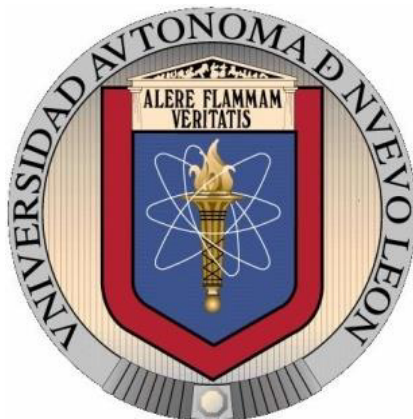


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**



“ANÁLISIS *IN VIVO* DEL EFECTO ANALGÉSICO DE UN COMPUESTO DE  
PLANTAS MEDICINALES”

POR

MARTHA MANJARREZ ESCAMILLA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRÍA EN ODONTOLOGÍA AVANZADA

Diciembre, 2015

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**



TESIS

“ANÁLISIS *IN VIVO* DEL EFECTO ANALGÉSICO DE UN COMPUESTO DE  
PLANTAS MEDICINALES”

POR

MARTHA MANJARREZ ESCAMILLA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRÍA EN ODONTOLOGÍA AVANZADA

Diciembre, 2015

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

LOS MIEMBROS DEL JURADO ACEPTAMOS LA INVESTIGACIÓN Y  
APROBAMOS EL DOCUMENTO QUE AVALA A LA MISMA; COMO  
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN  
ODONTOLOGIA AVANZADA.

---

PRESIDENTE

---

SECRETARIO

---

VOCAL

## Asesores de Tesis

“ANALISIS *in vivo* DEL EFECTO ANALGESICO DE UN COMPUESTO DE PLANTAS MEDICINALES.”

---

**Dra. Rosalva González Meléndez**

Director de Tesis

---

**M.C. Leticia Adriana García Moyeda**

Co-directora de Tesis

---

**cDr. M.C. Humberto Carlos Hernández Martínez**

Asesor Externo

---

**M.S.P. Gustavo Israel Martínez González**

Asesor Estadístico

---

**Dr. Miguel Ángel Quiroga García y Dra. Paula Palomares Gorham**

Co-Asesores

## AGRADECIMIENTOS

Antes que a todo primero quiero agradecer a Dios por darme las fuerzas necesarias en los momentos en que más las necesite y por bendecirme siempre con tanto.

A mi Madre y mi Hermana por su apoyo y amor incondicional, por apoyarme en todo para cumplir mis metas. Gracias por darme la posibilidad de hacer posible este sueño, impulsarme a ser mejor cada día, a enseñarme que “el querer es poder” y que todo esfuerzo al final tiene una recompensa. Las amo infinitamente.

A mi Esposo por siempre estar junto a mi apoyándome en todo de principio a fin, por ser mi mejor amigo, confidente y mi más grande apoyo durante toda mi maestría, por creer en mí, por compartir sus conocimientos conmigo, por enseñarme y además alentarme a ser mejor persona y profesionalista, pero sobre todo por motivarme a terminar este gran proyecto. Por siempre Te amo.

A mi Directora, la Dra. Rosalva González Meléndez, por todo el tiempo dedicado. Por compartir sus anécdotas, conocimientos y consejos para la realización de este trabajo.

A mi co-Directora, la Dra. Leticia Adriana García Moyeda, por ayudarme con los pequeños detalles que yo pasaba por alto.

A todos mis Asesores, por todo su apoyo desde el inicio de este proyecto hasta el día de hoy, al M.C. Gustavo Israel Martínez González, por su ayuda con las estadísticas y tablas, especialmente al cDr. MC Humberto Carlos Hernández Martínez, por ayudarme en el laboratorio, guiarme, instruirme y dedicarme su tiempo. Gracias.

A todos mis docentes y compañeros de la maestría, por compartir conmigo sus conocimientos, consejos, vivencias y su amistad. Por contribuir a la culminación de una meta en mi vida profesional.

A todos, sinceramente gracias.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Selección</b>	<b>Página</b>
APROBACION DE LA TESIS .....	2
ASESORES DE TESIS .....	3
AGRADECIMIENTOS .....	4
TABLA DE CONTENIDO .....	5
LISTA DE FIGURAS .....	7
LISTA DE TABLAS .....	8
LISTA DE GRÁFICAS .....	9
LISTA DE ANEXOS .....	10
RESUMEN .....	12
1. INTRODUCCIÓN .....	15
2. ANTECEDENTES .....	17
2.1. DOLOR DENTAL .....	17
2.1.1. DOLOR .....	17
2.1.2. PROBLEMAS EN LA EVALUACION DEL DOLOR .....	17
2.1.3. MEDICIÓN DEL DOLOR EN CLÍNICA .....	17
2.1.3.1. MEDICIONES Y OBSERVACIONES DE CONDUCTA DOLOROSA .....	18
2.2. MEDICINA COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA .....	18
2.3. COMPUESTO DE HIERBAS MEDICINALES “AMARGO SUECO” .....	18
2.4. INGREDIENTES .....	19
2.5. PREPARACIÓN .....	20
2.6. “ANTIGUO MANUSCRITO” .....	20
3. MARCO DE REFERENCIA .....	22
4. MARCO TEORICO .....	26
4.1. DOLOR .....	26
4.1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES .....	26
4.2. MEDICINA COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA .....	28
4.2.1. LA FORMULA DEL COMPUESTO .....	28
4.2.1.1. ALOE VERA .....	29
4.2.1.2. MIRRA .....	29
4.2.1.3. AZAFRÁN .....	30
4.2.1.4. HOJAS DE SEN .....	31
4.2.1.5. ALCANFOR .....	32
4.2.1.6. RUBIARDO .....	33
4.2.1.7. RAÍCES DE ZEDOARIAZ .....	33
4.2.1.8. TRIACA O THERIACA .....	34
4.2.1.9. RAÍCES DE CARLINA .....	35
4.2.1.10. RAÍCES DE ANGÉLICA .....	36

4.2.1.11. MANA .....	37
4.3. AFECCIONES BUCALES .....	38
4.3.1. DOLOR DENTALES .....	39
4.3.1.1. DOLOR PULPAR .....	39
4.3.1.2. DOLOR PERIODONTAL .....	39
4.3.1.3. CARIES DENTAL .....	40
5. OBJETIVOS .....	43
5.1. OBJETIVO GENERAL .....	43
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	43
6. MATERIALES Y MÉTODOS .....	46
6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	46
6.2. PRUEBAS DE DIAGNOSTÍCO .....	46
6.3. LA MUESTRA .....	46
6.4. UNIVERSO DEL ESTUDIO .....	46
6.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	46
6.6. CRITERIOS .....	47
6.7. VARIABLES .....	47
6.8. EJECUCIÓN DEL PROYECTO .....	48
6.8.1. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS .....	48
6.8.1.1. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN .....	50
6.8.2. PREPARACIÓN DEL EXTRACTO .....	51
6.8.3. EFECTO ANALGÉSICO .....	51
6.8.4. EFECUCIÓN DEL PROTOCOLO EXPERIMENTAL .....	51
6.9. HOJA DE CAPTURA DE DATOS .....	53
7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS .....	55
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	60
9. RESULTADOS .....	62
10. DISCUSIÓN .....	71
11. CONCLUSIONES .....	74
12. REFERENCIAS .....	76
13. ANEXOS .....	82
13.1. INSTITUTIONAL ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE .....	82
13.2. NORMA OFICIAL MEXICANA .....	84

## LISTA DE FIGURA

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
1	Representación de la maceración de las hierbas	19
2	Presentación del compuesto utilizado	19
3	Aloe Vera	29
4	Mirra	30
5	Azafrán	30
6	Hojas de Sen	31
7	Alcanfor	32
8	Rubiardo	33
9	Raíces de Zeodaria	33
10	Representación de las hierbas que componen la Triaca	34
11	Representación del frasco donde se guardaba la Triaca	34
12	Raíces de Carlina	36
13	Raíces de Angélica	37
14	Planta de Maná	37
15	Ratones <i>Mus musculus</i>	43
16	Modelo de la placa caliente utilizado para las pruebas	44
17	Ratones hembras <i>Mus musculus</i> divididos al azar	46
18	Temperatura en la que se colocó la placa caliente	49
19	Presentación del “Amargo Sueco” utilizado para las pruebas de analgesia con la utilización de la placa caliente	49
20	Medicamento utilizado en las pruebas de analgesia con la utilización de la placa caliente	49
21	Sonda usada para la administración de los elementos experimentales	50
22	Diagrama de flujo que se usó de guía durante toda la experimentación	50



## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>		<b>Página</b>
I	Receta para la elaboración de las “Hierbas Suecas”	19
II	Características generales del dolor	26
III	Clasificaciones de la caries	40
IV	Criterios para la selección de los ratones	47
V	VARIABLES	47
VI	Dosis administradas	51
VII	Fórmula para obtener la dosis	52
VIII	Hoja de captura de datos	53
IX	Captura de resultados primer día	56
X	Captura de datos segundo día	57
XI	Captura de datos tercer día	58
XII	Estadística descriptiva del tiempo de reacción (segundos), según el grupo de estudio. Prueba a los 15 min	62
XIII	Estadística descriptiva del tiempo de reacción (segundos), según el grupo de estudio. Prueba a los 30 min	64
XIV	Análisis de varianza para comparaciones entre grupos según el tiempo de reacción. Prueba a los 15 min	66
XV	Prueba HSD de Tukey para comparaciones múltiples entre grupos de estudio. Prueba a los 15 min	66
XVI	Análisis de varianza para comparaciones entre grupos según el tiempo de reacción. Prueba a los 30 min	67
XVII	Prueba HSD de Tukey para comparaciones múltiples entre grupos de estudio. Prueba a los 30 min	68

**LISTA DE GRÁFICAS**

<b>Grafica</b>		<b>Página</b>
1	Media del tiempo de reacción (segundos), según el grupo de estudio. Prueba a los 15 min	63
2	Media del tiempo de reacción (segundos), según el grupo de estudio. Prueba a los 30 min	65

**LISTA DE ANEXOS**

<b>Anexo</b>	<b>Página</b>
1 ... The Institutional Animal Care And Use Committee .....	82
2 ... Norma Oficial Mexicana .....	84

***RESUMEN***

## RESUMEN

### **Título**

“Análisis “*in vivo*” Efecto Analgésico de Compuesto de Plantas Medicinales”

### **Autores**

Manjarrez Escamilla, M.<sup>1</sup>; González Meléndez, R.<sup>2</sup>; Hernández-Martínez H.C.<sup>3</sup>; García Quiroga, M.A.<sup>4</sup>; Cruz Palma G<sup>5</sup> Palomares Grohan, P.<sup>6</sup>; Galindo Lartigue, C.<sup>7</sup>  
Facultad de Odontología UANL, Facultad de Biología UANL

### **Introducción**

En cualquier esfera social una económica precaria y temor a atención odontológica, hacen que los individuos dejen evolucionar sus padecimientos hasta convertirse en dolor agudo o crónico representando el 40 % de las causas por motivo de consulta odontológica por incapacidad oral parcial o permanente. El dolor dental es considerado de los más molestos que sufre el ser humano constituyendo la principal razón de consulta. El compuesto de plantas medicinales “Hierbas Suecas” es una propuesta de bajo costo, efectiva y accesible para las comunidades que no tienen acceso al servicio odontológico.

### **Objetivo**

Evaluar “*in vivo*” la eficacia antiálgica del compuesto “Hierbas Suecas” a partir de la utilización de la placa caliente.

### **Metodología**

Bajo el cumplimiento de Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, de especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio se efectuó: Estudio experimental “*in vivo*” basado en la medición del potencial analgésico del formulado de plantas medicinales realizado en tres etapas en animales de experimentación/ratones hembras tipo *Mus musculus* de 4-6 semanas en distribuidos en 4 grupos de 20 ratones a quienes se les administro las sustancias de referencia por vía oral, con la medición de respuesta en la placa caliente. Se utilizó el análisis de varianza y Prueba HSD de Tukey para comparaciones múltiples entre grupos de estudio.

### **Resultados**

Reacciones en tres días de prueba mostraron las medias correspondientes a hierbas suecas de  $16.60 \pm 3.81$  segundos,  $17.44 \pm 5.79$  segundos, y  $16.10 \pm 1.84$  segundos, comparado con meloxicam de  $11.51 \pm 3.84$ , de  $15.47 \pm 3.17$  y  $17.84 \pm 3.02$ , en la prueba de los quince minutos, obteniendo valores muy similares es decir ambos funcionan de manera analgésica. Mientras que a los treinta minutos las reacciones de las hierbas suecas fueron de  $16.52 \pm 5.17$  segundos,  $12.34 \pm 2.55$  segundos, y  $13.97 \pm 6.33$  segundos, comparado con meloxicam de  $17.72 \pm 6.05$  segundos, de  $17.84 \pm 5.63$  segundos y  $17.38 \pm 6.33$  segundos, en la prueba de los treinta minutos, obteniendo valores similares es decir ambos funcionan de manera analgésica.

### **Conclusiones**

Existe evidencia para considerar el efecto analgésico del formulado de plantas medicinales, “Hierbas Suecas” y proponerlo como alternativa a los medicamentos convencionales.

# ***INTRODUCCIÓN***

## 1. INTRODUCCIÓN

Este trabajo de investigación forma parte de un proyecto aceptado para el fortalecimiento de cuerpos académicos convocatoria 2013 a través de la subdirección de educación superior en el programa de mejoramiento de profesorado Promep.

El nombre del proyecto aceptado para el fortalecimiento de cuerpos académicos de Odontología Social es “Evaluación de plantas medicinales para el tratamiento de algunas afecciones orales” en el caso específico de este trabajo es “ANALISIS *in vivo* DEL EFECTO ANALGESICO DE UN COMPUESTO DE PLANTAS MEDICINALES.”

Se tiene como objetivo general evaluar la eficacia antiálgica del compuesto “Amargo Sueco” a partir de la utilización de la placa caliente.

Desde tiempos remotos el dolor es una experiencia totalmente personal que no puede ser compartida y que constituye una de las principales preocupaciones del hombre siendo el síntoma más común por el cual se acude a consultar al médico. Como el dolor no puede ser compartido, existe una dificultad para poder identificarlo ya que nunca serán dolores idénticos aun aplicando el mismo estímulo, la misma persona. Los dolores más sensibles son los que están en la cara y la boca, por esto mismo el odontólogo debe de poder diferenciar correctamente la fuente del dolor.

La mucosa es sensible a muchos factores por lo que es común que se lastime fácilmente, por lo tanto, los odontólogos deben de tener especial atención en la realización de cualquier actividad en boca, evitando causar un daño o lesión.

El dolor dental es considerado uno de los dolores más molestos que puede sufrir el ser humano y es una de las principales razones de motivo de consulta dental. Por lo anterior, se debe de contar medidas alternativas de bajo costo para mediar el dolor que siente el paciente mientras acude a la consulta dental.



# **ANTECEDENTES**

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1. DOLOR DENTAL**

El dolor dental u odontalgia, conocido como dolor de muela o de diente, es la manifestación más frecuente por la que se acude al estomatólogo y suele ser el síntoma predominante en la mayoría de las enfermedades de origen dental y varía dependiendo del diagnóstico e individualidad de cada paciente. Es de etiología multifactorial, cuyas causas pueden ser desde un origen biológico, ambiental, hasta modos y estilos de vida asociados a las patologías bucales.

#### **2.1.1. DOLOR**

En la actualidad, tenemos un avance muy importante en el estudio y tratamiento del dolor, sobre todo en la manera de evaluarlo y medirlo, esto es válido tanto para los ensayos clínicos de nuevas drogas o técnicas analgésicas, como para la práctica clínica. La intensidad del dolor y el alivio que producen las diferentes drogas empleadas son las variables más utilizadas para el ajuste de las dosis utilizadas (Terregrosa-Zuñiga, y Buguedo-Terraza, 1994).

#### **2.1.2. PROBLEMAS EN LA EVALUACION DEL DOLOR**

Si analizamos la definición de dolor se pueden comprender las dificultades para medirlo. ¿Porque? Porque debido a su naturaleza subjetiva y su carácter multidimensional se encuentra sujeto a una gran variabilidad individual. Un ejemplo de ello son características raciales, la edad (por ejemplo, existe un mayor dolor en las piezas de adultos jóvenes que en adultos viejos), el sexo, el estado psicológico (por ejemplo, es mayor en pacientes intranquilos o no premedicados), debiendo estandarizar al máximo las variables señaladas.

La información proporcionada por el enfermo como expresión de la intensidad del dolor, se considera el método más útil para evaluarlo; el problema de ello es que solo se considera la primera manifestación de dolor, lo que no permite definir el tipo de este; sensorial (dolor quemante, penetrante o punzante) o afectivo (agotador, atemorizante) (Terregrosa-Zuñiga, y Buguedo-Terraza, 1994).

#### **2.1.3. MEDICIÓN DEL DOLOR EN CLÍNICA**

La medición del dolor en clínica es muy distinta de la que ocurre con el dolor experimental; en el primero, no se tiene un método que permita evaluarlo, ya que es

completamente subjetivo, mientras que en el segundo, se pueden manipular la calidad y magnitud del dolor (Terregrosa-Zuñiga, y Buguedo-Terraza, 1994).

### **2.1.3.1. MEDICIONES Y OBSERVACIONES DE CONDUCTA DOLOROSA**

Las mediciones y observaciones son útiles para la evaluación del dolor agudo o crónico, y en particular a la respuesta del tratamiento empleado. Estas pueden ser evaluadas por medio de índices y de manera observacional, aunque no dan una medida exacta, llegan a proporcionar datos objetivos que son de gran ventaja para evaluar la respuesta al tratamiento analgésico o la necesidad de drogas coadyuvantes (Terregrosa-Zuñiga, y Buguedo-Terraza, 1994).

## **2.2. MEDICINA COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA**

En 2007 el Instituto Nacional de Salud (National Institute of Health) reportó que aproximadamente un 38% de los adultos en los Estados Unidos ha utilizado algún tipo de medicina complementaria y/o alternativa (Complementary and Alternative Medicine, CAM por sus siglas en inglés) (Strouss, *et al.*, 2014), la cual ésta extendida en muchos países del mundo, y es mayormente utilizada en pacientes que presenten alguna enfermedad crónica y/o terminal para dar alivio a ciertos malestares (Chitindingu, 2014). Con esto podemos decir que es común el uso de la medicina complementaria y alternativa pero no podemos llegar a tener un dato exacto en la cantidad de personas la usan (Strouss, *et al.*, 2014). La medicina complementaria y en ciertos casos alternativa son de fácil aplicación (Godoy, 2003), pudiendo llegar a ayudar a aliviar algunos síntomas y mejorando la calidad de vida. Actualmente, la CAM, ha adquirido un gran impulso y una fuerte tendencia, como un “extra” de ciertos tratamientos convencionales (Patiño-Restrepo, 2006).

## **2.3. COMPUESTO DE HIERBAS MEDICINALES “AMARGO SUECO”**

El "Amargo Sueco" al que también se conoce como "Elixir Amargo", "Gotas de Amargo Sueco" o "Hierbas Suecas", es una formulación antigua originaria de Suecia que se incorporó a la tradición naturista europea en el siglo XIX. Cualquiera que sea su historia, se trata sin duda de una herramienta para la preservación de la salud.

El Dr. Samst, de padres y abuelos longevos, falleció a los 104 años y fue un célebre médico y Decano de la Facultad de Medicina de Suecia. La receta de este medicamento fue descubierta entre sus escritos después de su muerte y poco después, la herborista María Treben comenzó a recomendar con gran entusiasmo este remedio al haber experimentado personalmente la cura del tifus y otros padecimientos que la aquejaban. Ella popularizó esta excelente mezcla de hierbas medicinales a través de su

libro "Salud de la Botica del Señor" hace más de 50 años. (Meléndez-González, 2010 y Chateaneuf, 2013)



Figura 1. Representación de la maceración de las hierbas



Figura 2. Presentación del compuesto utilizado

## 2.4. INGREDIENTES

El origen de las "Hierbas Suecas" se remonta al Siglo XVI y la receta de este elixir es atribuida a Paracelso, el gran reformador de la medicina la cual consiste en una combinación cuidadosa de plantas y raíces medicinales.

<b>Tabla I. Receta para la elaboración de las "Hierbas Suecas"</b>		
Cantidad	Ingrediente	Figura
10g	Aloe Vera*	3
5g	Mirra	4
.02g	Azafrán	5
10g	Hojas de Sen	6
10g	Alcanfor**	7
10g	Raíces de Rubiardo	8
10g	Raíces de Ceodaria	9
10g	Triaca (Teriaca) Veneciana o de Adrómaco	10 y 11
5g	Raíces de Carlina	12
10g	Raíces de Angélica	13

10g	Maná	14
<p>*En vez de Aloe se puede tomar Ajenjo en polvo.  ** Sólo se debe tomar Alcanfor natural y únicamente el chino.  (Meléndez González, 2010 y Chateauneuf, 2013)</p>		

## 2.5. PREPARACIÓN

Estas hierbas se meten en una botella de cuello ancho, se cubren de 1\5 litros de aguardiente (38-40°) y se maceran durante 15 días al sol o cerca de la lumbre. Se agita cada día; lo mismo se hace antes de colarlo y antes de cada uso. Para su primer uso puede llenarse solo una botellita manteniendo el resto guardado el tiempo necesario sin tener que colarlo. Las “Hierbas Suecas” se guardan en botellas bien tapadas en un lugar fresco. De esta manera se conserva este elixir por muchos años. Cuanto más viejo se hace más eficaz es (La Triaca, 2013). Los beneficios que aportan las Hierbas Suecas se encuentran en el conocido “**Antiguo Manuscrito**” (Tamayo, 2006).

## 2.6. “ANTIGUO MANUSCRITO”

Reproducción textual de la información que ha circulado durante años como el: “ANTIGUO MANUSCRITO” (Tamayo, 2006).

Dentro de las muchas virtudes curativas atribuidas al “Amargo Sueco” que se encuentran listadas, y de las cuales no se tiene constancia total, hay algunas que se relacionan con el dolor, fistulas, abscesos, inflamación, malestar, etc. De las cuales tomamos las más importantes para la investigación y están enumeradas a continuación. (Meléndez-González, 2010 y Chateauneuf, 2013)

3. **Pústulas** y toda clase de erupciones, costras en la nariz o en otras partes del cuerpo, se curan untándolas bien y a menudo con las gotas.

4. **Contra el dolor de muelas** se disuelve una cucharada de estas gotas en un poco de agua y se deja todo actuar un rato en la boca o se aplica una gasa empapada sobre la muela dolorida. El dolor se calma y la infección se cura.

5. Las **ampollas y otras afecciones de la lengua** se curan en poco tiempo untándolas con las gotas.

**MARCO DE**  
**REFERENCIA**

### 3. MARCO DE REFERENCIA

Saleh *et al.*, 2015 evaluaron la actividad analgésica del Extracto de *Gleditsia triacanthos* fruta metanólico (MEGT) y su fracción que contiene saponina (SFGT). La actividad analgésica periférica se evaluó mediante el modelo de retorcimiento inducido por ácido acético y con formalina. La actividad analgésica central se evaluó utilizando el método de placa caliente. MEGT y SFGT causaron retraso significativo en las respuestas en el modelo de placa caliente (ED<sub>50</sub> 155.4 y 200.6 valora mg / kg, respectivamente) en comparación con la de 10 mg / kg de indometacina en 30, 60, y 120 min. Las actividades de las frutas *Gleditsia triacanthos* podrían ser usados de manera popular.

Jackson *et al.*, 2015 evaluaron la efectividad de LY2456302 en el alivio a los síntomas de abstinencia de la nicotina en ratones. Se les dio nicotina por 14 días para después retirársela y comenzar el tratamiento con LY2456302, administrado de manera oral. Los ratones presentaron comportamientos relacionados con la ansiedad, signos somáticos, hiperalgesia y aversión de lugar condicionada (CPA), se observa que por medio de este fármaco además de disminuir los comportamientos relacionados con la ansiedad, signos somáticos, hiperalgesia y CPA, aumenta la latencia en la placa caliente. Encontrando que LY2456302 puede ser útil en el síndrome de abstinencia a la nicotina.

Kuhar *et al.*, 2015 se estudió la desensibilización mediada, se determinó que JNK2 también fue requerido para la tolerancia analgésica central mediada a la morfina utilizando el ensayo de placa caliente. Se comparó la activación de JNK por la morfina y el fentanilo en JNK1 (- / -), JNK2 (- / -), JNK3 (- / -), y GRK3 (- / -) ratones y encontraron que ambos compuestos activan específicamente JNK2 *in vivo*; El estudio resuelve mecanismos ligando indistintamente dirigidos de la activación de JNK por mu agonistas opioides y la comprensión de ligando dirigida señalización en MOR puede mejorar la terapéutica opioides.

Rodgers *et al.*, 2014 Mencionan que los ratones obesos pierden más la sensibilidad a los estímulos del dolor. Realizaron cuatro experimento comparativos: en todos se usó el experimento de retirada de la cola, en el primero se usó con estímulos termales, a diferentes temperaturas, en el segundo con la analgesia endógena, en el tercero por la edad de vejez, en el cuarto se aplicó leptina. La deficiencia de leptina contribuye a la disminución de la sensación de dolor.

Gao *et al.*, 2014 se les da a los ratones Norisoboldine (NOR) para verificar la actividad analgésica que este fármaco de la medicina tradicional china pudiera tener en los ratones pruebas, aunque se observa que si disminuyo algunos dolores, no los eliminó por completo cuando se usó la placa caliente, el efecto a las respuestas termales no fue

la esperada. Por lo tanto el NOR produce efecto analgésico en dolor inflamatorio por un sistema relacionado con la adenosina.

Tasleem *et al.*, 2014 Evaluaron y compararon la actividad analgésica y anti-inflamatoria del compuesto puro, piperina, junto con extractos de hexano y etanol de la fruta *Piper nigrum L.* en ratones y ratas. Uno de los métodos utilizados fue el de la placa caliente. Demostrando que existe actividad analgésica significativa ( $P < 0.05$ ) en las dosis bajas (5 y 10 mg/kg) después de 120 minutos, concluyendo que la *Piper nigrum L.* posee potentes actividades analgésicas y actividades anti-inflamatorias.

Chatterjea *et al.*, 2013 en sus ensayos sometían a los ratones a pruebas para comprobar la sensibilidad térmica administrándoles C48/80, estimulador de mastocitos, en las patas y colocándolas en la placa caliente para evaluar su respuesta a la sensibilidad térmica. Comprobando que el C48/80 junto con un tratamiento neutralizador previo reducía la respuesta de reacción.

Venkatesh y Fatima, 2013 recolectaron la planta *T. plukenetii* para realizar un polvo que sería administrado por vía parenteral, después de que lo hicieran compuesto, y compararlo con medicamentos analgésicos comprobados, utilizando la prueba de la placa caliente. Se concluye que la *T. plukenetii* con extractos de cloroformo es un analgésico potente, fue bueno también como efecto químico protector del ácido acético salicílico.

Toro-Vega, 2009 en su tesis describe y realiza un modelo de dolor somático clásico, test nocivo de calor-inducido que ha demostrado proveer un buen índice de actividad nociceptores periféricos en el tejido dañado, el punto de término es el salto o lamida de las patas y manos del ratón lo cual responde a un reflejo mediado por estructuras supraespinales. (Delgado-Coello *et al.*, 1991). Donde se usará una modificación del método previamente descrito por Menéndez y col., (2002). Los animales serán colocados sobre una placa caliente a  $45 \pm 1^\circ \text{C}$ , que mantiene la temperatura mediante una bomba circuladora-calefactora controlada digitalmente, la latencia del signo de dolor (lamido de ambas patas delanteras o salto fuera de la superficie caliente) será registrada mediante un cronómetro. La latencia basal máxima o tiempo de corte (cut-off) será fijada en 30 s para evitar daño tisular.

Menendez *et al.*, 2002 Aplican estímulos unilaterales por medio de la hot plate (UHP) y también usan un estímulo de calor radiante (RH), en UHP utilizan morfina (1–10 mg/kg) la cual aumenta la latencia, mientras que la columna vertebral de NMDA (0,001 a 1 ng) o PGE2 (30-300 ng), intraplantar de carragenina (2.4 %) o PGE2 (30-300 ng) disminuyen latencias. En todos los casos la UHP detecta los cambios en la



reactividad al dolor en menor cantidad que el de RH. La sensibilidad y la utilidad de la prueba UHP para estudios del dolor en ratones son descritas.

# ***MARCO TEORICO***

## 4. MARCO TEORICO

### 4.1. DOLOR

Durante mucho tiempo y hasta la actualidad este ha sido un tema de amplia controversia y mucho interés tanto en la medicina como en la odontología. Así, el dolor pasó de ser un síntoma estudiado generalmente como parte de una patología determinada a un cuadro nosológico con características propias y por eso es de suma importancia el mencionar algunas definiciones del dolor:

**STERNBACH en 1974** nos dice que el dolor podría considerarse una asociación de estímulos y respuestas que determinan una experiencia adversa que afecta a la persona la cual quiere liberarse de tal situación. (Triunfo-Rivera, 2005; Meléndez-González, 2010).

La **ASOCIACIÓN INTERNACIONAL PARA EL ESTUDIO DEL DOLOR (IASP) en 2012**, lo define como: Experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a daño tisular real o potencial, o descritos en términos de dicho daño.

Para abordar el dolor en el ámbito de la odontología es indispensable conocer sus características. (Triunfo-Rivera, 2005)

#### 4.1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

<b>Tabla II.</b> Características generales del dolor	
<b>CAUSAS</b>	
INFECCIOSO	Son producidas por bacterias, virus u hongos
TRAUMÁTICO	Sea de tipo accidental como los traumatismos mecánicos
AUTOINMUNES	Son menos frecuentes, generalmente comprometen todo el cuerpo, pero que tienen repercusión en la cavidad bucal
CARENCIAL	Como las avitaminosis
DOLOR NO INFLAMATORIO	Como las filtraciones de líquidos en los túbulos dentinales
<b>ORIGEN</b>	
SOMÁTICO	Cuando se afectan estructuras
NEUROPÁTICO	Aquel que se origina por lesión directa de las estructuras nerviosas (troncos y fibras nerviosas)

VICERAL	Aquel que se origina en las cápsulas de las vísceras sólidas y en las vísceras huecas sean
<b>TIEMPO DE DURACIÓN</b>	
AGUDO	Si dura menos de tres meses
CRÓNICO	Si dura más de tres meses
<b>INTENSIDAD DEL DOLOR</b>	
LEVE	Es aquel dolor que independiente de su origen no compromete las actividades diarias de quien lo padece, se puede sobrellevar y el tratamiento es de demanda opcional
MODERADA	Aquel que demanda tratamiento inmediato, de no aliviarse puede interferir con las actividades diarias de quien lo padece y crear un estado de ansiedad moderada
SEVERO	Aquel que interfiere claramente con las actividades, postra e inmoviliza y crea un estado de ansiedad extrema; demanda tratamiento urgente
<b>TIPOS DE DOLOR</b>	
AGUDO	Cumple la función biológica de alerta, su duración es breve, produciendo reacciones como aumento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial o la sudoración de las manos, es el más frecuente dentro del campo de la odontología
DE ORIGEN MALIGNO	Definido como un "dolor agudo de larga duración". Relacionado a lesiones malignas, tendrá diferentes características e intensidades, y estará en relación al estado de avance de la enfermedad
CRÓNICO	Infrecuente en el campo de la odontología, tiene la característica de aumentar progresivamente, producir una nueva adaptación del organismo. Su duración es de tres meses o más. Puede ser la explicación de las diferentes neuralgias como neuralgia trigeminal atípica, produciendo el síndrome de disfunción témporomandibular, puede producirse también por diversas neoplasias en la cavidad bucal o el tratamiento de estas
El enfoque multidisciplinario de estos trastornos, debe ser una constante en nuestro comportamiento clínico evitando un error diagnóstico y de tratamiento (Triunfo-Rivera, 2005).	

## 4.2. MEDICINA COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA

La medicina complementaria y alternativa, según el Centro Nacional de Medicina Complementaria y Alternativa (National Center for Complementary and Alternative Medicine, NCCAM por sus siglas en inglés) "es el conjunto diverso de sistemas, prácticas y productos, médicos y de atención de la salud, que no se considera actualmente parte de la medicina convencional", como la acupuntura, la quiropráctica, el masaje y la homeopatía. La gente emplea terapias de medicina complementaria y alternativa de diversas formas. Cuando se usan solas se les llama "alternativas". Cuando se usan junto con la medicina convencional, se les llama "complementarias" (NCCAM, 2008-2014). Aunque están agrupadas, la medicina complementaria y la alternativa son diferentes una de otra.

El NCCAM ha clasificado las terapias de la medicina complementaria y alternativa en cinco grupos o campos: Sistemas médicos alternativos (por ejemplo, la medicina homeopática y la medicina tradicional china). Intervenciones corporales y mentales (por ejemplo, visualización y relajación). Métodos de manipulación y que tienen el cuerpo como base (por ejemplo, la quiropráctica y el masaje). Terapias basadas en la biología (por ejemplo, las vitaminas y productos herbarios). Terapias de energía (por ejemplo, el qi gong y el toque terapéutico). (NCCAM, 2008-2014)

Existe también la llamada Medicina Integradora que consiste en un intento por unificar los fundamentos científicos de las llamadas terapias complementarias y alternativas con la medicina ordinaria o convencional. Esto se convierte en beneficio para los pacientes al poder ofrecerles terapias coadyuvantes en sus tratamientos convencionales, sobre todo en las enfermedades crónico-degenerativas. La medicina integradora tiende a tratar los procesos de salud-enfermedad en términos de reconocer la existencia de múltiples vertientes y procedimientos evidenciados en la atención al paciente, dentro de contextos socioculturales diversos y cuyos orígenes pueden remontarse a épocas incluso ancestrales (Meléndez-González, 2010).

### 4.2.1. LA FORMULA DEL COMPUESTO

Se dice que originalmente Paracelsus fue el autor de la fórmula de esta mezcla de hierbas medicinales en el siglo XVI. El compuesto de plantas medicinales "Hierbas Suecas" ha sido utilizada durante muchísimos años y se les han atribuido infinidad de propiedades terapéuticas (Meléndez-González, 2010; Zurita, I., Sin Año). La fórmula fue redescubierta en 1800 por el medico sueco Claus Samst quedando en olvido hasta que la herborista austriaca María Treben (1907-1991) empezó a estudiar este remedio herbal. Ella publicó sus conocimientos, experiencias y sabiduría antigua acerca del poder curativo de las plantas medicinales en sus libros ("La salud de la botica del

señor"). Fue pionera en el compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco”. Participo en innumerables conferencias en Europa e incluso en Estados Unidos (Meléndez-González, 2010; Cosmética Natural Casera Shop, 2014).

Es importante desglosar los componentes, y analizando sus propiedades por separado de los conceptos que hasta ahora se tienen, en los cuales se habla de once componentes herbolarios, solo uno de ellos llamado theriaca (conocido como el antídoto universal de la antigüedad) está formada por 70 sustancias distintas. (Meléndez-González, 2010; Chateauneuf, 2013)

#### 4.2.1.1. ALOE VERA



**Figura 3.** Aloe Vera

La *Aloe vera* L., es miembro de la familia *Liliaceae*, (Morato *et al.*, 2013). Es una planta con alrededor de 360 especies diferentes, con hojas perennes en forma de roseta, su tamaño puede variar desde unos cuantos centímetros hasta los 50 cm (Dominguez-Fernandez *et al.*, 2012). Conocida como la “planta de la inmortalidad”, en el antiguo Egipto fue utilizado como herbolaria, utilizado como humectante, antibacterial, antifungal, antiviral y antioxidante (Carpano *et al.*, 2009). Ha demostrado ser un estimulante en la proliferación celular y contribución de la sanación y angiogénesis (Morato *et al.*, 2013) mejorando con esto la cicatrización de heridas, de manera considerable, y reduciendo el edema y dolor. Tiene amplios usos en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética; así mismo, la parte que más se usa de esta planta es el gel. Algunos de sus componentes tienen un efecto inmunoestimulador e inmunosupresor. Un ejemplo es el gel de sábila que puede evitar la supresión de la inmunidad local y retardar las respuestas de hipersensibilidad debidas a la exposición a radiación UV (Dominguez-Fernandez *et al.*, 2012).

#### 4.2.1.2. MIRRA



**Figura 4.** Mirra

Es un exudado resinoso que se obtiene de algunos árboles de la especie *Commiphora* de la familia *Burseraceae* siendo Somalia y Etiopia los mayores productores de esta. Son pequeños árboles o arbustos con ramas cortas y ramas con espinas, esta es una variable de la especie encontrada al sur de Arabia y noreste de África. Lo amargo, de la mirra, ha sido usado durante la historia como incienso, perfume o saborizante. Desde tiempos antiguos ha sido usada como medicina. Tiene efectos astringentes (Hanus *et al.*, 2005), es efectiva en dolor de garganta, en gingivitis, úlceras y piorrea, se usa como colutorio bucal, antimicrobiano, presentando actividad antibacterial y antifungal (El Ashry *et al.*, 2013; Margetts, 1967) también es anticatarral, tónico y expectorante. Es capaz de estimular la producción de glóbulos blancos (Hanus *et al.*, 2005), es un estimulante para la cicatrización y tiene propiedades antisépticas para heridas y abrasiones (El Ashry *et al.*, 2013; Margetts, 1967), Es útil para el tratamiento de acné, forúnculos y artritis, como estimulante uterino pudiendo llevar a término un embarazo. Funciona bien en el dolor bucal y ulceraciones excesivas. Disminuye el nivel de la glucosa en sangre. Es usado como preparación para el cabello y el cuero cabelludo. Reduce el colesterol y triglicéridos, antitrombotico, ayudante digestivo, para gastritis crónica y dispepsia. Es usado en la medicina China tradicional para aliviar del dolor debido a heridas traumática (El Ashry *et al.*, 2013; Margetts, 1967; Pérez, 2012).

#### 4.2.1.3. AZAFRÁN



**Figura 5.** Azafrán

*Crocus sativus* L. es una planta cuyo tallo aéreo procede de un bulbo carnoso y sólido, interiormente de color blanco que se renueva cada año, envuelto por túnicas fibrosas de color leonado, tiene flores que forman un largo tubo de 3 mm. de diámetro que se abren a modo de copa de embudo, de color púrpureo morado, y aparece en otoño, es solitaria y terminal. Es utilizado como colorante en la industria farmacéutica y culinaria, se usa en medicina y en la industria de la perfumería (Díaz-Martha *et al.*, 1988). Los extractos de azafrán tienen unas propiedades potentes en el tratamiento de tumores y desordenes nerviosos. Externamente se usa su infusión concentrada para frotar las encías de los niños y aliviar así las molestias propias de la dentición, ya que contiene una acción sedante, también es antiespasmódica, ayuda a facilitar la expulsión y calmar los dolores. Se le atribuye un poder anticonceptivo. Sus virtudes curativas eran aplicables en casos de anemia, cefalea, e insomnio. Albert le Grand (1.193 – 1.280), contra los abscesos, los males de garganta, la tisis, la ictericia, las llagas y en general con sus cualidades tónicas. En el siglo XVI refirieron sus virtudes como tónico estomacal, estimulador del apetito, generador del buen humor, beneficioso para el bazo, fortalecedor del corazón, diurético, estimulador del deseo sexual y contra la gota (Fernández, J.; Escribano J., 1997).

#### 4.2.1.4. HOJAS DE SEN



**Figura 6.** Hojas de Sen

*Caesalpinia pulcherrima*, llamado también Sen de Alejandría (*Cassia senna*), y Sen de la India (*Cassia angustifolia*) (Botánica, 1999-2014). Tiene forma de árbol pequeño tipo arbusto, de copa irregular y dispersa, rala, extendida, con ramas delgadas en forma de paraguas, su follaje es caducifolio, sus hojas son compuestas, bipinnadas con flores son muy vistosas (Rodríguez y Córdoba, 2009). Se le atribuyen propiedades como laxante, purgante y estimulante, se usa en casos de estreñimiento agudo, estimula la motilidad del intestino grueso, aumentando los movimientos peristálticos, aumentando asimismo, aunque con menor intensidad, el tono muscular del aparato urinario y del útero, disminuye la permeabilidad de la mucosa intestinal, por lo que dificultan la normal absorción de agua que tiene lugar en el intestino grueso, se usa como antiinflamatorio, (Fonnegra y Jiménez, 2007; Botánica, 1999-2014). Se debe de



tomar solo la dosis recomendada, ya que puede provocar calambres abdominales si se sobre dosifica (Planta Medicinal, 2005-2014)

#### 4.2.1.5. ALCANFOR



**Figura 7.** Alcanfor

*Laurus Camphora* es un árbol proveniente generalmente de Japón. Mezclado con otras plantas puede tratar las heridas e infecciones oculares, los dolores de cabeza y migrañas, las mordeduras de las serpientes y las picaduras de los insectos, la leucorrea y la vaginitis; y además es considerado como un tónico para los riñones, diurético y antiséptico muy potente, puede ser un producto natural o sintético o una mezcla de ambos. El natural viene de la madera de el árbol de alcanfor, *Cinnamomum camphora*, típico de Asia. Es utilizado como saborizante en la cocina asiática y en ceremonias religiosas. Generalmente sus productos se colocan en la piel, su ingesta puede tener como resultado envenenamiento y efectos fatálicos, ayuda a las irregularidades circulatorias, expectorante, al reumatismo o en los síntomas cardiacos. Algunas combinaciones del alcanfor con otros suplementos, como el sulfato de glucosamina, sulfato de condritina, aceite de menta y bayas de espino, producen una reducción en el dolor de la osteoartritis. Es Abortivo, analgésico, anestésico, antihelmíntico (expulsa los parásitos intestinales), anticonvulsivos, anti-inflamatorios, anti-picazón, desodorante, antiséptico, afrodisíaco, el asma, control de natalidad, la bronquitis, la peste bubónica, quemaduras, carminativo (expulsa gas), sabañones (inflamación de los dedos y las orejas o la cara después de la exposición al frío ), en el parto (quema de cordón umbilical), el cólera, estimulante circulatorio, resfriado común, tos, antitusivo, descongestionante, higiene dental, diarrea, expectorante, trastornos oculares, fiebre, ampollas de fiebre, las hemorroides, el virus del herpes simple, la presión arterial alta, hipnótico, la histeria, la indigestión, el latido del corazón irregular, la ictericia, la supresión de la lactancia, úlceras en las piernas, estimulante del flujo menstrual, nerviosismo, dolor de los nervios , la onicomycosis, dolor, parásitos, neumonía, conservante, estimulante respiratorio, reumatismo (dolor en las articulaciones, los músculos y tejido conectivo), la rosácea, la sarna, el mareo, sedante, esguinces,

estimulante (sistema nervioso cardíaco, central), hinchazón, verrugas. (Az y Brand, 1999-2014; Squires, 2009).

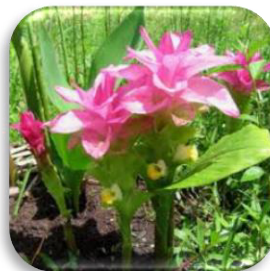
#### 4.2.1.6. RUBIARDO



**Figura 8.** Rubiardo

Raíces de riubardo (*Rheum officinale* Baill). Originaria de las regiones montañosas de Rusia y del oeste de China (Pahlow, 2001). Utilizado extensivamente en la medicina tradicional china. Es una hierba perenne que tiene un rizoma cónico, que es carnosa y de color amarillo en el interior y produce grandes, cordadas, 7-lobuladas hojas 30-46 cm de largo. Las hojas verdes de la planta a menudo se consideran las más venenosas, debido a la alta concentración de ácido oxálico, sin embargo, otros componentes químicos de la planta son no tóxicos. Usado para la gestión de trastornos gastrointestinales y trastornos de la función renal, así como para el tratamiento de la hiperlipidemia y el cáncer, en casos de cáncer (inhibición de células), como laxante, baja el nivel de lípidos, ayudante de la memoria (Wolters Kluwer Health, 2009). Entre sus usos en la medicina tradicional se dice que el rizoma en decocción o en infusión a dosis altas se utiliza como purgante y para adelgazar; y en dosis muy bajas se recomienda contra la gastritis y la enteritis. Usado para tratar asma, calambres, convulsiones, quemaduras afecciones hepáticas. Se puede utilizar en las diarreas fétidas, especialmente en niños, administrando no más de 5 a 10 gotas, tres veces al día (Pahlow, 2001).

#### 4.2.1.7. RAÍCES DE ZEDOARIAZ



### Figura 9. Raíces de Zeodaria

Zeodaria o *Curcuma zedoaria* (Christm) roscoe, es una planta de la familia *Zingiberaceae*, tiene una gran variedad de componentes dentro de los cuales están sus aceites esenciales, su origen es en India, aunque algunas son cultivadas en Brasil, ampliamente cultivada como una especie de pimienta en algunos países del Sur o Suroeste de Asia, y en estos países, así como en India, los rizomas de la planta son utilizados popularmente para tratamiento de estomatitis, como estimulante, antiflatulento, diurético, antidiarreico, antiemético, antipirético, purgativo y también como curación y limpieza de úlceras, heridas y otros problemas de la piel. (Shinobu-Mesquita, 2011). Su resina aceitosa y sus componentes terapéuticos además de otros constituyentes, tienen amplio espectro en sus propiedades biológicas. Por la presencia de cineol, canfeno, alfa-pineno, alcanfor y otros componentes esta planta ha sido utilizada en medicina popular, contra desordenes digestivos y de vesícula biliar, resfriado, desordenes hepáticos y halitosis, presenta actividades antiinflamatorias y antimicrobianas. (Bugno, 2007). Contiene actividades antifungales. Se cree que los enjuagues y las pastas dentales que contienen ingredientes herbales tienen actividad de antiplaca y antigingivitis (Shinobu-Mesquita, 2011). Haffajee et al probaron los efectos herbales, el aceite esencial y los colutorios de clorhexidina en la microbiota subgingival y los parámetros periodontales observando que presentaban mejorías dentro de los parámetros clínicos de mantenimiento.

#### 4.2.1.8. TRIACA O THERIACA



Figura 10. Representación de las hierbas que componen la Triaca



### **Figura 11.** Representación del frasco donde se guardaba la Triaca

El polifármaco por excelencia en la Antigüedad clásica era la triaca, o teriaca, término viene del latín *Tirus*, probablemente derivado del griego *Therion*. La Triaca Magna ha sido el medicamento más célebre en la historia del fármaco ha dominado la escena médico-farmacéutica por ser utilizada como una panacea, como un remedio infalible, reina de los antídotos, antídoto por antonomasia y por ello como la “*mater omnium medicinarum*” (la madre de todos los medicamentos). La fórmula de la Triaca era difícil de componer por la dificultad de obtener los ingredientes originales, pero tal como se utilizaba en el mundo clásico contiene un número variable de ingredientes, a veces más de setenta. Ideada originalmente como antídoto para la mordedura de animales salvajes, sin embargo acabó convirtiéndose en un antídoto universal para los venenos y un remedio habitual para numerosas enfermedades. Podría decirse que no sólo daba al enfermo salud, sino la vida, por lo que se consideraba que su obra era llamada más resurrección que remedio. Su preparación era tan complicada que en Venecia en el siglo XV se debía hacer en presencia de los priores y consejeros de los médicos y los farmacéuticos. Entre sus ingredientes, los cuales son mayormente vegetales, el opio desempeña un papel prominente, aunque en diversas épocas la fórmula también incluyó el castóreo, arsénico, incluye compuestos medicamentosos como Trociscos de Scilla, Trociscos de Víbora y Trociscos de Hedicroi, la carne de víbora, hierbas aromáticas y la escila. Los ingredientes pulverizados se empastaban con Miel Cecropia de Cnido y Rodas para disolver después la masa viscosa en Vino de Salerno dulce para conservar el medicamento por largo tiempo. La preparación tardaba meses en madurar y se usaba en forma líquida y como unguento. (Elía, 2009; Causapé, 2005). La más famosa de las triacas era la denominada mithridatium, en honor de Mitrídates VI, rey del Ponto durante la segunda centuria, quien comenzó a experimentar con sus venenos y antídotos. (Elía, 2009). Causapé, 2005 menciona algunos de sus usos destacables eran preservar el ánimo sano, es decir preventivo de la enfermedad. Alargar la vida. Socorrer en toda clase de venenos. El uso de la carne de víbora responde al principio que “de donde viene el veneno viene la cura”. Sanar la mordedura de perro rabioso, tomada por boca y aplicada sobre la mordedura. Sanar todos los males internos. Defender el cuerpo de los dolores viejos. Resistir los paroxismos de la gota coral (epilepsia). Ayudar a los asmáticos, a los que escupen sangre y quita la ronquera. Ayuda en los síncope. Sanar las indisposiciones del estómago útil en vómitos y diarreas, elimina las lombrices, cámaras de sangre y disenterías, la ictericia sana la hidropesía, la lepra, los cólicos nefríticos, el reuma, la gota, los espasmos nerviosos y toda clase fiebres. Excelentísimo para todo mal que no hayan podido sanar otros remedios.

#### **4.2.1.9. RAÍCES DE CARLINA**



**Figura 12.** Raíces de Carlina

*Carlina acaulis* L., de la familia de *Asteraceae*, es una planta monocáprica perennial que crece en hábitats rocosos y secos en el centro de Europa. El rizosoma es masivo, vertical y plantado en la tierra, las hojas son elípticas-oblongas pinatífidas y pinasectas, llegando a medir hasta 30 cms de longitud y en forma de roseta. El tallo alcanza una altura de 15 cms (Trejgell, *et al.*, 2009), tiene valor ornametario y farmacológico (Plantas útiles 2007), ha mostrado tener una larga historia en cuanto a sus usos medicinales en Europa, principalmente por sus propiedades antimicrobianas. (Hermann *et al.*, 2011) Se utiliza solo la raíz, la cual se debe de recolectar en otoño (Plantas útiles, 2007). Es considerada una planta medicinal por la insulina, aceites esenciales y los taninos que contiene. (Trejgell *et al.*, 2009). El óxido de carlina es responsable de su acción como antibiótico. A los flavonoides se les atribuye su acción de diurético, diaforético y colagogo (Plantas útiles, 2007), la inmunofluorescencia es usada para motivos decorativos, son cosechadas en grandes cantidades (Trejgell *et al.*, 2009). Tiene también efecto aperitivo, digestivo y laxante. El centro carnoso es comestible, pero a dosis altas actúa como emético enérgico. Está indicado para dermatitis, erupciones herpéticas, piodermias, colecistopatías, disquinesias biliares, gripe, estados en los que se requiera un aumento de la diuresis: afecciones genitourinarias (cistitis, uretritis, uretritis, oliguria, urolitiasis), hiperazotemia, hiperuricemia, gota, hipertensión arterial, edemas, sobrepeso acompañado de retención de líquidos, para efecto afrodisíaco se diluye en agua (Plantas útiles, 2007). Debe aclararse que su uso como diurético en presencia de hipertensión o cardiopatías, sólo debe hacerse por prescripción, dada la posibilidad de aparición de una descompensación tensional o, si la eliminación de potasio es considerable, una potenciación del efecto de los cardiotónicos (Plantas útiles, 2007).

#### **4.2.1.10. RAÍCES DE ANGÉLICA**



**Figura 13.** Raíces de Angélica

Llamada también *Archangelica officinalis*, *Angélica archangelica* (Fitoterapia, 1992-2013). Es una de las principales hierbas usadas en la medicina herbal tradicional china, hierba común de jardín y es saborizante en los licores Benedictine y Chartreuse (Quai, 2013). La parte utilizada son los rizomas y las raíces (*Angelicae radix*), ya sean enteras o fragmentadas y cuidadosamente desecadas. Popularmente también se emplea la planta entera y los frutos. Sus indicaciones y recomendaciones son para trastornos dispépticos (espasmos gastrointestinales leves, digestiones lentas, flatulencia, sensación de plenitud), pérdida de apetito, anorexia, bronquitis, para combatir la ansiedad, insomnio, jaquecas, dismenorreas, para reumatismo, neuralgias, heridas y úlceras dérmicas. En la medicina ayurvédica se emplea para trastornos del Sistema Nervioso Central, especialmente en el tratamiento de la epilepsia (Fitoterapia, 1992-2013). Fortalece la sangre, calma calambres menstruales y síntomas menopáusicos (Quai, 2013).

#### 4.2.1.11. MANÁ



**Figura 14.** Planta de Maná

*Fraxinus ornus* de la familia de las *Oleáceas*, llamado también Orno, Árbol de Maná, Fresno florido. Es un árbol caduco originario de sureste de Europa y del oeste de Asia, se introdujo como planta ornamental en Norte América, se usa para productos hechos con su madera. El orno es un frondoso árbol de corteza gris que puede alcanzar hasta los ocho metros de altura. Sus hojas se componen de cuatro a ocho pares de hojuelas relativamente anchas; las flores son hermafroditas y de color amarillo pálido y

se encuentran agrupadas en racimos compuestos. Tiene propiedades laxativas y purgativas (Meléndez-González, 2010). Estiramiento de la piel, reducción de alergias, incremento de la vitalidad y la libido, crecimiento más rápido de pelo y uñas, aumento de la claridad mental y mejoría en el estado de ánimo. La mayoría de los consumidores también han notado un incremento de sus reservas de energía y un fortalecimiento de su sistema inmunitario. Además, se ha observado que aumenta la efectividad de plantas medicinales y fármacos, disminuye el dolor causado por la artritis, estimula el sistema nervioso y produce una mejoría general en diversas dolencias. Como bio-superconductores, ayudan a reparar las fibras nerviosas dañadas o rotas. Otros resultados frecuentes incluyen la mejora de la capacidad de concentración y el incremento de la regeneración celular. Algunos pacientes de esclerosis múltiple han informado de la reducción de sus síntomas degenerativos (Meléndez-González, 2010).

### 4.3. AFECCIONES BUCALES

Las afecciones bucodentales se encuentran entre las de mayor prevalencia en el ámbito mundial, no respetan raza, sexo, edad, posición social, ni ubicación geográfica. Las enfermedades del complejo bucal han existido a lo largo de toda la historia en todos los lugares y son especialmente frecuentes en la actualidad (Espinoza-González, 2004; Meléndez-González, 2010).

En América Latina y el Caribe a la edad promedio de 30 años, el 70 % de la población necesita de servicios de restauración y tratamiento odontológico; entre la población marginada y la de escasos recursos, la prevalencia de caries dental excede el 90%.

Los problemas de salud bucal que mayor mortalidad dentaria producen durante la vida del individuo son: la Caries y la Enfermedad Periodontal; ambas son de alta incidencia, prevalencia y severidad; en los cuales en ausencia de tratamiento progresan y destruyen los tejidos dentarios llegando a causar pérdida de estos elementos.

En el ámbito mundial la caries dental presenta un grave problema de salud pública, debido a su prevalencia, por ser lesión progresiva, destructiva, irreversible e incapacitante. En México, se ha reportado que más del 95 % de la población presenta caries dental, y es de todos conocido que las necesidades odontológicas no atendidas, traen como consecuencia infecciones focales que presentan dolor local irradiado, cefaleas, enfermedades gastrointestinales y complicaciones más severas, como celulitis, osteítis, septicemia e incluso la muerte.

Estos datos nos hablan de la magnitud de las afecciones bucales, así como la trascendencia de estas patologías sobre la población.

Es por todos conocido que la mayor concentración de los problemas de salud oral, son los que tienen que ver con las enfermedades de menor complejidad para su tratamiento, o también llamadas básicas, las preventivas, (limpieza, fluoruro y selladores), y las de diagnóstico y protección específica (historia clínica, obturaciones, profilácticos, etc.), que corresponden al primer nivel de atención y que son otorgadas por las instituciones públicas y privadas de nuestro país, en la que la mayoría de las veces no satisface la necesidad real de la comunidad urbana y poblaciones marginadas. (Meléndez-González, 2010).

#### **4.3.1. DOLORES DENTALES**

Prácticamente lo primero que busca el odontólogo cuando el paciente refiere un dolor bucal, es una lesión o una posible causa que afecte al diente. La causa más frecuente que produce dolor dental es la caries (Meléndez-González, 2010).

##### **4.3.1.1. DOLOR PULPAR**

La respuesta de la pulpa a un estímulo externo depende de la intensidad del estímulo que se le aplica, y del estado de ésta. Como la pulpa sufre modificaciones con la edad y con otras situaciones no fisiológicas es difícil valorar en cada momento el estado, por lo que el diagnóstico no es sencillo (Meléndez-González, 2010).

El dolor puede variar desde ligero a insoportable, pudiendo aparecer de manera espontánea sin que haya estímulos externos, o ante estímulos térmicos o químicos. Puede ser intermitente, con periodos sin dolor, o continuo, con un amplio margen de variabilidad, por lo que es importante localizar el dolor y tratarlo lo antes posible (Saludalia, 2001).

##### **4.3.1.2. DOLOR PERIODONTAL**

Se define como “una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos específicos que producen la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsa, recesión o ambas”. La característica clínica que distingue la periodontitis de la gingivitis es la presencia de pérdida ósea detectable. (Newman *et al.*, 2004). El tratamiento de la enfermedad periodontal, y más importante, la prevención proporciona una intervención adecuada para asegurar una salud periodontal (Oppermann, 2012).

El dolor periodontal es un dolor de más fácil localización que el dental, puesto que los receptores dolorosos de éste son capaces de localizar bastante bien el estímulo, y



el dolor suele ser bastante proporcionado a la intensidad de éste. El diagnóstico, suele ser más difícil que el del dolor pulpar.

Al ser un proceso patológico puede afectar desde el interior o exterior del periodonto, (como en el caso de una gingivitis o periodontitis), las características de éstos variarán en función de la causa que lo ha originado.

Si evoluciona a una inflamación periodontal crónica, el dolor cesa, aunque puede reaparecer en periodos sucesivos. Tan solo no habrá dolor en el caso de que la lesión inflamatoria fistulice, es decir, se forme una fístula que haga que el material purulento (Saludalia, 2001).

#### 4.3.1.3. CARIES DENTAL

Uno de los elementos principales que se considera para determinar las necesidades de atención de una enfermedad es su morbilidad. (Maupomé, 1993). El término de caries dental es utilizado para la descripción de los signos y síntomas de la disolución química localizada de la superficie dental por eventos metabólicos que se desarrollan en el biofilm que cubre la superficie afectada (Fejerskov y Kidd, 2008). También puede ser considerada como una enfermedad dental contagiosa, caracterizada por la desmineralización y destrucción de los tejidos dentarios, ocasionado por la acción de ácidos orgánicos, los cuales se producen por la degradación de carbohidratos de la dieta presentes en la boca del individuo, debido a la acción enzimática de determinadas bacterias de la cavidad oral, organizadas y adheridas a las superficies dentarias placa bacteriana (Estrada-Riverón Y Rodríguez-Calzadilla, 2001). La destrucción puede llegar a afectar esmalte, dentina y cemento. Ciertas partes de los dientes son más resistentes que otros. También pueden presentarse diversas manifestaciones clínicas y ser desarrolladas de manera diferente (Fejerskov y Kidd, 2008). Es considerada una enfermedad multifactorial de origen bacteriano que cursa con la destrucción localizada de los tejidos mineralizados dentarios: Esmalte, Dentina y Cemento que se produce de fuera hacia dentro, en forma de flecha, y depende de cuatro factores: Huésped, Tiempo, Dieta y Bacterias. (Meléndez-González, 2010).

<b>Tabla III. Clasificaciones de la Caries</b>	
<b>CLASIFICACION SEGÚN SU ESTADÍO</b>	
<b>ACTIVA</b>	que está en crecimiento, color blanquecina
<b>INACTIVA</b>	que esta estacionaria, color marrón
<b>CLASIFICACIÓN SEGÚN SU SITIO ANATÓMICO</b>	
<b>PRIMARIA</b>	para diferenciar en una pieza sana de esas que aparecen posterior a una restauración

SECUNDARIA O RECURRENTE	se le considera así a la que está presente cuando la pieza ya presenta una restauración
RESIDUAL	es tejido desmineralizado que se deja después que se pone una restauración
(Fejerskov y Kidd, 2008)	

# **OBJETIVOS**

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad analgésica del compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco”.

Comparar la efectividad analgésica del compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco” con el Meloxicam.

### 5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analizar el efecto analgésico *in vivo* en ratones *Mus musculus* del compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco” mediante la utilización de la placa caliente.

Medición del efecto analgésico *in vivo* en ratones *Mus musculus* del vehículo del “Amargo Sueco”, mediante la prueba con la placa caliente.

Corroborar el efecto analgésico *in vivo* en ratones *Mus musculus* del Meloxicam con la utilización de la prueba con la placa caliente.

Probar el efecto analgésico *in vivo* en ratones *Mus musculus* del vehículo del Meloxicam, que es c.p.b./agua con azúcar con la utilización de la prueba con la placa caliente.



**Figura 15.** Ratones *Mus musculus*



**Figura 16.** Modelo de la placa caliente utilizado para las pruebas

***MATERIALES***  
***Y MÉTODOS***

## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

### 6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Comparativo, abierto, experimental (*in vivo*), prospectivo, transversal

### 6.2. PRUEBAS DE DIAGNOSTÍCO

Pruebas de analgesia por medio de la placa caliente.

### 6.3. LA MUESTRA

La muestra para el trabajo de investigación se basa en la cantidad de ratones *Mus musculus* que se requieren en el estudio experimental, para medir el efecto de analgesia del compuesto de plantas medicinales en su presentación y dosis original.

Utilizando 20 ratones hembra *Mus musculus* de 4-6 semanas de entre 7.4-16.74 gramos, dando un promedio de 8.9992 gramos, que fueron divididos en 4 grupos de 5 ratones cada uno los cuales fueron expuestos a cada elemento, “Hierbas Suecas”, vehículo de las “Hierbas Suecas”. Meloxicam y vehículo del Meloxicam.

Se llevaron a cabo 3 experimentos, en días diferentes, con dos repeticiones por día, una a los 15 minutos y otra a los 30 minutos después de la ingesta del elemento correspondiente, y se utilizó la placa caliente.



**Figura 17.** Ratones hembras *Mus musculus* divididos al azar

### 6.4. UNIVERSO DE ESTUDIO

20 ratones hembra *Mus musculus* de 4-6 semanas de entre 7.4-16.74 gramos, dando un promedio de 8.9992 gramos, que fueron divididos en 4 grupos.

### 6.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por las condiciones de la variable a evaluar del tipo cuantitativa (Efectividad analgésica) donde además, se trata de una población infinita se estima el tamaño de la muestra con la aplicación de la siguiente fórmula general:

$$n = \frac{z^2 \sigma^2}{e^2}$$

Para el presente proyecto se han determinado los siguientes valores con base a los resultados del artículo de Venkatesh S y Fatima S. en el 2013 “Evaluation of antinociceptive effects of *Tragia plukenetii*: A possible mechanism” y que serán aplicados para determinar el tamaño de la muestra:

$z = 1.96$  para 95% confiabilidad

$\sigma = 0.34$

$e = 0.077$

Para obtener el tamaño de la muestra se sustituyen los valores y se obtiene que:

$$n = \frac{z^2 \sigma^2}{e^2} \quad n = \frac{(1.96)^2 (0.34)^2}{(0.077)^2} \quad n = 74.90 = 75$$

De aquí se obtiene que el número total de ratones para el estudio será de 20, los cuales serán divididos en 4 grupos, a los cuales se les administrara el compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco”, vehículo del “Amargo Sueco” (alcohol al 40%), Meloxicam y vehículo del Meloxicam (agua con azúcar), siendo evaluados los ratones por grupo y posteriormente obtener un resultado.

## 6.6. CRITERIOS

Tabla IV. Criterios para la selección de los ratones		
RAZA	<i>Mus musculus</i>	Cualquier individuo que no presente estos criterios será excluido del experimento
EDAD	4-6 semanas	
SEXO	Hembras	
ESTADO DE SALUD	Sanas	

## 6.7. VARIABLES

Tabla V. Variables	
Independientes	
PESO	7.4-16.74 gramos



GENERO	Hembras
EDAD	4-6 semanas
TIPO	<i>Mus musculus</i>
Dependientes	
Compuesto "Amargo Sueco"	Miligramos (depende del peso)
Vehículo del "amargo Sueco"	Miligramos (depende del peso)
Meloxicam	Miligramos (depende del peso)
Vehículo del meloxicam	Miligramos (depende del peso)

## 6.8. EJECUCIÓN DEL PROYECTO

### 6.8.1. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

El estudio se realizó en tres etapas que fueron divididos en días, tres días, y según el proceso a desarrollar se midió la analgesia a partir del compuesto en su presentación original en comparación con el meloxicam, y con sus vehículos correspondientes.

Primero los 20 ratones *Mus musculus* fueron marcados y divididos en 4 cajas y se les colocan las marcas en la cola con un marcador semipermanente, según el grupo será el color colocado, primero se deben aclimatar después de manipulación, mientras tanto se prende la placa en  $55^{\circ} (\pm 1.5^{\circ})$ , esto es la variación que se presenta en la placa para poder mantener la temperatura de  $55^{\circ}$ .

En la primera prueba se colocaron a todos los ratones en la placa caliente para poder obtener una media del tiempo que pudieran permanecer en la placa caliente y evitar que sufrieran quemaduras o algún otro problema mientras se realizaron las pruebas con los elementos. Se observó la reacción y el tiempo en que realizó la reacción, podían lamer sus patas delanteras o traseras, brincar o chillar, siendo más común el que lamieran las patas. Se dejaron descansar este día, se dejan una semana en reposo antes de comenzar con la administración de los elementos a probar.

A la semana siguiente se prepararon los medicamentos que fueron administrados a los ratones, se realizó la administración al primer grupo, una vez que estuvieron todos medicados se comenzó el conteo de los 15 minutos, transcurridos estos minutos, se colocaron uno por uno en la placa caliente, teniendo un cronometro cercano para contar

el tiempo que permanecieron y observando su reacción. Ya que todos los ratones fueron colocados y se tomaron las lecturas se dejó transcurrir 15 minutos más y se colocaron de nuevo en la placa observando y tomando las lecturas correspondientes de esta segunda prueba.

Estos mismos pasos se realizaron con los demás grupo.

Al finalizar los ratones se dejaron en el CIDICS en el área de modelos biológicos.



**Figura 18.** Temperatura en la que se colocó la placa caliente



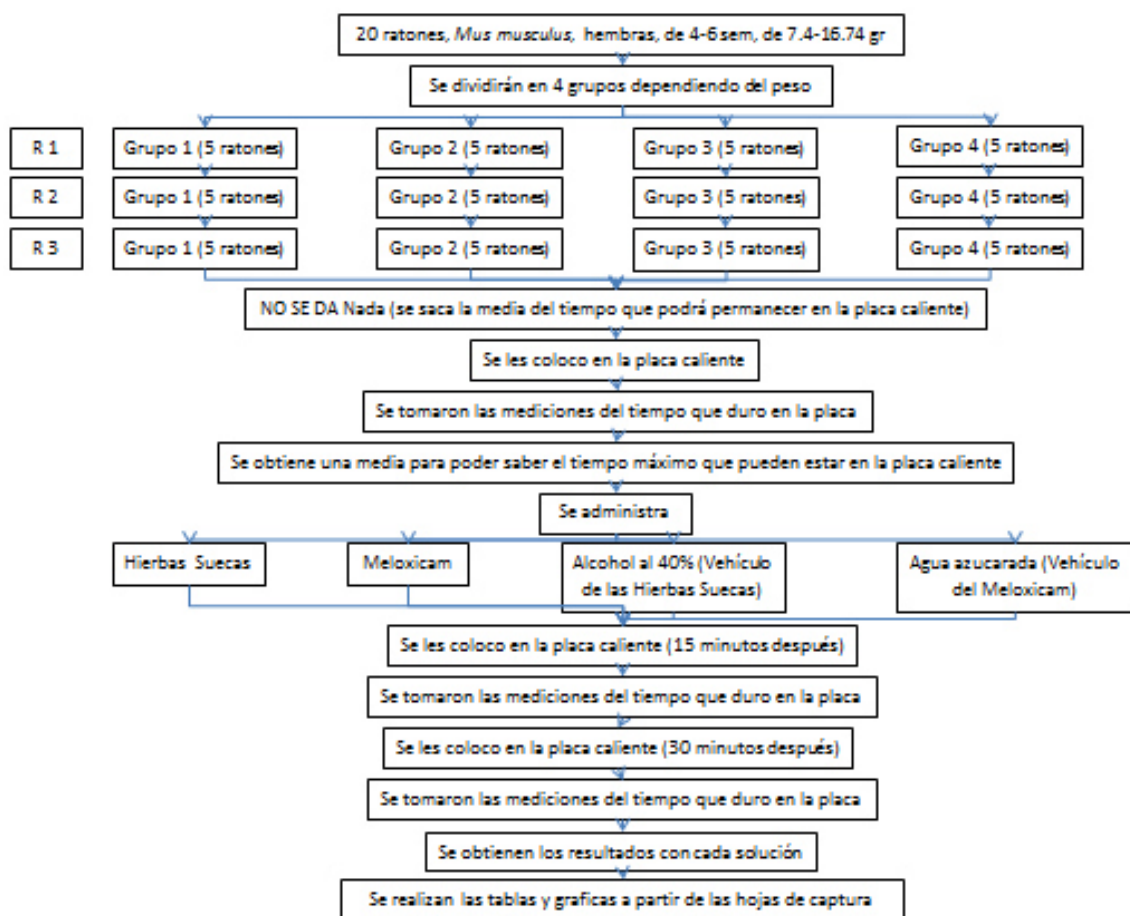
**Figura 19.** Presentación del “Amargo Sueco” utilizado para las pruebas de analgesia con la utilización de la placa caliente



**Figura 20.** Medicamento utilizado en las pruebas de analgesia con la utilización de la placa caliente



**Figura 21.** Sonda utilizada para la administración de los elementos experimentales



**Figura 22.** Diagrama de flujo que se usó de guía durante toda la experimentación

### 6.8.1.1. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Se emplearon ratones hembras *Mus musculus* hembras de 4-6 semanas de 7.4-16.74 gramos, dando un promedio de 8.9992 gramos, las cuales se obtuvieron en Harlan México. Se mantuvieron en un ambiente libre de patógenos y de estrés a 24 ° C, bajo un ciclo luz-oscuridad (fase lumínica, 06:00-18:00 horas) y se les proporcionó agua purificada y alimento (Purina, México) *ad libitum*.

### 6.8.2. PREPARACIÓN DEL EXTRACTO

A partir de los diferentes pesos de los ratones en los diferentes grupos, se prepararan las dosis del extracto en tubos de Eppendorf para su administración.

Tabla VI. Dosis administradas				
GRUPO	1	2	3	4
MEDICAMENTO	Meloxicam	Hierbas Suecas	Vehículo de las Hierbas Suecas	Vehículo del Meloxicam
MEDIA DEL PESO	11.77 gr	10.686 gr	10.291 gr	10.622 gr
DOSIS ADMINISTRADA	130 $\mu$ L/g	83 $\mu$ L/g	106 $\mu$ L/g	106 $\mu$ L/g

A partir de esta preparación se iniciaron los experimentos para medir los efectos analgésicos de cada uno de ellos.

### 6.8.3. EFECTO ANALGÉSICO

Procedimiento de la determinación de la analgesia *in vivo* del compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco”.

La actividad analgésica de una sustancia se puede determinar mediante pruebas antinociceptivas que se basan en la aplicación de un estímulo doloroso (analgésico) y la aparición de cambios típicos observables en la conducta del animal. No se puede asegurar que en estas pruebas el animal tenga la sensación dolorosa de la misma manera que en el ser humano.

### 6.8.4. EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Las sustancias de referencia y sus el vehículo se administraron por vía oral un volumen de 106  $\mu$ L/g en promedio, previo a la colocación en la placa caliente que se realizó a los 15 minutos y a los 30 minutos después de su administración se les coloco en la placa caliente. De esta manera se verifico la actividad analgesia que presento el “Amargo Sueco” y se comparó con el del fármaco Meloxicam.

Los cálculos para la concentración del extracto “Amargo Sueco” y los demás elementos utilizados fueron determinados en base al peso del ratón.

Tabla VII. Fórmula para obtener la dosis
2 mg-1 kg x-peso promedio
.5 mg-1ml x-y
y microlitros por ratón

Después de 15 minutos y de 30 minutos de la administración del compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco”, del vehículo del “Amargo Sueco” (alcohol al 40%), del Meloxicam y del vehículo del Meloxicam (agua con azúcar) se colocaron a los ratones encima de la placa caliente, previamente calentada a  $55^{\circ} \pm 1.5^{\circ}$ .

Según el Instituto de cuidado animal y el comité de uso (Institutional Animal Care And Use Committee, IACUC por sus siglas en ingles), recomienda seguir unos pasos. Anexo #1

## 6.9. HOJA DE CAPTURA DE DATOS



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA



POSGRADO DE ODONTOLOGIA AVANZADA  
CIDICS AREA DE VETERINARIA, MODELOS BIOLÓGICOS Y AREA DE  
ODONTOLOGIA

Grupo	Día	Ratón	Peso	Tipo de medicamento que se le dio	Temperatura promedio de la Placa Caliente	15 mins	30 mins	Tipo de reaccion
1		1		Meloxicam	55° +- 5			
		2			55° +- 5			
		3			55° +- 5			
		4			55° +- 5			
		5			55° +- 5			
		promedio del peso						
2		1		Hierbas Suecas	55° +- 5			
		2			55° +- 5			
		3			55° +- 5			
		4			55° +- 5			
		5			55° +- 5			
		promedio del peso						
3		1		Alcohol	55° +- 5			
		2			55° +- 5			
		3			55° +- 5			
		4			55° +- 5			
		5			55° +- 5			
		promedio del peso						
4		1		Agua con Azucar	55° +- 5			
		2			55° +- 5			
		3			55° +- 5			
		4			55° +- 5			
		5			55° +- 5			
		promedio del peso						

Tabla VIII. Hoja de captura de datos

***PRESENTACIÓN***  
***DE RESULTADOS***

## **7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

La muestra se conformó por todos aquéllos ratones que cumplieron con los requisitos para ser incluidos en el estudio.

Los datos fueron capturados en una base de datos en el programa IBM Statistics 20 con el que se realizaron tablas de frecuencia de dos variables dentro de las cuales fueron consideradas las variables principales (efectividad analgésica) confrontadas con el resto de las variables establecidas en el instrumento de observación (Grupo con el compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco”, vehículo de las Hierbas Suecas, Grupo con Meloxicam, y Vehículo del Meloxicam).

Para algunos procedimientos estadísticos de clasificación y manejo de base de datos se empleó el programa Microsoft Excel 2010.

El presente proyecto contó con un modelo estadístico de presentación de datos que consistió en la elaboración y descripción de tablas de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y de intervalo, así como un modelo descriptivo de medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, además del uso de gráficos para las tablas mayormente relacionadas con el análisis de los datos, posterior a este diseño se realizará una descripción detallada de los resultados.





UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
POSGRADO DE ODONTOLOGIA AVANZADA  
CIDICS AREA DE VETERINARIA, MODELOS BIOLÓGICOS Y AREA DE  
ODONTOLOGIA

Grupo	Día	Ratón	Peso	Tipo de medicamento que se le dio	Temperatura promedio de la Placa Caliente	15 mins	30 mins	Tipo de reaccion
1	1	1	11.02	Meloxicam	55° +- 5	10.33	26.34	LAMBIO PATAS
		2	11.36		55° +- 5	10.44	13.65	LAMBIO PATAS
		3	8.54		55° +- 5	10.67	10.38	LAMBIO PATAS
		4	3.16		55° +- 5	8	16.86	LAMBIO PATAS
		5	10.3		55° +- 5	16.1	20.77	LAMBIO PATAS
			10.316				11.508	17.72
2	1	1	3.72	Hierbas Suecas	55° +- 5	12.03	14.66	LAMBIO PATAS
		2	8.47		55° +- 5	14.31	16.76	LAMBIO PATAS
		3	8.8		55° +- 5	14.86	24.81	LAMBIO PATAS
		4	7.95		55° +- 5	20.37	10.67	LAMBIO PATAS
		5	8.84		55° +- 5	20.73	15.71	LAMBIO PATAS
			8.756				16.604	16.522
3	1	1	7.47	Alcohol	55° +- 5	FALLECIO	FALLECIO	
		2	10.11		55° +- 5	24.58	22.83	LAMBIO PATAS
		3	10.38		55° +- 5	12.35	18.34	LAMBIO PATAS
		4	8.53		55° +- 5	8.02	10.3	LAMBIO PATAS
		5	3.46		55° +- 5	14.82	22.41	LAMBIO PATAS
			3.19				15.0925	18.635
4	1	1	3.38	Agua con Azucar	55° +- 5	11.88	12.53	LAMBIO PATAS
		2	8.2		55° +- 5	11.16	8.77	LAMBIO PATAS
		3	3.3		55° +- 5	16.2	3.44	LAMBIO PATAS
		4	10.12		55° +- 5	14.68	13.67	LAMBIO PATAS
		5	7.95		55° +- 5	11.36	11.75	LAMBIO PATAS
			3.11				13.056	11.232

**Tabla IX.** Captura de resultados primer día



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
POSGRADO DE ODONTOLOGIA AVANZADA  
CIDICS AREA DE VETERINAREA, MODELOS BIOLOGICOS Y AREA DE  
ODONTOLOGIA

Grupo	Día	Ratón	Peso	Tipo de medicamento que se le dio	Temperatura promedio de la Placa Caliente	15 mins	30 mins	Tipo de reaccion
1	2	1	11.43	Meloxicam	55° +- 5	16.6	22.87	LAMBIO PATAS
		2	13.65		55° +- 5	17.44	24.46	LAMBIO PATAS
		3	10.5		55° +- 5	18.64	11.16	LAMBIO PATAS
		4	12.18		55° +- 5	10.7	15.36	LAMBIO PATAS
		5	12.35		55° +- 5	13.33	14.75	LAMBIO PATAS
			12.022			15.474	17.84	
2	2	1	3.3	Hierbas Suecas	55° +- 5	11.43	11.62	LAMBIO PATAS
		2	13.53		55° +- 5	18.51	12.53	LAMBIO PATAS
		3	14.53		55° +- 5	24.27	11.75	SALTO
		4	14.32		55° +- 5	21.41	3.37	SALTO
		5	14.37		55° +- 5	11.5	16.38	LAMBIO PATAS
			13.474			17.436	12.342	
3	2	1	7.4	Alcohol	55° +- 5	13.33	14.33	LAMBIO PATAS
		2	10.3		55° +- 5	12.53	16.38	LAMBIO PATAS
		3	11.03		55° +- 5	17.2	18.03	LAMBIO PATAS
		4	3.58		55° +- 5	14.83	10.53	LAMBIO PATAS
		5	11.47		55° +- 5	16.33	13.04	LAMBIO PATAS
			10.088			14.388	14.534	
4	2	1	13.05	Agua con Azucar	55° +- 5	16.02	15.83	LAMBIO PATAS
		2	8.58		55° +- 5	11.12	13.13	LAMBIO PATAS
		3	8.75		55° +- 5	13.68	12.57	LAMBIO PATAS
		4	10.72		55° +- 5	18.33	11.83	LAMBIO PATAS
		5	10		55° +- 5	12.13	13.64	LAMBIO PATAS
			10.22			14.28	13.412	

Tabla X. Captura de resultados segundo día



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
POSGRADO DE ODONTOLOGIA AVANZADA  
CIDICS AREA DE VETERINARIA, MODELOS BIOLÓGICOS Y AREA DE  
ODONTOLOGIA

Grupo	Día	Ratón	Peso	Tipo de medicamento que se le dio	Temperatura promedio de la Placa Caliente	15 mins	30 mins	Tipo de reaccion
1	3	1	16.74	Meloxicam	55° +- 5	16.82	12.44	SALTO
		2	16.46		55° +- 5	22.16	22.25	SALTO
		3	8.66		55° +- 5	19.69	17.44	LAMBIO PATAS
		4	11.13		55° +- 5	15.43	18.5	LAMBIO PATAS
		5	11.87		55° +- 5	15.1	16.25	LAMBIO PATAS
			12.972			17.84	17.376	
2	3	1	8.88	Hierbas Suecas	55° +- 5	14.93	11.15	LAMBIO PATAS
		2	9.15		55° +- 5	14.7	10.55	LAMBIO PATAS
		3	10.48		55° +- 5	16.38	11.3	LAMBIO PATAS
		4	10.08		55° +- 5	15.33	25.28	SE PARO
		5	10.55		55° +- 5	19.18	11.56	LAMBIO PATAS
			9.828			16.104	13.368	
3	3	1	FALLECIO	Alcohol	55° +- 5	FALLECIO	FALLECIO	
		2	10.7		55° +- 5	8.96	10.41	LAMBIO PATAS
		3	11.93		55° +- 5	8.65	7.56	LAMBIO PATAS
		4	3.27		55° +- 5	7.39	3.31	LAMBIO PATAS
		5	14.49		55° +- 5	11.84	12.09	LAMBIO PATAS
			11.5975			9.06	9.8425	
4	3	1	13.08	Agua con Azucar	55° +- 5	12.8	11.98	LAMBIO PATAS
		2	9.58		55° +- 5	12.75	14.32	LAMBIO PATAS
		3	11.99		55° +- 5	18.3	11.08	LAMBIO PATAS
		4	13.1		55° +- 5	18.38	7.46	LAMBIO PATAS
		5	14.93		55° +- 5	16.46	11.81	LAMBIO PATAS
			12.536			15.738	11.33	

**Tabla XI.** Captura de datos tercer día

**CONSIDERACIONES**  
**ÉTICAS**

## **8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

“Todos los procedimientos fueron ejecutados de acuerdo a lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de la Investigación para la Salud.”

NORMA Oficial Mexicana **NOM-062-ZOO-1999**, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Anexo #2

# **RESULTADOS**

## 9. RESULTADOS

**Tabla XII.** Estadística descriptiva del tiempo de reacción (segundos), según el grupo de estudio. Prueba a los 15 min

Prueba	Medicamento	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
1	Meloxicam	11.51	3.84	6.74	16.28	8.00	18.10
	Hierbas Suecas	16.60	3.81	11.88	21.33	12.09	20.79
	Alcohol	15.09	6.94	4.04	26.14	8.02	24.58
	Agua con Azúcar	13.06	2.26	10.25	15.86	11.16	16.20
2	Meloxicam	15.47	3.17	11.54	19.41	10.70	18.64
	Hierbas Suecas	17.44	5.79	10.24	24.63	11.49	24.27
	Alcohol	14.99	2.09	12.40	17.58	12.59	17.20
	Agua con Azúcar	14.28	2.94	10.63	17.93	11.12	18.39
3	Meloxicam	17.84	3.02	14.09	21.59	15.10	22.16
	Hierbas Suecas	16.10	1.84	13.82	18.38	14.70	19.18
	Alcohol	9.06	1.93	5.99	12.13	7.39	11.84
	Agua con Azúcar	15.74	2.81	12.25	19.23	12.75	18.38

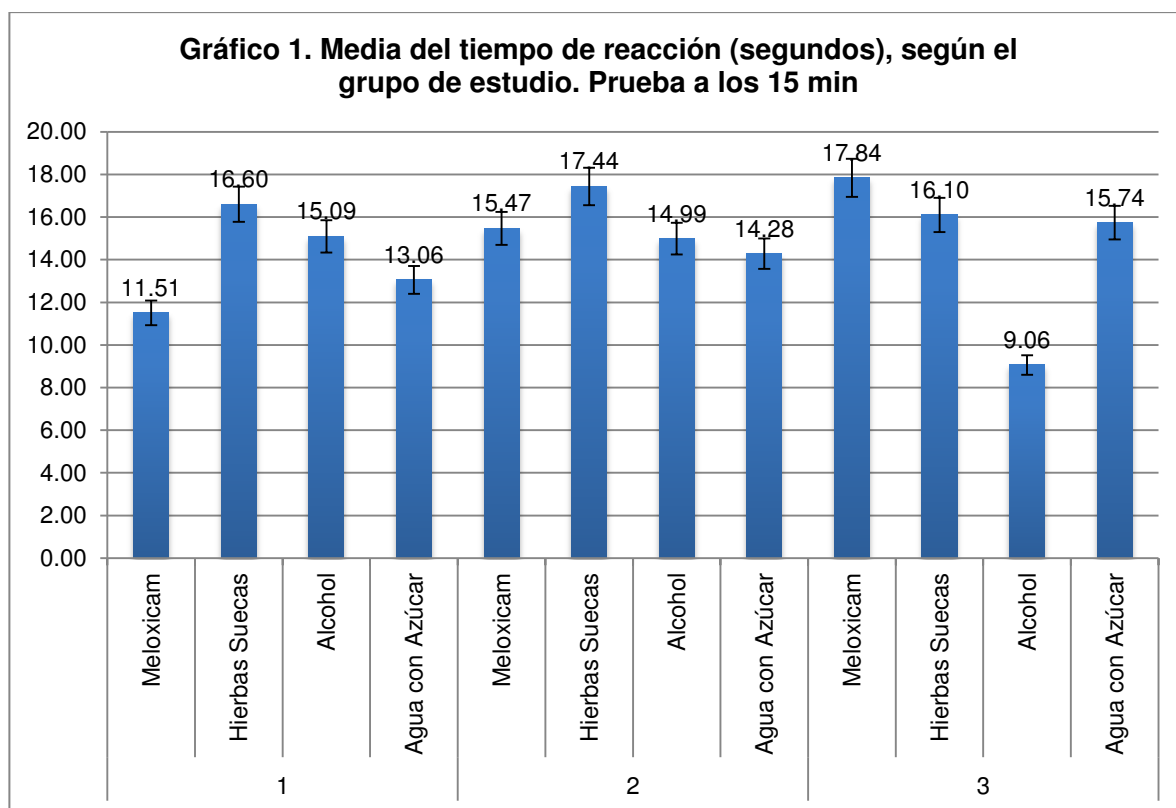
En la prueba 1, día uno, se colocaron a los ratones en sus jaulas correspondientes y posteriormente se les administró el medicamento a cada grupo, esperándose los quince minutos para realizar las pruebas en la placa caliente. Se colocan los ratones en la placa caliente registrándose las lecturas, mostrando que las medias correspondientes a las hierbas suecas,  $16.60 \pm 3.81$  segundos de tiempo de reacción, y el meloxicam,  $11.51 \pm 3.81$  segundos. Los valores mínimos de reacción con el Meloxicam fueron de 8 segundos mientras que para el extracto de hierbas suecas fue de 12.09; los tiempos máximos de reacción fueron de 18.10 a 20.79 segundos respectivamente.

En la prueba 2, la cual fue realizada bajo el mismo procedimiento, se obtuvo un promedio de reacción para las hierbas suecas de  $17.44 \pm 5.79$  segundos, mientras que para el tratamiento con Meloxicam la reacción promedio fue de  $15.47 \pm 3.17$  segundos; en ésta segunda prueba se obtuvieron valores similares en cuanto a su rango, el tratamiento de Meloxicam arrojó un valores desde los 10.70 hasta los 18.64 segundos

mientras que el extracto de hierbas suecas hizo lo propio desde los 11.49 hasta los 24.27 segundos.

La prueba realizada el tercer día, mediante el mismo procedimiento, registró lecturas, mostrando correspondientes a las hierbas suecas,  $16.10 \pm 1.84$ , y el meloxicam,  $17.84 \pm 3.02$ , El rango estuvo comprendido desde los 15.10 hasta los 22.16 segundos de reacción para el grupo de Meloxicam y desde los 14.70 hasta los 19.18 segundos para el grupo de Hierbas Suecas.

El grupo de tratamiento con alcohol mostró tiempo de reacción desde los  $9.06 \pm 1.93$  segundos hasta los  $15.09 \pm 6.94$  en las pruebas realizadas a los 15 minutos, sus intervalos de confianza (95%) estuvieron comprendidos desde los 4.04 a 26.14 segundos observados en la primera prueba, hasta los 12.40 a 15.58 segundos observados en la segunda.



Grafica 1. La presente gráfica muestra los tiempos promedios de reacción dependiendo del grupo de estudio, Para el grupo de Meloxicam los valores de los tres días estuvieron comprendidos desde los 11.51 hasta los 17.84 segundos mientras que el grupo de Hierbas Suecas mostró tiempos de reacción entre los 16.10 y los 17.44 segundos. El tratamiento con alcohol mostró referencias de tiempo de reacción desde los 9.06 hasta



14.99 segundos mientras que el grupo tratado con agua con azúcar tuvo una reacción promedio entre 13.06 y 15,74 segundos.

**Tabla XIII.** Estadística descriptiva del tiempo de reacción (segundos), según el grupo de estudio. Prueba a los 30 min

Prueba	Medicamento	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
1	Meloxicam	17.72	6.05	10.21	25.23	10.98	26.34
	Hierbas Sucas	16.52	5.17	10.10	22.95	10.67	24.81
	Alcohol	18.64	5.55	9.81	27.46	10.90	22.89
	Agua con Azúcar	11.23	2.07	8.66	13.80	8.77	13.67
2	Meloxicam	17.84	5.63	10.85	24.83	11.16	24.46
	Hierbas Sucas	12.34	2.55	9.17	15.51	9.37	16.38
	Alcohol	14.59	2.93	10.95	18.24	10.53	18.09
	Agua con Azúcar	13.41	1.50	11.55	15.27	11.89	15.83
3	Meloxicam	17.38	3.56	12.96	21.79	12.44	22.25
	Hierbas Sucas	13.97	6.33	6.10	21.83	10.55	25.28
	Alcohol	9.84	1.90	6.81	12.87	7.56	12.09
	Agua con Azúcar	11.33	2.48	8.25	14.41	7.46	14.32

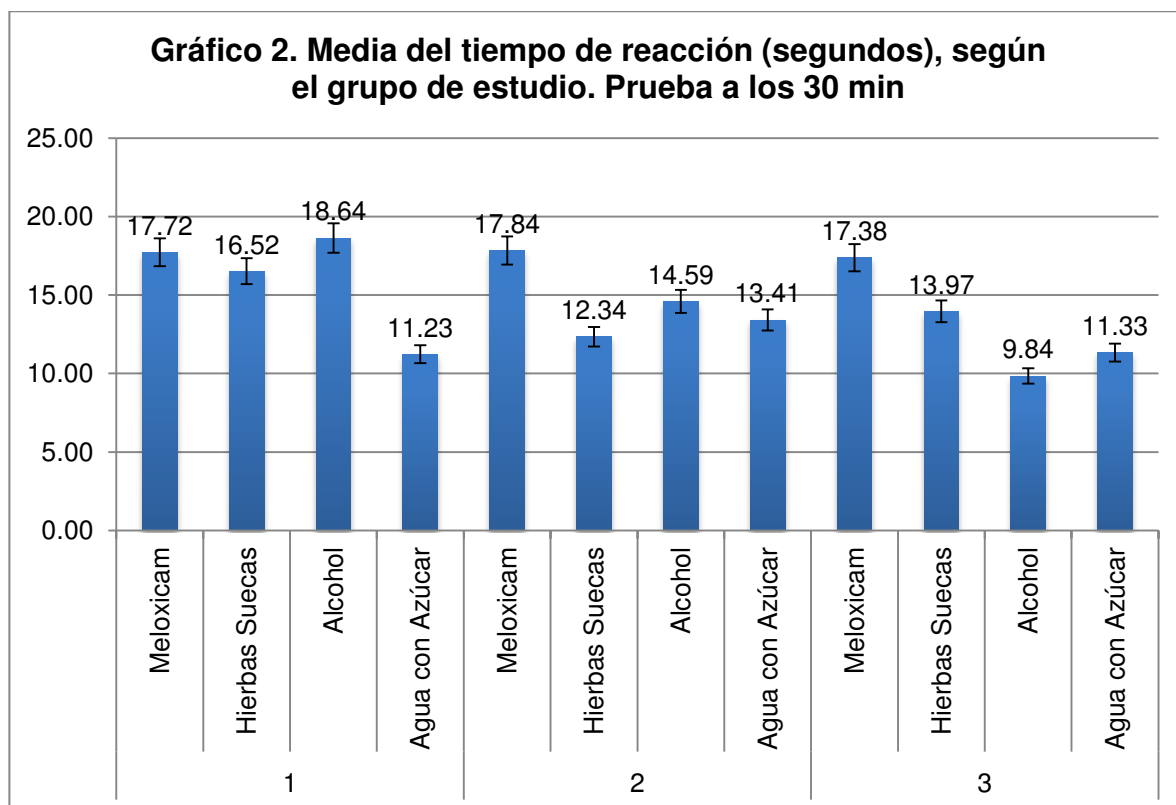
Como parte del experimento fueron realizados otra serie de pruebas, bajo el mismo procedimiento metodológico, a los 30 minutos, en la primera de ellas fue posible observar que el grupo tratado con Meloxicam mostró un tiempo de reacción promedio de  $17.72 \pm 6.05$  segundos, comprendidos en un rango de 10.98 hasta los 26.34 segundos. El grupo de Hierbas Sucas mostro evidencia de reacción promedio a los  $16.52 \pm 5.17$  segundos, comprendidos en un rango desde los 10.67 hasta los 24.81 segundos.

Durante la segunda prueba, fueron registrados los tiempos de reacción promedio del grupo tratado con Meloxicam, de ellos se obtuvieron resultados de  $17.84 \pm 5.63$  segundos de reacción mientras que para el grupo de Hierbas Sucas fueron de  $12.34 \pm 2.55$  segundos. Sus rangos estuvieron comprendidos de 11.16 a 24.26 segundos para el grupo de Meloxicam y de 9.37 a 16.38 segundos.

Durante la tercer prueba fueron registrados los valores del grupo de Meloxicam, en éste grupo se obtuvo un tiempo promedio de reacción de  $17.38 \pm 3.56$  segundos con un intervalo de confianza de 12.96 a 21.79 segundos; para el grupo de Hierbas Sucas el

tiempo promedio de reacción fue de  $13.97 \pm 6.33$  con un intervalo de confianza en sus resultados (95%) desde 6.10 hasta 21.83 segundos.

El grupo tratado con alcohol observó tiempos promedio de reacción desde los  $9.84 \pm 1.90$  segundos en la tercera prueba, realizada a los 30 minutos, hasta los  $18.64 \pm 5.55$  segundos observados en tercera prueba, sus intervalos de confianza (95%) estuvieron comprendidos desde los  $9.81 \leq \mu \leq 27.46$  segundos,  $10.95 \leq \mu \leq 18.24$  segundos y  $6.81 \leq \mu \leq 12.87$  segundos para la primera, segunda y tercera prueba a los 30 minutos respectivamente.



Grafica 2. Al comparar los tiempos promedios de reacción de cada uno de los grupos evaluados, durante la prueba realizada a los 30 minutos, se observó que en la primera prueba, el promedio mayor lo presentó el grupo de alcohol (18.64 segundos) mientras que el menor fue el grupo de agua con azúcar con un tiempo promedio de reacción de 11.23 segundos. Durante la segunda prueba se observó que el promedio mayor fue el del grupo de Meloxicam que reaccionó a los 17.84 segundos mientras que el grupo de Hierbas Suecas fue el que menor tiempo de reacción presentó (12.34 segundos). El Meloxicam tuvo el mayor tiempo de reacción también en la tercer prueba con un promedio de reacción de 17.38 segundos, el grupo tratado con alcohol presentó el menor tiempo de reacción con 9.84 segundos.

**Tabla XIV.** Análisis de varianza para comparaciones entre grupos según el tiempo de reacción. Prueba a los 15 min

Prueba		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Entre grupos	74.18	3	24.73	1.32	.306
	Dentro de grupos	282.06	15	18.80		
	Total	356.24	18			
2	Entre grupos	27.46	3	9.15	0.65	.596
	Dentro de grupos	226.45	16	14.15		
	Total	253.91	19			
3	Entre grupos	190.27	3	63.42	10.26	.001
	Dentro de grupos	92.73	15	6.18		
	Total	283.00	18			

Se realizaron prueba de análisis de varianzas para comparar los tiempos de reacción de los cuatro grupos experimentales, de ellas es posible concluir que no existe diferencia estadísticamente significativa entre las varianzas presentadas por cada uno de los grupos de estudio durante la primera y la segunda prueba ( $p=0.306$  y  $p=0.596$  respectivamente).

Durante la tercera prueba fueron observadas diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de reacción, lo que refleja los valores superiores de algunos de los grupos de estudio ( $p=0.001$ )

**Tabla XV.** Prueba HSD de Tukey para comparaciones múltiples entre grupos de estudio. Prueba a los 15 min

Prueba	Variable Independiente	Variable dependiente	Diferencia de medias	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
1	Meloxicam	Hierbas suecas	-5.10	0.29	-13.00	2.81
		Alcohol	-3.58	0.62	-11.97	4.80
		Agua con azúcar	-1.55	0.94	-9.45	6.36
	Hierbas suecas	Meloxicam	5.10	0.29	-2.81	13.00
		Alcohol	1.51	0.95	-6.87	9.90
		Agua con azúcar	3.55	0.58	-4.36	11.45
	Alcohol	Meloxicam	3.58	0.62	-4.80	11.97
		Hierbas suecas	-1.51	0.95	-9.90	6.87

		Agua con azúcar	2.04	0.90	-6.35	10.42
		Meloxicam	1.55	0.94	-6.36	9.45
	Agua con azúcar	Hierbas suecas	-3.55	0.58	-11.45	4.36
		Alcohol	-2.04	0.90	-10.42	6.35
		Hierbas suecas	-1.96	0.84	-8.77	4.85
	Meloxicam	Alcohol	0.49	1.00	-6.32	7.29
		Agua con azúcar	1.19	0.96	-5.61	8.00
		Meloxicam	1.96	0.84	-4.85	8.77
	Hierbas suecas	Alcohol	2.45	0.74	-4.36	9.26
2		Agua con azúcar	3.16	0.56	-3.65	9.96
		Meloxicam	-0.49	1.00	-7.29	6.32
	Alcohol	Hierbas suecas	-2.45	0.74	-9.26	4.36
		Agua con azúcar	0.71	0.99	-6.10	7.52
		Meloxicam	-1.19	0.96	-8.00	5.61
	Agua con azúcar	Hierbas suecas	-3.16	0.56	-9.96	3.65
		Alcohol	-0.71	0.99	-7.52	6.10
		Hierbas suecas	1.74	0.69	-2.80	6.27
	Meloxicam	Alcohol	8.78	0.00	3.97	13.59
		Agua con azúcar	2.10	0.56	-2.43	6.63
		Meloxicam	-1.74	0.69	-6.27	2.80
	Hierbas suecas	Alcohol	7.04	0.00	2.24	11.85
3		Agua con azúcar	0.37	1.00	-4.17	4.90
		Meloxicam	-8.78	0.00	-13.59	-3.97
	Alcohol	Hierbas suecas	-7.04	0.00	-11.85	-2.24
		Agua con azúcar	-6.67	0.01	-11.49	-1.87
		Meloxicam	-2.10	0.56	-6.63	2.43
	Agua con azúcar	Hierbas suecas	-0.37	1.00	-4.90	4.17
		Alcohol	6.67	0.01	1.87	11.49

Mediante una prueba HSD de Tukey es posible concluir la superioridad de los tiempos de reacción de algunos grupos sobre el alcohol, principalmente del Meloxicam ( $p=0.001$ ) y del grupo de Hierbas Suecas ( $p=0.001$ ), en la tercer prueba realizada a los 15 minutos.

**Tabla XVI.** Análisis de varianza para comparaciones entre grupos según el tiempo de reacción. Prueba a los 30 min

Prueba		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Entre grupos	157.37	3	52.46	2.17	.134

	Dentro de grupos	362.90	15	24.19		
	Total	520.27	18			
	Entre grupos	84.98	3	28.33	2.31	.115
2	Dentro de grupos	196.36	16	12.27		
	Total	281.34	19			
	Entre grupos	152.52	3	50.84	3.09	.059
3	Dentro de grupos	246.66	15	16.44		
	Total	399.18	18			

Así mismo fueron realizadas prueba de análisis de varianzas para comparar los tiempos de reacción de los cuatro grupos experimentales a los 30 minutos, de ellas es posible concluir que no existe diferencia estadísticamente significativa entre las varianzas de los grupos de estudio durante la primera, segunda y tercera prueba ( $p=0.134$ ,  $p=0.115$  y  $p=0.059$  respectivamente).

**Tabla XVII.** Prueba HSD de Tukey para comparaciones múltiples entre grupos de estudio. Prueba a los 30 min

Prueba	Variable Independiente	Variable dependiente	Diferencia de medias	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
1	Meloxicam	Hierbas suecas	1.20	0.98	-7.77	10.16
		Alcohol	-0.92	0.99	-10.42	8.59
		Agua con azúcar	6.49	0.20	-2.48	15.45
	Hierbas suecas	Meloxicam	-1.20	0.98	-10.16	7.77
		Alcohol	-2.11	0.92	-11.62	7.40
		Agua con azúcar	5.29	0.36	-3.68	14.26
	Alcohol	Meloxicam	0.92	0.99	-8.59	10.42
		Hierbas suecas	2.11	0.92	-7.40	11.62
		Agua con azúcar	7.40	0.16	-2.11	16.91
		Meloxicam	-6.49	0.20	-15.45	2.48
	Agua con azúcar	Hierbas suecas	-5.29	0.36	-14.26	3.68
		Alcohol	-7.40	0.16	-16.91	2.11
		Meloxicam	5.50	0.10	-0.84	11.84
	2	Meloxicam	Hierbas suecas	5.50	0.10	-0.84
Alcohol			3.25	0.48	-3.09	9.58

		Agua con azúcar	4.43	0.23	-1.91	10.77
		Meloxicam	-5.50	0.10	-11.84	0.84
	Hierbas suecas	Alcohol	-2.25	0.74	-8.59	4.09
		Agua con azúcar	-1.07	0.96	-7.41	5.27
		Meloxicam	-3.25	0.48	-9.58	3.09
	Alcohol	Hierbas suecas	2.25	0.74	-4.09	8.59
		Agua con azúcar	1.18	0.95	-5.16	7.52
		Meloxicam	-4.43	0.23	-10.77	1.91
	Agua con azúcar	Hierbas suecas	1.07	0.96	-5.27	7.41
		Alcohol	-1.18	0.95	-7.52	5.16
		Hierbas suecas	3.41	0.56	-3.98	10.80
	Meloxicam	Alcohol	7.53	0.06	-0.31	15.37
		Agua con azúcar	6.05	0.13	-1.35	13.44
		Meloxicam	-3.41	0.56	-10.80	3.98
	Hierbas suecas	Alcohol	4.13	0.45	-3.71	11.97
		Agua con azúcar	2.64	0.74	-4.75	10.03
3		Meloxicam	-7.53	0.06	-15.37	0.31
	Alcohol	Hierbas suecas	-4.13	0.45	-11.97	3.71
		Agua con azúcar	-1.49	0.95	-9.33	6.35
		Meloxicam	-6.05	0.13	-13.44	1.35
	Agua con azúcar	Hierbas suecas	-2.64	0.74	-10.03	4.75
		Alcohol	1.49	0.95	-6.35	9.33

A través de la aplicación de una prueba HSD de Tukey es posible demostrar que no existe evidencia significativa para concluir la superioridad en el tiempo de reacción de alguno de los grupos de estudio ( $p > 0.05$ )

# **DISCUSIÓN**

## 10. DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó con ratones *Mus musculus* tomando el modelo de la placa caliente sugerido por **THE INSTITUTIONAL ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE** y que en la literatura se encuentra que la placa caliente es utilizada en diferentes experimentos para comprobar la analgesia por medio de fármacos conocidos, nuevos, usando métodos alternativos naturales solos o combinados con los usados comúnmente, sabiendo la utilización correcta de esta placa podemos minimizar el daño producido en los ratones y potencializando el uso de esta misma. Se dosifica y administra el “Amargo Sueco” junto con los demás componentes comparativos y se esperaron 15 minutos para la realización de la primer prueba y 15 más para la segunda, en todos los modelos revisados se dejó un tiempo determinado para que el medicamento hiciera su efecto y pudieran ser colocados en la placa caliente, para llevar un control de las lecturas dadas con cada sustancia administrada.

En 2009 Toro-Vega, en su tesis describe y realiza un modelo de dolor somático clásico, test nocivo de calor-inducido, el ensayo midió dolor agudo que fue debido a la activación de nociceptores periféricos en el tejido dañado, el punto de término es el salto o lamida de las patas y/o manos del ratón lo cual responde a un reflejo mediado por estructuras supraespinales. Se usó una modificación del método previamente descrito por Menéndez y col., (2002) donde los animales fueron colocados sobre una placa caliente a  $45 \pm 1^\circ \text{C}$ , la latencia del signo de dolor (lamido de ambas patas delanteras y/o traseras o salto fuera de la superficie caliente) será registrada mediante un cronómetro, tomando una media previamente para determinar el tiempo promedio que permanecieron en la placa caliente sin sufrir algún daño, en el estudio realizado en esta investigación se usa un método similar a este, el modelo empleado es el de colocar la placa en  $45 \pm 5^\circ \text{C}$  (para mantener la temperatura de  $45^\circ$ ), dando la estabilidad necesaria a la placa para poder ser usada con los ratones, se toma el cronometro para revisión del tiempo que tardó en realizar algún tipo de reacción, y después se retiró al ratón, previo a este procedimiento se tomó la media para evitar tener accidentes con los ratones, es decir que sufrieran quemaduras, por el calor, y posterior se administró el “Amargo Sueco”. Se esperaron 15 minutos antes de colocar al ratón para realizar la primera prueba, y se esperó 15 minutos más para hacer la segunda prueba y de esta manera se comprueba su eficacia analgésica comparado con el meloxicam, que bien sabemos es utilizado en la medicina convencional. Las reacciones obtenidas en efecto fueron el de saltar, lamer patas y manos y en algunas ocasiones solo un chillido de este, por lo tanto este método de la placa caliente fue usado con anterioridad y se usa actualmente debido a que presenta una eficacia comprobada.

En el estudio de Rodgers *et al.*, en 2014 observó que los ratones obesos perdían la sensibilidad, una de sus pruebas fue la de la sensibilidad térmica, demostrando por



medio de la placa caliente que la sensación había disminuido considerablemente en los ratones obesos, confirmando que el peso del ratón influye en la impresión recibida con el calor inducido, no le agregaron ayudantes analgésicos. En el presente trabajo se utilizaron modelos de estudio de bajos pesos, por lo que se descarta que el peso sea una condición en este caso, todos fueron pesados teniendo pesos dentro de los rangos normales.

Menendez *et al.*, en 2002 realizó sus pruebas basados en estudios comparativos donde empleó el uso de la morfina en conjunto con la placa caliente, dando como resultado que la morfina influye en la captación térmica y analgesia que el ratón tiene en esta, así mismo en 2015 Kuhar *et al.*, realizaron una desensibilización mediada, donde se requirió el JNK2 para verificar esta tolerancia analgésica que fue mediada con morfina y se utilizó la placa caliente para verificar esta analgesia inducida. Este estudio también es comparativo pero no se decidió usar la morfina en cambio se usó un medicamento convencional de uso común, meloxicam, y uno de uso alternativo y/o complementario, “Amargo Sueco”, usando el modelo de la placa caliente para obtener mediciones más exactas y precisas de la analgesia.

Chatterjea *et al.*, 2013 utilizó el C48/80 junto con un tratamiento neutralizador, que producía analgesia y al colocarlas en la placa caliente para la evaluación térmica encontraron que esta estaba efectivamente disminuida. En 2014 Gao *et al.*, 2014 usaron la Norisoboldine para verificar su analgesia, este fármaco de la medicina tradicional china demostró que su efectividad no era la esperada cuando se utilizó la prueba de la placa caliente. En el 2015 Jackson *et al.*, utilizaron el LY2456302 como alivio para los síntomas de la abstinencia inducida por la nicotina, además de tener mejora en esto, se encuentra que cuando se utilizó la placa caliente se llega a comprobar la analgesia que produce el LY2456302, se usa la placa caliente para corroborar la analgesia que ya es conocida. En este estudio el único fármaco que se utilizó fue el comparativo, meloxicam, que es ya conocido por su gran efectividad analgésica y el alternativo del cual se comprueba su eficacia, analgésica y en comparación con el fármaco utilizado, no se encontró diferencia significativa. En 2013 Venkatesh y Fatima, usaron la planta *T. plukenetii* para realizando un polvo y administrándolo de manera parenteral, para que su efecto fuera mejor, se hace una combinación con el cloroformo para que su efecto sea de mayor analgesia. En 2014 Tasleem *et al.*, en su estudio utilizaron la fruta *Piper migrum L.* que una de sus cualidades es una potente actividad analgésica, y con el uso de la placa caliente se puede llegar a tener una medición de la analgesia producida por esta combinación. En 2015 Saleh *et al.*, usaron el extracto de *Gleditsia* y su fracción que contiene saponina evaluando la analgesia por medio de la placa caliente, observando que puede ser utilizada como “remedio popular” analgésico. En este estudio el “Amargo Sueco” es conocido como “remedio popular” o también como medicina alternativa y/o complementaria, en este caso se administra por vía oral y se esperan unos minutos antes

de comenzar las pruebas necesarias con la placa caliente, se comprueba con esta que la analgesia es muy buena ya que se compara con la analgesia producida por el meloxicam, mostrando rangos similares.

En lo que respecta a este estudio se comprueba que con la administración de “Amargo Sueco” la sensibilidad térmica es disminuida considerablemente como si se tratase de un medicamento de uso común, y como ya se dijo en comparación con el meloxicam la actividad analgésica no presenta diferencia significativa.

# ***CONCLUSIONES***

## 11. CONCLUSIONES

1.a. Se comprueba la actividad analgésica del compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco”

1.b. Se comprueba la efectividad analgésica del compuesto de plantas medicinales AS y la actividad analgésica del meloxicam, no existiendo diferencia significativa entre ambos

2. Se comprueba la efectividad analgésica del compuesto de plantas medicinales “Amargo Sueco” medido en animales *Mus musculus* con el uso de la placa caliente.

3. El alcohol al 40%, vehículo del “Amargo Sueco”, no presento ningún efecto de analgesia, evidenciado esto al arrojar mediciones normales con la prueba de la placa caliente.

4. Se comprueba el efecto analgésico del Meloxicam, mostrando efectos analgésicos a los 15 minutos y a los 30 minutos con la prueba de la placa caliente.

5. El c.b.p/agua con azúcar, vehículo del Meloxicam, no presento ningún efecto de analgesia, evidenciado esto al arrojar mediciones normales con la prueba de la placa caliente.

# **REFERENCIAS**

## 12. REFERENCIAS

- Alwaeli, HA; al-khateeb, SN; Al-Sadi, A. Long-term clinical effect of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *Lasers med sci.* 2013
- Amoian, B; Maboudi, A; Abbasi, V. A periodontal health assessment for hospitalized patients with myocardial infraction. *Caspian j intern med.*;2(2):234-9. 2011
- Amoo, SO; Aremu, AO; Van Staden, J. (2014) Unraveling the medicinal potential of south african aloe species. *J ethnopharmacol.* 2014 feb 5. Pii: s0378-8741(14)00083-x. Doi: 10.1016/j.jep.2014.01.036.
- Az, S & Brand, SB. (1999-2014) Camphor (*cinnamomum camphora*). Living naturally and no name nutrition. All rights reserved (<http://www.nonamenutrition.com/ns/displaymonograph.asp?storeid=exmvrhm35qfw8n06361k08q58p2679h3&docid=bottomline-camphor>)
- Botánica. (1999-2014) Propiedades de la casia. *Botanical-online.com.* (<http://www.botanical-online.com/medicinalcasia.htm>)
- Bugno, A; Nicoletti, MA, Almodóvar, AAB; Pereira, TC; Auricchio, Mariângela T. (2007) Antimicrobial efficacy of curcuma zedoaria extract as assessed by linear regression compared with commercial mouthrinses / eficácia antimicrobiana do extrato de curcuma zedoaria avaliada por regressão linear comparada com anti-sépticos bucais comerciais. *Braz. J. Microbiol.*;38(3): 440-445, gra, tab.
- Carpano, SM; Castro, MT; Spegazzini, ED. (2009). Caracterización morfoanatômica comparativa entre aloe vera (l.) Burm. F., aloe arborescensmill., aloe saponaria haw. Y aloe ciliaris haw. (aloeaceae). *Revista brasileira de farmacognosia print version issn 0102-695x rev. Bras. Farmacogn. Vol.19 no.1b João pessoa jan./mar. 2009* <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2009000200015>
- Causapé, CF. (2005) varios medicamentos usuales en la época de el quijote. *Colegio oficial de farmacéuticos de ciudad real*, 41.
- Chateauneuf, R. (2013). Rolando chateauneuf amargo sueco i. Aspectos generales (<http://www.rochade.cl/?p=2630>).
- Chateauneuf, R. (2013). Rolando chateauneuf amargo sueco ii. Cualidades, usos, recomendaciones, formas de utilización y métodos de preparación (<http://www.rochade.cl/?p=2636>).
- Chateauneuf, R. (2013). Rolando chateauneuf amargo sueco iii. María treben y este valioso producto (<http://www.rochade.cl/?p=2644>).
- Chatterjea, D; Paredes, L; Martinov, T; Balsells, E; Allen, J; Sykes, A; Ashbaugh, A. (2013) tnf-alpha neutralizing antibody blocks thermal sensitivity induced by compound 48/80-provoked mast cell degranulation. *Version 2. F1000res.* 2:178. Doi: 10.12688/f1000research.2-178.v2. Ecollection 2013.

- Chitindingu, E; George, G; Gow, J. (2014). A review of the integration of traditional, complementary and alternative medicine into the curriculum of south african medical schools. *Bmc med educ.* (14(1):40. Doi: 10.1186/1472-6920-14-40)
- Cosmética natural casera shop (2014). *Cosmética natural casera shop productos para hacer cosmética.* Desarrollada por innovadeluxe s.l. (<http://www.cremas-caseras.es/plantas-medicinales-semillas-y-raices/588-hierbas-suecas-maria-treben-amargo-sueco.html>)
- De estrada Riverón, D & Rodríguez Calzadilla, A. (2001). Factores de riesgo en la predicción de las principales enfermedades bucales en los niños. *Revista cubana de estomatología*, 38(2), 111-119.
- De la substancia, p. (1991). La transmisión del dolor y el papel. *Rev. Mex. Anest*, 14, 127-1.
- Díaz-Marta, GLA.; Castellanos, RV; Albaladejo, FN, & De Guevara, RGL. (1988). Algunos detalles históricos sobre el azafrán. *Ensayos: revista de la facultad de educación de albacete*, (2), 223-230.
- Domínguez-Fernández, RN; Arzate-Vázquez, I; Chanona-Pérez, JJ; Welti-Chanes, JS; Alvarado-González, JS; Calderón-Domínguez, G; Garibay-Febles, V; Gutiérrez-López, GF. (2012). El gel de aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Revista mexicana de ingeniería química versión impresa issn 1665-2738 rev. Mex. Ing. Quím vol.11 no.1 méxico abr. 2012*
- El Ashry, ESH; Rashed, N; Salama, OM; Saleh, A. (2003) components, therapeutic value and uses of myrrh die pharmazie - an international journal of pharmaceutical sciences, volume 58, number 3, pp. 163-168(6)
- El mana de la montaña. Mountain-manna. (<http://www.mountain-manna.com/speffects.htm>)
- Elía, RH. (2009). Dioscórides rescatado por los árabes. *Byzantion nea hellás*, (28), 27-49.
- Espinosa González, L. (2004). Comportamiento de las enfermedades bucales y necesidades de tratamiento en un consultorio médico del vedado. *Revista cubana de estomatología*, 41(3), 0-0.
- Fejerskov, OY; Kidd, E. (2008) defining the disease: an introduction. Fejerskov, o., kidd, e.a.m., nyvad, b. And baelum, v. *Dental caries. The disease and its clinical management* (second edition, chapter 1, page 4). Australia: blackwell publishing.
- Fernández, J; Escribano J. (1997). *Biotechnología del azafrán.* España. Ediciones de la universidad de castilla-la mancha.
- Fitoterapia (1992-2013) angélica. *Publicaciones y documentación sl.* ([http://www.fitoterapia.net/vademecum/vademecum\\_plantas\\_ficha.php?remedio=17](http://www.fitoterapia.net/vademecum/vademecum_plantas_ficha.php?remedio=17))
- Fonnegra, GR; Jiménez, S. (2007). *Plantas medicinales aprobadas en Colombia.* Colombia. Editorial universidad de Antioquia.
- Fernández, J; Escribano J. (1997). *Biotechnología del azafrán.* España. Ediciones de la universidad de castilla-la mancha.
- Fitoterapia (1992-2013) angélica. *Publicaciones y documentación sl.* ([http://www.fitoterapia.net/vademecum/vademecum\\_plantas\\_ficha.php?remedio=17](http://www.fitoterapia.net/vademecum/vademecum_plantas_ficha.php?remedio=17))

- Fonnegra, GR; Jiménez S. (2007). Plantas medicinales aprobadas en Colombia. Colombia. Editorial universidad de Antioquia.
- Foto, L; Martínez, L. (2010). Limpia tu hígado con hierbas suecas. Salud 180, el estilo de vida saludable. México, d.f. (<http://www.salud180.com/nutricion-y-ejercicio/limpia-tu-higado-con-hojas-suecas>).
- Gao, X., Lu, Q., Chou, G., Wang, Z., Pan, R., Xia, Y., ... & Dai, Y. (2014). Norisoboldine attenuates inflammatory pain via the adenosine A1 receptor. *European Journal of Pain*, 18(7), 939-948.
- Gil, M; Garcia, M; Ibarra, A. (2014) Valoración neurológica. Tratado de enfermería en cuidados críticos. Capítulos de la selección vii procedimientos neurológicos, capítulo 119 valoración neurológica. Issn: 1885-7124 (<http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion7/capitulo119/capitulo119.htm>)
- Godoy, MA. (2003). ¿Por qué la medicina complementaria? Rev. Chil. Pediatr. V.74 n.1 Santiago. (versión impresa issn 0370-4106. <Http://dx.doi.org/10.4067/s0370-41062003000100017>)
- Gómez, VL; Villicaña, LER & Godínez, ÓS. (2003). Utilidad de la correlación anatómica para la calificación adecuada de la escala de coma de Glasgow en trauma craneoencefálico. *Trauma*, 6(3), 83-87.
- González Meléndez, R. (2010). "Determinación de los efectos terapéuticos (antisépticos, antiinflamatorios y analgésicos) del compuesto "hierbas suecas" para el tratamiento de algunas afecciones bucales." editorial de la universidad de granada.
- Hanuš, LO; Řezanka, T; Dembitsky, VM & Moussaieff, A. (2005). Myrrh-commiphora chemistry. *Biomedical papers*, 149(1), 3-28.
- Herrmann, F; Hamoud, R; Sporer, F; Tahrani, A & Wink, M. (2011). Carlina oxide—a natural polyacetylene from carlina acaulis (asteraceae) with potent antitrypanosomal and antimicrobial properties. *Planta médica*, 77(17), 1905-1911.
- Jackson, K. J., Jackson, A., Carroll, F. I., & Damaj, M. I. (2015). Effects of orally-bioavailable short-acting kappa opioid receptor-selective antagonist LY2456302 on nicotine withdrawal in mice. *Neuropharmacology*, 97, 270-274.
- Khosravi Samani, M; Jalali, F; Seyyed Ahadi, SM; Hoseini, SR; Dabbagh Sattari, F. the relationship between acute myocardial infraction and eriodontitis. *Caspian j intern med.*;4(2):667-71. 2013
- Kuhar, J. R., Bedini, A., Melief, E. J., Chiu, Y. C., Striegel, H. N., & Chavkin, C. (2015). Mu opioid receptor stimulation activates c-Jun N-terminal kinase 2 by distinct arrestin-dependent and independent mechanisms. *Cellular signalling*, 27(9), 1799-1806.
- Margetts, EL. (1967). Miraa and myrrh in east africa—clinical notes about catha edulis. *Economic botany*, 21(4), 358-362.
- Maupomé, G; Borges, A; Ledesma, C; Herrera, R; Leyva, ER & Navarro, A. (1993). Prevalencia de caries en zonas rurales y peri-urbanas marginadas. *Salud pública de méxico*, 35(4), 357-367.
- Mellado, F. (1856). Diccionario de artes y manufacturas de agriculturas, de minas. España.



- Menendez, L., Lastra, A., Hidalgo, A., & Baamonde, A. (2002). Unilateral hot plate test: a simple and sensitive method for detecting central and peripheral hyperalgesia in mice. *Journal of neuroscience methods*, 113(1), 91-97.
- Morejón Álvarez, FC; Torres Rodríguez, LE; Morejón Álvarez, T; Herrera Forcelledo, A. (2010) Evolución clínica de la pericoronaritis en terceros molares inferiores semirretenidos. *Revista de ciencias médicas de pinar del río versión on-line issn 1561-3194 rev ciencias médicas v.14 n.2 pinar del río*
- Morato de Lacerda Gontijo, S; Martins Gomes, AD; Gala-García, A; Sinisterra, RD; Cortés, ME. (2013) Evaluation of antimicrobial activity and cell viability of aloe vera sponges. *Electron. J. Biotechnol.* Vol.16 no.1 Valparaíso versión on-line issn 0717-3458 <http://dx.doi.org/10.2225/vol16-issue1-fulltext-2>
- National Center for Complementary and Alternative Medicine NCCAM (2008-2014) Complementary, alternative, or integrative health: what's in a name? <Http://nccam.nih.gov/health/whatiscom>
- Muñoz Smitmans, C; Inostroza Alarcón, Y; Moreno, J & Díaz Condal, C. (2010) Epidemiología y tratamiento de la pericoronaritis aguda en el hospital Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile. *International journal of odontostomatology*
- Newman, Takei, Klokkevold y Carranza. (2004). *Periodontología clínica*. Mexico. Mc Graw Hill
- Oppermann, RV; Weidlich, P; Musskopf, ML. Periodontal disease and systemic complications. *Braz oral res.* 26 suppl 1:39-47. 2012
- Patiño Rrestrepo, JF. (2006). *Medicina complementaria y medicina alternativa*. Rev. Colomb. Cir. Vol.21 no.3 Bogotá. (print version issn 2011-7582)
- Pérez, C. (2012) *Natur alternativa*. (naturvida contenidos digitales 2008-2013)
- Planta medicinal (2005-2014) *sen hierba/sen usos/sen planta medicinal*. *Plantas medicinales - guía y diccionario de plantas medicinales*.planta-medicinal.com)
- Plantas útiles (2007) *plantasútiles*. Copyright 2007 – plú plantas útiles
- Press Coders. (2013). *La triaca desing folio*. Latriaca.com <http://latriaca.com/el-elixir-de-hierbas-suecas-recuperado-por-maria-treben/>
- Quai, D. (2013) *Nombres alternos*. Ebsco cam review board
- Rodgers, H. M., Liban, S., & Wilson, L. M. (2014). Attenuated pain response of obese mice (B6. Cg-lepob) is affected by aging and leptin but not sex. *Physiology & behavior*, 123, 80-85.
- Rodríguez, FR & Córdoba, GT. (2009) *hoja de sen*. Kurú: revista forestal (costa rica) 6(17).
- Ryman, D. (1995). *Aromaterapia, enciclopedia de las plantas aromáticas y de sus aceites esenciales*. Barcelona. Primera edición.
- Saffi, MA; Furtado, MV; Montenegro, MM; Ribeiro, IW; Kampits, C; Rabelo-Silva, ER; Polanczyk, CA; Rösing, CK; Haas, AN. The effect of periodontal therapy on c-reactive protein, endothelial function, lipids and proinflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* ;14(1):283. 2013

- Saleh, D. O., Kassem, I., & Melek, F. R. (2015). Analgesic activity of *Gleditsia triacanthos* methanolic fruit extract and its saponin-containing fraction. *Pharmaceutical biology*, (ahead-of-print), 1-5.
- Shinobu-mesquita, CS, Bertoni, TA, Guilhermetti, E, Svidzinski, TIE. (2011) Antifungal activity of the extract of *curcuma zedoaria* (christm.) Roscoe, zingiberaceae, against yeasts of the genus *candida* isolated from the oral cavity of patients infected with the human immunodeficiency virus. *Rev. Bras. Farmacogn.*;21(1): 128-132, gra, tab.
- Saludalia (2001) *Vivir sano: el dolor dental inscrita en el r.m. De Madrid*, tomo 10851, libro 0, folio 184, sección 8, hoja m-171368. Saludalia interactiva, s.l. C.i.f. B-81443756. (<http://www.saludalia.com/vivir-sano/el-dolor-dental>)
- Soubeiran, E. *Tratado de farmacia teórica y práctica*, vol. 2.
- Squires, MJ. (2009). U.s. Patent application 12/474,694.
- Strouss, L; Mackley, A; Guillen, U; Paul, DA; Locke, R. (2014). Complementary and alternative medicine use in women during pregnancy: do their healthcare providers know? *Bmc complement altern med.* (14(1):85. Doi: 10.1186/1472-6882-14-85)
- Tamayo, C. (2006). PI07 Tamayo c fitoterapia basada en evidencia. *Revista de fitoterapia.* 6 (s1).
- Tasleem, F., Azhar, I., Ali, S. N., Perveen, S., & Mahmood, Z. A. (2014). Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum* L. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 7, S461-S468.
- Tennant, B.; Barr, F.; Clutton, R. E.; Dobson, J.; Elliott, J.; Elwood, C. M. & Summerfield, N. (2008). *Vademécum farmacológico de pequeños animales y exóticos: manual de formulación*.
- Terregrosa Zuñiga, S; Buguedo Terraza, G. (1994) Dolor agudo postoperatorio. *Boletín esc. De medicina*, p. Universidad católica de Chile 23: 155-158
- Toro Vega, V. A. (2009). Evaluación de la actividad analgésica aguda y crónica de *Phytolacca dioica*.
- Trejgell, A; Bednarek, M & Tretyn, A. (2009). Micropropagation of *carlina acaulis* l. *Acta biologica cracoviensia series botanica*, 51(1), 97-103.
- Trejgell, A; Dąbrowska, G & Tretyn, A. (2009). In vitro regeneration of *carlina acaulis* subsp. *Simplex* from seedling explants. *Acta physiologiae plantarum*, 31(3), 445-453.
- Tufino Rivera, JP. (2005) Universidad nacional daniel alcides carrion, facultad de odontología, escuela de formación profesional de odontología, vii semestre de odontología undac – pasco, cerro de pasco – Perú
- Venkatesh S, Fatima S. (2013) Evaluation of antinociceptive effects of *tragia plukenetii*: a possible mechanism. *Ayu.* 34(3):316-21. Doi: 10.4103/0974-8520.123135.
- Versión on-line issn 0718-381x int. J. Odontostomat. Vol.4 no.3 temuco <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-381x2010000300006> int. J. Odontostomat., 4(3):241-244.

Wolters Kluwer Health (2009) Rhubarb. Wolters kluwer health  
(<http://www.drugs.com/npp/rhubarb.html>).

Zurita, I. (sin año). Dr. Zurita soluciones reales a problemas graves México, distrito federal  
(<http://www.doctorzurita.com/terapias/hierbas-suecas/>)

***ANEXOS***

## 13. ANEXOS

### 13.1. THE INSTITUTIONAL ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE

**THE INSTITUTIONAL ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE (IACUC) / LARC STANDARD PROCEDURES** se deben de seguir las siguientes recomendaciones.

Protocolo básico: Medición del dolor usando la placa caliente.

Este protocolo describe el uso de una placa caliente para medir los potenciales efectos antinociceptivos de los compuestos de ensayo a un estímulo térmico agudo. Los animales son inyectados con componentes o con el vehículo (control) y después se colocan en la placa caliente una a la vez registrando las latencias de respuesta al estímulo del calor es medido por la cantidad de tiempo que toma al animal para lamer sus patas.

#### Materiales:

Animales: de 30 a 35 g, machos, ratones CD, alojada en grupos (e.g., Charles River Labs) o de 200 a 250 g, machos, ratas Sprague-Dawley  
Componentes de la prueba en solución salina u otro vehículo.

Compuesto de referencia analgésica (e.g. morfina, debiendo ser administrada 10 mg/kg i.p.)

Jeringas de 1 ml con agujas de 27-G

Aparato de placa caliente o placa de metal en un baño de agua de temperatura controlada

Cronómetro o temporizador

**1** Traer a los animales al cuarto de pruebas y registrar sus pesos. Permitiendo al animal aclimatarse en el cuarto de prueba por entre 15-30 min.

Separar los grupos de animales que serau utilizados para cada tratamiento.

**2** Poner el aparato de la placa caliente a una temperatura de 55° para ratones y de 52.5 para ratas. El tratamiento de morfina puede ser utilizado para determinar la temperatura óptima de la placa caliente. Dosis de 8-10 mg/kg de morfina (i.p.) típicamente proporcionaron una máxima aproximada a la máxima respuesta antinociceptiva en ensayos de dolor agudo. El aparato está ajustado a la temperatura a la que este tipo de respuesta antinociceptiva se observa con estas dosis de morfina.

**3** Preparar las dosis de los compuestos, vehículo (control) y referenciar al agente como la morfina (si se desea).

**4** Inyectar a los animales con los componentes de prueba, vehículo o el agente de referencia. Inyectar los animales de manera escalonada para permitir que pase un tiempo consistente entre el tratamiento y la prueba para cada animal.

Aleatorizar el orden en la cual se administró los diferentes tratamientos para que cada condición sea distribuida a lo largo del procedimiento experimental completo.

Por ejemplo, administrar el vehículo, después dosis 1, después dosis 2 y repetir hasta llegar al número de animales de cada grupo (e.g., n=8). El tiempo de intervalo usado para administrar las inyecciones dependerá del tiempo que tomara hacer la prueba con cada animal. El tiempo de prueba esta generalmente basado en el tiempo máximo-el tiempo preseleccionado en el cual la prueba será terminada si el animal no muestra respuesta nociceptiva. La adhesión a los tiempos seleccionados ayudara a minimizar el daño del tejido que puede ocurrir por el uso prolongado a la exposición de la superficie caliente. Para los propósitos de los tratamientos en escalonamiento, si el tiempo de término está establecido a los 30 segs, el experimentador querrá dejar entre inyecciones en los animales unos 45-60 segs. El número de animales que pueden ser tratados en cada tiempo depende del tiempo intermedio entre el tratamiento y la prueba. Por ejemplo si la prueba es realizada 30 mins después del tratamiento, un solo experimentador, tratara a los animales en un rango de uno por minuto, y solo tratara 30 animales. A los 30 mins, se realizara la primera prueba en los animales tratados

\*Cuando el tiempo post-tratamiento (e.g., 30 mins) han pasado, se comienza la prueba en los animales. Posicione un animal en la placa caliente e inmediatamente después comienza el cronometro o temporizador. Observe el animal hasta que presente alguna respuesta nociceptiva (e.g., lamer las patas) o hasta que el tiempo máximo ha terminado. Remueva al animal de la placa caliente. Registre el tiempo de latencia de respuesta. Para animales que no respondan antes del tiempo máximo, registre el tiempo máximo (e.g., 30 mins). Repita para todos los animales en el orden en el cual se les dio tratamiento.

Los ratones o las ratas se ponen en la superficie caliente y comúnmente se lamerán las patas por primera vez. Para registrar los resultados, la respuesta de latencia a la respuesta es medida como la cantidad de tiempo que pasa entre de cuando se posiciona el animal en la paca caliente y cuando comienza a lamer sus patas traseras. Las patas frontales se pueden lamer como respuesta al aseo y puede que no tenga relación con el malestar.

La duración de la acción del compuesto puede ser determinado también por medio de la medición de la respuesta de sobre tiempo en un solo animal por ejemplo, las

medidas pueden ser tomadas 15, 30 y 60 mins después de la administración del compuesto. Por supuesto se deben de hacer mediciones de los animales tratados con el tratado-vehículo (controles).

**6** Realizar el análisis estadístico apropiado de los datos. Con múltiples grupo, se usó ANOVA seguido del análisis post-hoc (si es apropiado) para comparar el tratamiento de los grupos a los del control (tratamientos de vehículo)

Los datos de la placa caliente casi siempre son expresados por el efecto posible máximo (%MPE).  $\%MPE = (\text{test baseline})/(\text{cutoff baseline}) 100$ , donde la prueba es la respuesta de latencia para respuesta del tratamiento; el tiempo máximo es el tiempo presente en el cual la prueba será terminada con un absceso el compuesto determina %MPE, la medida base debe ser obtenida para cada tratamiento animal para tratamiento de vehículo para determinar %MPE, tiene como medida base la obtención para cada animal previo al tratamiento con vehículo o con el compuesto.

### **13.2. NORMA OFICIAL MEXICANA**

#### **NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-062-ZOO-1999, ESPECIFICACIONES TECNICAS PARA LA PRODUCCION, CUIDADO Y USO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO.**

LILIA ISABEL OCHOA MUÑOZ, Coordinadora General Jurídica de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, con fundamento en los artículos 35 fracción IV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; artículos 4o. fracción III, 12 fracción XIV, 17 y 18 fracción VI de la Ley Federal de Sanidad Animal; 38 fracción II, 40, 41, 43 y 47 fracción IV de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 15 fracciones XXX y XXXI del Reglamento Interior de esta dependencia, y CONSIDERANDO Que es atribución de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación formular, aplicar y, en el ámbito de su competencia, expedir las disposiciones y medidas zoonosanitarias necesarias para verificar y certificar el cumplimiento de las mismas.

Que es función de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, fomentar la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio mediante la aplicación de técnicas tendientes a garantizar la producción, proteger la salud y favorecer el buen uso de los animales de laboratorio.

Que en la actualidad, la falta de planeación en la producción de animales de laboratorio, la carencia de criterios uniformes relacionados con las actividades encaminadas al cuidado, manejo y utilización de animales con fines de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza, han

provocado que el cuidado, el trato y la aplicación de técnicas experimentales practicadas en estos animales, sea ejercida en forma inadecuada, representando graves daños en el bienestar de los mismos.

Que para lograr resultados confiables en la investigación científica, la docencia biomédica y el control de calidad, así como utilizar el menor número de animales posible, es necesario contar con animales de laboratorio en condiciones óptimas.

Que cuando se utilizan para fines experimentales procedimientos cuestionables, inaceptables o contrarios a los principios de ética, éstos pueden causar graves daños en el bienestar de los animales.

Que el trato y la atención inadecuada relacionada con las maniobras para la movilización de los animales de laboratorio, contribuye a elevar los factores de estrés que los hacen susceptibles a contraer enfermedades.

Que en virtud de lo anterior y como consecuencia del proceso de globalización en el que México se encuentra inmerso, es necesario establecer criterios uniformes que permitan regular eficientemente la operación de las actividades relacionadas con la producción, cuidado, manejo y uso de los animales de laboratorio, a fin de favorecer el bienestar de éstos, protegiendo al mismo tiempo su salud.

Que para alcanzar los objetivos señalados en los párrafos anteriores, con fecha 6 de diciembre de 1999, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Proyecto de Norma Oficial Mexicana **NOM-062-ZOO-1999**, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, iniciando con ello el trámite a que se refiere la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; razón por la cual, con fecha 18 de junio de 2001, se publicaron las respuestas a los comentarios recibidos con relación a dicho proyecto.

Que en virtud del resultado del procedimiento legal antes indicado, se modificaron los diversos puntos que resultaron procedentes y por lo cual, se expide la presente Norma Oficial Mexicana **NOM-062-ZOO-1999**, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.