



Aloe barbadensis. Foto: S. Cañigüeral.

Gel de áloe

Roser Vila Casanovas

María Guinea López

Abstract

Aloe vera gel, the mucilage obtained from the leaf pulp of *Aloe barbadensis*, is mainly constituted by mucilaginous polysaccharides. Among them, acemannan, a mixture of complex O-acetylated b(1-4)-mannans, is considered an important active component of the gel.

Aloe gel is used in therapeutics, mainly by topical administration, for the treatment of wounds, burns, skin irritations, etc., due to its wound healing and antiinflammatory activities, and to its hydratant and emollient properties. It is a usual ingredient of many cosmetic products. It also has immunostimulant and antiviral activities, mainly due to acemannan.

Key words

Aloe ferox, *A. barbadensis*, *A. vera*, aloe gel, polysaccharides, acemannan, wound healing, antiinflammatory, immunomodulator, antitumoral.

Resumen

El gel de áloe, constituido por el mucílago obtenido a partir de la pulpa de las hojas de *Aloe barbadensis*, contiene en su mayor parte polisacáridos mucilaginosos. Entre ellos destaca como componente activo importante el acemanano, mezcla de polisacáridos complejos de tipo b(1-4)-manano O-acetilados.

El gel de áloe se emplea en terapéutica, fundamentalmente por vía tópica, para el tratamiento de heridas, quemaduras, irritaciones de la piel, etc., debido a su acción cicatrizante y antiinflamatoria, y a sus propiedades hidratantes y emolientes. Constituye un ingrediente habitual de muchos productos de cosmética. Posee, también, actividad inmunomoduladora y antiviral, debido principalmente al acemanano.

Palabras clave

Aloe ferox, *A. barbadensis*, *A. vera*, aloe gel, polisacáridos, acemanano, cicatrizante, antiinflamatorio, inmunomodulador, antitumoral.

Introducción

El género *Aloe*, perteneciente a la familia *Asphodelaceae* (anteriormente *Liliaceae* s.l.), comprende más de 350 especies que crecen en zonas semiáridas de las regiones tropicales y subtropicales, principalmente en Sudán y sur de África. Está constituido por plantas xerofíticas, suculentas, con hojas puntiagudas, alargadas y de consistencia carnosa, generalmente con espinas marginales. Las hojas se disponen en una roseta que en algunas especies es basal mientras que en otras se sitúa en el extremo de un largo tallo, adquiriendo porte arbóreo.

Las plantas del género *Aloe* han sido utilizadas desde la antigüedad en la medicina tradicional de varios países. Muchas civilizaciones antiguas (china, hindú, egipcia, asiria, romana, griega) conocieron y emplearon productos obtenidos a partir de *Aloe* sp. con diversos fines medicinales ⁽¹⁻³⁾:



FIGURA 1. *Aloe barbadensis*. Foto: S. Cañigueral.



FIGURA 2. Venta de plantas de áloe vera en un mercado de Quito (Ecuador). Foto: S. Cañigueral.

como laxante, protector de la piel, en el tratamiento de la sinusitis, gingivitis, fiebre, convulsiones, etc.

En la actualidad, sólo unas pocas especies tienen interés comercial por sus aplicaciones en terapéutica ⁽⁴⁾, siendo las más importantes *Aloe ferox* Miller, conocido como áloe del Cabo, que se cultiva en el este y sur de África y *A. barbadensis* Miller (= *A. vera* L. non Miller), llamado también áloe de Curaçao (FIGURAS 1 Y 2), que es originario de Barbados y se cultiva en numerosos lugares de América y países de clima cálido. A partir de ellas se obtienen dos productos ⁽⁵⁾:

a) **Áloe o acíbar**, constituido por masas sólidas desecadas de color marrón oscuro o negruzco, gusto amargo y nauseabundo y olor característico desagradable. Se obtiene a partir del exudado de incisiones de hojas frescas de *A. barbadensis* y *A. ferox*. Este "látex" o "jugo" se localiza en las células pericíclicas situadas junto a los haces conductores inmediatamente por debajo de la epidermis, entre el parénquima clorofítico y el mucilaginoso. Sus principios activos son derivados hidroxiantracénicos y se emplea principalmente como laxante.

b) **Gel de áloe vera**, un líquido mucilaginoso obtenido exclusivamente a partir de la pulpa de las hojas de *A. barbadensis* (FIGURA 3). Sus principales constituyentes son polisacáridos y se emplea para una gran variedad de fines medicinales, principalmente en alteraciones de la piel.

Ambos productos se obtienen a partir de las hojas, pero son muy distintos tanto desde el



FIGURA 3. Hoja de *Aloe barbadensis*. Foto: S. Cañigüeral.

punto de vista químico como farmacológico y terapéutico, por lo que no deben ser confundidos.

El creciente consumo de los productos de *A. barbadensis*, principalmente el gel, ha originado un aumento de las zonas de cultivo. *A. barbadensis* ha sido introducido y naturalizado en muchas regiones de las zonas más cálidas de Estados Unidos (Florida, Texas, Arizona), México, Antillas, Bahamas, Venezuela, Grecia, Marruecos, Israel, Algeria, Egipto, Arabia, India ^(1, 6, 7). En España existen plantaciones de *A. barbadensis* en Andalucía, Baleares y Canarias.

El gel de áloe está constituido por el mucílago obtenido a partir del parénquima del centro de la hoja de *A. barbadensis* Miller ⁽⁸⁾. Este parénquima, denominado "filete", tiene la apariencia de gelatina incolora con matrices conectivas de aspecto velloso (FIGURA 4). El gel líquido una vez separado de esta matriz fibrosa debe ser convenientemente conservado y estabilizado, ya que es sensible a la luz y al calor y puede deteriorarse rápidamente. Debido a que existen diferentes métodos de obtención, el producto final puede ser de composición y propiedades muy variables. Generalmente, como material de partida se emplean las variedades cultivadas de áloe vera, con un bajo contenido en antraquinonas.

Composición química

El gel de áloe está constituido, en su mayor parte, por polisacáridos mucilaginosos (TABLA 1) responsables de la gran capacidad que tiene la planta para retener agua, gracias a la cual puede

sobrevivir en condiciones de sequía. Debido a ello, precisamente, el contenido y composición del gel experimentan variaciones a lo largo del ciclo de vida de la planta según la estación climática, momento de la recolección, condiciones de cultivo o lugar de crecimiento, que explicarían las diferencias encontradas en la bibliografía en cuanto a la composición y propiedades del gel de áloe.

Estos polisacáridos suelen contener diferentes proporciones de manosa, glucosa y galactosa ⁽⁹⁾. Entre ellos se encuentran: glucomananos neutros y con ácido glucurónico, glucomananos acetilados, galactogalacturonanos, glucogalactomananos, galactoglucoarabinomananos y mananos acetilados. En particular, en los últimos años, el "acemanano", mezcla de polisacáridos complejos de tipo b-(1-4)-manano O-acetilados, ha despertado gran interés por sus propiedades farmacológicas, y se ha considerado un componente activo



FIGURA 4. Parénquima mucilaginoso ("filete") de la hoja de áloe vera. Foto: S. Cañigüeral.

Glúcidos

Polisacáridos	Acemanano (b(1-4) mananos O-acetilados)		Galactogalacturonanos
	Glucomananos neutros		Glucogalactomananos
	Glucomananos con ácido glucurónico		Galactoglucoarabinomananos
	Glucomananos acetilados		Aloérido
Monosacáridos	Glucosa	Ramnosa	Arabinosa
	Galactosa	Xilosa	Manosa
	Ácidos urónicos		

Compuestos fenólicos

Derivados hidroxiantracénicos	Aloemodina	5-Hidroxi aloína
	Aloína	Aloinósidos A y B
	4-Hidroxi aloína	
Derivados cromónicos	Aloesina	8-C-Glucosil-7-O-metil(S)-aloesol
	Aloerresinas A y E	2'-O-Feruloilaloesina
	Isoaloesina D	
Derivados de pirona	Aloeninas A y B	

Otros constituyentes

Aminoácidos	Minerales y oligoelementos	Giberilinas
Enzimas	Triglicéridos	Ácido salicílico
Glicoproteínas (lectinas)	Esteroles	Ligninas
Vitaminas		

TABLA 1. Constituyentes descritos en el gel de áloe.

importante del gel de áloe ⁽¹⁰⁾. Más recientemente, se ha caracterizado un nuevo polisacárido de elevado peso molecular, aloérido, constituido por glucosa, galactosa, manosa y arabinosa, que posee una actividad inmunoestimulante superior a la del acemanano ⁽¹¹⁸⁾.

Otros componentes (TABLA 1), minoritarios, identificados en el gel de áloe que también pueden contribuir a su acción farmacológica son: aminoácidos, glicoproteínas, enzimas, heterósidos hidroxiantracénicos, derivados de cromonas y pironas, saponinas, esteroleos, ácidos y sales orgánicas, sales inorgánicas y vitaminas ⁽¹¹⁾. Por esta razón, es necesario efectuar un control de

calidad que involucre la determinación de diferentes grupos de componentes.

En este sentido, se han propuesto diversos métodos para cuantificar los distintos constituyentes del gel de áloe. En el caso de aminoácidos, ácidos orgánicos, oligoelementos, vitaminas y monosacáridos se aplican métodos analíticos convencionales empleados en análisis de alimentos, mientras que los componentes más específicos, considerados marcadores del gel, como aloínas, aloerresinas, aloesinas, aloeninas y aloemodina, se detectan y cuantifican por cromatografía líquida de alta resolución ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Por lo que se refiere a los polisacáridos, cuyo análisis es más complejo,

se han propuesto métodos basados en su determinación estructural previa hidrólisis y derivatización ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Por otra parte, dada la creciente demanda de preparados a base de gel de áloe, la detección de posibles adulteraciones o falsificaciones es cada vez más importante. Para ello, se han propuesto diversos métodos que tratan de poner de manifiesto la presencia de maltodextrinas, adulterantes frecuentes de estos preparados ^(18, 19).

Otro aspecto a tener en cuenta es la fragilidad de algunos de los constituyentes del gel de áloe, que pueden alterarse y destruirse rápidamente afectando la calidad y eficacia de los preparados en el comercio. Por ello, es necesario estabilizar inmediatamente el gel recién obtenido, prevenir la posible alteración microbiana de sus constituyentes y optimizar los agentes y aditivos que garanticen su conservación.

Acciones farmacológicas y empleo en terapéutica.

En los últimos años, se han publicado diversas revisiones bibliográficas interesantes sobre el gel de áloe y sus usos en terapéutica, la mayoría de los cuales se deben a su actividad cicatrizante de heridas, antiinflamatoria e inmunomoduladora ^(1, 5, 10, 11, 20, 21). Las principales acciones descritas del gel de áloe se resumen en la TABLA 2.

Cicatrización de heridas

El gel de diferentes especies de áloe ha sido popularmente utilizado durante años para el tratamiento de heridas, quemaduras, cortes y diversas

afecciones de la piel. Constituye también un ingrediente habitual de muchos productos de cosmética, debido a sus propiedades hidratantes y emolientes, así como al efecto anti-envejecimiento de la piel ^(7, 22-25).

En los últimos años, se han publicado numerosos trabajos que confirman las propiedades cicatrizantes del gel de áloe ⁽²⁶⁻³⁶⁾. La rápida mejoría y curación de las heridas es consecuencia de la acción sinérgica de los diversos constituyentes del gel, los cuales actúan estimulando el crecimiento de los fibroblastos, la angiogénesis y la reepitelización, y reduciendo la fase inflamatoria ^(37, 38). El resultado final es un aumento del contenido en colágeno y glicosaminoglicanos en el nuevo tejido en reparación ^(39, 40). Los compuestos activos responsables de estos efectos serían: las glicoproteínas, promotoras de la proliferación celular ⁽⁴¹⁾, la alantoína y otros compuestos de bajo peso molecular, que favorecen la reepitalización y angiogenesis ^(42, 43), y los azúcares, polisacáridos y compuestos fenólicos que ejercen efectos antiinflamatorios y antimicrobianos ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾ (véanse los apartados siguientes).

Los cicatrización acelerada de heridas se manifiesta tanto si el gel de áloe se administra por vía oral como por vía tópica ⁽²⁹⁾. En situaciones especiales, como por ejemplo la diabetes, en que la curación de heridas se ve afectada y retardada, el gel de áloe se ha mostrado especialmente eficaz ⁽⁴⁷⁾.

Los efectos beneficiosos del gel de áloe en la piel no sólo afectan a las heridas por incisión, sino que también se manifiestan en otras lesiones originadas por diversas causas. Así, en 1935, se describió por primera vez el empleo del gel de áloe vera para el tratamiento de la dermatitis ocasionada por radiación aguda ⁽⁴⁸⁾. Desde entonces, se han publicado múltiples trabajos sobre su utilización exitosa en caso de quemaduras por radiación, calor, congelación o úlceras crónicas ^(33, 36, 49-57).

En estos casos, la mejoría comporta una reducción en la sensación de dolor y la recuperación acelerada de la lesión, hechos que se han relacionado con la capacidad del gel para disminuir la concentración de tromboxanos, potentes agentes estimulantes del dolor y de la vasoconstricción

- CICATRIZANTE DE HERIDAS
- ANTIINFLAMATORIO
- INMUNOESTIMULANTE
- ANTIVIRAL
- ANTITUMORAL
- ANTIULCEROSO
- HIPOGLUCEMIANTE
- HIPOLIPEMIANTE

TABLA 2. Acciones farmacológicas del gel de áloe.



que acompañan a estas lesiones ^(54, 58), y para estimular la proliferación celular de fibroblastos, linfocitos y células neuronales ⁽⁵⁹⁾.

Otras aplicaciones del gel de áloe se refieren a diversas afecciones de las mucosas y tejidos blandos ^(60, 61), resultando beneficioso en determinadas patologías de la cavidad bucal, úlceras aftosas y estomatitis ^(62, 63). Asimismo, el acemanano se ha propuesto como agente inocuo y eficaz para la formulación de adhesivos dentales ^(64, 65).

Actividad antiinflamatoria

La inflamación de un tejido es una reacción del organismo a cualquier agresión. Así, son típicas las situaciones inflamatorias que se producen como consecuencia de quemaduras, infecciones, invasión por agentes extraños o en caso de alergia. En el proceso inflamatorio se liberan diversos mediadores que provocan: vasodilatación y alteración de los elementos contráctiles de las células endoteliales; movilización de las células sanguíneas hacia la zona lesionada (gracias a la liberación de agentes quimiotácticos); y liberación de enzimas proteolíticos que degradan los componentes tisulares y liberan y/o activan los factores quimiotácticos.

La actividad antiinflamatoria del gel de áloe ha sido objeto de numerosas investigaciones con la intención de describir los principios activos y sus mecanismos de acción. Se han empleado para ello diversos modelos experimentales de inflamación, como el edema tópico auricular en ratón, el edema plantar en rata inducido por un amplio espectro de agentes irritantes y el granuloma inducido por aire y carragenina ⁽⁵⁾.

Como constituyentes responsables de dicha actividad se han descrito cromonas ⁽⁴⁵⁾ y esteroides ^(44, 46, 66, 67) que inhiben la biosíntesis de prostaglandinas y reducen la migración e infiltración de los leucocitos, y glicoproteínas ⁽⁴¹⁾ que bloquean la unión del antígeno al receptor superficial de los mastocitos y reducen la liberación de histamina y la síntesis y secreción de leucotrienos ⁽⁶⁸⁾. Además, la fracción de compuestos fenólicos, por su acción antioxidante ⁽⁶⁹⁾ e inhibidora de las metaloproteasas leucocitarias ⁽⁷⁰⁾, contribuye a moderar la

situación inflamatoria al reducir el efecto oxidativo y agresivo que ejercerían estos mediadores sobre la matriz extracelular del tejido inflamado.

Otros componentes del gel que también participarían en la acción antiinflamatoria son: lactato de magnesio, que inhibe la histidina decarboxilasa y, por tanto, la conversión de histidina a histamina en los mastocitos ⁽²⁰⁾, así como salicilatos ⁽⁷¹⁾, que inhiben la producción de prostaglandinas a partir de ácido araquidónico por inhibición de la ciclooxigenasa ⁽⁷²⁾. Se ha descrito que los salicilatos son subproductos de la emodina, áloe-emodina y aloína. Penneys ⁽⁷³⁾ demostró que tanto el gel como el extracto de áloe vera comercializado inhiben de forma significativa la oxidación del ácido araquidónico *in vitro*.

Estos efectos antiinflamatorios del gel de áloe contribuyen a explicar su acción cicatrizante de heridas, quemaduras y úlceras, como se ha descrito anteriormente, así como la mejoría observada en diversas afecciones inflamatorias articulares, como la artritis ^(74, 75). En esta última patología se produce una destrucción progresiva de la articulación, en la que participan diversas metaloproteasas liberadas de los neutrófilos que degradan el colágeno, la elastina y los proteoglicanos del tejido conectivo. Los constituyentes fenólicos del gel de áloe podrían frenar este proceso degenerativo, al inhibir la acción enzimática de las metaloproteasas ^(69, 70, 76) y reducir el proceso oxidativo de los neutrófilos ⁽⁷⁷⁾.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel que cursa con una hiperproliferación de los queratinocitos de la dermis. La gran capacidad de penetración de los polisacáridos del gel de áloe a través de la piel favorece la humectación de la misma, actuando oclusivamente a nivel de la dermis e inhibiendo la formación de las placas psoriáticas, de forma que se puede reducir significativamente la duración de los brotes ^(78, 79).

Actividad inmunomoduladora y antiviral

El gel de áloe contiene diversos tipos de macromoléculas, principalmente polisacáridos y glicoproteínas, que pueden interaccionar con los componentes de la superficie de las células del



sistema inmune provocando su aglutinación o modificando la respuesta a un determinado estímulo. Especialmente, en este sentido, es importante la fracción de polisacáridos conocida como acemanano.

Hart et al. ^(9, 80, 81) sugirieron que el efecto cicatrizante del gel de áloe cuando era aplicado sobre heridas infectadas, era debido a la difusión de los polisacáridos del gel a través de la dermis promoviendo una activación local del complemento en el nivel C3. Trabajos posteriores han demostrado que el acemanano (TABLA 3) estimula la formación de macrófagos y leucocitos ⁽⁸²⁻⁸⁴⁾, activa la fagocitosis por los macrófagos ⁽⁸⁵⁾ e induce la síntesis de NO en los mismos ⁽⁸⁶⁾. Se ha descrito, también, que aumenta la liberación de citoquinas, estimula las interacciones entre macrófagos, linfocitos T y linfocitos B, favorece la formación de los linfocitos T-citotóxicos ^(87, 88), estimula la actividad de las células NK ⁽¹⁰⁾ e induce la maduración de las células dendríticas del sistema inmune ⁽⁸⁸⁾.

La acción del acemanano sobre el sistema inmune no sólo es estimulante en caso de inmunodepresión, sino que también previene de esta última. En determinadas situaciones fisiológicas o por exposición a determinados agentes físicos, químicos o biológicos se puede originar una depresión del sistema inmunológico. En estos casos, el acemanano y los restantes constituyentes del gel de áloe pueden prevenir la inmunosupresión. En la inmunosupresión inducida por la radiación ultravioleta se ha comprobado que el acemanano y los oligosacáridos del gel de áloe reducen la producción de la interleucina IL-10, que se acumula en las zonas expuestas a radiación UVB y es, en gran medida, responsable de esta inmunosupresión ^(89, 90). También son eficaces en el mismo sentido otros constituyentes de menor peso molecular ⁽⁹¹⁾. Por otro lado, se ha descrito que los constituyentes que previenen la inmunosupresión por contacto con haptenos son muy lábiles y van disminuyendo a lo largo del tiempo de conservación ⁽⁸⁹⁾.

La complejidad de los polisacáridos que constituyen el acemanano y la variabilidad que puede experimentar como consecuencia de la degradación por enzimas, endógenos o derivados de

- ↑ Formación de macrófagos y leucocitos
- ↑ Formación de linfocitos T citotóxicos
- Estimulación de la actividad de las células NK
- Activación de la fagocitosis por macrófagos
- ↑ Liberación de citoquinas
- ↑ Maduración de células dendríticas

TABLA 3. Mecanismos inmunomoestimulantes del acemanano.

alguna contaminación bacteriana, ha promovido la preparación de polímeros modificados y estandarizados con capacidad estimulante de macrófagos y capaces de prevenir la inmunosupresión ocasionada por la radiación UV ⁽⁹²⁾.

En cuanto a la capacidad antivírica del gel de áloe, se ha demostrado que la estimulación de los macrófagos por el acemanano aumenta la producción de NO, lo cual explica en parte sus efectos antivirales ⁽⁹³⁾, mejorando la evolución del herpes genital ⁽⁷⁹⁾, y su utilidad como coadyuvante en el tratamiento de pacientes infectados con el virus del SIDA ^(94, 95).

Por otra parte, el acemanano es capaz de inducir la producción de anticuerpos frente a coxsakievirus, causantes éstos de enfermedades tan comunes como resfriados, faringitis y diarrea ⁽⁹⁶⁾. Por ello, se ha propuesto su utilización como coadyuvante en la vacunación antivírica, con el fin de favorecer y promover la producción de anticuerpos ^(93, 96, 97).

Acción antitumoral

Entre las numerosas virtudes que se atribuyen al gel de áloe se citan las propiedades anticancerígenas y antitumorales. Si bien hasta la actualidad no hay datos concluyentes en este sentido, se han publicado numerosos trabajos que demuestran su eficacia frente a ciertas líneas celulares tumorales. En determinados sarcomas, el acemanano es capaz de reducir el crecimiento del tumor o producir regresión del mismo ⁽⁹⁸⁾. En líneas tumorales leucémicas multirresistentes, la aloemodina, presente en el gel de áloe, se ha mostrado eficaz para detener el crecimiento celular ⁽⁹⁹⁾. Más



recientemente, la inducción de la apoptosis celular se ha propuesto como mecanismo para la acción antileucémica ⁽¹⁰⁰⁾. Otros trabajos han puesto de manifiesto que los constituyentes del gel de áloe pueden prevenir la carcinogénesis o inducir los enzimas asociados al metabolismo de los carcinógenos ^(101, 102).

En cualquier caso, a esta capacidad antitumoral se debe sumar la capacidad inmunoestimulante de los componentes del gel. Así, la prevención de melanomas y cánceres de piel está íntimamente relacionada con la capacidad para prevenir la inmunosupresión inducida por la radiación UV (véase apartado anterior). Por otra parte, los componentes fenólicos tipo cromona, aloesina y sus derivados, inhiben los enzimas responsables de la formación y acumulación de melanina en la piel ^(69, 103, 104), que darían lugar a la aparición de manchas o zonas de hiperpigmentación características, consecuencia de la excesiva exposición a la radiación ultravioleta. A ello contribuye también la capacidad antiproteasa de estos constituyentes, capaces de reducir la activación de las metalproteasas ^(76, 105) por efecto de la radiación UV, impidiendo así el fotoenvejecimiento prematuro de la piel.

Otros efectos terapéuticos

El gel de áloe se ha venido considerando beneficioso para el tratamiento de las úlceras pépticas ⁽¹⁰⁶⁾, incluso para prevenir la úlcera de la mucosa gástrica inducida por aspirina ⁽¹⁰⁷⁾. Los compuestos responsables son no sólo los polisacáridos, por sus propiedades demulcentes y cicatrizantes, sino también otros constituyentes que contribuyen eficazmente a la resolución de las úlceras causadas por la infección de *Helicobacter pylori*. Entre ellos, se ha demostrado que la aloemodina, compuesto antraquinónico del gel de áloe, es capaz de inhibir el crecimiento y la actividad enzimática N-acetil transferasa de *H. pylori* ⁽¹⁰⁸⁾.

Por otra parte el gel de áloe, exento de aloínas, y administrado por vía oral, se propone como coadyuvante para reducir los niveles de glucosa y colesterol en sangre, tanto en pacientes diabéticos no insulino dependientes ^(21, 109) como en aquellos aquejados de hiperlipidemia leve ⁽⁷⁹⁾.

Reacciones adversas

- TRATAMIENTO DE HERIDAS MENORES
- QUEMADURAS DE PRIMER Y SEGUNDO GRADO
- QUEMADURAS POR RADIACIÓN Y CALOR
- IRRITACIÓN DE LA PIEL
- ABRASIONES

TABLA 4. Indicaciones aceptadas por la OMS para el gel de áloe vera.

En contraste con sus propiedades cicatrizantes y antiinflamatorias, se ha descrito que la aplicación tópica de gel de áloe puede ocasionar algunas reacciones adversas, tales como dermatitis de contacto y fotodermatitis ⁽¹¹⁰⁻¹¹⁴⁾, o reacciones alérgicas ⁽¹¹⁰⁾. En ciertos casos, ha retrasado la curación de heridas ⁽¹¹⁵⁾. Por otro lado, la aloemodina es capaz de inducir alteraciones cutáneas producidas por radiación ultravioleta ⁽¹¹⁶⁾.

Indicaciones aprobadas por la OMS

La Organización Mundial de la Salud ha recogido la monografía del gel de áloe separadamente de la del áloe o acíbar. Las indicaciones que propone (TABLA 4) se basan en los resultados de las investigaciones farmacológicas y se centran en la aplicación tópica del gel: tratamiento de heridas menores, quemaduras de primer y segundo grado, quemaduras por radiación y calor, irritación de la piel y abrasiones ⁽¹¹⁷⁾.

Direcciones de contacto

Roser Vila Casanovas
Unidad de Farmacología y Farmacognosia
Facultad de Farmacia
Avda. Diagonal, 643
08028 Barcelona
vila@farmacia.far.ub.es

María Guinea López
Departamento de Farmacología
Facultad de Farmacia
Universidad de Alcalá
Ctra. Madrid-Barcelona Km 33.6
28871 Alcalá de Henares
maria.guinea@uah.es

Referencias bibliográficas



1. Grindlay D, Reynolds T. The Aloe vera phenomenon: a review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel. *J Ethnopharmacol* 1986; 16: 117-151.
2. Hermitte R. Aloe vera. *Offarm* 1983.; 2: 159-167.
3. Gjerstad G, Riner TD. Current status of Aloe as cure all. *Am J Pharm* 1968; 140: 58.
4. Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M, editores. *Plantas Medicinales y Drogas Vegetales para infusión y tisana. Un manual de base científica para Farmacéuticos y Médicos*. Milano: OEMF; 1998.
5. Cañigüeral S, Vila R. *Áloe*. *British J Phytother* 1993; 3: 67-75.
6. Anonymous. Aloe market levels off. *Herbal Gram* 1988; 17: 3.
7. Schmid R. L'aloë vera, une plante officinale ancienne. *Parfums, cosmétiques, aromes* 1984; 60: 53-54.
8. McKeown E. Aloe vera. *Cosmetic & Toiletries* 1987; 102: 64-65.
9. Hart LA't, van den Berg AJJ, Kuis L, van Dijk H, Labadie RP. An anti-complementary polysaccharide with immunological adjuvant activity from the leaf parenchyma gel of Aloe vera. *Planta Med* 1989; 55: 509-512.
10. Reynolds T, Dweck AC. Aloe vera leaf gel: a review update. *J Ethnopharmacol* 1999, 68: 3-37.
11. Shelton RM. Aloe vera. Its chemical and therapeutic properties. *Int J Dermatol* 1991; 30: 679-683.
12. Zonta F, Bogoni P, Masotti P, Micali G. High-performance liquid chromatography profiles of aloe constituents and determination of aloin in beverages, with reference to the EEC regulation for flavouring substances. *J Chromatogr A* 1995; 718: 99-106.
13. Okamura N, Asai M, Hine N, Yagi, A. High-performance liquid chromatography determination of phenolic compounds in Aloe species. *J Chromatogr A*, 1996: 746, 225-231.
14. Park MK, Park JH, Kim NY, Shin YG, Choi YS, Lee JG, Kim KH, Lee SK. Analysis of 13 phenolic compounds in Aloe species by high performance liquid chromatography. *Phytochem Anal* 1998; 9: 186-191.
15. Ross SA, ElSohly MA, Wilkins SP. Quantitative analysis of Aloe vera mucilaginous polysaccharides in commercial Aloe vera products. *J AOAC International* 1997; 80: 455-457.
16. Femenia A, Sánchez ES, Simal S, Roselló C. Compositional features of polysaccharides from Aloe vera (Aloe barbadensis Miller) plant tissues. *Carbohydr Polym* 1999, 39: 109-117.
17. Yagi A. Nakamori J, Yamada T, Iwase H, Tanaka T, Kaneo Y, Qiu J, Orndorff S. In vivo metabolism of Aloemannan. *Planta Med* 1999; 65: 417-420.
18. Kim KH, Lee JG, Kim DG, Kim MK, Park JH, Shin YG, Lee SK, Jo TH, Oh ST. The development of a new method to detect the adulteration of commercial aloe gel powers. *Arch Pharm Res* 1998, 21: 514-520.
19. Pelley RP, Martini WJ, Liu DQ, Yang Z, Rachui S, Li KM, Waller TA, Strickland FM. Multiparameter analysis of commercial "Aloe Vera" materials and comparison to Aloe barbadensis miller extracts. *Subtropical Plant Science* 1998; 50: 1-14.
20. Klein AD, Penneys NS. Aloe vera. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 714-720.
21. Capasso F, Borrelli F, Di Carlo G, Izzo AA, Pinto L, Mascolo N, Castaldo S, Longo R. Aloe and its therapeutic use. *Phytoter Res* 1998; 12: S124-S127
22. Baruzzi MC, Rovesti P. Cutaneous effects of aloe vera sap. *Riv Ital EPPPOS* 1971; 52: 37-39.
23. Danhof IE. Aloe in cosmetics - Does it do anything? *Cosmet Toiletries* 1987; 102: 62-63.
24. Meadows T. Formulating cosmetics with Aloe vera. *Drug Cosmet Indust* 1983; 132: 34-40, 100-103.
25. Moroni P. Aloe in cosmetic formulations. *Cosmet Technol* 1982; September, 40-45.
26. Lawrence D. Treatment for flash burns of the conjunctiva. *N Engl J Med* 1984; 311: 413.
27. Davis RH, Kabbani JM, Maro NP. Aloe vera and wound healing. *J Am Podiatr Med Assoc* 1987; 77: 165-169.
28. Davis RH, Leitner MG, Russo JM. Aloe vera. A natural approach for treating wounds, edema, and pain in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 1988; 78: 60.
29. Davis RH, Leitner MG, Russo JM, Byrne ME. Wound healing. Oral and topical activity of Aloe vera. *J Am Podiatr Med Assoc* 1989; 79: 559-562.
30. Kiwett WF. Aloe vera for burns. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1989; January, p. 195.
31. Frumkin A. Aloe vera, salicylic acid, and aspirin for burns. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1989; January, p. 196.
32. Kaufman T, Newman AR, Wexler MR.. Aloe vera and burn wound healing. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1989; June, p. 1075.
33. Fulton JE. The stimulation of postdermabrasion wound healing with stabilized aloe vera gel-polyethylene oxide dressing. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16: 460-467.
34. Hegggers JP, Kucukcelebi A, stabenau CJ, Ko F, Broemeling LD, Robson MC. Wound healing effects of Aloe gel and other topical antibacterial agents on rat skin. *Phytoter Res* 1995, 9: 455-457.
35. Hegggers JP, Elzaim H, Garfield R, Goodheart R, Listengarten D, Zhao J, Phillips LG. Effect of the combination of Aloe vera, nitroglycerin and L-NAME on wound healing in the rat excisional model. *J Altern Compl Medicine* 1997, 3: 149-153.
36. Visuthikosol V, Sukwanarat Y. Effect of Aloe vera gel to healing burn wound: a clinical and histologic study. *J Med Assoc Thai* 1995; 78: 403-409.
37. Liptak JM. An overview of the topical management of wounds. *Aust Vet J* 1997, 75: 408-413.
38. Somboonwong J, Thanamitramanee S, Jariyapongskul



- A, Patumraj S. Therapeutic effects of Aloe vera on cutaneous microcirculation and wound healing in second degree burn model in rats. *J. Med. Assoc. Thailand.* 2000; 83: 417-425.
39. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats. *Mol Cel Biochem* 1998; 181, 71-76.
40. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. *J Ethnopharmacol* 1998; 59: 179-186.
41. Yagi A, Egusa T, Arase M, Tanabe M, Tsuji H. Isolation and characterization of the glycoprotein fraction with a proliferation-promoting activity on human and hamster cells in vitro from Aloe vera gel. *Planta Med* 1997; 63: 18-21.
42. Lee MJ, Yoon SH, Lee SK, Chung MH, Park YI, Sung CK, Choi JS, Kim KW. In vivo angiogenic activity of dichloromethane extracts of Aloe vera gel. *Arch Pharm Res (Seoul)* 1995; 18: 332-335
43. Lee MJ, Lee OH, Yoon SH, Lee SK, Chung MH, Park YI, Sung CK, Choi JS, Kim KW. In vitro angiogenic activity of Aloe vera gel on calf pulmonary artery endothelial (CPAE) cells. *Arch Pharm Res (Seoul)* 1998; 21: 260-265.
44. Davis RH, Parker WL, Murdoch DP. Aloe vera as a biologically active vehicle for hydrocortisone acetate. *J Am Podiatr Med Assoc* 1991; 81: 1-9.
45. Hutter JA, Salman M, Stavinoha WB, Satsangi N, Williams RF, Streeper RT, Weintraub ST. Antiinflammatory C-glucosyl chromone from Aloe barbadensis. *J Nat Prod* 1996; 59: 541-543.
46. Vázquez B, Avila G, Segura D, Escalante B. Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. *J Ethnopharmacol* 1996; 55: 69-75.
47. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on the healing of dermal wounds in diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 1998; 59: 195-201.
48. Collins CE, Collins C. Roentgen dermatitis treated with fresh whole leaf of aloe vera. *Am J Roentgenol* 1935; 33: 396-397.
49. Wright CS. Aloe vera in treatment of roentgen ulcers and telangiectasis. *JAMA* 1936; 106: 1363-1364.
50. Loveman AB. Leaf of Aloe vera in treatment of roentgen ray ulcers. *Arch Dermatol Syphilol* 1937; 36: 838-843.
51. Mandeville FB. Aloe vera in the treatment of radiation ulcers of mucous membranes. *Radiology* 1939; 32: 598-599.
52. Barnes TC. The healing action of extracts of aloe vera leaf on abrasions of human skin. *Am J Bot* 1947; 34: 597.
53. El Zawahry M, Hegazy MR, Helal M. Use of aloe in treating leg ulcers and dermatosis. *Int J Dermatol* 1973; 12: 68-74.
54. Hegggers JP, Pelley RP, Robson MC. Beneficial effects of Aloe in wound healing. *Phytother Res* 1993; 7: S48-S52.
55. Miller MB, Koltai PI. Treatment of experimental frostbite with pentoxifylline and Aloe vera cream. *Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 1995; 121: 678-680.
56. Roberts DR, Travis EI. Acemannan containing wound dressing gel reduces radiation induced skin reaction in C3H mice. *Int J Rad Oncol Biol Physics* 1995; 32: 1047-1052.
57. Bunyapraphatsara N, Jirakulchaiwong S, Thirawarapan S, Manonukul J. The efficacy of aloe vera cream in the treatment of first, second and third degree burns in mice. *Phyto-medicine* 1996; 2: 247-251.
58. Raine TJ, London MD, Goluch L, Hegggers JP, Robson MC. Antiprostaglandins and antithromboxanes for treatment of frostbite. *American College of Surgeons. Surgical Forum* 1980; 31: 557-559.
59. Bouthet CF, Schirf VR, Winters WD. Stimulation of neuron-like cell growth by aloe substances. *Phytoter Res* 1995; 9: 185-188.
60. Thomson JE. Topical use of Aloe vera derived allantoin gel in otolaryngology. *Ear Nose and Throat J* 1991; 70: 119.
61. Hayes SM. Lichen planus-Report of successful treatment with aloe vera. *General Dentistry* 1999; 47: 268-272.
62. Rees T. Oral ulcers remedy gets FDA clearance. *J Am Dent Assoc* 1994; 125: 1309-1310.
63. Plemons JM, Rees TD, Binnie WH, Wright JM, Guo I, Hall JE. Evaluation of acemannan in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Wounds* 1994; 6: 40-45.
64. De Vegencie J, Ng MC, Ford P, Iacopino AM. In vitro evaluation of denture adhesives: possible efficacy of complex carbohydrates. *Int J Prosthodont* 1997; 10: 61-72.
65. Tello CG, Ford P, Iacopino AM. In vitro evaluation of complex carbohydrate denture adhesive formulations. *Quintessence Int* 1998; 29: 585-593.
66. Davis, R. H., Donato, J. J., Hartman, G. M., Haas, R. C. Anti-inflammatory and wound healing activity of a growth substance in Aloe vera. *J Am Podiatr Med Assoc* 1994; 84: 77-81.
67. Davis RH, diDonato JJ, Johnson RWS, Stewart CB. Aloe vera, Hydrocortisone, and sterol influence on wound tensile strenght and anti-inflammation. *J Am Podiatr Med Assoc* 1994; 84: 614-621.
68. Ro JY, Lee BC, Kim JY, Chung YJ, Chung MH, Lee SK, Jo TH, Kim KH, Park YI. Inhibitory mechanism of Aloe single component (Alprogen) on mediator release in guinea pig lung mast cells activated with specific antigen-antibody reactions. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 292: 114-121.
69. Guinea M, Barrantes E. Inhibitory effects of aloe gel on leucocyte elastase and tyrosinase. *Meths Find Exp Clin Pharmacol* 1999; 21: 71.
70. Guinea M, Barrantes E. Inhibitory effects of aloe gel on leucocyte elastase and tyrosinase. *Meths Find Exp Clin Pharmacol* 1999; 21: 71.
71. Robson MC, Hegggers JP, Hagstrom WJ. Myth, magic, witchcraft or fact? Aloe vera revisited. *J Burn Care Rehabil* 1982; 3: 157-162.
72. Moore PK, Hoult GR. Selective action of aspirin and sul-



phasalazin-like drugs against prostaglandin synthesis and breakdown. *Biochem Pharmacol* 1982; 31: 969-971.

73. Penneys NS. Inhibition of arachidonic acid oxydation in vitro by vehicle components. *Acta Derm Venereol* 1981;62: 59-61.

74. Hanley DC, Solomon WA, Saffran B, Davis RH. The evaluation of natural substances in the treatment of adjuvant arthritis. *J Am Podiatr Med Assoc* 1982; 72: 275-284.

75. Davis RH, Shapiro E, Agnew PS. Topical effect of aloe with ribonucleic acid and vitamin C on adjuvant arthritis. *J Am Podiatr Med Assoc* 1985; 75: 229-237.

76. Guinea M, Barrantes E. Prevention of collagen breakdown by Aloe barbadensis gel. 2000 Years of Natural Products Research - Past, Present and Future. Book of Abstracts 1999: 534.

77. Avila H, Rivero J, Herrera F, Fraile G. Cytotoxicity of a low molecular weight fraction from Aloe vera (Aloe barbadensis Miller) gel. *Toxicon* 1997; 9: 1423-1430.

78. Syed TA, Ahmad SA, Holt AH, Ahmad SA, Ahmad SH, Afzal M. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled, double-blind study. *Trop Med Int Health* 1996 Aug 1:4 505-9.

79. Vogler BK, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *Br J Gen Pract* 1999; 49: 823-828.

80. Hart LA't, van Enckvort PH, van Dijk H, Zaat R, De Silva KT, Labadie RP. Two functionally and chemically distinct immunomodulatory compounds in the gel of Aloe vera. *J Ethnopharmacol* 1988; 23: 61-71.

81. Hart LA't, Nibbering PH, van den Barselaar MT, van Dijk H, van den Berg AJJ, Labadie RP. Effects of molecular constituents from Aloe vera gel on oxydative metabolism and cytotoxic and bactericidal activities of human neutrophils. *Int J Immunopharmacol* 1990; 12: 427-434.

82. Egger S, Brown GS, Kelsey LS, Yates KM, Rosenberg LJ, Talmadge JE. Studies on optimal dose and administration schedule of a hematopoietic stimulatory b(1,4)linked mannan. *Int J Immunopharmacol* 1996; 18: 113-128.

83. Zhang L, Tizard IR. Activation of a mouse macrophage by acemannan the major carbohydrate fraction from Aloe vera gel. *Immunopharmacol* 1996; 35: 119-128.

84. Green P. Aloe vera extracts in equine clinical practice. *Veterinary Times* 1996; 26: 16-18.

85. Stuart RW, Lefkowitz DL, Lincoln JA, Howard K, Gelderman MP, Lefkowitz SS. Upregulation of phagocytosis and candidicidal activity of macrophages exposed to the immunostimulant, acemannan. *Int J Immunopharmacol* 1997; 19: 75-82.

86. Karaka k, Sharma JM, Nordgren R. Nitric oxide production by chicken macrophages activated by acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera. *Int J Immunopharmacol* 1995; 17: 183-188.

87. Womble D, Helderman JH. The impact of acemannan on

the generation and function of cytotoxic T-lymphocytes. *Immunopharmacol Immunotox* 1992; 14: 63-77

88. Lee JK, Lee MK, Yun Y-P, Kim Y, Kim JS, Kim YS, Kim X, Han SS, Lee C-K. Acemannan purified from Aloe Vera induces phenotypic and functional maturation of immature dendritic cells. *Int. Immunopharmacol* 2001; 1:1275-1284.

89. Byeon SW, Pelley RP, Ullrich SE, Waller TA, Bucana CD, Strickland FM. Aloe barbadensis extracts reduce the production of interleukin-10 after exposure to ultraviolet radiation. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 811-817.

90. Strickland FM, Darvill A, Albersheim P, Eberhard S, Pauly M, Pelley RP. Inhibition of UV-induced immunosuppression and interleukin-10 production by plant oligosaccharides and polysaccharides. *Photochem Photobiol* 1999; 69: 141-147.

91. Lee CK, Han SS, Mo YK, Kim RS, Chung MH, Park YI, Lee SK, Kim YS. Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of accessory cell function of Langerhans cells by Aloe vera gel components. *Immunopharmacol* 1997; 37: 153-162.

92. Qiu Z, Jones K, Wylie M, Jia Q, Orndorff S. Modified Aloe barbadensis polysaccharide with immunoregulatory activity. *Planta Med* 2000; 66: 152-156.

93. Djeraba A, Quere P. In vivo macrophage activation in chickens with Acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera. *Int J Immunopharmacol* 2000; 22: 365-372.

94. Montaner JS, Gill J, Singer J, Raboud J, Arseneau R, McLean BD, Schechter MT, Ruedy J. Double-blind placebo-controlled pilot trial of acemannan in advanced human immunodeficiency virus disease. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 12: 153-157.

95. Vlietinck AJ, De Bruyne T, Apers S, Pieters LA. Plant-derived leading compounds for chemotherapy oh human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Planta Med* 1998; 64: 97-109.

96. Gauntt CJ, Wood HJ, McDaniel HR, McAnalley BH. Aloe polymannose enhances anti-coxsackies antibody titres in mice. *Phytoter Res* 2000; 14: 261-266.

97. Usinger WR. A comparison of antibody responses to veterinary vaccine antigens potentiated by different adjuvants. *Vaccine* 1997; 15: 1902-1907.

98. Peng SY, Norman J, Curtin G, Corrier D, McDaniel HR, Busbee D. Decreased mortality of Norman murine sarcoma in mice treated with the immunomodulator acemannan. *Mol Biother* 1991; 3: 79-87.

99. Grimaudo S, Tolomeo, M, Gancitano RA, D'Alessandro N, Aiello E. Effects of highly purified anthraquinoid compounds from Aloe vera on sensitive and multidrug resistant leukemia cells. *Oncol Rep* 1997; 4: 341-343.

100. Ho LK, Sun HH, Ho LC, Han KC. Induction of apoptosis in human leukaemic cell lines K562, HL60 and U937 by diethylhexylphthalate isolated from Aloe vera Linne. *J Pharm Pharmacol* 2000; 52: 1037-1041.

101. Kim HS, Kacew S, Lee BM. In vitro chemopreventive

effects of plant polysaccharides (Aloe barbadensis, Lentinus edodes, Ganoderma lucidum and Coriolus versicolor). Carcinogenesis Oxford 1999; 20: 1637-1640.

102. Sing RP, Dhanalakshmi S, Ramesha RA. Chemomodulatory action of Aloe vera on the profiles of enzymes associated with carcinogen metabolism and antioxidant status regulation in mice. Phytomedicine 2000; 7: 209-219.

103. Yagi A, Kanbara T, Morinobu. Inhibition of mushroom-tyrosinase by Aloe extract. Planta Med 1987; 53: 515-517.

104. Jin YH, Lee SJ, Chung MH, Park JH, Park YI, Cho TH, Lee SK. Aloesin and arbutin inhibit tyrosinase activity in a synergic manner via a different action mechanism. Arch Pharm Res 1999; 22: 232-236.

105. Guinea M, Barrantes E. Aloe gel antagonizes raised up of matrix metalloproteinases in fibroblasts exposed to UVA radiation. Phytomedicine 2000; Suppl. II: 103.

106. Blitz J, Smith JW, Gerard JR. Aloe vera gel in peptic ulcer therapy: preliminary report. J Am Osteop Assoc 1963; 62: 731-735.

107. Maze G, Terpolilli R N, Lee M. Aloe vera extract prevents aspirin-induced acute gastric mucosal injury in rats. Med Sci Res 1997; 25: 765-766.

108. Wang HH, Chung JG, Ho CC, Wu LT, Chang SH. Aloe-emodin effects on arylamine N-acetyltransferase activity in the bacterium Helicobacter pylori. Planta Med 1998; 64:176-178.

109. Bunyapraphatsara N, Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi V, Chochechairoenporn O. Antidiabetic Activity of Aloe vera L. juice. II Clinical trial in diabetes mellitus patients in combination with glibenclamide. Phytomedicine 1996; 3: 245-248.

110. Morrow DM, Rapaport MJ, Strick RA. Hypersensitivity to aloe. Arch Dermatol 1980; 116: 1064-1065.

111. Shoji A. Contact dermatitis to Aloe arborescens. Contact Dermatitis 1982; 8: 164-167.

112. Nakamura T, Kotahima S. Contact dermatitis from Aloe arborescens. Contact Dermatitis 1984; 11: 51.

113. Hunter D, Frumkin A. Adverse reactions to vitamin E and aloe vera preparations after dermabrasion and chemical peel. Cutis 1991; 47: 193-196.

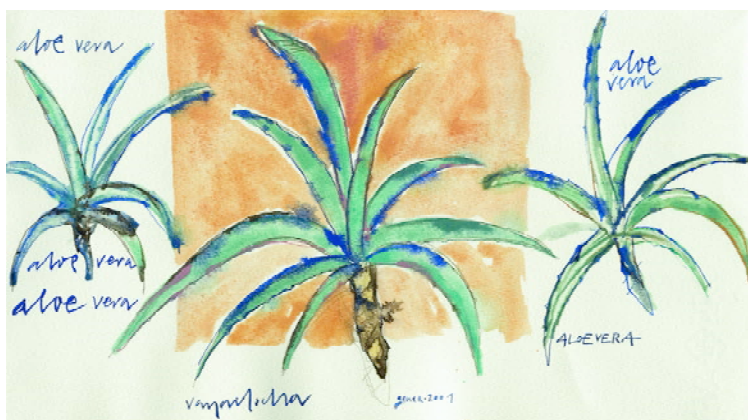
114. Dominguez-Soto L. Photodermatitis to aloe vera. Int J Dermatol 1992; 31: 372.

115. Schmidt JM, Greenspoon JS. Aloe vera dermal wound gel is associated with a delay in wound healing. Obstet Gynecol 1991; 78: 115-117.

116. Strickland FM, Muller HK, Stephens LC, Bucana CD, Donawho CK, Sun Y, Pelley RP. Induction of primary cutaneous melanomas in C3H mice by combined treatment with ultraviolet radiation, ethanol and aloe emodin. Photochem Photobiol 2000; 72: 3 407-14.

117. WHO monographs on selected medicinal plants Volume 1. Aloe Vera Gel. World Health Organization 1999; pp 43-49.

118. Pugh N, Ross SA, El Sohly MA, Pasco DS. Characterization of Aloeride, a new high-molecular weight polysaccharide from Aloe vera with potent immunostimulatory activity. J Agric Food Chem 2001; 49:1030-1034.



Aloe Vera. Ilustración: Josep Vanaclocha.