

EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DEL GEL DE LA PLANTA ALOE VERA PUBLICADAS EN BASES DE DATOS BIBLIOGRÁFICAS

TOXICOLOGICAL EVALUATION OF ALOE VERA GEL PUBLISHED IN BIBLIOGRAPHIC DATABASES

MsC. Yoleisy Marante Alonso¹, Dra.C Milagros Tomasa García Mesa², Dra.C Lerida Acosta de la Luz³

(1, 2, 3) Universidad de Ciencias Médicas, Facultad “Salvador Allende”

Resumen

La revisión evalúa la toxicidad del gel de Aloe Vera basada en evidencia publicada en bases de datos. Se emplea en heridas, quemaduras leves y afecciones respiratorias. Se revisaron estudios sobre toxicidad aguda, dosis repetidas y efectos genotóxicos, con metodologías in vivo e in vitro. En estudios de toxicidad aguda, un extracto acuoso de Aloe vera no fue tóxico ni mutagénico en ratones, demostrando seguridad. Los polisacáridos del gel no causaron daño cromosómico ni alteraciones genéticas, confirmando su inocuidad. Además, en dosis repetidas, el gel mostró efectos terapéuticos, reduciendo tumores inducidos por carcinógenos en animales, sin toxicidad sistémica ni citotóxica en humanos ni animales. El consumo excesivo puede causar hepatotoxicidad, especialmente en pacientes con hepatopatías crónicas, aunque es raro e idiosincrático. La formulación tópica favorece la cicatrización, acelerando la recuperación y reduciendo inflamación en modelos animales. En conclusión, el gel de Aloe Vera es seguro y tiene potencial terapéutico en oncología, cicatrización y medicina preventiva. Se recomienda seguir estudios clínicos para confirmar su seguridad y eficacia en humanos y definir protocolos de uso adecuados.

Summary

The review evaluates the toxicity of Aloe Vera gel based on evidence published in databases. It is used for wounds, minor burns, and respiratory conditions. Studies on acute toxicity, repeated doses, and genotoxic effects were examined, utilizing in vivo and in vitro methodologies. In acute toxicity studies, an aqueous extract of Aloe Vera was neither toxic nor mutagenic in mice, demonstrating safety. The polysaccharides in the gel did not cause chromosomal damage or genetic alterations, confirming its safety. Additionally, in repeated doses, the gel exhibited therapeutic effects by reducing tumors induced by carcinogens in animals, with decreases in incidence and multiplicity, without systemic or cytotoxic toxicity in humans or animals. Excessive consumption of Aloe Vera can cause hepatotoxicity, especially in patients with chronic liver diseases, although this is rare and idiosyncratic. Topical formulations promote healing, accelerating recovery and reducing inflammation in animals. In conclusion, Aloe Vera gel is safe and has therapeutic potential in oncology, wound healing, and preventive medicine. However, clinical studies are recommended to confirm its efficacy and safety in humans and to establish appropriate usage protocols.

Palabras clave: Aloe vera; Gel; Toxicidad; Genotoxicidad; In vitro; In vivo; Hepatotoxicidad; Extracto acuoso; Sábila.

Introducción

La presente revisión analiza la evaluación toxicológica del gel de Aloe Vera, basada en evidencia publicada en diversas bases de datos. Se abordaron estudios sobre toxicidad aguda, dosis repetidas y efectos genotóxicos, tanto por vía oral como tópica. El gel, obtenido del cristal de la hoja, ha sido utilizado tradicionalmente en cicatrización y en tratamientos internos como licuados y decocciones para eliminar flema, bronquitis y aliviar asma. La revisión busca consolidar información sobre su perfil de riesgo y uso adecuado, considerando diferentes formas de preparación y vías de administración, para contribuir a una mejor comprensión de su seguridad.

Objetivo

Analizar la evaluación toxicológica del gel de Aloe Vera basada en evidencia publicada en bases de datos bibliográficas.

Desarrollo

Material y Método

Estrategia de búsqueda:

Se llevó a cabo una revisión exhaustiva y precisa, empleando los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS), bases de datos como PubMed, Scielo, Medline y la utilización de operadores lógicos (AND, OR, NOT), se encontró 5 trabajos en las bases de datos sin uso de filtro de tiempo en cuanto a los últimos años sobre la toxicidad del gel del Aloe vera, 2 artículos originales sobre toxicidad aguda por vía oral y tópica; 2 trabajos de toxicidad a dosis repetidas por ambas vías y se encontró 1 artículo de caso reportado.

Evaluación genotóxica de un extracto acuoso de Aloe Vera L⁽¹⁾

El estudio evaluó la posible genotoxicidad del extracto acuoso de sábila mediante el test de micronúcleos en médula ósea de ratón. Las hojas de la planta, recolectadas en 1991, se procesaron, se liofilizaron y almacenaron para su uso. Se administraron dosis de 0,5, 1,0 y 2,0 g/kg de peso corporal por vía oral en ratones albinos, en dos aplicaciones con 24 horas de diferencia, sin observar mortalidad ni síntomas de toxicidad, salvo una ligera pérdida de peso en la dosis más alta.

Los resultados mostraron que no hubo efectos citotóxicos ni mutagénicos, ya que no se detectaron micronúcleos en eritrocitos ni alteraciones en la relación PCE/NCE. El análisis estadístico no reveló diferencias significativas relacionadas con sexo ni dosis. En conclusión, el extracto acuoso de sábila no presentó efectos tóxicos ni genotóxicos en este modelo, respaldando su seguridad para uso terapéutico en humanos.

Estudio toxicogenético de un polisacárido del gel de Aloe vera L.⁽²⁾

1. Tipo de estudio: Ensayo in vivo de genotoxicidad mediante la prueba de inducción de micronúcleos en médula ósea de ratón.
2. Material vegetal: Aloe vera L., cultivada en La Habana; se obtiene un polisacárido por precipitación etanólica del gel de las hojas frescas.

3. Caracterización del polisacárido:

- Carbohidratos totales: 20,74%
- Humedad: 43,5%
- Contenido de carbohidratos (como manosa): 44,34%

4. Procedimiento experimental:

- Se administraron dosis de 500, 1000 y 2000 mg/kg de polisacárido por vía oral en ratones albinos.
- Se incluyeron controles negativos (agua destilada) y positivos (Mitomicina C).
- Se evaluaron parámetros como la relación PCE/NCE y el porcentaje de eritrocitos policromáticos micronucleados (% MNPCE).

5. Resultados principales:

- No se observaron incrementos significativos en la relación PCE/NCE ni en el % MNPCE en comparación con los controles negativos.
- No hubo efectos citotóxicos ni genotóxicos significativos en los ratones.
- No se detectaron tendencias lineales en los datos respecto a las dosis.

6. Conclusión:

- El polisacárido de Aloe vera no presenta efecto genotóxico en el ensayo realizado.
- Se sugiere que podría tener propiedades antigenotóxicas y antitumorales, potencialmente útil en la quimiopreención del cáncer.

Evaluación preclínica del potencial terapéutico antitumoral del gel de aloe vera⁽³⁾

El estudio se realizó en la Unidad de Ensayos Biológicos de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la UMSA, con 20 ratones recién nacidos (menos de 24 horas), mantenidos en condiciones controladas y siguiendo principios éticos internacionales. Se indujeron tumores pulmonares mediante una dosis única de benzopireno (0.5 mg/kg). Los grupos recibieron diferentes tratamientos: gel de Aloe vera, cisplatino, combinación de ambos, o ningún tratamiento (control).

Resultados principales:

- La inducción con benzopireno provocó tumores en el 100% de los animales, con reducción significativa en incidencia y multiplicidad tumoral en los grupos tratados con Aloe vera y con la combinación Aloe vera + cisplatino.
- La incidencia de tumores se redujo al 60% con Aloe vera y al 40% con la combinación, esta última también mostró menor metastasis.

- Estudios citogenéticos indicaron que Aloe vera no causó daño genético ni toxicidad sistémica, y la combinación redujo aberraciones cromosómicas.
- La evaluación in vitro mostró que Aloe vera y la combinación no fueron tóxicas para eritrocitos, linfocitos ni células de cultivo (MDCK y BHK-21), con valores de CC50 elevados, indicando potencial no tóxico.
- En general, Aloe vera mostró efectos antitumorales, inhibiendo el crecimiento tumoral y sin presentar toxicidad sistémica o genotóxica en las dosis estudiadas.

Conclusión: El gel de Aloe vera, solo o combinado con cisplatino, inhibe el crecimiento de tumores pulmonares en ratones, sin toxicidad aparente, sugiriendo su potencial como alternativa terapéutica en cáncer.

Desarrollo, optimización y evaluación de la formulación de gel de aloe vera para la cicatrización de heridas.⁽⁴⁾

Ubicación y materiales:

Departamento de Farmacia, Jamia Hamdard, Nueva Delhi, India. Se utilizaron Carbopol 934, carboximetilcelulosa sódica, metilparabeno, propilparabeno y metabisulfito sódico de proveedores indios. El extracto de Aloe vera se obtuvo del Herbal Garden de Jamia Hamdard.

Extracción de Aloe vera:

Se recogieron hojas gruesas, se lavaron, se cortaron y se trituraron para obtener gel mucilaginoso del centro de las hojas.

Estudios en animales:

Se usaron ratas Sprague Dawley machos (2-3 meses, 300 g), divididas en control y tratamiento con gel de Aloe vera aplicado diariamente durante 14 días. Se mantuvieron en condiciones controladas.

Formulación del gel:

Se optimizó la concentración de gelificante, seleccionando carbómero 934 al 3% por su buena consistencia y extensibilidad. Se añadió conservantes y trietanolamina, ajustando pH a $6,6 \pm 0,5$, compatible con uso cutáneo.

Evaluación del gel:

Se midió pH, capacidad de propagación y extensibilidad (8,6 cm). La formulación fue estable, no irritante y fácil de aplicar.

Modelo de herida:

Se creó una herida de 340 mm² en la región dorsal de las ratas, sin vendaje, para evaluar la cicatrización. Se midió la contracción y el tiempo de epitelización cada 2 días hasta 14 días.

Resultados: El gel de Aloe vera aceleró la cicatrización, logrando un 80,14% de contracción a los 14 días, en comparación con un 52,68% en controles. Además, las heridas tratadas mostraron menor inflamación y pus.

Conclusión: El gel optimizado de Aloe vera es estable, no irritante, fácil de aplicar y promueve significativamente la cicatrización de heridas en el modelo animal.

Casos Reportados por toxicidad del Gel de Aloe vera

Aloe vera: no siempre tan beneficioso en pacientes con hepatopatía crónica⁽⁵⁾

Servicios de 1Medicina Digestiva y 2Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia. Valencia.

Caso clínico

Hombre de 49 años en seguimiento por hepatopatía crónica por virus de la hepatitis C (VHC). El paciente había rechazado el tratamiento antiviral y se encontraba en estadio de cirrosis compensada.

Ingresa en nuestro servicio por ictericia, coluria y dolor en hipocondrio derecho de tres días de evolución. El paciente no refiere transgresión dietética, ni etílica, ni ingesta de fármacos a excepción de Aloe vera bebible 99,7 % de pureza. Ingería desde hacía 10 días unos 150 ml diarios (se lo habían recomendado por su efecto hepatoprotector).

Exploración física: ictericia, un abdomen sin ascitis, doloroso en hipocondrio derecho. En la analítica destacaba AST 125 U/l (normal < 37 U/l), ALT (alanina aminotransferasa) 93 U/l

(normal < 41 U/l), FA (fosfatasa alcalina) 421 U/l (normal < 300 U/l), bilirrubina total 21 mg/dl (bilirrubina directa 19,3 mg/dl).

Coagulación normal. Ceruloplasmina, alfa 1 antitripsina, crioglobulinas y alfa-fetoproteínas normales, autoanticuerpos negativos, Ig M anti VHA (virus de la hepatitis A), HBsAg (antígeno de superficie de la hepatitis B) negativos, cuantificación de RNA VHC 4.958 UI/mL.

La ecografía abdominal y colangiografía mostraron hallazgos en relación a hepatopatía crónica con vía biliar intra, extrahepática y conducto pancreático sin alteraciones.

Se practicó una biopsia hepática (Fig. 1): "compatible con hepatitis crónica por VHC con patrón colestásico". **Anexo 1**

Discusión

Apoyó el diagnóstico que la biopsia evidenciara colestasis y que el paciente respondiera a la supresión del tóxico.

En general, el daño hepático puede ser hepatocelular, colestásico o mixto, depende del valor en el cociente (R) (ALT/LSN)/(FA/LSN). En el daño colestásico $R \leq 2$ y en nuestro paciente (R) fue de 1,62. Se evaluó la causalidad según el Método de Evaluación de Causalidad de Roussel Uclaf (RUCAM) y la puntuación hallada fue 8; lo que significa que el Aloe vera es la causa "probable".

Existen alrededor de 400 especies de Aloe, la más usada en fitomedicina es el Aloe vera (Aloe barbadensis miller). Se le adjudica propiedades antiinflamatorias, hepatoprotectoras, anticarcinogénicas y laxantes. Se puede administrar de manera tópica y oral. Contiene alcaloides que pueden inducir bloqueo de las enzimas hepáticas tales como el citocromo P450

y ciertos compuestos pueden interaccionar con el sistema autoinmune humano; ello ha servido para explicar su posible acción antitumoral, detoxificante y su potencial efecto hepatoprotector.

En los últimos años se han publicado varios casos de hepatotoxicidad por Aloe vera pero, como ocurre con otros productos de la medicina alternativa, no se han realizado estudios acerca de su farmacocinética y toxicidad. En la mayoría, el mecanismo de lesión hepática fue idiosincrásico y en la histología se advertía un infiltrado inflamatorio con eosinófilos en espacios porta.

Hasta el momento no hay descritos casos de hepatotoxicidad por Aloe vera en España, así como tampoco en pacientes con hepatopatía crónica. Los pacientes con hepatopatía crónica en ocasiones acuden a la medicina alternativa y es necesario advertirles de que la misma no está exenta de riesgos.

CONCLUSIONES

A partir de las conclusiones presentadas, se pueden extraer las siguientes conclusiones generales:

- **Propiedades farmacológicas y seguridad del gel de Aloe Vera:** El polisacárido de gel de Aloe Vera L. no presenta efectos genotóxicos y ha demostrado ser no tóxico a nivel sistémico y genético en estudios preclínicos, tanto in vivo como in vitro. Esto respalda su seguridad para su uso en aplicaciones médicas y farmacéuticas.
- **Potencial antitumoral y quimiopreventivo:** El gel de Aloe Vera, solo o en combinación con agentes quimioterapéuticos como el cisplatino, muestra una capacidad significativa para inhibir el crecimiento de tumores en modelos animales, sugiriendo su potencial como agente en la prevención y tratamiento complementario del cáncer.
- **Efectividad en la inhibición de la carcinogénesis:** La administración del gel de Aloe Vera puede revertir procesos de carcinogénesis, suprimiendo la promoción de tumores, lo cual es prometedor para futuras terapias preventivas.
- **Beneficios en la cicatrización de heridas:** El uso del gel de Aloe Vera acelera la cicatrización, reduciendo inflamación y promoviendo una recuperación más rápida y efectiva en modelos animales, lo que respalda su uso en tratamientos de heridas y lesiones cutáneas.
- **Seguridad en pacientes con hepatopatía crónica:** Hasta la fecha, no existen reportes de hepatotoxicidad asociados al uso de Aloe Vera en pacientes, incluyendo aquellos con enfermedades hepáticas crónicas, aunque se recomienda precaución y vigilancia en su uso, dado que la medicina alternativa puede presentar riesgos en ciertos casos.

Recomendaciones para futuras investigaciones:

Es importante continuar con estudios preclínicos y clínicos que profundicen en la eficacia, seguridad y mecanismos de acción del Aloe Vera, especialmente en contextos humanos, para consolidar su uso terapéutico y garantizar su seguridad.

El gel de Aloe Vera demuestra un perfil de seguridad favorable y un potencial terapéutico relevante en áreas como la oncología, la cicatrización de heridas y la medicina preventiva, tanto en dosis únicas como en dosis repetidas hasta 75 días o 10 semanas, se recomienda seguir investigando para confirmar estos beneficios en humanos y establecer protocolos de uso adecuados.

Referencias Bibliográficas

1. Ramos Ruiz A, Edreira Armenteros A, Villaescusa González A, Vizoso Parra A, Martínez MJ. Evaluación genotóxica de un extracto acuoso de Aloe vera L. Rev Cubana Plant Med [Internet]. agosto de 1996 [citado 8 de mayo de 2025];1(2):18-23. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v1n2/pla06296.pdf>
2. García López A, Vizoso Parra A, Ramos Ruiz A, Piloto Ferrer J, Pavón González V, Rodríguez Leyes EA. Estudio toxicogenético de un polisacárido del gel de Aloe vera L. Rev Cubana Plant Med [Internet]. agosto de 2001 [citado 15 de mayo de 2025];6(2):52-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-47962001000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Ruiz Pinell G, Torrez Choque C, Callapa Rafael J, Ávila Illanes JA. Evaluación preclínica del potencial terapéutico antitumoral del gel de aloe vera. RevCsFarm y Bioq [Internet]. noviembre de 2018 [citado 15 de mayo de 2025];6(2):35-50. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2310-02652018000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Khan AW, Kotta S, Ansari SH, Sharma RK, Kumar A, Ali J. Formulation development, optimization and evaluation of aloe vera gel for wound healing. Pharmacogn Mag [Internet]. 2013 [citado 22 de mayo de 2025];9(Suppl 1):S6-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798142/>
5. Vázquez Fernández P, Garayoa Roca A, et al. Aloe vera: no siempre tan beneficioso en pacientes con hepatopatía crónica. Rev esp enferm Dig (Madrid) [Internet]. 2013 [citado 22 de mayo de 2025];105(7):434-5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n7/es_carta1.pdf

Anexos

Anexo 1

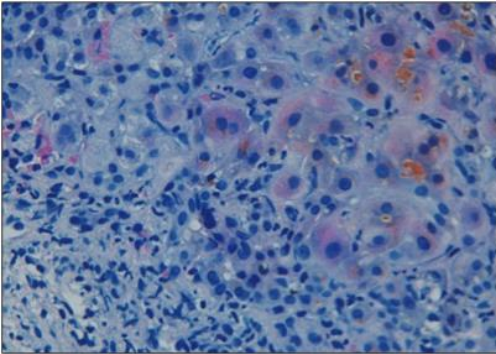


Fig. 1. Biopsia hepática a 40 x HE (hematoxilina eosina): marcada colestasis canalicular y frecuentes imágenes de trombos biliares. En parénquima: aumento de la trama reticulínica e infiltrado inflamatorio linfocítico con aislados eosinófilos en espacios porta.