



Revisión bibliográfica sobre el *Aloe vera* para tratamiento y evaluación en patologías cutáneas tales como *acné*, *quemaduras* y *eczema*.

**María de los Ángeles Amézquita Álvarez
Laura Alejandra Mora Vargas**

**Universidad El Bosque
Facultad de Ciencias - Programa de Química Farmacéutica
Bogotá DC. –Abril 2023**

**Revisión bibliográfica sobre el *Aloe vera* para tratamiento y
evaluación en patologías cutáneas tales como acné,
quemaduras y eczema.**

**María de los Ángeles Amézquita Álvarez
Laura Alejandra Mora Vargas**

**Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de:
Químico Farmacéutico**

Monografía

**Director(a): Leonardo Fernandez Rodriguez
Revisión bibliográfica descriptiva**

**Universidad El Bosque
Facultad de Ciencias - Programa de Química Farmacéutica
Bogotá DC. – Abril 2023**

Hoja de identificación

Título:	Revisión bibliográfica sobre el Aloe vera para tratamiento y evaluación en patologías cutáneas tales como acné, quemaduras y eczema.
Grupo de investigación:	No aplica
Línea de Investigación:	No aplica
Institución (es) Participante (s):	Universidad El Bosque
Tipo de Investigación:	Monografía
Estudiantes:	María de los Ángeles Amézquita Álvarez Laura Alejandra Mora Vargas
Director:	Leonardo Fernández Rodríguez
Codirector:	No aplica
Asesor:	No aplica

Agradecimientos.

Queremos agradecer a nuestro tutor Leonardo Fernández Rodríguez por acompañarnos durante el proceso de elaboración de nuestro trabajo de grado e impulsarnos a buscar y superar los distintos obstáculos que se presentaron.

También por las retroalimentaciones de los jurados a lo largo del proceso, buscando mejorar continuamente y forjarnos como mejores profesionales. Además de agradecer a la Universidad El Bosque por permitirnos usar los recursos necesarios para la realización de este trabajo de grado y su culminación pertinente.

Además de ello, queremos agradecer a nuestros padres, hermanos y demás miembros familiares que fueron un soporte durante todo el proceso para el desarrollo del presente trabajo.

Tabla de contenido

1. Introducción.....	12
2. Problema de investigación.....	13
3. Pregunta de Investigación.....	14
4. Justificación.....	15
5. Objetivos.....	17
5.1 Objetivo general.....	17
5.2 Objetivos específicos.....	17
6. Marco Teórico.....	18
6.1. Aloe vera.....	18
6.2 Compuestos bioactivos.....	18
6.2.1 Acemanano.....	21
6.2.2 Polisacáridos pécticos.....	21
6.2.3 Emodina.....	21
6.2.4 Aloe emodin.....	21
6.2.5 Aloin/Barbaloin.....	21
6.2.6 Aloesin.....	22
6.3 Hábitat.....	22
6.4 Toxicidad.....	22
6.5 Formas de extracción y conservación.....	23
6.6 Patologías cutáneas.....	24
6.6.1 Eczema.....	24
6.6.2. Acné.....	25
6.6.3. Quemaduras.....	29
7. Diseño metodológico.....	31
7.1. Tipo de estudio.....	31
7.2 Criterios de inclusión.....	31
7.3 Criterios de exclusión.....	31
7.4 Metodología de búsqueda de la literatura.....	31
7.5 Algoritmos de búsqueda en inglés.....	32
7.6 Selección de la literatura.....	32
7.7 Recolección de datos.....	33
8. Resultados.....	34
8.1 Propiedades farmacológicas.....	35
8.2 Tratamiento para patologías cutáneas.....	36
8.3 Formulaciones farmacéuticas y patentes.....	41
8.3.1 Aloe vera gel.....	41
8.3.2 Nanoemulsion.....	41
8.3.3 Nanopartículas.....	42

8.3.4 Nanofibras PCL/Gel.....	42
8.3.5 Película de alginato con gel de Aloe vera y reticulado con cloruro de zinc.....	43
8.3.6 Nanoflores híbridas orgánico-inorgánicas de Aloe vera.....	43
9. Discusión de Resultados.....	45
9.1 Relevancia del eczema.....	45
9.2 Relevancia de las quemaduras.....	45
9.3 Relevancia del acné.....	46
9.3.2 Efecto del Aloe Vera en las patologías cutáneas.....	47
10. Conclusiones.....	52
11. Recomendaciones.....	53
12. Anexos.....	54
13. Referencias bibliográficas.....	55

Listado de tablas

Tabla	Nombre	Pág.
Tabla 1	Criterios de selección de artículos científicos.	26-27

Listado de figuras

Figura	Nombre	Pág.
Figura 1	<i>Aloe Barbadensis</i>	17
Figura 2	<i>Compuestos o metabolitos activos del Aloe vera.</i>	19
Figura 3	<i>Estructura y microestructura de la hoja de Aloe vera</i>	19
Figura 4	<i>Capas de la piel y sus distintos componentes</i>	25
Figura 5	<i>Principales capas de la piel.</i>	27
Figura 6	<i>Aplicación de los metabolitos activos en la salud</i>	32

Lista de Símbolos y abreviaturas

- **LD50:** dosis letal media
- **EASI:** Índice de área y gravedad del eccema
- **POEM:** Medida de eczema orientada al paciente
- **DFI:** Dermatitis Impacto Familiar
- **AFAST:** Herramienta de puntuación de acné para mujeres adultas.
- **TFG β 1:** Factor de crecimiento transformante- β 1.
- **bFGF:** Factor de crecimiento básico para fibroblastos.
- **Vegf-A:** Factor de crecimiento endotelial vascular A.
- **IL-8:** Interleucina-8
- **ADN:** Ácido desoxirribonucleico
- **ROS:** Especies de oxígeno reactivas
- **GSH:** Glutation
- **SOD:** superóxido-dismutasa
- **AGF :** Factores de angiogénesis

Resumen

La piel es una de las barreras protectoras más importantes del cuerpo; sin embargo, actualmente las patologías a nivel cutáneo son cada vez más frecuentes, por lo que a nivel investigativo se buscan activos de obtención ya sea natural por medio de extractos y demás o por medio de activos sintéticos, es decir, elaborados en un laboratorio con el fin de ayudar a contribuir a controlar y tratarlas por medio de diversas formas farmacéuticas que actualmente se encuentran en estudios. En el presente trabajo, se profundizará en el uso del *Aloe vera*, que es una planta que ha sido utilizada debido a sus diversas propiedades tales como: cicatrizante, antioxidante, antibacteriana y humectante, lo que la hace viable para tratar problemas dermatológicos tales como acné, quemaduras, eczema, debido a que son las patologías cutáneas más comunes y más estudiadas actualmente. debido a que ha tenido gran relevancia en estudios realizados, centrándose principalmente en los efectos que tiene sobre la cicatrización de la piel, sin embargo, esto también dependerá del grado de daño cutáneo que presente el paciente y la fase y la forma de aceleración. Esta planta ha tenido gran aceptación en las diversas industrias, por lo que se ha visto implementada a nivel sanitario, cosmético, para diversos tratamientos mediante la búsqueda y recolección avanzada de la información en diferentes bases de datos. De igual forma se busca especificar el uso del *Aloe vera* en este tipo de tratamientos con el fin de evaluar sus diversas aplicaciones como planta medicinal, además de mostrar las diferentes formas farmacéuticas que la contienen en la actualidad, por lo que en este trabajo se evidenció que el *Aloe vera* es una excelente alternativa de tratamiento para las patologías cutáneas expuestas en anteriormente debido a que los estudios mostraron mejoras en la respuesta de los pacientes al tratamiento y mayor adherencia con menos efectos adversos.

Palabras Clave:

Aloe vera, Acné, Quemaduras, eczema.

Abstract

The skin is one of the most important protective barriers of the body, however, currently the pathologies at cutaneous level are becoming more and more frequent, so at a research level are looking for assets obtained either naturally through extracts and others or through synthetic assets, ie, made in a laboratory in order to help help control and treat them through various pharmaceutical forms that are currently under study. In the present work, we will delve into the use of *Aloe vera*, which is a plant that has been used due to its various properties such as: healing, antioxidant, antibacterial and moisturizing, which makes it viable to treat dermatological problems such as acne, burns, eczema, because they are the most common and most studied skin pathologies at present. It has had great relevance in studies, focusing mainly on the effects it has on the healing of the skin, however, this will also depend on the degree of skin damage that the patient presents and the phase and form of acceleration. This plant has had great acceptance in various industries, so it has been implemented at the sanitary and cosmetic level for various treatments through the search and advanced collection of information in different databases. In the same way, it seeks to specify the use of *Aloe vera* in this type of treatment in order to evaluate its various applications as a medicinal plant, in addition to showing the different pharmaceutical forms that currently contain it, which is why in this work it was evidenced that *Aloe vera* is an excellent treatment alternative for the skin pathologies exposed above because the studies showed improvements in the response of patients to treatment and greater adherence with fewer adverse effects.

Keywords:

Aloe vera, Acne, Burns, eczema

1. Introducción

La sábila también denominada “*Aloe vera*” es una planta miembro de la familia de las liliáceas esta tiene hojas verdes turgentes (abultadas) unidas por el tallo (Minjares-Fuentes & Femenia, 2019). Actualmente hay más de 300 especies de Aloe (Murray, 2020), sin embargo se va especificar en esta revisión solo el *Aloe vera*. Es una planta perenne que vive durante más de dos años, por lo que ha gozado de una larga trayectoria en la historia de la humanidad brindando beneficios para la salud desde mesopotamia en 1750 a.c indicando en tablillas de arcilla que el *Aloe vera* se usaba con fines medicinales hasta 1935 en donde se usó con éxito el jugo fresco para tratar a un paciente con quemaduras faciales causadas por radiografías (Murray, 2020).

El *Aloe vera* se ha utilizado de forma amplia en diversas industrias, tales como alimentaria, farmacéutica, cosmética, etc debido a las diversas propiedades que se le atribuyen como: antioxidante, antimicrobiana, antialérgica, antiinflamatoria, inmunomoduladora y antidiabética (Sánchez, López, Sendón, et al., 2017). En la industria farmacéutica, esta es posiblemente la planta medicinal con más aplicaciones del mundo, se sabe que ha sido usada por su efecto purgante, cicatrizante de afecciones de la piel y tratamientos de belleza, una de las formas farmacéuticas más comunes es el gel tópico obtenido de la planta para mantener la piel como nueva (Sánchez, López, Sendón, et al., 2017). Esta planta se encuentra compuesta por heterósidos antraquinónicos, tales como: Aloína, isobarbaloína, emodina y aloe emodina así como también aminoácidos, lupeol, camposterol y β -sitosterol. De igual forma también se encuentran dentro de su composición carbohidratos, enzimas y saponinas que le otorgan sus diferentes actividades biológicas (Ministerio de Protección Social, 2008).

Por consiguiente en el presente trabajo se busca darle enfoque al uso terapéutico del *Aloe vera* indicado para tratar problemas dermatológicos entre los que se encuentran los siguientes: quemaduras, lesiones, acné, raspones, psoriasis y dermatitis no obstante en los cuales se va a destacar en esta revisión son quemaduras, acné (*Propionibacterium acnes*) y eczema, además del impacto que tiene esta planta sobre estas patologías, mediante una revisión bibliográfica que implementa una búsqueda avanzada en diferentes bases de datos como Sciencedirect, ProQuest One Academic, Access Medicine, Researchgate, Pubmed y algunos artículos que se encuentran redireccionados en otras bases de datos internacionales.

2. Problema de investigación.

Con el paso de los años, el *Aloe vera* se ha implementado en la vida diaria de los humanos como planta con uso terapéutico y como parte de la culinaria, debido a sus múltiples propiedades. A partir de la evolución, se ha presentado el desarrollo de nuevas patologías que afectan principalmente la parte superficial de la piel (epidermis) y que si no son tratadas de forma oportuna pueden llegar a complicarse y afectar a nivel más profundo las diversas capas de la piel. Es por esto que, por medio del presente trabajo, se plantea determinar las diferentes propiedades de la planta y cómo puede usarse en beneficio para tratar quemaduras, eczema y el acné, debido a que estas tienen una mayor prevalencia en la actualidad a nivel mundial; por lo que a partir de la recolección de artículos de las diversas bases de datos se espera consolidar la información más relevante para utilizar el *Aloe vera* como tratamiento de este tipo de patologías. Esto por causa de las repercusiones que tienen este tipo de patologías tanto a nivel psicológico como físico en aquellas personas que las padecen y las consecuencias que esto trae a nivel social.

3. Pregunta de Investigación.

Considerando la problemática expuesta anteriormente, se evidencia la necesidad de realizar una investigación bibliográfica que proporcione información acerca del impacto que tiene el *Aloe vera* para el tratamiento de las patologías cutáneas enfocadas tanto individualmente así como generando un efecto sinérgico con otros compuestos que serán expuestos más adelante en este trabajo. Con base en lo anterior, surge el interrogante:

¿Cuál es el impacto del *Aloe vera* en el tratamiento de las diferentes patologías cutáneas como el acné, quemaduras y eczema dadas sus propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias, antibacterianas y humectantes?

4. Justificación.

En los últimos años se ha visto un incremento significativo de poblaciones que tienen afectaciones a nivel cutáneo como acné y quemaduras ya sea por agentes externos o por circunstancias imprevistas tales como accidentes con algún agente corrosivo u otros químicos, accidentes con pólvora; por eso se ha intentado intensificar la búsqueda de agentes que actúen como analgésicos, antiinflamatorios y antimicrobianos locales, además que posean una acción cicatrizante o regenerativa que permita mejorar y acelerar los procesos curativos de la piel, con el fin de reducir al mínimo las secuelas que dejan este tipo de afecciones en la piel y los tratamientos a nivel estético que estas conllevan.

Los procesos de curación en la piel se da por medio de factores de crecimiento tales como: fibroblástico, epidérmico y transformante los cuales afectan la tasa de cicatrización del paciente del cuerpo (Hashemi, Madani & Abediankenari, 2015). Se han realizado diversos extractos de *Aloe vera* con el fin de aplicarla para tratar diferentes enfermedades tales como: cáncer de piel, quemaduras, eczema, psoriasis, además de aplicaciones digestivas, hormonales e hipertensivas (Radha & Laxmipriya, 2015).

Las heridas por quemaduras actualmente están siendo un problema de salud mundial a pesar de los años. Las quemaduras que están relacionadas con incendios matan a más de 300.000 personas cada año, y otros tipos relacionados con la pólvora se suman a la mortalidad total requiriendo atención médica. El 90-95% de estas heridas suceden mayormente en países de ingresos bajos y medios, y afectan principalmente a la población de clase socioeconómica más baja (Outwater & Tanya, 2020). Es de resaltar que, en África la tasa de lesiones por quemaduras es la más alta del mundo causando 6,1 muertes por cada 100 000 habitantes (Outwater & Tanya, 2020).

Por otro lado, según la Doctora Linda Guerrero directora de la Fundación del Quemado Piel para Renacer *“Colombia es uno de los países con el mayor número de pacientes con lesión por quemadura en Latino América”* causado por accidentes laborales, actividades domésticas o sucesos intencionales tales como agresión con ácido. En Colombia, para el año 2016 las quemaduras en niños representaron el 22% de muertes en todo el país (Aldana, Castellanos, Osorio, et al., 2016), razón por la cual es importante buscar alternativas y proponer nuevos desarrollos farmacéuticos con el fin de contribuir con los tratamientos que se manejan actualmente y de esta forma evitar que las quemaduras lleguen a una mayor grado de riesgo en

los pacientes que pueda llevarlos a la muerte. De igual forma, se estima que del 2013-2018 en la ciudad de Bogotá 5.439 pacientes ingresaron por quemaduras, con una mayor prevalencia en los hombres (65%) respecto a las mujeres (35%) (Díaz, Ramírez-Blanco & Ramírez-Rivero, 2017).

Con base en la Asociación Colombiana de Dermatología, la asistencia de pacientes se ha visto influenciada por el aumento de patologías en la piel, tal es el caso en el periodo del 2008-2018, en donde el 53,33% de pacientes presentaban alguna enfermedad inflamatoria, seguido del 8,15% de pacientes que asistían por sufrir de acné, el 4,15% de ellos asistía por una dermatitis seborreica o por contacto, entre muchas otras afecciones (Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, 2019).

Adicionalmente, el acné común, es una patología que se ha incrementado en los últimos años en las poblaciones juveniles y adultas donde aparece en el 85% de las personas entre los 15 y 19 años (Benedí & Saavedra, 2007), causado por la bacteria *Propionibacterium acnes*. Actualmente existen terapias para el tratamiento del acné como antibióticos tópicos que pueden causar diferentes efectos adversos como sequedad, enrojecimiento, irritación de la piel e hiperpigmentación además de la posible resistencia a los antimicrobianos que se genera cada vez más por su mal uso; por ello se ha buscado a través de investigaciones, tratamientos naturales para desarrollar medicamentos más efectivos en el tratamiento del acné (Hamdy, Kassem, Awad, et al., 2017): por tal motivo, se considera que, las propiedades antiinflamatorias del *Aloe vera* pueden ayudar a tratar este tipo de problemas dermatológicos y reducir su incidencia en estas poblaciones.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general.

Evaluar la aplicaciones y propiedades del *Aloe vera* en el tratamiento de patologías cutáneas tales como: Acné, eczema y quemaduras.

5.2 Objetivos específicos.

- Analizar y describir los mecanismos de acción tanto del *Aloe vera* como del acné, eczema y quemaduras.
- Definir la composición química del *Aloe vera* que le confiere sus propiedades cicatrizantes, antibacterianas y humectantes.
- Identificar y evaluar los diferentes tratamientos con *Aloe vera*, descritos en la literatura para el eczema, el acné y las quemaduras.
- Evaluar el impacto a nivel cutáneo del *Aloe vera* sobre las diferentes patologías cutáneas.

6. Marco Teórico

6.1. *Aloe vera*.

El *Aloe vera* se ha utilizado por más de 4000 años con fines terapéuticos, tiene varios nombres científicos como *Aloe barbadensis* Miller o *A. vera* (L.) Burm, pero también se conoce como *Aloe chinensis* Bak, *Aloe elongate* Murray, *Aloe indica* Royale, *Aloe officinalis* Forsk . (Martínez, Serra, Marsiglia, et al., 2022). Es una planta perenne perteneciente a la familia de las liliáceas o Aloeaceae con forma triangular de color verde y hojas carnosas dispuestas en roseta con un tamaño aproximado de 30 - 50 cm de largo y 10 cm de ancho en la base (Sahu, Giri, Singh, et al., 2013). Las investigaciones dicen que los principales componentes que posee esta planta son flavonoides, monoterpenoides, polisacáridos, iridoides, secoiridoides y glucósidos feniletanoides; así mismo, se tiene reporte de 4 especies de *Aloe* con propiedades medicinales, las cuales son: *Aloe barbadensis*, *Aloe perryi*, *Aloe ferox* y *Aloe arborescens*, en donde la primera de estas es la más usada actualmente (Martínez, Serra, Marsiglia, et al., 2022).



Figura 1. *Aloe Barbadensis*. (*Aloe vera: Nature's Gift for Skin, Hair and Wellness, s/f*)

6.2 *Compuestos bioactivos*.

Se establece que de un 94-98% de la composición de la planta es agua, el restante del *Aloe* se compone de aproximadamente 55 % de polisacáridos, 17 % de azúcares, 16 % de minerales, 7 % de aminoácidos, 4 % de ácidos grasos y 1 % de compuestos fenólicos, sin embargo estos varían según la especie, las condiciones climáticas y el entorno de crecimiento. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022). A lo largo de los años, se han descubierto múltiples compuestos bioactivos dentro de esta planta, entre los que se encuentran: carbohidratos, proteínas,

vitaminas tales como A, B, C, E, enzimas, aminoácidos, minerales, oligoelementos y otros como ácidos orgánicos, compuestos fenólicos, fitoesteroles, antraquinonas los cuales son los encargados de atribuirle a la planta las diversas propiedades farmacológicas que puede llegar a producir, tales como: antioxidante, antiviral y antibacteriano, antifúngico, antiinflamatorio, inmunomodulador, antidiabético y anticancerígeno (Martínez, Serra, Marsiglia, et al., 2022). El amplio uso terapéutico de las hojas de la planta en diferentes enfermedades se atribuye o se ha asociado a sus principales compuestos bioactivos como los polisacáridos (Ej: lignina) y compuestos fenólicos. (Minjares-Fuentes & Femenia, 2019) Así mismo, se describen otros compuestos bioactivos del *Aloe vera* (ver figura 2) tales como: el Aloe emodin, aloína, aloesin, emodin y acemanano los cuales cabe aclarar se encuentran principalmente en las hojas de la planta. Las hojas del *Aloe vera* están compuestas por carbohidratos (como la fructosa y glucosa), proteínas, minerales y agua principalmente, además de los compuestos ya mencionados tienen tocoferoles (Martínez, Serra, Marsiglia, et al., 2022). Otros componentes activos del *Aloe vera* que se incluyen son antraquinonas, cromonas, polisacáridos y enzimas. Las antraquinonas y cromonas son las responsables de la actividad anticancerígena, antiinflamatoria y evacuante (Sahu, Giri, Singh, et al., 2013).

De igual forma también se ha logrado evidenciar que los compuestos bioactivos del *Aloe vera* han demostrado tener efectividad en patologías como quemaduras, reacciones alérgicas, artritis reumatoide, fiebre, indigestión, úlceras, diabetes, enfermedades de la piel, destacando sobre todo los efectos antiinflamatorios dentro del sistema digestivo (Abdin, Kharkwal, Kharkwal, et al., 2014). En la parte externa de la hoja hay derivados de hidroxiantraceno, antraquinona y glucósidos aloína A y B mientras que en la parte interna hay agua, glucomananos, aminoácidos, lípidos, esteroides y vitaminas, en la parte media están las antraquinonas y glucósidos (Sahu, Giri, Singh, et al., 2013).

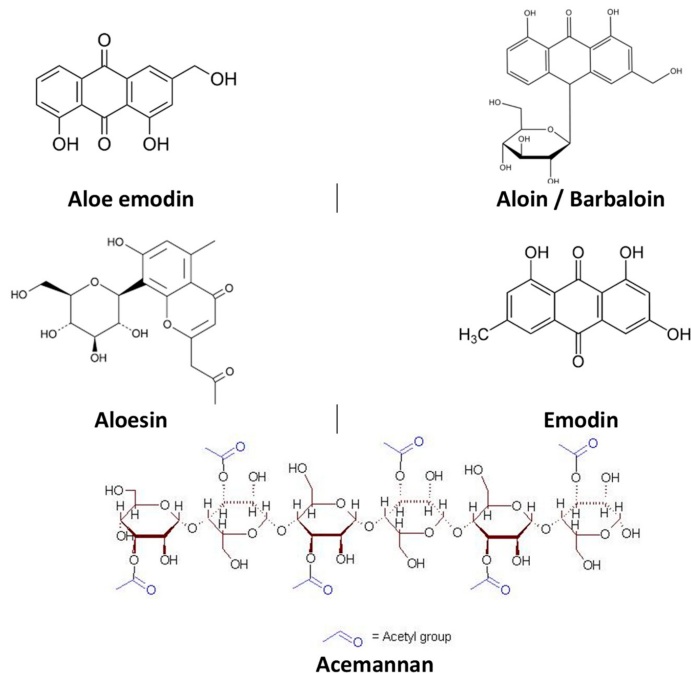


Figura 2. Compuestos o metabolitos activos del Aloe vera. (Sánchez, González-Burgos, Iglesias, & Gómez-Serranillos, 2020)

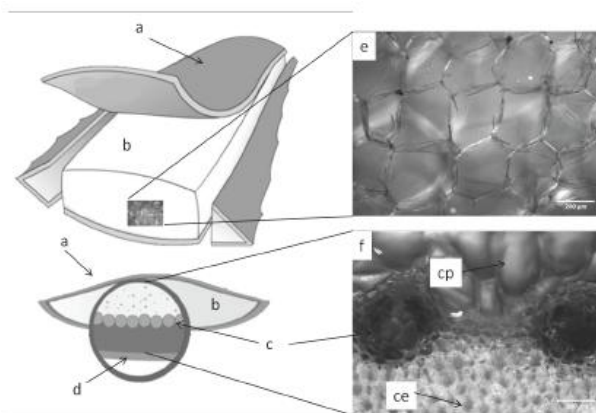


Fig. 1. Estructura y microestructura de la hoja de Aloe vera: exocarpio (a), pulpa o tejido parenquimático (b), conductos de aloína (c) y cutícula (d). En la figura se muestran imágenes de microscopía de luz tomadas a una magnificación de 5x de las células del parénquima (e) y de un corte seccional de la hoja de Aloe vera (f) donde se observan con gran detalle células internas del exocarpio (ce), células del parénquima (cp) y conductos de aloína (c).

Figura 3. Estructura y microestructura de la hoja de Aloe vera (Domínguez, Arzate, Chanona, Welti, et al., 2012)

6.2.1 *Acemanano.*

Es un polisacárido también conocido como manano acetilado, este se encarga del almacenamiento, se encuentra en el protoplasto de las células parenquimatosas de las hojas de *Aloe vera* y se encuentra compuesto por una cadena principal de unidades de manosa parcialmente acetiladas y glucosa con cadenas laterales formadas por unidades de galactosa unidas a manosa. Los grupos acetilos en este caso son los que desempeñan un papel clave en las propiedades fisicoquímicas y la actividad biológica del *Aloe vera*. (Minjares-Fuentes & Femenia, 2019)

6.2.2 *Polisacáridos pécticos.*

Los polisacáridos, especialmente la pectina, se encuentran abundantemente presentes en el gel de *Aloe vera*; son importantes en la composición del parénquima de la pared celular, en donde contienen un 95% de residuos de ácido galacturónico y el restante azúcares neutros. (Minjares-Fuentes & Femenia, 2019)

6.2.3 *Emodina*

Es un derivado natural de la antraquinona, se ha utilizado como medicina tradicional china durante más de 2000 años, también posee propiedades farmacológicas como actividades anticancerígenas, hepatoprotectoras, antiinflamatorias, antioxidantes y antimicrobianas. (Dong, Zeng, Liu, et al., 2016)

6.2.4 *Aloe emodin*

Es un derivado natural de la antraquinona, esta molécula exhibe muchos efectos farmacológicos, que incluyen actividades anticancerígenas, antiviral, antiinflamatorias, antibacterianas, antiparasitarias, neuroprotectoras y hepatoprotectoras. (Dong, Zeng, Liu, et al., 2020)

6.2.5 *Aloin/Barbaloin*

La aloína es un C-glucosido de antrona de emodina, ingrediente activo que se encuentra en las hojas del *Aloe vera* y se describe que tiene propiedades antiinflamatorias, anticancerígenas, antibacterianas y antioxidantes. (Xiao, Chen, Chen, & Su, 2022) (Patel., Patel, & Tahilyani, 2012)

6.2.6 Aloesin

La aloesina es una cromona C-glicosilada derivada del *Aloe vera* que podría tener potencial para combatir el estrés oxidativo asociado con la diabetes o para usarse como complemento de fármacos (Yimam, Brownell, & Jia, 2015), además de atenuar la pigmentación de la piel. (Choi, Lee, Kim, et al, 2002)

6.3 Hábitat.

El *Aloe vera* es una planta xerófila, es decir, que suele adaptarse a zonas secas. De igual forma sus hojas son suculentas y traen púas con el fin de otorgar protección a la planta ante factores externos. Esta suele cultivarse en climas cálidos; sin embargo, también puede crecer en zonas donde haya sequía, su tamaño suele ser de hasta 4 pies (121,92 cm) y tiene una vida útil de alrededor de 12 años, de los cuales 4 se invierten en la maduración de la misma. (Javed & Rahman, 2014)

Es a partir de esto que las diversas industrias han aumentado su interés por esta planta, debido a que no solo se ha demostrado que cuenta con múltiples aplicaciones y propiedades farmacológicas, sino que también debido al fácil manejo, cultivo y obtención de la planta, los costos que implican son bastante cómodos para las industrias, haciendo de esta una planta llamativa y óptima para productos a gran escala. Sin embargo, esta planta debe ser sometida a diversas pruebas para asegurar su calidad y estabilidad dentro de la formulación de los productos, debido a que sus metabolitos tienden a oxidarse de forma relativamente rápida.

6.4 Toxicidad.

Se ha investigado la toxicidad de las hojas de *Aloe vera* (L.) Burm en ensayos in vivo e in vitro, en donde en un estudio se expuso a camarones de salmuera y ratones albino suizos a extractos

de las hojas secas por vía oral oral al extracto de hojas secas de *Aloe vera* y en los cuales tuvieron en los primeros concentraciones de LC50 de 3,59 µg/ml y 120,65 mg/kg de LD50 en los segundos. También se mostró toxicidad aguda en ratones albinos a los cuales se les administró por vía intraperitoneal polvo de la planta mezclada con etanol al 50%, este dio como resultado a una dosis máxima tolerada por los ratones de 100 mg/Kg por peso corporal con una LD50 de 250 mg/kg. (Guo X, Mei N, 2016).

Por otro lado, también hicieron una investigación en donde se logró determinar a partir de varios estudios que, a concentraciones de 71 ppm de Aloe-emodina y 6400 ppm de aloína, los cuales son algunos de los componentes del *Aloe vera*, se les atribuyen toxicidad a nivel carcinogénico y genotóxico, lo que se logró determinar en un bioensayo de cáncer de 2 años utilizando el extracto del *Aloe vera* y siendo administrado por vía oral (Kim, Pressman, Clemens, et al., 2023). Se encontró que la razón por la cual genera toxicidad en el organismo es debido a que no pasa por un proceso de hidrólisis ácida previo a su llegada al estómago, lo cual genera que estas sustancias lleguen al organismo sin haberse procesado y prácticamente intactas, es por esto que no se recomienda un uso continuo de esta planta para administración por vía oral, ya que puede generar daños y cambios patológicos (Kim, Pressman, Clemens, et al., 2023)

Es por esta razón que a pesar de ser un recurso natural, puede tener un efecto dañino que conlleva a una determinada repercusión en la salud si no se administra de forma adecuada, ya que aun cuando se conocen algunos de sus componentes estos no se encuentran cuantificados de forma específica, ya que presentan variabilidad según las condiciones en que se desarrolle la planta, lo que genera que haya variaciones en la concentración de los metabolitos lo que conlleva a tener mayores precauciones al momento de hacer uso del *Aloe vera* de forma continua.

6.5 Formas de extracción y conservación.

En la industria farmacéutica y cosmética la parte que más se usa son las hojas del *Aloe vera* las cuales se encuentran compuestas tanto por el exocarpio, es decir, la parte externa la cual representa entre el 20-30% del peso de esta planta y el parénquima, también denominado “pulpa”, la cual contiene el gel que es el que genera mayor interés por las industrias, debido a que es allí en donde se han encontrado gran parte de los ingredientes farmacológicamente activos los cuales se concentran en el tejido parenquimatoso interno (Ver figura 3). (Sánchez,

González-Burgos, Iglesias, & Gómez-Serranillos, 2020) Este gel se encuentra compuesto principalmente de agua, y representa el 70-80% del peso de la planta (Javed & Rahman, 2014). Continuando, la hoja de *Aloe vera* se encuentra constituida por estos tejidos parenquimatosos internos, los cuales son los encargados de formar un material transparente, delgado y con textura gelatinosa. Teniendo en cuenta lo anterior, los túbulos pericíclicos externos, los cuales se encuentran ubicados debajo de la corteza verde exterior, son los encargados de producir y generar exudados que tienen un color amarillo debido a su rápida oxidación (Abdin, Kharkwal, Kharkwal, et al., 2014).

Igualmente, es importante recalcar que la cantidad de los compuestos bioactivos en la planta varía dependiendo de diversos factores externos como la zona geográfica en donde se cultive, el tipo de cuidados y procesamiento que se lleven a cabo, así como también la temperatura a la que se exponga, por lo que aún no es posible establecer cuales serían las mejores condiciones de cultivo con base en la información encontrada, que permita obtener de forma más precisa los compuestos bioactivos de mayor interés en cantidades significativas al momento de hacer el respectivo tratamiento de la planta.

6.6 Patologías cutáneas

6.6.1 Eczema.

En Colombia, se ha desarrollado una guía para la práctica clínica por parte de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica en donde se ha evidenciado una prevalencia del 14% en la población colombiana. En esta guía, se indica que este tipo de patología cutánea se desarrolla ya sea por factores a nivel genético o a nivel ambiental, teniendo como consecuencia una disfunción de la barrera epidérmica y por ende una condición inflamatoria crónica de la piel (Ordoñez, Tamayo, Gamboa, et al., 2018). Es debido a esto, que a través de esta guía se plantean diversas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la misma, en donde las principales se basan en:

- Para el diagnóstico adecuado el paciente deberá contar con un prurito en la piel que afecte las áreas de flexión tales como la cara interna de codos y rodillas, además de irritación en las manos. De igual forma, será importante verificar si el paciente cuenta con antecedentes en su anamnesis que incluyan xerosis, asma o rinitis alérgica.

- Con respecto a la determinación de la severidad, se cuentan con herramientas validadas, tales como: EASI, POEM y DFI, los cuales servirán para lograr plantear el tratamiento más adecuado para el paciente, con base en el desarrollo, significancia y afectación de la calidad de vida del paciente que presenta esta condición patológica, con el fin de alcanzar la adherencia esperada durante el tratamiento en el tiempo establecido.
- De igual forma, con respecto a las prescripciones para iniciar el tratamiento de esta patología, se tienen varias recomendaciones, entre las que se encuentra como primera medida incluir el uso de emolientes neutros que permitan tener un tratamiento directo en la piel del paciente y que no contengan dentro de su composición el uso de conservantes que puedan potenciar la irritación del paciente, por causa del uso de agentes sensibilizantes. Por otro lado, se recomienda como segunda medida el uso de corticosteroides tópicos con una duración de tratamiento que no exceda su aplicación 2 veces por semana y se deberá realizar el respectivo seguimiento farmacoterapéutico con el fin de evidenciar si el tratamiento que lleva el paciente ha tenido efectividad y ha permitido mejorar su condición con base en los diversos lineamientos que se establecieron previo al inicio del tratamiento, en donde el paciente deberá recibir por parte del dermatólogo o especialista en dermatología las indicaciones e información pertinente, que indique al paciente los horarios, frecuencia y dosis y precauciones que deberá tener en cuenta durante el desarrollo de su tratamiento.
- Por último, en caso de que el uso de emolientes y corticosteroides no ayuden a alcanzar el éxito del tratamiento, se deberá tener como línea de segunda instancia la implementación de fototerapia, en aquellos pacientes que presenten un desarrollo de la patología significativo, es decir, que sea moderada o severa. (Ordoñez, Tamayo, Gamboa, et al., 2018).

6.6.2. *Acné.*

Este se define como una enfermedad de carácter inflamatorio la cual se desarrolla principalmente en adolescentes y en determinados casos en la población adulta, que generalmente tiene una aparición tardía que se comienza a presentar luego de los 25 años. El acné en la población femenina suele presentarse debido a condiciones hormonales o genéticas, siendo la primera la más común y con localización específica sobre todo en la parte inferior de la cara que incluye mejillas, boca y cuello. (Argote, Mora, González, et al., 2014)

Para comprender un poco más acerca del desarrollo de esta patología, es importante conocer que generalmente sucede por causa de una acumulación de grasa (sebo) en las glándulas sebáceas, las cuales son las encargadas de producir las enzimas que dan origen al sebo (su principal función consiste en proteger y proveer a la piel de sustancias necesarias como vitamina E), así como también secretar citocinas y factores de crecimiento, los cuales tienen una repercusión directa en la aparición de esta patología. Las glándulas sebáceas se encuentran ubicadas en la dermis superficial y desembocan en el infundíbulo folicular formando la unión pilosebácea y aquí es donde a partir de sus receptores, denominados receptores activados del proliferador de peroxisomas (PPAR) se activan desencadenando una respuesta inflamatoria en la piel, así como también en los queratinocitos y sebocitos, actuando y potenciando de esta forma la respuesta inflamatoria en el acné y por ende, también la lipogénesis del sebocito y el queratinocito (Argote, Mora, González, et al., 2014).

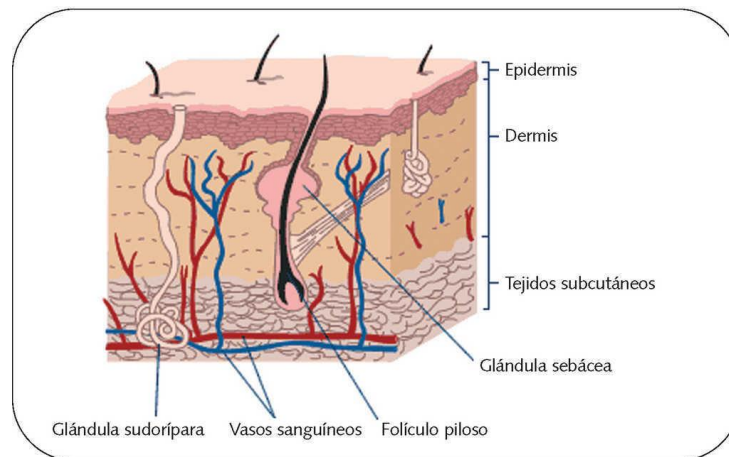


Figura 4. Capas de la piel y sus distintos componentes. (Benedí & Saavedra, 2007).

La obstrucción de las glándulas sebáceas genera una acumulación de sebo, lo que repercute en la formación de comedones o lesiones inflamatorias que generan la proliferación de microorganismos que contribuyen al desarrollo del acné. A continuación se describen los principales tipos de acné de acuerdo a su forma clínica (Bonet, 2002), los cuales son los más investigados debido a la alta frecuencia de pacientes que la padecen y que cuentan con algún tipo de tratamiento definido.

- **Acné vulgar o polimorfo:** En este se desarrollan todo tipo de lesiones, tales como comedones, puntos negros, pápulas, pústulas, nodulos o quistes los cuales

generalmente afectan principalmente la parte superior del tronco, así como también la cara. (Luque., 2005). Este tipo de acné también cuenta con subclasificaciones las cuales dependen del grado de severidad que haya alcanzado el paciente al asistir a consulta, por lo que dependiendo también de esto variara el tipo de tratamiento que se vaya a implementar y manejar, los cuales generalmente requieren de un largo proceso debido a la inflamación y afectación cutánea que este llega a generar, por lo que suele pasar bastante tiempo antes de lograr un control completo del mismo.

- **Acné superficial:** Este tipo de acné suele desarrollar lesiones de tipo superficial en la barrera cutánea, por lo que su tratamiento suele ser menos prolongado y generalmente no tiende a dejar ninguna marca o secuela haciendo de este uno de los tipos de acné que generalmente suelen ser tratados con cremas o geles tópicos, sin necesidad de utilizar medicamentos de administración oral que actúen a nivel sistémico (Bonet. 2002). Con base en esto, es importante que este tipo de acné sea detectado de forma temprana, con el fin de evitar la prolongación del tratamiento.
- **Acné quístico:** En este suelen desarrollarse principalmente lesiones como pústulas, quistes o nódulos que generan bultos en la zona de aparición y suelen causar dolor, debido a su profundidad. Estos tienen un grado de afectación a nivel cutáneo elevado, debido a que aun cuando se hace un tratamiento pertinente este genera en el paciente cicatrices y marcas que son difíciles de tratar y reducir, por lo que tiende a requerir para su tratamiento otros tipos de antibióticos o retinoides en donde para este caso el más frecuentado para el tratamiento suele ser la isotretinoína.
- **Acné conglobata:** Este se describe como uno de los tipos de acné más severos, debido a la expansión y grado de afectación a nivel cutáneo por causa de la formación de abscesos profundos los cuales suelen tener un alto grado de inflamación y contiene un tipo de pus nauseabundo. Estos abscesos tienden a dejar secuelas tales como cicatrices y manchas en aquellos pacientes que la padecen. De igual forma, este tipo de acné suele encontrarse relacionado con el uso de esteroides y generalmente requiere de una intervención quirúrgica que a pesar que cuente con una detección temprana del mismo es inevitable que haya cierto grado de desfiguración cutánea que tenga repercusiones a nivel psicológico y social en el paciente (Hafsi, Arnold & Kassardjian, 2022). Esto tiene gran relevancia, puesto que afecta a la persona en varios aspectos sociales y psicológicos, lo que puede condicionar a la persona a una baja autoestima y una constante ansiedad por eliminar aquellas secuelas, puesto que esto es la carta de presentación ante la sociedad, la cual tiende a lanzar frecuentemente juicios de valor

con respecto a esta patología que en los últimos años se ha vuelto cada vez más predominante.

- **Acné fulminante:** Este tipo de acné también suele ser severo, además, se ha encontrado que tiene una mayor prevalencia en hombres. Con base en esto, en comparación con el conglobata, este suele ser mucho más severo, debido a la formación de nódulos y lesiones ulcerativas, que tienden a ir acompañadas de fiebre y otras alteraciones. Continuando con esto, se deben tener en cuenta algunos factores en el paciente tales como alteraciones genéticas e inmunitarias que suelen predisponer al paciente a desarrollar este tipo de acné de forma imprevista y usualmente a gran velocidad en comparación con otros que no tengan estas predisposiciones (García, Del Pozo & Almagro, 2002). De igual forma, el tratamiento actual para este se basa en el uso de esteroides principalmente, sin embargo, en algunos casos se usa en conjunto con retinoides tales como la isotretinoína a dosis bajas de la misma, ya que se ha evidenciado cómo en algunos casos este tipo de acné empeora o incluso se desencadena debido al uso de isotretinoína (Grando, Leite, & Cestari, 2014).

Continuando, en un estudio realizado en Colombia, se buscaba determinar la prevalencia del acné en mujeres de 25 años entre los periodos 2015-2019, en donde se encontró que a nivel global era de 2,14% por cada 1000 habitantes, mientras que a nivel anual incrementó a 2,94% por 1000 habitantes en 2019 en comparación con el 2015 (La prevalencia anual de acné en mujeres adultas se calculó en el estudio como el número de casos prevalentes por cada 1000 habitantes en un año determinado dividido por la población total de mujeres mayores de 25 años durante el año de interés), en donde se tuvo una prevalencia inferior con un valor de 1,71% (Rueda, 2020).

De esta forma, se presentó un incremento de casi el doble de pacientes femeninas para el año 2019 que presentaban esta patología a nivel cutáneo en comparación con el año 2015, lo que aumentó las investigaciones de nuevos agentes que permitan la profilaxis y tratamiento oportuno, para evitar que haya mayor afectación cutánea, tales como manchas, cicatrices y daños en la piel que pueden ser difíciles de eliminar a corto plazo. Al igual que con el eczema, el acné también cuenta con una herramienta que permite al personal de salud establecer el diagnóstico, la severidad y el tratamiento más adecuado para el paciente y esta se denomina AFAST. (Rueda, 2020). Con respecto a la prevalencia del acné a nivel europeo, se realizó un estudio con 12370 pacientes en 5 países, los cuales se encontraban en un rango entre 18 y 74

años y en los países de: Alemania, Italia, Países Bajos, Portugal y Suecia, en donde se encontró una prevalencia para hombres del 18,7% mientras que para mujeres tuvo un valor de 19,7% a nivel general, lo que permite tener una comparación más amplia no solo a nivel de Colombia, sino también a nivel europeo, en donde las mujeres tienden a tener una prevalencia mayor de padecer acné, en comparación con los hombres. De igual forma, en contraste con los países evaluados, se logró identificar que Alemania es el país europeo que presenta una mayor prevalencia del acné (17,7%), mientras que Italia fue la que presentó una menor prevalencia con respecto a los otros (5,5%) (Svensson, Ofenloch, Bruze, et al., 2018) . Es por esta razón, que el acné es una de las condiciones patológicas que implica un problema de salud pública a nivel mundial, ya que ninguna población se encuentra exenta de padecerlo y es por esto que las ramas cosmética y dermatológica, han tenido un auge en los últimos años buscando nuevas sustancias que sean potencialmente efectivas como tratamiento para este tipo de patologías, que ayude a la población a tener una mayor aceptación social por la estética de la piel.

6.6.3. Quemaduras.

La piel se encuentra constituida por tres capas; la epidermis es la capa superior o externa, es delgada y se encuentra constituida principalmente por queratinocitos y melanocitos, los cuales ayudan a mantener y regenerar la piel, así como también brindar protección contra los rayos ultravioleta. Luego de esta, se encuentra la dermis, es la capa más gruesa y está compuesta principalmente por nervios, vasos sanguíneos, diversos tipos de glándulas como: sebáceas, sudoríparas ecrinas y apocrinas. Es de resaltar que, mientras la epidermis se cura por regeneración, en el caso de la dermis está sanará a través del proceso de cicatrización. (Nowak, 2012)

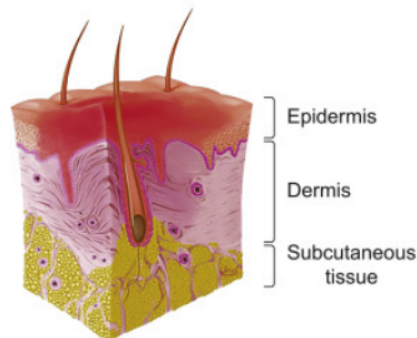


Figura 5. Principales capas de la piel. (McCann, Watson & Barnes 2022)

Teniendo en cuenta lo anterior, será importante determinar de qué forma se clasifican las quemaduras, así como también los diversos factores que ayudan a determinar la gravedad de la lesión cutánea provocada. Su clasificación consiste en 3 grados, en donde el de primer grado tendrá un grado de afectación que llega solamente a la epidermis, es decir, a la capa más superficial de la piel, debido a que es la capa más externa. Estas tienden a tener un grado de riesgo mínimo, por lo que suelen sanar en 2-3 días, por medio de la regeneración de la piel y sin dejar secuelas de la quemadura (McCann, Watson & Barnes 2022). Por otro lado, con respecto a las quemaduras de segundo grado, estas tienden a afectar tanto a la epidermis, como a la dermis y suelen tener dos subclasificaciones, denominadas quemaduras de espesor parcial superficial o espesor parcial profundo. En el primer caso, es decir, a nivel superficial, suele tener una afectación en la epidermis y en la parte superior de la dermis (dermis papilar), generando dolor y posiblemente la formación de ampollas en la parte afectada por causa de la lesión generada. Esta contará con un lapso de sanación entre 3-4 semanas y no dejará secuelas significativas. Por otro lado, con respecto a las de nivel profundo, suelen tener una extensión más significativa en la dermis en comparación con la anterior, lo que genera un lapso de sanación de 3-9 semanas y tendrá una cicatrización que puede dejar secuelas importantes en el paciente (Nowak, T. J. 2012)

Como última instancia, las quemaduras de tercer grado, se consideran las de mayor riesgo, debido a que tienen un grado de afectación total a nivel cutáneo, lo que generará un daño tanto a nivel de la epidermis como de las capas de la dermis (papilar, que es superficial y se encuentra en lo profundo de la epidermis y la dermis reticular que es una gruesa capa, la cual constituye gran parte de la dermis) y las estructuras subcutáneas consecuentes a estas (hipodermis), por lo que su tratamiento deberá ser adecuado y evitar cualquier tipo de complicación que pueda conllevar a empeorar el estado de salud del paciente. Este es el tipo de quemadura más difícil de tratar, ya que la epidermis no podrá regenerar la piel, dejando exposición de la herida y un alto riesgo de infección, por lo que requerirá de un tratamiento inmediato que ayude a controlar el riesgo de infección, así como también evitar la necrosis del tejido que sufrió la lesión y reducir al mínimo la posible pérdida de sensibilidad cutánea del paciente. (Noorbakhsh, Bonar, Polinski, et al., 2021)

7. Diseño metodológico

7.1. Tipo de estudio

Revisión bibliográfica descriptiva enfocada al impacto del *Aloe vera* en patologías cutáneas tales como quemaduras, eczema y acné.

7.2 Criterios de inclusión

- Estudios que únicamente hablan del *Aloe vera* y sus diferentes aplicaciones.
- Estudios que únicamente tratan sobre patologías cutáneas.
- Estudios que se enfoquen en el tratamiento de enfermedades cutáneas con *Aloe vera*.
- Descripciones botánicas y fitoquímicas del *Aloe vera*.

7.3 Criterios de exclusión

- Estudios que no tratan sobre las patologías cutáneas.
- Estudios que no hablen del *Aloe vera*.
- Estudios que nombren el *Aloe vera* de manera mínima, de forma que la información presentada es prácticamente insignificante.

7.4 Metodología de búsqueda de la literatura.

Para la búsqueda y recolección de información a nivel internacional y nacional se hizo uso de todos los criterios de la tabla 1, así mismo se aplicaron los diferentes filtros como el idioma, año, tipo de fuente y tipo de acceso. El diseño de ecuaciones de búsqueda se realizó teniendo en cuenta palabras claves.

Tabla 1. Criterios de selección de artículos científicos.

Criterios y/o filtros	
Bases de datos	ScienceDirect, Scopus, Proquest OneAcademic, Researchgate, Pubmed, Access Medicine
Palabras claves	“ <i>Aloe vera</i> ”, “ <i>Acne</i> ”, “ <i>Burns</i> ”, “ <i>Eczema</i> ” “ <i>Secondary metabolites</i> ” “ <i>Cutaneous</i> ” “ <i>Toxicity</i> ” “ <i>Phytochemical</i> ” “ <i>Quemaduras</i> ” “ <i>Acné</i> ” “ <i>Gel</i> ” “ <i>Sábila</i> ” “ <i>Dermatitis</i> ”

Rango de año de publicación	2002-2023
Idioma	Inglés/Español
Operadores booleanos	AND, OR
Tipo de fuente	Artículos de revisión e investigación, artículos evaluados por expertos, revisiones, estudios clínicos, informes y tesis
Tipo de acceso	Abierto, completo
Truncadores	Comillas
Normalización	Permutado y Unesco
Áreas temáticas	<ul style="list-style-type: none"> ● Medicina y Odontología ● Farmacología, Toxicología y Ciencias Farmacéuticas ● Química
Tesauros	Decs

7.5 Algoritmos de búsqueda en inglés.

- *Aloe vera* AND Composition
- "*Aloe vera*" AND Acne AND Burns AND eczema
- "*Aloe vera*" AND cutaneous
- *Aloe vera* AND toxicity
- "*Aloe vera*" AND "patents" OR "formulation"

7.6 Selección de la literatura

La selección de información se realizó con base a los criterios de inclusión y exclusión previamente descritos para posteriormente realizar su respectivo análisis y clasificación, considerando las patologías a investigar en este trabajo, así como el efecto del *Aloe vera* en estas destacando sus propiedades farmacológicas. Cabe destacar que durante el desarrollo de la monografía se llevaron a cabo revisiones periódicas de la literatura con el objetivo de mantener actualizada la información hasta culminar el estudio. Finalmente se utilizaron un total de 67 artículos extraídos, en donde en un principio sin la aplicación de los criterios de inclusión

y exclusión y filtros eran 10.483 artículos hasta después llegar a una cantidad de aproximadamente 205 artículos elegidos de las diferentes bases de datos ya mencionadas los cuales se evaluaron por texto completo o acceso abierto para llegar a la cantidad final de artículos utilizados.

7.7 Recolección de datos

La selección de información se realizó con base a los criterios de inclusión y exclusión previamente descritos, en donde en primera medida se realizó una búsqueda del *Aloe vera* sin aplicar ningún filtro, esto con el objetivo de tener una comparación de los resultados con y sin la aplicación de los filtros mencionados anteriormente. Después, se hizo una revisión y selección minuciosa de cuáles de aquellos artículos pueden contribuir de forma significativa con el desarrollo de este trabajo para su posterior análisis, realizando revisiones periódicas de la literatura.

8. Resultados

El *Aloe vera* tiene múltiples aplicaciones y efectos farmacológicos, tal y como puede observarse en la Figura 6; sin embargo, este proyecto se enfocó especialmente en la aplicación hacia patologías cutáneas.

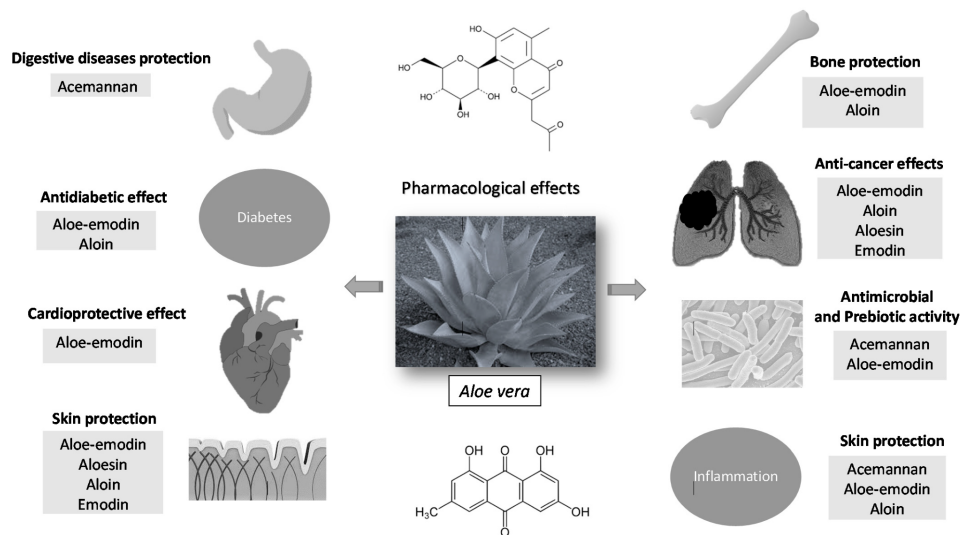


Figura 6. Aplicación de los metabolitos activos en la salud. (Sánchez, González-Burgos, Iglesias, & Gómez-Serranillos, 2020)

Algunos de los componentes que se han evidenciado en esta planta son: Ácido oleico, linoleico y palmitoleico, en donde los dos primeros se les ha atribuido la característica de mejorar y reducir la inflamación en heridas de quemaduras, ayudando de esta forma a agilizar el proceso de cicatrización (Valizadeh, Hasan, Amani, et al., 2022.). Por otro lado, Javed y Rahman afirman que los polisacáridos y las giberelinas son responsables de los efectos antiarrugas; de igual manera, su capacidad para curar heridas se debe en parte a la presencia de manosa-6-fosfato, glucomanano y las fitohormonas giberelinas. Así mismo, los aminoácidos como isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina y valina; ácido aspártico, ácido glutámico, alanina, arginina, cistina, glicina, histidina, hidroxiprolina, prolina, serina, y tirosina están involucrados en la formación de nuevas células. Finalmente, las enzimas del *Aloe vera* como fosfatasa, amilasa, catalasa, celulasa, creatina, fosfoquinasa y lipasa promueven la regeneración del revestimiento interno de la piel durante el tratamiento del tejido cicatricial (Javed & Rahman, 2014). Finalmente, el acemanano se describe como el principal polisacárido

del gel de *Aloe vera* y que estimula la proliferación de macrófagos y la reepitelización de los tejidos para la cicatrización de las heridas. (Koga, Felix, Silvestre, et al., 2020)

8.1 Propiedades farmacológicas

El *Aloe vera* posee múltiples propiedades farmacológicas entre las que se encuentra su capacidad antiinflamatoria; dichas propiedades son atribuibles a sus compuestos bioactivos (Bawankar, Raksha, Singh, et al., 2014). Estos compuestos del *Aloe vera* le ofrecen demás propiedades como capacidad astringente, antidiabético, antiséptico, antibacteriano, antioxidante y anticancerígeno, por ello, esta planta también se usa para tratar enfermedades de la piel, el estómago, heridas, problemas capilares, infecciones hasta problemas bucodentales. (Abdin, Kharkwal, Kharkwal, et al., 2014).

También se ha evaluado la actividad antibacteriana del *Aloe vera*, así como su actividad antifúngica y antivírica, se relaciona con compuestos tales como las antraquinonas y el aloe-emodina. (Eshghi, Hosseinimehr, Rahmani, et al., 2010). Este último se evaluó en un estudio usando el método de difusión en agar usando extractos acuosos, etanólicos y acetónicos de *Aloe vera* mostrando una actividad contra diferentes bacterias como *Helicobacter pylori*, siempre dependiente de las dosis (Bawankar, Raksha, Singh, et al., 2014). También se analizó su actividad contra bacterias (*Streptomyces griseus*) y hongos (*Candida albicans*). Adicionalmente, extractos de *Aloe vera* con solventes tales como hexano, metanol, acetato de etilo mostraron una mayor actividad inhibitoria contra las especies de *Colletotrichum* comparado con *Fusarium solani*; en este caso, se cree que los principales componentes que le atribuyen esta actividad son la aloína y nuevamente el aloe-emodina (Bawankar, Raksha, Singh, et al., 2014).

Sus propiedades cicatrizantes son atribuidas principalmente a la pulpa del *Aloe vera*, debido a que este se encarga de acelerar el proceso de cicatrización en heridas internas y externas, algunos ejemplos de esto tales como en úlcera péptica (por ello sus actividad protectora en el sistema digestivo), tejidos dérmicos y subdérmicos (en quemaduras o lesiones en la piel) (Bawankar, Raksha, Singh, et al., 2014).

Las propiedades antiinflamatorias del *Aloe vera* está relacionada al manano acetilado que se encuentra en el gel de *Aloe*; aunque no se ha descrito por completo el mecanismo se cree que

se asemeja a la acción antiinflamatoria de la manosa-6-fosfato la cual se une al factor de crecimiento de fibroblastos y potencia su actividad. (Aparicio, Carranza, Chávez, et al., 2023). Además, *Aloe vera* también inhibe la vía de la ciclooxigenasa, reduciendo la producción de prostaglandinas, reduciendo así la inflamación y el dolor. (Abdin, Kharkwal, Kharkwal, et al., 2014). Por otro lado, sus propiedades antioxidantes se atribuyen a la peroxidasa de glutatión, las enzimas superóxido dismutasa y un antioxidante fenólico presente en el gel de *Aloe vera*, el pirocatecol, un fenol hidroxilado, que además tiene un efecto tóxico sobre los microorganismos. Finalmente, se entiende que, el *Aloe vera* tiene propiedades hidratantes además de ayudar a eliminar las células muertas de la piel, esto se debe a la producción de fibras de colágeno y elastina en la piel por lo esta se vuelve más elástica. (Abdin, Kharkwal, Kharkwal, et al., 2014) Se dice que sus polisacáridos promueven tanto la proliferación de fibroblastos como la producción de ácido hialurónico e hidroxiprolina en los fibroblastos estos inducen la matrix metalopeptidasa (MMP)-3 y la expresión génica del inhibidor de metalopeptidasa-2. (Radha & Laxmipriya, 2015)

8.2 Tratamiento para patologías cutáneas.

Se ha demostrado que el tratamiento con extractos in vitro completos de gel de *Aloe vera* ayuda a obtener como resultados cicatrizaciones más rápidas en las heridas causadas por quemaduras (Radha & Laxmipriya, 2015). A pesar de que cada uno de los tipos de *Aloe vera* varían en su composición, debido a que no se tienen cantidades precisas de cada uno de sus compuestos dentro de la misma, en conjunto estos compuestos bioactivos han demostrado tener una actividad sobre el proceso de cicatrización, por lo que además de acelerarlo también ayuda a reducir el dolor que producen este tipo de heridas, generando una sensación calmante y refrescante, que si se usa de forma adecuada en conjunto con otros fármacos como se evidenciará más adelante, puede ayudar a tener un efecto significativo y pertinente sobre la herida, ayudando además a evitar posibles complicaciones durante el desarrollo del tratamiento (Radha & Laxmipriya, 2015). Un estudio en un grupo de estudiantes de la Institución Educativa de Pitumama –Cayhuayna en donde el 93 % de casos alcanzó un buen grado de cicatrización de la herida mientras que el 7 % se encuentra en la fase proliferativa. (Villavicencio, Gonzales & Ventura, 2012).

De igual forma, el tratamiento y curación de la piel requiere de un proceso denominado “hemostasia” la cual se basa principalmente en aquel mecanismo mediante el cual el cuerpo reacciona frente a un traumatismo para ayudar a detener la hemorragia o sangrado que se

puede generar debido a una herida profunda, tal como en el caso de las quemaduras de tipo 3. Este proceso consta principalmente de 3 pasos: hemostasia primaria, coagulación sanguínea o hemostasia secundaria y fibrinólisis. La hemostasia primaria consiste en la formación de un coágulo lábil a partir de plaquetas, este se forma inmediatamente al momento de generar la lesión en la piel. Posteriormente, en la hemostasia secundaria se activan distintos factores de coagulación por medio de una cadena de reacciones, permitiendo la generación de un coágulo secundario más estable, debido a la formación de una malla de fibrina. Finalmente, durante la fibrinólisis, se da la degradación y eliminación de la fibrina con el fin de suprimir el coágulo y de esta manera asegurar la reparación del vaso y el flujo sanguíneo en la zona que sufrió la lesión (González, Peña, Rojas, et al., 2020).

Durante la hemostasia secundaria el cuerpo busca facilitar la cicatrización y reducción de la inflamación producida en la piel, motivo por el cual se recomienda el uso de extractos acuosos de *Aloe vera* en esta fase, dadas sus propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes (Zago, Prado, Benedito, et al., 2021). Por otro lado, en varios de los estudios que van encaminados y dirigidos a la cicatrización de heridas, se ha evidenciado que la aloesina, aloína y emodina son los principales compuestos que, en esta planta, se encargan de conferir las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes que se le atribuyen, los cuales en el caso de la propiedad antiinflamatoria fue principalmente debido a la aloína y su capacidad para inhibir las citocinas, la producción de ROS y la vía de señalización JAK1-STAT1/3 y en el caso de la actividad antioxidante se debe principalmente a las antraquinonas en una concentración de 10 μM , lo que permite la eliminación de radicales peróxido y la capacidad reductora (Sánchez, González-Burgos, Iglesias, & Gómez-Serranillos, 2020).

La curación de las quemaduras suelen desarrollarse en 3 etapas, en donde la primera consiste en la inflamación, de la cual se deriva la hiperemia (aumento del flujo sanguíneo) y permeación de leucocitos; en la segunda se encuentra la cicatrización y eliminación del tejido muerto y en la última hay una proliferación donde se reactiva el tejido epitelial y se forma el tejido fibroso. Normalmente el *Aloe Vera* trata las dos primeras etapas del proceso de curación; el uso del gel va dirigido principalmente a quemaduras de primer y segundo grado debido a la reducción de la inflamación y aceleración la curación (Javed & Rahman, 2014). En cuanto a las quemaduras de tercer grado, será evidente concluir que la efectividad del gel es limitada debido a que no alcanza a atravesar y penetrar la dermis y las estructuras subcutáneas (hipodermis), por lo que no ejerce una acción específica sobre esta y en caso de requerirse deberá contar con

sustancias farmacológicas que logren atravesar estas barreras cutáneas para de esta forma lograr alcanzar el efecto que se busca, ya sea usando en conjunto con antibióticos y antisépticos tópicos, puesto que estos logran penetrar la barrera cutánea y ejercer una acción local, ayudando así a que alcance el objetivo terapéutico.

Otros autores afirman que la cicatrización se divide en fases de intersección: inflamatoria, proliferativa y remodelación tisular. La primera fase, la inflamatoria, dura aproximadamente cuatro días, en esta se mantiene la hemostasia tisular y se elimina de la herida contaminantes tales como bacterias y otros microorganismos. En esta etapa aparecen los macrófagos en el sitio de la herida, aproximadamente dos días después de la lesión con el fin de eliminar el tejido necrótico, fagocitar bacterias e iniciar el proceso de curación o angiogénesis, el cual comienza tres días después de la lesión; por otro lado, la fibroplasia y la síntesis de colágeno ocurren entre el tercer y el quinto día después de producida la herida. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022) La segunda etapa, la fase proliferativa, puede durar hasta tres semanas. Los macrófagos activados median en la liberación de factores estimulantes de fibroblastos y AGF, estos promueven la proliferación de fibroblastos mientras que el AGF promueve el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos y brotes capilares; además, los fibroblastos producen colágeno y proteoglicanos. En esta etapa se incluye el proceso de reepitelización o sea el cierre de la herida bloqueando las invasiones de contaminantes y evitando la fuga de fluidos corporales. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022). El *Aloe Vera* juega un papel importante en la creación de un microambiente húmedo en la zona de la herida que facilita la reepitelización ya que permite la migración de células epiteliales. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022) La última fase en el proceso de curación, la remodelación o maduración, comienza aproximadamente tres semanas después de la generación de la herida y puede durar más de un año, se caracteriza por la continua producción de colágeno por parte de los fibroblastos; adicionalmente, prosigue el cierre de la zona de la herida y el aumento gradual de la resistencia a la tracción llegando a su máximo punto que suele ser el 80% de la resistencia del tejido cutáneo original no lesionado. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022)

Como se ha mencionado anteriormente, *Aloe vera* se ha investigado para tratar quemaduras de primer y segundo grado; se estima que, la propiedad cicatrizante se debe a compuestos como la manosa-6-fosfato, el glucomanano y las giberelinas, las cuales interactúan con los receptores de la piel, en donde se encuentra el factor de crecimiento de los fibroblastos, en donde hay estimulación y proliferación de la síntesis de colágeno, especialmente el de tipo III usando esta

planta ya sea por vía tópica u oral. Esto se debe a que se aumenta el entrecruzamiento del colágeno junto con los compuestos del *Aloe Vera* y crean una contracción en la herida, mejorando así la resistencia a la rotura de la misma (Sahu, Giri, Singh, et al., 2013). Además se dice que este gel cambia la composición del colágeno (más tipo III) y aumenta el grado de reticulación del colágeno acelerando la contracción de la herida y aumentando la resistencia a la rotura del tejido cicatricial resultante. (Surjushe, Vasani, & Saple, 2008)

Otros autores establecen que el *Aloe Vera* regula al alza la expresión de TFG β 1, bFGF y Vegf-A en fibroblastos y aumenta la proliferación y diferenciación de queratinocitos las cuales forman la mayor parte de la epidermis mediante la estabilidad de la membrana lisosomal, el contacto es un elemento regulador importante de la proliferación, además que los queratinocitos producen una variedad de citoquinas que participan en la inflamación y la reparación cutánea. (Sánchez, González-Burgos, Iglesias, & Gómez-Serranillos, 2020). Los autores afirman que la aloína ejerce una protección en la piel al reducir la producción de IL-8, el daño al ADN, la peroxidación de lípidos y la generación de ROS y al aumentar el contenido de GSH y la actividad de SOD mientras que la aloesina ayuda en la promoción de la cicatrización de heridas al aumentar la migración celular. En cuanto a la actividad antioxidante en el *Aloe Vera* se destacan moléculas de la familia de las antraquinonas (Sánchez, González-Burgos, Iglesias, & Gómez-Serranillos, 2020)

En un estudio realizado por Razia y colaboradores, se evaluó la actividad sinérgica del *Aloe vera* en procesos de curación, utilizando diversas líneas de señalización y factores de crecimiento tales como MFAP 4, COL 1A, TGF- β , VEGF, MMP9 en fibroblastos humanos. Se logró comprobar que no se evidencia toxicidad durante su uso; así mismo se evidenció la relevancia que tiene la migración celular durante la sanación de las heridas. Finalmente, se logró demostrar una mayor expresión proteica, lo que se traduce en una mejoría de la replicación del ADN para curar heridas en la piel. (Razia, Park, Shin, et al., 2022)

En otro estudio, en este caso de la universidad de Mosul, se usaron 12 burros adultos de ambos sexos, a los cuales se les realizó una herida cutánea; al primer grupo se le dejó sin tratamiento como grupo de control, en el segundo grupo la herida se trató mediante la aplicación local de gel de *Aloe vera*, este se obtuvo directamente de la hoja y se aplicó una vez al día durante 10 días sucesivos. La evaluación del proceso de cicatrización se midió en términos de los signos macroscópicos de las heridas; además, se estudiaron los cambios histopatológicos en ambos

grupos. En el primer grupo, los signos macroscópicos de cicatrización de heridas incluyeron formación excesiva de tejido de granulación, infección, congestión, y retraso en la reepitelización, adicionalmente, el tamaño de la herida se mantuvo grande; por otro lado, en el segundo grupo, el proceso de curación e inflamación fue mejor y la formación de tejido de granulación y la congestión fueron inferiores. (Al-Sabaawy & Al-Hyani., 2022) El *Aloe Vera* se ha usado para la cicatrización de heridas desde la antigüedad, por lo que se ha estudiado el extracto de esta planta la cual desencadena la proliferación de varias líneas celulares y acelera el cierre de heridas ya que regenera el tejido de la piel con una rapidez ocho veces superior a lo común. Se resalta que, las antraquinonas, son las moléculas encargadas de la minimización de la infección bacteriana y la invasión viral. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022) Debido a su estructura que es un análogo de la tetraciclina, por lo que actúan como está inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas al bloquear el sitio ribosomal A (donde ingresa el ARNt aminoacilado) de las bacterias. (Radha & Laxmipriya, 2015)

En cuanto al acné *vulgaris*, Garay menciona que se puede aplicar el gel de Aloe vera de 3 maneras diferentes: la primera es aplicar la hoja directamente sobre las lesiones sin quitar su corteza, la segunda es extraer el gel con una cuchara y aplicarla y la tercera es dejar que drene desde la hoja hasta un recipiente y luego aplicar tres veces al día. (Garay, 2019) Cabe destacar que aunque son tratamientos caseros no debe descartarse el hecho de que esta planta tiene actividad antimicrobiana contra el género de bacterias *Estafilococos* y contra los mediadores proinflamatorios como los involucrados en la biosíntesis de prostaglandinas y factor activador de plaquetas. (Garay, 2019) Además de ello se dice que esta actividad se debe a compuestos como *p*-ácido cumárico, ácido ascórbico, pirocatecol y ácido cinámico. (Athiban, Borthakur, Ganesan & Swathika, 2012). En un estudio realizado se evaluó las propiedades antimicrobianas in vitro del gel de aloe vera 100 µl contra varias bacterias patógenas comunes en donde 100 µl de extracto de hoja de *Aloe vera* y extracto de raíz de *Aloe vera* los microorganismos mostraron una reacción bastante sensible, mientras que el extracto etanólico de hoja de *Aloe* y el extracto etanólico de raíz de *Aloe* mostraron una mayor susceptibilidad contra gramnegativos (como *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella spp.* y *Staphylococcus aureus*) que fueron estaban en placas de petri estériles, que habían sido inoculadas con los organismos de prueba. (Arbab, S., Ullah, H., Weiwei, W., Wei, X., Ahmad, S. U., Wu, L., & Zhang, J. (2021)

8.3 Formulaciones farmacéuticas y patentes.

8.3.1 Aloe vera gel

Se ha estudiado que el gel a base de *Aloe Vera* mejora la hidratación de la piel gracias a su mecanismo humectante, ya que el 70% de su composición es agua, lo que se demostró en una investigación donde se evaluaron distintas concentraciones de *Aloe Vera* las cuales fueron 0,1 %, 0,25 % y 0,5 %, así mismo dice que puede ayudar a la prevención del daño en la piel causado por la radiación UV y gamma y reacciones inducidas por la misma. En la piel se produce la proteína antioxidante metalotioneína que elimina los radicales hidroxilo e inhibe la supresión de la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa en la piel. Esto reduce la liberación y producción de interleucina-10 y eventualmente previene la hipersensibilidad a los rayos UV y gamma. (Javed & Rahman, 2014) Su efecto protector se ha visto en radioterapia con campos de tratamiento más grandes y dosis más altas de radiación (acumuladas superan los 2700 cGy). El gel de *Aloe Vera* en el proceso de cicatrización inicia la división celular, indicando que ayuda a acelerar el proceso de regeneración de células lo que a su vez permite evidenciar su efecto sobre heridas generadas por quemaduras, además de sus propiedades antimicrobianas, antisépticas y antivirales que facilitan esta cicatrización (Javed & Rahman, 2014). Así mismo, se ha estudiado el uso del gel por vía tópica para tratar la gingivitis (inflamación e irritación de las encías) y el cual ha sido eficaz de igual forma contra los virus del herpes simple (Abdin, Kharkwal, Kharkwal, et al., 2014). Por otro lado, con respecto al uso del gel tópico, también se realizó un estudio doble ciego con 60 pacientes en donde se usaba tretinoína (0,05%) en conjunto con *Aloe Vera* (50%), con el fin de comprobar su efectividad en el acné vulgar, en donde se obtuvo que esta terapia es más eficaz y que permite reducir el acné y mejorar la tolerabilidad, obteniendo como principal efecto adverso la descamación de la población evaluada con la terapia combinada de crema de tretinoína y *Aloe vera* donde el 78,7% de los pacientes tratados con la combinación tenían la piel clara evaluada con la escala GAGS mientras con el efecto cicatrizante el 83% de los pacientes que tenían un vendaje con dermoabrasión de cara completa que padecían acné vulgar mostraron mejoría. (Hajheydari, Zohreh, Majid et al., 2014).

8.3.2 Nanoemulsion

Se ha tratado de implementar el *Aloe Vera* en productos como geles de nanoemulsión en combinación con eritromicina, con el objetivo de mejorar y acelerar la cicatrización de heridas. Se usa el aceite de *Aloe Vera* (5%) y se utiliza eritromicina (0,5%). Por otro lado, a partir de esta formulación se busca comprobar el efecto antimicrobiano y cicatrizante del *Aloe Vera* en conjunto con eritromicina. A través de este estudio se logró evidenciar la eliminación de infecciones que se pueden desarrollar durante el tratamiento de las quemaduras y por otro acelerar el proceso de cicatrización de heridas al disminuir la fase inflamatoria (Valizadeh, Hasan, Amani, et al., 2022).

8.3.3 Nanopartículas.

Durante un estudio experimental realizado se plantea la formulación de nanopartículas de óxido de níquel en conjunto con *Aloe Vera* con el fin de evaluar su actividad antimicrobiana frente a diversos tipos de cepas gram negativas y fúngicas, en donde al comparar con fármacos tales como rifampicina y fluconazol mostró una actividad superior, lo que indica que podría ser una formulación innovadora para implementar en el ámbito hospitalario, ayudando así a evitar infecciones cutáneas y a reemplazar distintos fármacos tales como algunos antimicrobianos y antibióticos que pueden tener menor eficacia debido a la potencial resistencia que generan los microorganismos frente a estos (Ahmad, Khan, Naeem, et al., 2022).

8.3.4 Nanofibras PCL/Gel.

En un diseño desarrollado se implementó policaprolactona, gelatina, clorhidrato de tetraciclina, y extracto de *Aloe Vera*, este último debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias para la fabricación de nanofibras, las cuales fueron evaluadas en ratas que tenían heridas en la parte dorsal y usando un grupo de control para las respectivas comparaciones. Se logró determinar que las nanofibras híbridas desarrolladas con *Aloe Vera* mostraron una mayor actividad frente a otras formulaciones en las cuales no se incluyó el *Aloe vera*, debido a una tasa superior de curación, presentando de esta forma una mejor adhesión y proliferación celular, lo que se evidenció a través de la cicatrización que presentaban luego de 14 días, en donde en el 7 día la tasa de cierre de la herida era de 32% y 40% para las nanofibras con *Aloe Vera* en comparación con las que no la contenían, que tuvieron un cierre de herida de 23 % y 17 %. Luego a los 14 días, estas tasas eran de 90 % y 99% para las nanofibras con *Aloe Vera* en comparación con las que no la contenían que eran de 88% y 89%. Esto ayuda a sustentar su

posible implementación en apósitos u otras formas de administración para tratar quemaduras y heridas y de igual forma prevenir riesgos con la implementación de antibióticos con el fin de prevenir posibles infecciones durante el tratamiento para la regeneración de la piel, lo cual generalmente conlleva un proceso largo (Baghersad, Hivechi, Bahrami, et al., 2022).

8.3.5 Película de alginato con gel de Aloe vera y reticulado con cloruro de zinc

En este estudio usaron el alginato como película (el cual es un biopolímero aniónico extraído de algas pardas) junto al zinc que es un micronutriente abundante en la epidermis. El sulfato de zinc tópico se ha utilizado en el cuidado de heridas para mejorar la cicatrización, los autores elaboraron dos películas, una reticulada y otra no reticulada ambas con *Aloe vera*. Para el estudio usaron 30 ratas las cuales fueron separadas en dos grupos, el grupo a con la película reticulada de alginato de *Aloe* y al grupo b (control) una gasa estéril. La película reticulada presentó mayor superficie rugosa además de un mayor grado de hinchamiento y una solubilidad en agua por lo que se realizó una prueba de liberación de polisacáridos (característicos de sus propiedades cicatrizantes). Se evidenció que la película de alginato reticulada de *Aloe* como apósito para heridas puede liberar estos compuestos activos en el lecho de la herida presentando también mayor elasticidad y mayor capacidad de absorber agua. En conclusión, la película de alginato reticulada con *Aloe* tuvo un efecto superior en la modulación de la fase inflamatoria, ya que a partir de un análisis cuantitativo en donde se usó el tejido de las heridas y se revisó los días 7, 14 y 21, usando parafina y teniendo un espesor de 3 μm , se tiñen con hematoxilina-eosina para poder determinar el infiltrado inflamatorio, el cual se vio reducido de forma significativa en los días 14 y 21 en el grupo a, donde pasó de 98 a 99 de infiltrado inflamatorio en el caso del grupo a, en comparación con el grupo b que pasó de 131 a 133 de infiltrado inflamatorio, aumentando la angiogénesis y la colagénesis en comparación con la película de alginato sin gel de *Aloe Vera*, promoviendo la mitosis de las células, así como también acelerando así la curación y estimulando los macrófagos para excretar el tejido muerto. (Koga, Felix, Silvestre, et al., 2020)

8.3.6 Nanoflores híbridas orgánico-inorgánicas de Aloe vera

En el estudio usaron nanoflores que tenían $\text{Cu}_3(\text{PO}_4)_2$ y *Aloe vera* en el material híbrido las cuales mostraron mayor actividad antioxidante que el *Aloe vera* libre además de ello

demonstraron que las moléculas activas del extracto de *Aloe vera* no pierden su actividad cuando se incrustan en la estructura híbrida. Con respecto al cierre de heridas, las nanoflores híbridas orgánico-inorgánicas de *Aloe vera* cerraron las heridas significativamente mejor que el *Aloe vera* libre en casi el doble; adicionalmente, mostraron actividad contra bacterias clínicamente importantes *S. epidermidis* , *E. faecalis* , *E. coli* y *K. pneumoniae*. (Altinkaynak, Haciosmanoglu, Ekremoglu, et al., 2023)

9. Discusión de Resultados.

9.1 Relevancia del eczema

Aunque el eczema es una enfermedad cutánea crónica en la piel que afecta al 2-3% de la población mundial no deja de ser un problema, debido a que esta produce erupciones cutáneas, picor y sequedad excesiva. De igual forma, el desarrollo de esta patología se encuentra relacionado principalmente por efectos genéticos y/o ambientales que alteran y dañan la barrera de la piel, lo que como consecuencia tiende a aumentar la susceptibilidad de la misma a una mayor penetración de patógenos, empeorando el estado de la misma, así como también la salud y comodidad del paciente, debido a que puede provocar hipersensibilidad y dolor extremo (Arora, Bhatia, Madhukar, et al, 2022). Por estas razones, a pesar de que se tenga una baja prevalencia a nivel mundial, las repercusiones que puede tener a nivel cutáneo son de cierta forma significativas, debido a que el paciente puede verse perjudicado por la adquisición de infecciones que pueden empeorar el panorama clínico para su respectivo tratamiento, lo que da relevancia a la búsqueda y uso de nuevas sustancias con el fin de hacer un tratamiento pertinente y oportuno en el tiempo específico, con el fin de evitar posibles complicaciones que puedan tener repercusiones más graves en el paciente y dejar secuelas más marcadas en el mismo. Por esta razón y teniendo en cuenta lo anterior, los estudios y desarrollos que se han mencionado y que se están realizando actualmente con el uso del *Aloe vera* para generar nuevas opciones terapéuticas que ayuden a tratar este tipo de patologías en conjunto con agentes químicos predispuestos para estas, pueden suponer un gran avance al momento en el que se llegarán a implementar, ya que permitirá que el paciente presente mejoras y ayudaría a contribuir no solo a beneficios económicos, sino también a que sea ecosostenible y permita generar una mejoría y recuperación más acelerada en el paciente.

9.2 Relevancia de las quemaduras

Por otro lado, se ha evidenciado el gran impacto y prevalencia que han tenido las quemaduras durante todos los años a nivel mundial, razón por la cual se debe considerar un problema de salud pública y se debería prestar mayor atención para la búsqueda y el desarrollo de estrategias que ayuden a reducir su incidencia y prevalencia en las poblaciones que se ven afectadas, las cuales se basan principalmente en niños y jóvenes, los cuales tienden a

presentar una mayor vulnerabilidad ante la exposición y manejo de sustancias como líquidos calientes, fuego, gasolina, electricidad, pólvora, entre otros, sin tener un conocimiento mínimo de como hacer un uso correcto de las mismas, debido a que por lo menos en el caso de la pólvora se usa con fines recreativos durante las festividades y es manipulada por todo tipo de poblaciones, sin ser capaces de dimensionar el riesgo al que se están exponiendo al hacer uso de estos (Díaz, Ramírez, Rivero, et al., 2017).

Se ha logrado evidenciar que si no se hace un tratamiento pertinente y efectivo de las quemaduras, es bastante probable que la herida sea más susceptible a la adquisición de patógenos ya sean bacterias y/o hongos que ayudan a perjudicar y desarrollar infecciones debido a que no se hizo un adecuado manejo de la quemadura, lo que complica aún más estadía del paciente en el ambiente clínico, lo que puede dar como consecuencia la muerte del paciente como panorama extremo. Actualmente, se estima que alrededor del 50-75% de las muertes por quemaduras se ve atribuido a un inadecuado manejo de la misma durante las primeras semanas de tratamiento, en donde no se da un seguimiento farmacoterapéutico conveniente y apropiado para asegurar que el paciente este respondiendo de forma positiva al tratamiento que se le ha iniciado, es decir, que demuestre la adherencia que se espera durante un tiempo específico, así como también se debe dar mayor relevancia e importancia a la esterilidad que se debe manejar en las zonas donde se tratan este tipo de pacientes, con el fin de tener un control de riesgos que ayude a minimizar de forma significativa la adquisición de posibles infecciones (Gaviria, Santamaría, Velandia, et al., 2019).

Con base en lo anterior, se considera pertinente resaltar que para este tipo de patologías, el uso del *Aloe vera* a pesar de que puede ser viable, es necesario que se encuentre bajo unas condiciones estrictas de cultivo y almacenamiento, con el fin de poder aislar y reducir el riesgo de contaminación o generación de microorganismos, por lo que requerirá de un acondicionamiento riguroso para poderlo introducir en los tratamientos actuales para las quemaduras.

9.3 Relevancia del acné

De igual forma, con respecto al acné como se mencionó anteriormente en los estudios realizados en Colombia y en Europa, se ha evidenciado una mayor prevalencia de esta patología en las poblaciones actuales sobretodo en las mujeres con un 19,7% en comparación con los hombres que cuentan con una prevalencia inferior de 18,7% (Svensson, Ofenloch,

Bruze, et al., 2018). Esta patología se origina ya sea por factores genéticos u hormonales, lo que ha generado que a lo largo de los años se hayan desarrollado tratamientos y recomendaciones para mejorar el aspecto de la piel a quienes la padecen; sin embargo, en muchas ocasiones esto deja secuelas, ya sean manchas, cicatrices, entre otras que pueden influir en la percepción de la sociedad hacia quienes la padecen, así como también influir en el aspecto social y afectar de cierta forma psicológicamente a la persona, debido a los complejos que esto genera (Svensson, Ofenloch, Bruze, et al., 2018) .

Por esto, el acné ha tomado relevancia no solo debido a lo nombrado anteriormente, sino también a los diversos tipos de acné que se conocen hasta el día de hoy, en donde unos son más severos que otros. Como se mencionó anteriormente, los principales tipos de acné que presentan más interés e investigaciones son: vulgaris, quístico y fulminante. Con base en la información anterior y lo expuesto durante este trabajo se puede evidenciar la relevancia que tiene actualmente la búsqueda de nuevos agentes que ayuden a complementar los tratamientos actuales así como también descubrir y desarrollar nuevas alternativas de tratamientos farmacológicos, debido al auge que se ha tenido en los últimos años con los productos de origen vegetal. Es importante resaltar el *Aloe vera* además de ser una planta que actualmente cuenta con diversas investigaciones para crear nuevas formas farmacéuticas que la contengan, a lo largo de los años también ha sido investigada debido a sus diferentes usos los cuales se remontan a décadas atrás. Sin embargo, un punto importante a tratar es que a pesar de que se conocen gran parte de sus componentes bioactivos, no se puede cuantificar de forma definitiva los mismos, puesto que al ser una planta, esta dependerá de las condiciones en que se coseche, razón por la cual la cantidad de los determinados componentes variará y por ende el impacto farmacológico que genere. Es por esto, que a pesar de que es una planta con gran actividad farmacológica descrita y estudiada, es bastante complejo llegar a estandarizar o asegurar que determinada cantidad del gel contiene los mismos compuestos bioactivos y del mismo modo garantizar el mismo efecto terapéutico para cada paciente.

9.3.2 Efecto del Aloe Vera en las patologías cutáneas

La piel es un órgano muy complejo por lo que cuando está herida o lastimada su curación tiende a ser un proceso complicado y dinámico que requiere reacciones integradoras de múltiples estructuras, mediadores y líneas celulares; se debe tener en cuenta que su curación también depende del tipo de herida, es decir, si es aguda o crónica, si es un corte o quemadura

o cirugía, etc., por ello el uso del *Aloe Vera* también varía dependiendo del tipo de herida a la que se exponga ya sea una úlcera o una quemadura de primer o segundo grado. Se sabe que las heridas agudas sanan en un período de tiempo de cuatro a seis semanas cosa que no sucede con las heridas crónicas debido a que este periodo puede variar y adicionalmente dependen de varios factores concomitantes que pueden afectar el proceso de curación tales como la diabetes, la hipoxia, la isquemia, la infección bacteriana, defectos en la síntesis de colágeno, desnutrición, tabaquismo y deshidratación. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022)

Así mismo, en el estudio de As-Sabaawy y Al-Hyani, se evidenció un sobrecrecimiento en el tejido de granulación debido al factor de crecimiento epidérmico y fibroblastos, lo que condujo a la reducción en la tasa de reepitelización y contracción de la herida dificultando la cicatrización en el grupo control; por otro lado, en el grupo de tratamiento, se evidencia que el *Aloe vera* especialmente, en su forma farmacéutica de gel, juega un papel muy importante al ser un agente antiinflamatorio, disminuyendo la constricción vascular y agregación plaquetaria; además, en el estudio se describe su importancia para a la formación de colágeno, eliminación de radicales libre y oxigenación de las heridas. Aunque su mecanismo de acción no es claro se establece que se puede deber a la síntesis de prostaglandinas y aumento de la infiltración de leucocitos por lo que se favorece el crecimiento de los tejidos y regeneración celular; no obstante se debe que tener en cuenta que existen varios factores que afectan y complican el proceso de cicatrización de una herida como el tamaño, tiempo, grado de contaminación o del daño provocado y la zona. (Al-Sabaawy & Al-Hyani., 2022). El gel de *Aloe Vera* aumenta el contenido de colágeno y la extensión de los enlaces cruzados de colágeno de la herida, lo que da como resultado una mayor contracción de la herida y la rotura del tejido cicatricial. (Abdin, Kharkwal, Kharkwal, et al., 2014)

En el eczema, el *Aloe Vera* se ha utilizado para el tratamiento de esta enfermedad; no obstante, no solo se ha usado esta planta, hay otras como la curcuma, la avena y la manzanilla. En este caso el gel se aplica directamente sobre la piel eczematosa dado a sus propiedades hidratantes, la piel se vuelve suave, disminuyendo la descamación y mejorando la calidad de la piel. En este estudio la tasa de curación fue del 83% en los pacientes con dermatitis atópica usando una crema de *Aloe vera*. Desde hace mucho tiempo esta planta se ha usado en el tratamiento de la piel como se destaca en la medicina ayurvédica y tradicional china. Ahora se entiende que es debido a metabolitos tales como enzimas, carbohidratos y esteroides quienes contribuyen a la actividad antiinflamatoria y cicatrizante del gel de *Aloe Vera*; por ello su

efectividad en el tratamiento de esta enfermedad. (Zari & Talal., 2015). Debido a esto, se considera de gran relevancia la necesidad de hacer mayores investigaciones con el fin de buscar adquirir en mayor proporción estos metabolitos en específico y generar productos que promuevan la tasa de curación y permitan tratar y optimizar los resultados que se obtengan en la piel de aquellos pacientes que sufren de eczema en un menor tiempo.

Se ha investigado el efecto sinérgico entre el gel de *Aloe Vera* y el aceite de *Ocimum gratissimum* (comúnmente conocido como albahaca de clavo) en el acné vulgar. Se ha descrito que este aceite tiene actividad antimicrobiana debido principalmente a su contenido de timol (casi en un 48%). Se encontró que es más eficaz la combinación de *Aloe vera* y el aceite de *O. gratissimum* de uso tópico que solo el aceite de *O. gratissimum* de uso tópico, pues aceleró y mejoró la resolución de las lesiones clínicas como pápulas, comedones y nódulos. Por otro lado, también se estableció que la combinación de *Aloe vera* y el aceite de *O. gratissimum* al 2% es más eficaz que una solución de clindamicina al 1% después de 7 días de tratamiento. (Orafidiya, Agbani, Oyedele, et al., 2004). Con respecto a esto y como se ha evidenciado a lo largo del presente trabajo, la gran mayoría de estudios actuales presenta la combinación de varios principios activos en conjunto con el *Aloe*, lo que indica que en la mayoría de los casos este no actúa individualmente como un tratamiento, sino que permite potenciar y complementar los tratamientos que ya se manejan actualmente o que se buscan incorporar en nuevas formas farmacéuticas, lo que indica que podría significar la mejora de múltiples tratamientos, ayudando a que presenten diversas propiedades que antes no se evidenciaban de forma tan destacada.

Adicionalmente, la crema de *Aloe Vera* se ha evaluado en el dolor post-hemorroidectomía y la cicatrización de heridas dado su efecto analgésico y antiinflamatorio. En este estudio utilizaron a 16 mujeres con la crema y 14 con un placebo las cuales tenían similitudes con respecto a la edad, el sexo y la extensión de las enfermedades de las hemorroides preoperatorias. La crema de *Aloe* ayudó significativamente a la cicatrización de heridas en pacientes 2 semanas después de la cirugía además de ayudar a la disminución del dolor al defecar en las siguientes horas; la inflamación es una de las principales causas de dolor en pacientes en el postoperatorio temprano y por añadidura disminuye el uso de analgésicos narcóticos. (Eshghi, Hosseinimehr, Rahmani, et al., 2010). Esto es de suma importancia, ya que podría implementarse como un tópico posoperatorio que ayude a reducir la inflamación, cosa que tiene gran relevancia ya que de esto depende generalmente que el paciente pueda ser dado de alta o que por el contrario deba permanecer en observación hasta que se encuentre en un estado más óptimo para dar

salida, por lo que sería un hallazgo importante lograrlo implementar más adelante en el ámbito hospitalario, ayudando de esta forma a facilitar al paciente y hacer más amena su estadía posterior a la operación.

En otro estudio comparando la crema de eritromicina contra una combinación de propóleo, aceite de árbol de té y *Aloe Vera* en 60 pacientes de ambos sexos para tratar el acné *vulgaris*, se dividieron en 3 grupos, el grupo A fue tratado con una crema que contenía 20 % de extracto de propóleo, 3 % de aceite de árbol de té y 10 % de jugo de hoja de *A. vera* (PTAC), el grupo B se trató con una crema de eritromicina al 3% y el grupo C se usó un placebo. En los resultados se evidencio que las lesiones papulares y cicatriciales mostraron una reducción de su eritema después de 15 y 30 días de la aplicación de PTAC y la crema de eritromicina pero esta última no fue mejor que la primera ya que aceleró el tiempo de cicatrización y reducción del número de lesiones. En este caso se usó el propóleo y el aceite de árbol de té por sus propiedades antibacterianas, con una actividad mucho mayor hacia las bacterias Gram-positivas que las Gram-negativas; así mismo, se aprovecha en el *Aloe Vera* sus características antiinflamatorias y bacteriostáticas. (Mazzarello, Donadu, Ferrari, et al., 2018). De esta forma, se evidencia cómo a través de la innovación de tratamientos ya actuales tales como el uso de la eritromicina en conjunto con otros agentes puede mostrar mejoras más significativas que las que se presentan actualmente, ayudando así a potenciar los efectos iniciales y generando productos que pueden ser más beneficiosos para contribuir con el bienestar y curación más rápida del paciente.

El *Aloe vera* es adecuado para heridas postoperatorias como episiotomía, cesárea, biopsia de piel, hemorroidectomía, cirugía de laparotomía ginecológica e injerto; según varios estudios, este reduce el dolor y el tiempo de recuperación comparado con otros tratamientos existentes, los cuales tienden a requerir reposo durante un tiempo por parte del paciente y una cicatrización más retardada si se le compara con la implementación del *Aloe vera*; igualmente es útil en la prevención de úlceras en la piel debido a que puede retener la humedad y mantener la integridad de la piel. (Hekmatpou, Mehrabi, Rahzani, & Aminiyan, 2019). Sin embargo, a pesar de todos los estudios aún no se tienen claros los mecanismos en los que se basan los efectos farmacológicos del *Aloe vera*. Se estima que uno de ellos es por la presencia del compuesto activo glucomanano que actúa junto con la giberelina y la hormona del crecimiento estimulando los fibroblastos para que proliferen activamente; adicionalmente, se entiende que poseen una acción protectora para los queratinocitos contra la muerte inducida por conservantes. Así mismo, se ha establecido que su acción humectante se debe a los mucopolisacáridos que se

encuentran en su composición. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022). Sin embargo, se considera pertinente mencionar que el mecanismo de acción de esta al ser aún desconocido, impide que se tenga conocimiento de las posibles interacciones que se puedan generar con respecto a sus múltiples metabolitos y cómo estos contribuyen a generar determinada acción sobre la parte que se desee tratar, por lo que será relevante poder ahondar aún más en esto.

Se ha evidenciado que el gel de *Aloe Vera* es el producto más común y con mayor uso aunque existan más formas farmacéuticas como películas, nanopartículas, emulsiones, tabletas, cremas, apósitos, ungüentos, acibar, aceites, shampoos, productos desmaquillantes, desodorantes, cremas dentales, incluso hasta productos alimenticios. En este caso el gel se utiliza para el tratamiento externo de heridas menores y trastornos inflamatorios de la piel, irritaciones menores incluyendo quemaduras, hematomas y abrasiones. En otros casos, se usa para enfermedades como la hepatitis, fibrosis submucosa oral, atrofia vaginal, gingivitis, daño de mucosas inducido por quimioterapia y radioterapia (lo que se podría plantear como alternativa paliativa en el tratamiento a pacientes oncológicos) y diabetes. Desde el punto de vista cosmético, se ha encontrado eficaz en el tratamiento de arrugas, estrías y pigmentaciones, sin embargo como todo producto el *Aloe Vera* tiene una posible toxicidad, con efectos secundarios que depende de los niveles de dosis y depende de cuando se ingiere o se aplica tópicamente. (Zari & Talal., 2015). Estos pueden variar desde mínimo dolor transitorio, una sensación de escozor, ardor, enrojecimiento y casos raros de dermatitis por lo que se recomienda hacer con anterioridad pruebas de reacción alérgica. Cabe destacar que dependiendo de la vía en que se administre o aplique puede presentar diferentes efectos secundarios. (Massoud, Alrashdi, Fouda, et al., 2022). Por esta razón, se considera que el *Aloe vera* ofrece múltiples beneficios no solo a nivel cutáneo, sino también a nivel de otros sistemas y órganos en donde a pesar de que no se tiene un conocimiento pertinente de su mecanismo de acción, se ha demostrado que ayuda a tratar distintas patologías aparte de las centradas en el presente trabajo. Esto podría involucrar un gran avance, ya que no solo permite el desarrollo de determinado producto, sino que por el contrario y debido a todos los beneficios y propiedades que se le atribuyen puede significar el desarrollo de múltiples productos farmacéuticos que ayuden a tratar patologías totalmente diferentes en varios ámbitos, aunque se evidencia que el producto que actualmente tiene mayor fuerza de estudio y uso es el gel de *Aloe vera* no se descarta la investigación para la implementación de esta planta dentro de otras formas farmacéuticas.

10. Conclusiones.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos durante la realización del presente trabajo, se puede ver la relevancia que tiene la búsqueda de nuevos agentes de origen natural con el fin de que actúen más que como un nuevo tratamiento como un complemento de los ya existentes tanto para las quemaduras como para el acné y el eczema, que ayuden a mejorar la respuesta de los pacientes al tratamiento y asegurar una mayor adherencia al mismo, con el fin de evitar que su condición pueda deteriorarse aún más durante el tratamiento y lograr mejorar la calidad de vida del paciente durante su estadía en el hospital. De esta forma y a través de la presente revisión se logró evidenciar que el *Aloe vera* tiene gran cantidad de aplicaciones a las patologías ya mencionadas junto a una gran variedad de propiedades que pueden contribuir con la mejoría de las mismas en un tiempo inferior que con los tratamientos actuales como se ve en un estudio donde el *Aloe* es un agente antibacteriano contra bacterias gramnegativas y grampositivas que comparado con antibióticos muestran una actividad similar o en los estudios en los cuales algunos extractos o medicamentos junto al *Aloe* muestran un efecto sinérgico en la cicatrización de heridas, lo que permite aumentar el interés en investigación acerca de esta planta.

También se logró evidenciar y conocer acerca de las diferentes fisiopatologías del acné, eczema y las quemaduras en la parte cutánea así como también del efecto que genera el *Aloe* en estas. De igual forma, cómo se pueden abordar de una mejor forma asegurando siempre la atención pertinente del paciente y buscando ofrecer opciones nuevas de tratamientos que permitan obtener mejores resultados. También se evidenció el gran impacto del *Aloe Vera* a través de los años en el uso dermatológico y cosmético para el tratamiento de patologías que llegan afectar a la población e incluso a los animales. El enfoque de este trabajo eran las quemaduras, acné y eczema; no obstante, se encontró que esta planta abarca más patologías que simplemente las de la piel, tales como digestivas, capilares y demás por lo que se establece que esta planta tiene, potencialmente, bastante campo de aplicación y estudio entendiéndose que, aún hay bastantes campos por estudiar (mecanismo de acción, toxicidad, efectos adversos); por lo tanto, se requieren más estudios e investigaciones que pueden contribuir en un futuro al desarrollo de nuevas formas farmacéuticas y contribución de la salud del hombre e inclusive de los animales.

11. Recomendaciones.

De igual forma, será importante profundizar aún más, ya que como se pudo evidenciar a pesar de que existen múltiples estudios en la actualidad, muchos de ellos aún no logran el desarrollo de estos tratamientos en su forma mejorada y mucho menos su comercialización, por lo que en los próximos años será crucial que se comiencen a desarrollar y aplicar la respectiva investigación preclínica y clínica en poblaciones aún más grandes, con el fin de asegurar la veracidad de los resultados que se han encontrado y cómo esto puede resultar en un producto con mayores beneficios que los que actualmente están a disposición del personal de salud para los tratamientos de estas patologías.

12. Anexos

Dentro de la búsqueda y realización de este trabajo se encontró como dato importante el IASC (Certificado del Consejo Internacional de Ciencia del Aloe) el cual es una organización que se creó con el fin de evitar los etiquetados engañosos verificando los productos cosméticos de las diferentes empresas, con el fin de que la calidad, la pureza y los porcentajes de los principios activos del *Aloe Vera* sean verdaderos. (Garay, 2019)

13. Referencias bibliográficas.

1. Abdin, M., Kharkwal, A., Kharkwal, H., Sharma, P & Varma, A. (2014). A Review on Pharmacological Properties of Aloe vera. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. 29. 31-37.
2. Ahmad, B., Khan, M. I., Naeem, M. A., Alhodaib, A., Fatima, M., Amami, M., Al-Abbad, E. A., Kausar, A., Alwadai, N., Nazir, A., & Iqbal, M. (2022). Green synthesis of NiO nanoparticles using Aloe vera gel extract and evaluation of antimicrobial activity. Materials Chemistry and Physics, 288, 126363. <https://doi.org/10.1016/J.MATCHEMPHYS.2022.126363>
3. Al-Sabaawy, D., & Al-Hyani, O. (2022). Effect of *Aloe vera* gel on the healing of cutaneous wounds in donkeys. Iraqi Journal of Veterinary Sciences. 36. 425-432. 10.33899/ijvs.2021.130479.1830.
4. Aldana, M. C., Castellanos, L. F., Osorio, L. Q., & Navarrete, N. (2016). Las quemaduras en la población pediátrica colombiana: del desconocimiento hacia la prevención. Pediatría, 49(4), 128–137. <https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.09.001>
5. *Aloe vera*: Nature's Gift for Skin, Hair and Wellness. (s/f). Gardenia.net. Recuperado el 20 de abril de 2023, de <https://www.gardenia.net/plant/aloe-barbadensis-barbados-aloe>
6. Altinkaynak, C., Haciosmanoglu, E., Ekremoglu, M., Hacıoglu, M., & Özdemir, N. (2023). Anti-microbial, anti-oxidant and wound healing capabilities of *Aloe vera*-incorporated hybrid nanoflowers. Journal of Bioscience and Bioengineering, 135(4), 321–330. <https://doi.org/10.1016/J.JBIOOSC.2023.01.004>
7. Aparicio-Salcedo, Sandra Viviana, Carranza-Aldana, Brian Steven, Chávez-Salas, Sayuri Anayca, Quispe-Tinco, Leslie Solanth, Palomino-Zevallos, Carlos Abel, Peralta-Medina, Ariana Nicole, & Robles-Esquerre, Juana Mónica. (2023). Pharmacological efficacy of aloe vera in wound healing: A narrative review. Revista de la Facultad de Medicina Humana, 23(1), 110-120. Epub 25 de enero de 2023. <https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v23i1.4341>
8. Arbab, S., Ullah, H., Weiwei, W., Wei, X., Ahmad, S. U., Wu, L., & Zhang, J. (2021). Comparative study of antimicrobial action of aloe vera and antibiotics against different bacterial isolates from skin infection. Veterinary medicine and science, 7(5), 2061–2067. <https://doi.org/10.1002/vms3.488>

9. Argote, A., Mora, Ó. E., González, L. C., Zapata, J. M., & Uribe, D. (2014). Aspectos fisiopatológicos del acné. *Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 22(3), 200–206. <https://doi.org/10.29176/2590843x.271>
10. Arora, P., Shiveena, B., Garg, M., Kumari, S., & Goyal, A. (2022). Curative Potency of Medicinal Plants in Management of Eczema: A Conservative Approach. *Phytomedicine Plus*, 2(2), 100256. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100256>
11. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. (2019, Julio 3). Revisión de la morbilidad dermatológica en pacientes atendidos por la Patrulla Aérea Civil Colombiana. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 27(3), 14–15. Retrieved March 10, 2022, from <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/issue/download/88/83>.
12. Athiban, P. P., Borthakur, B. J., Ganesan, S., & Swathika, B. (2012). Evaluation of antimicrobial efficacy of Aloe vera and its effectiveness in decontaminating gutta percha cones. *Journal of conservative dentistry : JCD*, 15(3), 246–248. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.97949>
13. Baghersad, S., Hivechi, A., Bahrami, S. H., Brouki Milan, P., Siegel, R. A., & Amoupour, M. (2022). Optimal *Aloe vera* encapsulated PCL/Gel nanofiber design for skin substitute application and the evaluation of its in vivo implantation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 74, 103536. <https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2022.103536>
14. Bawankar, Raksha & Singh, Pooja & Babu, Subramanian. (2014). Bioactive Compounds and Medicinal Properties of *Aloe Vera* L.: An Update. *Journal of Plant Sciences*. 2. 102-107. [10.11648/j.jps.20140203.11](https://doi.org/10.11648/j.jps.20140203.11).
15. Benedí, J., & Saavedra, V. (2007). Antiacneicos. *Farmacia Profesional*, 21(8), 44–48. <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antiacneicos-13109790>
16. Bonet, R. (2002). Offarm : farmacia y sociedad: Revista de la oficina de farmacia. In *Offarm* (Vol. 21, Issue 8). PPI. <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-el-acne-que-es-como-13035869>
17. Choi, S., Lee, S. K., Kim, J. E., Chung, M. H., & Park, Y. I. (2002). Aloesin inhibits hyperpigmentation induced by UV radiation. *Clinical and experimental dermatology*, 27(6), 513–515. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2002.01120.x>
18. Diaz Martinez, L & Ramirez-Blanco, C & Ramirez-Rivero, C. (2017). Causas y sobrevida en pacientes quemados en el centro de referencia del nororiente de Colombia. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. 43(1). 59-67. Doi 10.4321/S0376-78922017000100009.

19. Domínguez-Fernández, R.N., Arzate-Vázquez, I., Chanona-Pérez, J. J., Welti-Chanes, J. S., Alvarado-González, J. S., Calderón-Domínguez, G., Garibay-Febles, V., & Gutiérrez-López, G. F.. (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*, 11(1), 23-43. Recuperado en 20 de abril de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-27382012000100003&lng=es&tlng=es.
20. Dong, X., Fu, J., Yin, X., Cao, S., Li, X., Lin, L., Huyiligeqi, & Ni, J. (2016). Emodin: A Review of its Pharmacology, Toxicity and Pharmacokinetics. *Phytotherapy research : PTR*, 30(8), 1207–1218. <https://doi.org/10.1002/ptr.5631>
21. Dong, X., Zeng, Y., Liu, Y., You, L., Yin, X., Fu, J., & Ni, J. (2020). Aloe-emodin: A review of its pharmacology, toxicity, and pharmacokinetics. *Phytotherapy research : PTR*, 34(2), 270–281. <https://doi.org/10.1002/ptr.6532>
22. Eshghi, F., Hosseinimehr, S. J., Rahmani, N., Khademloo, M., Norozi, M. S., & Hojati, O. (2010). Effects of *Aloe vera* cream on posthemorrhoidectomy pain and wound healing: results of a randomized, blind, placebo-control study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 16(6), 647–650. <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0428>
23. Gao, Y., Kuok, K. I., Jin, Y., & Wang, R. (2018). Biomedical applications of *Aloe vera*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(sup1), 244–256. DOI: 10.1080/10408398.2018.1496320
24. Garay Mayorga, M. Y. (2019). Efectos del *Aloe Vera* en el tratamiento del Acné Vulgaris. *Salud Areandina*, 3(1). <https://doi.org/10.33132/23229659.1345>
25. García Álvarez-Eire, M., del Pozo, J., & Almagro, M. (2002). Acné fulminante. *Piel. Formación Continuada En Dermatología*, 17(3), 109–114. [https://doi.org/10.1016/S0213-9251\(02\)72550-1](https://doi.org/10.1016/S0213-9251(02)72550-1)
26. Gaviria, J., Santamaría, N., Velandia, C., Quintero, A., & Balanta, C. (2019). Georeferencing of burns in Bogotá, Colombia. *Rev Col Cirugía Plástica y Reconstructiva*, 25(2), 61–71. <http://www.ciplastica.xn--com-up0a>
27. González-Villalva, Adriana, Peña-Díaz, Aurora de la, Rojas-Lemus, Marcela, López-Valdez, Nelly, Ustarroz-Cano, Martha, García-Peláez, Isabel, Bizarro-Nevarés, Patricia, & Fortoul, Teresa I.. (2020). Fisiología de la hemostasia y su alteración por la

- coagulopatía en COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 63(5), 45-57. Epub 05 de marzo de 2021. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08>
28. Grando, L. R., Leite, O. G., & Cestari, T. F.. (2014). Pseudo-acne fulminans associated with oral isotretinoin. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 89 (An. Bras. Dermatol., 2014 89(4)), 657–659. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143024>
29. Guo, X., & Mei, N. (2016). *Aloe vera*: A review of toxicity and adverse clinical effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 34(2), 77–96. <https://doi.org/10.1080/10590501.2016.1166826>
30. Hafsi, W., Arnold, D. L., & Kassardjian, M. (2022). *Acne Conglobata*. StatPearls Publishing. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459219/>
31. Hajheydari, Z., Saeedi, M., Morteza-Semnani, K., & Soltani, A. (2014). Effect of *Aloe vera* topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind, prospective trial. *Journal of Dermatological Treatment*, 25(2), 123–129. <https://doi.org/10.3109/09546634.2013.768328>.
32. Hamdy, A., Kassem, H., Awad, G., El-Kady, S., Benito, M., Doyagüez, E., Jimeno, M., Lall, N., & Hussein, A. (2017). In-vitro evaluation of certain Egyptian traditional medicinal plants against *Propionibacterium acnes*. *South African Journal of Botany*, 109, 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2016.12.026> S
33. Hashemi, S. A., Madani, S. A., & Abediankenari, S. (2015). The Review on Properties of *Aloe Vera* in Healing of Cutaneous Wounds. *BioMed Research International*, 2015, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2015/714216>
34. Hekmatpou, D., Mehrabi, F., Rahzani, K., & Aminiyan, A. (2019). The Effect of *Aloe Vera* Clinical Trials on Prevention and Healing of Skin Wound: A Systematic Review. *Iranian journal of medical sciences*, 44(1), 1–9.
35. Javed, S., & Rahman, A. (2014). *Aloe Vera* Gel in Food, Health Products, and Cosmetics Industry. *Studies in Natural Products Chemistry*, 261–285. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63294-4.00009-7>
36. Kim, S.-T., Pressman, P., Clemens, R. A., Moore, A., Hamilton, R., & Hayes, A. W. (2023). The absence of genotoxicity of *Aloe vera* beverages: A review of the literature. *Food and Chemical Toxicology*, 174, 113628. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2023.113628>
37. Koga, A. Y., Felix, J. C., Silvestre, R. G. M., Lipinski, L. C., Carletto, B., Kawahara, F. A., & Pereira, A. V. (2020). Evaluation of wound healing effect of alginate film containing *Aloe vera* gel and cross-linked with zinc chloride. *Acta cirurgica brasileira*, 35(5), e202000507. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020200050000007>

38. Luque, A. (2005). Acné vulgar. *Offarm*, 24(8), 77–82. <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-acne-vulgar-13078578>
39. Martínez-Burgos, W. J., Serra, J. L., Marsiglia, R. M., Montoya, P., Sarmiento-Vásquez, Z., Marin, O., Gallego-Cartagena, E., & Paternina-Arboleda, C. D. (2022). *Aloe vera*: From ancient knowledge to the patent and innovation landscape – A review. *South African Journal of Botany*. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.02.034>
40. Massoud, D., Alrashdi, B. M., Fouda, M. M. A., El-kott, A., Soliman, S. A., & Abd-Elhafeez, H. H.. (2022). *Aloe vera* and wound healing: a brief review. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58(Braz. J. Pharm. Sci., 2022 58), e20837. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20837>
41. Mazzarello, V., Donadu, M. G., Ferrari, M., Piga, G., Usai, D., Zanetti, S., & Sotgiu, M. A. (2018). Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and *Aloe vera* compared to erythromycin cream: two double-blind investigations. *Clinical pharmacology : advances and applications*, 10, 175–181. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S180474>
42. McCann, C., Watson, A., & Barnes, D. (2022). Major burns: Part 1. Epidemiology, pathophysiology and initial management. *BJA Education*, 22(3), 94–103. <https://doi.org/10.1016/J.BJAE.2021.10.001>
43. Ministerio de la protección social República de Colombia. (2008, noviembre). Vademecum Colombiano de plantas medicinales. Retrieved March 10, 2022, from <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/vademecum-colombiano-plantas-medicinales.pdf>
44. Minjares-Fuentes, R., & Femenia, A. (2019). *Aloe vera*. *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*, 145–152. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00020-5>
45. Mukherjee, P. K., Nema, N. K., Maity, N., Mukherjee, K., & Harwansh, R. K. (2013). Phytochemical and Therapeutic Profile of *Aloe vera* *Journal of Natural Remedies*, 14(1), 1–26. <https://doi.org/10.18311/jnr/2014/84>
46. Murray, M. T. (2020). *Aloe vera* (Cape Aloe). *Textbook of Natural Medicine*, 421-428.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-43044-9.00052-2>
47. Noorbakhsh, S. I., Bonar, E. M., Polinski, R., & Amin, M. S. (2021). Educational Case: Burn Injury—Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Academic Pathology*, 8, 23742895211057240. <https://doi.org/10.1177/23742895211057239>
48. Nowak, T. J. (2012). Burn Pathophysiology. *Perioperative Nursing Clinics*, 7(1), 9–17. <https://doi.org/10.1016/J.CPEN.2011.10.003>

49. Orafidiya, L. O., Agbani, E. O., Oyedele, A. O., Babalola, O. O., Onayemi, O., & Aiyedun, F. F. (2004). The effect of *Aloe Vera* gel on the anti-acne properties of the essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn leaf – a preliminary clinical investigation. *International Journal of Aromatherapy*, 14(1), 15–21. <https://doi.org/10.1016/J.IJAT.2003.12.005>
50. Ordoñez, C., Tamayo, L. M., Gamboa, L. A., Pradilla, M. T., Hernández Mantilla, N., Candía, M. P. N., Arenas Soto, C. M., Castro Ayarza, J. R., & Meléndez, E. (2018). Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en Colombia. *Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 1–250.
51. Outwater, A. H., & Van Braekel, T. (2020). Prehospital care of burn injuries in Africa: A review, 1990–2018. *Burns*, 46(8), 1737–1745. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.08.009>
52. Patel, D. K., Patel, K., & Tahilyani, V. (2012). Barbaloin: A concise report of its pharmacological and analytical aspects. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(10), 835–838. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60239-1](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60239-1)
53. Radha, M. H., & Laxmipriya, N. P. (2015). Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: A systematic review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(1), 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2014.10.006>
54. Razia, S., Park, H., Shin, E., Shim, K. S., Cho, E., Kang, M. C., & Kim, S. Y. (2022). Synergistic effect of *Aloe vera* flower and Aloe gel on cutaneous wound healing targeting MFAP4 and its associated signaling pathway: In-vitro study. *Journal of Ethnopharmacology*, 290, 115096. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2022.115096>
55. Rueda, L. J. (2020). Prevalencia del acné en mujeres adultas en Colombia: un estudio de población. Recuperado de: <http://hdl.handle.net/20.500.12495/4254>.
56. Sahu, P. K., Giri, D. D., Singh, R., Pandey, P., Gupta, S., Shrivastava, A. K., Kumar, A., & Pandey, K. D. (2013). Therapeutic and Medicinal Uses of *Aloe vera*: A Review. *Pharmacology & Pharmacy*, 04(08), 599–610. <https://doi.org/10.4236/pp.2013.48086>
57. Sánchez-Machado, D. I., López-Cervantes, J., Sendón, R., & Sanches-Silva, A. (2017). *Aloe vera* : Ancient knowledge with new frontiers. *Trends in Food Science & Technology*, 61, 94–102. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.12.005>
58. Sánchez, M., González-Burgos, E., Iglesias, I., & Gómez-Serranillos, M. P. (2020). Pharmacological Update Properties of *Aloe Vera* and its Major Active Constituents. *Molecules*, 25(6), 1324. <https://doi.org/10.3390/molecules25061324>

59. Svensson, A., Ofenloch, R. F., Bruze, M., Naldi, L., Cazzaniga, S., Elsner, P., Goncalo, M., Schuttelaar, M. A., & Diepgen, T. L. (2018). Prevalence of skin disease in a population-based sample of adults from five European countries. *The British journal of dermatology*, 178(5), 1111–1118. <https://doi.org/10.1111/bjd.16248>
60. Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, D. G. (2008). Aloe vera: a short review. *Indian journal of dermatology*, 53(4), 163–166. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.44785>
61. The International Aloe Science Council. (s/f). [iasc.org](http://www.iasc.org). Recuperado el 10 de abril de 2023, de <http://www.iasc.org/>
62. Valizadeh, A., Hasan, M., Amani, A. y Karimi, A., 2022. “Design and Development of Novel Formulation of *Aloe Vera* Nanoemulsion Gel Contained Erythromycin for Topical Antibacterial Therapy: In Vitro and in Vivo Assessment.” *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 74:103519. doi: 10.1016/J.JDDST.2022.103519.
63. Villavicencio Guardia, M., Gonzales Soto, C., Villavicencio Guardia, J., & Ventura Gonzales, R. (2012). EFECTIVIDAD DE LA SABILA (ALOE VERA) EN EL TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS EN LOS ESTUDIANTES DE LA INSTITUCION EDUCATIVA DE PITUMAMA - CAYHUAYNA – 2012. *Investigación Valdizana*, 6(2), 38-43.
64. Xiao, J., Chen, S., Chen, Y., & Su, J. (2022). The potential health benefits of aloin from genus *Aloe*. *Phytotherapy research* : PTR, 36(2), 873–890. <https://doi.org/10.1002/ptr.7371>
65. Yimam, M., Brownell, L., & Jia, Q. (2015). Aloesin as a medical food ingredient for systemic oxidative stress of diabetes. *World journal of diabetes*, 6(9), 1097–1107. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i9.1097>
66. Zago, L. R., Prado, K., Benedito, V. L., & Pereira, M. M. (2023). The use of babosa (*Aloe vera*) in treating burns: a literature review. *Brazilian Journal of Biology*, 83. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.249209> SCOPUS- pudmed
67. Zari, S., & Talal, A. (2015). A review of four common medicinal plants used to treat eczema. *Journal of Medicinal Plants Research*. 9. 702-711. 10.5897/JMPR2015.5831.