








EFICACIA FARMACOLÓGICA DEL ALOE VERA EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS: UNA REVISIÓN NARRATIVA

PHARMACOLOGICAL EFFICACY OF ALOE VERA IN WOUND HEALING: A NARRATIVE REVIEW

Sandra Viviana Aparicio-Salcedo ^{1a}, Brian Steven Carranza-Aldana ^{1a}, Sayuri Anayca Chávez-Salas ^{1a}, Leslie Solanth Quispe-Tinco ^{1a}, Carlos Abel Palomino-Zevallos ^{1a}, Ariana Nicole Peralta-Medina ^{1a}, Juana Mónica Robles-Esquerre ^{2b}

RESUMEN

El Aloe Vera tiene distintos efectos terapéuticos, entre ellos, la cicatrización de heridas. El objetivo de esta revisión es determinar la eficacia potencial del uso tópico del Aloe Vera en la cicatrización de heridas cutáneas. Se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios preclínicos y clínicos desde 1999 hasta el 2020, que incluyó el uso terapéutico del Aloe vera en la cicatrización de: quemaduras, heridas quirúrgicas, trastornos de la lactancia, fisura anal y fístula anal; en las bases de datos del Portal regional de la BVS, PubMed y Google Scholar. Se obtuvo que la administración tópica del Aloe vera fue eficaz en la cicatrización de las heridas mencionadas al aumentar principalmente la epitelización y el contenido de colágeno. En conclusión, la evidencia sugiere que las propiedades y presentación farmacológica, componentes químicos y la eficacia del Aloe vera para disminuir el tiempo de la cicatrización de las heridas hacen de esta planta una gran alternativa terapéutica; sin embargo se requieren más estudios respecto a su propiedad antimicrobiana.

Palabras clave: Aloe vera; Cicatrización de heridas; Quemaduras; Heridas quirúrgicas; Fisura anal. (Fuente: DeCS- BIREME)

ABSTRACT

Aloe Vera has different therapeutic effects, including wound healing. The objective of this review is to determine the potential efficacy of the topical use of Aloe Vera in the healing of skin wounds. A bibliographic search of preclinical and clinical studies was carried out from 1999 to 2020, which included the therapeutic use of Aloe vera in the healing of: burns, surgical wounds, lactation disorders, anal fissure and anal fistula; in the databases of the VHL regional portal, PubMed and Google Scholar. It was obtained that the topical administration of Aloe vera was effective in the healing of the mentioned wounds by mainly increasing epithelization and collagen content. In conclusion, the evidence suggests that the properties and pharmacological presentation, chemical components and the effectiveness of Aloe vera to reduce the healing time of wounds make this plant a great therapeutic alternative; however, more studies are required regarding its antimicrobial property.

Keywords: Aloe vera; Wound healing; Burns; Surgical wounds; Fissure in ano. (Source: MESH-NLM)

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

² Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

^a Estudiante de Medicina Humana.

^b Químico Farmacéutica con Maestría en Farmacología.

Citar como: Aparicio-Salcedo SV, Carranza-Aldana BS, Chávez-Salas SA, Quispe-Tinco LS, Palomino-Zevallos CA, Peralta-Medina AN, et al. Eficacia farmacológica del Aloe vera en la cicatrización de heridas: una revisión narrativa. Rev Fac Med Hum. 2023;23(1):110-120. doi 10.25176/RFMH.v23i1.4341

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



INTRODUCCIÓN

El Aloe vera es una planta medicinal, perteneciente al género Aloe ya la familia de las liláceas, usada desde hace milenios por diferentes culturas ^(1,2,3,4). Comúnmente es conocido bajo el nombre de Aloe barbadensis Miller^(3,4,5). Se cree que su origen geográfico es del noroeste de África ^(1,2), específicamente provendría de Sudán, y posteriormente sería inevitable en la región mediterránea y en la mayoría de áreas cálidas del mundo ⁽³⁾. En relación al impacto del uso de plantas medicinales en el Perú, las tendencias indican que un 76% de asegurados de EsSalud no tendrán problemas en tratarse con plantas medicinales, mientras que casi 90 000 asegurados utilizan los servicios de la medicina complementaria en los 83 centros de atención de medicina complementaria peruana. También es importante resaltar que el mayor consumo de plantas medicinales es para tratar enfermedades de los sistemas digestivo, genitourinario y respiratorio⁽⁶⁾.

Los efectos terapéuticos del Aloe vera se le han ido atribuyendo a lo largo de los años ⁽³⁾, entre ellos podemos resaltar el acelerar la cicatrización de heridas, efecto antiinflamatorio, hidratante, antialérgico, desinfectante, antimicrobiano, antiséptico, antihelmíntico, entre otros ^(1,2). Actualmente muchas investigaciones, tanto clínicas como pre clínicas, han demostrado que el Aloe vera es un biomaterial con gran potencial para la cicatrización de heridas como es el caso de las quemaduras, heridas quirúrgicas y postoperatorias, fisuras anales y mamarias, y fístulas anales; mediante su administración tópica mediante ungüentos, cremas o geles. Esto coloca al Aloe vera como una posible alternativa terapéutica o tratamiento complementario de las heridas ya mencionadas.

Sin embargo, se ha observado que las investigaciones a nivel mundial con respecto a este tema han dejado de actualizarse a lo largo del tiempo, demostrando así una escasez de información sobre esta importante propiedad del Aloe vera, viéndose esto reflejado especialmente a nivel nacional, al contar América Latina en el año 2018, en relación a Norteamérica y Asia, solo con aproximadamente 6.05% de publicaciones sobre medicina complementaria⁽⁶⁾. El uso terapéutico del Aloe vera en la cicatrización de heridas representa una opción más de tratamiento, por lo que es adecuado conocer sus efectos evaluados a través de estudios preclínicos y clínicos, los cuales representan un mayor nivel de evidencia.

Por ello, es importante hacer una revisión sobre la potencial eficacia del uso del Aloe Vera en la cicatrización de heridas.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Las bases de datos bibliográficas empleadas fueron el Portal regional de la BVS y PubMed. La búsqueda se realizó durante el mes de junio del año 2021. También se realizó una búsqueda secundaria mediante la revisión de las referencias bibliográficas de los trabajos que finalmente se incluyeron. Las palabras usadas para la búsqueda y posterior selección de artículos fueron en el caso del Portal regional de la BVS: (aloe vera) AND (cicatrización de heridas), y en el caso de PubMed: ("aloe vera"[All Fields]) Y ("curación de heridas" [Todos los campos]). Dentro de los criterios de inclusión, se consideraron como parte del proyecto los artículos que incluyeron alguna de las siguientes claves respaldadas por el DeCS, "quemaduras, heridas quirúrgicas, fisura y fístula anal, y fisuras mamarias". También se incluyen los artículos que contarán con la palabra "cicatrización de la piel." Con respecto a los años, se incluyeron dentro de la investigación solo a los artículos que cumplieron con los criterios anteriores y también se encontraron en el rango de 10 años de antigüedad (1999-2020), aunque la mayoría de artículos usados originales tuvieron un rango de antigüedad reciente, se obtuvo un artículo del año 1999 debido a que su información sigue vigente al ser citada hasta la fecha por diferentes autores. Según el tipo de estudio, se incluyen estudios preclínicos y clínicos.

En los criterios de exclusión, no se consideraron como parte de la revisión de la eficacia del uso del Aloe vera los artículos de revisión y aquellos que trataron principalmente de avulsiones no cutáneas o de la prevención de heridas. se incluyen dentro de la investigación sólo a los artículos que cumplieron con los criterios mencionados anteriormente y también se encontraron en el rango de diez años de antigüedad (1999-2020), aunque la mayoría de artículos originales usados tuvieron un rango de antigüedad reciente, se extrajo un artículo del año 1999 debido a que su información sigue vigente al ser citada hasta la fecha por diferentes autores. Según el tipo de estudio, se incluyen estudios preclínicos y clínicos. En los criterios de exclusión, no se consideraron como parte de la revisión de la eficacia del uso del Aloe vera los artículos de revisión y aquellos que trataron principalmente de avulsiones no cutáneas o de la prevención de heridas. se incluyen dentro de la investigación sólo a los artículos que cumplieron con los criterios mencionados





anteriormente y también se encontraron en el rango de diez años de antigüedad (1999-2020), aunque la mayoría de artículos originales usados tuvieron un rango de antigüedad reciente, se extrajo un artículo del año 1999 debido a que su información sigue vigente al ser citada hasta la fecha por diferentes autores. Según el tipo de estudio, se incluyen estudios preclínicos y clínicos.

En los criterios de exclusión, no se consideraron como parte de la revisión de la eficacia del uso del Aloe vera los artículos de revisión y aquellos que trataron principalmente de avulsiones no cutáneas o de la prevención de heridas. Aunque la mayoría de los artículos originales usados tuvieron un rango de antigüedad reciente, se obtuvo un artículo del año 1999 debido a que su información sigue vigente al ser citada hasta la fecha por diferentes autores. Según el tipo de estudio, se incluyen estudios preclínicos y clínicos. En los criterios de exclusión, no se consideraron como parte de la revisión de la eficacia del uso del Aloe vera los artículos de revisión y aquellos que trataron principalmente de avulsiones no cutáneas o de la prevención de heridas. Aunque la mayoría de los artículos originales usados tuvieron un rango de antigüedad reciente, se obtuvo un artículo del año 1999 debido a que su información sigue vigente al ser citada hasta la fecha por diferentes autores. Según el tipo de estudio, se incluyen estudios preclínicos y clínicos. En los criterios de exclusión, no se consideraron como parte de la revisión de la eficacia del uso del Aloe vera los artículos de revisión y aquellos que trataron principalmente de avulsiones no cutáneas o de la prevención de heridas.

FITOQUÍMICA

El Aloe vera 'sábila' es una especie xerófila y suculenta, originaria del África; se ha encontrado 75 principios activos en la planta y presenta compuestos fenólicos, principalmente cromonas y antraquinonas, ubicados en la capa interna de las células epidérmicas; el parénquima gelatinoso e incoloro está constituido principalmente por agua, mucílagos, ácidos y sales orgánicas, enzimas, saponinas, taninos, trazas de alcaloides y vitaminas ⁽⁷⁾. El tener un alto contenido de agua es una de las principales características de la planta aloe; así mismo, el gel está compuesto en 99% de agua. Además la A. vera posee muchos compuestos que poseen actividad biológica. Se encontró que los compuestos principales de la planta eran invariables con aloeresina A, aloesina y aloína (ambos epímeros A y B) ocupando entre el 70% y el 97% del peso seco de la planta, con una proporción aproximada de 4:3:2.,

respectivamente, por otro lado, los compuestos menores se distribuyeron de manera menos uniforme ⁽⁸⁾.

MECANISMO DE ACCIÓN

La cicatrización de heridas es un proceso dinámico que ocurre en tres fases. La primera fase es inflamación, hiperemia e infiltración de leucocitos. La segunda fase consiste en la eliminación de tejido muerto. La tercera fase es la desaparición que consiste en la regeneración epitelial y la formación de tejido fibroso ⁽¹¹⁾.

El Aloe vera durante muchos años se produjo para el tratamiento de heridas, quemaduras y diversas afecciones de la piel. Por otro lado, forma parte de productos cosméticos debido a sus propiedades hidratantes y antienviejimiento en la piel ^(9,10).

Su efecto cicatrizante se debe a que el aloe vera tiene un efecto marcado en el tratamiento de tejido cicatricial y la prevención de la formación de cicatrices después de una lesión a la piel. Esto se debe a que Aloe vera estimula la producción celular a través de la actividad de los aminoácidos, que son la base para la formación de nuevas células, y también, debido a la capacidad de sus enzimas, promueve la regeneración en las capas más profundas de la piel ⁽¹¹⁾.

Se ha demostrado que el Aloe vera posee una propiedad cicatrizante gracias a diferentes moléculas activas que presenta, estas actúan sobre los fibroblastos, los macrófagos y la actividad de las células de la epidermis; además, estimulan la formación de la epidermis, la síntesis, el proceso de remodelación de colágeno y mejoran la tensión de tracción ⁽¹²⁾. Esta propiedad del Aloe vera se debe a la Manosa-6-fosfato ^(1,13,14), la cual se une al factor de crecimiento de los fibroblastos y mejora su actividad ⁽²⁾. En adición, mediante la administración tópica u oral ⁽¹⁾ del Aloe Gel sobre una herida, los glucomanos, que son polisacáridos importantes de esta planta, y la giberelina interaccionan con los receptores del factor de crecimiento de los fibroblastos, estimulando su actividad y la utilización celular in situ ^(15,16). También, promueven la producción de colágeno sobre y transversalmente en la herida, acelerando la cicatrización ^(16,17). Los polisacáridos bioactivos que se poseen abundantemente el Aloe vera (AVP), favorecen la aparición de fibroblastos y generación de ácido



hialurónico e hidroxiprolina en fibroblastos; por lo que, posiblemente, tenga un papel importante en la remodelación de la matriz extracelular (ECM) durante la cicatrización de heridas ^(13,14,18). En relación a ello, en un estudio preclínico trataron heridas cutáneas abiertas en el dorso de 45 ratas con los AVP, en 25mg o 50mg por 30 días vía tópica, y se evidenció que, a nivel transcripcional, regulan la expresión génica de la Metaloproteinasa de la Matriz (MMP-3) y el Inhibidor tisular de Metaloproteinasa-2 (TIMP-2) durante la reparación de la piel y esto ayuda directamente a regular la actividad cicatrizante del Aloe vera gel. También, puede que influyan en la formación del tejido de granulación y el cierre de la herida al aumentar la producción de los componentes de la ECM, incluyendo los glicosaminoglicanos y el colágeno ⁽¹⁹⁾.

El Acemanano, una β -(1,4)-polimannosa acetilada soluble ⁽¹⁸⁾ y considerado como el principal componente funcional del Aloe vera, promueve la reparación de tejidos ⁽¹⁾. Sus posibles mecanismos moleculares y el su rol en la cicatrización no son muy claros. Sin embargo, en un estudio preclínico in vitro, en el que utilizó un modelo de herida de piel en ratones y fibroblastos primarios de la piel; Encontré que este polisacárido es capaz de acelerar significativamente el cierre de la herida de piel y la pérdida celular al promover la expresión de la ciclina D1 en los fibroblastos cultivados mediante la vía de señalización AKT/mTOR, lo cual aumentó la actividad del Factor de iniciación de la traducción eucariota-4F (eIF4F) y la traducción de ciclina D1, fomentando así la cicatrización ⁽²⁰⁾. Por último, la presencia de vitamina C en el gel de Aloe vera puede estimular la producción de colágeno, ayudando en la cicatrización. En el caso de la vitamina E, el glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa durante, neutralizan los efectos inflamatorios de los radicales libres producidos la recuperación de la herida ^(16,21).

EFICACIA TERAPÉUTICA

Quemaduras

Las quemaduras son lesiones en la piel u otros órganos, causados por traumatismos físicos y/o químicos que producen la desnaturalización de las proteínas tisulares y conducen a una alteración del tegumento superficial hasta la destrucción total de los tejidos implicados. Se clasifican por grados, considerando tres niveles: primer grado, segundo grado y tercer grado ⁽²²⁾.

El cuidado de las quemaduras suele ser costoso por lo que se deben hacer todos los esfuerzos posibles para brindar un cuidado hospitalario en el menor tiempo posible ⁽²³⁾. Los productos a base de hierbas parecen poseer una eficacia sin toxicidad y con menos costo que los sintéticos. El objetivo de los tratamientos actuales para quemaduras es acelerar la cicatrización y prevenir la infección de la herida, ya que la cicatrización deficiente puede ser consecuencia de estados patológicos ⁽²⁴⁾.

La Aloe vera es una de las hierbas eficaz para la cicatrización, pues cuenta con compuestos orgánicos como aminoácidos, polisacáridos en sus extractos, los cuales son efectivos como barreras antimicrobiana, curación rápida, mantenimiento de humedad ambiental y alivio del dolor ⁽²⁵⁾.

Se encontraron dos estudios preclínicos y dos estudios clínicos que evaluaron los efectos del Aloe vera en quemaduras, donde todos sugirieron su capacidad como mejor cicatrizante en menor tiempo, en comparación con otros compuestos. También se menciona una mayor capacidad del Aloe vera para disminuir el dolor y la inflamación, así como aumentar la epitelización y disminuir el tamaño de la lesión. Sin embargo, respecto a su competencia para evitar la colonización de la herida o infecciones, los resultados no fueron significativos (Tabla 1).

Tabla 1. Estudios preclínicos y clínicos que evalúan el uso del Aloe vera para la cicatrización de quemaduras.

Título	Año	Muestra	Métodos	Resultados
Efecto de la crema de aloe versus la sulfadiazina de plata para curar heridas por quemaduras en ratas ²³	2010	48 ratas Wistar macho con quemaduras térmicas por agua caliente de aproximadamente 10% de superficie corporal total	Estudio preclínico con 4 grupos: gel de Aloe vera al 0.5% (grupo experimental) vs. crema base, sulfadiazina de plata al 1% y sin tratamiento tópico (grupos control). Se comparó desenlaces histológicos respecto a la reepitelización en las heridas por quemadura en 25 días de tratamiento.	El Aloe vera aumentó significativamente la reepitelización en las heridas por quemadura en comparación con los grupos control, demostrando ser más efectivo en la curación de quemaduras en ratas.





Evaluación de hierbas medicinales en quemaduras de segundo y tercer grado en ratas y comparación con el efecto de ungüento de sulfadiazina de plata de tres ²⁴	2015	40 ratas albinas Wistar-macho de 3 a 4 meses de edad con quemaduras térmicas de 2° y 3° grado por placa caliente	Estudio preclínico con 4 grupos: Aloe vera, Robacin tópica, Rimojen tópico (grupos experimentales) vs. sulfadiazina de plata (grupo control) distribuidos aleatoriamente para comparar desenlaces respecto a parámetros histológicos como polimorfonucleares, epitelización, fibrosis y angiogénesis; después de 32 de tratamiento.	Tanto Aloe vera y como Robacin tuvieron mejor tasa de curación en las dos primeras semanas y mayor epitelización, pero la inflamación fue menor en el grupo de aloe vera respecto a los demás grupos.
Eficacia del gel de aloe vera en comparación con la crema de sulfadiazina de plata al 1% como apósito para quemaduras en quemaduras de segundo grado ²⁵	2013	50 pacientes con quemaduras de 2° grado dentro de las primeras 24 horas de evolución, con un área total de superficie quemada <25%	Estudio comparativo de intervención con dos grupos: gel de Aloe vera (grupo experimental) vs. crema de sulfadiazina de plata al 1% (grupo control) divididos equitativa y aleatoriamente por método de muestreo consecutivo, para comparar desenlaces respecto a la duración de epitelización de la herida, el alivio del dolor y el costo de tratamiento en de 2 meses de tratamiento.	Los pacientes tratados con Aloe Vera tuvieron una epitelización y un alivio del dolor significativamente más tempranos que los pacientes tratados con sulfadiazina de plata, Asimismo, el uso de Aloe vera resultó más rentable.
Prueba de eficacia clínica de apósitos de extracto de hierbas que contienen poliéster en la cicatrización de heridas por quemaduras ²⁶	2016	35 personas de 18 a 60 años de edad con quemaduras de 2° grado y una superficie corporal de quemaduras	Estudio clínico prospectivo con dos grupos: apósitos con extracto herbal mixto que incluye Aloe vera al 2,5% (grupo experimental) vs. apósitos parafinados (grupo control) divididos aleatoriamente para comparar desenlaces respecto al tiempo de curación, la duración de las estancias hospitalarias, la evaluación de la puntuación analógica del dolor, el porcentaje de infección y la notificación descriptiva de síntomas o signos clínicos desfavorables o efectos secundarios en 21 días de tratamiento.	El extracto herbal mixto presentó una disminución significativamente mayor en el tiempo de curación, la duración de las estancias hospitalarias y el dolor respecto al grupo control. Además, en el grupo experimental solo una persona presentó infección, mientras que en el grupo de control no hubo infecciones. Sin embargo, ningún paciente reportó síntomas/signos clínicos desfavorables o efectos secundarios en ambos grupos.

Respecto a los estudios preclínicos, Hosseinimehr et al.⁽²³⁾ el tratamiento con gel de Aloe vera en quemaduras térmicas, hallando un aumento significativo en la reepitelización comparado con el tratamiento estándar con sulfadiazina de plata. Resultados similares se reportaron en el estudio de Akhoondinasab et al.⁽²⁴⁾, quienes evaluaron el efecto cicatrizante en quemaduras de segundo y tercer grado, y además observaron una inflamación menor comparada con la sulfadiazina de plata.

Respecto a los estudios clínicos, Shahzad et al.⁽²⁵⁾ y Muangman et al.⁽²⁶⁾ evaluaron el efecto del Aloe vera en quemaduras de segundo grado. En el primero aplicaron un gel de aloe vera que favoreció la epitelización y el alivio del dolor; mientras que en el segundo aplicaron apósitos con un extracto herbal que contenía aloe vera, presentando una disminución mayor en el tiempo de curación, estancia hospitalaria y dolor, pero llegando hasta un 64% de pacientes con colonización bacteriana en la herida. Por ello, los resultados respecto a las propiedades antimicrobianas del Aloe son algo dispares y se recomienda hacer más estudios sobre este aspecto.

HERIDAS QUIRÚRGICAS

Las heridas quirúrgicas son incisiones realizadas

durante algún procedimiento quirúrgico y pueden presentar cuatro tipos: la clase I son heridas quirúrgicas no infectadas donde no se encuentra inflamación y no se ingresa al tracto respiratorio, digestivo, genital o urinario, la clase II son heridas operatorias en las que se ingresa al tracto respiratorio, alimentario, genital o urinario en condiciones controladas y sin contaminación inusual, la clase III son heridas quirúrgicas con interrupciones importantes en la técnica estéril o derrames del tracto gastrointestinal e incisiones en las que se da una herida aguda no purulenta, y la clase IV son heridas quirúrgicas donde se perforan las vísceras o hay una inflamación aguda con pus durante la operación, y se tiene una presentación tardía de heridas traumáticas con contaminación existente y tejido desvitalizado^(27,28).

Se encontraron cinco estudios preclínicos y tres estudios clínicos que evaluaron el efecto del Aloe vera en heridas quirúrgicas que incluyeron incisiones y escisiones en animales, y procedimientos en humanos como hemorroidectomía, episiotomía y cesárea, usando como tratamiento el Aloe vera en diversas formulaciones: gel, crema y ungüento (Tabla 2).

Tabla 2. Estudios preclínicos y clínicos que evalúan el uso del Aloe vera para la cicatrización de heridas quirúrgicas.

Título	Año	Muestra	Métodos	Resultados
Desarrollo, optimización y evaluación de formulaciones de gel de aloe vera para la cicatrización de heridas. ²⁹	2013	12 ratas Sprague dawley macho de 2 a 3 meses de edad con heridas cutáneas	Estudio preclínico con 2 grupos distribuidos aleatoriamente: gel de hierbas con Aloe vera (grupo experimental) y placebo (grupo control) para comparar desenlaces respecto al proceso de cicatrización de heridas en 14 días de tratamiento.	El Aloe vera mostró un mayor porcentaje de curación respecto al placebo, mientras que la hiperplasia tisular fue menor en el grupo control. Por otro lado, el grupo control presentó inflamación y pus hasta el 5° día de estudio, mientras que el grupo experimental no mostró estas complicaciones.
Aplicación tópica de Aloe vera Cicatrización acelerada de heridas, Modelado y Remodelación: un estudio experimental. ³⁰	2016	60 ratas Wistar macho adultas con heridas cutáneas	Estudio preclínico con 3 grupos distribuidos aleatoriamente: gel de Aloe vera a dosis baja-25mg/ml y alta 50mg/ml (grupos experimentales) y placebo (grupo control) para comparar desenlaces respecto a parámetros de cicatrización de heridas en 10 días de tratamiento.	El Aloe vera moduló la inflamación a través del aumento de contracción de la herida, epitelización, alineación y organización celular; y disminuyó el tamaño del tejido cicatricial. Se observó un aumento dependiente de dosis en el nivel tisular de materia seca, colágeno y glucosaminoglicanos en las lesiones tratadas con Aloe vera en comparación al control.
Evaluación de la cicatrización de heridas tratadas con látex derivado del caucho y extracto de Aloe Vera en ratas. ³¹	2016	21 ratas Wistar con escisión de fragmentos de piel y tejido subcutáneo	Estudio preclínico con tres grupos distribuidos aleatoriamente: látex de Hevea brasiliensis, gel de Aloe vera al 10% (grupos experimentales) y placebo (grupo control) para comparar desenlaces respecto a parámetros macroscópicos y microscópicos de la cicatrización de heridas en 21 días de tratamiento.	El análisis estadístico no permitió la definición del mejor agente tópico. En Aloe vera y el control tuvieron hallazgos similares los días 7, 14 y 21 con una ligera mejor organización de la piel y el colágeno el día 21 con Aloe vera. El látex tuvo una angiogénesis significativamente mayor.
El efecto curativo de la mezcla de plantago mayor y aloe vera en heridas cutáneas de espesor completo por escisión: estudio estereológico. ³²	2019	36 ratas Sprague-Dawley macho con heridas cutáneas de espesor completo por escisión	Estudio preclínico con tres grupos: gel de Plantago mayor/Aloe vera al 5% (grupo experimental) vs. placebo y sin tratamiento (grupos control) c/24h por 15 días, para comparar desenlaces respecto a parámetros histológicos de la cicatrización de heridas.	La combinación herbaria de Plantago mayor/Aloe vera presentó una tasa significativamente mayor de cicatrización y tuvo una capacidad significativamente mayor de mejora en la cicatrización de heridas debido a la proliferación de fibroblastos, síntesis de haces de colágeno y la revascularización en lesiones de la piel. Además presentaron mayor tasa de cicatrización.
Comparación entre el efecto del gel de aloe vera precipitado y sobrenadante en la cicatrización experimental de heridas cutáneas mediante tomografía de coherencia óptica. ³²	2019	12 ratones Swiss Webster macho con heridas cutáneas por incisión	Estudio preclínico con cuatro grupos: precipitado de Aloe vera, sobrenadante (grupos experimentales), etanol y sin lesión (grupos control) para comparar desenlaces respecto a parámetros de cicatrización de heridas.	El Aloe vera aceleró la cicatrización de heridas y el tratamiento con precipitado tuvo un efecto significativamente superior al sobrenadante en la promoción de la cicatrización de heridas.
Efectos de la crema de aloe vera sobre el dolor posterior a la hemorroidectomía y la cicatrización de heridas: resultados de un estudio aleatorizado, ciego, con control de placebo. ³⁹	2010	49 pacientes que fueron sometidos a hemorroidectomía abierta	Ensayo clínico aleatorizado con dos grupos: crema de Aloe vera al 0,5% (grupo experimental) vs. placebo (grupo control) a dosis de 3g c/8h hasta los 28 días post operatorio, para comparar desenlaces respecto al dolor post operatorio, el dolor al defecar y el estado de cicatrización de la herida.	La crema de Aloe vera redujo significativamente el dolor con la defecación a las 24 y 48 horas del post operatorio respecto al placebo. Por otra parte, la crema de Aloe vera presentó una cicatrización significativamente mayor a las 2 semanas de tratamiento en comparación con el placebo; sin embargo, no se observaron diferencias significativas al final de las 4 semanas.
El impacto del aloe vera y la caléndula en la curación perineal después de la episiotomía en mujeres primíparas: un ensayo clínico aleatorizado. ³⁵	2013	111 mujeres primíparas que fueron sometidas a una episiotomía	Ensayo clínico aleatorizado con tres grupos: ungüentos de Aloe vera y caléndula c/8h (grupos experimentales) vs. cuidado de rutina (grupo control) para comparar la cicatrización de la herida de episiotomía a través de la escala de enrojecimiento, edema, equimosis, descarga y aproximación (REEDA), después de 5 días de tratamiento en hospitalización.	Ambos ungüentos, Aloe vera y caléndula, aumentaron significativamente la velocidad de cicatrización de la herida de episiotomía.
Gel de Aloe Vera y Cicatrización de Heridas de Cesárea; Un ensayo clínico controlado aleatorio. ³⁶	2014	90 mujeres de 18 a 36 años de edad que fueron sometidas a una cesárea.	Ensayo clínico aleatorizado con dos grupos: gel Aloe vera (grupo experimental) y cuidado de rutina (grupo control), para comparar desenlaces respecto a la cicatrización de la herida a través de la escala REEDA a las 24 horas y a los 8 días del post operatorio.	El gel de Aloe vera presentó puntajes de cicatrización significativamente mejores en las primeras 24 horas del post operatorio respecto al control, sin embargo no hubo una diferencia significativa entre los grupos a los 8 días del post operatorio.



Respecto a los estudios preclínicos, en las investigaciones de Khan et al.⁽²⁹⁾, Oryan et al.⁽³⁰⁾, Brandao et al.⁽³¹⁾ y Kusmardi et al.⁽³²⁾ utilizaron el Aloe vera en forma de gel y observaron mejores parámetros de cicatrización a nivel macroscópico (curación y contracción de la herida) y microscópico (epitelización, alineación, organización tisular, sufrimiento fibroblástica) en ratas. Por otro lado, Ashkani-Esfahani et al.⁽³³⁾ estudió el uso de Aloe vera en combinación con Plantago mayor y observó resultados similares resaltando una tasa de cierre de herida más rápida.

Respecto a los estudios clínicos, se encontró que el Aloe vera aumentó y ayudó en el proceso de cicatrización tras su aplicación por cinco a 28 días, según la herida evaluada. En el estudio de Eshghi et al.⁽³⁴⁾ se aplicó una crema de Aloe vera en heridas quirúrgicas por hemorroidectomía tres veces al día hasta los 28 días del post operatorio, hallando una cicatrización significativamente mayor solo a las dos semanas de tratamiento. Por otro lado, Eghdampour et al.⁽³⁵⁾ realizó

un estudio donde se aplicó un ungüento de Aloe vera en episorrafias cada 8 horas por 5 días, encontrando un aumento en la velocidad de curación de la herida. Por último, en el estudio del Molazem et al.⁽³⁶⁾ se aplicó vendajes con gel de Aloe vera sobre la herida quirúrgica por cesárea hasta los 8 días del post operatorio, mostrando mejoras significativas en la cicatrización y sin efectos secundarios.

FISURAS MAMARIAS

Las fisuras de pezón son lesiones tipo excoriación o úlcera que se desarrollan en los pezones de la madre y que generan un gran dolor durante el amamantamiento⁽³⁸⁾. Se encontraron dos estudios clínicos que evaluaron el efecto del Aloe vera en las fracturas mamarias, ambas investigaciones evidenciaron que el Aloe vera es efectivo para disminuir la intensidad del dolor y el daño en el pezón, llegando a mejorar la condición de las fracturas mamarias. (Tabla 3)

Tabla 3. Estudios clínicos que evalúan el uso del Aloe vera para la cicatrización de fisuras mamarias.

Título	Año	Muestra	Métodos	Resultados
Efectos del gel de aloe vera sobre las fisuras mamarias en mujeres lactantes. ³⁸	2014	110 madres lactantes con fisura mamaria	Ensayo clínico con dos grupos: gel de Aloe vera (grupo experimental) y leche materna (grupo control) para comparar desenlaces respecto a la intensidad del dolor y la fisura mamaria en 14 días de tratamiento.	La intensidad promedio de dolor y el daño en el pezón, además, de la secreción del pezón, entre los dos grupos presentaron diferencias significativas, encontrándose que el Aloe vera puede mejorar las fisuras mamarias.
Comparación del efecto del aceite de oliva, el extracto de aloe vera y la leche materna en la cicatrización de la fisura mamaria en madres lactantes: un ensayo clínico aleatorizado. ³⁹	2016	90 madres lactantes con fisura mamaria	Ensayo clínico aleatorizado no controlado con tres grupos; aceite de oliva vs. Aloe vera + leche materna vs. leche materna para comparar desenlaces respecto a la gravedad del dolor y la intensidad de la fisura en 7 días de tratamiento.	Se encontraron diferencias significativas entre los grupos respecto a la gravedad del dolor y la fisura mamaria. En el grupo de Aloe vera, la severidad del dolor y la gravedad de la fisura mamaria fueron menores, siendo más efectivo en comparación a los grupos de aceite de oliva y de leche materna.

En los estudios revisados se demostró que las fisuras mamarias pueden ser tratadas eficazmente aplicando tópicamente 0,5ml de gel de Aloe vera por sí solo⁽³⁸⁾ o adicionando tres a cuatro gotas de la propia leche materna⁽³⁹⁾, tres veces al día después de cada amamantamiento, en los pezones y alrededor de la areola^(38,39). Con el tratamiento mencionado, Alamolhoda et al.⁽³⁸⁾ y Eshgizade et al.⁽³⁹⁾ coincidieron en sus hallazgos, encontrando una mejor significativa en la intensidad del dolor y la fisura mamaria.

FIGURAS ANALES

Las fisuras anales son lesiones presentadas como laceraciones o ulceraciones cortas las cuales pueden

extenderse desde la línea pectínea hasta el margen anal. La mayoría de estas se presentan en el rafe posterior y suelen reducir la calidad de vida del paciente. Las fisuras anales pueden ser agudas, si la lesión no se extiende por más de seis a ocho semanas y se cura de forma espontánea (apegándose a medidas conservadoras como el tratamiento higiénico-dietético); o crónicas, si superan este período y poseen una gran resistencia a la cicatrización⁽⁴⁰⁾.

Se encontraron dos estudios clínicos que evaluaron el efecto del Aloe vera en las fisuras anales, utilizando preparados de ungüentos rectales a base de Aloe vera,

los cuales, acompañados de otros métodos, lograron la cicatrización de heridas en casi la totalidad de los casos (Tabla 4), en ambos estudios se realizó la aplicación tópica de preparado que contenían gel de Aloe vera (preparados con 0.5% de polvo de Aloe vera y otros con extracto acuoso de Aloe, respectivamente) tres veces al día, precedido por baños de asiento y asociado a un régimen dietético rico en fibras y al consumo de laxantes por indicación médica. Se demostró una disminución significativa de las hemorragias y los

tiempos de cicatrización en las primeras semanas de tratamiento. En el primer estudio, Rahmani et al. ⁽⁴¹⁾ adquirieron que 29 personas de 30 mostraron mejoría en la cicatrización de las heridas al culminar su estudio. Por otro lado, Sarabia et al. ⁽⁴²⁾ comparó la eficacia del gel de Aloe vera con otros productos comerciales como la proctocaina y el polidocanol 1%, logrando observar la curación de heridas en la totalidad de pacientes que recibieron tratamiento con Aloe vera, aunque en un periodo más tardío a comparación del polidocanol 1%.

Tabla 4. Estudios clínicos que evalúan el uso del Aloe vera para la cicatrización de fisuras anales.

Título	Año	Muestra	Métodos	Resultados
Efectos de la crema de aloe vera sobre el dolor crónico de la fisura anal, la cicatrización de heridas y la hemorragia tras la deserción: un ensayo clínico prospectivo doble ciego. ⁴¹	2014	60 pacientes de 20 a 70 años de edad con diagnóstico de fisura anal crónica	Ensayo clínico con 2 grupos: crema de aloe vera (grupo experimental) y placebo (grupo control) c/8h por 3 semanas o más para comparar desenlaces respecto al dolor crónico, el sangrado al defecar y la cicatrización de la herida.	El Aloe vera disminuyó significativamente el dolor crónico de la fisura anal, el sangrado al defecar y la cicatrización de heridas en comparación con el placebo.
Actividad antiinflamatoria y cicatrizante del ungüento rectal de aloe vera I. (sábila). ⁴²	1999	60 y 52 pacientes portadores de brote hemorroidal agudo y fisura anal, respectivamente	Ensayo clínico con dos grupos de brote hemorroidal agudo: ungüento de Aloe vera (grupo experimental) y proctocaina (grupo control) c/8h; y tres grupos de fisura anal: ungüento de Aloe vera (grupo experimental) y proctocaina (grupo control), ambos c/8h, y polidocanol 1% c/7d (grupo control). Se comparó desenlaces respecto a los síntomas, la cicatrización y los efectos adversos en 15 días de tratamiento.	No hubieron diferencias significativas en la resolución de brote hemorroidal agudo entre grupos, sin embargo el Aloe vera presentó mayor desaparición cualitativa del edema mientras y no presentó efectos adversos. Por otra parte el polidocanol 1% junto con el Aloe vera presentaron una cicatrización total, y no presentaron efectos adversos.

FÍSTULA ANAL

La fístula anal es la fase crónica de un absceso anal. Esta es un conducto con paredes fibrosas que comunican la cripta anal donde se originó el absceso con la piel perianal o con el recto, de modo que habrá un orificio primario (el de la cripta) y uno secundario (cutáneo o mucoso). Existen distintos tipos de fístulas anales y el dolor es el síntoma principal, el cual es intenso y discapacitante ⁽⁴³⁾.

Se encontraron dos estudios preclínicos que evaluaron el efecto del Aloe vera en las fístulas anales (Tabla 5), ambos fueron realizados en ratas albinas Wistar macho

sometidos a fístulas anales y tratados durante 30 días. Cavassana et al. ⁽⁴⁴⁾ trabajaron inyectando diariamente 0.3 ml de una solución compuesta por carbapolol más extracto de Aloe vera en los trayectos fistulosos; mientras que Comparin et al. ⁽⁴⁵⁾ ejecutaron su estudio aplicando un setón empapado de glicerina y extracto de Aloe vera en el trayecto fistuloso.

Si bien ambos estudios no coinciden en que el Aloe vera puede provocar el cierre del trayecto fistuloso, sí coinciden en que reduce de forma significativa el diámetro de este, así como los signos de inflamación.



Tabla 5. Estudios preclínicos que evalúan el uso del Aloe vera para la cicatrización de fistulas anales.

Título	Año	Muestra	Métodos	Resultados
Eficacia del extracto de Aloe Vera en el tratamiento de la fistula anal. ⁴⁴	2020	20 ratas albinas Wistar macho adultas con fistula anal mediante sección del esfínter anal	Estudio preclínico con tres grupos: extracto de Aloe vera/carbapolol (grupo experimental), carbapolol y sin tratamiento (grupos control) para comparar desenlaces respecto a la evolución y el análisis histopatológico del tracto fistuloso después de 30 días de tratamiento.	No se observó un cierre completo del trayecto fistuloso en ningún grupo; sin embargo, el Aloe vera evidenció una disminución del diámetro de la luz y de la luz vascular significativamente mayores respecto a los otros grupos.
Tratamiento de fistula anal de ratas con extracto de glicerina Aloe barbadensis Miller. ⁴⁵	2018	30 ratas albinas Wistar macho adultas con fistula anal mediante sección del esfínter anal	Estudio preclínico con tres grupos: Extracto de Aloe vera/setón (grupo experimental), setón y sin tratamiento (grupos control) para comparar desenlaces respecto a la evolución y el análisis histopatológico del tracto fistuloso después de 30 días de tratamiento.	El Aloe vera representó el mayor porcentaje de cierre fistuloso; también mostró un trayecto fistuloso y un grado de inflamación significativamente menores respecto a los otros grupos.

Entre las limitaciones presentadas durante el desarrollo de esta revisión se encontraron, en primer lugar, las relacionadas al idioma. La mayor parte de los artículos usados en este estudio se encontraron en idiomas distintos al español, como inglés y persa; y en este último los artículos solo tienen disponible el resumen en inglés, por lo que no se pudo obtener más datos del artículo. Por otro lado, se vio cierta dificultad al buscar estudios más actualizados con respecto al tema del artículo, ya que la gran mayoría de estudios excedían los 20 años de antigüedad. Por último, en el caso de los estudios preclínicos en ratones, algunas muestras no fueron tan significativas a diferencia de los estudios en humanos.

REACCIONES ADVERSAS Y CONTRAINDICACIONES

Si bien el aloe vera en gel tiene diversas propiedades benéficas que ayudan a la cicatrización de heridas y reducen la inflamación, no existen muchas referencias sobre sus efectos adversos. En su aplicación por vía tópica normalmente se usa el gel recién obtenido (100%) o en preparado con 10-70% de gel fresco, esto podría estar contraindicado en personas con caso de alergias a plantas de la familia de las liliáceas, las cuales ocasionalmente podría provocar una dermatitis, fotodermatitis, reacciones alérgicas, retrasar la curación de heridas o en caso de la aloemodina, el cual es uno de los componentes del aloe vera, es capaz de inducir alteraciones cutáneas producidas por la radiación ultravioleta⁽⁴⁶⁾. El jugo de aloe vera es un producto que contiene una concentración mínima de 50% de gel de

Aloe vera⁽⁸⁾.

En relación a ello, existen casos clínicos que evidencian reacciones adversas producto de su administración tópica. Existe el reporte de un caso clínico en el cual el paciente de seis años presentó urticaria por contacto directo con el jugo de aloe vera colocado en su espalda, desarrollándose a los pocos minutos lesiones habonosas confluentes e intensamente pruriginosas por toda la superficie⁽⁴⁷⁾. También se reportó el caso de un paciente de 72 años la cual presentó un historial de 3 meses de eritema pruriginoso en piernas y párpados, los cuales aparecieron poco después de haberse aplicado a sí mismo jugo de hoja de Aloe vera sobre las piernas. Posteriormente, se le realizó una prueba de parche que apareció dos días ya cual dio resultado positivo en cuantas reacciones con el gel de Aloe vera⁽⁴⁸⁾.

CONCLUSIÓN

Se concluye que el Aloe vera posee diferentes componentes bioactivos, como los polisacáridos Acemanano y Glucomanano, que contienen Manosa-6-fosfato; también, fitohormonas como la giberelina; vitamina C; entre otros. Pudo determinarse que estos actúan sinérgicamente en las tres fases del proceso de cicatrización, dando así su propiedad terapéutica en la cicatrización al Aloe vera. Posterior al análisis de los estudios, se evidenció la eficacia farmacológica del Aloe vera en la cicatrización de heridas.



En el caso de quemaduras y heridas quirúrgicas, se demostró que esta planta medicinal aumentada, generalmente, la epitelización, el contenido de colágeno y el tiempo de cicatrización. De igual manera, respecto a las fisuras mamarias junto a las fisuras y fístulas anales, se emerge que el Aloe vera podría ser un

tratamiento potencial para mejorar dichas lesiones. Gracias a su bajo costo y gran accesibilidad por la población puede ser considerado como un tratamiento alternativo y efectivo en los diferentes tipos de heridas; sin embargo, se requieren más estudios respecto a su propiedad antimicrobiana.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la génesis de la idea, diseño de proyecto, recolección e interpretación de datos, análisis de resultados y preparación del manuscrito del presente trabajo de investigación.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 5 de diciembre, 2022

Aprobado: 16 de enero, 2023

Financiamiento: Autofinanciado.

Correspondencia: Sandra Viviana Aparicio-Salcedo.

Dirección: Calle Sor Tita 281 Urb. Benavides, Miraflores, Lima-Perú.

Teléfono: +51 963839895

Email: sandraaparicio86@gmail.com

REFERENCIAS

- Sahu PK, Giri DD, Singh R, Pandey P, Gupta S, Shrivastava AK, et al. Therapeutic and Medicinal Uses of Aloe vera: A Review. *Pharmacol Pharm.* 2013;4(8):599-610. doi: <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2013.48086>
- Grundmann O. Aloe Vera gel research review [Internet]. *Nat Med J.* 2014 [citado el 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.naturalmedicinejournal.com/journal/aloe-vera-gel-research-review>
- Benzi I, Wachtel-Galor S. *Herbal Medicine*. 2da ed. CRC Press/Taylor & Francis; 2011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22593939/>
- Ruiz Y, Hernández León N, Pereira Despaigne O, Palay Despaigne M, Neyra Barrios R. Efectividad de la crema de Aloe vera en pacientes con psoriasis vulgar de la Parroquia San Fernando. *MEDISAN [Internet]*. 2014 [citado el 4 de julio de 2021];18(10):1357. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014001000004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Vega GA, Ampuero CN, Díaz NL, Lemus MR. El Aloe Vera (Aloe Barbadensis Miller) como componente de alimentos funcionales. *Rev Chil Nutr. [Internet]*. 2005 [citado el 4 de julio de 2021];32(3):208-14. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182005000300005>
- Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. [Internet]. Lima, Perú: OPS; 2019 [citado el 11 julio de 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50479>
- Quino C, Muñoz D, Gómez C, Chau G, Cueva L, Guardia E, et al. Características fitoquímicas y capacidad antioxidante in vitro de Aloe vera, Plukenetia volubilis, Caiophora carduiifolia, Cecropia membranacea. *An Fac Med.* 2016;77(1):9-13. doi: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v77i1.11546>
- Pizzorno J, Murray M. *Textbook of Natural Medicine*. 5ta ed. Washington, USA: Churchill Livingstone; 2020. 1944p.
- Domínguez-Fernández RN, Arzate-Vázquez I, Chanona-Pérez JJ, Welty-Chanes JS, Alvarado-González JS, Calderón-Domínguez G, et al. El gel de Aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Rev Mex Ing Quim [Internet]*. 2012 [citado el 12 julio de 2021];11(1):23-43. Disponible en: <http://www.rmiq.org/ojs311/index.php/rmiq/article/view/1491>
- Rodríguez Domínguez I, Santana Gutiérrez O, Recio López O, Fuentes Naranjo M. Beneficios del Aloe Vera l. (sábila) en las afecciones de la piel. *Rev Cubana Enfermer [Internet]*. 2006 [citado el 6 de julio de 2021];22(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192006000300004&lng=es
- Eshun K, He Q. Aloe vera: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries—a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004;44(2):91-6. doi: <https://doi.org/10.1080/10408690490424694>
- Tarameshloo M, Norouzian M, Zarein-Dolab S, Dadpay M, Mohsenifar J, Gazor R. Aloe vera gel and thyroid hormone cream may improve wound healing in Wistar rats. *Anat Cell Biol.* 2012;45(3):170-7. doi: <http://dx.doi.org/10.5115/acb.2012.45.3.170>
- Radha MH, Laxmipriya NP. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review. *J Tradit Complement Med.* 2015;5(1):21-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcme.2014.10.006>
- Liu LY, Chen XD, Wu BY, Jiang Q. [Influence of Aloe polysaccharide on proliferation and hyaluronic acid and hydroxyproline secretion of human fibroblasts in vitro]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2010;8(3):256-62. Chinese. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226148/>
- Mansour G, Ouda S, Shaker A, Abdallah HM. Clinical efficacy of new aloe vera- and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Oral Pathol Med.* 2014;43(6):405-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24164309/>
- López-Mata MA, Valdez-Melchor RG, Quihui-Cota L, Osuna-Amarillas PS. Recubrimientos para heridas con Aloe-gel combinado con alginato, pectina y quitosano: aplicaciones in vivo. *TIP Rev Esp Cienc Quim Biol.* 2020;23. doi: <http://dx.doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.279>
- Freitas VS, Rodrigues RAF, Gaspi FOG. Pharmacological activities of Aloe vera (L.) Burm. f. *Rev Bras Plantas Med.* 2014;16(2):299-307. doi: 10.1590/S1516-05722014000200020. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722014000200020>
- Liu C, Cui Y, Pi F, Cheng Y, Guo Y, Qian H. Extraction, purification, structural characteristics, biological activities and pharmacological applications of acemannan, a polysaccharide from Aloe vera: A review. *Molecules.* 2019;24(8):1554. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules24081554>
- Tabandeh MR, Oryan A, Mohammadipour A. Polysaccharides of Aloe vera induce MMP-3 and TIMP-2 gene expression during the skin wound repair of rat. *Int J Biol Macromol.* 2014;65:424-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomac.2014.01.055>
- Xing W, Guo W, Zou CH, Fu TT, Li XY, Zhu M, et al. Acemannan accelerates cell proliferation and skin wound healing through AKT/mTOR signaling pathway. *J Dermatol Sci.* 2015;79(2):101-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2015.03.016>
- Hajhashemi V, Ghannadi A, Heidari AH. Anti-inflammatory and wound healing activities of Aloe littoralis in rats. *Res Pharm Sci [Internet]*. 2012 [citado el 11 de julio de 2021];7(2):73-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23181083/>
- Jiménez Serrano R, García Fernández FP. Manejo de quemaduras de primer y segundo grado en atención primaria. *Gerokomos [Internet]*. 2018 [citado el 11 de julio de 2021];29(1):45-51. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2018000100045
- Hosseineimehr SJ, Khorasani G, Azadbakht M, Zamani P, Ghasemi M, Ahmadi A. Effect of aloe cream versus silver sulfadiazine for healing burn wounds in rats. *Acta Dermatovenerol Croat [Internet]*. 2010 [citado el 13 de julio de 2021];18(1):2-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20361881/>
- Akhoondinasab MR, Khodarahmi A, Akhoondinasab M, Saberi M, Iranpour M. Assessing effect of three herbal medicines in second and third degree burns in rats and comparison with silver sulfadiazine ointment. *Burns.* 2015;41(1):125-31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.04.001>





25. Shahzad MN, Ahmed N. Effectiveness of Aloe Vera gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2013 [citado el 10 de julio de 2021] Feb;63(2):225-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23894900/>
26. Muangman P, Pradisuktavorn B, Chinaroonchai K, Chuntrasakul Ch. Clinical Efficacy Test of Polyester Containing Herbal Extract Dressings in Burn Wound Healing. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016;15(3):203-212. doi: <https://doi.org/10.1177/1534734616652552>
27. Herida quirúrgica. DeCS [Internet]. Bvsalud.org. [citado el 15 de junio de 2021]. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=56420&filter=ths_termall&q=Heridas%20quir%C3%BArqicas
28. Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Suturas antibacterianas para el cierre de heridas después de la cirugía: una revisión de la rentabilidad clínica y en función de los costos y las pautas de uso [Internet]. 2014 [citado el 17 de junio de 2021]. Tabla A4, clasificación de heridas quirúrgicas. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK263230/table/T5/>
29. Khan AW, Kotta S, Ansari SH, Sharma RK, Kumar A, Ali J. Formulation development, optimization and evaluation of aloe vera gel for wound healing. *Pharmacogn Mag*. 2013;9(Suppl 1):S6-S10. doi: <https://doi.org/10.4103/0973-1296.117849>
30. Oryan A, Mohammadalipour A, Moshiri A, Tabandeh MR. Topical Application of Aloe vera Accelerated Wound Healing, Modeling, and Remodeling. *Ann Plast Surg*. 2016;77(1):37-46. doi: [10.1097/SAP.0000000000000239](https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000239).
31. Brandão ML, Reis PR, Araújo LA, Araújo AC, Santos MH, Miguel MP. Evaluation of wound healing treated with latex derived from rubber trees and Aloe Vera extract in rats. *Acta Cir Bras*. 2016;31(9):570-7. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-865020160090000001>
32. Kusmardi K, Hallim NBM, Tedjo A, Ibrahim A, Salinah. Comparison between the Effect of Precipitate and Supernatant Aloe vera Gel on Experimental Cutaneous Wound Healing using Optical Coherence Tomography. *Pharmacog J*. 2019;11(2):405-12. doi: <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.63>
33. Ashkani-Esfahani S, Koshneviszadeh M, Noorafshan A, Miri R, Rafiee S, Hemyari K, Kardeh S, Koochi Hosseinabadi O, Fani D, Faridi E. The Healing Effect of Plantago Major and Aloe Vera Mixture in Excisional Full Thickness Skin Wounds: Stereological Study. *World J Plast Surg*. 2019;8(1):51-7. doi: <https://doi.org/10.29252/wjps.8.1.51>
34. Eshghi F, Hosseinimehr SJ, Rahmani N, Khademloo M, Norozi MS, Hojati O. Effects of Aloe vera Cream on Posthemorrhoidectomy Pain and Wound Healing: Results of a Randomized, Blind, Placebo-Control Study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2010;16(6):647-50. doi: <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0428>
35. Eghdampour F, Jahdie F, Kheyrikhah M, Taghizadeh M, Naghizadeh S, Hagani H. The Impact of Aloe vera and Calendula on Perineal Healing after Episiotomy in Primiparous Women: A Randomized Clinical Trial. *J Caring Sci*. 2013 Nov 30;2(4):279-86. doi: <https://doi.org/10.5681/jcs.2013.033>
36. Molazem Z, Mohseni F, Younesi M, Keshavarzi S. Aloe vera gel and cesarean wound healing; a randomized controlled clinical trial. *Glob J Health Sci*. 2014;7(1):203-9. doi: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n1p203>
37. Caja costarricense de seguro social. Manual Técnico Patologías mamarias y asociadas al niño o niña durante el proceso de lactancia materna [Internet]. 1ra ed. 2016 [citado el 15 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.ministeriodosalud.go.cr/gestores_en_salud/lactancia/articulos/2019/CLM_manual_patologias_mamaria_final_2016.pdf
38. Alamolhoda SH, AmirAliAkbari S, Baghban AA, Esmaili S. Effects of Aloe vera gel on breast fissures in breastfeeding women. *Pajoohandeh J* [Internet]. 2014 [citado el 21 de junio de 2021];19(1):13-7. Disponible en: <http://pajoohande.sbmu.ac.ir/article-1-1679-en.html>
39. Eshgizade M, Moghaddam MB, Moghaddam HM, Mahmoudian A, Mina M. Comparison of the effect of Olive Oil, Aloe Vera Extract and Breast Milk on Healing of Breast Fissure in Lactating Mothers: A Randomized Clinical Trial. *Qom Univ Med Sci J* [Internet]. 2016 [citado el 21 de junio de 2021];10(3):19-27. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/920496d1fdbdeb0813c4aa96de86d6c0c3b1188>
40. Arroyo A, Montes E, Calderón T, Blesa I, Elía M, Salgado G, et al. Tratamiento de la fisura anal: algoritmo de actuación. Documento de consenso de la Asociación Española de Coloproctología y la Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos. *Cir Esp*. 2018;96(5):260-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.02.007>
41. Rahmani N, Khademloo M, Vosoughi K, Assadpour S. Effects of Aloe vera cream on chronic anal fissure pain, wound healing and hemorrhaging upon defecation: a prospective double blind clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2014 [citado el 15 de Julio de 2021];18(7):1078-84. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/7217>
42. León Sarabia Jorge Enrique, Rosales Clares Vivian del Pilar, Rosales Clares Reinaldo Alberto, Pavón Hernández Vital. Actividad antiinflamatoria y cicatrizante del ungüento rectal de aloe vera l. (sábila). *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 1999 [citado el 19 de julio de 2021]; 4(3):106-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-4796199900300005&lng=es
43. Rodríguez-Wong U. Abscesos y fistulas anorrectales. *Rev Hosp Jua Mex* [Internet]. 2013 [citado el 17 de julio de 2021];80(4):243-7. Disponible en: <https://www.medicigraphic.com/cqi-bin/new/resumen.cqi?DARTICULO=50922>
44. Cavasana AL, Santos CHM, Dourado DM, Guimarães FS, Barros FHR, Campos GCO, et al. Effectiveness of the Aloe Vera extract in the treatment of fistula-in-ano. *J Coloproctology*. 2020;40(1):67-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2019.09.003>
45. Comparin BC, Santos CHM, Dourado DM, Reichel PMG, Paola RS, Pontes ERJC. Treatment of rats anal fistula with glycerin Aloe barbadensis Miller extract. *J Coloproctology*. 2018;38(4):283-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2018.05.009>
46. López Luengo MT. Aloe vera. *Offarm* [Internet]. 2004 [citado el 11 de julio de 2021];23(9):96-100. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-aloe-vera-13067351>
47. Martín Fernández AI, Montano Navarro E, Armela Sánchez-Crespo E, Vara de Andrés L, Caballero Cazalilla A. Urticaria de contacto por Aloe vera. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2013;15(59):239-44. doi: <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322013000400007>
48. Ferreira, M., Teixeira, M., Silva, E., & Selores, M. (2007). Allergic contact dermatitis to Aloe vera. *Contact Dermatitis*. 2007;57(4):278-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01118.x>