

ESTUDIO DE LA TOXICIDAD AGUDA DE UN PREPARADO DE *ALOE BARBADENSIS* Mill. POR VÍA INHALATORIA

Migdalia Rodríguez Rivas, Ana I. Arias Gallardo, Francisco B. Pérez Villaverde, Marleni Hernández Parets, Adalberto Olivera Hernández, Israel Guardarrama Suárez

Laboratorio de Plantas Medicinales. Instituto Superior de Ciencias Médicas.
Apartado 880. Santa Clara 2. Villa Clara, Cuba.

Resumen

El *Aloe barbadensis* Mill. es una planta medicinal a la que se le atribuyen efectos beneficiosos en el tratamiento del asma bronquial. Se la emplea con estos fines por vías oral, intramuscular y subcutánea. En este trabajo se evalúa la toxicidad aguda del extracto de *Aloe barbadensis* por vía inhalatoria para incorporar esta vía de administración a las mencionadas. Después del tratamiento, no se observaron alteraciones macroscópicas ni histopatológicas significativas en los órganos analizados.

A STUDY OF ACUTE TOXICITY OF *ALOE BARBADENSIS* Mill. BY INHALATED ADMINISTRATION

Summary

Aloe barbadensis Mill. is a medicinal plant which has been reported to be useful and effective on bronchial asthma. It has been used orally, intramuscularly and subcutaneously for this purpose. In this paper, the acute toxicity of extracts from *Aloe barbadensis* by inhalation is evaluated, in order to incorporate this way of administration to the above mentioned. After treatment, neither macroscopic nor histopathological alterations could be detected on the analyzed organs.

Introducción

Las plantas, en la medicina tradicional cubana, son un valioso instrumento terapéutico cuyo uso se ha transmitido a través de las generaciones para el tratamiento de síntomas y enfermedades de diferente etiología ⁽¹⁾.

Palabras clave: *Aloe barbadensis*, vía inhalatoria, toxicidad aguda.

Key words: *Aloe barbadensis*, inhalatory way, acute toxicity.

En Cuba, el *Aloe barbadensis* Mill. es una planta ampliamente utilizada, tanto por practicantes tradicionales como por el Sistema Oficial de Salud. Es una especie oriunda de la región mediterránea que se cultiva en numerosos países del mundo. En la cuenca del Caribe se conoce popularmente con el nombre de "sábila" ^(2,3).

Sus múltiples usos medicinales están avalados por sus efectos farmacológicos, entre los que sobresalen las acciones cicatrizantes ⁽⁴⁾, hepatoprotectoras ⁽⁵⁾, antiulcerosas ⁽⁶⁾, antiinflamatorias y analgésicas ⁽⁷⁾. También se conoce su eficacia en el tratamiento del asma bronquial, quizás por sus efectos antiinflamatorio e inmunomodulador ⁽⁸⁾.

En el caso del asma bronquial, los practicantes tradicionales utilizan la planta tanto en su forma natural como en formulaciones oficiales para su empleo por vía oral (jarabe) y por las vías parenteral intramuscular y subcutánea (ampollas) con excelentes resultados en el tratamiento profiláctico o estados de intercrisis.

La aplicación de medicamentos por vía inhalatoria en pacientes asmáticos ofrece la ventaja de ejercer una acción directa sobre la mucosa bronquial y, en el caso del *Aloe barbadensis*, este ejercería un efecto antiinflamatorio directo y potenciaría la acción de otros broncodilatadores. Además, permitiría la incorporación de otra vía de administración del fitofármaco al paciente.

Según las reglamentaciones de la OMS, para la incorporación de nuevas vías de administración, es necesario realizar estudios de seguridad con el fin de descartar la aparición de efectos tóxicos del producto cuando se utilice por esa vía.

En consecuencia, los objetivos de este trabajo son:

- valorar la toxicidad aguda del extracto acuoso de *Aloe barbadensis* administrado por vía inhalatoria, y
- detectar la presencia de variaciones morfológicas que permitan inferir signos de lesión celular o tisular después del tratamiento.

Materiales y métodos

Se empleó el extracto acuoso de *Aloe barbadensis* que se presenta en ampollas y se elabora en la Empresa-Laboratorio Farmacéutico "Juan R. Franco" en la ciudad de La Habana. El extracto contiene 3 mg de sólidos totales en 1 ml ⁽⁹⁾.

Para evaluar la toxicidad aguda por vía inhalatoria del extracto se conformaron dos grupos de experimentación. Se emplearon ratones Balb/c de más de 60 días de vida, isogénicos y con un peso de alrededor de 20 g. Cada grupo estaba constituido por 10 animales, 5 hembras y 5 machos, que fueron sometidos a diferentes tratamientos.

Al primer grupo (grupo control) se le administró un aerosol de 3 ml de cloruro de sodio 0,9 % (solución salina), y al segundo grupo (grupo de intervención) se le aplicó el aerosol elaborado con 1 ml de extracto de *Aloe barbadensis* y 2 ml de cloruro de sodio 0,9 % (3 ml de volumen total).

Se procedió según la técnica descrita por Dorato y Wolff⁽¹⁰⁾: los animales recibieron los aerosoles diariamente durante una hora y por un período de 8 días. Para este fin se utilizó una campana a la que se acopló una boquilla para la aplicación del medicamento manteniendo una salida para la recirculación del aire en el interior de la campana. Los aerosoles se administraron a una presión de oxígeno de 5 l/minuto. Al cabo de 8 días se sacrificaron los animales y se analizaron las vías aéreas y el parénquima pulmonar en primer término, así como otros órganos de importancia en la fármaco-cinética de las drogas. El estudio morfológico microscópico fue realizado por personal especializado según la técnica estándar de fijación en formalina al 10 %, inclusión en parafina y coloración con hematoxilina y eosina.

Resultados y discusión

En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos del estudio morfológico general al final del tratamiento. Se observa que, desde el punto de vista macroscópico, no se apreciaron alteraciones que sugiriesen daño del parénquima pulmonar ni de las vías aéreas. El análisis microscópico, que es un estudio opcional según la técnica descrita por Dorato y Wolff en 1991, evidenció principios de hiperplasia folicular pulmonar en la mayoría de los animales de ambos grupos.

Tabla 1 Estudios morfológicos en pulmón		
Grupo de estudio	Alteraciones macroscópicas	Alteraciones microscópicas
Grupo control	No	hiperplasia folicular
Grupo de intervención	No	hiperplasia folicular

Según los resultados obtenidos, se infiere que los signos de hiperplasia folicular encontrados pueden deberse a la inhalación de la solución salina al 0,9%, ya que los signos se presentan en ambos grupos de animales, por lo que no existe mayor riesgo en los que recibieron el aerosol de ***Aloe barbadensis***.

Del análisis de la tabla 2 se concluye que no se detectaron alteraciones histopatológicas que demostrasen daño o lesión celular en el árbol tráqueo-bronquial o del parénquima del pulmón. Estos resultados evidencian la inocuidad del preparado sobre los órganos de incidencia directa.

Tabla 2 Estudios histopatológicos				
Grupo de estudio	Hiperplasia folicular	Engrosamiento mucosa bronquial	Inflamación aguda	Inflamación crónica
G. control	Sí	No	No	No
G. de interv.	Sí	No	No	No

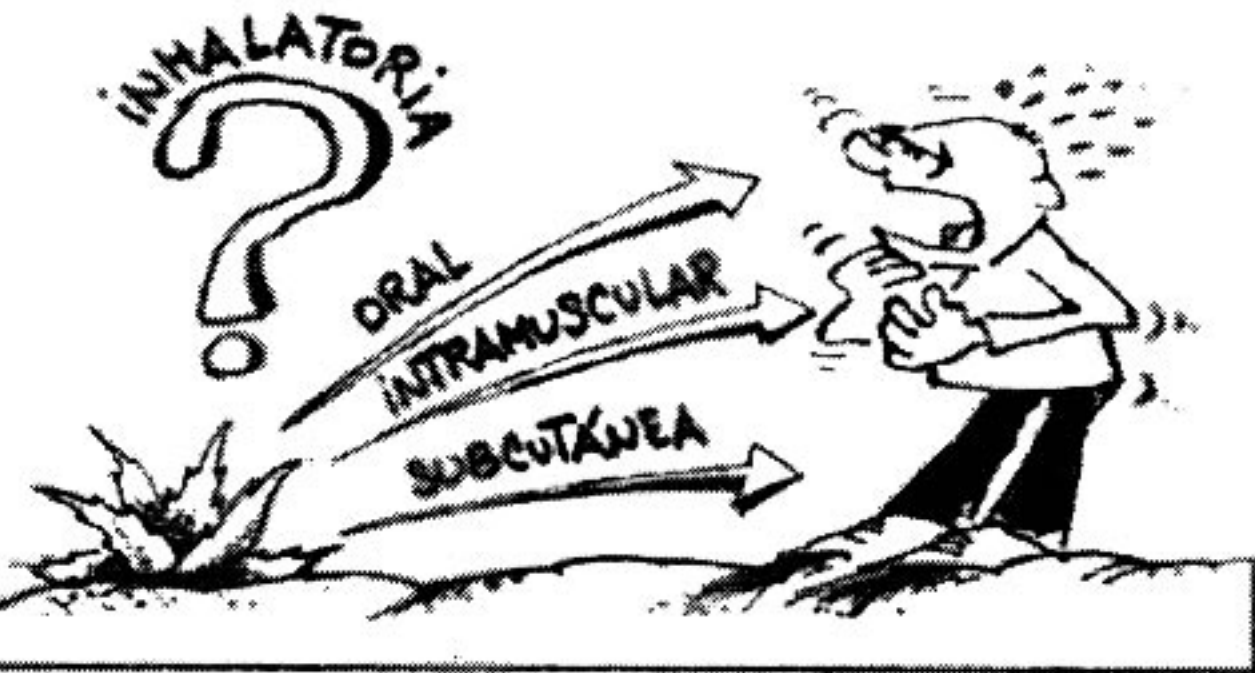
En los estudios macro y microscópicos realizados en otros órganos de importancia para la farmacocinética de medicamentos, tales como hígado y riñón, tampoco se han detectado lesiones ni otras alteraciones,

Si bien la solución salina es el solvente más utilizado en terapéutica para la administración de medicamentos por vía inhalatoria y ha demostrado su inocuidad en el ser humano, se considera oportuno realizar estudios controlados en pacientes asmáticos y en voluntarios sanos en quienes se utilice el aerosol de ***Aloe barbadensis*** en las mismas condiciones en que se ha realizado este estudio.

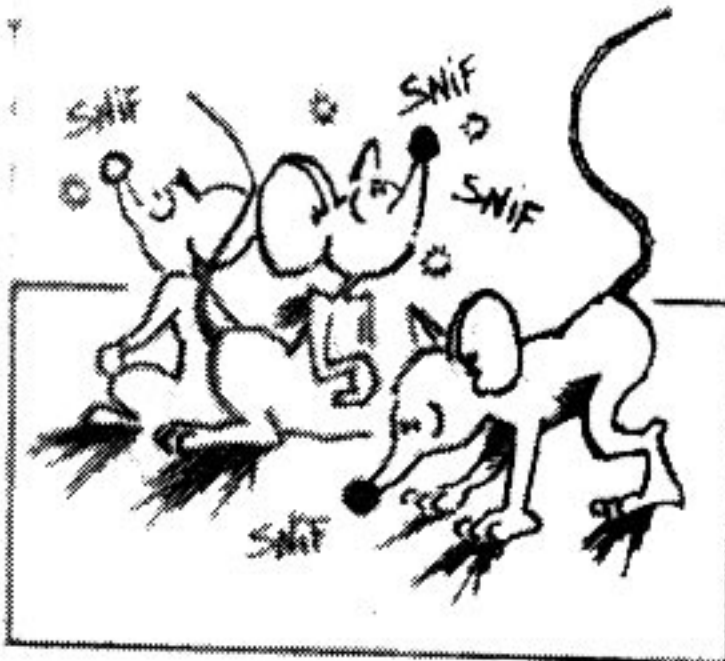
Conclusiones

El empleo del extracto acuoso de ***Aloe barbadensis*** en las condiciones descritas en este estudio no demostró signos de toxicidad aguda, ya que no se detectaron alteraciones morfológicas macroscópicas ni histopatológicas posteriores a su administración por vía inhalatoria.

El *Aloe barbadensis* Mill. es empleado para el tratamiento del asma bronquial por vías intramuscular, subcutánea y oral. Se investigó su suministro por vía inhalatoria para determinar si produce efectos tóxicos a fin de incorporar esta forma de administración

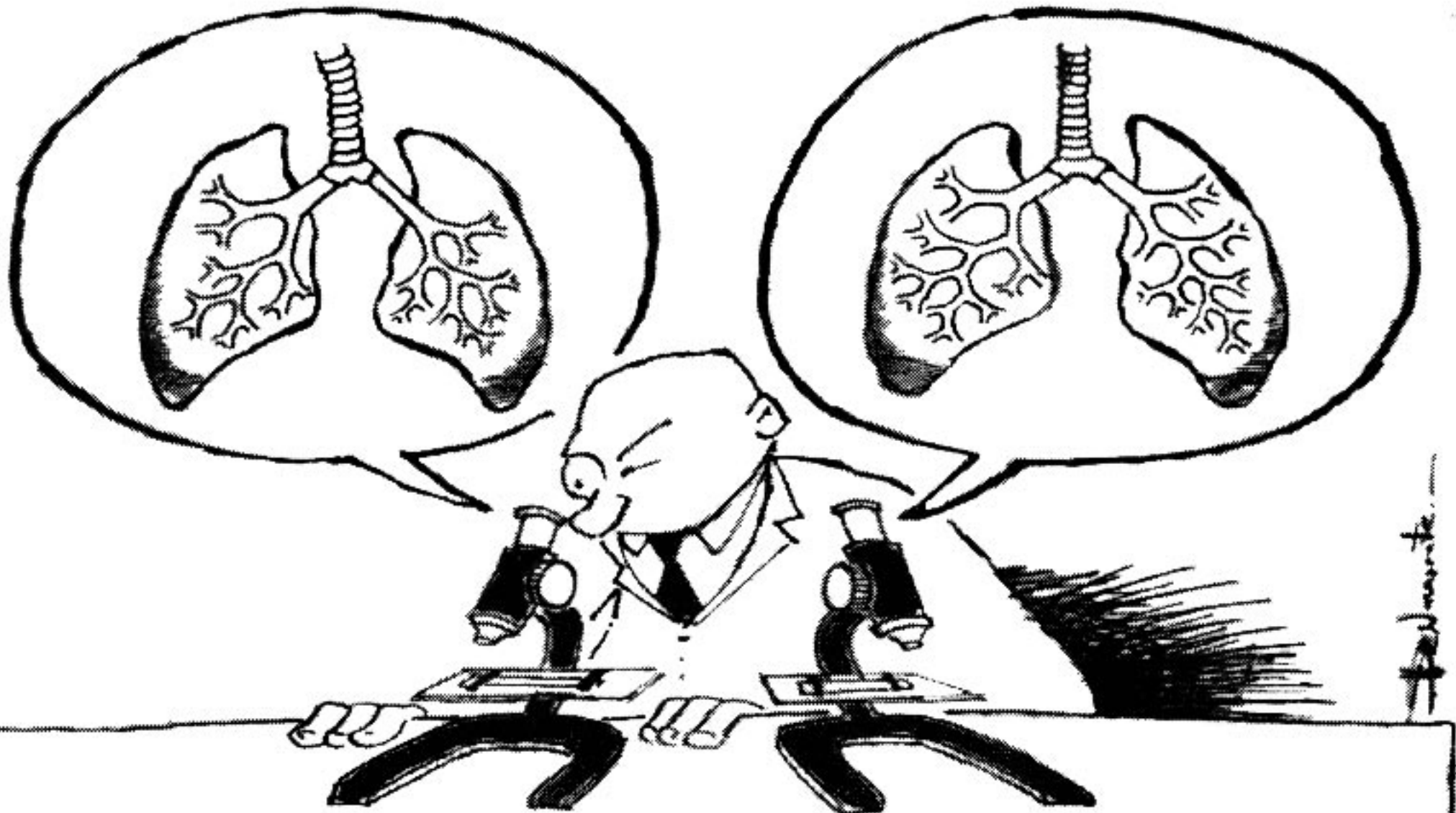
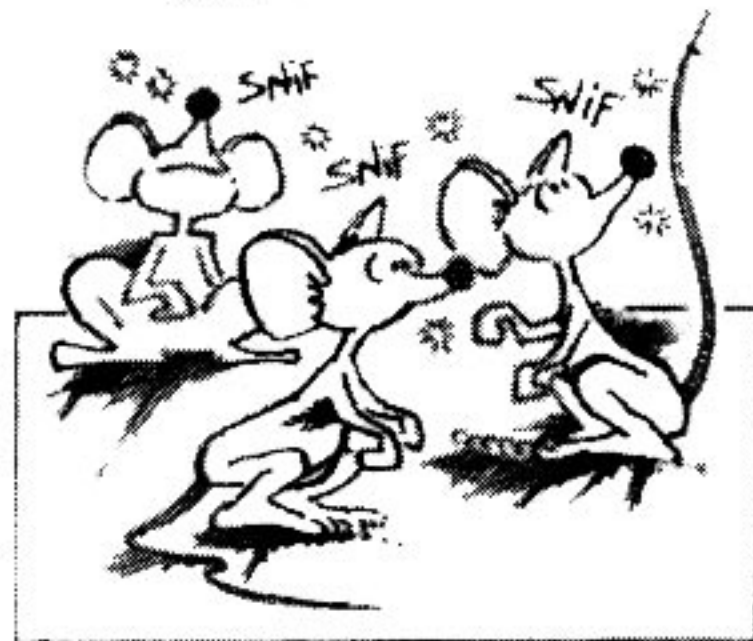


ALOE CLORURO DE SODIO



Se suministró extracto de aloe en forma de aerosol a dos grupos de ratones. Un grupo recibió el extracto con cloruro de sodio, y el grupo control, cloruro de sodio solo.

CLORURO DE SODIO



Posteriormente, se estudió el tejido pulmonar de los ratones de ambos grupos para comprobar si presentaban danos. De esta observación se estableció que el *Aloe barbadensis* podría ser suministrado por vía inhalatoria sin producir efectos tóxicos.

Bibliografía

1. Brown, J.S.; Marcy, S.A. (1991) "The Use of Botanicals for Health Purposes by Members of Prepaid Health Plan". *Rev. Nurs. Health*. 14 (5): 339-350.
2. Roig, J.T. (1988) *Diccionario Botánico de nombres vulgares cubanos*. 3a. ed. La Habana, Editorial Científico-Técnica: 854.
3. Roig, J.T. (1988) *Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba*, 2a. ed. La Habana, Editorial Científico-Técnica: 819.
4. González Quevedo, M. y col. (1990) *Aloe barbadensis* inyectable como estimulante en la cicatrización de heridas abiertas. Ensayo clínico controlado: compendio de investigaciones sobre el *Aloe barbadensis* Miller (sábila) cultivado en Cuba (I). Ministerio de las FAR. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", La Habana: 82.
5. Fan, J.Y. y col. (1989) Protective Effect of Extracts From *Aloe vera* L. var. *chinensis* (Haw) Bero on Experimental Hepatic Lesions and a Primary Clinical Study of the Injection in Patients with Hepatitis. *Chong-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih*. 14 (12):746- 748.
6. Saito, H. y col. (1989) Effects of Aloe extracts, aloctin A, on gastric secretion and on experimental gastric lesions in rats. *Yakugaku Zasshi* 109 (5): 335-339.
7. Guardarrama, I. (1992) "Observaciones clínicas sobre el efecto del *Aloe barbadensis* en el tratamiento de pacientes asmáticos". *Principales Resultados Científico-Técnicos*. Academia de Ciencias. Filial Villa Clara: 17-18.
8. Yagi, A. y col. (1987) "Effect of Aminoacids in *Aloe* Extract on Phagocytosis by Peripheral Neutrophil in Adult Bronchial Asthma". *Arerugi* 36 (12): 1094-1101.
9. Larionova, M.; Menéndez, R.; Valiente, O. (1990) *Estudio fitoquímico comparativo de investigaciones sobre el Aloe barbadensis* Miller (sábila) cultivado en Cuba (I). Ministerio de las FAR. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", La Habana: 7.
10. Dorato, M.A.; Wolff, R.K. (1991) Inhalation Exposure Technology, Dosimetry and Regulatory Issues. *Toxicol. Pathol.* 19 (4 pt 1): 373-383.