



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Nutrición Humana

"Efectos anti-obesogénicos de productos comerciales de *Aloe vera*"

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener grado de
Maestro en Nutrición Humana

Presenta:

LN. Cesar Antonio Campos Ramírez

Dirigido por:

Dra. Rosalía Reynoso Camacho

SINODALES

Dra. Rosalía Reynoso Camacho
Presidente

Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola
Secretario

Dr. Pablo García Solís
Vocal

Dr. Jorge Luis Chávez Servín
Suplente

Dra. Minerva Ramos Gómez
Suplente

Dra. Margarita Teresa de Jesús García Gasca
Director de la Facultad

Firma

Firma

Firma

Firma

Firma

Firma

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Director de Investigación y
Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Octubre 2015
México

RESUMEN

El consumo de dietas con alto contenido de azúcares y grasas saturadas ocasiona un aumento en los niveles plasmáticos de glucosa y alteración en el metabolismo de lípidos. Estas alteraciones son factores de riesgo para enfermedades como la obesidad, síndrome metabólico y problemas cardiovasculares, que son la principal causa de muerte en México. Por lo anterior, es crucial la implementación del consumo de alimentos funcionales para la disminución de factores de riesgo. Entre los alimentos a los que se les atribuyen dichos efectos se encuentran productos de diferentes partes de la hoja de *Aloe vera*. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del consumo de productos comerciales elaborados con diferentes partes de la hoja de *Aloe vera* que han sido sometidos o no a un tratamiento de eliminación de aloína, compuesto carcinogénico, como alternativa para la prevención de la obesidad y sus complicaciones en un modelo biológico de obesidad inducido por dieta. Los productos evaluados fueron: Hoja Completa Sin Tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT). Se encontró que el producto HCST tiene la mayor concentración de aloína de 102 ppm. El producto HICT presentó la mayor proporción de fibra total con un 54%. Para evaluar el efecto anti-obesogénico se trabajó con ratas Wistar macho, a las cuales se les indujo obesidad mediante la dieta y que al mismo tiempo fueron tratadas con los productos de *Aloe vera* en el agua de beber durante 16 semanas. No se observó un efecto en la ganancia de peso ni en el perfil lipídico en las ratas tratadas con los productos, así mismo los niveles de glucosa en ayuno no mejoraron con el consumo del producto. Además de que no se observó un daño hepático causado por la dieta o el tratamiento.

(Palabras clave: *Aloe vera*, obesidad, aloína)

ABSTRACT

The consumption of high fat and fructose diets causes, among other things, an increase in plasma glucose levels and altered lipid metabolism. These changes are risk factors for diseases such as obesity, metabolic syndrome and cardiovascular problems which are the leading cause of death in Mexico. Therefore, the implementation of functional food is crucial for reducing these risk factors. Among the foods that are attributed these effects, we found products from different parts of the *Aloe vera* leaf. The aim of this study was to evaluate the effect of commercial products consumption made from different parts of the *Aloe vera* leaf and have been subjected or not to a removal treatment of aloin, a carcinogenic compound, as an alternative for the prevention of obesity and its complications in a biological model of diet-induced obesity. The evaluated products included: Whole leaf non treated (WLNT), whole leaf treated (WLT) y inner leaf treated (ILT). WLNT was found the product with the highest concentration of aloin, 102 ppm. The WLT product had the highest proportion of total fiber with 54%. To evaluate the anti-obesogenic effect male Wistar rats, were fed to induced obesity and treated with *Aloe vera* products for 16 weeks. No effect on weight gain and lipid profile in rats treated with the products was observed, also the fasting glucose levels did not improve with consumption of the product. Plus no liver damage caused by diet or treatment was observed.

Keywords: *Aloe vera*, obesity, aloin.

ÍNDICE

Resumen	i
Abstract	ii
Índice.....	iii
Índice de figuras	vi
Índice de cuadros	viii
I.INTRODUCCIÓN	1
II.REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1 Prevalencia de obesidad.....	3
2.2 Metabolismo y obesidad	4
Homeostasis energética.....	¡Error! Marcador no definido.
Tejido adiposo.....	4
Hígado	5
2. 3 Síntesis de triglicéridos	6
2.4 Inflamación y obesidad	6
2.5. Diabetes y obesidad.....	7
2.7 Tratamientos para la obesidad.....	9
Modelo animal de obesidad	¡Error! Marcador no definido.
2.8 Composición de la hoja de <i>Aloe vera</i>	9
Polisacáridos	11
2.9 Actividad biológica del <i>Aloe vera</i>	12
2.9.1 Efectos anti-obesogénicos.....	12
2.9.2 Efectos antiinflamatorios.....	12
2.9.3 Efectos antidiabéticos	13
2.10 Toxicidad de <i>Aloe vera</i>	13

2.11 Tratamientos de los productos de <i>Aloe vera</i>	14
III. JUSTIFICACIÓN	15
IV. HIPÓTESIS.....	16
V. OBJETIVOS.....	17
5.1. Objetivo general.....	17
5.2 Objetivos específicos.	17
5.2.1 Determinar mediante modelos <i>in vitro</i> propiedades anti-obesogénicas de los productos de <i>Aloe vera</i>	17
5.2.2 Determinar mediante HPLC-DAD la concentración de aloína de los productos de <i>Aloe vera</i> antes y después del tratamiento de eliminación.	17
5.2.3 Cuantificar fracciones de fibra soluble e insoluble.	17
5.3 Evaluar el efecto del consumo de productos de <i>Aloe vera</i> sobre la ganancia de peso corporal de animales alimentados con dietas obesogénicas.....	17
5.3.1 Determinar el efecto sobre las complicaciones de la obesidad por los productos de <i>Aloe vera</i>	17
5.3.2 Riesgo cardiovascular.....	17
5.3.3 Daño hepático.....	17
VI. METODOLOGÍA	18
6.1 Determinación de la concentración de aloína	18
6.2 Cuantificación del contenido de fibra de los productos de <i>Aloe vera</i>	18
6.3 Difusión de glucosa de productos de <i>Aloe vera</i>	19
6.4 Materiales	18
6.4.1 Materiales de prueba.	18
6.4.2 Material biológico.	20
6.5 Preparación del tratamiento en el agua de beber. ¡Error! Marcador no definido.	

6.6 Evaluación de la ingesta del producto de <i>Aloe vera</i> sobre la obesidad y sus complicaciones.	20
6.7 Presencia de enfermedades crónico degenerativas relacionadas con la obesidad.	22
6.7.1 Evaluación de riesgo cardiovascular.....	22
6.7.2 Determinación de glucosa e insulina	22
6.8 Análisis estadístico.....	22
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	¡Error! Marcador no definido.
.....	¡Error! Marcador no definido.
VIII CONCLUSIONES	¡Error! Marcador no definido.
IX. BIBLIOGRAFÍA	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Distribución porcentual del estado nutricional en mayores de 20 años, de acuerdo al IMC. ENSANUT 2012.....	3
2. Concentración de aloína en los productos de <i>Aloe vera</i>	24
3. Inhibición de α -amilasa por productos de <i>Aloe vera</i>	28
4. Peso corporal de animales alimentados con una dieta estándar (control sano) y una dieta obesogénica (control obeso).....	29
5. Peso corporal de animales alimentados con una dieta obesogénica suplementada con productos de <i>Aloe vera</i>	30
6. Peso corporal de animales alimentados con una dieta obesogénica suplementada con productos de <i>Aloe vera</i>	32
7. Concentración de LDL de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	34
8. Concentración de glucosa liberada por los productos de <i>Aloe vera</i>	36
9. Concentración de glucosa de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	38
10. Concentración de triglicéridos de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	40
11. Concentración de colesterol total de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	41
12. Concentración de LDL de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	43

13. Concentración de colesterol HDL de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	45
14. Concentración de alanina aminotransferasa de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	47
15. Concentración de aspartato aminotransferasa de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	48
16. Concentración de fosfatasa alcalina de ratas obesas tratadas con productos de <i>Aloe vera</i>	49

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Composición química de la hoja de <i>Aloe vera</i>	10
2. Grupos experimentales para el tratamiento con productos de <i>Aloe vera</i>	20
3. Porcentaje de fibra total, soluble e insoluble de productos de <i>Aloe vera</i>	25
4. Concentración de compuestos fenólicos de los productos de <i>Aloe vera</i>	26

I. I.INTRODUCCION

La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado de manera alarmante en el país en todos los grupos de edad en las últimas 2 décadas. Esta enfermedad se ha convertido en el principal problema de salud pública, ya que la población adulta en México tiene una prevalencia en mujeres y hombres de 73 y 69%, respectivamente, generando un elevado gasto para los sistemas de salud. La obesidad se define como una enfermedad crónica multifactorial compleja influida por factores genéticos, fisiológicos, metabólicos, celulares, moleculares, sociales y culturales y que se caracteriza por un aumento en el tejido adiposo (Chavarria-Acienea, 2002). Dicho aumento está asociado con complicaciones como resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, osteoartritis y ciertos tipos de cáncer (Alam, 2007).

Existen alternativas para el control de la obesidad y de sus complicaciones, y algunas de estas están relacionadas con el consumo de alimentos y bebidas funcionales, es decir, elaboradas con alimentos de origen vegetal cuyos componentes tienen actividad fisiológica específica que ayudan a prevenir o tratar esta condición.

Entre las alternativas se encuentra la *Aloe vera*; planta ampliamente utilizada en la medicina tradicional a la cual se le han reportado efectos benéficos contra el desarrollo de la obesidad, atribuidos principalmente a las antraquinonas y polisacáridos contenidos en la planta. Sin embargo, en 2002 la FDA (Food and Drug Administration) catalogó al *Aloe vera* como un alimento NO GRAS (No Generalmente Reconocido Como Seguro), debido a su contenido de aloína, una antraquinona característica del *Aloe vera* que se ha reportado como agente carcinogénico. Por dicha razón, las empresas que elaboran productos a base de *Aloe vera* han implementado tratamientos físicos a base de carbón activado y otros minerales para la eliminación de aloína. No obstante, la eliminación de esta antraquinona puede provocar cambios en la composición del producto, lo cual

hace necesario llevar a cabo una evaluación del mismo para verificar que sus propiedades benéficas se conserven después del tratamiento (FDA, 2002).

Por lo cual, en este trabajo se pretende evaluar las características anti-obesogénicas de los productos elaborados a base de *Aloe vera*, antes y después del tratamiento de eliminación de aloína, así como su efecto en un modelo animal de obesidad.

II. II.REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Prevalencia de obesidad

Los aumentos en la prevalencia de obesidad en México se encuentran entre los más rápidos documentados a nivel mundial. La Figura 1 muestra la prevalencia de las categorías de índice de masa corporal (IMC) de acuerdo a los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En ella se observa que la prevalencia combinada (sobrepeso y obesidad) es mayor en la población femenina que en los varones con un 73 y 69.4 %, respectivamente (ENSANUT, 2012).

Es necesaria la prevención de esta condición de obesidad, ya que su desarrollo comienza desde edad pediátrica y prevalece hasta la edad adulta donde generalmente se presentan factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y diabetes (Reilly y col., 2003; Cunningham y col., 2014)

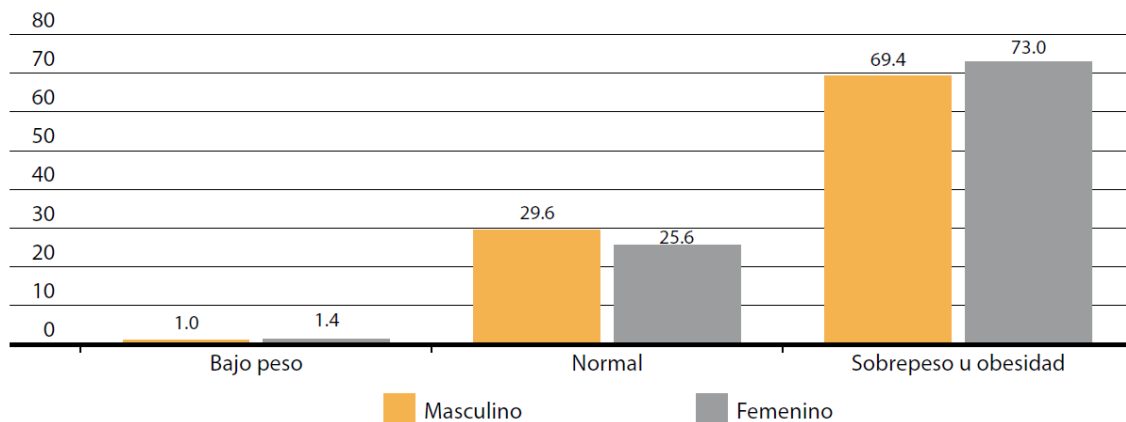


Figura 1. Distribución porcentual del estado nutricional en mayores de 20 años, de acuerdo al IMC. ENSANUT 2012.

2.2 Metabolismo y obesidad

La obesidad se presenta por una gran acumulación de triglicéridos (TG) en tejido adiposo consecuentes de un consumo excesivo de energía en comparación con el gasto energético; la obesidad está definida como una enfermedad crónica de etiología multifactorial (Nammi y col., 2004).

El tejido adiposo está compuesto por una variedad de células, entre las que se encuentran adipocitos, preadipocitos, células inmunológicas y células endoteliales. Se caracteriza por la pronta respuesta dinámica a las alteraciones por exceso de nutrientes (hiperfagia) a través de la hipertrofia (incremento de tamaño) y la hiperplasia (incremento de unidades) de los adipocitos (Halberg y col., 2008), provocando la reducción del abastecimiento de sangre a los mismos, generando así un estado de hipoxia (suministro inadecuado de oxígeno). La hipoxia en el tejido adiposo promueve necrosis e infiltración de macrófagos, lo cual conlleva a la sobreproducción de factores proinflamatorios, tales como diversas citocinas, (Wang y Nakayama, 2010); cuya acumulación y consecuente inflamación local resultan en una gran cantidad de disfunciones metabólicas (Faloia y col., 2012)

2.2.2 Tejido adiposo

Los adipocitos son las células encargadas de almacenar energía en forma de triglicéridos. Cuando se necesita energía, los triglicéridos son hidrolizados y los ácidos grasos resultantes salen del adipocito para ser transportados a tejidos donde se requieren (Guilheme y col., 2008). El control del metabolismo de lípidos está determinado principalmente por el tejido adiposo mediante señales autócrinas, parácrinas y endócrinas que le permiten controlar otros tejidos como el sistema nervioso, hígado, musculo y páncreas principalmente, es por esto que se considera al tejido adiposo un órgano con actividad endócrina que hoy en día se sabe que secreta una gran variedad de hormonas y citocinas con actividad biológica, genéricamente conocidas como adipocitocinas que además de regular el metabolismo energético, participan en funciones específicas como la inmunidad, inflamación y reproducción (Kershaw y Flier, 2004).

2.2.3 Hígado

Durante la obesidad también se presentan alteraciones a nivel hepático que a su vez afectan la actividad metabólica del resto de los tejidos; esto es debido a que el hígado regula numerosos aspectos del metabolismo energético del organismo. El hígado es el principal órgano encargado de mantener las concentraciones de glucosa circulante dentro de un rango estrecho tanto a corto como a largo plazo, también mediante la producción de lipoproteínas de baja densidad (VLDL) se encarga de proveer a los tejidos periféricos de ácidos grasos y colesterol, y elimina los excedentes de colesterol mediante su transporte reverso mediado por las HDL para su desecho a través de la bilis (Postic y col., 2004).

Las principales patologías hepáticas asociadas a la obesidad son la esteatosis y el hígado graso no alcohólico (HGNA) el cual está fuertemente asociada con resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y obesidad (Armutcu y col., 2013). Durante esta última se presenta un aumento en el transporte de ácidos grasos al hígado, estos son provenientes de la dieta o de la lipólisis del exceso de tejido adiposo, característico de esta enfermedad. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia ocasionan un aumento de la lipogénesis *de novo*, que terminan por agravar la esteatosis (Ferré y Foufelle, 2010).

Una forma de evaluar el grado de HGNA es midiendo la actividad de enzimas como la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST), las cuales pueden llegar a superar 15 veces los valores de actividad normales. También suele aumentarse la fosfatasa alcalina (ALP). Estas enzimas son componentes normales del hígado y cuando las células se dañan, éstas se lisan y liberan su contenido al torrente sanguíneo, por ello es que un incremento en la concentración de estas enzimas se relaciona con daño hepático; además, no tienen ninguna función conocida fuera del hígado (Amacher, 1998).

La mayor parte de las actividades metabólicas del hígado son controladas principalmente a nivel hormonal por la insulina y el glucagón. Estas dos hormonas circulan en relación directa al estado de alimentación, la producción de una

suprime la producción de la otra; de esta manera los efectos netos del metabolismo resultan de la concentración relativa de una hormona respecto a la otra, denominada relación insulina/glucagón (Díaz-Muñoz y col., 2000).

2.3 Síntesis de triglicéridos

Los triglicéridos (TG) se sintetizan en el adipocito por dos vías principales: lipogénesis *de novo* a partir de precursores no lipídicos o por ácidos grasos libres (AGL) en plasma. En humanos la mayor fuente de TG en adipocito proviene de quilomicrones y VLDL. Éstas son partículas muy grandes para penetrar la monocapa endotelial hacia el adipocito, entonces deben ser hidrolizadas en el espacio luminal. Posteriormente los TG contenidos en la lipoproteína son metabolizados por la lipoprotein lipasa (LPL) sintetizada y secretada en el propio adipocito y trasladada al lumen de los capilares donde se une a la superficie endotelial por medio de interacciones en la superficie celular (Lafontan, 2009).

Posteriormente, los ácidos grasos (AG), liberados de los TG por la actividad de la LPL, se transportan a través de la capa endotelial hacia el adipocito, sin embargo algunos de estos pueden escapar de la asimilación por el adipocito y entonces pueden ser transportados por la albúmina hacia otros tejidos, la traslocación de los AG por el endotelio se lleva a cabo por una serie de mecanismos complejos; una vez que alcanzan el adipocito estos son reesterificados en TG. La liberación de AG desde el adipocito se inicia por la activación hormonal de la lipasa sensible a hormonas (HSL); sin embargo, estudios recientes han demostrado que existen otras lipasas involucradas en este mecanismo de liberación (Ramos-Nino, 2013).

2.4 Inflamación y obesidad

La inflamación aguda es un proceso fisiológico generado en el cuerpo en respuesta a una lesión o infección, es un proceso vital; sin embargo, si se vuelve crónico, como se ha observado en la obesidad, puede contribuir al desarrollo de enfermedades degenerativas (Harvey y col., 2011).

La obesidad está asociada con una respuesta inflamatoria crónica caracterizada por una producción anormal de adipocinas y de la activación de vías de señalización pro-inflamatorias resultando en la inducción de numerosos marcadores de inflamación (Hotamisligil y col., 1993). La reducción del peso corporal está acompañada por un descenso o incluso la normalización de estos parámetros. Ésta asociación es muy importante ya que muestra que estos procesos inflamatorios tienen una relación directa con la obesidad y sus comorbilidades como resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (Dielen y col., 2004).

Entre las principales citocinas pro-inflamatorias involucradas en la obesidad se incluye el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que ejerce efectos sobre la apoptosis, el metabolismo de lípidos y la resistencia a la insulina, vía la inhibición de receptores en la cascada de señalización (Prins y col., 1997). Otra proteína incrementada durante la obesidad es la interleucina-6 (IL-6), que actúa en diversos tipos de células y tejidos, uno de sus principales efectos es la inducción de la producción hepática de VLDL y de la proteína C reactiva (PCR), la cual es un importante factor de riesgo cardiovascular. Además la IL-6 induce también la secreción de TG hepáticos y promueve la resistencia a la insulina (Jardel y col., 2004; Fernández-Sánchez y col., 2011).

La adiponectina, por otro lado, tiene varias particularidades que la distinguen de las demás citocinas; sus niveles basales disminuyen con la presencia de obesidad, enfermedad cardiovascular o diabetes. Además, existe una relación positiva entre los niveles de ésta, la sensibilidad a la insulina y lipoproteínas de alta densidad. Por lo tanto, la adiponectina es un factor protector contra la resistencia a la insulina y la aterosclerosis (Yamauchi y col., 2002).

2.5. Diabetes y Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, sin embargo esta asociación se ve afectada por otros factores como la predisposición genética y la edad. El exceso de tejido adiposo incrementa la resistencia a la

insulina en tejidos periféricos insulino dependientes, los mecanismos por los que esta resistencia se produce involucran a una serie de adipocinas y mediadores inflamatorios, siendo la fracción visceral la que conlleva más riesgo asociado de diabetes. La hiperglicemia crónica también incrementa el riesgo de complicaciones macrovasculares como hipertensión arterial y dislipidemia que eventualmente culminan en la enfermedad isquémica cardiaca, enfermedad vascular periférica e infarto. Es decir, pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, con una expectativa de vida de 8 años menos comparados con personas sin diabetes (Pedersen, 2013).

2.7 Modelo animal de obesidad

La alimentación juega un papel muy importante en el desarrollo de la obesidad, por ello los modelos de obesidad son fundamentales para el estudio de esta patología y sus complicaciones. Las dietas más utilizadas para inducir obesidad son las dietas altas en grasa saturada e hidratos de carbono simples. Es importante señalar que cada modelo dietario genera respuestas diferentes en el tipo y grado de las alteraciones metabólicas (Ueshima y col., 2006)

Las ratas y ratones son los modelos más utilizados para la generación de obesidad inducida por dieta debido a que pueden desarrollar obesidad y algunos otros factores asociados a sus complicaciones en relativamente poco tiempo (Kim y col., 2004).

Las dietas altas en grasa que contienen entre un 30 y 60% de la energía total de la dieta proveniente de la grasa se utilizan para la generación de obesidad, resistencia a la insulina e hiperlipidemia (Ramírez y col., 1990). La mayoría de los roedores desarrollan obesidad e hiperlipidemia con una dieta alta en grasa; sin embargo, la respuesta puede variar dependiendo de la cepa y el género del roedor con que se esté trabajando, además del tipo de grasa utilizada en la dieta (Ueshima y col., 2004).

Las dietas altas en hidratos de carbono simples se utilizan generalmente para la inducción de hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina. Estudios

epidemiológicos han observado que el consumo de fructosa y sacarosa se asocian con el aumento corporal, elevación de TG plasmáticos y desarrollo de resistencia a la insulina en humanos (Kleiner, 2006).

2.6 Tratamientos para la obesidad

Los actuales tratamientos para esta condición incluyen la farmacoterapia, cirugía bariátrica y cambios en el estilo de vida. Mientras que cada intervención tiene sus ventajas, también tiene sus efectos adversos y limitaciones; por ejemplo, algunos fármacos pueden causar insomnio, hipertensión y disminución en la absorción de vitaminas o dolor abdominal; la cirugía bariátrica puede tener éxito en la reducción de peso; sin embargo, está restringida solo para pacientes con un índice de masa corporal mayor a 40 ó mayor a 35 si existe la presencia de una comorbilidad asociada.

Debido a esta situación, se opta por tratamientos alternativos más seguros como lo son el consumo de alimentos funcionales que incluyen productos de origen natural que pueden resultar en una disminución de peso corporal a corto y largo plazo. Es de vital importancia mencionar que muchos suplementos alimenticios carecen de evidencia científica que respalde sus supuestas propiedades contra la obesidad (Stern y col, 2013). Dentro de estas alternativas se pueden encontrar una amplia gama de suplementos de flores, plantas y hojas, como el *Aloe vera*, a la cual se le han atribuido numerosas propiedades benéficas debidas a los componentes bioactivos contenidos en esta hoja (Qin, 2013).

2.8 Composición de la hoja de *Aloe vera*

La hoja de *Aloe vera* puede dividirse en dos partes principales, la corteza verde exterior que incluye los manojos y el parénquima interior incoloro que contiene el gel. Para la descripción de la parte central de la hoja se usan términos intercambiables como gel, mucilago, tejido parenquimatoso o pulpa. Técnicamente el término pulpa o tejido parenquimatoso se refiere a la parte carnosa interior intacta incluyendo pared celular y organelos, mientras que el término gel o

mucilago se refiere al líquido viscoso limpio o claro con células de parénquima (Ni y col., 2004).

Las tres estructuras que componen la pulpa son la pared celular, los organelos degenerados y el líquido viscoso contenido dentro de las células. Estos 3 componentes de la pulpa de la hoja interior presentan diferencia en su morfología y composición de sacáridos. La pulpa cruda contiene 98.5% de agua aproximadamente, mientras que el gel consiste en un 99.5% de agua; el resto de material sólido consiste en un rango de compuestos que incluye vitaminas, minerales, enzimas, polisacáridos, compuestos fenólicos, ácidos orgánicos, entre otros (Cuadro 1) (Hamman, 2008; Gupta, 2012).

Cuadro 1. Composición química de la hoja de *Aloe vera*

Clase	Compuesto
Antraquinonas	Aloe-emodina, ácido aloético, antranol, aloína A y B (conocida como barbaloina), isobarbaloina, emodina y éster de ácido cinámico
Carbohidratos	Manano puro, manano acetilado, glucomanano acetilado, glucogalactomanano, galactano, galactogalacturano, arabinogalactano, galactoglucoarabinomanano, pectinas, xilano y celulosa
Cromonas	8-c-glucosil-(2-O- cinamoil)-7-O-metil aloediol
Enzimas	Fosfatasa alcalina, amilasa, carboxipeptidasa, catalasa, ciclooxidasa, ciclo oxigenasa, lipasa, oxidasa, fosfoenolpiruvato carboxilasa, superóxido dismutasa y bradicinasa
Compuestos inorgánicos	Calcio, cloro, selenio, cromo, cobre, hierro, magnesio, manganeso, potasio, sodio, fósforo y zinc
Misceláneos incluyendo compuestos orgánicos y lípidos	Ácido araquidónico, ácido γ linolénico, esteroides (campesterol, colesterol, β sitoesterol, lupeol), triglicéridos, triterpenos, gibrelina, ligninas, sorbato de potasio, ácido salicílico y ácido ureico
Aminoácidos	Alanina, arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, glicina, histidina, hidroxiprolina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, treonina, tirosina y valina
Proteínas	Lectina, sustancias similares a la lectina
Sacáridos	Manosa, glucosa, ramosa, aldopentosa

Vitaminas	B1, B2, B6, C, β -caroteno, colina, ácido fólico y α -tocoferol
-----------	--

2.8.1 Polisacáridos

Aloe vera es una fuente rica en polisacáridos; estos se encuentran en mayor proporción en la parte interna de la hoja, poseen actividades biológicas importantes como efectos hepatoprotectores y antidiabéticos, debido al potencial antioxidante que estos contienen. Uno de los principales polisacáridos presentes es el glucomanano (Choi y Myung-Hee, 2003; Ni, 2004).

El glucomanano es un polisacárido formado por la unión de glucosas y manosas en una proporción 5:8 con enlaces β (1-4) y de alto peso molecular. El glucomanano es un componente de la fibra y posee la capacidad de captar agua, formando soluciones con alta viscosidad. Se ha demostrado su eficacia en tratamientos anti-obesogénicos, por la sensación de saciedad que produce, así mismo, disminuye los niveles de glucosa e insulina, probablemente debido a que retrasa el vaciado gástrico además de que dificulta el acceso de la glucosa a la pared intestinal (González-Canga, 2003),

2.8.2 Cromonas

Las cromonas son componentes bioactivos que se utilizan como antiinflamatorios y antibióticos. Dentro de ellos podemos encontrar a aloesin, también denominada aloeresina B y la aloeresina A (Choi y Myung-Hee, 2003).

2.8.3 Antraquinonas

Las antraquinonas son metabolitos vegetales que se componen de anillos aromáticos con dos grupos acetona, los principales son aloe emodina, emodina y en mayor cantidad la aloína. A estas antraquinonas se les han atribuido efectos benéficos a la salud (Park, 1998).

2.8.3.1 Aloína

La aloína, también llamada aloína A o barbaloina es una antraquinona bioactiva derivada de las hojas de *Aloe vera*. A esta molécula se le han atribuido efectos farmacológicos, como efectos anti-microbianos, anti-inflamatorios,

actividad antioxidante, además de potencial anti-cancerígeno. Recientemente se ha ampliado la información de la capacidad de esta molécula para inducir el arresto del ciclo celular y apoptosis en varios tipos celulares incluyendo células de cáncer de mama y ovario (Qin y col., 2013)

2.9 Actividad biológica del *Aloe vera*

2.9.1 Efectos anti-obesogénicos

En un estudio realizado con dos fitoesteroles aislados del *Aloe vera*, lofenol y cicloartanol administrado a animales obesos y con diabetes se demostró que al cabo del tratamiento se redujo significativamente la grasa visceral, y las concentraciones séricas como hepáticas de TG, AGNE y colesterol total, además de la proteína-1 monocítica quimiotáctica (MCP-1) y un aumento en la concentración de adiponectina. Además, se encontró una disminución significativa en la expresión de genes hepáticos que codifican para enzimas de las vías de gluconeogÉnicas y lipogénicas. También las ratas mostraron un incremento en las enzimas encargadas de la β oxidación hepática y un aumento en la expresión de PPAR α (Misawa y col., 2012).

En otro estudio, se administró gel de *Aloe vera* a ratas alimentadas con una dieta alta en grasa y se observó una menor ganancia de peso, así como una menor concentración sérica de TG, ácidos grasos libres (AGL) y colesterol total, además de un menor porcentaje corporal de grasa (Misawa y col., 2012).

Por otro lado, en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina, con administración oral de una fracción de gel insoluble en alcohol, se redujo significativamente la glucosa en ayunas, transaminasas hepáticas, colesterol sanguíneo, TG, AGL y un incremento del nivel de insulina. Se sugiere que este efecto se debe a un incremento en el metabolismo de glucosa debido a un mecanismo antioxidante que atenúa la peroxidación renal (Hamman, 2008).

2.9.2 Efectos anti-inflamatorios

El gel de *Aloe vera* reduce la inflamación producida por agentes inductores de la síntesis de prostaglandinas, así como un incremento en la infiltración de

leucocitos, sin embargo es menos efectiva contra la inflamación causada por agentes que producen reacciones alérgicas. Los tres esteroides contenidos en la planta (campesterol, sitosterol y lupeol) tienen acción anti-inflamatoria, además de que el lupeol posee propiedades antisépticas y analgésicas (Hamman, 2008).

2.9.3 Efectos antidiabéticos

Varios ensayos pre clínicos (modelos animales) y clínicos (estudios en humanos) han mostrado una disminución en la glucosa sanguínea a través del consumo de diferentes preparaciones de *Aloe vera* (jugo o pan), mientras que otros estudios no han encontrado estos efectos hipoglucémicos. Las diferencias ENTRE estos estudios *in vivo* se deben a los métodos de extracción del gel y de eliminación de antraquinonas; es por esto que en realidad no está claro que constituyentes de la hoja se están evaluando y por lo tanto es imposible encontrar una correlación entre el compuesto específico de la hoja y el efecto fisiológico (Gupta y Malhotra, 2012).

2.10 Toxicidad de *Aloe vera*

Un componente importante del *Aloe vera* es la aloína, la cual tiene diversas aplicaciones en la industria dermatológica y es un compuesto con propiedades antifúngicas y antibacteriales; además de que posee efectos purgativos ya que se trata de un mecanismo de defensa contra herbívoros. No obstante, existen estudios en los cuales se observa genotoxicidad con el consumo de preparaciones de *Aloe vera* con alto contenido de aloína; dicha genotoxicidad se le atribuye precisamente a la aloína, ya que es el componente mayoritario de la familia de las antraquinonas. Además, se ha propuesto que los productos elaborados a base de *Aloe vera* no deben contener elevadas concentraciones aloína dadas sus propiedades laxantes y alergénicas (Kuzuya, 2002; Matos-Acuero, 2011; FDM, 2012).

También se han evaluado las propiedades antioxidantes y pro-oxidantes de la aloína, sobre plásmidos de ADN en un estudio *in vitro*; el daño al ADN se midió a través de irradiación UV. Se observó que a las concentraciones de aloína

de 1.25 hasta 2.5 mM se inducían rupturas en el ADN, mientras que a concentraciones de 8–300 mM se presentaban efectos pro-oxidantes, ocasionando un daño similar al ADN (Tian y Hua, 2005).

Es un estudio realizado con ratas F344, las cuales fueron tratadas con extractos de *Aloe vera* durante 2 años, se observó que al término del tratamiento los animales habían desarrollado tumores intestinales con características similares al cáncer de colon humano (Pandiri, 2011).

Debido a los estudios antes mencionados el National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) por sus siglas en inglés en 2011, estableció que en la elaboración de productos a base de *Aloe vera*, el límite permitido de aloína es menor a 1 ppm para productos líquidos y menor a 10 ppm en productos sólidos y semisólidos. Anteriormente en 2002, la FDA (Food and Drug Administration) definió a la aloína como un alimento NO GRAS (No Generalmente Reconocido Como Seguro) y los productos que contengan aloína ya no son viables para medicamentos de venta libre.

2.11 Tratamientos de los productos de *Aloe vera*

En México se pueden encontrar productos a base de *Aloe vera* principalmente divididos en productos elaborados con la hoja en su totalidad, es decir, con la hoja exterior y la hoja interior, y productos elaborados únicamente con la hoja interior o comúnmente llamado gel de *Aloe vera*. Para su producción se han implementado procesos tecnológicos para la eliminación de aloína, en el que se emplean minerales para el atrapamiento de esta molécula, generando así un sistema de filtrado en el que se obtienen productos con una concentración inferior a 10 ppm de aloína, es decir una concentración segura para el consumo humano.

Sin embargo, el empleo de estas tecnologías para la eliminación aloína podrían modificar la composición química del producto, incluyendo a compuestos bioactivos con efectos benéficos y por lo tanto se podría modificar los beneficios a la salud ampliamente reportados para la planta de *Aloe vera*.

III. JUSTIFICACION

México ocupa el primer lugar en obesidad y sobrepeso a nivel mundial, afectando a la mitad de los mexicanos y generando costos de alrededor de 42 mil millones de pesos al sector salud. Además México muestra el noveno lugar en prevalencia de diabetes en el mundo, fluctuando entre los 6.5 y los 10 millones de personas.

Los productos industriales elaborados a base de *Aloe vera* ofrecen al consumidor una amplia gama de compuestos con efectos benéficos como antraquinonas y polisacáridos, los cuales poseen propiedades anti-obesogénicas y por lo tanto son utilizados para la prevención o el tratamiento de desórdenes metabólicos causados por la obesidad. Sin embargo, existen estudios donde se ha relacionado al *Aloe vera* con el desarrollo de cáncer de colón atribuido a la aloína, y en el 2013 se estableció que los productos de sábila para consumo humano deberán tener menos de 1 ppm para productos líquidos y hasta 10 ppm de aloína para productos sólidos o semisólidos. Con base a lo anterior, se ha optado por implementar nuevos procesos tecnológicos que eliminen este compuesto. Además, es necesario evaluar si estos procesos no afectan de manera significativa la concentración en el producto final de compuestos bioactivos con efectos benéficos para el control de la obesidad.

IV. HIPOTESIS

Los productos comerciales de *Aloe vera* sometidos al proceso industrial para la eliminación de aloína modificará sus propiedades antio-besogénicas, ya que estos procesos eliminan otros fitoquímicos con beneficios a la salud.

V. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Evaluar el efecto en la prevención de la obesidad y sus complicaciones de los productos de *Aloe vera* sometidos a procesos tecnológicos para la eliminación de aloína.

5.2 Objetivos específicos

5.2.1 Determinar algunos compuestos con beneficios a la salud de los productos de *Aloe vera*.

5.2.1.1 Cuantificar mediante HPLC-DAD la concentración de aloína.

5.2.1.2 Cuantificar fibra total, soluble e insoluble, así como compuestos fenólicos totales.

5.2.2 Evaluar *in vitro* las propiedades funcionales de los productos de *Aloe vera* relacionadas con obesidad

5.2.2.1 Difusión de glucosa

5.2.2.2 Inhibición de enzimas digestivas; alfa amilasa.

5.2.2 Evaluar el efecto del consumo de productos de *Aloe vera* sobre la ganancia de peso corporal de animales alimentados con dietas obesogénicas.

5.2.3 Determinar el efecto sobre las complicaciones de la obesidad por los productos de *Aloe vera*

5.2.3.1 Riesgo cardiovascular

5.2.3.2 Daño hepático

VI. METODOLOGÍA

Materiales

6.1 Materiales de prueba.

Productos industrializados de *Aloe vera*; Hoja Completa Sin Tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

Métodos

6.2 Determinación de la concentración de aloína

Este compuesto se analizó por medio de HPLC-DAD, diluida con una mezcla de metanol: agua y detectado por UV a 293 nm. Dicha determinación se realizó por la empresa generadora de estos productos.

Los productos de *Aloe vera* se diluyeron en 10 ml de etanol, se dejaron reposar durante 1 hora con 50 min en agitación y después se centrifugaron a 300 g por 10 minutos, el sobrenadante se utilizó para el análisis de cromatografía. Se usó una columna de 150 x 3.9 mm y la separación se realizó utilizando el siguiente protocolo de elución: 25-30% de metanol (5 min; gradiente lineal), 30-35% de metanol (10 min; gradiente lineal), 35-70% de metanol (35 min; gradiente lineal), 70% de metanol (10 min; isocrático). El flujo del disolvente se mantuvo constante a 0.7 ml/min a temperatura ambiente en todo el análisis y la detección se llevó a cabo por UV a 293 nm (Park, 1998).

6.3 Cuantificación del contenido de fibra de los productos de *Aloe vera*

Se pesó 1 g de muestra y se incubó con α -amilasa a 100°C pH 6 durante 15 min, posteriormente se realizó la digestión enzimática con proteasa a 60 °C pH 7.5 durante 30 min. La muestra se incubó con amiloglucosidasa a 60 °C, pH 4.5, para eliminar las proteínas y el almidón.

En seguida, la muestra se filtró y se lavó con agua, se secó y peso para determinar la fibra soluble. Cuatro volúmenes de etanol al 95% (previamente calentado a 60 °C) se agregaron para el filtrado y los lavados de agua. A continuación, el precipitado se filtró y se lavó con etanol al 78%, y acetona al 95%. Después de esto, el residuo (Fibra insoluble) se secó y peso. La Fibra Dietética Total se determinó mediante la fórmula:

FDT =Peso del residuo – (peso de proteína + peso de ceniza)

6.4 Determinación de compuestos fenólicos totales

Se realizó una extracción metanólica, pesando 0.5 g de los productos de sábila y 20 mL de metanol:agua (50:50), pH 2. Se agitó por una hora a 5 g a temperatura ambiente. Después, se centrifugó a 3 000 g por 10 min y se recolectó el sobrenadante, al residuo se le añadió 20 mL de acetona:agua (70:30) y se agitó por una hora a 50 rpm a temperatura ambiente, posteriormente, se centrifugó a 3000 g por 10 min y se recolectó el sobrenadante; ambos sobrenadantes se juntaron.

Se agregaron 66 µL de agua, 9 µL del extracto metanólico, 37.5 µL de una solución de Folin-Ciocalteu 1N; se agitó y se dejó reposar por 5 min. En seguida, se agregaron 187.5 µL de Na₂CO₃ al 20%, se agitó y dejó reposar por 30 min. Se usó una solución de ácido gálico 0.1 mg/mL como estándar (Singleton y Rosi, 1965).

6.5 Difusión de glucosa de los productos de *Aloe vera*

A 0.5 g de muestra en polvo se le adicionaron 10 mL de agua destilada y se dejó reposar de 30 a 45 min. En tubos de diálisis tamaño del poro de 11 cm de longitud se colocaron 10 mL de la solución, ambos extremos se cerraron y luego se suspendieron verticalmente en 100 mL de agua destilada, posteriormente se colocaron las muestras a 37 °C en agitación constante por 120 min. Se tomaron alícuotas del dializado (exterior de la membrana) de 2 mL a los tiempos de 0, 30, 90 y 120 min. Se determinó el contenido de glucosa residual mediante el método

de la glucosa oxidasa utilizando un kit enzimático y se realizó una lectura con absorbancia a 500 nm (Ou y col., 2001).

6.6 Inhibición *in vitro* de α -amilasa

Se preparó una solución de cada uno de los productos de sábila con una concentración de 1 mg/mL. Se pesaron 0.025 g de la enzima y se le agregó 160 μ L de la solución de los productos de sábila y 5 mL de la solución de almidón al 4%. El control sólo contenía almidón y la enzima, sin muestra. Los tubos se colocaron en un baño con agitación a 37 °C por 30 min. Después de este tiempo, se tomaron 2 mL de la solución y se colocaron en un tubo Falcón de 15 mL y se le agregó 2 mL de etanol absoluto, se colocaron en un vortex y posteriormente se centrifugaron a 1000 *g* durante 15 min. Finalmente, en el sobrenadante se cuantificó la concentración de glucosa con un kit enzimático colorimétrico (Kandra *et al.*, 2005).

Los resultados se expresaron en porcentaje de inhibición, el cual fue calculado por medio de la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{Abs. muestra}}{\text{Abs. patrón}} * 100$$

6.7 Material biológico.

Se emplearon 88 ratas macho de la cepa Wistar de 180 \pm 20 g. Los animales utilizados fueron adquiridos en el bioterio del Instituto de Neurobiología, UNAM, campus Juriquilla.

6.8 Evaluación de la ingesta del producto de *Aloe vera* sobre la obesidad y sus complicaciones.

Animales. Los animales se mantuvieron en el bioterio con periodos de luz y oscuridad de 12 horas y temperatura de 25 °C. Durante todo el experimento, los animales tuvieron libre acceso a agua y alimento.

Dieta Los animales se alimentaron con una dieta alta en grasa saturada (manteca de cerdo) y alta en carbohidratos simples (fructosa comercial), lo anterior con el fin de incrementar su masa grasa e inducir obesidad. El contenido calórico total de la dieta fue de 400 kilocalorías de las cuales el 15% corresponde al total de proteínas, 45% al total de carbohidratos y 40 % a lípidos. El alimento de la dieta fue constituido por 70% de alimento base, 15% de manteca de cerdo y 15% de fructosa.

El alimento base Rodent Lab Chow se molió y posteriormente se mezcló con cada uno de los ingredientes anteriormente descritos. Los animales se clasificaron en 11 grupos. Al grupo control sano se le dio una dieta estándar (únicamente alimento Rodent Lab Chow), al igual que los demás grupos el alimento se molió para proveer a todos los animales las mismas condiciones de alimentación, el resto de los grupos se alimentaron con la dieta alta en grasa saturada y fructosa (obesogénica). Estos últimos grupos fueron divididos en un grupo control y 9 grupos con tratamiento de productos de *Aloe vera*, además de la dieta alta en grasa, se incorporaron en al agua de beber, los productos procesados de *Aloe vera*, a tres diferentes dosis (Cuadro 2). El experimento tuvo una duración de 16 semanas.

Cuadro 2. Grupos experimentales para la evaluación de los productos de *Aloe vera*

Grupo	Tratamiento	Dieta
Control sano	-	Estándar ¹
Control obeso	-	Obesogénica ²
Hoja completa sin tratamiento (HCST)	20 mg/día	Obesogénica ²
Hoja completa sin tratamiento (HCST)	40 mg/día	Obesogénica ²
Hoja completa sin tratamiento(HCST)	60 mg/día	Obesogénica ²
Hoja completa con tratamiento (HCCT)	20 mg/día	Obesogénica ²
Hoja completa con tratamiento (HCCT)	40 mg/día	Obesogénica ²
Hoja completa con tratamiento(HCCT)	60 mg/día	Obesogénica ²
Hoja interior con tratamiento (HICT)	20 mg/día	Obesogénica ²
Hoja interior con tratamiento(HICT)	40 mg/día	Obesogénica ²
Hoja interior con tratamiento (HICT)	60 mg/día	Obesogénica ²

¹Dieta estándar (22% proteína, 5% lípidos y 73% hidratos de carbono), ²dieta obesogénica (15% proteína, 40% lípidos y 45% hidratos de carbono).

Cada semana se registró el consumo de alimento y el peso corporal de los animales en estudio. Las ratas se anestesiaron y se les extrajo sangre por punción cardiaca. El suero se separó inmediatamente de las muestras de sangre por centrifugación, se congelaron y almacenaron a – 70 °C hasta su análisis.

6.7.1 Evaluación de complicaciones relacionadas con la obesidad.

6.7.1.1 Evaluación de riesgo cardiovascular.

En suero se determinó el perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL) mediante kits enzimáticos de Randox Laboratories y la determinación de LDL se calculó mediante la ecuación de Friedewald *et al.*, (1972):

$$\text{LDL Colesterol} = \text{Colesterol Total} - \left(\frac{\text{Triglicéridos}}{5} + \text{HDL-Colesterol} \right)$$

6.9.2 Determinación de glucosa

En suero se determinaron los niveles de glucosa en ayuno mediante un kit enzimático de la marca SPINREACT.

6.10 Enzimas hepáticas

Con el fin de evaluar la función hepática, se cuantificó en suero la concentración de las enzimas: aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (ALP), utilizando kits enzimáticos de la marca Spinreact.

6.11 Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron expresados como la media \pm error estándar (EE). La evaluación estadística de los datos se determinó mediante el análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de confianza del 95%, además se realizó un análisis de comparación de medias aplicando la prueba de Tukey-Kramer y cuando se comparó contra un control se utilizó la prueba de Dunnett. Paquete estadístico JMP 5.0.1.

VII. RESULTADOS Y DISCUSIONES

7.1 Determinación de aloína

El *Aloe vera* es una de las plantas más utilizadas en una amplia gama de alimentos y productos. La composición de los productos de esta planta depende de varios factores como lo son la locación, tiempo de crecimiento y cosecha de la planta, así como el proceso de extracción y purificación. Por lo tanto, los productos de *Aloe vera* pueden contener cantidades variables de polisacáridos, así como diferentes concentraciones de antraquinonas (Boudreau y Beland 2006; Elsohly y col., 2007). Adicional a esto se ha observado que el consumo crónico de productos de *Aloe vera* con alta concentración de aloína induce el desarrollo de tumores intestinales (Pandiri 2011). Es por esto que es necesaria la eliminación de este compuesto en los productos comerciales de elaborados con esta planta.

La Figura 2 muestra que la concentración de aloína del producto de la hoja completa, sin tratamiento de eliminación (HCST), es de 102 ppm, la cual es una concentración que no es segura para el consumo humano (COFEPRIS, en 2013), por el contrario los productos que si fueron sometidos al tratamiento de eliminación de aloína (HCCT y HICT) presentaron una concentración menor a 6 ppm, es decir, una concentración segura para el consumo humano.

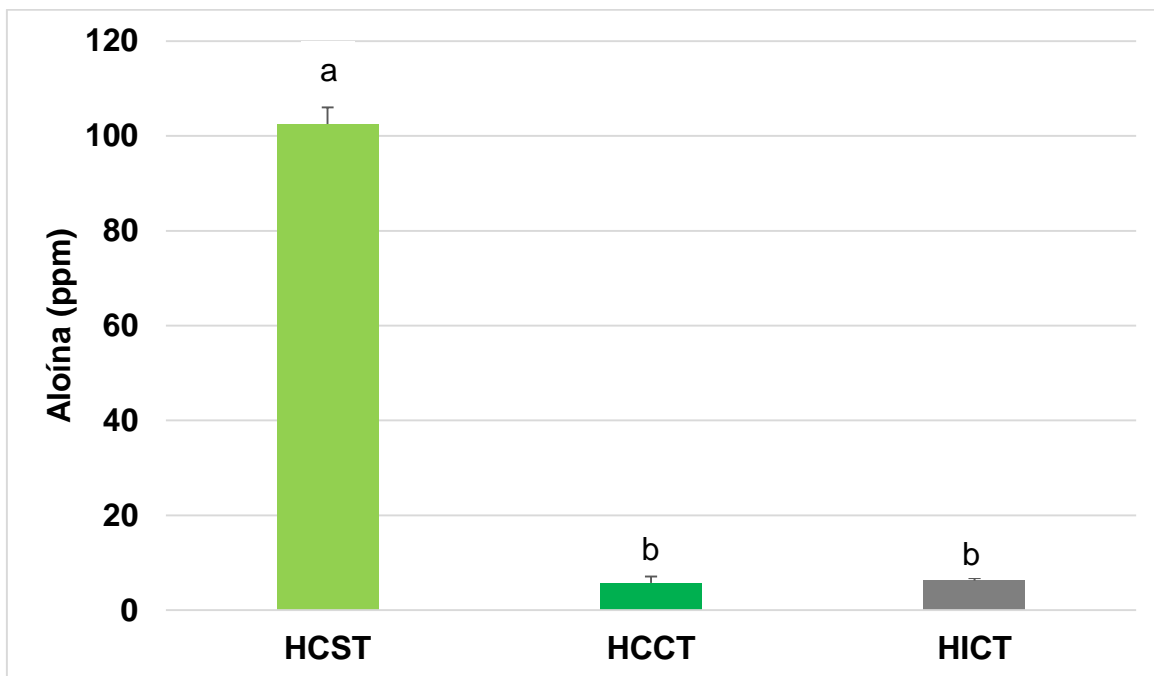


Figura 2. Concentración de aloína en los productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=3). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja Completa Sin Tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

7.2 Determinación de fibra dietaria total, soluble e insoluble

Debido a que el contenido de fibra aumenta la viscosidad a nivel intestinal y de esta manera puede influir en la absorción de la glucosa y grasa (Ajila y col., 2013), se cuantificaron los niveles de esta en los diferentes productos de *Aloe vera*. El porcentaje de fibra total del producto HCST fue 6% mayor que la concentración en el producto HCCT, teniendo las mismas fracciones de fibra soluble; la mayor cantidad de fibra del producto HCST está dada por la fracción de fibra insoluble que se encontró en una cantidad mínima en el producto HCCT.

Por otra parte, el producto HICT presento un porcentaje de casi cuatro veces más de fibra total en comparación con el producto HCCT, siendo estadísticamente mayor que los dos productos anteriores y respecto a la fibra soluble e insoluble ésta fue 2 y 27 veces más alta respecto a HCCT.

Estos resultados concuerdan con lo reportado por Ni y col. (2004) quienes observaron una alta concentración de polisacáridos en la parte interior de la planta principalmente glucomanano, además de otros compuestos como sustancias pécticas, los cuales se clasifican dentro de la fibra soluble y sirven para proporcionar estructura a la hoja además de reserva de nutrientes. A estos mismos polisacáridos se les han atribuido efectos benéficos a la salud como una disminución en la absorción de glucosa y de lípidos mediante el incremento de la viscosidad intestinal (Moreira 2004). Es por lo anterior que el producto HICT debido a su alto contenido de fibra puede ser un candidato como tratamiento preventivo para la obesidad.

Cuadro 3. Porcentaje de fibra total, soluble e insoluble de productos de *Aloe vera*

	HCST	HCCT	HICT
Fibra total (%)	20.7 ± 2.05 b	14.05 ± 4.7 b	55.3 ± 3.4 a
Fibra soluble (%)	14.85 ± 2.8 b	13.05 ± 2.19 b	27.9 ± 3.3 a
Fibra insoluble (%)	5.9 ± 0.3 b	1 ± 0.17 b	27.4 ± 0.28 a

Los datos se expresan como la media ± EE. ^{a, b} Letras diferentes en cada renglón indican diferencia significativa $P \leq 0.05$ con la prueba de Tukey. Hoja completa sin tratamiento (HCST), Hoja completa con tratamiento (HCCT) y hoja interior sin tratamiento (HICT).

7.3 Concentración de compuestos fenólicos totales

En el cuadro 4 se presenta la concentración de compuestos fenólicos totales. HCCT disminuyó 5.7 veces su concentración al compararse con su contraparte sin procesar HCST; ambas muestras procesadas (HCCT y HICT) presentaron tendencias similares, lo que indica que este proceso además de disminuir la aloína, elimina también compuestos fenólicos.

Cuadro 4. Concentración de compuestos fenólicos totales de los productos de *Aloe vera*.

Producto	Compuestos fenólicos (mg equivalente de ácido gálico/g de producto)
HCST	23.36±1.11a
HCCT	4.04±0.21b
HICT	2.71±0.62b

Los datos se expresan como la media \pm EE. Letras diferentes indican diferencia significativa $P \leq 0.05$ con la prueba de Tukey. Hoja completa sin tratamiento (HCST), Hoja completa con tratamiento (HCCT) y hoja interior sin tratamiento (HICT).

Los resultados de la concentración de compuestos fenólicos del jugo de la hoja sin procesar (HCST), fueron similares a los obtenidos por Miladi and Damak (2008), usando acetato de etilo como solvente de extracción.

El carbón activado es el principal componente para la remoción de la aloína, sin embargo, diversos estudios demuestran que el carbón activado posee la capacidad de adsorción de compuestos orgánicos de bajo peso molecular tales como los compuestos fenólico. Esta puede ser una de las causas de la baja concentración de estos compuestos en los productos a los que se les ha removido la aloína (Dabrowski y col., 2005).

7.4 Inhibición de α -amilasa

La α -amilasa es una enzima que tiene como función hidrolizar los enlaces α 1-4 del almidón para producir maltosa, maltotriosa y glucosa libre. Tanto la maltosa como la maltotriosa son hidrolizadas por la acción de la enzima maltasa e isomaltasa, que terminan por liberar glucosa libre para su posterior absorción (Gropper y col., 2009).

Se evaluó el efecto de los productos de *Aloe vera* sobre la actividad de la α -amilasa. El producto HCST mostró el menor porcentaje de inhibición de actividad con sólo un 3.2%, en tanto que el producto HCCT mostro una capacidad de inhibición del 9.5%, el producto HICT presentó una capacidad significativamente mayor a los dos antes mencionados; alcanzando un 29.4% de inhibición de esta enzima digestiva (Figura 3). Estos resultados nos indican que el HICT podría tener un efecto sobre la absorción de glucosa, ya que se ha reportado que se requiere de al menos una inhibición del 33% de esta enzima para que se observe una mejoría en la ganancia de peso y glucemia en ayunas (Díaz y col., 2004). Sin embargo, los productos HCST y HCCT presentaron una capacidad de inhibición mínima la cual no es suficiente para mejorar estos parámetros.

Sin embargo estos resultados se correlacionan con el bajo contenido de compuestos fenólicos totales de los productos evaluados a los cuales se les ha relacionado directamente como los responsables de la inhibición de esta enzima ya que estos compuestos son capaces de unirse al sitio catalítico evitando así que la enzima se encuentre disponible para la digestión y posterior absorción de hidratos de carbono (Piparo y col., 2008 y Thilagam y col., 2013)

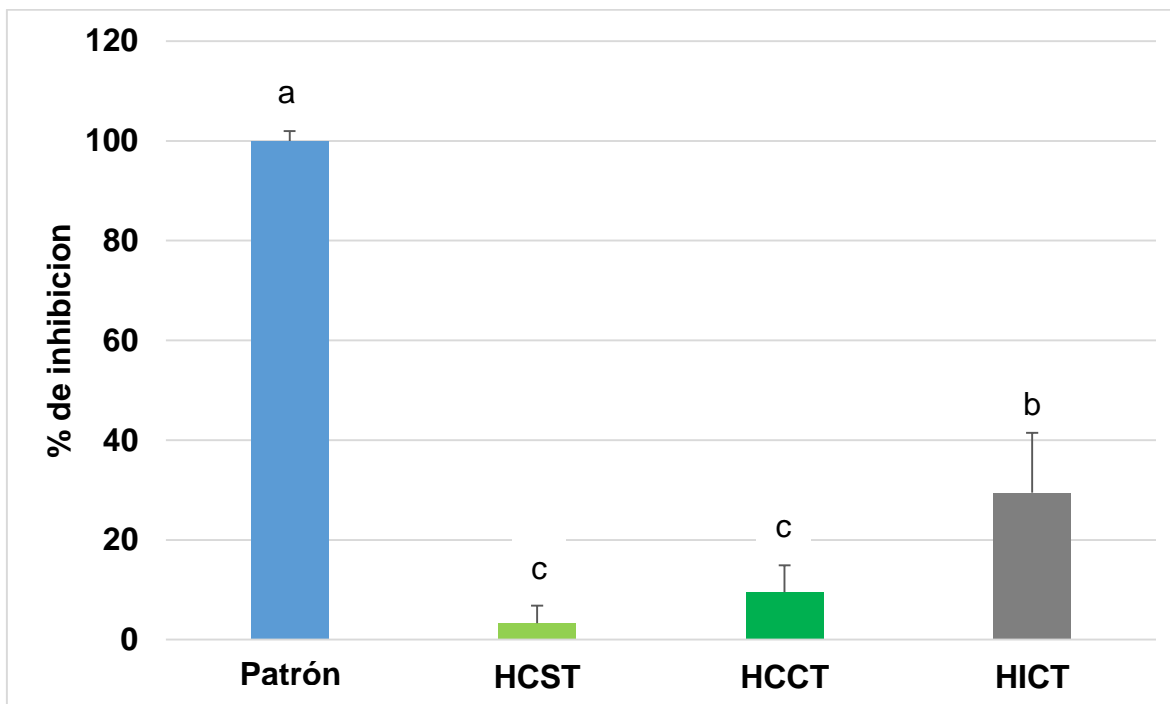


Figura 3. Inhibición de α -amilasa por productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=3). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja Completa Sin Tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

7.5 Efecto del consumo de productos de *Aloe vera* sobre el peso corporal

Con la finalidad de evaluar el consumo de suplementos a base de *Aloe vera* sobre el desarrollo de obesidad y sus complicaciones asociadas al metabolismo de lípidos e hidratos de carbono; se administró a las ratas una dieta alta en grasa y fructosa. Para llevar un registro sobre la ganancia de peso corporal, los animales se pesaron durante el periodo del experimento. En la Figura 4 se presentan los resultados de peso corporal con respecto al tiempo de los grupos controles. El grupo control sano mostró un aumento de peso corporal de 83% en el transcurso de las 16 semanas mientras que el control obeso incremento un 121% presentándose una diferencia estadísticamente significativa entre estos dos grupos a partir de la semana 12. Se ha reportado que un 8% de mayor ganancia de peso para este modelo biológico es considerado como desarrollo de obesidad,

por lo tanto se puede asegurar que la dieta alta en grasa y fructosa fue un inductor de obesidad.

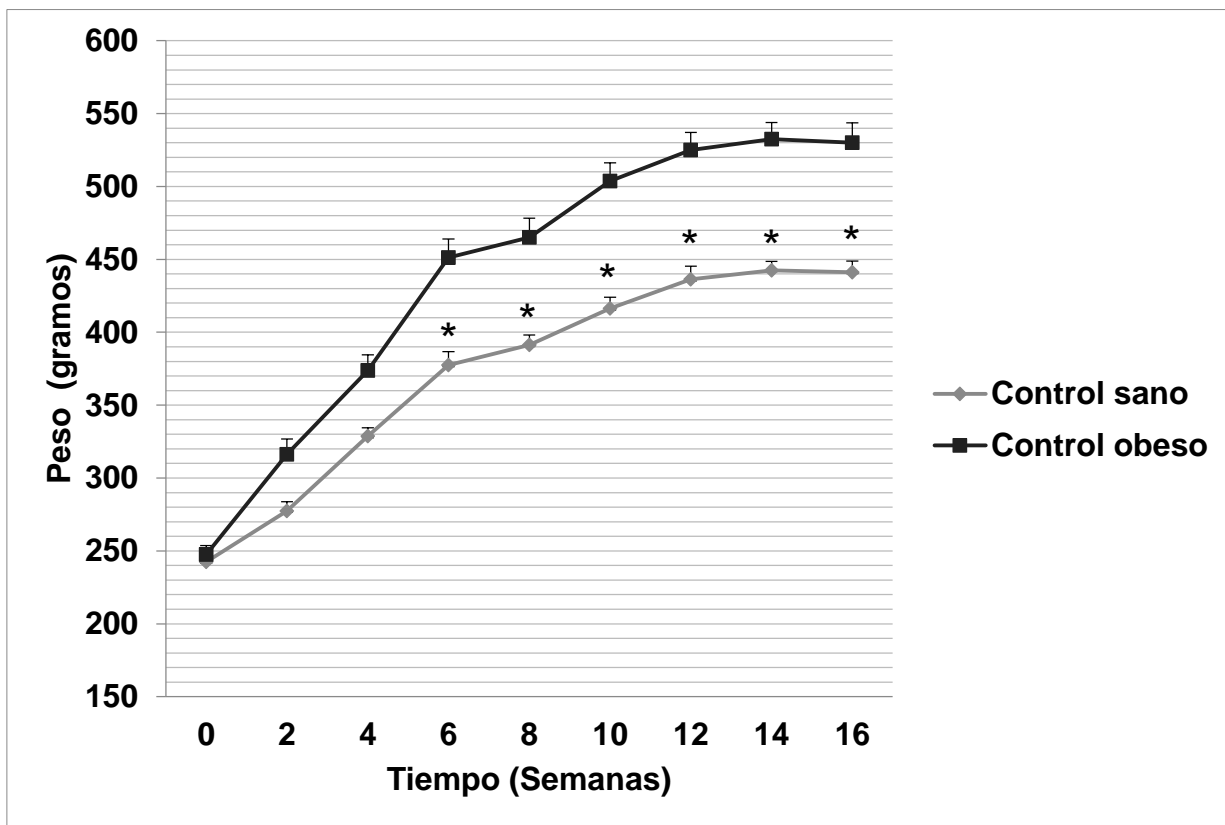


Figura 4. Peso corporal de animales alimentados con una dieta estándar (control sano) y una dieta obesogénica (control obeso). *Indica diferencia significativa $p \leq 0.05$ con respecto al control obeso con la prueba de Dunett.

En la Figura 5 se muestran los grupos tratados con el producto HCST. Todos los grupos tuvieron un peso inicial promedio de 240 g, y se observó un incremento paulatino y gradual en la ganancia de peso. El grupo HCST 60 mg/día presentó a partir de la semana 12 una disminución de peso corporal alcanzando un peso similar al grupo control sano en las semanas 14 y 16, lo cual podría ser atribuido a la alta dosis administrada y que probablemente este producto conserva propiedades anti-obesogénicas ya que no fue sometido al proceso de eliminación de aloína. Esto concuerda con resultados antes reportados, donde se observó que un consumo de productos de *Aloe vera* evita el desarrollo de obesidad mediante la disminución en la tasa de expresión de genes relacionados con la adipogénesis,

PPAR gama y LXR alfa (Choi, 2013), siendo este un posible mecanismo de acción.

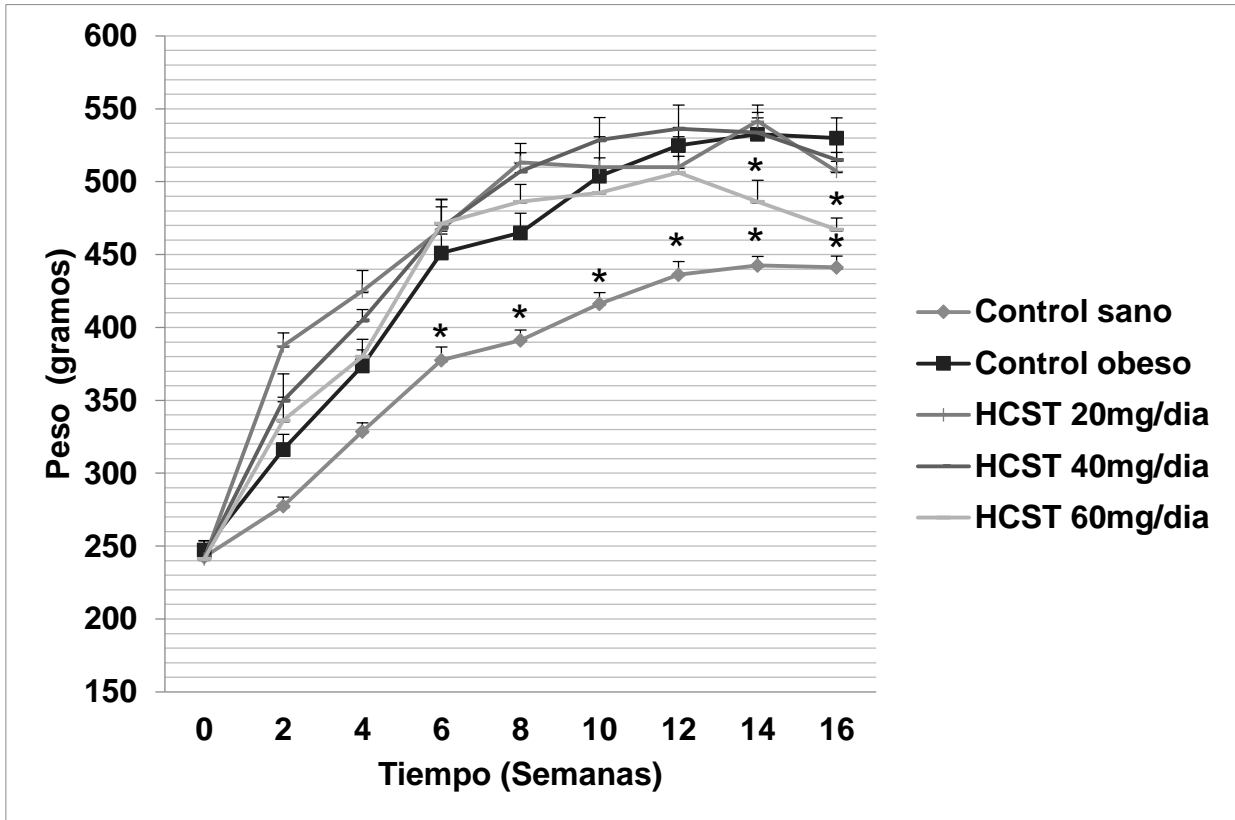


Figura 5. Peso corporal de animales alimentados con una dieta obesogénica suplementada con productos de *Aloe vera*. Hoja Completa Sin Tratamiento (HCST). * indica diferencia significativa $p \leq 0.05$ con respecto al control obeso con la prueba de Dunnett.

Los grupos con tratamientos HCCT y HICT no mostraron una disminución en la ganancia de peso corporal a ninguna de las dosis evaluadas (Figuras 6 y 7). Adicional a esto y contrario a lo esperado, estos grupos, tuvieron una ganancia de peso mayor a la del control obeso sugiriendo de esta manera que estos tratamientos representan un aporte calórico adicional al de la dieta. Estos resultados no concuerdan con lo reportado por Shin y col. (2012) donde se observó que ratones con obesidad inducida por dieta mostraron un menor porcentaje de tejido adiposo blanco al ser tratados con complejos comerciales

elaborados a base de *Aloe vera*, se le atribuye este efecto a la activación de AMPK en tejido adiposo blanco y tejido muscular.

Cabe mencionar que el producto HCCT presento una concentración muy baja de fibra total (14%), es por esto que no se esperaba un efecto en la disminución de la ganancia de peso atribuido a la cantidad de fibra de este producto, sin embargo en el caso del producto HICT la concentración de fibra total encontrada fue de más del 55% y por lo tanto se propuso que este producto podría tener un efecto benéfico contra el desarrollo de la obesidad ya que alimentos y productos de origen vegetal con fracciones de fibra similares a lo encontrado para este producto se han reportado con efectos preventivos para el desarrollo de obesidad y sus complicaciones. Sin embargo, no se encontró dicho efecto en el presente estudio lo cual podría deberse a que los efectos benéficos del *Aloe vera* pueden estar dados principalmente por sus compuestos bioactivos y no por su contenido de fibra. Dichos compuestos bioativos probablemente fueron afectados por el proceso de eliminación de aloína al cual fueron sometidos estos últimos dos productos y por lo tanto perdiendo su efecto benéfico en este parámetro.

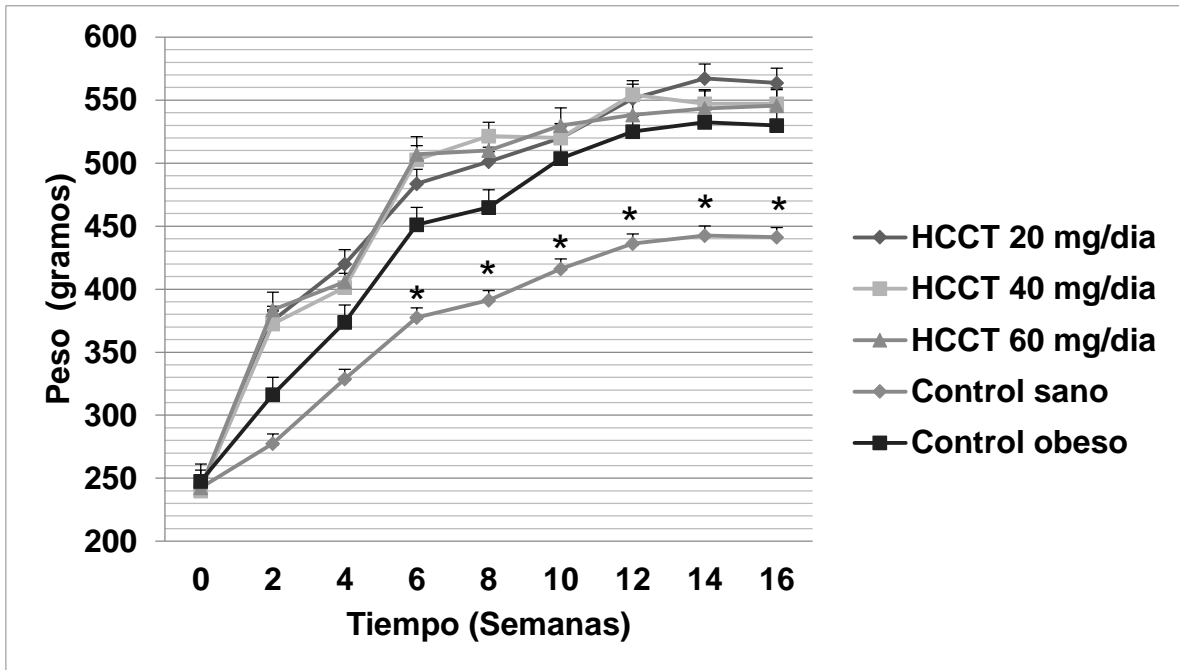


Figura 6. Peso corporal de animales alimentados con una dieta obesogénica suplementada con productos de *Aloe vera*. Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT). * Indica diferencia significativa $p \leq 0.05$ con respecto al control obeso con la prueba de Dunnett.

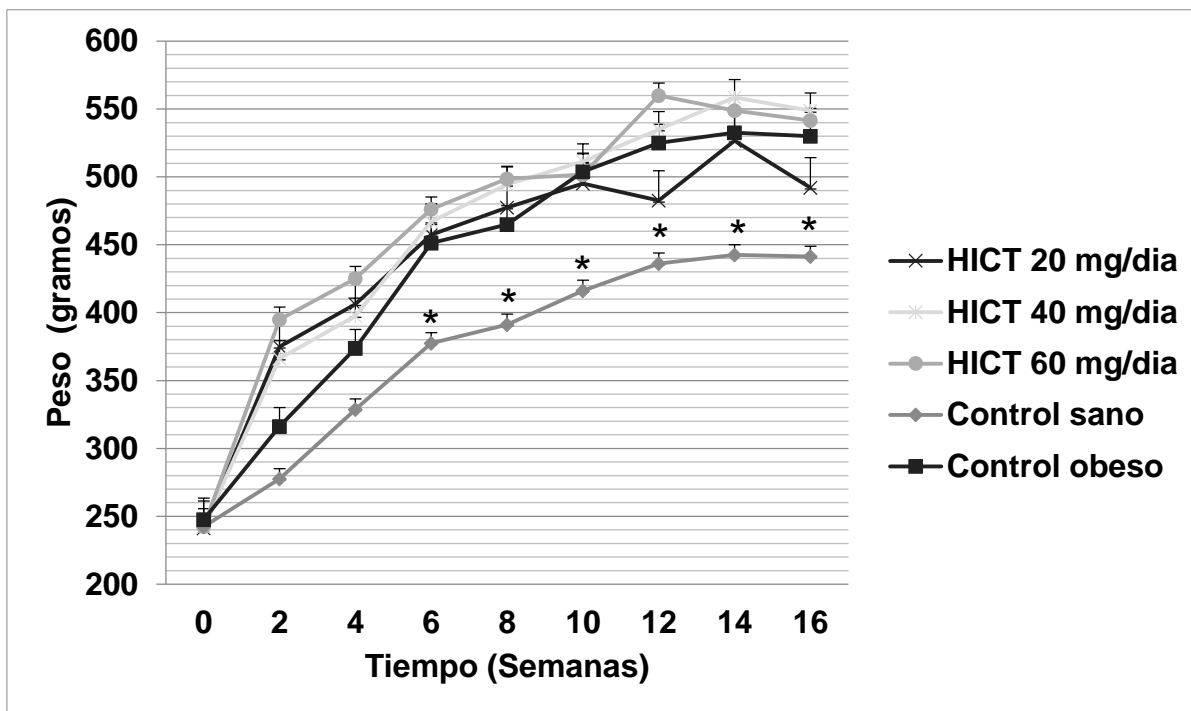


Figura 7. Peso corporal de animales alimentados con una dieta obesogénica suplementada con productos de *Aloe vera*. Hoja Interior Sin Tratamiento (HICT). * indica diferencia significativa $p \leq 0.05$ con respecto al control obeso con la prueba de Dunett.

7.6 Difusión de glucosa de productos de *Aloe vera*

Debido a que los resultados de ganancia de peso corporal no fueron los esperados y observándose además una ganancia de peso mayor en los grupos con tratamiento, excepto en el grupo con tratamiento HCST 60 mg/día respecto al grupo control obeso, se planteó que los tratamientos podrían estar representando un aporte calórico extra al de la dieta, debido a la naturaleza del producto, este posible aporte podría estar dado principalmente por la presencia de glucosa en dichos productos.

Para corroborar el aporte calórico de los productos se realizó un ensayo para determinar la liberación de glucosa por parte de estos; a través de una membrana sintética que permite la difusión de glucosa (Figura 8). Los resultados indican que el producto HCST efectivamente contiene glucosa y es capaz de difundirla a

través de la membrana, la concentración de glucosa del dializado aumenta en relación al tiempo, lo cual nos indica que en un modelo biológico este producto estaría aportando glucosa al organismo lo cual representa un aporte calórico extra y por lo tanto una contribución directa a la generación de obesidad, sin embargo los grupos con tratamiento de este producto no presentaron mayor ganancia de peso en relación al grupo control obeso, lo cual indica que si bien este producto está aportando glucosa a la dieta ésta no se ve reflejada en una mayor ganancia de peso ya que la concentración más alta evaluada de este tratamiento presentó valores inferiores al grupo obeso. Esto se debe a que, aunque el producto está aportando glucosa, también puede estar conservando propiedades anti-obesogénicas dadas por la alta concentración de aloína del producto o de algún otro compuesto bioactivo con efectos benéficos contra la generación de obesidad ya que este producto no se sometió al tratamiento de eliminación de aloína.

El producto HCCT mostró una tendencia estadísticamente igual al producto anterior; por lo tanto, el tratamiento con este producto estaría representando de la misma manera un aporte calórico adicional al de la dieta y contribuyendo al desarrollo de la obesidad en este modelo biológico. Este resultado se relaciona con la ganancia de peso corporal de los grupos con este tratamiento ya que los grupos con dosis de 20 mg/día, 40 mg/día y 60 mg/día tuvieron una ganancia de peso incluso mayor que el grupo control obeso. A diferencia del producto HCST, el cual no presentó una mayor ganancia de peso en los animales tratados, el producto HCCT fue sometido al proceso de eliminación de aloína y por lo tanto puede estar perdiendo el efecto benéfico sobre la ganancia de peso observado en el producto anterior, ya que estos efectos benéficos están dados por la alta concentración de aloína o de algún otro compuesto bioactivo no cuantificado.

Por otra parte el producto HICT mostró una capacidad de difusión de glucosa estadísticamente menor a la de los dos productos antes mencionados, lo

cual se correlaciona con su alto contenido de fibra, soluble e insoluble, es capaz de formar una solución viscosa al interior de la membrana de diálisis evitando así la difusión de glucosa a través de la membrana sintética, lo anterior significa que en un modelo biológico si bien este producto aporta calorías extra, lo hace en menor cantidad debido a su contenido de fibra, o bien este producto podría tener menor cantidad de glucosa disponible. Este resultado puede explicar la menor ganancia de peso de estos grupos comparado con el tratamiento de HCCT.

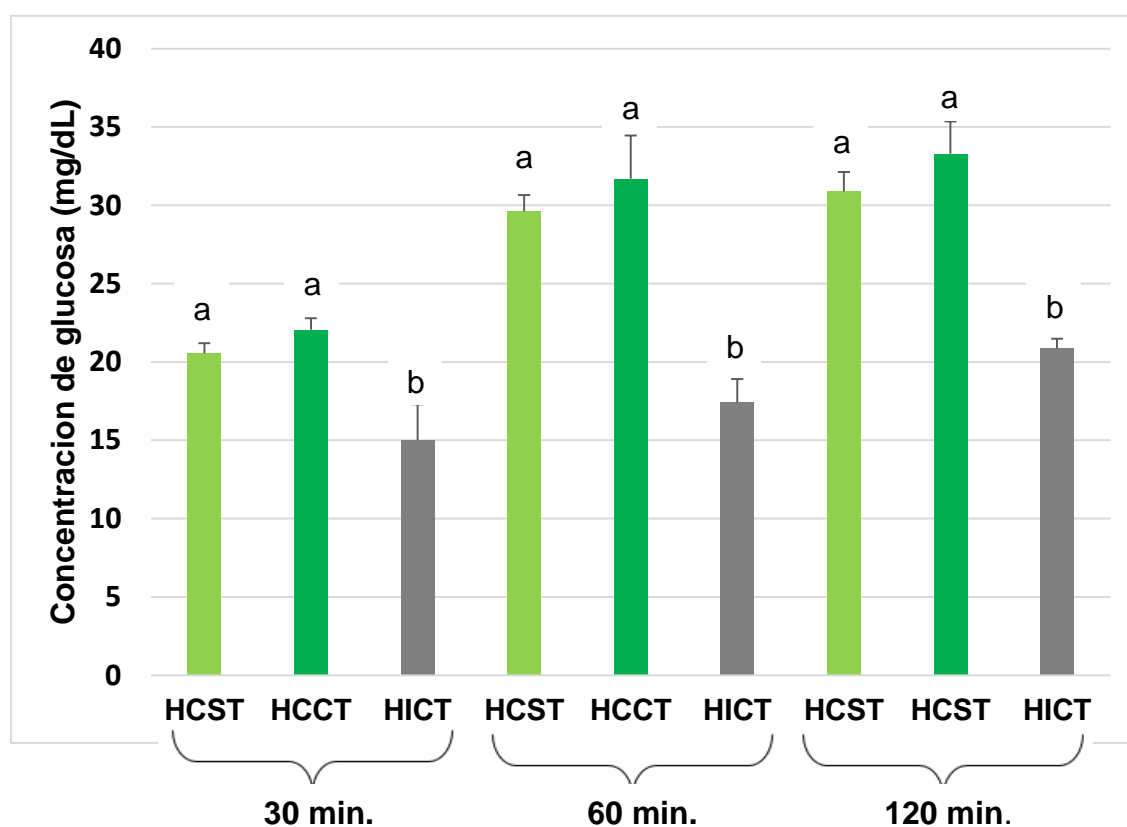


Figura 8. Difusión de glucosa de productos de *Aloe vera* en un sistema de diálisis. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=3). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja completa sin Tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

7.6 Efecto del consumo de productos de *Aloe vera* sobre la glucosa sérica

Para evaluar el efecto de los tratamientos sobre los niveles de glucosa, ésta se determinó una vez finalizado el tratamiento (Figura 9). Se observó un aumento de glucosa del 28% del grupo control obeso con respecto al grupo control sano. Esto principalmente ocasionado por el alto contenido de fructosa en la dieta, la cual contribuye a una disfunción del metabolismo de hidratos de carbono ya que ésta es rápidamente metabolizada en el hígado para la producción de metabolitos involucrados en la gluconeogénesis; además, la fructosa una vez metabolizada en el hígado sirve para la síntesis de ácidos grasos los cuales provocan resistencia a la insulina elevando así la glucosa plasmática (Tappy 2010).

Los grupos con los tratamientos de HCST 20 mg/día y HCST 40 mg/día presentaron valores similares al grupo control obeso; por el contrario el grupo con la dosis de 60 mg/día presentó valores similares al grupo control sano, lo cual nos indica que la administración de este producto a una dosis alta puede tener la concentración necesaria para controlar los niveles de glucosa. El efecto hipoglucemiante ha sido reportado por Misawa y col. (2012) en animales con obesidad inducida mediante una dieta hipercalórica observándose una disminución en la glucosa plasmática con un tratamiento de *Aloe vera*, dicho efecto se atribuye a una disminución en la expresión de enzimas gluconeogénicas a nivel hepático, PEPCK y glucosa 6 fosfatasa. Estos resultados no se relacionan con la determinación de la cantidad de fibra, la cual se encontró en una concentración muy baja para este producto, de la misma manera no se encuentra una relación con el análisis de difusión de glucosa, en el cual se observó que este producto tiene la capacidad de aportar glucosa al medio donde se encuentre, por lo tanto el efecto hipoglucémico encontrado para los animales tratados con HCST 60 mg/día está dado por la alta concentración de aloína o de algún otro compuesto bioactivo no cuantificado.

Todos los grupos con tratamiento HCCT y HICT presentan concentraciones de glucosa similares al grupo control obeso, lo que nos indica que estos tratamientos no muestran una mejoría en este parámetro, lo cual es contrario a lo esperado, ya que en varios estudios se ha reportado una disminución en las concentraciones de glucosa en modelos animales tratados con preparaciones de *Aloe vera* (Reynolds y col., 1999). Respecto a los resultados observados en este estudio se encontró una relación con la baja concentración de fibra del producto HCCT y su capacidad de difusión de glucosa, lo cual nos está indicando que estas características están contribuyendo al efecto hiperglicémico observado en las ratas tratadas con este producto. Sin embargo, esta tendencia no se observa para el producto HICT, ya que si bien este producto presento una alta concentración de fibra y una menor capacidad de difusión de glucosa al medio, no se observó el efecto hipoglucémico esperado, el cual está probablemente asociado a los compuestos bioactivos que posiblemente fueron eliminados en el proceso de eliminación de aloína.

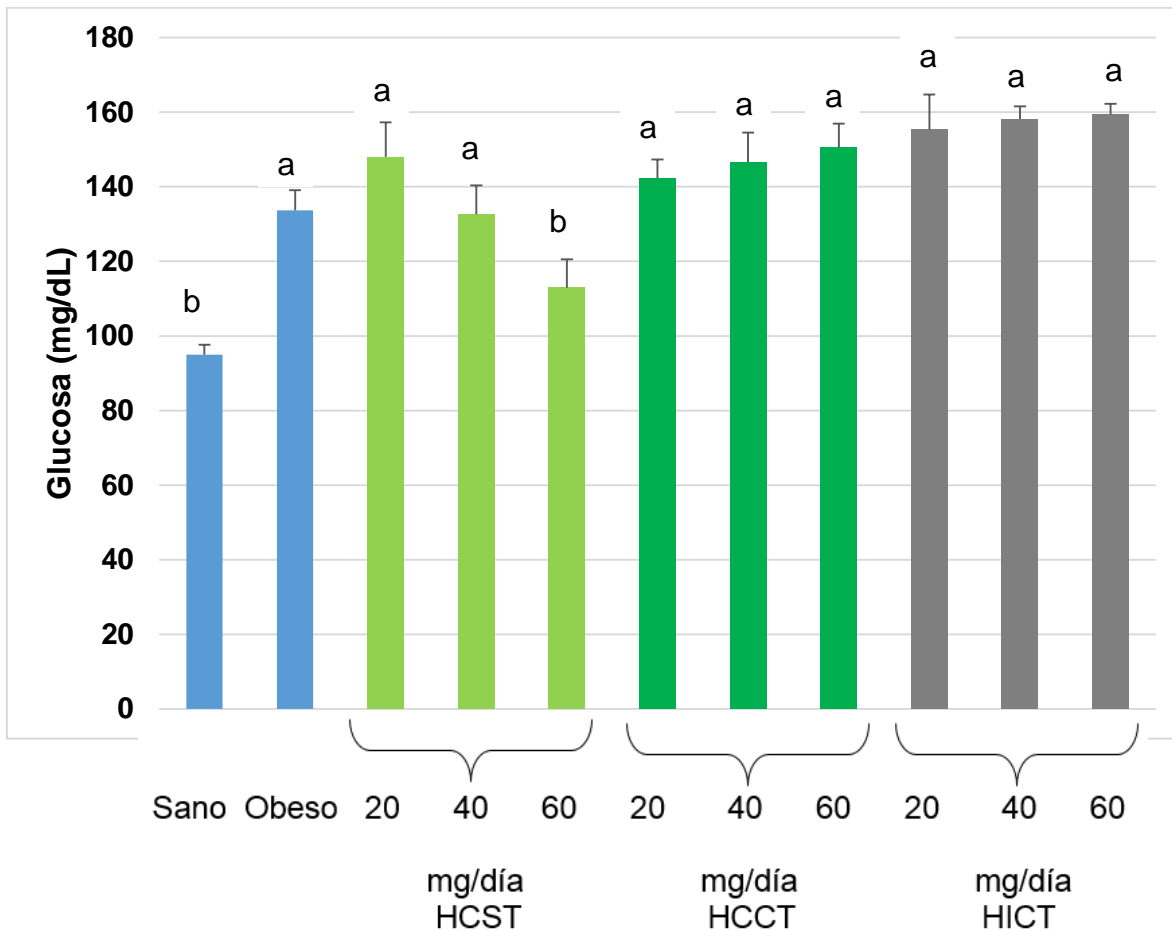


Figura 9. Concentración de glucosa de ratas obesas tratadas con productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=8). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja Completa Sin Tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

7.7 Efecto del consumo de productos de *Aloe vera* sobre triglicéridos séricos.

La absorción de grasas es un proceso muy eficiente, de tal manera que aproximadamente el 95% de los lípidos consumidos son absorbidos a nivel intestinal. Entre algunos de los efectos reportados para componentes bioactivos de la planta de *Aloe vera* y su efecto anti-obesogénico se encuentra la inhibición de la absorción de los lípidos a nivel intestinal, lo cual se relaciona con la disminución de triglicéridos en circulación. Debido a esto se decidió evaluar el

contenido de triglicéridos séricos y se observó que el grupo control obeso presentó un 68% mayor concentración de este lípido comparado con el grupo control sano, este es un resultado esperado ya que se sabe que el consumo de dietas altas en grasa saturada y fructosa contribuyen directamente a la síntesis hepática de triglicéridos.

Los grupos con tratamiento de los productos HCST a las dosis 20 y 40 mg/día presentaron valores estadísticamente iguales al grupo control obeso, lo cual nos indica que este producto a las dosis mencionadas no muestra ningún efecto benéfico en este parámetro, en tanto que el grupo con la dosis más alta (60 mg/día) si presentó una disminución en los triglicéridos séricos al final del tratamiento, teniendo valores estadísticamente iguales al grupo control sano (Figura 10). Estos resultados son similares a los reportados por Kim y col. (2012), quienes observaron que ratones obesos tratados con un producto procesado de gel de *Aloe vera* mostraron una menor concentración de los triglicéridos plasmáticos, explicado en parte por un aumento en el metabolismo de estos a nivel hepático. Estos resultados se concuerdan con lo encontrado en las curvas de ganancia de peso donde el grupo que presentó una disminución en el peso corporal es precisamente el mismo grupo con el tratamiento de HCST 60 mg/día, lo cual nos indica que esta disminución se ve reflejada en una menor concentración de triglicéridos séricos.

Por otra parte todas las dosis de los tratamientos con productos HCCT presentaron valores similares de TG al grupo control obeso lo que nos indica que el tratamiento de eliminación de aloína al que fueron sometidos, afectó su capacidad hipotrigliceridémica observada en el producto HCST. Adicional a esto, los tratamientos con el producto HICT presentaron de la misma manera valores séricos de este lípido similares al grupo control obeso, contrario a lo esperado ya que por el alto contenido de fibra presente en este producto se esperaría una reducción en los TG séricos, ya que una propiedad de la fibra es disminuir la absorción intestinal de las grasas (Escudero, 2006).

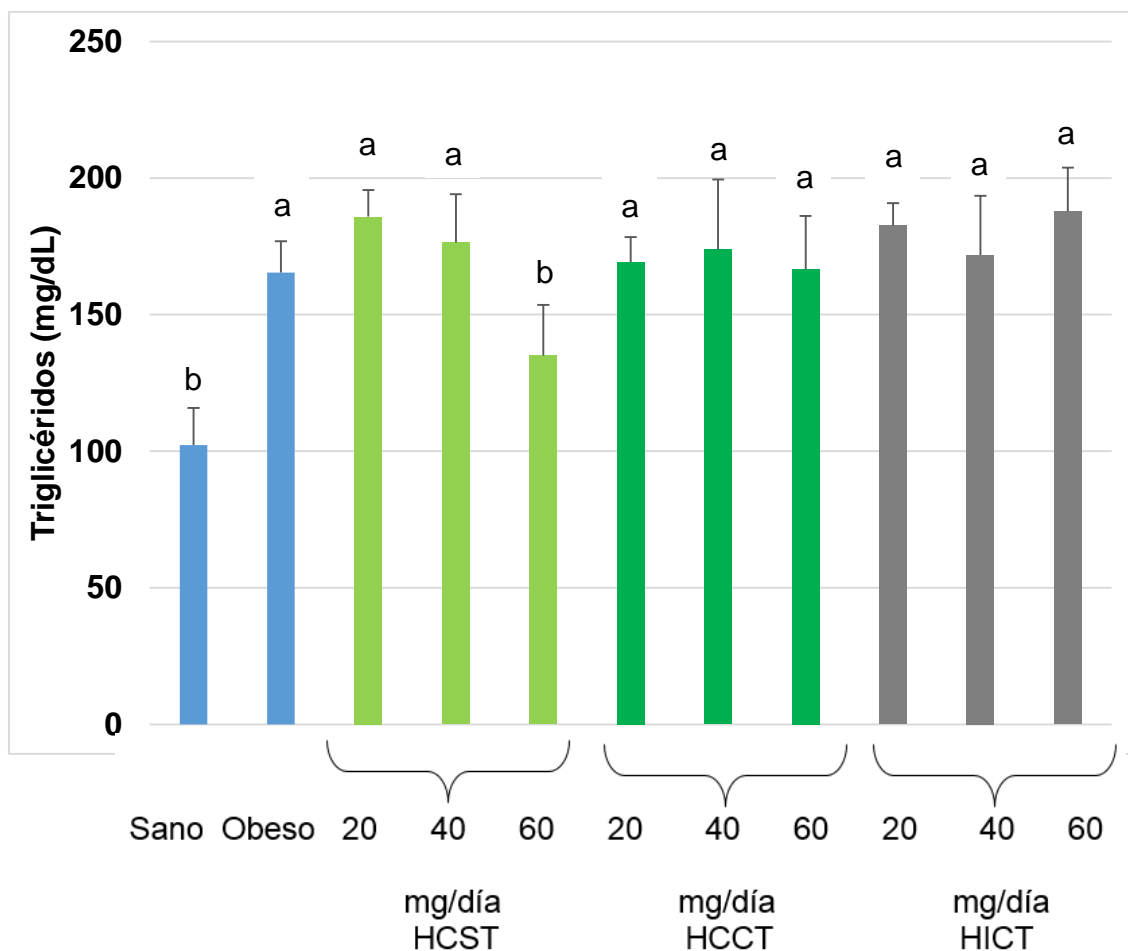


Figura 10. Concentración de triglicéridos de ratas obesas tratadas con productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=8). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja Completa Sin Tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

7.8. Efecto del consumo de productos de *Aloe vera* sobre colesterol total

Es común observar una elevación en los niveles de colesterol total en modelos animales con obesidad inducida por dietas hipercalóricas (Lee y col., 2001). En la Figura 11 se muestran las concentraciones séricas de colesterol total medidas al final del experimento; se observa que las concentraciones de los grupos control sano y control obeso son estadísticamente iguales, alrededor de 25 mg/dL. Estos datos sugieren que la dieta alta en grasa y fructosa no ocasionó una alteración en los niveles de este marcador, debido a que el tiempo del experimento

no fue suficiente para generar una alteración metabólica que se refleje en este parámetro.

Todos los grupos con tratamientos de los tres diferentes productos a todas las dosis, mostraron niveles estadísticamente iguales a los grupos controles, lo cual nos indica que si bien no existió un efecto hipocolesterolemico por parte de los productos, estos tampoco influyeron en un aumento en la concentración de este lípido.

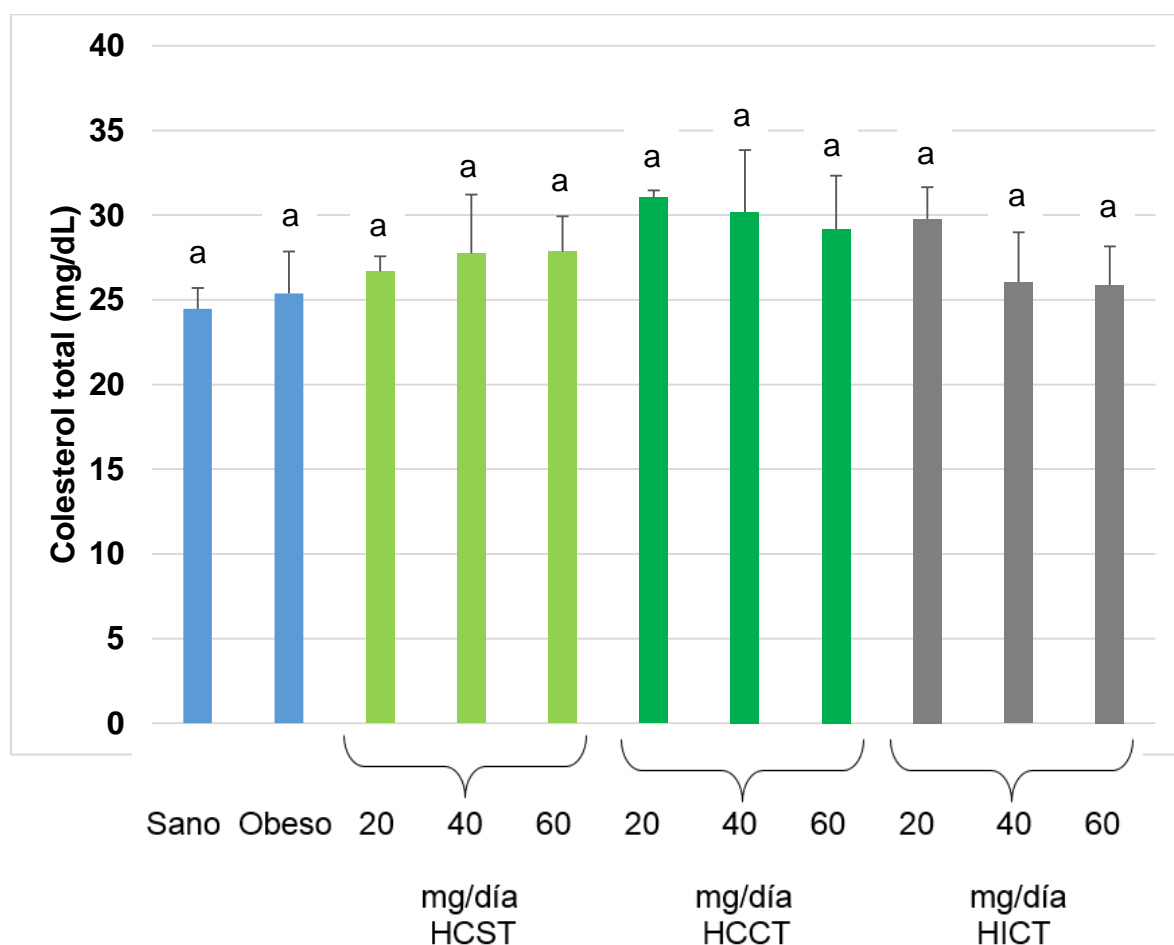


Figura 11. Concentración de colesterol total de ratas obesas tratadas con productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=8). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja Completa Sin tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

7.9. Efecto del consumo de productos de *Aloe vera* sobre LDL

La principal ruta para el transporte de colesterol en el hígado es la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales son ricas en triglicéridos y colesterol. Estas son liberadas al plasma para llevar su contenido al tejido muscular y tejido adiposo, posteriormente una fracción se mantiene en circulación en forma de LDL, la cual es por sí mismo un factor de riesgo cardiovascular (Lafontan y Langin 2009).

En este estudio las concentraciones de colesterol LDL de los animales obesos fue 1.9 veces mayor comparado con el grupo sano. No se observó ningún efecto protector en lo que refiere a las concentraciones de LDL por parte de los productos de *Aloe vera* ya que todos los grupos con tratamiento presentaron valores séricos de este lípido similares al grupo control obeso (Figura 12). Este resultado es contrario a lo reportado por otros autores ya que se ha observado en modelos biológicos una disminución en la concentración de LDL plasmático en ratones tratados con productos comerciales elaborados con *Aloe vera*. Este efecto se ha atribuido a una disminución en la expresión de genes lipogénicos a nivel hepático como SREBP1 (Devaraj y col., 2012).

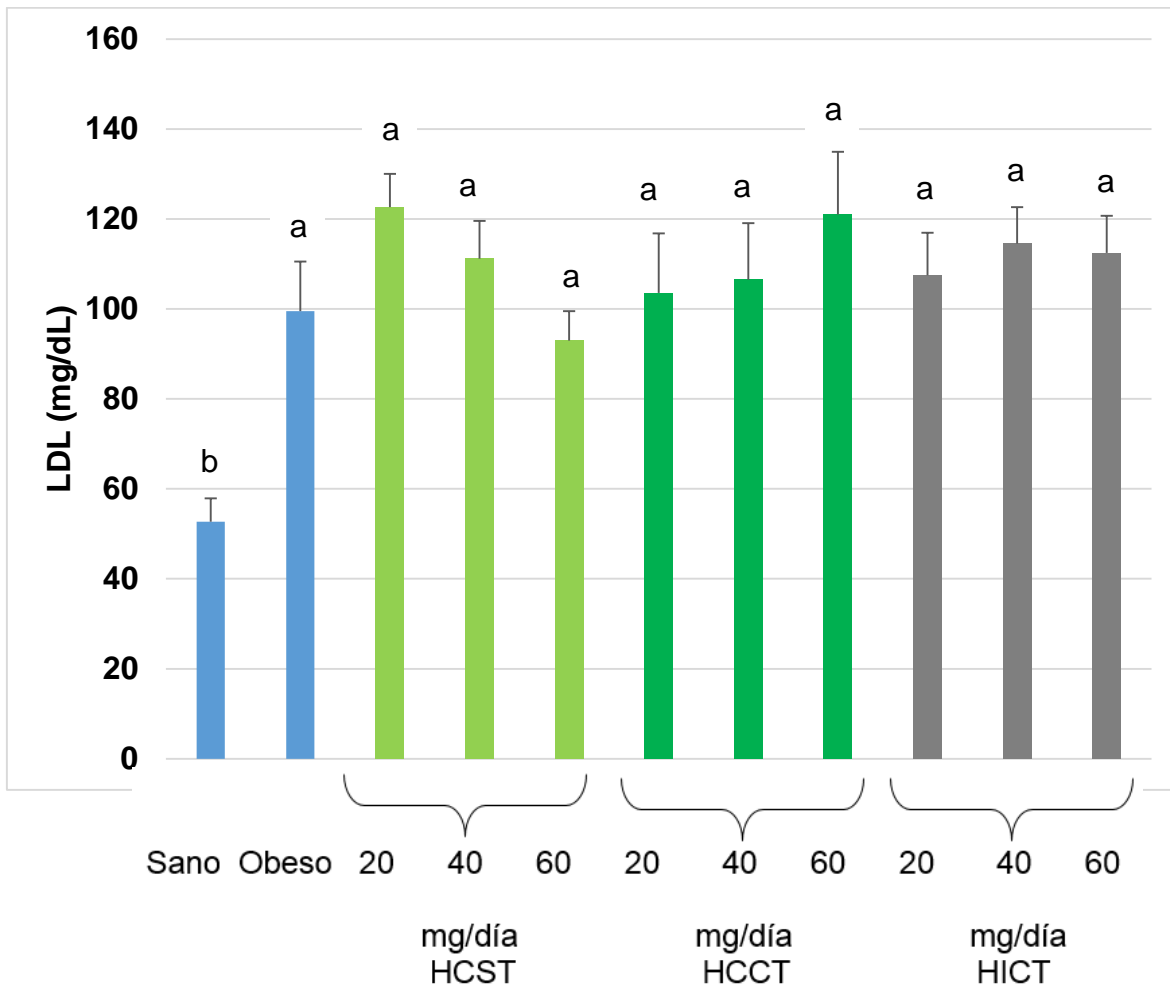


Figura 12. Concentración de LDL de ratas obesas tratadas con productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=8). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja Completa Sin Tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

7.10 Efecto del consumo de productos de *Aloe vera* sobre colesterol HDL

En la Figura 13 se muestran los niveles de colesterol HDL, cuyas funciones antiaterogénicas juegan un papel importante en el transporte reverso del colesterol, observándose que el grupo control obeso tuvo una concentración 38% estadísticamente menor que el grupo sano, lo cual nos indica que la dieta alta en grasa y fructosa administrada disminuyó las concentraciones de esta lipoproteína.

Se encontró que los grupos tratados con el producto HCST presentaron valores estadísticamente iguales al grupo control obeso a las dosis 20 mg/día y 40 mg/día, en tanto que a la dosis mas alta se encontro incluso una concentracion menor a la de los grupos anteriores. Los tres grupos tratados con el producto HCCT presentaron de la misma manera valores de HDL estadísticamente iguales al grupo control obeso; en tanto que, en los grupos tratados con HICT se observó la misma tendencia a las dosis de 20 mg/día y 40 mg/día se encontraron valores iguales al grupo obeso, por otro lado en la dosis más alta estos valores disminuyeron respecto al control obeso.

Estos resultados no concuerdan con lo reportado por Samaneh y col. (2015) quienes en un estudio en pacientes con dislipidemia a los cuales se les administró un producto comercial de *Aloe vera* durante 10 semanas se observó una normalización en los valores de HDL. Sin embargo, también se he reportado que el consumo de extractos de *Aloe vera* no genera ninguna mejoría en este parámetro; por lo tanto, aún no se ha propuesto un mecanismo por el cual el *Aloe vera* pueda influir en las concentraciones de este lípido (Fallah y col., 2012).

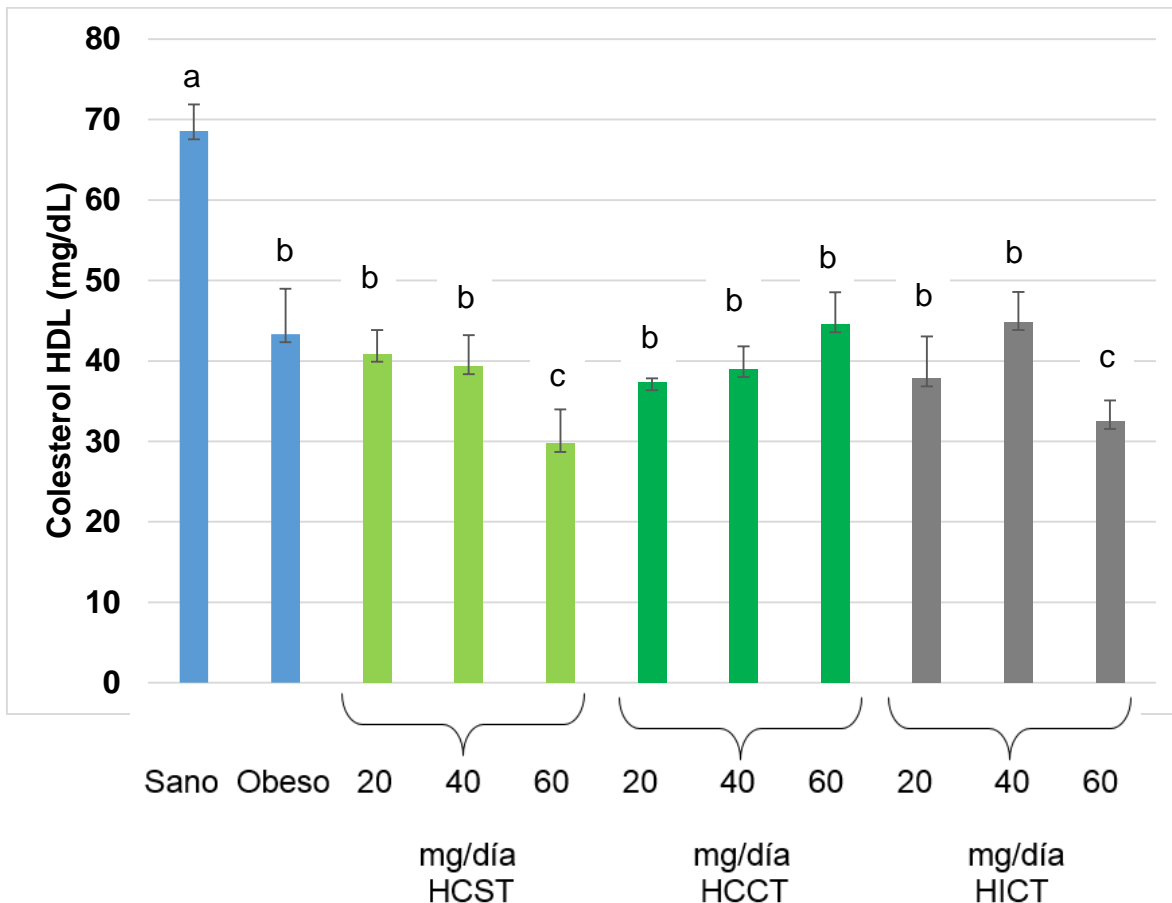


Figura 13. Concentración de colesterol HDL de ratas obesas tratadas con productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=8). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja Completa Sin tratamiento (HCST), Hoja Completa Con Tratamiento (HCCT) y Hoja Interior Con Tratamiento (HICT).

7.11 Evaluación de daño hepático

En las Figuras 14, 15 y 16 se muestran las concentraciones de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina, los cuales son los principales biomarcadores de daño hepático. Se puede apreciar que el grupo control sano contiene concentraciones similares al grupo control obeso, lo cual nos indica que la dieta alta en grasa y fructosa no fue suficiente para ocasionar un daño a nivel hepático, al menos no durante las 16 semanas del experimento. En cuanto a los tratamientos se observa que cada uno de ellos es estadísticamente igual a los controles, con lo cual se puede demostrar que los tratamientos no

tuvieron ningún efecto adverso sobre este parámetro evaluado. Estos resultados no concuerdan con lo encontrado por Lee (2014), quienes observaron desarrollo de hepatitis aguda caracterizada por un incremento en la actividad de estas dos enzimas en pacientes jóvenes con un consumo de un producto comercial de *Aloe vera* durante 4 semanas, aunque el mecanismo por el cual se asocia con daño aún no está completamente, Vogler (1999) no reporta ningún efecto adverso en pacientes que consumieron la planta natural por hasta 12 semanas, un estudio preclínico también reportó un efecto hepatoprotector de un extracto de *Aloe vera* administrado a ratones a los cuales se le indujo daño hepático mediante la inyección de tetracloruro de carbono (Hamman 2008).

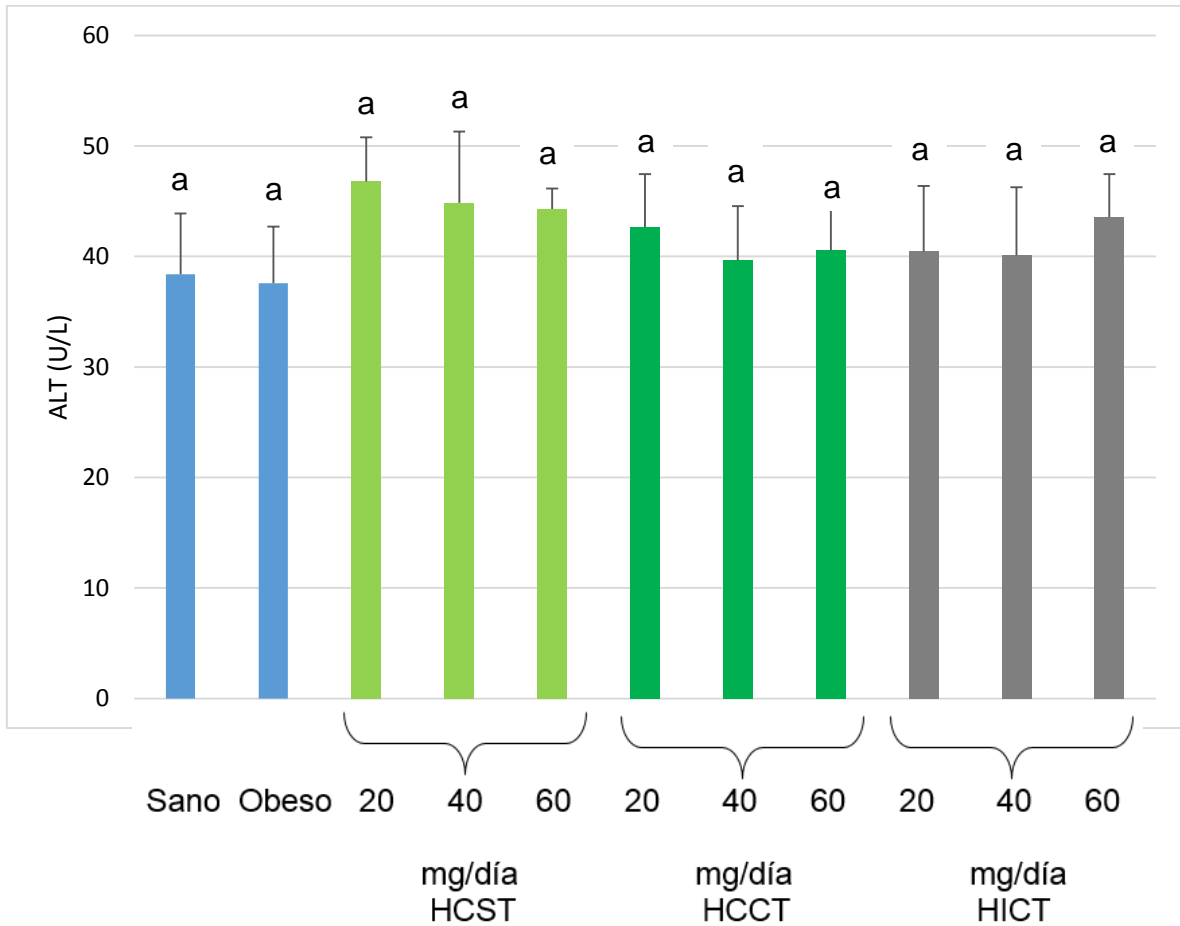


Figura 14. Concentración de alanina aminotransferasa de ratas obesas tratadas con productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=8). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja completa sin tratamiento (HCST), hoja completa con tratamiento (HCCT) y hoja interior con tratamiento (HICT).

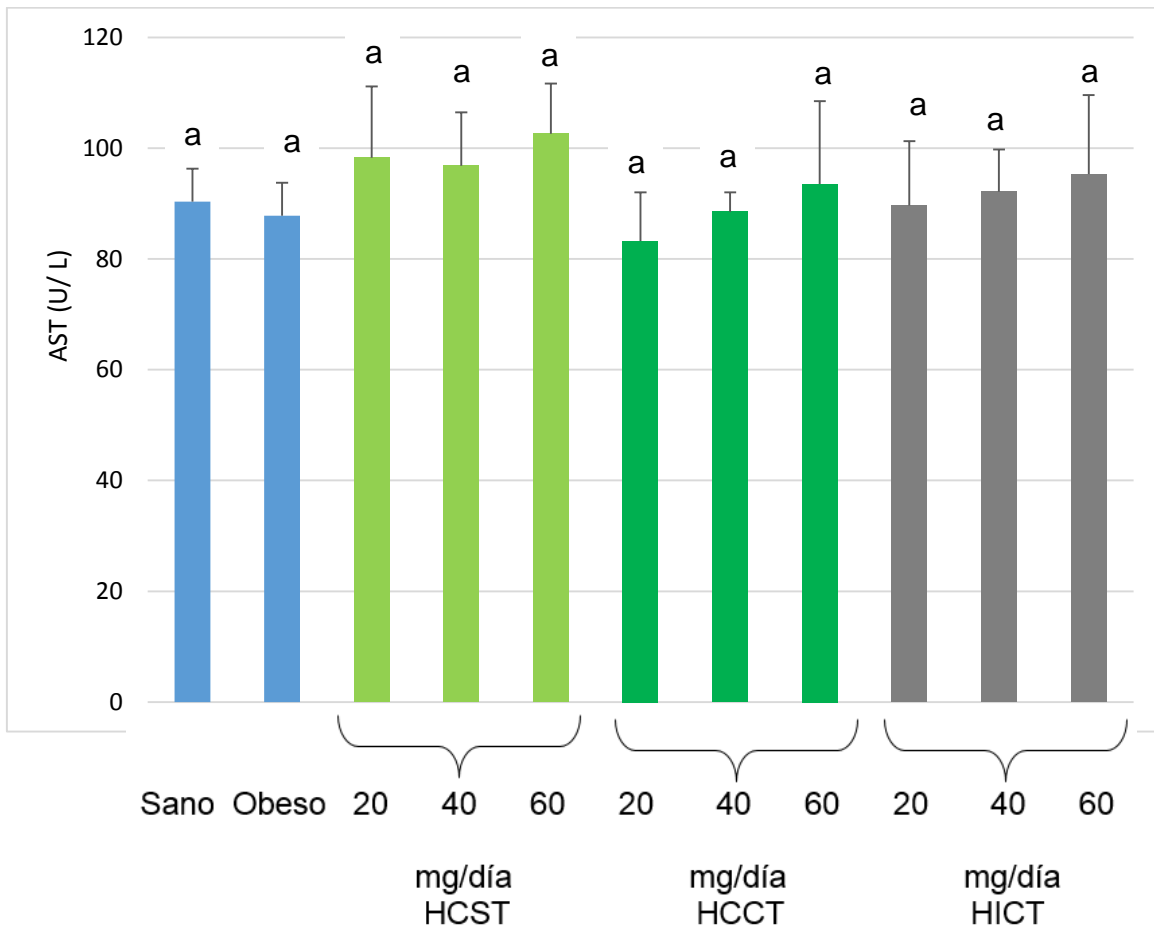


Figura 15. Concentración de aspartato aminotransferasa de ratas obesas tratadas con productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=8). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja completa sin tratamiento (HCST), hoja completa con tratamiento (HCCT) y hoja interior con tratamiento (HICT).

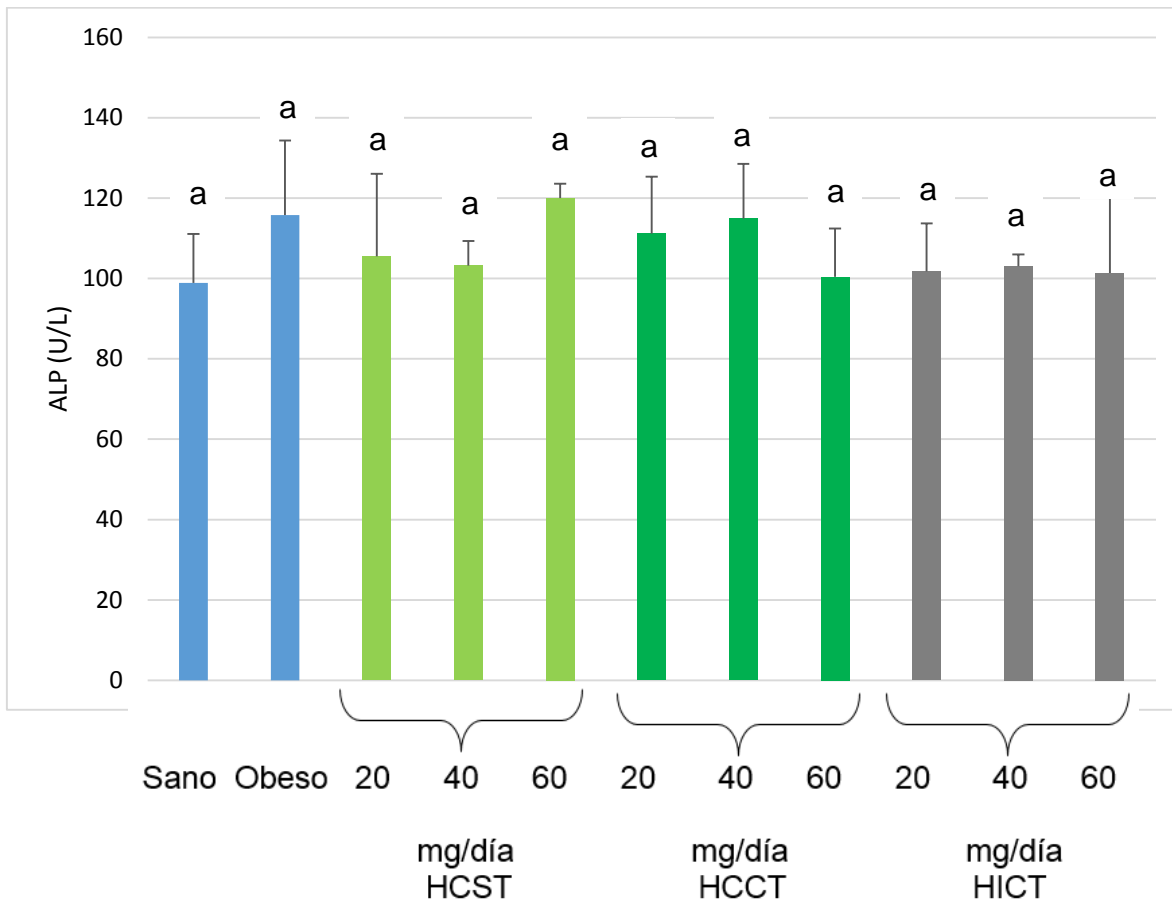


Figura 16. Concentración de fosfatasa alcalina de ratas obesas tratadas con productos de *Aloe vera*. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar (n=8). Letras diferentes indican diferencia estadística ($p < 0.05$) entre los tratamientos (prueba de Tukey). Hoja completa sin tratamiento (HCST), hoja completa con tratamiento (HCCT) y hoja interior con tratamiento (HICT).

VIII CONCLUSIONES

El consumo de productos a base de *Aloe vera* sometidos a tratamiento para eliminar aloína por ratas con obesidad inducida mediante una dieta alta en grasa saturada y fructosa no ejerció ningún efecto benéfico sobre la ganancia de peso, las concentraciones de lípidos séricos o los niveles de glucosa.

El tratamiento con productos sin procesar (HCST) a la concentración más elevada (60 mg/día) disminuyó peso corporal y triglicéridos en suero. La mejoría observada en los animales tratados con el producto mencionado no está relacionada a la cantidad de fibra y podría estar relacionado a la presencia de aloína o algún otro compuesto bioactivo no cuantificado.

El proceso de eliminación de aloína modifica las características químicas y propiedades funcionales de los productos de *Aloe vera*.

El consumo de los productos de *Aloe vera* estudiados no pueden considerarse como anti-obesogénicos y, por lo tanto, no representan una alternativa viable para controlar el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

Ajila, C., Rao, L., Rao U. 2010. Characterization of bioactive compounds from raw and ripe mangifera indica L. peel extracts. Food Chem Toxicolo. 48: 3406-3411.

Alam, I., Lewis K, Stephens JW, Baxter JN. 2007 Obesity, metabolic syndrome and sleep apnoea: all pro-inflammatory states. Obesity Reviews. 8: 119-27.

Amacher, D. 1998. Serum transaminase elevations as indicators of hepatic injury following the administration of drugs. Regul Toxicol Pharmacol. 27: 119-130.

Antai, A., Eyong, E., Eteng, M., Itam, E., Eko, M. Ita, S. 2009. Serum protein and enzyme levels in rats following administration of ethanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* (goat weed). Nigerian Journal of Physiological. 29: 1110-4.

Bluher, M., Michael MD., Peroni, OD., Ueki, K., Carter, N., Kahn, BB., Kahn CR. 2003. Adipose tissue selective insulin receptor knockout protects against obesity and obesity-related glucose intolerance. Dev Cell 3: 25–38.

Choi, H., Kim, J., Son., Y., Oh, J., Cho, L. 2013. Metabolic effects of aloe vera gel complex in obese prediabetes and early non-treated diabetic patients: randomized controlled trial. *Nutrition*. 29: 1110-4.

Cunningham, A., Kramer, R., Narayan, K. 2014 Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med*. 370: 403-411.

Dabrowski, A., Podkoscielny, P., Hubicki, Z. and Barczak, Z. 2005. Adsorption of phenolic compounds by activated carbon a critical review. *Chemosphere*. 58: 1049-1070.

Díaz, B., Aguirre, P., Gotteland, R. 2004. efecto de un inhibidor de amilasa sobre la reduccion de peso de mujeres obesas. *Revista chilena de nutrición*, 31: 306-317.

van Dielen, F., Buurman, W., Hadfoune, M., Nijhuis, J, Greven, J. 2004. Macrophage inhibitory factor, plasminogen activator inhibitor-1, other acute phase proteins, and inflammatory mediators normalize as a result of weight loss in morbidly obese subjects treated with gastric restrictive surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 89: 4062.

Duelo, M., Escribano, E., Munoz, F. 2009. Obesidad. Rev Pediatr Aten Primaria. 16: 239-257.

Escudero, A., González, P. 2006. La fibra dietética. Nutr. Hosp. 21: 61-72.

Faloia, E., Michetti, G., De Robertis, M., Luconi, M., Furlani, G., Boscaro, M. 2012. Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome. J Nutr Metabol, 1: 1-7.

Fallah, H., Kianbakht, S., Hajiaghaee, R., Afkhami, A., Bonakdaran, A., Hashem D. 2012. Aloe vera leaf gel in treatment of advanced type 2 diabetes mellitus needing insulin therapy: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. J Med Plants. 11:19-27.

Ferré, P., Foufelle, F. 2010. Hepatic steatosis: a role for *de novo* lipogenesis and the transcription factor SREBP-1c. Diabetes Obes Metab. 2:83-92.

Folch, J., Ascoli, I., Lees, M., Meath, J., Lebaron, F. 1951 Preparation of lipidic extracts from brain tissue; Journal of Biological Chemistry. 177: 505-19.

Food and Drug Agency (FDA). 2002.
<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/98fr/050902a.htm>.

Ford, E. 2003. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Atherosclerosis 168: 351.

Gropper, S., Smith, J., Groff, J. 2009. Advanced nutrition and human metabolism 63-105.

Gupta, V., Malhotra S. 2012. Pharmacological attribute of Aloe vera: Revalidation through experimental and clinical studies, Internacional quarterly journal of research in ayurveda. 33: 193-196.

Halberg, N., Wernstedt, I., Scherer, P. 2008. The adipocyte as an endocrine cell. Endocrinol Metabol Clin North Am, 37: 1-15.

Hamman, J. 2008 Composition and Applications of Aloe vera Leaf Gel. *Molecules*, 13, 1599-161.

Harvey, A., Lashinger, L., Hursting, S. 2011. The growing challenge of obesity and cancer: an inflammatory issue, *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1229: 45-52.

Hotamisligil, G., Shargill, N., Spiegelman, B. 1993. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 259: 87.

Jardel, C., Fellahi, S., Hainque, B., Capeau, J., Bastard J. 2004. Systemic low grade inflammation is related to both circulating and adipose tissue TNFalpha, leptin and IL-6 levels in obese women. *Int J Obes*. 28: 993.

Jeong, H., Kwon, H. and Kim, M. 2009. Hypoglycemic effect of *Chlorella vulgaris* intake in type 2 diabetic Goto-Kakizaki and normal Wistar rats. *Nutr Res Pract*. 3: 23-30.

Kimura, S., Nagai, R., Kahn, B., Kadowaki, T. 2002. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med.* 8: 1288.

Lafontan, M., Langin, D. 2009. Review: Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue. *Prog Lipid Res.* 48: 275-297.

Macniell, F., Johann-Wilhelm, R. 2006. Novel bioactive maloyl glucans from Aloe vera gel: isolation, structure elucidation and in vitro bioassays. *Carbohydrate Research.* 341: 355-64.

Tappy, L., Kim-Anne L. 2010. Metabolic Effects of Fructose and the Worldwide Increase in Obesity *Physiological Reviews.* 90: 23-46.

Miladi, S., Damak, M. 2008. In vitro antioxidant activities of Aloe vera leaf skin extracts. *Journal de la Société Chimique de Tunisie.* 10: 101-109.

Misawa, E., Tanaka, M., Nabeshima, K., Nomaguchi, K., Yamada, M., Toida, T., Iwatsuki, K. 2012 *J Nutr Sci Vitaminol.* 59: 175-189.

Misawa, E., Tanaka, M., Nomaguchi, K., Nabeshima, K., Yamada, M., Toida, T., Iwatsuki, K. 2012 Administration of dried Aloe vera gel powder reduced body fat mass in diet-induced obesity (DIO) rats. *J Agric Food Chem.* 58: 195-201.

Moreira, L., Filho, E. 2008. An overview of mannan structure and mannan-degrading enzyme systems. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 79: 165-178.

Nammi, S., Koka, S., Chinnala, K., Boini, K. 2004. Obesity: An overview on its current perspectives and treatment options. *Nutr J.* 3:1-8.

Nejatzadeh-Barandozi, F. 2013 Antibacterial activities and antioxidant capacity of aloe vera. *Org Med Chem Lett.* 2858: 3-5

Ni, Y., Tizard, I. 2004 *Analytical methodology: the gel-analysis of aloe pulp and its derivatives.* CRC Press: Boca Raton. 111-126.

Ni, Y., Turner, D. Yates, K., Tizard, I. 2004. Isolation and characterisation of structural components of Aloe vera L. leaf pulp. *Int. Immunopharmacol.* 4: 1745-1755.

NIEHS, National Institute of Environmental Health Sciences. 2011. National Toxicology Program.

https://www.niehs.nih.gov/health/materials/aloe_vera_508.pdf.

Norris, A., Spector, A. 2002. Very long chain n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids bind strongly to liver fatty acid-binding protein. *The Journal of Lipid Research*. 43: 646-653.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2015.

http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/.

Ou, S., Kwok, K-C., Li, Y. and Fu, L. 2001. In Vitro Study of Possible Role of Dietary Fiber in Lowering. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 49:1026-1029

Pandiri, A., Sills, R., Hoenerhoff, M., Peddada, S., Ton, T., Hong H., Gordon P. 2011. *Toxicologic Pathology*. 39:1065-1074.

Pedersen, S. 2013 Metabolic complications of obesity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 27: 179-193.

Piparo, E., Scheib, H., Frei, N., Williamson, G., Grigorov, M. and Chou, C. 2008. Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human α -amylase. *J Med Chem.* 51: 3555-3561.

Prins, J, Niesler, C., Winterford C., Bright N., Siddle K, O’Rahilly S., Walker N., Camero, D. 1997. Tumor necrosis factor-alpha induces apoptosis of human adipose cells. *Diabetes.* 46: 1939-44.

Pan, Q., Pan, H., Lou, H., Xu, Y., Tian. 2013 Inhibition of the angiogenesis and growth of Aloiin in human colorectal cancer in vitro and in vivo *Cancer Cell International.* 2867 13-69.

Ramos-Nino M. 2013. The Role of Chronic Inflammation in Obesity-Associated Cancers. *ISRN Oncology.* 2013: 1-25.

Reilly, J, Methven E, McDowell Z, Hacking B, Alexander D, Stewart L, Kelnar C. 2003. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child.* 88:748-752.

Reynolds T.; Dweck, A.C. 1999. Aloe vera leaf gel: a review update. *J. Ethnopharmacol.* 68: 3-37

Samaneh A., Mohsen F., Seyed A. 2015. Improvement of glucose and lipid profile status with Aloe vera in pre-diabetic subjects: a randomized control-trial. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2015: 14-22.

Shin E, Shin S, Kong H. 2011. Dietary Aloe Reduces Adipogenesis via the Activation of AMPK and Suppresses Obesity-related Inflammation in Obese Mice. *Immune Network*. 11:107-113.

Singleton, V.L. and Rossi, J. 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal on Enology and Viniculture*. 16:148-158.

SSA-Secretaria de Salud. 2008. Prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el primer nivel de atención. México. 1: 1-27.

Sridevi Devaraj, Mesfin Yimam, Lidia A. Brownell, Ishwarlal Jialal, Sital Singh, Qi Jia. 2013. Effects of Aloe vera supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 11: 35–40.

Steinberg J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, Mietus-Snyder ML. 2009. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. *Circulation*, 119: 628-647.

Surjushe A., Vasani R., and Saple D. 2008 Aloe vera: a short review. *Indian J Dermatol*. 53: 163-166.

Tabolacci C, Rossi S, Lentini A, Provenzano B, Turcano L, Facchiano F, Beninati S. 2013. Aloin enhances cisplatin antineoplastic activity in B16-F10 melanoma cells by transglutaminase-induced differentiation. *Amino Acids* . 44: 293-300

Thilagam, E., Parimaladevi, B., Kumarappan, C. and Mandal, S.C. 2013. α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitory Activity of *Senna surattensis*. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. 6:24-30.

Vega C, Morales-Gonzalez JA. 2011. Inflammation, oxidative stress and obesity. *Int J Molec Sci*, 12: 3117-32.

Wang Z, Nakayama T. 2010. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediat Inflamm*, 10: 1-17.

Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, Yamashita S, Noda M, Kita S, Ueki K, Eto K, Akanuma Y, Froguel P, Foufelle F, Ferre P, Carling D,

.