



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**“EFECTO ANTIPOBESOGÉNICO DE PRODUCTOS  
COMERCIALES DE *Aloe vera* EN RATAS WISTAR”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**PRESENTA**

**RAMIRO MURILLO GUERRERO**

**DIRIGIDA POR**

**Dra. ROSALÍA REYNOSO CAMACHO**

**SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2016**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

“EFECTO ANTI OBESOGÉNICO DE PRODUCTOS  
COMERCIALES DE *Aloe vera* EN RATAS WISTAR”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

RAMIRO MURILLO GUERRERO

DIRIGIDA POR

Dra. ROSALÍA REYNOSO CAMACHO

SINODALES

Dra. ROSALÍA REYNOSO CAMACHO

DIRECTOR

M. en C. DAVID GUSTAVO GARCÍA GUTIÉRREZ

SINODAL

Dra. MINERVA RAMOS GÓMEZ

SINODAL

M. en C. ALMA DELIA BERTADILLO JILOTE

SINODAL

## ÍNDICE GENERAL.

Contenido	Página
ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE CUADROS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	v
RESUMEN	
1. ANTECEDENTES	1
1.1 Generalidades de sobrepeso y obesidad	1
1.2 Fisiopatología de la obesidad	4
1.3 Metabolismo de lípidos	4
1.4 Causas y consecuencias de la obesidad	6
1.4.1 Dislipidemias	6
1.4.2 Diabetes Mellitus tipo II	7
1.4.3 Enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA)	7
1.5 Tratamiento de la obesidad	10
1.6 Generalidades del <i>Aloe vera</i>	12
1.7 Estructura y composición química del <i>Aloe vera</i>	13
1.8 Propiedades farmacológicas de los compuestos químicos de <i>Aloe vera</i>	14
1.8.1 Actividad angiogénica del <i>Aloe vera</i>	16
1.8.2 Actividad inmunomoduladora	16
1.8.3 Actividad hipoglucémica e hipolipidémica del <i>Aloe                 vera</i>	16
1.8.4 Actividad antioxidante del <i>Aloe vera</i>	18
1.9 Toxicidad del <i>Aloe vera</i>	18
1.10 Tratamiento de los productos comerciales del <i>Aloe vera</i>	20
2. HIPÓTESIS	22
3. OBJETIVOS	23

3.1	General	23
3.2	Específicos	23
4.	METODOLOGÍA	24
4.1	Materiales de prueba	24
4.2	Material biológico	24
4.3	Preparación del tratamiento	24
4.4	Administración del tratamiento y evaluación de sus efectos sobre la obesidad y sus complicaciones	24
4.4.1	Animales	24
4.4.2	Dieta	24
4.5	Sacrificio	26
4.6	Protección del daño hepático	26
4.6.1	Evaluación del contenido lipídico en hígado	26
4.6.2	Enzimas hepáticas	27
4.7	Propiedades hipolipidémicas	27
4.8	Protección del daño renal	27
4.9	Análisis estadístico	27
5.	RESULTADOS	28
5.1	Efecto de los productos comerciales de <i>Aloe vera</i> sometidos a tratamiento para la eliminación de la aloína sobre obesidad y sus complicaciones.	28
5.1.1	Peso corporal	28
5.1.2	Glucosa sanguínea	30
5.1.3	Perfil lipídico	30
5.1.4	Protección renal	32
5.1.5	Protección hepática	33
6.	DISCUSIÓN	35
6.1	Efecto de los productos comerciales de <i>Aloe vera</i> sobre el peso corporal de ratas Wistar con una dieta hipercalórica.	35
6.2	Glucosa sanguínea	37

6.3	Perfil lipídico	38
6.4	Protección renal	41
6.5	Protección hepática	42
6.5.1	Triglicéridos en hígado	43
7.	CONCLUSIONES	45
8.	REFERENCIAS	46

## ÍNDICE DE CUADROS.

Cuadro		Página
1	Clasificación de IMC según la OMS.	2
2	Composición química del <i>Aloe vera</i> .	15
3	Grupos para la evaluación de las propiedades antiobesogénicas	25
4	Concentraciones de lípidos en suero de ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y productos comerciales de <i>Aloe vera</i> .	31
5	Parámetros de daño renal en suero de ratas sanas, ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y ratas suplementadas con productos comerciales de <i>Aloe vera</i> .	32
6	Actividad de las enzimas transaminasas y FA en suero de animales sanos, animales alimentados con una dieta hipercalórica y animales suplementados con productos comerciales de <i>Aloe vera</i> .	33

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Distribución del estado nutricional de hombres y mujeres de 20 años o más, de acuerdo al IMC.	3
2	Tejido adiposo en la obesidad y su relación con la producción de citocinas inflamatorias.	5
3	Defectos metabólicos relacionados con el desarrollo de esteatosis hepática.	8
4	Espectro evolutivo de la EHGNA	9
5	Tipos de <i>Aloe vera</i> .	12
6	Estructura y microestructura de la hoja de <i>Aloe vera</i> .	13
7	Peso corporal de las ratas alimentadas con una dieta normocalórica, ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y ratas suplementadas con productos comerciales de <i>Aloe vera</i> .	29
8	Concentración de glucosa de los animales alimentados con una dieta normocalórica, animales con una dieta hipercalórica y animales tratados con productos comerciales de <i>Aloe vera</i> .	30
9	Evaluación del contenido de triglicéridos en hígado de ratas alimentadas con una dieta normocalórica, ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y ratas tratadas con productos comerciales de <i>Aloe vera</i> .	34

## RESUMEN

La obesidad es una de las principales causas de mortalidad en México y el mundo, los tratamientos médicos usados no han mostrado los resultados esperados, por el contrario, se han observado graves efectos secundarios, lo que ha llevado a un incremento en el consumo de tratamientos naturales en los últimos años en respuesta a la creciente demanda por controlar esta enfermedad que actualmente ya es considerada como una pandemia. Una alternativa utilizada para su control son los productos fabricados a base de sábila (*Aloe vera*) que contienen compuestos benéficos para la salud, sin embargo, el *Aloe vera* también contiene antraquinonas, las cuales son moléculas que han demostrado tener efectos carcinogénicos. Las empresas que fabrican productos a base de *Aloe vera* deben someter la planta a procesos para la eliminación de estas moléculas, lo que podría cambiar la composición de algunos metabolitos secundarios del producto, por lo que el objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de los productos comerciales de *Aloe vera* sobre el control de la obesidad y sus complicaciones, para lo cual se utilizaron ratas Wistar alimentadas con una dieta hipercalórica y los productos de *Aloe vera* que incluyeron el jugo (J), la hoja completa (HC) y el gel (G) en dosis de 60 y 80 mg/mL durante 4 meses. En los resultados obtenidos no se observó una disminución significativa en el peso de los animales. Para el caso del perfil lipídico se encontró un efecto hipocolesterolémico por parte de la mayoría de los tratamientos, principalmente con HC, el cual disminuyó el colesterol LDL en un 16% con respecto al control obeso y aumentó el colesterol HDL en un 34%; no se obtuvo una disminución en los valores de triglicéridos en suero. Respecto al daño renal, los parámetros evaluados fueron: creatinina, urea y ácido úrico. El control obeso presentó un aumento en los niveles de urea sérica mientras que todos los animales suplementados con los productos de *Aloe vera* mostraron un nivel menor. Finalmente se demostró el efecto hepatoprotector que presentan los productos de *Aloe vera* libres de aloína, principalmente en el grupo tratado con HC a dosis de 60 mg/mL, donde los valores de transaminasas, fosfatasa alcalina y triglicéridos en hígado son significativamente menores a los del control obeso. El proceso de eliminación de la aloína no afecta las propiedades de los productos de *Aloe vera* para el control de las complicaciones asociadas a la obesidad.

Palabras clave: *Aloe vera*, aloína, obesidad, daño hepático.

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1 Generalidades de sobrepeso y obesidad

La obesidad es uno de los problemas de salud más importantes en la actualidad a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, esto debido a la rapidez de su incremento y al efecto negativo que ejerce sobre la salud de la población. Esta condición predispone a las personas a adquirir enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y mortalidad prematura, además de implicar un alto costo social en el ámbito de la salud (Barrera y col., 2013).

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, causando como resultado un desequilibrio entre las calorías consumidas y las calorías gastadas (OMS, 2015).

Esta acumulación anormal o excesiva de grasa puede llevar al desarrollo de un trastorno lipídico, definido como la alteración en los niveles normales de los lípidos en la sangre. De forma mayoritaria refiriéndose al aumento de los niveles de colesterol (hipercolesterolemia) y de triglicéridos (hipertrigliceridemia), aunque también hay otras alteraciones a tener en cuenta como es la disminución del colesterol HDL (Orgaz y col., 2007).

El colesterol (Chol) es una molécula de carácter lipídico, cuya función principal en el organismo, es la de formar parte de la estructura de las membranas de las células que conforman los órganos y tejidos. Además de intervenir en la síntesis de otras moléculas, como las hormonas suprarrenales y sexuales. Principalmente se produce en el hígado aunque también se realiza un aporte importante de colesterol a través de la dieta (Orgaz y col., 2007).

Las moléculas de Chol viajan en el torrente sanguíneo unidas a dos tipos de lipoproteínas:

- Lipoproteínas de baja densidad (HDL): se encargan de transportar el colesterol a los tejidos para su utilización. Este es el colesterol que, en

exceso, puede quedar adherido a las paredes de los vasos sanguíneos por lo que es recomendable mantener bajos los niveles de Chol LDL (Orgaz y col., 2007).

- Lipoproteínas de alta densidad (LDL): Recoge el colesterol sobrante de los tejidos y lo traslada hasta el hígado, donde será eliminado. Por tanto, cuanto mayor sea el nivel de Chol HDL, mayor cantidad de Chol será eliminada de la sangre (Orgaz y col., 2007).

Los triglicéridos (TG) son compuestos grasos cuya función principal es el transporte de energía hasta los órganos de depósito. Como el Chol, los TG pueden ser producidos en el hígado o proceder de la dieta, y el interés de su medición constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular (Orgaz y col., 2007).

Para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos, se utiliza comúnmente el índice de masa corporal {IMC: peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros [kg/m<sup>2</sup>]}. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso como IMC igual o superior a 25, y la obesidad como un IMC igual o superior a 30 (Cuadro 1).

Cuadro 1. Clasificación del IMC según la OMS (OMS, 2015).

<i>Insuficiencia ponderal</i>	< 18.5
<i>Intervalo normal</i>	18.5-24.9
<i>Sobrepeso</i>	≥ 25.0
<i>Pre-obesidad</i>	25.0-29.9
<i>Obesidad</i>	≥ 30.0
<i>Obesidad de clase I</i>	30.0-34.9
<i>Obesidad de clase II</i>	35.0-39.9
<i>Obesidad de clase III</i>	≥40.0

Las muertes asociadas a la obesidad y sus complicaciones son alarmantes, cada año mueren alrededor de 2.6 millones de personas a causa de las complicaciones derivadas de la obesidad o el sobrepeso.

Anteriormente se consideraba un problema de los países de altos ingresos, sin embargo, en la actualidad la obesidad también es prevalente en los países de bajos y medianos ingresos.

México y Estados Unidos ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta (30 %), la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea (4 %) (Barrera y col., 2013).

En nuestro país, las tendencias de obesidad y sobrepeso muestran un incremento constante de la prevalencia a lo largo del tiempo. De 1980 a 2006 la proporción de obesidad y sobrepeso en México se ha triplicado, alcanzado proporciones alarmantes (ENSAUT, 2006).

En la actualidad, más del 70% de la población adulta del país entre los 30 y los 60 años tienen sobrepeso. La prevalencia de sobrepeso es más alta en hombres (42.5%) que en mujeres (37.4%), mientras que la prevalencia de la obesidad es mayor en las mujeres (34.5%) que en los hombres (24.2%) (Figura 1).

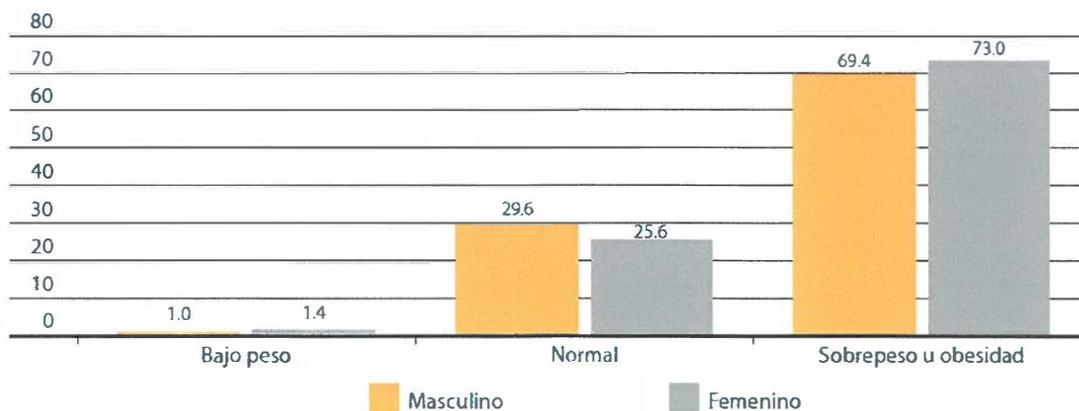


Figura 1. Distribución del estado nutricional de hombres y mujeres de 20 años o más, de acuerdo al IMC. México, ENSAUT 2012.

## 1.2 Fisiopatología de la obesidad

En el sobrepeso y obesidad se presenta un aumento del tejido adiposo, que es una mezcla heterogénea de adipocitos, preadipocitos, células endoteliales e inmunes; este tejido puede responder con rapidez y de forma dinámica a alteraciones en el exceso de nutrientes a través de la hipertrofia (aumento del tamaño) o hiperplasia (aumento del número) de los adipocitos (Halberg y col., 2008).

Debido a este incremento, el suministro de sangre a los adipocitos pueden verse reducido, produciendo hipoxia, que lleva a la sobreproducción de metabolitos biológicamente activos conocidos como adipocitocinas en las que se incluye factores de crecimiento, citocinas y complementos, como: el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), ácidos grasos libres, leptina, proteína C reactiva, entre otros. El tejido adiposo también secreta adiponectina, que se encuentra inversamente relacionada con los factores de riesgo cardiovascular, ya que regula el metabolismo de lípidos y glucosa, aumenta la sensibilidad a la insulina, regula la ingesta de alimentos y el peso corporal. Dicha acción antiinflamatoria está regulada por AMPK (Figura 2) (Bijland y col., 2013).

## 1.3 Metabolismo de lípidos

Los lípidos presentes en el torrente sanguíneo pueden provenir de tres fuentes principalmente: los alimentos, que son ricos en TG, fosfolípidos y Chol; los lípidos provenientes del tejido adiposo, y los generados por síntesis *de novo*. En la dislipidemia ocurren una serie de eventos que terminan por alterar el metabolismo de los lípidos.

Los lípidos provenientes de la dieta al ingresar al organismo se digieren en la boca y estómago por enzimas, sin embargo es en el intestino donde se lleva a cabo el principal proceso de digestión lipídica. El transporte de lípidos en el organismo inicia con la absorción de los lípidos de la dieta en el intestino. Estas moléculas son incorporadas en quilomicrones (Qm), los cuales, transportan los lípidos a los tejidos

periféricos. En el tejido adiposo y el músculo, la enzima lipoproteína lipasa (LPL) hidroliza a los Qm, produciendo ácidos grasos, los cuales se transportan a los tejidos.

Los remanentes de estos Qm son transportados hacia el hígado. La concentración de estos lípidos en el hígado y los provenientes de la síntesis *de novo*, genera la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales se someten a lipólisis por medio de la enzima LPL, la cual libera ácidos grasos, que posteriormente se transportan al tejido adiposo para ser almacenados o en el tejido muscular para ser catabolizados. Las LDL son productos finales del metabolismo de las VLDL. Las LDL son transportadas a tejidos extra hepáticos, en donde se unen a su receptor para ser endocitadas a la célula (Kahn y Flier, 2000).

Por el contrario, las HDL se forman en el intestino y en el hígado, teniendo como principal función transportar el colesterol de tejidos periféricos hacia el hígado (Jon, 2008).

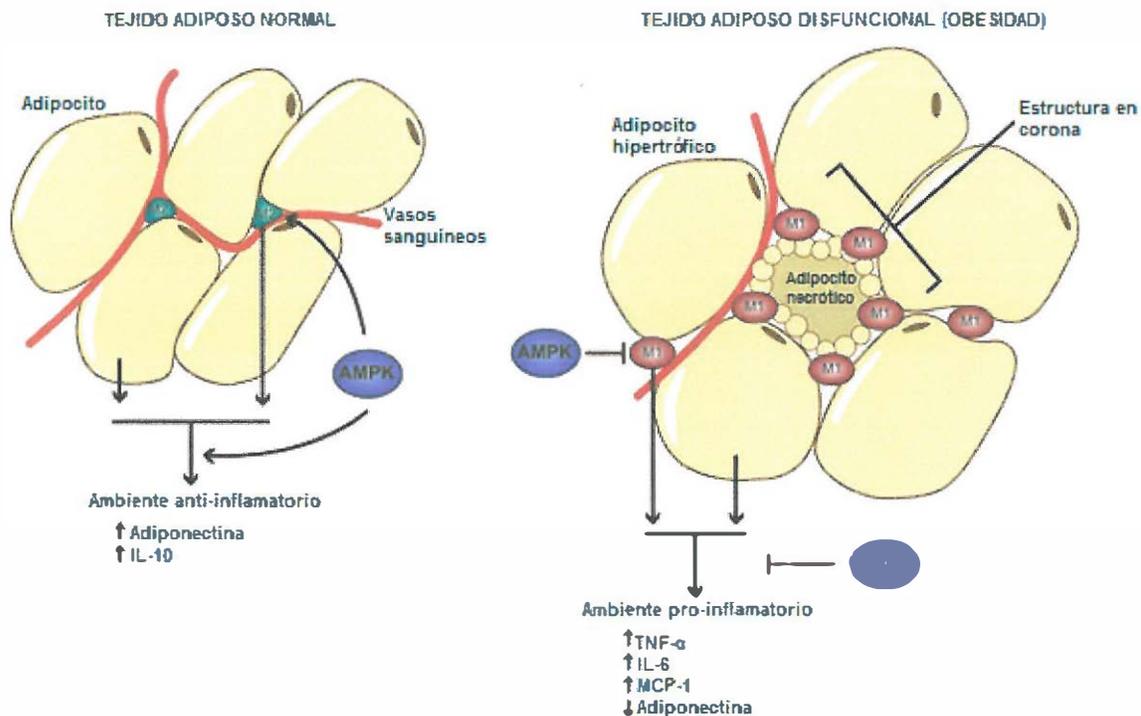


Figura 2. Tejido adiposo en la obesidad y su relación con la producción de citocinas inflamatorias (Bijland, 2013).

## 1.4 Causas y consecuencias de la obesidad.

La obesidad es una enfermedad multifactorial, cuyos factores de riesgo son la susceptibilidad genética, los estilos de vida y el entorno, así como, la influencia de diversos determinantes, como la globalización, la cultura, la condición económica, la educación, la urbanización y el entorno político y social (Barrera y col. 2013).

Siendo uno de los principales factores desencadenantes de la obesidad y el sobrepeso, el consumo de dietas altas en grasa, azúcares y sal, aunado a la disminución de la actividad física de la población (Spreadbury, 2012).

El principal problema con la obesidad son las enfermedades crónicas que se asocian a estas condiciones, entre las más importantes encontramos la dislipidemia, la diabetes mellitus tipo 2, y la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) (Soca y Niño, 2009).

### 1.4.1 Dislipidemias

Las dislipidemias son una alteración en el transporte de lípidos producida por un aumento en la síntesis o una disminución en la degradación de las lipoproteínas plasmáticas, que son las transportadoras de Chol y TG. Estas enfermedades pueden deberse a una alteración genética, a un exceso de lípidos en la alimentación o, con mayor frecuencia, a la manifestación secundaria de otras enfermedades como diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, alcoholismo, obesidad y pancreatitis (Argente y Álvarez, 2013).

Las dislipidemias provocan un aumento en la concentración plasmática de TG y/o Chol, los cuales tienen una relación directa con el aumento de enfermedades cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio, la arteriopatía periférica y los accidentes cerebro vasculares (Argente y Álvarez, 2013).

En la obesidad, la oxidación de ácidos grasos en el hígado y en otros tejidos, se encuentra disminuida, una baja tasa de oxidación de ácidos grasos en estos tejidos puede producir una hipertrigliceridemia y favorecer el almacenamiento de

ácidos grasos en el tejido adiposo. Por otro lado, un elevado consumo de azúcares en la dieta incrementa la presencia de estos en el hígado, lo que activa al factor de transcripción SREBP, cuya función se relaciona con la expresión de la acetil-CoA-carboxilasa (ACC) y la sintasa de ácidos grasos (FAS), activándose de esta forma la síntesis hepática de ácidos grasos (lipogénesis o síntesis *de novo*) (Nassir y Ibdah, 2014).

#### 1.4.2 Diabetes mellitus tipo II

La diabetes es un trastorno heterogéneo como consecuencia de una deficiente secreción o acción de la insulina. La causa más importante de resistencia a la insulina es la obesidad; sin embargo, la mayoría de los obesos (80%) no la desarrollan porque se requiere una base genética favorable para que esta se presente. A medida que el peso corporal aumenta, la sensibilidad a la insulina disminuye. La respuesta es un incremento en la secreción de insulina por un aumento en el número de células beta del páncreas. En las personas con predisposición genética para la diabetes, este mecanismo falla a largo plazo y lleva a una disfunción de las células  $\beta$ , que es atribuida a una disminución de la regeneración de estas células y al incremento de la apoptosis (muerte celular programada) (Spreadbury, 2012).

#### 1.4.3 Enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA)

La EHGNA se define como una acumulación excesiva de grasa en forma de TG (esteatosis) en el hígado, histológicamente es una infiltración mayor del 5% de los hepatocitos. Además del exceso de grasa (esteatohepatitis), un subgrupo de pacientes con la enfermedad presenta daño e inflamación en los hepatocitos (WGO, 2012).

Diferentes fuentes de ácidos grasos contribuyen al desarrollo del hígado grasa. En condiciones de resistencia a la insulina, la insulina no inhibe de manera adecuada la HSL, y la lipólisis en el tejido adiposo blanco no se suprime. Por tanto las grasas periféricas almacenadas en el tejido adiposo fluyen al hígado en forma de ácidos grasos no esterificados (NEFA) a través del plasma. Los ácidos grasos de la

dieta también son tomados por el hígado, los cuales son transportados en los Qm. Adicionalmente la combinación de elevados niveles de glucosa (hiperglicemia) y concentración de insulina (hiperinsulinemia) promueve la síntesis *de novo* de ácidos grasos (lipogénesis) y disminuye la  $\beta$ -oxidación, lo que contribuye al desarrollo de esteatosis hepática. Después de la etapa de esterificación, los triglicéridos se pueden almacenar en forma de gotitas de lípidos dentro de los hepatocitos o se pueden secretar en la sangre como VLDL (Figura 3) (Postic y Gerard, 2008).

Esta es una enfermedad que surge de numerosos factores genéticos, así como de origen social. La EHGNA es la forma más común de enfermedad hepática crónica. La prevalencia en la población en general se ha estimado entre el 20 y el 40% en los países occidentales (Murray y col., 2013).

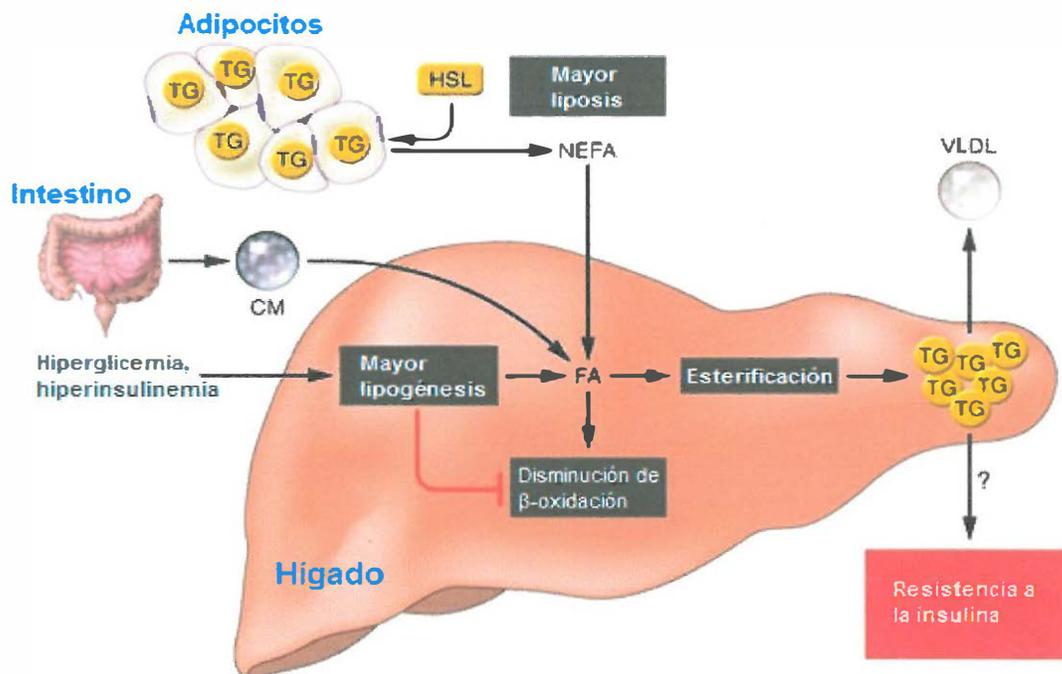


Figura 3. Defectos metabólicos relacionados con el desarrollo de esteatosis hepática (Postic y Gerard, 2008).

Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), México es el país con el mayor nivel de obesidad en el mundo y tomando

en cuenta que esta es considerada uno de los principales factores de riesgo para EHGNA, esta es una enfermedad que incrementará de manera importante en nuestra población.

La EHGNA es clasificada a través de criterios histopatológicos, sin embargo no hay muchos estudios que aborden detalladamente cada una de las formas histopatológicas del padecimiento, se ha observado que existen un espectro evolutivo en los pacientes (Figura 4) (García-Monzon, 2004).

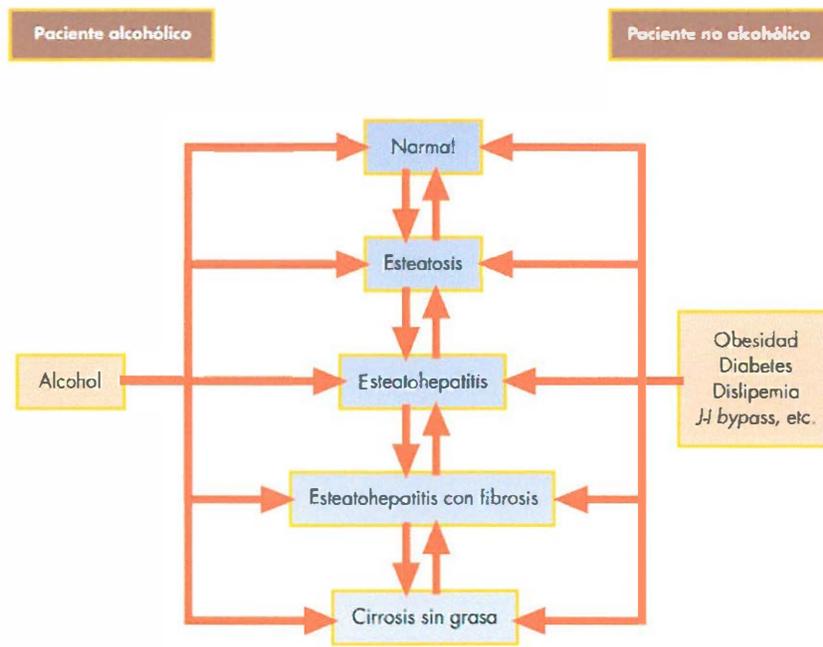


Figura 4. Espectro evolutivo de la EHGNA (García-Monzon, 2004).

Mientras que la esteatosis simple no presenta un aumento en la morbilidad o mortalidad a corto plazo, la progresión de esta condición a esteatohepatitis aumenta drásticamente el riesgo de cirrosis, fallo hepático y carcinoma hepatocelular (WGO, 2012).

El incremento de TG en el hepatocito promueve la lisis celular y, por lo tanto, se incrementan en suero enzimas que se encontraban en el hepatocito (Postic y Girad, 2008).

Una de estas enzimas es la alanina aminotransferasa (ALT), la cual cataliza la transferencia de grupos amino para formar el metabolito oxaloacetato. Se encuentra en abundancia en el citoplasma de los hepatocitos y, por lo tanto, se considera una enzima hígado-específica, aunque también está presente en el riñón y, en cantidades menores, en el miocardio y en el músculo esquelético (Tejos y col., 2013).

La otra enzima es la aspartato aminotransferasa (AST), que cataliza la transferencia del grupo amino del aspartato al 2-oxoglutarato, formando oxalacetato y glutamato. Es más inespecífica en comparación con la alanina aminotransferasa. Se encuentra en altas cantidades en las células del hígado, el corazón y los músculos (Rodríguez y Martín, 2002).

Finalmente, la fosfatasa alcalina (FA) es una fosfomonoesterasa ligada a la membrana celular, constituida por un grupo de isoenzimas que catalizan la liberación de fosfato de ésteres monofosfóricos a pH alcalino. La enzima está involucrada en el transporte de metabolitos a través de las membranas celulares, se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo, pero es mayor su presencia en el hígado, las vías biliares y los huesos (Briozzo y col., 2008).

## 1.5 Tratamiento de la obesidad

La historia del tratamiento de la obesidad, hasta ahora, ha dado pocos resultados, ya que ningún tratamiento ha sido capaz de demostrar una relación beneficio/riesgo favorable. Se han usado anfetaminas y fármacos de acción central (sibutramina y rimonabant); sin embargo, los efectos secundarios han provocado su retiro por las agencias reguladoras internacionales. La situación actual del tratamiento para la obesidad es poco alentadora, ya que no se dispone de fármacos que actúen en los mecanismos de control del apetito y/o gasto energético sin que sus efectos secundarios sean notables y puedan contribuir a situaciones adversas para el paciente (Rubio y Moreno, 2013).

Los fármacos efectivos para el tratamiento de la obesidad deben proporcionar una pérdida de peso entre el 10-15%, que es el efecto combinado de la dieta y el ejercicio y los proporcionados por una cirugía bariátrica más elemental (20-30% de pérdida de peso). Por ello la FDA, considera que para que un fármaco sea considerado efectivo en el tratamiento de la obesidad debe cumplir las siguientes características:

- Una diferencia de peso significativa respecto a un placebo > 5% al finalizar 1 año de tratamiento.
- Que el porcentaje de sujetos que pierde más de un 5% de peso alcance el 35% de los casos respecto al placebo, siendo esa diferencia estadísticamente significativa.

El orlistat es el único fármaco actualmente vigente con indicación en ficha técnica de tratamiento de la obesidad, el cual es un Inhibidor de las lipasas pancreáticas. Este fármaco produce una inhibición de la absorción de las grasas de la dieta en una proporción del 30%. Esta acción produce efectos secundarios (flatulencias, aumento de deposiciones, heces con grasas, manchas oleosas, entre otros) que no impiden que el paciente siga adherente al tratamiento. Sin embargo, se han reportado casos de severo daño hepático, pancreatitis y cálculos renales de oxalatos, lo cual ha provocado la disminución de su popularidad (Rubio y Moreno, 2013).

Ante esta situación se han buscado alternativas de origen natural, entre los cuales están algunos productos comerciales de *Aloe vera* usados como suplementos alimenticios como un posible tratamiento a la obesidad, basado en las propiedades que se le han atribuido a lo largo de los años en la medicina tradicional (Rajeswari y col., 2012).

## 1.6 Generalidades del *Aloe vera*

El *Aloe vera* es una planta con alrededor de 360 especies diferentes, pertenece a la familia de las *asfodoláceas* o *liláceas*, con las hojas perennes en forma de roseta; su tamaño puede alcanzar hasta los 50 cm.

Las especies más conocidas son *Aloe chinensis*, *Aloe socotrina*, *Aloe arborescens* y *Aloe ferox* (Figura 5), aunque las más utilizadas son las de la especie *Aloe barbadensis* Miller de la que se obtiene acíbar y gel (pulpa) y el *Aloe ferox* (Dominguez, 2012).

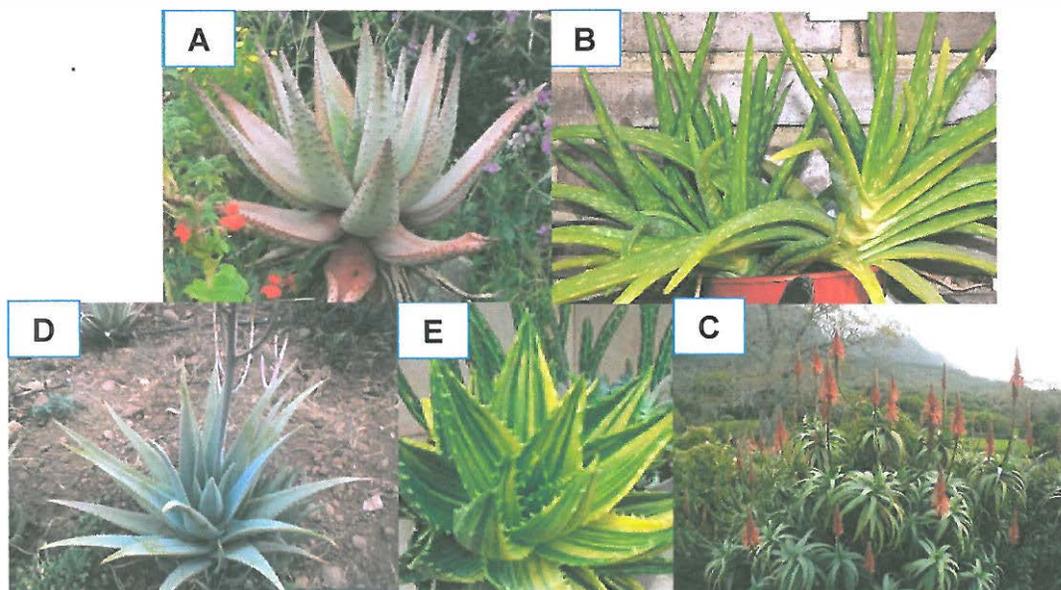


Figura 5. Tipos de *Aloe vera*. A) *Aloe ferox*; B) *Aloe chinensis*; C) *Aloe arborescens*; D) *Aloe barbadensis* Miller; y E) *Aloe socotrina* (Dominguez, 2012).

De las plantas adultas (18 meses-5 años), se dejan las hojas más jóvenes de la parte interior de la planta y las hojas exteriores son retiradas de forma manual o con la ayuda de maquinaria especializada. La planta tiene un periodo de vida útil de aproximadamente 5 años, después de este periodo es necesario el corte total y la plantación de un nuevo espécimen (Rajeswari y col., 2012).

## 1.7 Estructura y composición química del *Aloe vera*

La estructura de las hojas está formada por el exocarpio o corteza, la cual está cubierta de una cutícula delgada. La corteza representa aproximadamente del 20 al 30% del peso de toda la planta y dicha estructura es de color verde o verde azulado, dependiendo de diversos factores tales como: el lugar, el clima o nutrición de la planta. El parénquima conocido comúnmente como pulpa o gel, se localiza en la parte central de la hoja y representa del 65 al 80% del peso total de la planta (Figura 5). Entre la corteza y la pulpa, ocupando toda la superficie interna de la hoja, se encuentran los conductos de aloína, que son una serie de canales longitudinales de pocos milímetros de diámetro por donde circula la sabia de la planta, conocida como acíbar (Figura 6) (Domínguez y col., 2012).

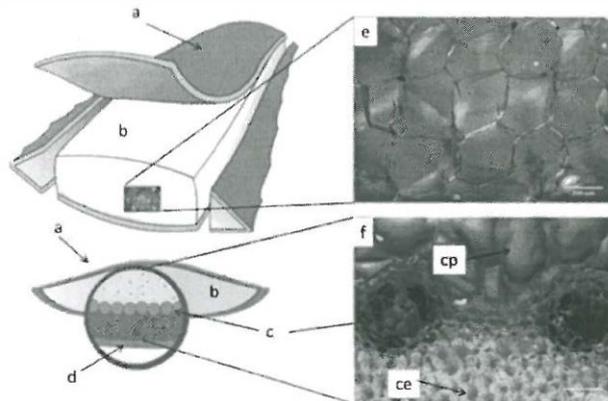


Fig. 6. Estructura y microestructura de la hoja de *Aloe vera*: exocarpio (a), pulpa o tejido parenquimático (b), conductos de aloína (c) y cutícula (d). En la imagen se muestran imágenes de microscopía de luz tomadas a una aumento de 5X de las células del parénquima (e) y de un corte seccional de la hoja de *Aloe vera* (f) donde se observan con gran detalle células internas del exocarpio (ce), células del parénquima (cp) (Domínguez y col., 2012).

Se ha reportado que la planta de *Aloe vera* está constituida por una mezcla compleja de compuestos químicos que varían según la porción de la hoja que se esté considerando (Pankaj y col., 2013). Estos compuestos son muy variados en

estructura y función, el Cuadro 2 describe los principales componentes encontrados en la hoja de *Aloe vera*.

Químicamente, el *Aloe vera* se caracteriza por la presencia de constituyentes fenólicos que son generalmente clasificados en dos principales grupos: las cromonas, como la aloensina y las antraquinonas (libres y glicosiladas) como la barbaloína, isobarbaloína y la aloemodina; estos compuestos se encuentran en la capa interna de las células epidermales.

La capa más interna de la hoja (gel o pulpa) está conformada por cerca del 99% de agua, con presencia de sustancias como carbohidratos, aminoácidos, lípidos, esteroides, vitaminas y diversos minerales. Este gel es comercializado como un concentrado en polvo que es utilizado en diversas patologías (Pankaj y col., 2013).

#### 1.8 Propiedades farmacológicas de los compuestos químicos del *Aloe vera*

La planta tiene una amplia fuente de micronutrientes esenciales y de fitoquímicos activos, como ácido ascórbico, tocoferoles (vitamina E) y compuestos fenólicos, que son capaces de reducir los radicales libres que causan las reacciones de oxidación asociados a diversos padecimientos y enfermedades, tales como el envejecimiento, las enfermedades cardiovasculares y carcinogénesis, entre otras. De entre estos compuestos se han encontrado al menos 6 agentes antisépticos como son el lupeol, el ácido salicílico, la urea, el ácido cinámico, fenoles y azufre (Rajeswari y col., 2012).

El *Aloe vera* contiene 2 compuestos lipídicos anti-inflamatorios: campesterol y  $\beta$ -sitosterol, los cuales son altamente efectivos en el tratamiento de quemaduras, cortes, rasguños, reacciones alérgicas, artritis reumatoide, enfermedades inflamatorias del aparato digestivo, intestino, colon, hígado, riñón y páncreas. Además, el  $\beta$ -sitosterol es un importante agente anti-colesterolemico que reduce los niveles de este lípido (Rajeswari y col., 2012).

Los 23 polipéptidos que contiene la planta ayudan a controlar un amplio espectro de enfermedades autoinmunes; además, éstos también se utilizan para el tratamiento del cáncer (Rajeswari y col., 2012).

Cuadro 2. Composición química del *Aloe vera* (Pankaj y col., 2013).

COMPOSICIÓN	COMPUESTOS	PROPIEDADES Y ACTIVIDAD
<b>AMINOÁCIDOS</b>	Alanina, ácido aspártico, arginina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, tirosina, treonina, valina, lupeol	Necesarios para la formación de proteínas y tejidos musculares en el organismo.
<b>ANTRAQUINONAS</b>	Ácido oloético, antranol, ácido cinámico, barbaloina, ácido crisofánico, emodina, aloe-emodina, ésteres de ácido cinámico, aloína, isobarbaloina, antraceno, resistanol.	Analgésicos, antibacterianos, antifúngicos y antivirales, pero tóxicos a altas concentraciones
<b>VITAMINAS</b>	Ácido fólico, vitamina B <sub>1</sub> , colina, Vitamina B <sub>2</sub> , Vitamina C, Vitamina B <sub>3</sub> , Vitamina E, Vitamina B <sub>6</sub> , betacaroteno.	Antioxidantes, ayudan a la neutralización de los radicales libres
<b>MINERALES</b>	Calcio, magnesio, potasio, zinc, sodio, cobre, hierro, manganeso, fosforo, cromo, azufre.	Esenciales para una buena salud.
<b>CARBOHIDRATOS</b>	Celulosa, galactosa, glucosa, xilosa, arabinosa, manosa, aldopentosa, glucomanosa, fructuosa, acemanano, sustancias pépticas, L-ramnosa.	Antivirales y el acemanano modula la actividad del sistema inmune.
<b>ENZIMAS</b>	Amilasa, ciclooxidasa, carboxipeptidasa, lipasa, fosfatasa alcalina, ciclooxigenasa, superóxido dismutasa.	
<b>LÍPIDOS Y COMPUESTOS ORGÁNICOS</b>	Esteroides (campesterol, colesterol, $\beta$ -sitoesterol, lupeol), ácido salicílico, sorbato de potasio, lignina, ácido úrico, saponinas, giberelina, triterpenos.	Antiinflamatorios, analgésicos (ácido salicílico y lupeol).

### 1.8.1 Actividad angiogénica del *Aloe vera*

Se ha reportado que el *Aloe vera* acelera la cicatrización de diversos tipos de heridas y quemaduras, debido a la disminución en la cantidad de neutrófilos, macrófagos y fibroblastos que se producen en las heridas. Además, su actividad antioxidante también juega un papel importante en la recuperación de los daños en la piel, ya que aumenta la actividad de diversas enzimas antioxidantes en ratas albinas, protegiéndolas de la radiación gamma. Además de estas actividades los componentes presentes en el *Aloe vera* evitan el crecimiento de bacterias y hongos en la herida y producen un efecto antiinflamatorio, que aunado a los esteroides ayudan a la cicatrización (Calderón y col., 2011).

### 1.8.2 Actividad inmunomoduladora

El gel tiene una fracción de polisacáridos con actividad inmunomoduladora, pero la identidad, el tamaño y composición de los polisacáridos inmunomoduladores aún no se conoce (Pittman, 2002).

Algunas reacciones relacionadas con la inmunidad parecen ser específicas del acemanano en comparación con otros polisacáridos que incluyen la estimulación de la respuesta antigénica de los linfocitos, así como la formación de leucocitos. Se ha reportado que dichos efectos inmunomoduladores están vinculados también a las glicoproteínas, es decir, las leptinas, que se encuentran en el gel de *Aloe vera*. Esto debido a que algunos estudios han demostrado que el acemanano necesita de concentraciones relativamente elevadas para lograr la activación de los macrófagos, lo que sugiere la presencia de otro componente inmerso en el gel que es el responsable de la activación de macrófagos (Reynolds y Dweck, 1999).

### 1.8.3 Actividad hipoglucémica e hipolipidémica del *Aloe vera*

Diversas investigaciones demuestran tanto la actividad hipoglucémica como hipolipidémica del consumo oral de *Aloe vera*, tanto en modelos animales como en humanos, dentro de las que se pueden mencionar las siguientes:

- Kim y colaboradores (2009) llevaron a cabo un estudio con ratones de 4 semanas de edad que fueron alimentados con una dieta alta en grasa y baja en carbohidratos, y se les administró el gel procesado del *Aloe vera* a una concentración de 100 mg/kg durante 8 semanas. La administración del gel disminuyó los niveles de glucosa en sangre así como el tamaño de los adipocitos.
- Chandan y colaboradores (2007) evaluaron diferentes extractos del gel de *Aloe vera* con éter de petróleo, cloroformo, metanol y agua destilada; todos los extractos fueron utilizados para evaluar la actividad hepatoprotectora en un modelo *in vivo* (ratones Swiss albino), a los cuales se les indujo daño hepático. Dentro de los resultados obtenidos se pudo observar que el extracto acuoso de las hojas de *Aloe vera* a una dosis de 2g/kg de peso demostró un potencial efecto hepatoprotector y fue confirmado por estudios histopatológicos en el tejido del hepático de los ratones.
- Yongchaiyudha y colaboradores (1998) trabajaron con 72 mujeres diabéticas a las que se les administró una cucharada de gel de *Aloe vera* y al grupo control un placebo durante 42 días. Donde los resultados obtenidos demostraron que los niveles de glucosa en la sangre se redujeron de 250 mg/dL a 141 mg/dL en el grupo tratado, mientras que los controles no mostraron cambios importantes. Además los niveles de triglicéridos séricos se redujeron significativamente.

Por otro lado, se ha observado que el *Aloe vera* puede tener un papel muy importante en la disminución de los niveles de colesterol LDL y de TG, puesto que puede aumentar de manera significativa el colesterol HDL. Estos efectos se relacionan con el contenido de esteroides (esterol, citoesterol), germanio orgánico, cromo, acemanano, vitaminas, aminoácidos y enzimas.

En 1993 Nassiff y colaboradores, realizaron un ensayo clínico en 60 pacientes con hiperlipidemia que previamente no habían respondido a las intervenciones

dietéticas. Los pacientes recibieron 10 ó 20 mL de *Aloe vera* o placebo diariamente durante un periodo de 12 semanas. Los grupos que fueron tratados con *Aloe vera* presentaron menor concentración del colesterol total en un 15.4-15.5%, los TG en un 25.2-31.9% y las LDL en un 18.9-18.2%.

#### 1.8.4 Actividad antioxidante del *Aloe vera*

Se ha encontrado que algunos polisacáridos del *Aloe vera* presentan propiedades antioxidantes y efectos protectores en células de origen animal (Wu y col., 2006). Se han caracterizado los componentes químicos y se ha determinado la actividad antioxidante de los polisacáridos extraídos del gel y del exocarpio de las hojas del *Aloe vera*. Se encontró que los polisacáridos aislados denominados GAPS-1 (gel) y SAPS-1 (exocarpio) están compuestos de manosa, glucosa y galactosa en proporciones 120:2:3 y 296:36:1. Se reportó una alta actividad de eliminación del radical superóxido para los dos polisacáridos extraídos, por otra parte, la eliminación del radical hidroxilo y la inhibición de la peroxidación lipídica demostraron una actividad moderada (Chun-Hui y col., 2007).

Se ha reportado que las propiedades antioxidantes del *Aloe vera* depende del grado de acetilación, peso molecular, tipo de azúcar y enlace glucosídico de los polisacárido presentes en el *Aloe vera* (Chun-Hui y col., 2007).

Lee y colaboradores (2000) aislaron y caracterizaron un compuesto fenólico a partir de un extracto metanólico de *Aloe vera*. El compuesto demostró tener una actividad antioxidante igual al  $\alpha$ -tocoferol en un ensayo *in vitro* usando cerebro de rata.

#### 1.9 Toxicidad del *Aloe vera*

Además de los efectos positivos antes mencionados, también se han reportado efectos colaterales por el consumo de *Aloe vera*. Se reportó que el gel comercial de *Aloe vera* era tóxico para el crecimiento de las células normales y se sugirió que este efecto era provocado por la presencia de una sustancia amarilla rica

en antraquinonas, que disminuía el crecimiento celular. La aloína es el principal componente de la sustancia amarilla que la planta secreta como defensa para alejar a los posibles depredadores por su olor y sabor desagradables. Esta antraquinona es un veneno, laxante y abortivo (Rivero y col., 2002).

El efecto tóxico del *Aloe vera* podría estar relacionado a la oxidación de las antraquinonas tales como la aloína (un derivado de la antraquinona aloe-emodina) que está presente en las hojas de la planta (Avila y col., 1997). Así mismo, se ha demostrado que la aloína consumida vía oral por ratas se metaboliza en aloe-emodina (Ishii y col., 1900) y esta molécula puede ser considerada como un carcinógeno por sus características estructurales (Avila y col., 1997).

En un estudio realizado por Pandiri (2011), se evaluaron los extractos de las hojas de *Aloe vera*. Se administró *ab libitum* el jugo de las hojas a ratas F344 sanas en concentraciones de 0.5, 1 y 1.5% por dos años y los animales desarrollaron tumores intestinales, similares a tumores colaterales en humanos; además se relacionó positivamente el aumento de estos tumores con la dosis del jugo de *Aloe vera*.

Se realizaron evaluaciones toxicológicas a bebidas suplementadas con gel de *Aloe vera* usando ratones B6C3F1 sanos. En este caso, las hojas de *Aloe vera* se trataron con carbón activado y presentaban una concentración menor de 10 ppm de aloína después del tratamiento. Estas bebidas se administraron en una dosis del 1% del peso corporal del ratón por día. Después de 13 semanas no se observaron alteraciones intestinales (Sehgal, 2013).

Posteriormente, el Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental en E.U.A. (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 hasta 10 ppm en productos sólidos y semisólidos.

### 1.10 Tratamiento de los productos comerciales del *Aloe vera*

Debido al potencial carcinogénico de altas concentraciones de aloína en los productos derivados de la *Aloe vera*, el NIEHS junto con la FDA establecieron límites que se basaron en las pruebas antes mencionadas, para evitar los daños producidos por esta sustancia.

Los productos comerciales a base de *Aloe vera* con frecuencia implican algún tipo de tratamiento, por ejemplo, calefacción, deshidratación o molienda. Desafortunadamente y debido a los procesamientos inadecuados que se llevan a cabo durante la preparación y estabilización del gel, se causan modificaciones irreversibles en componentes bioactivos como polisacáridos y compuestos antioxidantes, afectando su estructura original y promoviendo cambios importantes en las propiedades bioquímicas, haciendo que muchos de los productos contengan muy poco o casi ningún ingrediente activo. Es por ello que en las últimas décadas diversos estudios se han enfocado a investigar los principales compuestos químicos activos responsables de los efectos terapéuticos reportados. De igual manera se han interesado en desarrollar un método eficaz para mantener y preservar de manera natural dichos compuestos contenidos en el gel de *Aloe vera* con la finalidad de mejorar la calidad del producto (Domínguez y col., 2012).

Cuando el gel de *Aloe vera* se expone al aire, éste se oxida rápidamente y se descompone, perdiendo gran parte de su actividad biológica. Se han descrito diferentes técnicas de procesamiento del gel con respecto a su estabilización y esterilización, es decir, el procesamiento en frío o el tratamiento térmico. Sin embargo, el principio fundamental de estas técnicas de procesamiento sigue siendo aun prácticamente el mismo. Independientemente de la calidad de la planta por sí misma, los mejores resultados se obtienen cuando las hojas se procesan inmediatamente después de la cosecha, esto es debido a que el gel sufre una descomposición provocada por reacciones enzimáticas, así como el crecimiento de bacterias, debido a la presencia de oxígeno, elevada actividad de agua y alto

contenido de azúcares. Todo el proceso consiste en lavar las hojas de *Aloe vera* recién cosechadas con un bactericida adecuado, seguido por el procesamiento de separar mecánicamente el parénquima del exocarpio, una vez obtenido el gel éste se trata con carbón activado para decoloración y la eliminación de aloína y antraquinonas. El líquido resultante se somete a diversas etapas de filtración, esterilización y estabilización. El líquido estabilizado obtenido es entonces concentrado para reducir la cantidad de agua o alternativamente, casi toda el agua es removida para obtener un polvo (He y col., 2005; Ramachandra y Srinivasa, 2008).

Se ha reportado que el uso de enzimas como la glucosa oxidasa y la catalasa inhiben el crecimiento de organismos aerobios del gel. Otras medidas de esterilización en frío son la exposición del gel a la luz ultravioleta, seguido de una microfiltración.

En la técnica de procesado con calor, el líquido de la *Aloe vera* obtenido del tratamiento con carbón activado es esterilizado por medio de una pasteurización con tiempos de exposición cortos. Se ha reportado que la actividad biológica del gel permanece esencialmente intacta cuando el gel es calentado a 65 °C por periodos menores a 15 minutos. Periodos mayores o altas temperaturas han resultado en alta reducción de los niveles de actividad biológica. Sin embargo, se sugiere que el mejor método de pasteurización es el HTST (High Temperatura Short Time, por sus siglas en inglés), seguido de un enfriado rápido a 5 °C o menor. En estas técnicas, la estabilización puede alcanzarse por la adición de conservadores y otros aditivos. Asimismo, se ha investigado que el uso en conjunto de benzoato de sodio, sorbato de potasio, ácido cítrico y vitamina E en forma sinérgica mantienen la bioactividad de la *Aloe vera* de manera eficaz (Ramachandra y Srinivasa, 2008).

Por tal motivo, el objetivo de este trabajo fue evaluar las propiedades antiobesogénicas de los productos comerciales de *Aloe vera*, previamente sometidos a un tratamiento con carbón activado y tierras diatomeas para disminuir la concentración de aloína.

## 2. HIPÓTESIS

El proceso industrial para la eliminación de la aloína de los productos a base de *Aloe vera* disminuye las propiedades antiobesogénicas de dichos productos, ya que los materiales empleados retienen algunos de los fitoquímicos con beneficios a la salud.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 General

Evaluar el efecto antiobesogénico de productos comerciales a base de *Aloe vera* obtenidos con una tecnología adicional a la convencional para la eliminación de la aloína.

#### 3.2. Específicos

- Determinar el peso corporal de las ratas alimentadas con una dieta alta en grasas y fructosa y tratadas con los productos comerciales de *Aloe vera*.
- Evaluar el efecto de los productos a base de *Aloe vera* sobre algunas de las complicaciones de la obesidad.
  - Propiedades hipolipémicas
  - Protección del daño renal
  - Protección del daño hepático

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 Materiales de prueba

Se utilizaron productos comerciales de *Aloe vera* de una empresa de Tamaulipas: whole leaf decolorized spray dried poder 100X, inner leaf spray dried powder 200X, y finisher (muestra de jugo, antes del proceso industrial).

### 4.2 Material biológico

Se utilizaron 64 ratas Wistar macho, con un peso entre 280 a 320 g, las cuales fueron adquiridas en el bioterio del Instituto de Neurobiología, UNAM, campus Juriquilla.

### 4.3 Preparación del tratamiento

Se administró el tratamiento a las ratas a través de la disolución de los materiales de prueba en agua para beber, las concentraciones que se administraron se muestran en el Cuadro 3.

### 4.4 Administración del tratamiento y evaluación de sus efectos sobre la obesidad y sus complicaciones.

#### 4.4.1 Animales

Los animales se mantuvieron en el bioterio del posgrado de la Facultad de Química a una temperatura constante (25 °C) y con ciclos alternados de 12 horas de luz y 12 horas de obscuridad.

#### 4.4.2 Dieta

Una semana antes del inicio del experimento, las ratas se alimentaron con una dieta normocalórica (alimento molido de la marca Rodent Lab Chow) y agua *ad libitum*.

Posteriormente, las ratas fueron divididas en grupos (Cuadro 3), teniendo un grupo control sano, un grupo control obeso y seis grupos alimentados con una dieta

alta en grasa saturada (manteca de cerdo), alta en carbohidratos simples (fructuosa comercial) y suplementados con los productos comerciales de *Aloe vera* .

La dieta alta en grasa saturada y carbohidratos se preparó utilizando 70% de alimento base (Rodent Lab Chow), 15% de manteca de cerdo y 15% de fructosa. 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. Todas las dietas se administraron molidas para proveer a todos los animales las mismas condiciones de alimentación.

Al grupo control sano se le administró una dieta estándar (únicamente alimento Rodent Lab Chow), el grupo control obeso fue alimentados con la dieta alta en grasa saturada y carbohidratos (obesogénica).

Cuadro 3. Grupos para la evaluación de las propiedades antiobesogénicas.

Grupo	Dosis	Dieta
Control sano	-	Estándar (normocalórica)
Control obeso	-	Obesogénica
Hoja completa (HC)	60 mg/ mL	Obesogénica
Hoja completa (HC)	80 mg/mL	Obesogénica
<i>Aloe vera</i> gel (G)	60 mg/ mL	Obesogénica
<i>Aloe vera</i> gel (G)	80 mg/mL	Obesogénica
<i>Aloe vera</i> jugo (J)	60 mg/ mL	Obesogénica
<i>Aloe vera</i> Jugo (J)	80 mg/mL	Obesogénica.

El tratamiento se administró por las noches debido a que las ratas presentan una actividad nocturna y es cuando más cantidad de líquido podrían consumir. El tiempo estimado para la administración del tratamiento fue de 12 horas y

posteriormente se les proporcionaba agua potable. Cada semana y durante toda la duración del experimento se registró el peso de las ratas.

#### 4.5 Sacrificio

Las ratas se sacrificaron primeramente anestesiándolas y se les extrajo sangre por punción cardíaca. El suero se separó inmediatamente de las muestras de sangre por centrifugación, se congeló y almacenó a  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  hasta su análisis. Y finalmente, se extrajo el hígado, se lavó con amortiguador de fosfatos salino frío y se congeló inmediatamente en nitrógeno líquido, se almacenó a  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  para posteriores análisis.

#### 4.6 Protección del daño hepático

##### 4.6.1 Evaluación del contenido lipídico en hígado.

100 a 300 mg de tejido se colocaron en un tubo Falcon, se le adicionaron 350  $\mu\text{L}$  de una solución etanólica KOH (2 partes de etanol y una parte de KOH 30%). Se dejó reposar durante 18 h. Posteriormente, la muestra se llevó a un volumen de 1000  $\mu\text{L}$  con una solución etanol: agua (1:1), se centrifugó a  $3\ 000 \times g$  durante 5 min y se colocó el sobrenadante en otro tubo. Enseguida, la muestra se llevó a un volumen de 1200  $\mu\text{L}$  con la solución etanol: agua (1:1) y se mezcló. Después, se tomaron 200  $\mu\text{L}$ , se colocaron en un nuevo tubo, se le agregaron 215  $\mu\text{L}$  de  $\text{MgCl}_2$  1 M y se mezclaron. Se incubaron los tubos en hielo por 10 min y, finalmente, se centrifugaron a  $3\ 000 \times g$  durante 5 min y el sobrenadante se separó (Norris y col., 2002). Se cuantificó la concentración de triglicéridos utilizando un kit enzimático para TG marca Randox.

#### 4.6.2 Enzimas hepáticas

Para la evaluación de la protección al hígado, se llevó a cabo la cuantificación de las enzimas séricas ALT, AST y FA, utilizando kits enzimáticos marca Randox para cada una de las enzimas mencionadas.

#### 4.7 Propiedades hipolipidémicas

En el plasma se determinó el perfil lipídico (TG, Chol total, HDL) mediante kits enzimáticos marca Randox y la determinación de LDL se calculó mediante la ecuación de Friedewald y colaboradores (1972), que se muestra a continuación:

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

#### 4.8 Protección del daño renal

Para evaluar los efectos colaterales del producto de *Aloe vera* en el riñón, se llevaron a cabo la cuantificación de urea y creatinina en suero utilizando un kits de Randox.

#### 4.9 Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se expresan como la media  $\pm$  error estándar (SEM). El análisis estadístico de los datos se determinó mediante el cálculo de la varianza de varianza (ANOVA) con un nivel del confianza del 95%, además se realizó un análisis de comparación de medias aplicando la prueba de Tukey-Kramer para la comparación entre todos los grupos y cuando se comparó contra el control se utilizó la prueba de Dunnett.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Efecto de los productos de *Aloe vera* sobre el control de la obesidad y sus complicaciones.

#### 5.1.1 Peso corporal

En la Figura 7 se puede observar el aumento de peso corporal de los animales evaluados en este trabajo, durante un tiempo de 16 semanas.

Todos los grupos de las ratas en tratamientos mostraron un peso corporal similar al obeso; sin embargo, las ratas suplementadas con las concentraciones más bajas de los productos de *Aloe vera* también presentaron un peso similar al control sano, siendo los animales del tratamiento con HC 60 mg/mL los que se mantuvieron sin diferencia significativa con respecto a este grupo control. Al final del tratamiento ninguno de los grupos exhibió una diferencia significativa con respecto al control obeso, sin embargo se puede observar que los animales del tratamiento de HC 60 mg/mL mostraron la menor ganancia de peso corporal en comparación con los demás grupos evaluados.

En la última semana del experimento se observó un cambio en la salud de los animales, principalmente aquellos tratados con las dosis más altas de los productos de *Aloe vera*, se identificaron síntomas como aumento en la frecuencia respiratoria, caída de pelo, sangrado de ojos, nariz y boca, y se tuvieron 3 muertes, dos del grupo con el tratamiento G 80 mg/mL y una del grupo J 80 mg/mL.

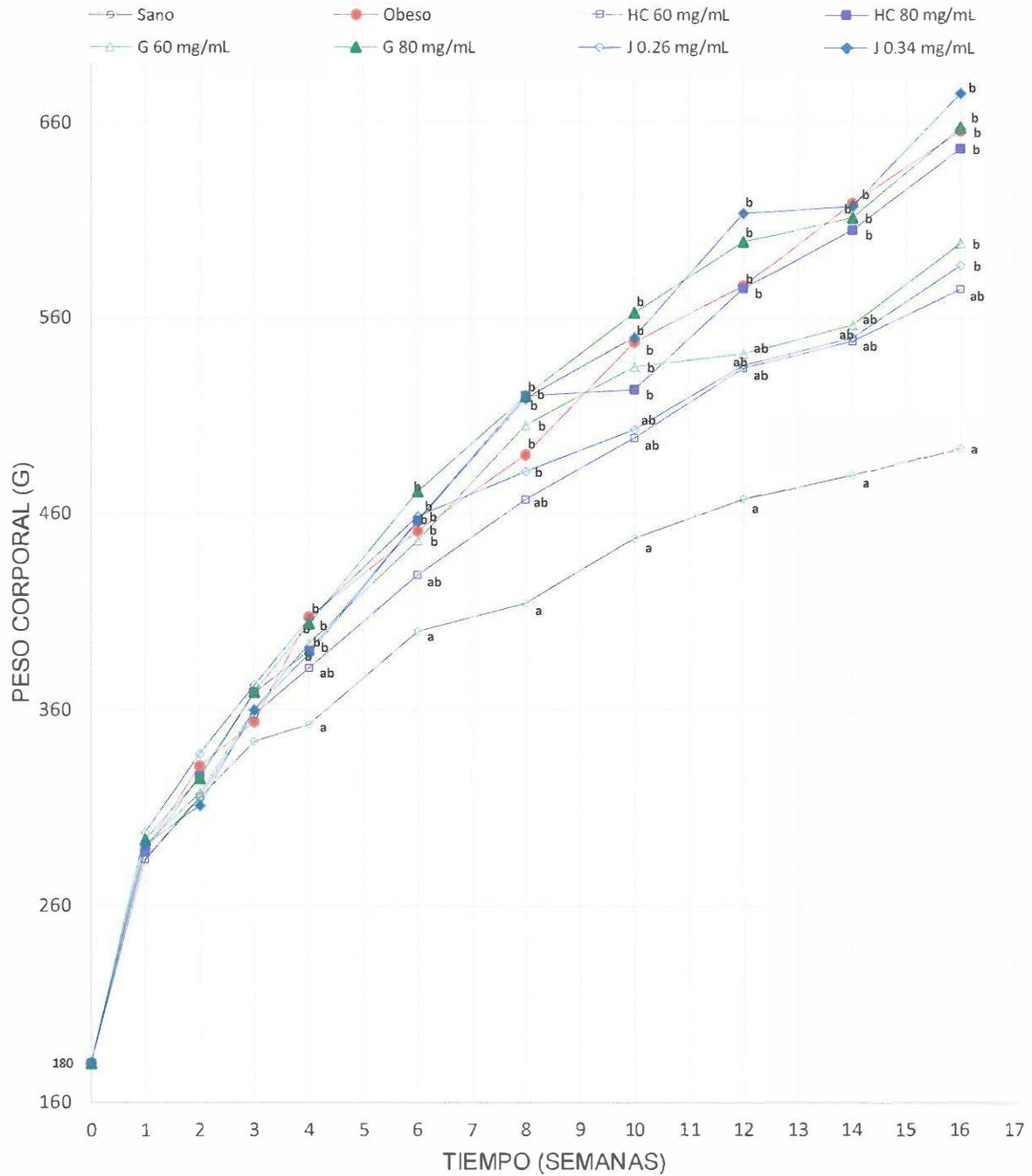


Figura 7. Peso corporal de ratas alimentadas con una dieta normocalórica, ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y ratas suplementadas con productos comerciales de *Aloe vera*. Los valores están expresados como la media  $\pm$  SEM de cada grupo (n=8). Letras diferentes indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los tratamientos (prueba ANOVA de dos vías seguida de un post hoc de Tukey).

### 5.1.2 Glucosa sanguínea

En la Figura 8 se presentan los datos de glucosa sanguínea al finalizar el tratamiento, y se observa que el grupo obeso presentó un incremento del 25.4% respecto al grupo sano. Todos los animales de los distintos tratamientos mostraron niveles de glucosa similares al control sano, siendo el grupo tratado con HC a una dosis de 60 mg/mL el que presentó la menor concentración ( $95.18 \pm 1.34$  mg/dL). El hecho de que los grupos presentaran estas concentraciones tan altas de glucosa se puede atribuir a un aporte adicional de mono y disacáridos presentes en los productos de *Aloe vera*.

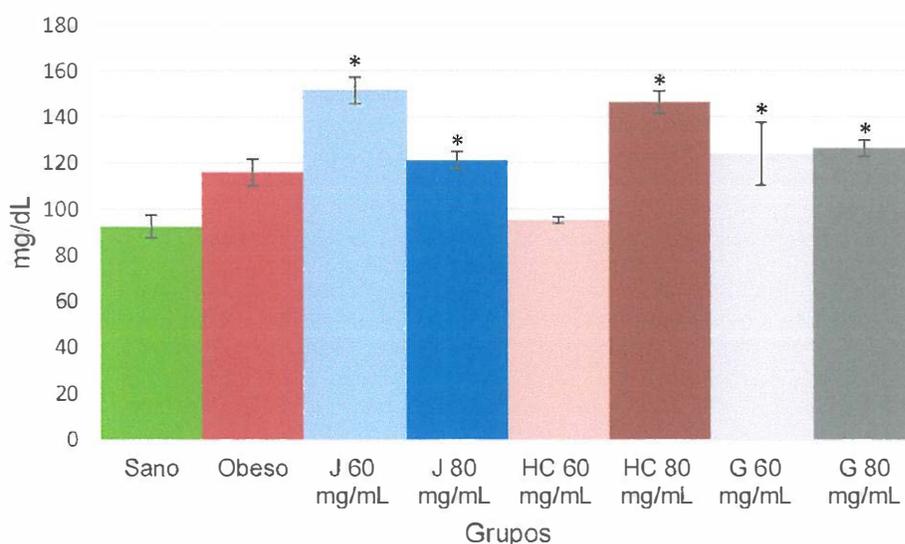


Figura 8. Concentración de glucosa de los animales alimentados con una dieta normocalórica, animales alimentados con una dieta hipercalórica y animales tratados con productos comerciales de *Aloe vera*. Los valores están expresados como la media  $\pm$  SEM de cada grupo (n=8). \* indica diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los tratamientos (prueba ANOVA de dos vías seguida de un post hoc de Dunnett).

### 5.1.3 Perfil lipídico

En el Cuadro 4 se muestra la concentración de lípidos sanguíneos de las ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y los diferentes productos de *Aloe vera* procesados para la eliminación de la aloína.

Como se puede observar el grupo obeso presentó valores similares al control sano de Chol total y LDL; mientras que, HDL fue menor en el control obeso y los TG incrementaron hasta un 71.6%.

Cuadro 4. Concentración de lípidos en suero de ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y productos comerciales de *Aloe vera*.

Tratamiento	Chol total (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	TG (mg/dL)
Sano	96.0 ± 2.5 a	35.2 ± 0.9 a	151.2 ± 2.9 abc	99.3 ± 10.9 a
Obeso	95.8 ± 1.7 a	30.6 ± 0.4 b	161.4 ± 6.5 a	170.4 ± 20.5 b
J 60 mg/mL	72.4 ± 5.0 b	42.2 ± 1.1 c	150.4 ± 5.6 abc	178.5 ± 9.6 b
J 80 mg/mL	69.6 ± 1.6 bc	42.8 ± 1.5 c	149.3 ± 13.8 abc	183.8 ± 12.5 b
HC 60 mg/mL	58.8 ± 0.9 c	41.1 ± 0.9 c	134.4 ± 1.9 c	171.7 ± 6.7 b
HC 80 mg/mL	62.0 ± 2.1 bc	41.9 ± 1.0 c	142.1 ± 27.2 bc	191.1 ± 8.5 b
G 60 mg/mL	65.0 ± 2.3 bc	42.9 ± 1.0 c	146.8 ± 3.1 abc	193.9 ± 8.5 b
G 80 mg/mL	69.9 ± 1.7 bc	43.8 ± 0.8 c	156.9 ± 3.6 ab	215.4 ± 10.5 b

J= Jugo; HC= Hoja Completa; G: Gel. Los valores están expresados como la media ± SEM de cada grupo (n=6). Letras diferentes indican diferencia significativa (p<0.05) entre los tratamientos (prueba ANOVA de dos vías seguida de un post hoc de Tukey).

El principal parámetro que disminuyó con todos los tratamientos de *Aloe vera* fue el Chol total, observando el mayor efecto para los animales tratados con la HC 60 mg/mL; así mismo, todos los tratamientos incrementaron la concentración de HDL desde un 34 a un 42% con respecto al control obeso.

Para LDL, solamente los animales tratados con la hoja completa a ambas concentraciones (60 y 80 mg/mL) logró disminuir la concentración de este lípido, mostrando el mayor efecto la dosis de 60 mg/mL, la cual disminuyó la concentración de LDL hasta en un 16% con respecto al control obeso.

Ningún tratamiento reguló los niveles de triglicéridos en suero, encontrándose incluso algunos de los grupos en tratamientos ligeramente superiores al control obeso, sin diferencia estadística significativa.

#### 5.1.4 Protección renal

En el Cuadro 5 se presentan los valores obtenidos en la evaluación de los parámetros de daño renal para los diferentes grupos sometidos a tratamiento con los productos comerciales de *Aloe vera* así como los de los controles.

Cuadro 5. Parámetros de daño renal en suero de ratas sanas, ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y ratas suplementadas con productos comerciales de *Aloe vera*.

Tratamiento	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Ácido úrico (mg/dL)
Sano	28.1 ± 1.2 b	0.3 ± 0.01 a	2.9 ± 0.4 a
Obeso	42.3 ± 1.8 a	0.3 ± 0.01 a	2.6 ± 0.3 ab
J 60 mg/mL	25.5 ± 0.8 ab	0.6 ± 0.02 b	1.9 ± 0.1 ab
J 80 mg/mL	28.0 ± 1.8 ab	0.6 ± 0.02 b	2.1 ± 0.2 ab
HC 60 mg/mL	20.1 ± 0.9 c	0.4 ± 0.03 a	1.7 ± 0.2 b
HC 80 mg/mL	25.0 ± 1.0 ab	0.5 ± 0.02 b	1.5 ± 0.2 b
G 60 mg/mL	25.5 ± 1.3 ab	0.6 ± 0.02 b	2.0 ± 0.1 ab
G 80 mg/mL	27.8 ± 1.1 ab	0.6 ± 0.03 b	1.9 ± 0.2 ab

J= Jugo; HC= Hoja Completa; G= Gel. Los valores están expresados como la media ± SEM de cada grupo (n=6). Letras diferentes indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los tratamientos (prueba ANOVA de dos vías seguida de un post hoc de Tukey).

Los valores obtenidos para urea sérica se encuentran dentro de los parámetros normales (10-40 mg/dL) a excepción del valor del control obeso el cual se encuentra por encima del límite superior, se puede observar que se presenta una diferencia significativa en todos los tratamientos con respecto al control obeso y que en el caso del grupo tratado con HC 60 mg/mL presentó el valor más bajo, observándose una diferencia significativa respecto del control obeso.

Para la creatinina sérica el grupo sano fue similar al obeso y la mayoría de los grupos tratados con *Aloe vera* mostraron niveles de creatinina mayores que el control obeso, sin embargo, para el caso de grupo tratado con HC 60 mg/mL se observó el valor más bajo con respecto a los demás tratamientos y no se presentó una diferencia significativa respecto a los controles (Cuadro 5).

En el caso del ácido úrico, los valores para este marcador bioquímico se encuentran dentro de los límites normales; sin embargo, los grupos tratados con HC para ambas concentraciones (60 y 80 mg/mL) mostraron los valores más bajos (Cuadro 5).

### 5.1.5 Protección hepática

En el Cuadro 6 se muestran los valores obtenidos para las transaminasas y la FA en las ratas evaluadas en el presente experimento.

Cuadro 6. Actividad de las enzimas transaminasas y FA en suero de animales sanos, animales alimentados con una dieta hipercalórica y animales suplementados con productos comerciales de *Aloe vera*.

Tratamiento	ALT (U/L)	AST (U/L)	FA (U/L)
Sano	21.8 ± 1.7 ab	52.4 ± 1.8 abc	164.9 ± 12.8 ab
Obeso	24.4 ± 1.8 a	61.9 ± 3.4 a	203.9 ± 6.5 a
J 60 mg/mL	19.2 ± 0.7 ab	61.1 ± 3.9 ab	147.5 ± 14.8 ab
J 80 mg/mL	24.9 ± 1.0 a	54.3 ± 2.4 abc	164.0 ± 14.7 ab
HC 60 mg/mL	16.9 ± 1.0 b	40.6 ± 2.6 c	118.6 ± 7.2 b
HC 80 mg/mL	25.1 ± 2.9 a	48.7 ± 3.1 abc	141.4 ± 5.8 ab
G 60 mg/mL	23.6 ± 1.2 a	47.7 ± 3.4 abc	147.6 ± 19.1 ab
G 80 mg/mL	18.6 ± 1.3 ab	48.1 ± 3.8 abc	138.1 ± 7.7 b

J= Jugo; HC= Hoja Completa; G=Gel. Los valores están expresados como la media ± SEM de cada grupo (n=6). Letras diferentes indican diferencia significativa (p<0.05) entre los tratamientos (prueba ANOVA de dos vías seguida de un post hoc de Tukey).

Para las tres enzimas no se observaron diferencias entre el grupo obeso y el grupo sano, ni para la mayoría de los grupos tratados con *Aloe vera*. Solamente el grupo tratado con HC 60 mg/mL presentó una diferencia significativa con respecto al control obeso, con una disminución de la actividad enzimática de un 30.74% para ALT, 34.41% para AST y un 41.83% para FA. Para FA también se observó una menor actividad en el grupo tratado con G 80 mg/mL con respecto al control obeso (Cuadro 6).

Además de la evaluación de transaminasas y FA, se realizó la cuantificación de TG en hígado, la cual permite evaluar el daño en este órgano provocado por el constante estrés oxidativo al que se encuentra sometido un metabolismo lipídico alterado.

En la Figura 9 se muestran los resultados obtenidos para la evaluación de los triglicéridos en los diferentes tratamientos y los grupos control.

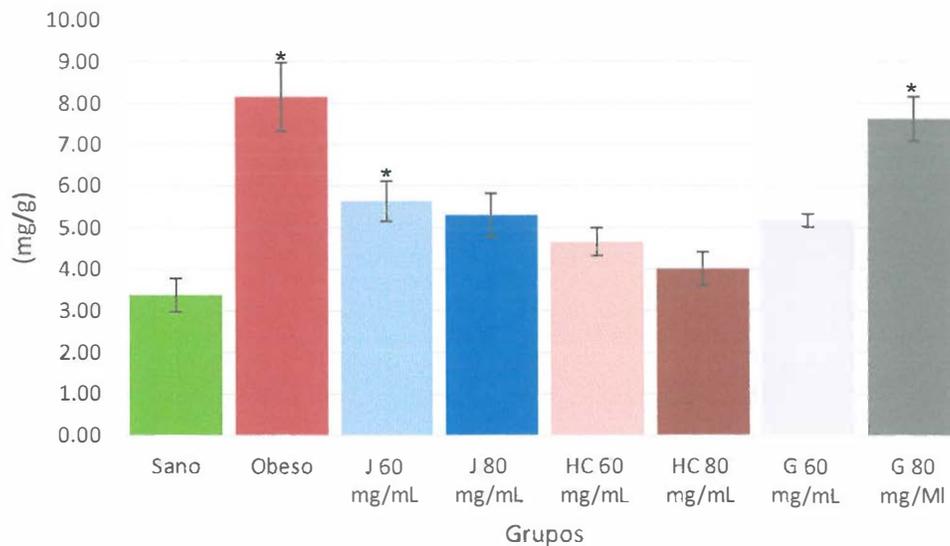


Figura 9. Evaluación del contenido de triglicéridos en hígado de ratas alimentadas con una dieta normocalórica, ratas alimentadas con una dieta hipercalórica y ratas tratadas con productos comerciales de *Aloe vera*. Los valores están expresados como la media  $\pm$  SEM de cada grupo (n=8). \* indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los tratamientos (prueba ANOVA de dos vías seguida de un post hoc de Dunnet).

El control obeso incrementó sus niveles de TG en hígado hasta en un 141.20% respecto al grupo sano. Los tratamientos con J 80 mg/mL, HC 60 mg/mL y 80 mg/mL, así el grupo tratado con G a 60 mg/mL, mostraron que los niveles de TG en hígado no aumentaron se mantuvieron estadísticamente iguales a los valores encontrados en el control sano, siendo el grupo tratado con HC a ambas concentraciones (60 y 80

mg/mL), así como el grupo tratado con G 60 mg/mL que mostro una diferencia estadística significativa respecto al control obeso.

## 6. DISCUSIÓN

Como se ha mencionado, el *Aloe vera* contiene una gran cantidad de metabolitos secundarios a los cuales se les han atribuido diferentes propiedades farmacológicas. El propósito de este estudio fue demostrar que el tratamiento al cual fueron sometidos los animales tiene propiedades benéficas sobre la obesidad y los efectos secundarios ligados a esta enfermedad.

Algunos componentes presentes en el *Aloe vera*, aun en cantidades muy pequeñas pueden producir efectos benéficos sobre la salud, los métodos de procesamiento utilizados para comercializar los productos de *Aloe vera* pueden alterar la composición de la planta la cual está conformada por más de 99% de agua y 1% de otros componentes (Pankaj y col., 2013), por lo cual es necesario comprobar que los principios activos presentes después del tratamiento conservan su actividad.

Por otro lado, también se ha reportado que la presencia de antraquinonas (aloína, barbaloína, antranol, entre otras) en la planta produce en algunos pacientes espasmos y dolores abdominales, y las sobredosis provocan pérdida de peso y causan diarrea, así como afecciones más graves tales como hepatitis, acidosis metabólica, albuminuria, entre otros (Pankaj y cols., 2013). Es por ello que los procesos de tratamiento para la eliminación o reducción de los niveles de estos compuestos en los productos comerciales de *Aloe vera* son tan importantes.

Un producto de *Aloe vera* ideal sería aquel que maximice las propiedades de los componentes activos, minimice cualquier efecto negativo y mantenga los activos inalterados.

### 6.1 Efecto de los productos comerciales de *Aloe vera* sobre el peso corporal de ratas Wistar alimentadas con una dieta hipercalórica.

En el presente estudio se observó que los animales tratados con los productos de *Aloe vera* a bajas concentraciones presentaron un peso inferior al control obeso, pero estos no fueron significativamente diferentes. Este resultado puede tener relación con la especie de *Aloe vera* que se está utilizando ya que varias de las 360 especies tienen efectos medicinales (Calderón y cols, 2011) y, por lo tanto, presentan cierta variación en la composición de los componentes activos.

Nuestros resultados difieren con los mostrados por Pérez y colaboradores (2013) en los cuales reportaron una disminución significativa del peso corporal de los animales durante un experimento realizado con ratones ICR insulino resistentes tratados con un extracto rico en polifenoles extraído de las hojas del *Aloe vera* a dosis de 350 mg/kg de peso. Así mismo, Misawa y colaboradores (2012) en un estudio con ratas Zucker tratadas con polifenoles extraídos de la planta *del Aloe vera* (Lofenol y Cicloartanol), observaron que a una dosis de 25µg/kg por día, se presentó una disminución en el peso corporal de los animales, pero esta no fue significativa con respecto al control obeso.

Por otro lado, el que no se observará una disminución significativa del peso corporal de los tratamientos con respecto al control obeso, pudo deberse a la degradación y/o eliminación de compuestos presentes en el *Aloe vera*, provocado por el tratamiento al que se exponen los productos a base de esta planta para la eliminación de las antraquinonas o a que en ocasiones la parte de la hoja que ha sido probada en los estudios no está bien definida. Por lo que puede haber variaciones en los resultados obtenidos de un experimento a otro (Hamman, 2008).

Se sabe que las actividades farmacológicas del *Aloe vera* se atribuyen a los polisacáridos contenidos en la planta. Estos compuestos tienen propiedades favorables como lo es su alta estabilidad, no son tóxicos, son biodegradables, entre otras (Hamman, 2008). De igual forma, la planta tiene una gran variedad de polifenoles que presentan propiedades benéficas para la salud, en el estudio no se observó una disminución significativa en el peso, esto podría deberse a que durante el proceso de eliminación de las antraquinonas, otros polifenoles están siendo,

eliminados, retenidos o transformados en otras moléculas que no presentan ninguna acción en los animales.

## 6.2. Glucosa Sanguínea

Cuando se presenta una ingesta de alimentos ricos en lípidos y carbohidratos que sobrepasan los niveles necesarios para el funcionamiento del organismo, el exceso de energía consumida se almacena en parte como glucógeno y otra parte como grasa. Cuando este consumo de alimento no se modera y además se tiene una actividad física escasa o nula y predisposición genética, se puede desarrollar obesidad.

Este exceso de grasa producido por el aporte energético elevado de los alimentos consumidos, es almacenado en el tejido graso; sin embargo, además de servir para el almacenamiento, este tejido participa en múltiples funciones celulares importantes, ya que secreta varias moléculas llamadas adipocinas, primordiales para la homeostasis de diversos procesos fisiológicos. Una de estas moléculas es la leptina encargada de regular parte de la conducta alimenticia y el balance de la energía. Se sabe que es secretada como respuesta a la alimentación para suprimir el apetito (Almanza y cols., 2008).

En los pacientes obesos se podría suponer que los niveles de esta adipocina son bajos; sin embargo, es todo lo contrario. En la obesidad se produce una cantidad excesiva de leptina (hiperleptinemia) debido a un descontrol en el tejido adiposo provocado por la hipoxia en el adipocito y el posterior proceso inflamatorio que provoca esta condición. La leptina y la insulina tienen una perfecta homeostasis ya que se regulan mutuamente; sin embargo, cuando se produce la hiperleptinemia el resultado es un estado de resistencia a la leptina, la cual deja de inhibir la producción de insulina en las células  $\beta$  del páncreas, conduciendo a una fase de hiperinsulinemia y resistencia a esta hormona lo que lleva al desarrollo de la diabetes tipo 2 (Almanza y cols., 2008).

Uno de los marcadores biológicos afectados con la obesidad es la glucosa, debido a factores como el antes citado. Sin embargo, éste es un proceso crónico que se presenta al largo plazo. Dentro de este estudio, los animales en experimentación presentaron niveles de glucosa que no demuestran una patología tal como la diabetes, ya que los niveles de glucosa no excedieron los 200 mg/dL, valor necesario para poder hablar de la presencia de esta patología (Ezquerro y cols., 2008). Sin embargo, el tratamiento de la hoja completa a dosis de 60 mg/mL presentó valores de glucosa similares a los del control sano, aunque sin diferencia significativa. Rajasekaran y colaboradores (2006) reportaron que el gel del *Aloe vera* administrado a ratas diabéticas, ejerció una actividad hipoglicemiante atribuida a un incremento de los niveles de insulina, producido por la estimulación del gel de *Aloe vera* sobre las células  $\beta$  remanentes y/o por la regeneración de éstas.

Otra de las razones por las cuales el *Aloe vera* podría disminuir los niveles de glucosa sanguínea se podría atribuir a su capacidad antiinflamatoria. Como se mencionó, en la obesidad se produce un estado inflamatorio que lleva a la producción de ciertas moléculas que afectan directamente los niveles de glucosa sanguínea. Además de la leptina, se secretan otras moléculas como el factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) e interleucinas (8, 1B, 8, 10,15) (Almanza y col., 2008), las cuales al producirse en exceso mantienen este proceso inflamatorio.

Pese a estos resultados en nuestro experimento no se observó un control en los niveles de glucosa de los animales, el único grupo que presentó niveles de glucosa similares al control obeso fue el tratado con HC a 60 mg/mL, este aumento en los niveles de glucosa podría indicarnos un aumento en la cantidad de carbohidratos que los animales estaban consumiendo, los cuales se encontraban en los diferentes productos de *Aloe vera* que se utilizaron.

### 6.3 Perfil lipídico

El aumento de los niveles de algunos lípidos en sangre (triglicéridos, colesterol total, LDL) y la disminución de otros (HDL), es una de las primeras alteraciones

provocadas por la obesidad. Posteriormente se observan daños a órganos como el corazón, el hígado o los riñones, debido a los procesos que están ligados al aumento de estas sustancias, como lo son la oxidación de estas moléculas, la atrofia de los adipocitos por la acumulación excesiva de triglicéridos y la posterior hipoxia y proceso inflamatorio desencadenado por la alteración de los adipocitos (Gamboa y col., 2015).

En el presente estudio se observó un aumento de un 34 a un 42% en los niveles de HDL de los animales tratados con *Aloe vera* con respecto al control obeso y de un 16 a un 24% con respecto al control sano. Para el caso del LDL, la disminución encontrada fue de 0.53 a 11% con respecto al control sano. Tomando en cuenta los grupos que presentaron una diferencia significativa contra este control. Los efectos más importantes fueron producidos por el tratamiento HC 60 mg/mL.

Trabajos realizados en pacientes hiperlipémicos tratados con gemfibrozil (fármaco derivado del ácido fíbrico, cuya acción consiste en la reducción de TG, Chol y otras grasas en la sangre) han demostrado una reducción moderada del colesterol LDL (11%) y un aumento del colesterol HDL (11%). Estos cambios se asociaron a una disminución de alrededor del 34% de padecer enfermedades coronarias (Frick y cols., 1987).

Los productos comerciales de *Aloe vera* utilizados en este experimentos presentaron una disminución del colesterol total en los animales tratados, por lo cual, se puede decir que los productos comerciales de *Aloe vera* presentan un efecto hipocolesterolemiante.

Se ha reportado en varios estudios que los fitoesteroles presentes en el *Aloe vera* son los principales compuestos responsables de la regulación de los niveles de lípidos en la sangre. Rajasekaran y colaboradores (2006) realizaron un experimento en ratas diabéticas a las cuales se les administró un suplemento de gel de *Aloe vera* a una dosis de 300 mg/kg de peso por día, observandose una disminución de los niveles de glucosa en sangre, colesterol, triglicéridos y ácidos grasos en riñón; así

como, una disminución de las lipoproteínas de alta densidad e incremento de las lipoproteínas de baja densidad en suero.

De igual manera Misawa y colaboradores (2012) reportaron que ratas tratadas con lofenol y cicloartanol, dos fitoesteroles extraídos del *Aloe vera*, provocaron una disminución de los niveles de triglicéridos y colesterol, atribuyéndose a estos dos compuestos la capacidad hipolipemiante.

Tillán y colaboradores (2008) demostraron que conejos machos albinos alimentados con una dieta normocalórica y sometidos a un tratamiento con extracto acuoso de *Aloe vera* a una concentración de 34 mg/kg a una dosis diaria de 5 mL/kg de peso corporal, mostraron una disminución en el colesterol total con respecto a los controles, una disminución en las LDL y un aumento de las HDL, lo cual se podría traducir en una disminución de la incidencia de enfermedades coronarias al ingerir los productos comerciales de *Aloe vera*.

En contraposición a la disminución de los niveles de colesterol total y LDL, los niveles de triglicéridos en los animales tratados se encuentran muy elevados, superior al control sano, si bien no superan el límite de 200 mg/dL el valor obtenido es muy cercano a esta cifra, lo que nos indica que la actividad biológica para disminución de triglicéridos es nula ya que no presentan diferencia significativa contra el control obeso aun siendo tratados con los productos comerciales de *Aloe vera*.

Como se mencionó, la preparación de los tratamientos a partir de la planta cruda pueden variar, lo que provoca que no siempre los resultados puedan ser reproducidos, si a esto le aunamos los procesos a los cuales se someten los productos que están siendo utilizados para poder eliminar la aloína, esto podría provocar la pérdida de compuestos esenciales para la acción biológica y aumentar la presencia de monosacáridos y disacáridos que contribuyen junto con el alimento al gran aporte energético de los animales, por lo tanto se pueden generar resultados desfavorables.

#### 6.4 Protección renal

El riñón es el órgano encargado de la filtración de la sangre, la eliminación de algunos de los desechos del metabolismo y la reabsorción de aquellas moléculas como la glucosa que son de gran importancia para el funcionamiento del cuerpo.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de proteinuria e insuficiencia renal en la población sana. Los mecanismos por los cuales la obesidad puede ocasionar estas condiciones patológicas están relacionados con la hiperlipidemia y un aumento de sustancias vasoactivas y fibrogénicas, entre las que se incluyen la angiotensina II, la insulina, y la leptina (Morales y Praga, 2008). (estos dos párrafos incluirlos dentro de la introducción por que parecen solo intro)

Los parámetros más utilizados para la evaluación de la función del riñón son la urea y la creatinina. La primera es el principal producto nitrogenado del metabolismo de las proteínas (Quesada, 2015) y un aumento en suero de este parámetro estaría relacionado con un proceso de filtración glomerular disminuido. De acuerdo a lo anterior el control obeso presentó valores de urea que están por encima del límite superior de este metabolito, indicando que pudiese existir un posible daño renal que impide la eliminación de éste.

Los resultados obtenidos para los tratamientos con *Aloe vera* presentaron valores normales de este metabolito, sin embargo únicamente el tratamiento con la hoja completa a 60 mg/mL muestra una disminución significativa respecto a ambos controles.

La creatinina es un compuesto generado a partir de la degradación de la creatina y es un indicador muy sensible para evaluar la función renal, debido a su producción constante y a que su eliminación se lleva a cabo a través de la filtración por los riñones (Quesada, 2015).

En el presente estudio, los grupos con tratamiento a excepción del grupo de tratamiento con HC a dosis de 60 mg/mL, presentaron una diferencia significativa con respecto a los controles, encontrándose la creatinina significativamente más elevada; sin embargo, el valor obtenido se encuentra dentro del límite superior que es 1.5 mg/dL, lo cual no indica un posible daño renal.

Bolkent y colaboradores (2004) realizaron la evaluación del efecto del gel y de extractos de *Aloe vera* en un modelo experimental de diabetes tipo 2 en ratas, los resultados indican una disminución en los niveles de urea y creatinina. Los autores mencionan que las glicoproteínas, los polisacáridos y las enzimas contenidas en el gel del *Aloe vera*, son esenciales para el tratamiento de varias condiciones renales y concluyen que el gel del *Aloe vera* mejora los parámetros histológicos y bioquímicos y brinda una protección contra los daños causados por la diabetes tipo 2 al riñón.

El ácido úrico es el desecho final del metabolismo de las purinas dietéticas y endógenas; más que estar relacionado con la función del riñón, se le relaciona con el riesgo de padecer gota o la producción de cálculos de ácido úrico. Niveles elevados en sangre, al igual que la elevación de la creatinina, nos indica un fallo en la filtración glomerular (Quesada, 2015).

Los resultados nos muestran que el riñón de los animales con tratamiento de *Aloe vera* procesado para la eliminación de la aloína, no presenta daños aparentes.

## 6.5 Protección hepática

El hígado es un órgano muy importante ya que participa en la síntesis de proteínas plasmáticas, detoxificación de xenobióticos, almacenamiento de glucógeno, metabolismo de aminoácidos, regulación de los niveles circulantes de glucosa, entre otras. Debido a su actividad metabólica el hígado es susceptible a sufrir daños por estrés oxidativo, inflamación o alteración de alguna de sus funciones.

La EHGNA es una de las principales complicaciones asociadas a la obesidad. Esta enfermedad afecta a un gran número de personas alrededor del mundo, siendo

una de las principales causas de mortalidad en el país, la principal característica de esta enfermedad es el estrés oxidativo al que se ve sometido el hígado, por lo cual es necesario recurrir a tratamientos que ayuden a disminuir esta condición, los extractos de *Aloe vera* poseen una gran capacidad antioxidante gracias a los polifenoles presentes en estos, por lo cual ayudan a la protección del hígado (Calderón, 2011).

Se ha observado en diferentes experimentos que los diversos extractos de *Aloe vera* (éter de petróleo, cloroformo, metanol y acuoso) restauran los valores normales de transaminasas así como de fosfatasas y TG en ratas. (Calderón 2011).

Nuestros resultados indican una disminución de las transaminasas y la FA, principalmente en el grupo con tratamiento de la HC a una dosis de 60 mg/MI, que produjo valores significativamente menores al control obeso. Estos resultados sugieren que tratamiento podría mejorar el funcionamiento de este órgano.

#### 6.5.1 Triglicéridos en hígado

La obesidad conduce a un proceso de hipertrigliceridemia (aumento de los TG en sangre), lo que genera un exceso de triglicérido almacenados en hígado (esteatosis: histológicamente infiltración mayor del 5% de los hepatocitos) pudiendo llevar al desarrollo de patologías más complicadas como la esteatohepatitis, la fibrosis y la cirrosis (Lazo y Clark, 2008).

En el estudio se observó que los grupos tratados con *Aloe vera* HC a ambas dosis y G a dosis de 60 mg/mL mostraron valores iguales al control sano, presentando la menor concentración de TG el grupo con tratamiento de HC a 60 mg/mL.

Se ha reportado que el *Aloe vera* disminuye los niveles de TG en hígado de ratas diabéticas tratadas con productos de esta planta. Este proceso se atribuye a los mecanismos de atenuación o prevención del estrés oxidativo, evidenciado por una disminución en la lipoperoxidación y en la producción de hidroperóxidos en

hígado, además de un reforzamiento del sistema antioxidante celular (Rajasekara y cols., 2006).

Por lo tanto, se puede decir que la mayoría de los productos comerciales de *Aloe vera* tienen un efecto hepatoprotector, y que evita un aumento de los niveles de TG en hígado, en comparación con el control obeso, y en general presentan una menor actividad enzimática de las transaminasas y la FA.

## 7. CONCLUSIÓN

Como resultado de los datos obtenidos en el presente estudio, es posible concluir que los productos comerciales de *Aloe vera*: J, HC y G a la concentración de 60 mg/mL producen un aumento en el peso corporal de los animales tratados; así mismo, el grupo de tratamiento de HC a una dosis de 60 mg/mL mostró los mejores efectos para el mejoramiento de parámetros relacionados con las complicaciones de la obesidad (glucosa sanguínea, Chol total, LDL, protección hepática y protección renal).

Por otro lado se deja en claro que la aloína no está relacionada con los efectos benéficos del *Aloe vera* observados para mejorar las complicaciones asociadas a la obesidad, ya que los grupos que presentaron mejores resultados fueron los sometidos a tratamientos para la eliminación de esta antraquinona y sus efectos fueron mejores a los del jugo (hoja completa si procesar y con presencia de aloína).

La presencia de aloína (en el grupo de tratamiento J a ambas dosis) aunada a una dieta hipercalórica no presentó efectos colaterales observables en los animales, ya que el comportamiento de este grupo en cuanto a los valores séricos bioquímicos fueron muy similares al control obeso.

Finalmente se puede decir que los productos comerciales de *Aloe vera* como el obtenido de la hoja completa, sometido a procesos para la eliminación de la aloína, pueden tener efectos benéficos relacionados con el control de peso y el mejoramiento de las complicaciones asociadas a la obesidad, como es la hipercolesterolemia, la EHGNA y el daño renal.

Con esto podemos decir que los procesos a los que son sometidos los productos comerciales de *Aloe vera* alteran las propiedades atribuidas a esta planta, no hablando únicamente del proceso al que son sometidos para la extracción de la aloína, sino también los procesos para obtener el jugo, ya que los animales tratados con esté en la mayoría de los casos no presentaron efectos significativos.

## 8. REFERENCIAS

**Almanza P. C. J., Blancas F. G., García M. R., Alarcón A. F. J., Cruz M.** Leptina y su relación con la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. *Gaceta Médica Mexicana*. **2008**; 166:535-542.

**Argente A. H., Alvarez E. M.** *Semiología Médica. Fisiopatología, Semiología y Propedéutica* [monografía en internet]. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. **2013** [consultado 2016 abril 7]. Disponible en: <https://books.google.com.mx/books?id=22ALNKLPnMcC&printsec=frontcover&dq=Semiología+Médica.+Fisiopatología,+Semiología+y+Propedéutica>.

**Avila H., Rivero J., Herrera F., Fraile G.** Cytotoxicity of a low molecular weight fraction from *Aloe vera* (*Aloe Barbadensis* Miller) gel. *Elsevier Science*. **1997**; 35:1423-1430.

**Barrera C. A., Rodriguez G. A., Molina A. M. A.** Escenario Actual de la Obesidad en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. **2013**; 51: 292-299.

**Bijland S., Mancini S. J., Salt I. P.** Role of AMP-activated protein kinase in adipose tissue metabolism and inflammation. *Clinical Science*. **2013**; 124: 491-507.

**Bolkent S., Akev N., Özsoy N., Sengezer I. M., Can A., Okyar A., Yanardag R.** Effect of *Aloe vera* (L.) Burm. Fil. leaf gel and pulp extract on kidney in type-II diabetic rat models. *Indian Journal of Experimental Biology*. **2003**; 42:48-52.

**Briozzo, G., Perego, M., Moirón, M.** Fosfatasa alcalina: valores de referencia en la paciente embarazada. *Bioquímica y patología clínica*. **2008**; 72:32-36.

**Calderon O.M., Quiñones P.M.A., Pedraza C.J.** Efectos benéficos del *Aloe vera* en la salud. Departamento de biología, Facultad de Química, UNAM. *Vertientes: revista especializada en ciencias de la salud*. **2011**; 14:53-73.

**Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.** Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica del Adulto. Guía de referencia rápida. Consejo de salubridad general. **2014**.

**Chandan B. K., Saxena A. K., Shukla S., Sharma N., Gupta D. K., Suri K. A., Suri J., Bhadauria M., Singh B.** Hepatoprotective potential of *Aloe barbadensis* Miller. against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity. *Journal of Ethnopharmacology*. **2007**; 111:560-566.

**Chun-hui L., Chang-hai W. Zhi-liang X., Wang Y.** Isolation, chemical characterization and antioxidant activities of two polysaccharides from the gel and the skin of *Aloe barbadensis* Miller irrigated with sea water. *Process Biochemistry*. **2007**; 42:961-970.

**Choi C. H., Kim S. J., Son K. Y., Oh B. J., Cho B. L.** Metabolic effects of *Aloe vera* gel complex in obese prediabetes and early non-treated diabetic patients: Randomized controlled trial. *Nutrition Journal*. **2013**; 29:110-114.

**DATOS y CIFRAS.** 10 DATOS SOBRE LA OBESIDAD, OMS. Consultada el 12 de enero del **2015**. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/>

**Domínguez F. R. N., Arzate V. I., Chanona P. J. J., Welti C. J. S., Alvarado G. J. S., Calderon D. G., et al.** El gel de *Aloe Vera*: Estructura. Composición Química, Procesamiento, Actividad Biológica e Importancia en la Industria Farmacéutica y Alimentaria. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. **2012**; 11:23-43.

**Duansak D., Somboonwong J., Patumral S.** Effects of *Aloe vera* on leukocyte adhesion and TNF $\alpha$  and IL-6 levels in burn wounded rats. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. **2003**; 29:239-246.

**Olaiz G., Rivera J., Shamah T., Rojas R., Villalpando S., Hernández M., Sepúlveda J.** *ENSANUT* (Encuesta Nacional de Salud). **2006**;1.

Find a Vitamin or Supplement: Aloe. Consultada el 07/Nov/2015 .Disponible en: [www.webmd.com/vitaminssupplements/ingredientmono607aloe.aspx?activeingredientid=607&activeingredientname=aloe](http://www.webmd.com/vitaminssupplements/ingredientmono607aloe.aspx?activeingredientid=607&activeingredientname=aloe).

**Frick M. H., Elo O., Haapa K., Heinonen O. P., Heinsalmi P., Helo P.** Helsinki Heart Study: Primary Prevention Trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipemia. Safety of treatment, changes in risk factors and incidence of coronary heart disease. **1987**; 317(1):237-245.

**Gamboa G. C. I., Rocha G. N. E., Gallegos I. A. J., Moreno J. M. R., Vázquez C. D. B., González L. F. R.** Plants with potential use on obesity and its complications. EXCLI Journal. **2015**; 14:809-831.

**García M. C.** Esteatohepatitis No Alcohólica. Instituto de Hepatología Clínica-Experimental y Transplante hepático. Unidad funcional interhospitalaria Gregorio Marañón-Santa Cristina. Madrid, España. **2004**; 3(1).

**Gutiérrez J. P., Rivera-Dommarco J., Shamah-Levy T., Villalpando-Hernández S., Franco A., Cuevas-Nasu L., Romero-Martínez M., Hernández-Ávila M.** Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública. **2012**; 147-150, 168-171, 180-186.

**Halberg N., Wernstedt-Asterholm I., Scherer P. E.** The adipocyte as an endocrine cell. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. **2008**; 37(3): 753–68.

**Hamman J. H.** Composition and Applications of Aloe vera Leaf Gel. Molecules. **2008**; 13:1599-1616.

**Jon K.** Molecular process the handle-and mishandle—dietary lipids. The Journal of Clinical Investigation, **2008**; 118: 3247-3259.

**Kahn B.B., Flier J. S.** Obesity and insulin resistance. Journal of Clinical Investigations. **2000**; 106(4):473-81

**Kim K.**, Kim H., Know J., Lee S., Kong H., Im S-A., Lee Y-H., Lee Y-R., Oh S-T., Hyung J. T., Park I. Y., Lee C-K., Kim K. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed *Aloe vera* gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Phytomedicine*. **2009**; 16: 856-863.

**Laclé M. A.**, Esquivel C. M.; Madrigal L. M., Alpízar C. C. Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en personas diabéticas tipo 2. *Acta Médica Costarricense*. **2014**; 56:17-22.

**Lazo M.**, Clark J. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. **2008**; 28(4):339-350.

**Misawa E.**, Tanaka M., Nomaguchi K., Yamada M., Toida T., Tasake M., Iwatsuki K., Kawada T. Administration of phytosterols isolated from *Aloe vera* gel reduce visceral fat mass and improve hyperglycemia in Zucker diabetic fatty (ZFD) rats. **2008**; 2: 239-245.

**Morales R. E.**, Praga T. M. Relación entre obesidad y desarrollo de insuficiencia renal. *Hipertensión*. **2008**; 25(2):61-69.

**Nassiff H. A.**, Fajardo F. R., Pablos V. F. M. Efecto del *Aloe vera* en pacientes refractarios a la dieta. *Revista Cubana de Medicina Integral*, **1993**; 9(1):43-51.

**Nassir F.**, Ibdah J. A. Role of mitochondria in nonalcoholic fatty liver disease. *Molecular Science*. **2014**; 15: 8713-8742.

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

**OMS.** Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. Consultada el 12 de enero del **2015**. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

**OMS.** 10 datos sobre la obesidad. Consultada el 12 de enero del **2015**. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/>.

**Orgaz M. T. M., Hijano V. S., Martínez L. M. S., López B. J., Díaz P. J.** Guía del paciente con trastornos lipídicos. Ministerio de Sanidad Y Consumo. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria. **2007**.

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

**Pankaj K. S., Deen D. G., Ritu S., Priyanka P., Sharmistha G., Atul K. S., Ajay K., Kapil D. P.** Therapeutic and Medicinal Uses of *Aloe vera*: A Review. Pharmacology and Pharmacy, **2013**; 4:599-610.

**Patel K., Patel K. D.** Medicinal importance, pharmacological activities, and analytical aspects of aloin: A concise report. Journal of Acute Disease. **2013**; 2 262-269.

**Pérez Y. Y., Jimenez F. E., Zamilpa A., Hernández V. M., Alarcon A. F. J., Tortolliello J., Ramos R. R.** Effect of Polyphenol-Rich Extract from *Aloe vera* Gel on Experimentally Induced Insulin Resistance in Mice. The American Journal of Chinese Medicine. **2007**; 35(6):1073-1046.

**Postic C., Girard J.** Contribution of *de novo* fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice. The Journal of Clinical Investigation. **2008**; 118:829-838.

**Quesada C. A., 2015.** Función Renal. Consultada el 09/Nov/2015. Disponible en: [http://www.geosalud.com/laboratorioclinico/funcion\\_renal.html](http://www.geosalud.com/laboratorioclinico/funcion_renal.html)

**Rajasekaran S., Ravi K., Sivagnanam K., Subramanian S.** Beneficial effects of *Aloe vera* leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. Pharmacol Physiol. **2006**; 33:232-237.

**Rajeswari R.**, Umadevi M., Rahale S. C., Pushpa, Selvavenadesh S., Sampath K. K. P., Bhowmik D. *Aloe Vera: The Miracle Plant Its Medicinal and Traditional Uses in India.* Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. **2012**; 1(4).

**Ramachandra C.**, Srinivasa P. Processing of *Aloe vera* leaf gel: A review. American Journal of Agricultural and Biological Sciences. **2008**; 3:502-510.

**Riquelme A.**, Arrese M., Niveles séricos de alaninoamino transferasa en población chilena: análisis de los resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Revista Médica de Chile. **2013**; 141:909-916.

**Riveiro R.**, Rodriguez A., Menéndez R., Fernández A., Del Barrio G., González M. Obtención y caracterización preliminar de un extracto de *Aloe vera* L. con actividad antiviral. Revista Cubana. **2002**; 32-38.

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

**Rodríguez C.**, Martín, L. Sistemática diagnóstica de la hipertransaminasemia. Medicina Guiada. **2002**; 1:345-347.

**Rubio H. M. A.**, Moreno L. C. Tratamiento Farmacológico de la Obesidad. Endocrinología y nutrición. **2013**; 60(1).

**Shengal I.**, Winters W. D., Scott M., Kousoulas K. An *in vitro* and *in vivo* toxicologic evaluation of a stabilized *Aloe vera* gel supplement drink in mice. Food Chemical Toxicology. **2013**; 55:363-370.

**Soca P. E. M.**, Niño P. A. Consecuencias de la obesidad. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. **2009**; 20(4).

**Spreadbury I.** Comparison with ancestral diets suggests dense acellular carbohydrates promote an inflammatory microbiota, and may be the primary dietary cause of leptin resistance and obesity. Journal of Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets And Therapy. **2012**; 5:175-189.

**Tillan C. J.**, Fernández N.M., Menéndez C.R., Carrillo D.C., Pérez G.D. Efecto del extracto acuoso de *Aloe vera* (L.) N. L. Burm. sobre indicadores lipídicos de suero de conejo. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. **2008**; 13.

**Uetake Y.**, Ikeda H., Irie R. Tejima K., Matsui H., Ogura S., et al. High-salt in addition to high-fat diet may enhance inflammation and fibrosis in liver steatosis induced by oxidative stress and dyslipidemia in mice. *Lipids in Health and Disease*. **2015**; 14(6).

**WGO** (World Gastroenterology Organisation). Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología. **2012**. Consultada el 6 de febrero de 2016. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/naflid-nash-spanish-2013.pdf>

**Zheng W.**, Wang S. Y. Antioxidant Activity and Phenolic Compounds in Select Herbs. *Journal of Agriculture, Food Chem*. **2001**; 49:5165-5170.