

ARTICULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Evaluación del efecto de *Aloe barbadensis* sobre el peso en ratones normopesos y obesos

Evaluation of the effect of Aloe barbadensis on weight in normal and obese mice

Macarena Morinigo M¹, Rodrigo Burgos L¹,
Miguel Ángel Campuzano-Bublitz², María Luisa Kennedy^{2*}

RESUMEN

La obesidad es el trastorno metabólico más frecuente, para el tratamiento es fundamental el cambio del tipo alimentación y mantener un estilo de vida saludable. La publicidad engañosa sobre productos denominados milagrosos conlleva a un consumo desmedido, no controlado y sin previa evaluación de los resultados sobre el peso y/o la posible toxicidad de los mismos.

Se diseñó una investigación preliminar en ratones, para verificar el efecto del zumo de *Aloe barbadensis* y un producto comercial sobre el peso de ratones normopesos y obesos inducidos por glutamato monosódico (GMS), después de cuatro semanas de tratamiento. El grupo de ratones inducidos a obesidad con GMS, presentaron un porcentaje de cambio de peso de $160.5 \pm 37.5\%$, mientras que en el grupo de ratones normopesos fue de $59.4 \pm 12.1\%$, esta diferencia resultó significativa ($p < 0.001$).

En los ratones obesos que recibieron el zumo de *A. barbadensis* se logró un descenso no significativo de peso de 2.8% con respecto al peso al inicio de la intervención ($p 0.05$). En los ratones obesos tratados con el producto comercial se observó un aumento de peso, aunque en menor proporción que los obesos que recibieron agua (3.5% y 4.4% , respectivamente).

Los resultados indican que el zumo de *Aloe barbadensis* induce un descenso de peso mayor en los animales obesos, comparado con el producto comercial, sin embargo, esto no es significativo en el periodo de observación.

Palabras claves: *Aloe barbadensis*, peso corporal, obesidad, glutamato monosódico, ratón.

ABSTRACT

Obesity is the most frequent metabolic disorder, for the treatment is fundamental to change the type of food and maintain a healthy lifestyle. Misleading advertising of so-called miraculous products leads to excessive, uncontrolled consumption and without prior evaluation of the effect on weight or their possible toxicity.

A preliminary investigation was designed in mice, to verify the effect of the juice of Aloe barbadensis and a commercial product on the weight of normal and obese mice induced by monosodium glutamate(MSG), after four weeks of treatment. The group of mice induced to obesity with MSG had a weight change percentage of $160.5 \pm 37.5\%$, while in the group with normal body weight was of $59.4 \pm 12.1\%$, this difference was significant ($p < 0.001$).

In the obese mice that received the juice of A. barbadensis, a non-significant weight decrease of 2.8% was achieved when compared with the weight at the beginning of the intervention ($p 0.05$). In obese mice treated with the commercial product, an increase in weight was observed, although in a smaller proportion than the obese ones that received water (3.5% and 4.4% , respectively).

The results indicated that Aloe barbadensis juice induced a greater weight loss in obese animals, compared to the commercial product, however, this is not significant in the period considered.

Key words: *Aloe barbadensis*, body weight, obesity, monosodic glutamate, mice.

¹Departamento de Nutrición, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción. Campus UNA 2169. San Lorenzo. Paraguay.

²Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción. Campus UNA 2169. San Lorenzo. Paraguay.

Correspondencia: María Luisa Kennedy lukenrol@qui.una.py

Recibido el 4 de febrero de 2018, aprobado para su publicación el 26 de marzo de 2018

INTRODUCCIÓN

La obesidad es el trastorno metabólico más frecuente, secundario al desequilibrio de energía, en el cual la ingesta supera al gasto de la misma durante un periodo prolongado con consecuencias sociales, biológicas y mentales⁽¹⁾. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en personas adultas, en el Paraguay asciende a 57%, siendo uno de los porcentajes más altos de Latinoamérica⁽²⁾. Es una enfermedad multifactorial, en la que interactúan factores demográficos, socioeconómicos y relacionados con la oferta de alimentos y estilos de vida, que han determinado cambios importantes en las conductas alimentarias y de actividad física de las poblaciones y ello se ha reflejado en un incremento de la obesidad^(3,4).

La obesidad es el principal factor determinante de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como las enfermedades cardiovasculares, Diabetes Mellitus tipo 2 y algunos tipos de cáncer, como por ejemplo, el de mamas, endometrio, próstata y colon⁽⁵⁾.

El gran problema que enfrenta el siglo XXI es la alta prevalencia de ECNT, que se asocia en la mayoría de los casos con la obesidad. Los principales factores etiológicos son los hábitos alimentarios inadecuados y estilos de vida perjudiciales⁽⁶⁾. El tratamiento de la obesidad se basa en diferentes pilares, en donde se pretende instalar una alimentación saludable y lograr cambios en el estilo de vida inadecuado que llevaron al desajuste entre la ingesta y el gasto energético. El acompañamiento psicológico adecuado también es importante, pues es habitual que los cambios en la alimentación y estilo de vida sigan siendo inefectivos y ocurre el “rebote” del peso⁽⁷⁾.

El elevado costo de los medicamentos convencionales y los potenciales efectos colaterales de estos, aumentan la tendencia al uso de plantas para aliviar dolencias, lo cual es una costumbre milenaria, y en los últimos años investigadores, científicos, técnicos y especialistas se han dedicado a profundizar en este tema⁽⁸⁾. Desde sus orígenes, los nativos han empleado las plantas, para alimento y medicamento⁽⁹⁾, con este conocimiento la industria ha elaborado productos a base de plantas medicinales para lograr beneficios; de ahí surge lo que actualmente se denomina como la industria “Wellness” que se asocia a productos, tours, servicios, entre otros, con la finalidad de mantenerse contentos con uno mismo a pesar del estrés existente⁽¹⁰⁾. Dentro de la gran variedad de productos elaborados a partir de plantas medicinales, se encuentra los elaborados a partir de Aloe. Los datos actuales indican que la sábila ayuda a la reducción de peso en ratones diabéticos, sin embargo, no hay datos

del efecto sobre el peso en individuos sanos^(11,12).

El aloe, se ha empleado como remedio medicinal desde la antigüedad. Los antracenos, cromonas (aloesona, aloesol, aloesina), antraquinonas (aloe-emodina), glucomananos, acemananos, monosacáridos libres, ácido salicílico, minerales y flavonoides (aloenina, naringenina, apigenina), poseen efectos beneficiosos en enfermedades como la diabetes, cáncer, problemas gástricos, obesidad, y lesiones en piel están asociadas a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y regulatorias de la respuesta inmunológica. Estos efectos benéficos se han observado en diversos estudios tanto in vivo como in vitro. Aunque existe mucho sustento científico para varios de los efectos descritos para el aloe, se debe reconocer que aún faltan muchos aspectos por estudiar para comprender completamente los mecanismos de acción⁽¹³⁾. Stevens⁽¹⁴⁾ sostiene que el aloe puede convertirse en el avance médico más importante ocurrido en toda la historia de la humanidad, pues el tratamiento o la cura para las enfermedades humanas no siempre provienen de productos sintéticos.

Sin embargo, el aumento en el número de productos sin el aval científico de los beneficios, el aumento en las cifras de obesidad, el tratamiento ineficaz y la publicidad engañosa sobre productos milagrosos conllevan a un consumo desmedido, no controlado y sin evaluar verdaderos resultados a largo plazo sobre el peso o sobre la posible toxicidad de los productos⁽¹⁵⁾.

En este estudio hemos propuesto validar el modelo de obesidad en ratones mediante la administración subcutánea de glutamato monosódico y comparar el efecto del zumo de *Aloe barbadensis* y de un producto comercial a base de *A. barbadensis* sobre el peso de ratones normopesos y obesos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material vegetal y material reactivo. La especie de aloe fue seleccionada teniendo en cuenta que la marca comercial seleccionada utiliza esta especie para la elaboración del producto empleado para el estudio. Las hojas de *Aloe barbadensis* (*Asphodelaceae*, ex *Liliaceae*) fueron identificadas y recolectadas del Jardín de Aclimatación de Plantas nativas y Medicinales, del Departamento de Botánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción, por investigador calificado del Departamento de Botánica. Las mismas fueron lavadas con agua corriente, se le extrajo el parénquima, comúnmente conocido como pulpa o gel que se localiza en la parte central de la hoja y que

representa entre 65 al 80% del peso total de la planta, dejando fluir el zumo a través de los conductos para posteriormente filtrar a través de doble gasa estéril para eliminar impurezas. Los animales recibieron por vía subcutánea el zumo obtenido de esta manera, previamente diluido en agua (1:1). El producto comercial utilizado fue “Aloe vera gel” de la marca Forever Living®. Para el registro de peso de los animales se empleó la balanza de la marca Alsep®.

Para la inducción de obesidad se seleccionaron al azar a las crías de 4 madres (ratones), a quienes se les administró 4mg/kg de peso corporal, de glutamato monosódico (GMS) 5 dosis, por vía subcutánea, cada 48 horas, comenzando el segundo día después del día del nacimiento⁽¹⁶⁾.

Diseño experimental. La muestra estuvo conformada por ratones albinos suizos, machos y hembras, sanos, de 30 a 40 g en la adultez. Los animales fueron criados en el Bioterio del Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas (UNA), donde se mantuvieron con un ciclo de 12 h luz y 12 h oscuridad, climatizados a 23-25°C, con humedad relativa del 50-60%, alimentados con una dieta estándar consistente en 6-8 g/día de balanceado comercial (expeler de soja, alfalfa, avena, maíz, sorgo, afrecho de trigo, cloruro de sodio, vitaminas A, D, E, B2, B12, ácido pantoténico, colina, biotina, minerales: Ca, Fe, Cu, Mn, Zn, K, Na) y agua *ad libitum*⁽¹⁷⁾. El destete se realizó a los 24 días, y el tratamiento se inició cuando los mismos cumplieron 90 días, el periodo de observación se extendió por 28 días. La muestra estuvo conformada por 23 hembras y 19 machos, distribuidos equitativamente en los grupos. Así, se formaron 6 grupos, cada uno con 6-8 animales distribuidos en forma aleatoria: grupo A (normopeso, agua); grupo B (normopeso, producto comercial, 0.1mL/10g de peso); grupo C (normopeso, zumo de *Aloe barbadensis* dilución 1:1; 0.1mL/10g de peso); grupo D (obeso, agua); grupo E (obeso, producto comercial, 0.1mL/10g de peso); grupo F (obeso, zumo de *Aloe barbadensis* dilución 1:1; 0.1mL/10g de peso). La intervención se llevó a cabo durante 28 días, el registro de peso se realizó diariamente, temprano en la mañana, antes de la intervención.

Las variables medidas fueron el peso expresado en gramos y el índice de Lee calculado por la raíz cúbica del peso corporal (g) dividido entre la longitud hocicoano (LHA, cm) tras el sacrificio del animal.

Los datos fueron digitalizados y analizados en una planilla electrónica de Microsoft Office Excel® Versión 2007. Los resultados se expresan como promedio desviación estándar (SD), y se compararon

mediante el Test de comparación Múltiple de Kruskal Wallis, luego de ANOVA de una vía, usando el software SPSS. Las diferencias se consideraron significativas cuando $p < 0,05$, en todos los casos.

Los animales fueron considerados reactivos biológicos y se trabajó de acuerdo a las normas establecidas en la comisión de ética de la comunidad Europea⁽¹⁸⁾. El manejo de los animales se realizó por procedimientos estandarizados y la regla básica que se siguió fue que todo animal tratado debía ser sacrificado. Para los ensayos se empleó el número mínimo necesario evitando así un uso indiscriminado, y la menor duración de la observación requerida para obtener datos consistentes; cada animal fue empleado una vez. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de investigación de la Facultad de Ciencias Químicas UNA (CEI 212/15).

RESULTADOS

En el presente estudio se llevó a cabo la evaluación del efecto del zumo de aloe sobre el peso corporal de ratones normopesos y obesos, evaluándose un producto comercial y el zumo obtenido a partir de *Aloe barbadensis*. La inducción a la obesidad se realizó con glutamato monosódico por vía subcutánea en ratones recién nacidos. Las variables medidas fueron: el peso expresado en gramos y el índice de Lee, parámetro antropométrico que es un predictor de obesidad y de la grasa visceral, calculado tras el sacrificio del animal⁽¹⁹⁾.

Los animales recibieron el tratamiento indicado anteriormente a partir de los 90 días, considerado como peso inicial el registrado en este día, el cual fue considerado como 100%, para permitir una mejor comparación de los datos. A los 90 días del nacimiento la comparación de la variación del peso en relación al peso en el día 24 (destete) mostró que los animales no tratados con GMS (Grupo A) ganaron peso en promedio 59,4%, mientras que los que fueron tratados con glutamato monosódico (Grupo D) mostraron un incremento de 160,5% respecto al peso en el día 24. Esto es, en el segundo grupo se observó un aumento de peso equivalente a 2,7 veces más que en el primero, la diferencia entre estos grupos resultó altamente significativa ($p < 0,001$). Por lo tanto, se puede constatar que la metodología de Suárez-Román et al⁽¹⁶⁾, estandarizada para ratas, es igualmente útil para inducir la obesidad en ratones, siguiendo el mismo procedimiento.

Luego de 28 días de tratamiento, en el grupo que recibió agua, tanto normopeso (Grupo A) como obeso (Grupo D) se encontró un aumento promedio de peso

de 2,1% y 4,4%, respectivamente, notándose un mayor incremento en este último grupo. En los grupos que recibieron el extracto comercial también se observó un incremento de 0,9% en el grupo B y 3,5% en el grupo E, en este periodo. En el grupo que recibió el zumo preparado a partir de *A. barbadensis*, se observó que los ratones del grupo C aumentaron de peso en un 1%, mientras que los animales del grupo F, mostraron una reducción de 1,8%. Las variaciones de peso en los animales, entre el inicio (peso en el día 90) y al final del experimento no son significativas entre los grupos ($p>0,05$, Tabla 1).

Tabla 1. Evolución de peso (%) en ratones normopesos y obesos inducidos por glutamato monosódico, tratados con aloe comercial y zumo de *A. barbadensis*, luego de 28 días de intervención

Grupo	Variación de peso (%)			
	7 días	14 días	21 días	28 días
A	2.6±2.0	1.4±1.9	1.2±2.8	2.1±4.4
B	0.3±1.9	-1.3±2.3	-1.4±3.4	0.9±4.9
C	3.2±4.2	0.9±3.4	0.5±2.9	1.0±4.7
D	0.3±2.3	3.6±2.4	3.1±2.8	4.4±2.5
E	1.9±2.4	2.0±3.0	2.7±2.9	3.5±2.3
F	4.8±12.7	0.4±4.5	2.2±2.3	-1.8±9.0

Los resultados se expresan como promedio $\pm$ DE ($n=6-8$). Grupos A: Normopeso, agua; B: normopeso, aloe comercial; C: normopeso, zumo de *A. barbadensis*; D: obeso, agua; E: obeso, aloe comercial; F: obeso, zumo de *A. barbadensis*. ($p \leq 0.5$ en todos los casos).

Al comparar la variación de peso al final de la intervención, se pudo observar que en el único grupo en que se observó una reducción de peso no significativa (-1,8%, $p>0,05$), fue en el grupo de ratones inducidos a obesidad tratados con el zumo de *A. barbadensis* (grupo F). En aquellos inducidos a obesidad y tratados con aloe comercial (grupo E) fue de 3,5% más, algo menor en comparación con los obesos que recibieron agua (grupo D, 4,4%), sin embargo, esta diferencia no es significativa estadísticamente. En los ratones normopesos la variación de peso fue mínima, entre los ratones que recibieron agua (grupo A), tratados con extracto comercial (grupo B) y con el extracto natural (grupo C), mostrando un ligero aumento de 2,1%, 0,9%, 1% respectivamente, no significativo. Al final del tratamiento, también se comparó el índice de Lee de los diferentes grupos, sin observarse diferencia entre ellos (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación del Índice de Lee al final del tratamiento

Grupo	Promedio $\pm$ DE	p
A (agua)	0.306 $\pm$ 0.012	0.950*
D (GMS, agua)	0.304 $\pm$ 0.012	
B (aloe comercial)	0.315 $\pm$ 0.008	0.573*
E (GMS, aloe comercial)	0.312 $\pm$ 0.008	
C (zumo <i>A. barbadensis</i>)	0.313 $\pm$ 0.010	0.491*
F (GMS, zumo <i>A. barbadensis</i>)	0.308 $\pm$ 0.014	

Los resultados se expresan como promedio $\pm$ DE ($n=6-8$). Normopesos, Grupos A, B y C. Obesos, Grupos D, E y F. * Valor de p calculado por la prueba no paramétrica para comparación de variables continuas de 2 grupos U de Mann-Whitney.

DISCUSIÓN

La obesidad es un problema de salud pública que afecta a un gran número de personas y es el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles. En la presente investigación se aplicó el protocolo de Suárez-Román et al.⁽¹⁶⁾, que emplea glutamato monosódico para inducir la obesidad en ratas, utilizando en nuestro caso ratones recién nacidos. A los 90 días se verifica el peso y se compara con el del día 24, cuando se produjo el destete de los mismos. Los ratones inducidos a la obesidad presentaron una ganancia de peso de 160,5%, mientras que el grupo de animales normopesos ganó 59,4%.

La diferencia de pesos entre los grupos sin inducción (normopesos) y aquellos inducidos resultó altamente significativa ($p<0,001$). Sin embargo, al comparar el índice de Lee, si bien los ratones normopesos presentaron en promedio un índice de Lee ligeramente mayor que los animales obesos, esta diferencia no es significativa. Este resultado podría deberse a que al inducir a la obesidad con GMS, éste destruye las neuronas del núcleo arqueado, al nivel del cual se produce factor liberador de la hormona del crecimiento. Considerando estos resultados, a fin de determinar el éxito de la inducción a la obesidad, el mejor parámetro sería la comparación del porcentaje de aumento de peso, que arroja una gran diferencia entre los grupos inducidos y no inducidos^(16,20).

Se ha mencionado la importancia del proceso de inflamación en la obesidad, en el tejido adiposo obeso se observa secreción de adipocitoquinas pro-inflamatorias tales como factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), matriz de metaloproteinasas (MMP2 y MMP9), IL-6, PAI-1, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y leptina⁽²¹⁾. Paralelamente, la escasez de oxígeno provoca la muerte celular de los adipocitos más periféricos que se traduce en un aumento de la reacción inflamatoria; cuando la inflamación aguda no se resuelve correctamente se desencadena un estado inflamatorio crónico con repercusiones sistémicas conocida como lipoinflamación. El tejido adiposo de las personas con obesidad posee un número aumentado de células inflamatorias, esto también se observa en modelos animales de obesidad.

La inflamación crónica ha surgido como uno de los mecanismos fisiológicos claves que relaciona la obesidad con la resistencia a la insulina y la DM2^(21,22).

El aloe se ha empleado como remedio medicinal desde la antigüedad. Estos efectos benéficos se han observado en diversos estudios tanto *in vivo* como *in vitro*⁽¹⁵⁾. En la presente investigación, si bien no se

encontraron descensos de pesos significativos, cabe resaltar que en el grupo de ratones obesos a los que se administró el zumo natural (Grupo F) se logró un descenso de peso (2,8%), situación no observada en ninguno de los otros grupos. Este resultado podría deberse a los diversos componentes en el aloe, como polifenoles y antracenos como el aloe-emodina, acemananos, entre otros con efectos beneficiosos en enfermedades como la diabetes, cáncer, problemas gástricos, obesidad, y lesiones en piel, lo cual está asociado a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y regulatorias de la respuesta inmunológica¹³. En este modelo experimental no se observó efecto beneficioso del producto comercial sobre el peso en animales obesos, lo que quizá podría explicarse por la alteración de algunos compuestos en el proceso de industrialización.

Shin et al⁽²³⁾ encontraron que el aloe influye en el proceso de inflamación a través de la inmunosupresión, de esta manera se reduciría el proceso de lipoinflamación y podría ser beneficioso en enfermedades metabólicas relacionadas con la obesidad, en dicha investigación se encontró una reducción del peso corporal y de la concentración de glucosa en la sangre a niveles normales inclusive durante todo el periodo de tratamiento continuo de 8 semanas. Cabe resaltar que en la presente investigación, la intervención fue realizada por un periodo de cuatro semanas.

Así también, en los trabajos realizados por Choi et al⁽²⁴⁾, Misawa et al⁽²⁵⁾ y Shin et al⁽²⁶⁾ se reporta que el uso de aloe reduce el peso corporal y mejora la sensibilidad a la insulina en pacientes obesos con DM.

Los investigadores sugieren que los esteroides de aloe suprimen la acumulación de grasa intraabdominal sin reducir la masa muscular esquelética. De igual modo, la ingestión de esteroides de aloe podría ser beneficiosa para la prevención del síndrome metabólico mediante la supresión de la acumulación de grasa visceral⁽¹³⁾.

Aunque existe sustento científico suficiente sobre los efectos benéficos descritos para el aloe, se debe reconocer que aún faltan muchos aspectos por estudiar para comprender completamente los mecanismos de acción benéfica del aloe. Este estudio es el primero en tratar el tema de la obesidad con aloe, en forma experimental en ratones inducidos a la obesidad, sin alteraciones a nivel del proceso de insulino resistencia. En este caso, se empleó el zumo de aloe tal cual obtenido de las hojas, y no es posible definir que componentes serían los responsables de dicho efecto. El zumo de aloe podría ser beneficioso en combinación con una dieta balanceada y medicación para el control del peso en obesos.

CONCLUSIÓN

Con la administración de cinco dosis de glutamato monosódico (GMS, 4mg/kg), por vía subcutánea, a ratones recién nacidos logramos validar una metodología para la inducción de obesidad en este animal de experimentación. En los ratones obesos tratados con zumo de *Aloe barbadensis* se logra un descenso no significativo de peso de 2,8% con respecto al peso al inicio de la intervención. En los ratones inducidos a obesidad y tratados con el producto comercial se observó un leve aumento de peso, que resultó ligeramente menor que el incremento observado el grupo de animales obesos que recibieron agua.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales J. Obesidad Un enfoque multidisciplinario. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias de la Salud. México: Ciencia al día.2010.
2. Cañete, F. Estrategia Nacional para la prevención y el control de la obesidad 2015-2025. Asunción: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social/ Dirección de Enfermedades Crónicas no transmisibles. 2015.
3. Atalah E. Epidemiología de la obesidad en Chile. RevMedClin Condes, 2012; 23(2), 117-23.
4. Alfonso J. Obesidad. Rev. Cubana Salud Pública.2013; 39(3), 424-425.
5. Moyer VA. Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann InternMed.2012; 157(5):373-378.
6. Sebbamarinho M, Merchán-Hamann E, Da Cunha A. Prácticas alimentarias y razones para cambios en la alimentación de la población adulta de Brasilia. Rev. Cubana Salud Pública.2005; 31(4), 313-318.
7. Zárate A, Basurto L, Saucedo R. La obesidad: Conceptos actuales sobre fisiopatogenia y tratamiento. RevFacMed UNAM.2011; 44(2), 66-70.
8. Madelo I; Montero M. El cultivo urbano de plantas medicinales, su comercialización y usos

eitoterapeúticos en la ciudad de río cuarto, provincia de Córdoba, Argentina. Cuadernos Geográficos.2012; 1, 63-85.

9. Monges G, Salinas R. Investigación de adulteración y/o falsificación en productos elaborados a partir de Aloe vera L (sabila), Eucaliptus globulus (eucalipto), Hameliapateus (chichipince), Morindacitrifolia (noni) Panaxquinquefolius L (ginseng americano); recolectados en el mercado San Miguelito del Municipio de San Salvador. Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador.2009.

10. Almarza L, Arancibia C, Miranda A. Desarrollo de clusterwellness en el destino Siete Lagos Panguipulli (Grado). Universidad Austral de Chile/ Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas/ Escuela de Turismo.2009.

11. Ferraro G. Revisión del Aloe Vera (Barbados Miller) en la dermatología actual. Rev Argent Dermatol, 2009; 90, 218-223.

12. Tillán J, Gómez J, Menéndez R. Efecto hipolipemiante de Aloe Vera. Rev Cubana PlantMed.2005, 10, 3-4.

13. Calderón M, Quiñonez M, Pedraza-Chaverri J. Efectos beneficiosos del Aloe en la Salud. Vertientes.2011;14(2), 53-73.

14. Stevens N. Aloe Vera. 7th ed. Barcelona: Editorial Sirio.2006.

15. PeiróAbásolo A. La publicidad de los llamados «productos milagro». Estudios Sobre Consumo.2006; 78-31.

16. Suárez-Román G, Perera-Calderín A, Clapés-Hernández S, Fernández-Romero T, Egaña-Morales E. Estandarización de un modelo para inducir obesidad en ratas. Medisur.2013; 11(5), 569-573.

17. Martínez E, Mañas M, Martín J. Ciencia y tecnología del animal de laboratorio. 2nd ed.. SECAL.2011.

18. Real Decreto 17344,1201/2005, Sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. Ministerio de la Presidencia-España, BOE 252, 34367-34391.

19. ContiniMC, Millen N, MahieuS. Antropometría, metabolismo y estado oxidativo en ratas hembras con obesidad inducida por glutamato monosódico oral.RevistaFABICIB. 2012;16, 48-60.

20. Balbo S, Grassioli S, Ribeiro A, Bonfleur M, Gravena C, Brito N. et al.. Fat storage is partially dependent on vagal activity and insulin secretion of hypothalamic obese rat. Endocrine.2007; 31(2), 142-148.

21. Reyes J. Características inflamatorias de la obesidad. Rev. Chil. Nutr. 2010; 37(4): 498-504.

22. Izaola O, De Luis D, Sajoux I, Domingo J, Vidal M. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). Nutr Hosp.2015; 31(6), 2352-2358.

23. Shin S, Kim S, Oh H-e, Kong H, Shin E, Do S-G, Hyung Jo T, Park Y-I, Lee C-K, Kim K. Dietary Aloe QDM Complex Reduces Obesity-Induced Insulin Resistance and Adipogenesis in Obese Mice Fed a High-Fat Diet. Immune Network. 2012; 12 (3): 96-103

24. Choi H, Kim S, Son K, Oh C, Cho B. Metabolic effects of aloe vera gel complex in obese prediabetes and early non-treated diabetic patients: Randomized controlled trial.2013;1110-1114.

25. Misawa E, Tanaka M, Nomaguchi K, Nabeshima K, Yamada M, Toida T, Iwatsuki K. Oral Ingestion of Aloe veraPhytosterols Alters Hepatic Gene Expression Profiles and Ameliorates Obesity-Associated Metabolic Disorders in Zucker Diabetic Fatty Rats. J. Agric. Food Chem.2012; 60, 2799-2806.

26. Shin E, Shin S, Kong H, Lee S, Do S-G, Hyung Jo T, Park Y-I, Lee C-K, Hwang I-K, Kim K. Dietary Aloe Reduces Adipogenesis via the Activation of AMPK and Suppresses Obesity-related Inflammation in Obese Mice. Immune Network. 2011; 11 (2):107-13