

Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM)

Efecto hipolipemiante de *Aloe vera* L.

Dra. Juana Tillán Capó,¹Lic. Juan Miguel Gómez Mirabal² y Lic. Rosa Menéndez Castillo³

Resumen

Se evaluó la actividad hipolipemiante del extracto acuoso y gel de *Aloe vera* L. en un modelo agudo de hiperlipemia inducida con tritón. Se utilizaron ratones Suizos machos de 25 a 30 g de peso corporal y los productos empleados se prepararon a partir de las hojas frescas de la planta y finalmente se liofilizaron. Los animales fueron administrados por vía intraperitoneal con 500 mg/kg de extracto acuoso o gel de *A. vera* según el tratamiento, conjuntamente con 200 mg/kg de tritón; se incluyó un grupo control con solución de cloruro de sodio al 0,9 % y un grupo control del modelo administrado con tritón. Al cabo de las 18 h se realizaron las determinaciones en suero de las concentraciones de colesterol total y sus fracciones de alta y de baja densidad y de triglicéridos. Tanto en el suero de los animales tratados con gel como con el extracto acuoso se encontraron reducciones significativas ($p < 0,01$) de las concentraciones de colesterol total, triglicéridos y col-LDL en relación a las concentraciones obtenidas en el grupo de animales tratados sólo con tritón. Se puede concluir que tanto el extracto de *A. vera* como el gel revelaron un efecto hipolipemiante a la dosis ensayada en el modelo de inducción de hiperlipemia con tritón, probablemente por interrupción de los mecanismos de retroalimentación inhibitorios de la síntesis lipídica endógena.

Palabras clave: *Aloe vera* L., gel, tritón, hipolipemiante, colesterol, triglicéridos, ratones.

Las consecuencias de las alteraciones del metabolismo de los lípidos, particularmente la hipercolesterolemia y su relación con la aterosclerosis continúan siendo motivo de gran interés para médicos, bioquímicos, farmacólogos y biólogos, entre otros. Los accidentes cardiovasculares y encefálicos, entre las enfermedades ateroscleróticas, constituyen hoy en día la primera causa de muerte en la mayoría de los países industrializados.¹

En los países en vías de desarrollo, la muerte por estos trastornos se ha incrementado en forma relativa y absoluta y duplica, en algunos de ellos, las muertes por causa de cáncer. La principal enfermedad subyacente en los accidentes cardiovasculares es la aterosclerosis, cuyas lesiones, los ateromas, presentes en las arterias coronarias, cerebrales, renales y aorta, disminuyen la luz de estos vasos y provocan problemas isquémicos agudos y crónicos en los órganos que ellos suministran de sangre y oxígeno.^{1,2} (*Goldstein JL, Brown MS. In: Stanbury JB, editor. The metabolic basis of inherited diseases. 5ta ed. Ed. Mc Graw Hill; 1984.p. 672-6*).

Aloe vera L. (N. L. Burm), comúnmente conocido como sábila³ ha sido ampliamente utilizado en la medicina popular por sus propiedades terapéuticas.^{4,5} Es una planta prometedora en lo que respecta a su uso en el sistema de salud, así lo confirman los variados efectos farmacológicos que se informan tanto por su uso tradicional como los resultados de las experiencias científicas desarrolladas.^{6,7} El extracto de *A. vera* administrado por vía oral ha sido efectivo en la hipertensión, artritis, úlceras gástricas y afectaciones hepáticas; también se le atribuyen propiedades hipolipemiantes,⁸ por lo que se hace necesario realizar estudios en animales hiperlipémicos para corroborar dicho efecto.

El tritón es un tensioactivo que impide la captación del colesterol circulante por los tejidos periféricos y en consecuencia provoca una elevación de las concentraciones de lipoproteínas en suero cuando se administra a los animales, de aquí que se hayan establecidos modelos experimentales de hiperlipemia aguda inducida por tritón para evaluar el efecto hipolipemiente de las sustancias.⁹

El presente estudio tiene por objetivo valorar el efecto del *A. vera* sobre algunos indicadores lipoprotéicos del suero en un modelo de hiperlipemia aguda en ratones, con el fin de corroborar su uso popular como hipolipemiente.

Métodos

Animales

Para el modelo animal se utilizaron ratones Suizos machos de 25 a 30 g de peso corporal procedentes de la colonia del Departamento de Control Biológico del CIDEM. Los animales fueron alimentados con pienso en forma de *pellets* CM01000 suministrado por el Centro Nacional de Animales para el Laboratorio (CENPALAB) y agua a voluntad. El estudio se realizó en salas de pruebas con temperatura controlada de $20 \pm 2^\circ \text{C}$ y ciclo luz-oscuridad de 12/12 h.

Sustancias de pruebas

El material vegetal se obtuvo de la Estación Experimental de Plantas Medicinales “Dr. Juan Tomás Roig” de San Antonio de los Baños, identificada con el número 4591. Una muestra fue depositada en el herbario de la propia estación

El extracto acuoso liofilizado (lote 02) y el gel liofilizado (lote 01), ambos de *A. vera*, fueron preparados en el Departamento de Productos Naturales del CIDEM.

El extracto acuoso se preparó al 40 % a partir de la extracción de las hojas frescas en agua purificada sometida a ebullición, durante 30 min.

El gel se obtuvo a partir del tejido interno o cristal de la hoja fresca previamente separada de la epidermis, molido y filtrado para la obtención de un líquido viscoso libre de tejido intersticial.

El gel y el extracto de *A. vera* fueron liofilizados en el Departamento de Tecnología del CIDEM.

El tritón utilizado fue el X-305 de la casa comercialSigma, EE.UU.

Procedimiento

La inducción de hiperlipemia se realizó mediante el método descrito porDixit (1983).⁹

Los animales fueron distribuidos aleatoriamente a razón de 7 por grupos y sometidos a un ayuno de 18 h previo al tratamiento. Se conformó un grupo control negativo tratado con solución salina al 0,9 %, un grupotratado con 200 mg/kg de tritón como control de la inducción de hiperlipemia en los animales, un tercer grupo tratado con tritón a la misma dosis que el anterior y 500 mg/kg de extracto acuoso de *A. vera* y un último grupo igualmente tratado con tritón y gel de *A. vera* a la dosis de 500 mg/kg.

Se empleó la vía intraperitoneal para la administración de las muestras de *A. vera* y el tritón y todos los grupos recibieron el mismo volumen final de 0,02 mL/g de peso corporal.

Después de 18 h de tratamiento, se extrajo la sangre del plexo ocular delos animales y se obtuvo el suero porcentrifugación a 3000 rpm durante 10 min.

Las concentraciones de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (col-LDL) y de alta densidad (col-HDL) en suero, fueron determinadas utilizando los juegos de reactivos diagnósticos de la casa comercial Boehringer Mannheim, Alemania.

Los resultados obtenidos en cada grupo fueron procesados estadísticamente mediante un análisis de varianza de clasificación simple y posteriormente por una prueba de *Duncan*¹⁰ para la determinación de las diferencias entre las medias.

Resultados

En la tabla 1 se aprecia que el grupo tratado sólo con tritón mostró valores de colesterol total, triglicéridos y col-LDL significativamente superiores a los valores alcanzado en el grupo control tratado con NaCl al 0,9 % con lo cual quedó demostrado la efectividad del modelo empleado.

Tabla 1. *Valores medios y desviación estándar de los indicadores lipídicos en ratones controles y tratados con extracto acuoso o gel de A. vera*

Tratamientos	Indicadores lipídicos en ratones			
	Colesterol total	Triglicéridos	Col-LDL	Col-HDL

Control cloruro de sodio 0,9 %	93,46 ± 9,35 ^a	114,76 ± 9,25 ^a	22,40 ± 6,80 ^a	52,62 ± 3,87 ^{ab}
Tritón 200 mg/kg	132,96 ± 9,78 ^b	239,56 ± 14,80 ^d	45,57 ± 14,00 ^b	41,56 ± 8,98 ^a
Extracto de <i>A. vera</i> 500 mg/kg y Tritón 200 mg/kg	105,21 ± 6,90 ^a	167,06 ± 13,84 ^c	27,64 ± 7,20 ^a	46,11 ± 8,45 ^a
Gel de <i>A. vera</i> 500 mg/kg y Tritón 200 mg/kg	108,60 ± 6,59 ^a	153,87 ± 8,29 ^b	25,76 ± 6,70 ^a	55,21 ± 2,70 ^b
Significación	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$

Letras desiguales difieren significativamente.

Tanto en el suero de los animales tratados con el gel como con el extracto acuoso de *A. vera* se encontraron reducciones significativas ($p < 0,01$) de las concentraciones de colesterol total, triglicéridos y col-LDL en relación a las concentraciones obtenidas en el grupo de animales tratados sólo con tritón. El grupo de animales tratado con gel de *A. vera* mostró valores significativamente mayores de col-HDL con respecto a los valores obtenidos en el grupo tratado con tritón, el cual presentó los valores mas bajos.

En la tabla 2 se observa un incremento del índice aterogénico (colesterol total/col-HDL) en el grupo control hiperlipémico inducido con tritón con relación al grupo control sin tratamiento. En el caso de los grupos tratados con *A. vera* (extracto y gel) conjuntamente con tritón se produjo una disminución de este índice en relación con el grupo hiperlipémico (inducido con tritón).

Tabla 2. Valores del índice aterogénico en ratones controles y tratados con extracto acuoso o gel de *A. vera*

Tratamientos	Índice aterogénico de los diferentes grupos
	Colesterol / col-HDL
Control cloruro de sodio 0,9 %	1,77 ± 0,24 ^a
Tritón 200 mg/kg	3,19 ± 0,42 ^b
Extracto de <i>Aloe</i> 500 mg/kg y Tritón 200 mg/kg	2,28 ± 0,38 ^a
Gel de <i>Aloe</i> 500 mg/kg y Tritón 200 mg/kg	1,96 ± 0,24 ^a
Significación	$p < 0,01$

Letras desiguales difieren significativamente.

Discusión

Las concentraciones de colesterol total en los grupos de ratones tratados con extracto acuoso y gel de *A. vera* fueron significativamente menores a las obtenidos con el grupo tratado con tritón (control hiperlipidémico experimental), lo que parece indicar que hubo una cierta protección por parte de los productos de *A. vera* ensayados que se produce por inhibición del incremento de colesterol total en suero.

Las concentraciones de triglicéridos mostraron un comportamiento similar a las del colesterol total; probablemente la disminución de colesterol total se deba fundamentalmente a la disminución de la concentración de los triglicéridos y en menor grado a la disminución de las concentraciones de col-LDL.

En el presente estudio se pudo observar una disminución significativa de los valores de col-LDL en los animales tratados con *A. vera* siendo estos comparables a los valores del grupo control sin tratamiento. Este resultado tiene un gran significado a la hora de plantear el efecto hipolipemiante de una droga, debido a que justamente estas lipoproteínas de baja densidad aseguran la mayor parte del transporte de colesterol en la sangre y tienen como función suministrar colesterol a las células del organismo, de aquí que se conozca como colesterol malo.¹¹ También se ha podido demostrar mediante estudios epidemiológicos que la elevación del riesgo de infarto cardiaco está estrechamente relacionado con la elevación de las concentraciones de LDL en sangre. La reducción moderada del col-LDL (11 %) y el aumento del col-HDL (11 %) por la administración de gemfibrozil a individuos hiperlipémicos ha sido posible asociarlo con una disminución del 34 % de las enfermedades coronarias.¹²

Es posible que el tratamiento con *A. vera* produzca un aumento en la cantidad de receptores LDL hepáticos que ayuden a captar mas col-LDL circulante en la sangre, bien por una disminución del retorno de colesterol al hígado, ocasionado por la unión de la sustancia a los ácidos biliares o a través de una inhibición de la síntesis intracelular de colesterol, dado por un aumento de los receptores LDL y/o de la unión del col- LDL a sus receptores.¹³

El col-HDL asegura el retorno al hígado del colesterol liberado en la sangre por las células del organismo, de hecho estas lipoproteínas se correlacionan con una baja incidencia de infarto y por su acción en oposición al colesterol relacionado con las LDL se le llama colesterol bueno.¹ (*Goldstein JL, Brown MS. In: Stanbury JB, editor. The metabolic basis of inherited diseases. 5ta ed. Ed. Mc Graw Hill; 1984.p. 672-6).*

En los resultados de esta investigación se puede observar una disminución significativa de los valores de col-HDL en el grupo tratado sólo con tritón. Sin embargo, las concentraciones de este indicador obtenidas en los grupos tratados con *A. vera* no se diferenciaron de las del grupo control sin tratamiento y en el caso del gel fueron significativamente mayores a las obtenidas en el grupo tratado sólo con tritón, lo cual es un buen índice para valorar al *A. vera* como hipolipemiante en las condiciones experimentales descritas.

Los resultados alcanzados corroboran los informados por *Nasiff*⁸ tras la administración de *A. vera* a pacientes hiperlipémicos y la consecuente disminución de la concentración del colesterol plasmático.

El tritón es un tensioactivo que además de impedir la captación del colesterol circulante por los tejidos periféricos, impide la entrada del colesterol al hepatocito y por tanto, interfiere en los mecanismos de retroalimentación inhibitorios de la síntesis endógena de colesterol, el cual tiene lugar a través de ciertos receptores inhibitorios, en consecuencia, provoca una elevación de las concentraciones de colesterol y triglicéridos.¹¹

Al parecer, tanto el extracto como el gel de *A. vera* inhibieron la acción del tensioactivo, disminuyendo significativamente el indicador lipídico de riesgo¹³ (colesterol total/col-HDL), lo que coincide con la disminución significativa de las concentraciones de colesterol y triglicéridos séricos que se correlacionan con la disminución de las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad en los grupos tratados con extracto y gel de *A. vera*. Este análisis permite a los autores plantear que los productos de *Aloe* probados manifestaron actividad hipolipemiante a la dosis ensayada, en el modelo de inducción de hiperlipemia (tritón), por interrupción de los mecanismos de retroalimentación inhibitorios de la síntesis lipídica endógena.⁹

Summary

Lowering lipid effect of *Aloe vera* L.

The lowering lipid activity of the aqueous extract and of the gel of *Aloe vera* L., both freeze dried, was evaluated on albino mice in an acute model of hyperlipidemia induced with triton. The animals were intraperitoneally administered 500 mg/kg of *Aloe vera* L. aqueous extract or gel, according to the treatment, together with 200 mg/kg of triton. A control group with sodium chloride solution 0.9 % and a control group of the model administered with triton were included. 18 hours later, the concentrations of total cholesterol and its fractions of high and low density and triglycerides were determined in serum. Significant reductions ($p < 0.01$) of the concentrations of total cholesterol, triglycerides and LDL-cholesterol were found in the serum of animals treated with gel, as well as with the aqueous extract in relation to the concentrations obtained in the group of animals treated with triton only. It may be concluded that the *Aloe vera* L. extract and its gel revealed a lowering lipid effect at the assayed dose in the model of hyperlipidemia induction (triton), probably by interruption of the feedback mechanisms inhibiting the endogenous lipidic synthesis.

Key words: *Aloe vera* L. gel, triton, lowering lipid effect, cholesterol, triglycerides, mice.

Referencia bibliográficas

1.

Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. 7ma ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1986.p. 900-4.

- Kovanen PT. El control del colesterol. Rev Mundo Científico. 1985;55:156-5.
3. Fuentes V, Lemes C, Rodríguez C, Germosén L. Manual de cultivo y conservación de plantas medicinales. TII. La Habana: Editorial. Centenario; 2000. p.34-8.
 4. Roig JT. Plantas medicinales aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana: Editorial Ciencia y Técnica;1988.p.698-9.
 5. Kozac CA. Composición mineral de las hojas de *Aloe* y sus extractos. Fisiologicheski-aktivnie veshstva. 1997; 9:302-7 (Reporte No.2).
 6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sistema de plantas medicinales. FITOMED. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;1991.
 7. González-Quevedo Rodríguez M. Compendio de investigaciones sobre el *A. barbadensis* Miller (sábila) cultivado en Cuba. La Habana: Ministerio de la Fuerzas Armadas Revolucionarias; 1990.
 8. Nasiff Hadad A, Fajardo Ferra R, Pablos Vélez ME. Efecto del *Aloe* sobre la hiperlipemia en pacientes refractarios a la dieta. Rev Cubana Med Gen Integr. 1993; 9: 43-51.
 9. Dixit VP. Effect of *Aloe barbadensis* on serum lipids in triton-induced hyperlipemia in Presbytis Monkeys. Indian J Med Res. 1983;78:417- 21.
 10. Sigarroa A. Biometría y Diseño Experimental. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1985.p. 430.
 11. Brown MS, Kovanen PT, Goldstein JL. Regulation of plasma cholesterol by lipoprotein receptors. Science. 1981,212:628-32.
 12. Helsinki Heart Study (HHS). N Eng J Med. 1987; 317:(1)237.
 13. Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA. 1990;263:1795-1801.

Recibido: 15 de junio de 2005. Aprobado: 1 de diciembre de 2005.

DraC. *Juana Tillán Capó*. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM) Ave. 26 No. 1605 e/ Ave. Boyeros y Calzada de Puentes Grandes, Plaza, La Habana, Cuba.

e-mail: cinfa@infomed.sld.cu

¹ Doctora en Ciencias Veterinarias. Licenciada en Bioquímica Farmacéutica. Investigadora Auxiliar.

²Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

³Licenciada en Bioquímica Farmacéutica. Investigadora Auxiliar.