



TLATEMOANI
Revista Académica de Investigación
Editada por Eumed.net
No. 21 – Abril 2016
España
ISSN: 19899300
revista.tlatemoani@uaslp.mx

Fecha de recepción: 07 de febrero de 2016
Fecha de aceptación: 26 de abril de 2016

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

Paola Algara Suarez
paola.algara@uaslp.mx
Josefina gallegos Martínez
Jaime Reyes Hernández
Facultad de Enfermería
Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Resumen

El amaranto es una planta que ha sido cultivada en nuestro país desde tiempos ancestrales y que dejó de ser utilizada por situaciones culturales de la época. Sin embargo, gracias a que posee múltiples beneficios a la salud y nutrición, volvió a captar el interés de la sociedad en los años 70 y es actualmente muy estudiada como base para la elaboración de alimentos funcionales. El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre los componentes bio-activos del amaranto y su impacto en la salud. Para ello, se realizó un análisis sistemático de la literatura científica reciente referente a las propiedades terapéuticas de varios componentes del amaranto, seguido de una síntesis de los hallazgos que se consideraron más relevantes y contundentes. Como resultado se obtuvo una revisión bibliográfica que muestra las

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

muchas cualidades nutricionales y terapéuticas del amaranto, que lo hacen una excelente opción para la generación de nuevos productos alimenticios. Nuestro análisis mostró que los principales efectos biológicos del amaranto que se han observado y estudiado son: disminución del colesterol plasmático, protección contra estrés oxidativo e inflamación, retardo de crecimiento tumoral y disminución de la presión arterial media; efectos mediados principalmente por compuestos como: escualeno, flavonoides, isoprenoides y lunasina. Se puede concluir que el conocimiento de las moléculas y mecanismos celulares por los cuales el amaranto surte efectos terapéuticos, permitirá el desarrollo de nuevos productos dirigidos específicamente a poblaciones con afecciones crónicas y degenerativas, así como para equilibrar un estado nutricional deficiente.

Palabras clave: amaranto, nutraceuticos, cáncer, estrés oxidativo, colesterol.

Abstract

Amaranth is a well known crop used ancestrally in México, which use diminished dramatically after cultural restrictions during the conquest. Nevertheless, due to the many health and nutrition benefits it brings to humans, a dramatic resurgence in interest for it appeared around 1970 and is nowadays actively studied in an attempt to design functional food products. The objective of this work was to perform an updated bibliographic review on the characterization of bio-active compounds found in amaranth and their impact on health. For that purpose, we conducted a thorough analysis of the most recently published scientific literature followed by a synthesis of what was considered relevant findings in this field. As a result, we obtained a review which intends to show amaranth's many nutritional and therapeutic properties, rendering it as an excellent source for novel food products. Our analysis of the literature shows that the main biologic effects of amaranth which have been observed and studied are: reduction of blood cholesterol, protection against oxidative stress and inflammation, inhibition of tumor growth and decrease of mean arterial blood pressure, effects mediated by compounds such as squalene, flavonoids, isoprenoids and lunasin. We conclude that new knowledge regarding the molecules and cellular mechanisms which underlie the therapeutic effects of amaranth extracts will allow the design of new food products specifically directed towards

populations suffering from chronic and degenerative diseases as well as to restore proper nutrition.

Key words: Amaranth, nutraceutical, cancer, oxidative stress, cholesterol.

1. Introducción

El amaranto es una planta comestible que pertenece a la familia *Amaranthaceae* y que se cultiva en varias regiones del planeta. En México, la variedad nativa, *Amaranthus hypochondriacus*, era ampliamente utilizada desde épocas precolombinas como alimento. Cayó en desuso a partir de la conquista debido a factores socio-culturales de la época. Hay evidencia de que el amaranto ha existido en la dieta del humano desde la prehistoria, tanto en el sur de Asia como en el sur de América. Se cree que la domesticación de esta planta en América ocurrió al mismo tiempo que la domesticación del maíz, y por lo tanto ambos cultivos formaron parte importante de la dieta y la cultura pre-colombina (Marx, 1977).

Hoy en día se conocen alrededor de 69 géneros de amaranto y más de 800 especies cultivadas y utilizadas como alimento para consumo humano y de ganado, o como planta de ornato en muchas partes del mundo. En general, las especies cultivadas actualmente en Asia y África se utilizan principalmente como verdura (*Amaranthus blitum*, *Amaranthus tricolor*, *Amaranthus dubius* y *Amaranthus edulis*), mientras que las especies americanas se cultivan para el uso del grano (*Amaranthus caudatus*, *Amaranthus hypochondriacus*, *Amaranthus cruentus*, *Amaranthus hybridus* y *Amaranthus mantegazzianus*). El genoma y transcriptoma completo del *Amaranthus hypochondriacus* fue descrito recientemente, lo cual permitió descubrir los genes que codifican para más de 24,829 proteínas, de las cuales se pretende descifrar su valor nutricional así como su función en la biología de esta planta (Sunil et al., 2014). Así mismo, se han generado nuevas variedades del amaranto, como *Amaranthus cruentus* var. *Candil* y *Amaranthus hypochondriacus* var. *Dorado*. Y se ha mostrado que su valor nutricional es incluso superior al de las variedades tradicionales (Aguilar et al., 2015).

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

El amaranto es una planta que crece en alturas de entre 110 y hasta 3000 m sobre el nivel del mar y tiene un crecimiento muy rápido y una fotosíntesis muy eficiente conocida como C4 que le permite resistir a retos como sequía, alta salinidad del suelo y descensos bruscos de temperatura. La eficiencia del cultivo de amaranto es alta, ya que la recolección del grano se puede llevar a cabo 200 días después de su cultivo y de forma general se puede obtener una recolección de 80 gramos de grano por cada planta.

2. Composición del grano de amaranto

La composición del grano de amaranto muestra características distintivas, ya que contiene una combinación de aminoácidos, almidones y lípidos únicos, que favorecen un equilibrio nutricional al combinarse con leguminosas y cereales, como puede observarse en la tabla 1.

Componente	Contenido por cada 100 g
Almidón	60 g
Amilosa	1 g
Proteína total	13 -19 g
Histidina	0.38 g
Isoleucina	0.58 g
Leucina	0.87 g
Metionina	0.22 g
Fenilalanina	0.54 g
Treonina	0.55 g
Valina	0.67 g
Lisina	0.74 g
Grasa	2 - 10 g
Ac. Linoléico	45 g
Ac. Oleico	29 g
Ac. Palmítico	22 g
Ac. Esteárico	3 g
Escualeno	1 – 7.3 g

Tabla 1. Contenido de almidones, proteínas y lípidos en amaranto.

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

El amaranto se considera un pseudo-cereal debido a que, a pesar de no pertenecer filogenéticamente a las gramíneas como los cereales, su grano posee una alta cantidad de carbohidratos, similar al contenido que hay en éstos. Se ha descrito que el grano de amaranto contiene alrededor de 60% de su peso en seco de almidón contenido en gránulos relativamente pequeños de entre 1 y 3 micrómetros. También se ha descrito que el almidón de amaranto tiene una baja concentración de amilosa (1%) lo cual le confiere la propiedad de ser poco viscoso y muy soluble en agua. Se han descrito minuciosamente las características del almidón de varias especies de amaranto y se encontró que su contenido de amilopectina y la ramificación de la misma, afecta importantemente las propiedades reológicas y de panificación (Kong, Bertoft, Bao, & Corke, 2008). El almidón de amaranto también se estudió en cuanto a su capacidad para inducir una elevación en glucosa plasmática, evaluado como índice glucémico (IG). La digestibilidad del almidón de amaranto es muy alta, y se reporta que un máximo de 0.65% se mantiene resistente a la hidrólisis. Todas estas características hacen que este almidón tenga un IG muy alto independientemente del tratamiento térmico que haya recibido. El grano sin tratamiento térmico mostró un IG de 87.19, mientras que el grano sometido a distintos tratamientos térmicos como extrusión, reventado, cocinado, etc. mostró un IG de alrededor de 100, cifra que es mayor que el IG de la harina de pan blanco (Capriles, Coelho, Guerra-Matias, & Arêas, 2008).

Otros pseudo-cereales como la quinoa, han sido también re-valorados últimamente por su alto contenido de aminoácidos esenciales que compensan deficiencias en otros alimentos, así como por ser libres de gluten. El gluten es una combinación de las glicoproteínas gliadina y glutenina que se encuentran en cereales como trigo, centeno, avena y cebada. Estas proteínas causan irritación severa de la mucosa intestinal en ciertas personas genéticamente predispuestas, conocidas como celíacas. Dado que el gluten es altamente alergénico y no se recomienda en la dieta de infantes, el amaranto es también una muy buena opción para la nutrición infantil.

En promedio, el grano de amaranto contiene entre un 13 y 19% de proteína, que se ha descrito como proteína de alta calidad. Esto último se refiere a su contenido de aminoácidos esenciales como: histidina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, treonina, valina y lisina (Mota et al., 2016). Es interesante que su alto contenido en lisina y

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

metionina lo hace un alimento ideal para combinarse con cereales y leguminosas, debido a que éstos últimos son deficientes precisamente en esos aminoácidos respectivamente. Así mismo, el amaranto es deficiente en triptófano, aminoácido abundante en los cereales, de manera que la combinación de cereales con amaranto permite un balance de aminoácidos bastante equilibrado. Por otro lado, se sabe que la proteína del amaranto es fácilmente digerible, y que aproximadamente un 90% del contenido de éste se hidroliza y puede ser absorbido eficientemente. Cabe mencionar que muchos de los productos de la digestión proteica del amaranto tienen utilidad funcional para el organismo regulando procesos de proliferación celular e inflamación, además de contribuir como fuente de aminoácidos esenciales para la síntesis de proteínas.

En cuanto a la fracción grasa del grano del amaranto, esta puede variar mucho dependiendo de la especie (2-10%) y contiene varios ácidos grasos, tocofeoles y escualeno. Los ácidos grasos más abundantes en el aceite crudo son: ácido linoléico (45%), oleico (29%), palmítico (22%) y en menor cantidad ácido estéarico (3%). Se han cuantificado también un 2.8 a 7.8 % de tocoferoles y tocotrienoles. Algo característico y especial de la fracción lipídica del amaranto es su elevado contenido de escualeno que es un hidrocarburo poliinsaturado encontrado abundantemente en el aceite de tiburón y en menor cantidad en algunos aceites vegetales. Se sabe que el amaranto es la especie vegetal que produce la mayor cantidad de escualeno, y se ha estudiado su presencia en al menos 30 especies amaranto, revelando una concentración de entre 10.4 y 73 g/Kg de aceite (He & Corke, 2003). El escualeno fue descubierto en 1906 por el Dr. Mitsumaru Tsujimoto en Japón, a partir de extractos de aceite de hígado de tiburón, el cual ha formado parte de la medicina tradicional oriental por siglos. Se sabe que el escualeno es un intermediario en la biosíntesis del colesterol (Popa, Băbeanu, Popa, Niță, & Dinu-Pârvu, 2015) y su consumo disminuye la concentración de colesterol plasmático además de tener un efecto antioxidante. (Berger et al., 2003; Rodas & Bressani, 2009)

2.1 Caracterización de péptidos activos en amaranto

Los efectos terapéuticos del amaranto han sido estudiados en varios modelos y sistemas, tratando de comprender en la complejidad de este alimento, las sustancias activas, sus propiedades y posibles interacciones con otros principios activos. Se sabe que la semilla

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

de amaranto contiene proteínas que contienen actividad nutracéutica potencial, sin embargo es difícil conocer el impacto directo de estas proteínas en el organismo. En este sentido, se han dirigido varios esfuerzos en simular el proceso digestivo para conocer los péptidos resultantes de la digestión enzimática que pudieran ser absorbidos a la circulación portal y a tejidos específicos generando un efecto celular.

Un estudio realizado por Soares y colaboradores en el 2015 en *Amaranthus cruentus*, mostró una población de tres péptidos menores a 3 KDa presentes tras la digestión enzimática realizada secuencialmente con pepsina y tripsina. Estos péptidos fueron caracterizados mediante cromatografía líquida de alta resolución de fase reversa (RP-HPLC), la cual permite identificar aminoácidos específicos con alta precisión, y se encontró que contenían las secuencias: GGV, IVG o LVG y VGVI o VGVL. Se observó que dichos péptidos obtenidos tras la digestión enzimática del extracto proteico de *Amaranthus cruentus* tienen la capacidad de inhibir la enzima HMG-CoA reductasa a niveles comparables con pravastatina (Soares, Mendonça, de Castro, Menezes, & Arêas, 2015).

La actividad de la HMG-CoA reductasa determina en gran parte la velocidad de producción de colesterol y es inhibida competitivamente por la familia de medicamentos conocidos como estatinas, que son ampliamente utilizadas en la terapia contra dislipidemias y arteroesclerosis (Goldstein & Brown, 2015) .

Otras preparaciones protéicas obtenidas de la hidrólisis de albúmina y globulina de la semilla de *Amaranthus hypochondriacus L* han mostrado actividad como inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA), responsable de la producción de la hormona vasoactiva Angiotensina II (Soriano-Santos & Escalona-Buendía, 2015). La inhibición de ECA es capaz de disminuir la presión arterial en muchos pacientes debido a la disrupción del eje hormonal renina-angiotensina-aldosterona y es el mecanismo de acción de medicamentos hipotensores como captopril y enalapril.(Ferrari & Boersma, 2013)

También se han encontrado péptidos derivados de la semilla de amaranto con actividad anticancerígena. En *Amaranthus hypochondriacus* se ha caracterizado una proteína

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

similar a la lunasina proveniente de la soya (60% de homología), que ha sido vastamente estudiada por su capacidad para inhibir crecimiento tumoral (Silva-Sánchez et al., 2008), (de Lumen, 2005). Esta proteína, producto de la digestión enzimática de la fracción de glutelina de la semilla de amaranto, mostró un efecto apoptótico en células HeLa. También se encontró que esta proteína se internaliza al núcleo de células NIH-3T3 inhibiendo la acetilación de histonas H3 y H4 inhibiendo la transformación de estas células (Maldonado-Cervantes et al., 2010). El uso terapéutico de esta proteína en masas para panificación resultaría muy atractivo, ya que se reportó que su disponibilidad aumenta tras la fermentación láctica de la masa (Rizzello, Nionelli, Coda, & Gobetti, 2012).

Se ha descrito también que los compuestos derivados de la digestión enzimática de las proteínas del amaranto son afectadas por tratamientos previos como la extrusión. La extrusión es un proceso térmico corto que se utiliza como método de pre-cocción para alimentos con altos contenidos de carbohidratos. Se observó que el tratamiento de extrusión previa a la digestión enzimática de un aislado proteico de *Amaranthus hypochondriacus*, liberó péptidos de menor tamaño y mayor actividad biológica que aquellos hidrolizados sin tratamiento previo (Montoya-Rodríguez, Milán-Carrillo, Reyes-Moreno, & González de Mejía, 2015).

2.2 Caracterización de compuestos antioxidantes

La oxidación en un sistema biológico se entiende como un aumento en la presencia de compuestos reactivos formados por oxígeno que resultan tóxicos por alterar la función normal celular. De tal suerte, se conocen en la naturaleza muchos compuestos que son capaces de retardar o prevenir las reacciones de oxidación gracias a su naturaleza secuestrante o reductora. Se han caracterizado muchos compuestos con actividad antioxidante en el amaranto, en prácticamente todas las partes de la planta. El principal componente antioxidante que se ha encontrado en diferentes extractos de amaranto, incluyendo hojas, tallos y semillas, es el Flavonoide Polifenólico Rutina (Kraujalis, Venskutonis, Kraujalienė, & Pukalskas, 2013). La Rutina ha sido estudiada como un potente antioxidante, antimicrobiano y fungicida (Sharma, Ali, Ali, Sahni, & Baboota, 2013). Se han determinado los niveles de rutina en diferentes partes de la planta de amaranto, y se observaron valores alrededor de 0.08 g/Kg de en semillas y 24.5 g/Kg de

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

hojas secas. Se sabe que las variedades que contienen más rutina son *Amaranthus hybrid* y *Amarantus cruentus* (Kalinova & Dadakova, 2009).

Otros compuestos antioxidantes encontrados en distintos extractos de la planta de amaranto son: fitoesteroles, antocianinas, fenoles, betacianinas, betaxantinas, nicotiflorina, isoquercetina, ácido 4-hydroxybenzoico, ácido p-cumárico, vitamina C, neoxantina, violaxantina, luteína, alfa y beta caroteno (Lee, Choo, Watawana, Jayawardena, & Waisundara, 2015) (Czerwiński et al., 2004; Ishtiaq et al., 2014; Tang et al., 2014).

También se han analizado la actividad antioxidante de la harina y la semilla seca del *Amaranthus cruentus*, y se encontró que dicha actividad disminuía al remojar la semilla, lo cual indica que los compuestos antioxidantes son solubles en agua (Paško, Bartoń, Fołta, & Gwizdz, 2007). Por otro lado, en las hojas de varias especies de amaranto, se han descrito compuestos con actividad antioxidante y anti-inflamatoria. El extracto fenólico de hojas de *Amaranthus dubius* mostró una fuerte actividad inhibitoria del indicador de inflamación TNF-alfa (Tufts, Harris, Bukania, & Johns, 2015).

3. Efectos terapéuticos de los componentes del amaranto

3.1 Disminución de los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos

Se ha observado repetidamente un efecto positivo sobre el manejo de lípidos plasmáticos y hepáticos con distintas preparaciones y variedades de amaranto. En este sentido, se ha intentado establecer qué componente dietético de esta planta es responsable de dichos efectos, así como de conocer el mecanismo de acción involucrado. En un estudio realizado en ratones con dislipidemia, alimentados por 49 días con harina de amaranto o escualeno, se observó una importante reducción en los niveles plasmáticos de colesterol total y de baja densidad para la harina de amaranto.

La alimentación en ratones con escualeno, no fue tan benéfica como la de harina completa, indicando una posible interacción entre el escualeno y otros componentes del grano de amaranto (Chmelík et al., 2013). Otro grupo mostró que ni el escualeno ni el

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

aceite de amaranto alteran los perfiles lipídicos de hamsters alimentados con dieta alta en grasa y colesterol, lo cual apunta hacia alguna interacción de estos aislados lipídicos con algún componente del grano que le permite llevar a cabo su función terapéutica. (de Castro et al., 2013) .

Al parecer, algunos componentes del amaranto favorecen la unión de ácidos biliares, y se ha propuesto que esto permite disminuir los niveles plasmáticos de lípidos. Se ha demostrado que la harina desgrasada de amaranto y la proteína concentrada unen varios ácidos biliares, sin embargo, también se observó que esto no repercute en el perfil lipídico final y que causa inflamación de la mucosa digestiva (Tiengo, Motta, & Netto, 2011).

Por otro lado, se observó un efecto en la disminución de colesterol total y de baja densidad en pollos alimentados con semilla, harina y aceite de amaranto. En este estudio se evaluó la actividad de dos enzimas hepáticas: 7 alfa-hydroxilasa y 3HMG-SCoA reductasa; la primera responsable de degradar el colesterol a ácidos biliares, y la segunda, responsable de un paso crítico en la síntesis de colesterol. Se encontró que la actividad de la primera estaba aumentada en un 10-18% en animales alimentados con amaranto, mientras que la actividad de la segunda se encontraba disminuida en un 9%; ambas actividades mostrando diferencia significativa respecto al control (Qureshi, Lehmann, & Peterson, 1996).

El aislado proteico de *Amaranthus mantegazzianus* mostró efectos en la disminución de colesterol plasmático y hepático al ser administrado durante 28 días a ratas alimentadas con altas concentraciones de colesterol. También se observó un aumento en la excreción fecal de colesterol, disminución en la presión arterial media y un aumento en la actividad antioxidante en plasma (Lado, Burini, Rinaldi, Añón, & Tironi, 2015). En este caso se hace referencia al aumento en la excreción de colesterol a manera de sales biliares más que a la disminución en la formación de colesterol por el extracto proteico administrado.

La harina de amaranto, como un suplemento integral también ha sido estudiada en cuanto a su efecto en el perfil lipídico de modelos animales. Un estudio reciente realizado en ratas alimentadas con pan elaborado a base de harina de amaranto, mostró una mejora significativa en el perfil lipídico de los animales. En este protocolo, se observó que una dieta suplementada con pan que contenía 10 y 20% de harina de amaranto por 10

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

semanas, disminuía el nivel plasmático de Colesterol de alta densidad y aumentaba el de baja densidad (Montero-Quintero, Moreno-Rojas, Molina, Colina-Barriga, & Sánchez-Urdaneta, 2015). En este estudio además se observó que las ratas alimentadas con harina de amaranto no sufrieron pérdida de peso significativa y su condición general de salud fue comparable a la del grupo control. Lo anterior indica que la suplementación con harina de amaranto provee de una dieta balanceada que no tiene efectos deletéreos en la nutrición del sujeto.

Otros estudios realizan una comparación entre la harina de amaranto y la harina de avena, con el fin de establecer si sus efectos sobre el perfil lipídico eran comparables para así proponer nuevas alternativas de cereales libres de gluten en la dieta. En un estudio realizado en ratas alimentadas por 28 días con harina de *Amaranthus hypochondriacus* y *Avena sativa L* en combinación con manteca o aceite de girasol, se encontró que ambos cereales causaron una disminución en la concentración plasmática y hepática de colesterol total de manera similar, independientemente del tipo de grasa introducida en la dieta.

Cabe mencionar que los niveles de lipoproteínas de alta densidad no sufrieron modificación alguna por ninguno de los tratamientos. Los niveles plasmáticos de triglicéridos disminuyeron gracias a la suplementación con ambos cereales, una forma más pronunciada en las dietas que incluían aceite de girasol en comparación con la dieta que incluía manteca de cerdo (Grajeta, 1999).

En un estudio similar realizado en ratas, se observó que la alimentación suplementada con colesterol en conjunto con harina de avena o de amaranto durante 32 días, causó una disminución significativa del colesterol plasmático, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos libres. Dichos efectos fueron ligeramente mayores para la dieta suplementada con avena, respecto a la dieta suplementada con amaranto (Czerwiński, et al., 2004).

Recientemente se publicó un estudio realizado en ratas alimentadas con el grano completo de amaranto para observar el manejo de lípidos asociado al consumo de alcohol. Los resultados mostraron que la suplementación con grano de *Amaranthus hypochondriacus*, protegió la disfunción hepática causada por el consumo de alcohol y

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

previno el aumento esperado en colesterol gracias a una mayor expresión de receptores LDL. También se observó una menor infiltración de grasa y de colesterol en el hígado tras el consumo de alcohol (Lucero López, Razzeto, Escudero, & Gimenez, 2013). En contraste con estos resultados, otro grupo mostró que la alimentación de ratas con semillas de *Amaranthus cruentus* no causó ningún efecto sobre el perfil lipídico de ratas alimentadas con dieta alta en fructosa. Probablemente esto se deba a la variedad de amaranto utilizado o al tiempo de tratamiento que se utilizó en este caso (Paško, Bartoń, Zagrodzki, & Gorinstein, 2011).

3.2 Disminución del estrés oxidativo e inflamación

La presencia de radicales libres y especies reactivas derivadas del oxígeno, es común en los sistemas vivos aeróbicos. La concentración de dichas especies se encuentra continuamente controlada por sistemas químicos y enzimáticos que impiden que estas sustancias altamente reactivas causen alteraciones dañinas en las células. Se sabe que muchas condiciones patológicas como la diabetes, la aterosclerosis, el Alzheimer y algunos tipos de cáncer se generan en parte por el exceso de sustancias oxidantes en un tejido, lo cual se conoce como estrés oxidativo.

Como se mencionó anteriormente, se han descrito muchas especies con propiedades antioxidantes en distintas preparaciones y extractos provenientes de varias especies de amaranto. Su biodisponibilidad se encuentra evidenciada por los efectos sistémicos notorios que se han reportado en varios modelos celulares, animales y estudios realizados en humanos.

Recientemente se mostró evidencia de los efectos antioxidantes y protectores contra el estrés por parte del aceite de la semilla de *Amaranthus cruentus* (Yelisyeyeva et al., 2014). En este trabajo se estudió la estabilidad de membranas celulares de hepatocitos de ratas en respuesta a un reto con adrenalina. En este caso, se atribuyó la protección de las membranas hepáticas a la modulación de las rutas metabólicas involucradas en el control de especies reactivas de oxígeno y de radicales libres.

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

En otro estudio se observó el efecto de las hojas de amaranto sobre el estrés inducido en hígado de ratas por hexaclorociclohexano. El consumo de hojas secas aumentó los niveles hepáticos de vitamina A, glutatión y reductasa de glutatión; disminuyendo la actividad de glutatión peroxidasa y la producción de hidroperóxidos tóxicos (Anilakumar, Khanum, & Santhanam, 2006). De manera similar, se observó que en ratas expuestas a tetracloruro de carbono como agente oxidante, se el tratamiento con extracto acuoso de *Amaranthus lividus* L por 9 días previno la oxidación de lípidos, la inhibición de catalasa y la generación de daño renal observado histológicamente (Yilmaz-Ozden et al., 2014).

La relación entre el estrés oxidativo y el proceso inflamatorio han sido ampliamente estudiados. El daño celular causado por exceso de especies reactivas de oxígeno, acelera los procesos de apoptosis e instala una respuesta inflamatoria en varios tejidos. Este proceso se ha implicado en varias patologías como diabetes mellitus y Alzheimer, y como se mencionó anteriormente, el uso de productos naturales que disminuyan los efectos deletéreos de la oxidación se propone como una muy buena alternativa.

Los productos de Glicosilación Avanzada (AGEs) son sustancias producidas por la reacción de carbohidratos reductores y residuos de proteínas. Se ha demostrado en varios sistemas que los AGEs poseen una alta capacidad oxidante e inflamatoria y se han relacionado con daño vascular, daño neuronal y desarrollo de resistencia a la insulina (Luo, Wu, Jing, & Yan, 2016). En este sentido, se ha estudiado el posible papel terapéutico de extractos de amaranto como agente antioxidante y antiinflamatorio. Un estudio reciente realizado en células neuronales SH-SY5Y, mostró que los extractos hidrofóbicos de *Amaranthus lividus* y *A. tricolor* disminuyeron la toxicidad inducida por exposición a AGEs, así como la expresión de varios marcadores de inflamación, como son TNF-alfa, Interleucina 1 e Interleucina 6 (Amornrit & Santiyanont, 2015). Se propone que dicho efecto se debe al alto contenido de polifenoles y otros compuestos antioxidantes. Por otro lado, los efectos anti-inflamatorios del grano de *Amaranthus hypochondriacus* fueron estudiados en un modelo de ratón transgénico que reacciona inmunológicamente a la ovoalbúmina oral produciendo altas cantidades de inmunoglobulina E (IgE). En este estudio, se observó que la dieta suplementada con un 10% de harina de amaranto desgrasada disminuía significativamente la producción de IgE

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

aún en presencia de ovoalbúmina, mostrando el efecto supresor de inflamación (Hibi, Hachimura, Hashizume, Obata, & Kaminogawa, 2003).

Los efectos antioxidantes del amaranto también han sido estudiados en poblaciones humanas. Un estudio realizado en mujeres post-menopáusicas mostró que la suplementación con polvo de hojas de *Amaranthus tricolor* por 3 meses aumentó los niveles plasmáticos de retinol, ácido ascórbico, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa; mientras que disminuyó los niveles de malondialdehído como marcador de estrés oxidativo y mejoró los niveles plasmáticos de glucosa en ayuno (Kushwaha, Chawla, & Kochhar, 2014).

Es importante explorar la vía óptima para generar un alimento o suplemento alimenticio con base de amaranto, debido a que algunas propiedades pueden mejorarse o perderse por estos tratamientos. Se ha observado que el proceso de extrusión del amaranto, mejora las propiedades anti-inflamatorias del mismo en macrófagos humanos. En este caso, se observó que los productos del hidrolizado de amaranto extruido reducen la secreción de NF-Kb, PGE2 y COX-2 (Montoya-Rodríguez, de Mejía, Dia, Reyes-Moreno, & Milán-Carrillo, 2014). Otro grupo analizó recientemente la estabilidad y efectividad del escualeno tras distintos procesos térmicos sobre la semilla de amaranto. Lo que se observó fue que si bien, la pérdida de escualeno era máximo de 12% a 150°C, este aceite tenía efectos antioxidantes discretos, por lo cual se propuso que otros compuestos como tocotrienoles pueden ser los responsables de los efectos observados en otros modelos (Tikekar, Ludescher, & Karwe, 2008).

3.3 Efectos anticancerígenos del amaranto

Como se mencionó anteriormente, se han descrito efectos anticancerígenos de extractos proteicos del amaranto. Los principales mecanismos conocidos que se asocian al cáncer son aquellos que regulan la proliferación celular, como fallos en las proteínas p53 o Rb que inhiben la activación de genes por acetilación de histonas. En este sentido, se han identificado péptidos derivados de la soya y el amaranto capaces de inhibir la acetilación de histonas por unirse a ellas previniendo un evento transformante y la proliferación tumoral. Esto se observó en un estudio realizado con un extracto proteico de *Amaranthus*

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

mantegazzianus sobre líneas celulares cancerígenas. El extracto se obtuvo a partir de una harina desgrasada con hexano e hidrolizada con alcalasa. Se realizó un tamizaje por tamaño molecular eliminando los residuos de hidrólisis menores a 3KDa; que podrían incluir flavonas, saponinas, sales o péptidos pequeños; y se detectaron por electroforesis varios polipéptidos de tamaños variados.

Los extractos fueron añadidos a cultivos de cuatro líneas celulares cancerígenas (MC3T3-E1, UMR106, Caco-2 y TC7) y se observó una disminución en el ritmo de proliferación con una IC50 de alrededor de 1mg/ml a las 24 horas de incubación. El efecto parece ser mediado por inducción de apoptosis porque se observó liberación de lactato deshidrogenasa, que es comúnmente usada como marcador de apoptosis (Barrio & Añón, 2010).

En un estudio similar, se aislaron tres compuestos derivados del diacilglicerol a partir de las hojas de *Amranthus tricolor* y se probó su capacidad para inhibir la proliferación de cinco líneas celulares cancerígenas. Se observó una disminución significativa en la proliferación celular con los tres compuestos con una IC50 del orden de microgramos por mililitro para todas las líneas celulares. Así mismo, se observaron efectos inhibitorios sobre la ciclooxigenasa 1 y 2, enzimas involucradas en la formación de mediadores de inflamación (Jayaprakasam, Zhang, & Nair, 2004).

Conclusiones

Hay una larga historia entre la humanidad y el amaranto, que no es de sorprender dado que se trata de una fuente de alimento muy accesible y de una óptima calidad nutricional. El cultivo fue domesticado en América, probablemente al mismo tiempo que se domesticaba el maíz, lo cual indica que ambos productos se comenzaron a cultivar y a usar de manera conjunta en la dieta de la época, haciendo una excelente combinación nutricional. La planta de amaranto posee características ideales para su cultivo dada su rapidez de crecimiento, su alta resistencia a la sequía y su fácil adaptación a suelos salinos y al frío.

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

Así mismo, en el contexto de las enfermedades crónico-degenerativas como el cáncer y el síndrome metabólico que prevalecen de manera alarmante, el amaranto se presenta como una alternativa nutracéutica de fácil acceso. Sus múltiples acciones terapéuticas como antioxidante, anticancerígeno y regulador del perfil lipídico están todavía por estudiarse más a fondo, sin embargo la evidencia muestra claramente su potencial. A pesar de que los estudios que se realizan actualmente son muy diversos en cuanto a la especie de amaranto tratada y al tipo de extracto obtenido, se pueden identificar resultados concordantes que apuntan a los beneficios que trae el amaranto para la salud.

Con la tecnología actual, ha sido posible estudiar la naturaleza de las moléculas que componen las distintas partes de la planta de amaranto y más aún, las sustancias que son efectivamente absorbidas al tracto digestivo y que tienen un efecto potencial para la salud. De esta forma se han descrito compuestos como la lunasina, la rutina o el escualeno que apuntan a ser biomoléculas de alta relevancia terapéutica. En este sentido, también el estudio del genoma de las distintas especies de amaranto permitirá comprender los mecanismos de producción endógena de esas sustancias y así optimizar su expresión o disponibilidad.

Con todo este conocimiento será posible diseñar alimentos a base de amaranto que contengan las concentraciones ideales de nutracéuticos combinando otros alimentos como cereales, leguminosas, etc. Se espera que también se puedan obtener extractos específicos para tratar condiciones patológicas particulares y generar sustancias bio-activas más eficientemente.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo económico brindado por el Gobierno del Estado de San Luis Potosí y por el CONACyT mediante los proyectos de Fondos Mixtos FOMIX-SLP-2013-C02-208475 y PROFOCIE 2014-24MSU0011E-11.

Referencias

Aguilar, E. G., Albarracín, G. e. J., Uñates, M. A., Piola, H. D., Camiña, J. M., & Escudero, N. L. (2015). Evaluation of the nutritional quality of the grain protein of new amaranths varieties. *Plant Foods Hum Nutr*, 70(1), 21-26.

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

- Amornrit, W., & Santiyanont, R. (2015). Effect of Amaranthus on Advanced Glycation End-Products Induced Cytotoxicity and Proinflammatory Cytokine Gene Expression in SH-SY5Y Cells. *Molecules*, 20(9), 17288-17308.
- Anilakumar, K. R., Khanum, F., & Santhanam, K. (2006). Amelioration of hexachlorocyclohexane-induced oxidative stress by amaranth leaves in rats. *Plant Foods Hum Nutr*, 61(4), 169-173.
- Barrio, D. A., & Añón, M. C. (2010). Potential antitumor properties of a protein isolate obtained from the seeds of *Amaranthus mantegazzianus*. *Eur J Nutr*, 49(2), 73-82.
- Berger, A., Gremaud, G., Baumgartner, M., Rein, D., Monnard, I., Kratky, E., et al. (2003). Cholesterol-lowering properties of amaranth grain and oil in hamsters. *Int J Vitam Nutr Res*, 73(1), 39-47.
- Capriles, V. D., Coelho, K. D., Guerra-Matias, A. C., & Arêas, J. A. (2008). Effects of processing methods on amaranth starch digestibility and predicted glycemic index. *J Food Sci*, 73(7), H160-164.
- Chmelík, Z., Kotolová, H., Piekutowská, Z., Horská, K., Bartosová, L., Suchý, P., et al. (2013). A comparison of the impact of amaranth flour and squalene on plasma cholesterol in mice with diet-induced dyslipidemia. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 126(5-6), 251-255.
- Czerwiński, J., Bartnikowska, E., Leontowicz, H., Lange, E., Leontowicz, M., Katrich, E., et al. (2004). Oat (*Avena sativa* L.) and amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) meals positively affect plasma lipid profile in rats fed cholesterol-containing diets. *J Nutr Biochem*, 15(10), 622-629.
- de Castro, L. I., Soares, R. A., Saldiva, P. H., Ferrari, R. A., Miguel, A. M., Almeida, C. A., et al. (2013). Amaranth oil increased fecal excretion of bile Acid but had no effect in reducing plasma cholesterol in hamsters. *Lipids*, 48(6), 609-618.
- de Lumen, B. O. (2005). Lunasin: a cancer-preventive soy peptide. *Nutr Rev*, 63(1), 16-21.
- Ferrari, R., & Boersma, E. (2013). The impact of ACE inhibition on all-cause and cardiovascular mortality in contemporary hypertension trials: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 11(6), 705-717.
- Goldstein, J. L., & Brown, M. S. (2015). A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*, 161(1), 161-172.
- Grajeta, H. (1999). Effect of amaranth and oat bran on blood serum and liver lipids in rats depending on the kind of dietary fats. *Nahrung*, 43(2), 114-117.
- He, H. P., & Corke, H. (2003). Oil and squalene in amaranthus grain and leaf. *J Agric Food Chem*, 51(27), 7913-7920.
- Hibi, M., Hachimura, S., Hashizume, S., Obata, T., & Kaminogawa, S. (2003). Amaranth Grain Inhibits Antigen-Specific IgE Production Through Augmentation of the IFN-gamma Response in vivo and in vitro. *Cytotechnology*, 43(1-3), 33-40.
- Ishtiaq, S., Ahmad, M., Hanif, U., Akbar, S., Mehjabeen, & Kamran, S. H. (2014). Phytochemical and in vitro antioxidant evaluation of different fractions of *Amaranthus graecizans* subsp. *silvestris* (Vill.) Brenan. *Asian Pac J Trop Med*, 7S1, S342-347.
- Jayaprakasam, B., Zhang, Y., & Nair, M. G. (2004). Tumor cell proliferation and cyclooxygenase enzyme inhibitory compounds in *Amaranthus tricolor*. *J Agric Food Chem*, 52(23), 6939-6943.
- Kalinova, J., & Dadakova, E. (2009). Rutin and total quercetin content in amaranth (*Amaranthus spp.*). *Plant Foods Hum Nutr*, 64(1), 68-74.
- Kong, X., Bertoft, E., Bao, J., & Corke, H. (2008). Molecular structure of amylopectin from Amaranth starch and its effect on physicochemical properties. *Int J Biol Macromol*, 43(4), 377-382.
- Kraujalis, P., Venskutonis, P. R., Kraujalienė, V., & Pukalskas, A. (2013). Antioxidant properties and preliminary evaluation of phytochemical composition of different anatomical parts of amaranth. *Plant Foods Hum Nutr*, 68(3), 322-328.
- Kushwaha, S., Chawla, P., & Kochhar, A. (2014). Effect of supplementation of drumstick (*Moringa oleifera*) and amaranth (*Amaranthus tricolor*) leaves powder on antioxidant profile and oxidative status among postmenopausal women. *J Food Sci Technol*, 51(11), 3464-3469.
- Lado, M. B., Burini, J., Rinaldi, G., Añón, M. C., & Tironi, V. A. (2015). Effects of the Dietary Addition of Amaranth (*Amaranthus mantegazzianus*) Protein Isolate on Antioxidant Status, Lipid Profiles and Blood Pressure of Rats. *Plant Foods Hum Nutr*.

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

- Lee, Y. H., Choo, C., Watawana, M. I., Jayawardena, N., & Waisundara, V. Y. (2015). An appraisal of eighteen commonly consumed edible plants as functional food based on their antioxidant and starch hydrolase inhibitory activities. *J Sci Food Agric*, *95*(14), 2956-2964.
- Lucero López, V. R., Razzeto, G. S., Escudero, N. L., & Gimenez, M. S. (2013). Biochemical and molecular study of the influence of *Amaranthus hypochondriacus* flour on serum and liver lipids in rats treated with ethanol. *Plant Foods Hum Nutr*, *68*(4), 396-402.
- Luo, X., Wu, J., Jing, S., & Yan, L. J. (2016). Hyperglycemic Stress and Carbon Stress in Diabetic Glucotoxicity. *Aging Dis*, *7*(1), 90-110.
- Maldonado-Cervantes, E., Jeong, H. J., León-Galván, F., Barrera-Pacheco, A., De León-Rodríguez, A., González de Mejía, E., et al. (2010). Amaranth lunasin-like peptide internalizes into the cell nucleus and inhibits chemical carcinogen-induced transformation of NIH-3T3 cells. *Peptides*, *31*(9), 1635-1642.
- Marx, J. L. (1977). Amaranth: a comeback for the food of the aztecs? *Science*, *198*(4312), 40.
- Montero-Quintero, K. C., Moreno-Rojas, R., Molina, E. A., Colina-Barriga, M. S., & Sánchez-Urdaneta, A. B. (2015). Effect of consumption of bread with amaranth (*Amaranthus dubius* Mart. ex Thell.) on glycemic response and biochemical parameters in Sprague dawley rats. *Nutr Hosp*, *31*(1), 313-320.
- Montoya-Rodríguez, A., de Mejía, E. G., Dia, V. P., Reyes-Moreno, C., & Milán-Carrillo, J. (2014). Extrusion improved the anti-inflammatory effect of amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) hydrolysates in LPS-induced human THP-1 macrophage-like and mouse RAW 264.7 macrophages by preventing activation of NF- κ B signaling. *Mol Nutr Food Res*.
- Montoya-Rodríguez, A., Milán-Carrillo, J., Reyes-Moreno, C., & González de Mejía, E. (2015). Characterization of peptides found in unprocessed and extruded amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) pepsin/pancreatin hydrolysates. *Int J Mol Sci*, *16*(4), 8536-8554.
- Mota, C., Santos, M., Mauro, R., Samman, N., Matos, A. S., Torres, D., et al. (2016). Protein content and amino acids profile of pseudocereals. *Food Chem*, *193*, 55-61.
- Paško, P., Bartoń, H., Folta, M., & Gwizdz, J. (2007). Evaluation of antioxidant activity of amaranth (*Amaranthus cruentus*) grain and by-products (flour, popping, cereal). *Rocz Panstw Zakl Hig*, *58*(1), 35-40.
- Paško, P., Bartoń, H., Zagrodzki, P., & Gorinstein, S. (2011). Effect of amaranth seeds (*Amaranthus cruentus*) in the diet on some biochemical parameters and essential trace elements in blood of high fructose-fed rats. *Nat Prod Res*, *25*(8), 844-849.
- Popa, O., Băbeanu, N. E., Popa, I., Niță, S., & Dinu-Pârvu, C. E. (2015). Methods for obtaining and determination of squalene from natural sources. *Biomed Res Int*, *2015*, 367202.
- Qureshi, A. A., Lehmann, J. W., & Peterson, D. M. (1996). Amaranth and its oil inhibit cholesterol biosynthesis in 6-week-old female chickens. *J Nutr*, *126*(8), 1972-1978.
- Rizzello, C. G., Nionelli, L., Coda, R., & Gobbetti, M. (2012). Synthesis of the cancer preventive peptide lunasin by lactic acid bacteria during sourdough fermentation. *Nutr Cancer*, *64*(1), 111-120.
- Rodas, B., & Bressani, R. (2009). [The oil, fatty acid and squalene content of varieties of raw and processed amaranth grain]. *Arch Latinoam Nutr*, *59*(1), 82-87.
- Sharma, S., Ali, A., Ali, J., Sahni, J. K., & Baboota, S. (2013). Rutin : therapeutic potential and recent advances in drug delivery. *Expert Opin Investig Drugs*, *22*(8), 1063-1079.
- Silva-Sánchez, C., de la Rosa, A. P., León-Galván, M. F., de Lumen, B. O., de León-Rodríguez, A., & de Mejía, E. G. (2008). Bioactive peptides in amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) seed. *J Agric Food Chem*, *56*(4), 1233-1240.
- Soares, R. A., Mendonça, S., de Castro, L., Menezes, A. C., & Arêas, J. A. (2015). Major peptides from amaranth (*Amaranthus cruentus*) protein inhibit HMG-CoA reductase activity. *Int J Mol Sci*, *16*(2), 4150-4160.
- Soriano-Santos, J., & Escalona-Buendía, H. (2015). Angiotensin I-Converting Enzyme inhibitory and antioxidant activities and surfactant properties of protein hydrolysates as obtained of *Amaranthus hypochondriacus* L. grain. *J Food Sci Technol*, *52*(4), 2073-2082.
- Sunil, M., Hariharan, A. K., Nayak, S., Gupta, S., Nambisan, S. R., Gupta, R. P., et al. (2014). The draft genome and transcriptome of *Amaranthus hypochondriacus*: a C4 dicot producing high-lysine edible pseudo-cereal. *DNA Res*, *21*(6), 585-602.

EL AMARANTO Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

- Tang, Y., Li, X., Chen, P. X., Zhang, B., Hernandez, M., Zhang, H., et al. (2014). Lipids, tocopherols, and carotenoids in leaves of amaranth and quinoa cultivars and a new approach to overall evaluation of nutritional quality traits. *J Agric Food Chem*, 62(52), 12610-12619.
- Tiengo, A., Motta, E. M., & Netto, F. M. (2011). Chemical composition and bile acid binding activity of products obtained from amaranth (*Amaranthus cruentus*) seeds. *Plant Foods Hum Nutr*, 66(4), 370-375.
- Tikekar, R. V., Ludescher, R. D., & Karwe, M. V. (2008). Processing stability of squalene in amaranth and antioxidant potential of amaranth extract. *J Agric Food Chem*, 56(22), 10675-10678.
- Tufts, H. R., Harris, C. S., Bukania, Z. N., & Johns, T. (2015). Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Kenyan Leafy Green Vegetables, Wild Fruits, and Medicinal Plants with Potential Relevance for Kwashiorkor. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 807158.
- Yelisyeveva, O. P., Semen, K. O., Ostrovska, G. V., Kaminsky, D. V., Sirota, T. V., Zarkovic, N., et al. (2014). The effect of Amaranth oil on monolayers of artificial lipids and hepatocyte plasma membranes with adrenalin-induced stress. *Food Chem*, 147, 152-159.
- Yilmaz-Ozden, T., Can, A., Karatug, A., Pala-Kara, Z., Okyar, A., & Bolkent, S. (2014). Carbon tetrachloride-induced kidney damage and protective effect of *Amaranthus lividus* L. in rats. *Toxicol Ind Health*.