

ANTIOXIDANTES PROVENIENTES DEL AMARANTO CON CAPACIDADES NUTRACEÚTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

ANTIOXIDANTS FROM AMARANTH WITH NUTRACEUTICAL CAPACITIES FOR THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Calleja Vargas Fernando, Lara Morales Laura Eliden, Morales Corona María de
Lourdes, Rosas Chacón Pablo
Licenciatura en Biotecnología
Facultad de Ciencias Biológicas
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Fernando.callejav@alumno.buap.mx ; laura.laram@alumno.buap.mx
lourdesmoralescoro@gmail.com; pablo741321cmo@gmail.com

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud recurrente en México, además, varios factores pueden desencadenar estas patologías. Estudios observacionales y experimentales establecen una correlación entre los compuestos oxidantes y la progresión de las enfermedades cardiovasculares. El mecanismo de defensa contra la oxidación involucra factores exógenos como la dieta. Las especies del género *Amaranthus* tienen varios compuestos con capacidad antioxidante, en este artículo se presenta una revisión bibliográfica de los principales compuestos antioxidantes del amaranto y se analiza la posibilidad de crear un alimento nutraceutico para prevenir las enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: Amaranto, Antioxidantes, Enfermedades Cardiovasculares, Nutraceutico.

Abstract

Cardiovascular diseases are a recurring health problem in Mexico, furthermore, several factors can trigger these pathologies. Observational and experimental studies establish a correlation between oxidizing compounds and the progression of cardiovascular diseases. The oxidation defense mechanism involves exogenous factors such as diet. Species of the *Amaranthus* genus have several compounds with antioxidant capacity. In this article, a bibliographic review of the main antioxidant compounds of amaranth is presented and the possibility of creating a nutraceutical food to prevent cardiovascular diseases is analyzed.

Keywords: Amaranth, Antioxidants, Cardiovascular Diseases, Nutraceutical

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades cardiovasculares son la causa número uno de muertes a nivel mundial. Tan solo en 2016 fallecieron más de 17 millones de personas por esta causa (OMS, 2019). Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes que afectan el corazón y los vasos sanguíneos (National Health Service, 2019) . Las ECV generalmente resultan en patologías clínicas como la enfermedad coronaria, la cual puede causar ataques cardíacos, derrames cerebrales, defectos cardíacos congénitos y enfermedad arterial periférica (Gyimes, Pavlik, & Simor, 2004). Dentro de las ECV existen factores de riesgo modificables, es decir, que pueden prevenirse cambiando los hábitos de las personas, y entre ellos se encuentran la exposición al tabaco, la inactividad física, el aumento de peso corporal, el aumento de la presión arterial, la dislipidemia (incluyendo lipoproteína

de baja densidad elevada, lipoproteína de alta densidad disminuida y triglicéridos elevados), el síndrome metabólico y la diabetes. Entre los riesgos no modificables están los antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, la enfermedad renal crónica y la enfermedad cerebrovascular y vascular existente (Catapano et al., 2011; Dale et al., 2017; Stevens et al., 1998).

Dos factores de riesgo de especial interés en la población mexicana son la diabetes y la obesidad, pues el país tiene el más alto índice de prevalencia de diabetes (Organization of Economic Cooperation and Development, 2019). En 2016 las estadísticas indicaron que el 33.2% de los niños y el 72.5% de los adultos en México padecen de obesidad y sobrepeso (Pineda, Gaona, Gómez, & Levy, 2016). La prevalencia de estas enfermedades en México se debe principalmente a los hábitos alimenticios de la población y factores genéticos (World Health Organization, 2016).

Mejorar los hábitos alimenticios de la población contribuye a la disminución de estos factores de riesgo y prevenir las ECV (OMS, 2019). Los alimentos nutraceuticos proporcionan beneficios a la salud e incluyen la prevención y el tratamiento de enfermedades (Kalra, 2003). Los nutraceuticos pueden prevenir enfermedades crónicas, aumentar la esperanza de vida o apoyar la estructura o función del cuerpo. Estudios recientes han mostrado resultados prometedores para estos compuestos en diversas complicaciones (Nasri, Baradaran, Shirzad, & Kopaei, 2014).

Desde el punto de vista de la seguridad, los nutraceuticos son productos confiables incluso si no están aprobados por autoridades como los productos farmacéuticos (Télessy, 2019). Se han llevado a cabo estudios clínicos con muchos nutraceuticos y los resultados derivados de estos ensayos respaldan su eficacia y su seguridad general (Télessy, 2019). Actualmente se han identificado compuestos que pueden mejorar y

prevenir las ECV, tal es el caso de los antioxidantes, cuya actividad se ha vinculado con prevención de la formación de radicales libres y la oxidación de los lípidos LDL.

Dada la importancia de la actividad de los antioxidantes en las ECV, diversas investigaciones se han centrado en probar su capacidad antioxidante. Los antioxidantes se han sido obtenidos principalmente de plantas y una de ellas es el amaranto. El amaranto es un cultivo muy importante en el mundo por aportar una gran variedad de nutrimentos (Smith, 2007). En el amaranto se ha reportado la presencia de compuestos como tocoferoles, fitoesteroles, carotenoides, compuestos fenólicos y algunos ácidos graso insaturados que poseen una capacidad antioxidante (Das, 2016; Perales-Sánchez et al., 2014; Ríos-Hoyo, Romo-Araiza, Meneses-Mayo, & Gutiérrez-Salmeán, 2017). En este artículo de divulgación se abordan los avances actualmente reportados sobre los antioxidantes presentes en diferentes especies del género *Amaranthus* y se analiza el mecanismo de acción de estos compuestos en algunos factores de riesgo de las ECV. Finalmente se discute la pertinencia y viabilidad de usarse como nutraceutico para la prevención de las ECV.

Las enfermedades cardiovasculares en México

Las ECV son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen la cardiopatía coronaria: enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco; enfermedades cerebrovasculares: enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro; arteriopatías periféricas: enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores; cardiopatía reumática: lesiones del músculo cardíaco y de las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática, ésta es una enfermedad causada por bacterias denominadas estreptococos; cardiopatías congénitas: malformaciones del corazón presentes desde el nacimiento; y

las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares: coágulos de sangre (trombos) en las venas de las piernas, que pueden desprenderse (émbolos) y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones (WHO, 2015).

Estas enfermedades son la causa número uno de muerte en todo el mundo. Se calcula que uno de cada tres decesos en el mundo son resultado de las ECV. En 2010, las enfermedades cardiovasculares costaron \$863 mil millones de dólares y se estima que aumentará en un 22% (\$ 1,044 millones de dólares) para 2030. El 80% de los fallecimientos por EVC se producen en países de bajos a medianos ingresos (WHO, 2011).

Mientras tanto en México, las enfermedades no transmisibles (ENT), incluyendo enfermedades cardiovasculares, se estima que representan el 77% del total de muertes de adultos en México. De dichos decesos, las muertes por ECV's representan un 24%, casi una cuarta parte de los mismos. Algunos de los factores de riesgo relacionados con las enfermedades cardiovasculares en adultos en México son: 17% de la población es fumadora, se calcula que una persona puede llegar a consumir cerca de 7.2 litros de alcohol; un 22.8% de personas tienen hipertensión (lo que puede aumentar el riesgo de ataque o insuficiencia cardíaca) y más de uno de cada tres adultos (32.1%) en México son obesos (Pineda et al., 2016). En el año 2014 casi un tercio de las mujeres (32.7%) fueron clasificados como obesos, un dato importante debido a que la obesidad es el factor de riesgo cardiovascular más común entre las mujeres (Pineda et al., 2016).

La probabilidad de padecer obesidad entre los mexicanos de todas las edades es alta. La prevalencia del sobrepeso y la obesidad es superior al 33% entre los jóvenes de 2 a 18 años (aproximadamente la misma en todos los grupos de edad) y alrededor del 70% entre los adultos (la mitad de los cuales son obesos). La prevalencia de diabetes en México (basada en los ingresos hospitalarios) es la más alta comparada con los países

de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE). Las enfermedades cardíacas isquémicas y la diabetes son las dos principales causas de mortalidad en México. Asimismo, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad aumentó en un 12% entre 2000 y 2006, alcanzando en el 2012 un 72% en los adultos. Además, en México existe un aumento en el consumo de bebidas azucaradas cada año. Tan solo en 2011 México tuvo la mayor ingesta per cápita de refrescos, 163 litros (Colchero, Popkin, Rivera, & Ng, 2016; Guthrie, Amy; Esterl, 2016). Por esto la tendencia de mortalidad en México por ECV se ha vuelto prematura (Fig. 1).

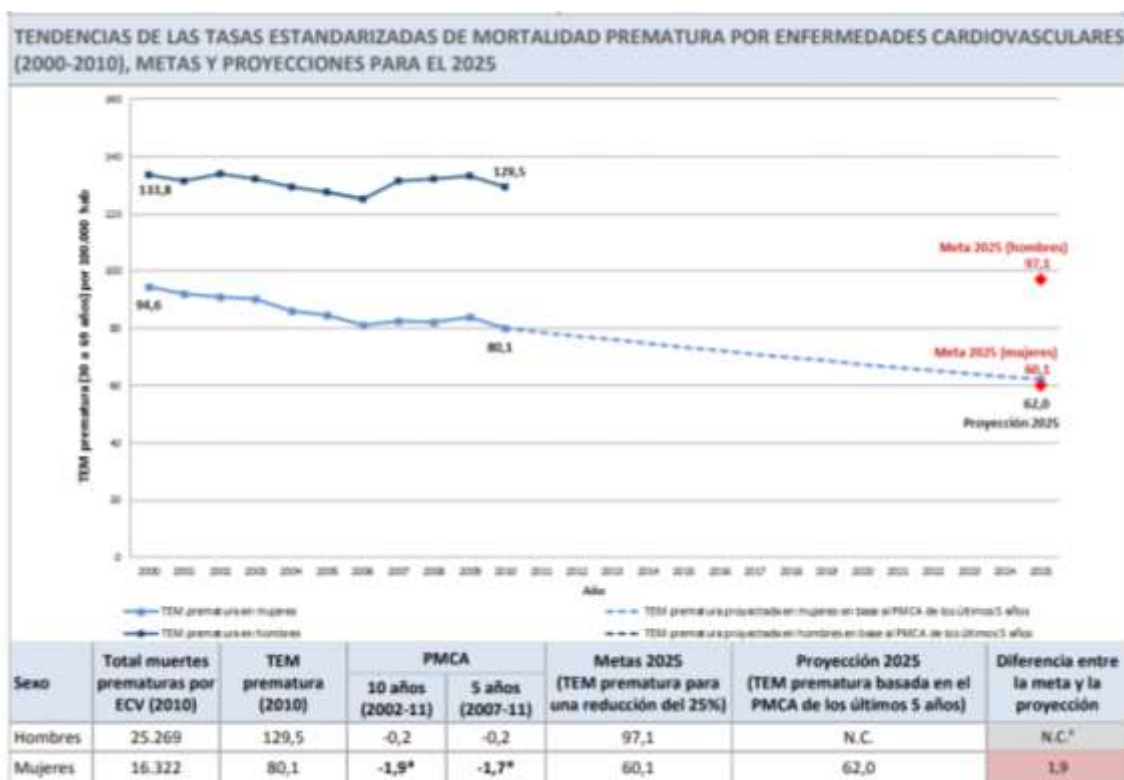


Figura 1. Tendencia de mortalidad prematura en México por ECV. Recuperado de: <https://tinyurl.com/wmzjc87> ECV: Enfermedades cardiovasculares; TEM prematura: Tasa estandarizada de mortalidad prematura (30 a 69 años) por 100.000 habitantes; PMCA: Porcentaje medio de cambio anual; N.C.: No calculable (no se identificó una tendencia estadísticamente significativa en la tendencia de las TEM prematuras en los últimos 5 años con datos de mortalidad disponibles). Nota técnica descriptiva de la gráfica disponible en: <http://bit.ly/YI9ZNM>.

Antioxidantes y su efecto sobre enfermedades cardiovasculares

A partir del metabolismo aerobio y la respuesta inflamatoria se crean compuestos oxidantes que son neutralizados por las defensas antioxidantes. Estas defensas son formadas por diversos compuestos con propiedades diferentes (Ascaso, 2000). El estrés oxidativo, los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno (ERO), entre otros factores, causan daños celulares y alteraciones funcionales en los tejidos. Estos factores también pueden desempeñar un importante papel en la patogenia de numerosas enfermedades humanas (Ascaso, 2000). Existen moléculas radicales y no radicales que tienen actividad oxidativa, las cuales son fácilmente transformadas en radicales. Estas moléculas se les denomina especies reactivas de oxígeno (ERO). Hay evidencia de que las ERO están asociadas al funcionamiento homeostático y la regulación fisiológica de los organismos. Cuando estos compuestos sobrepasan la barrera antioxidante celular se produce un fenómeno llamado estrés oxidativo. Este estrés oxidativo causa daños a moléculas biológicas como proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, resultando en una serie de enfermedades degenerativas (Avello et al., 2006). El mecanismo de acción de los antioxidantes se centra en activar las defensas propias de la célula o eliminar directamente ERO y radicales libres (Goszcz et al., 2015; Yao, Agyei, & Udenigwe, 2018). Los radicales libres juegan un papel importante en el desarrollo de la arterioesclerosis. Se sabe que las lipoproteínas plasmáticas oxidadas son un marcador de la exacerbación de la placa del ateroma, lo que conduce al desarrollo de la arterioesclerosis (Moriel, Okawabata, & Abdalla, 1999).

Por otro lado, la oxidación de los lípidos de las LDL conduce a la producción de compuestos biológicamente activos. Esto produce aumento en la expresión de moléculas

de adhesión endotelial, lo que facilita la movilización y la captación de células inflamatorias circulantes (Navab et al., 1996). Además, los lípidos LDL sometidos a oxidación inhiben la motilidad de los macrófagos peritoneales (Figura 2) (Quinn, Parthasarathy, & Steinberg, 1988). Los antioxidantes tienen la capacidad de secuestrar los radicales libres e inhibir la oxidación de los lípidos LDL. Como resultado se reduce la susceptibilidad a la oxidación y, teóricamente, se podría prevenir la enfermedad arteriosclerosas (Ascaso, 2000).

Ya se han realizado estudios que muestran que la vitamina E previene el estrés oxidativo. La correlación entre los valores plasmáticos de la vitamina E muestran que los sujetos con mayores valores tienen un menor índice de defunción (Pryor, 2000).

Investigaciones realizadas en pacientes con hipertensión arterial muestran que las especies reactivas de oxígeno están ligadas a esta enfermedad. También se encontró un incremento del compuesto ácido tiobarbitúrico (TBARS) como un indicador de la peroxidación de lípidos, así como la disminución de la actividad de algunas enzimas antioxidantes como la catalasa, la superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa. Así mismo, en diversos estudios se encontraron algunos compuestos antioxidantes efectivos clínicamente, como la vitamina E que contribuye a combatir el daño oxidativo de la hipertensión (Viada et al., 2017).

El amaranto es un cereal importante para la dieta, en él se encuentran compuestos benéficos para la salud como los antioxidantes, los cuales han sido estudiados con mayor enfoque en los últimos años. Según datos ya publicados por diferentes investigadores, los principales compuestos bioactivos presentes en el amaranto son los tocoferoles, fitoesteroles y betacarotenos. Especialmente los tocoferoles y betacarotenos se han encontrado en mayor cantidad en la especie *Amaranthus cruentus*, la cual es endémica de Mesoamérica (Lehmann et al., 1994).

En estudios realizados *in vitro*, se ha demostrado que las vitaminas E y C protegen del estrés oxidativo en situaciones diversas como, por ejemplo, problemas cardiovasculares (Figura 2). Además, se ha demostrado que el aumento de betacarotenos en la dieta genera resistencia a la oxidación de lipoproteínas de baja densidad. Sin embargo, los estudios realizados no han establecido el mecanismo antioxidante por la ingesta de estos compuestos (Ascaso et al., 2000).

Por otro lado, los carotenoides como α -caroteno, β -caroteno, luteína, criptoxantina, zeaxantina y licopeno son compuestos efectivos para eliminar las ERO. Compuestos fenólicos como la rutina funcionan como donadores y aceptores de electrones, descomponedores de peróxidos e hidropéroxidos, activadores y desactivadores de metales y absorbentes de UV (Svobodová, Psotová, & Walterová, 2003).

Las lipoproteínas de baja densidad son transportadores de colesterol del hígado hacia los tejidos. Estudios indican que la ingesta de compuestos antioxidantes logra un aumento de actividad oxidativa del plasma y se protege al ADN de estrés oxidativo, aunque aún no se ha determinado el mecanismo molecular (Avello et al., 2006). Los antioxidantes provenientes de la ingesta diaria inhiben diferentes actividades oxidativas proaterogénicas y protrombóticas. Entre estos antioxidantes se encuentran la vitamina E y C, betacarotenos y bifenoles, que reducen la oxidación de lipoproteínas de baja densidad y regulan el aporte de prooxidantes, modulando la síntesis de antioxidantes (Viada et al., 2017).

Como se mencionó anteriormente, las ERO juegan un papel muy importante en el desarrollo de las ECV. Un ejemplo de esta influencia es en la arterioesclerosis, donde se sabe que la alteración de las células endoteliales es un evento clave en el desarrollo de esta enfermedad (Cai & Harrison, 2000), pues el endotelio es el encargado de la agregación plaquetaria, la inflamación y la permeabilidad del vaso (Cai & Harrison, 2000;

Cines et al., 1998). Debido a la muerte celular provocada por las ERO y a la baja biodisponibilidad del principal mediador protector contra las ERO y óxido nítrico, las células endoteliales se vuelven particularmente sensibles (Gryglewski, Palmer, & Moncada, 1986). La reacción que ocurre entre el óxido nítrico y el anión superóxido genera peroxinitrito (ONOO^-), un compuesto que posteriormente participa en la peroxidación de ácidos grasos insaturados para formar LDL oxidada (Figura 2) (Ayala, Muñoz, & Argüelles, 2014).

En general, la arterioesclerosis consta de tres etapas fundamentales: formación de estrías grasas, desarrollo de placa fibrosa y establecimiento de la placa. La arterioesclerosis comienza cuando existe daño en el endotelio, resultando en la expresión de moléculas de adhesión celular, estas conducen al reclutamiento de monocitos en el espacio subcelular endotelial. A su vez, estos monocitos son activados por las citocinas para diferenciarse en macrófagos (Figura 2). Seguido de esto, el estrés oxidativo provoca la peroxidación de los lípidos LDL, formando ox-LDL, (esto es importante porque los LDL son moléculas que se difunden en el endotelio). Los ox-LDL activan a los receptores de los macrófagos, los cuales fagocitan a estas moléculas y se hinchan, convirtiéndose en células espumosas (Figura 2) (Kaplan & Aviram, 1999). Finalmente, ocurre una lesión caracterizada por inflamación, necrosis, ulceración, hemorragia y trombosis, esto es, la formación de la placa complicada (Goszcz et al., 2015).

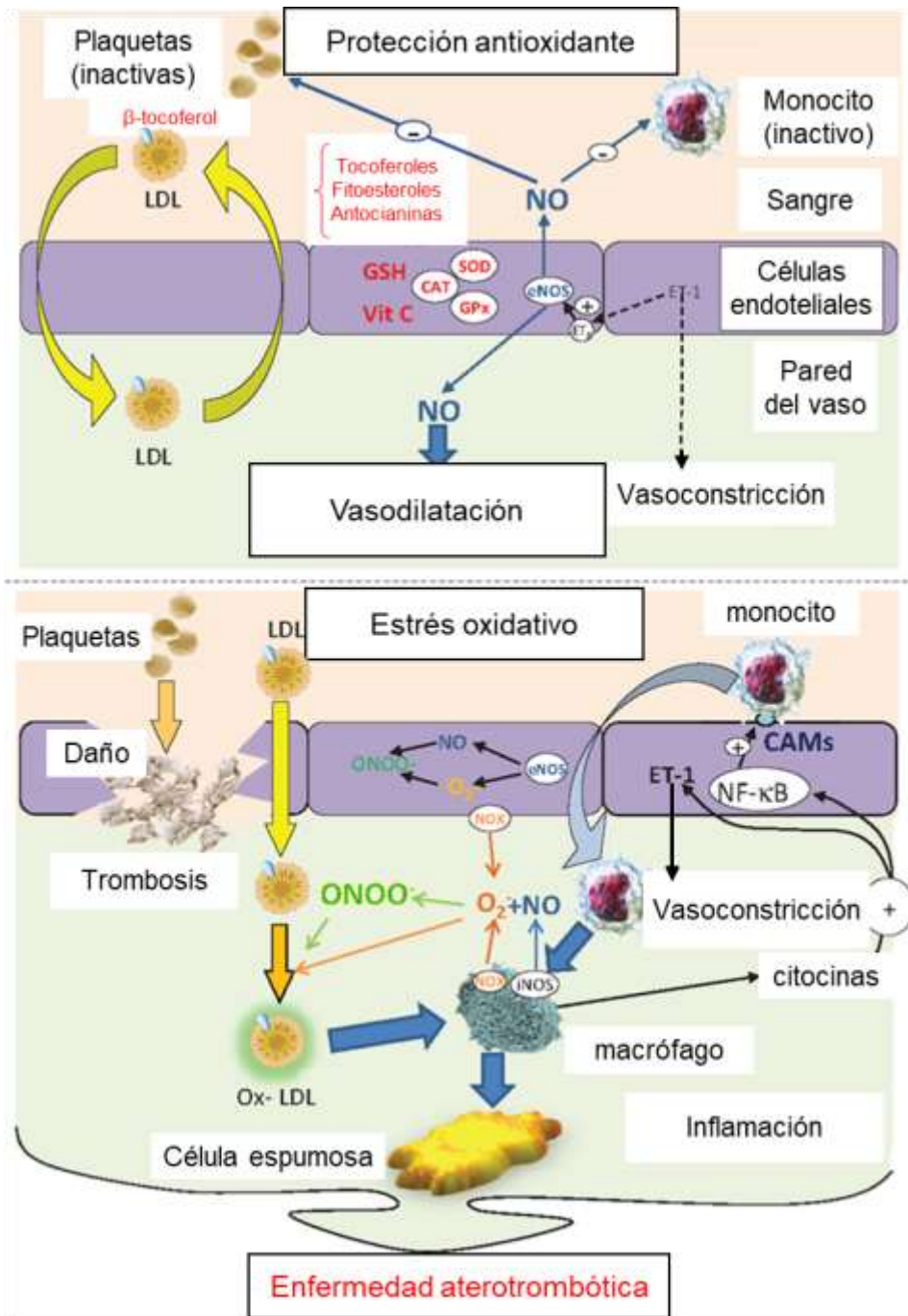


Figura 2. Mecanismo de acción de los antioxidantes en las enfermedades cardiovasculares. Efecto protector de los antioxidantes (tocoferoles, fitoesteroles y carotenoides) en los lípidos LDL, la inflamación y la trombosis (panel superior). Cuando existe estrés oxidativo, daño celular endotelial, pérdida del efecto protector del NO y peroxidación de los lípidos LDL se produce un estado inflamatorio que conduce a la acumulación de lípidos en las paredes arteriales. CAM, moléculas de adhesión celular; NOX, NAD(P)H oxidasa; iNOS, inducible NO sintasa; NF- κ B, factor nuclear κ B; SOD, superóxido dismutasa; ET-1, endotelina-1; CAT, catalasa; GSH, glutathion, GPx, GSH peroxidasa; LDL, lipoproteína de baja densidad; oxLDL, lipoproteína de baja densidad oxidada; ONOO⁻, peroxinitrito O_2^- , superóxido, NO, óxido nítrico. Imagen modificada de Goszcz et al., 2015.

El amaranto: cultivo y sus principales compuestos antioxidantes

Amaranthus es un género con más de 70 especies perteneciente a la familia de plantas Amaranthaceae (Arctos, 2019), la cual tiene más de 900 especies de hierbas distribuidas en zonas tropicales y subtropicales del mundo y pocas en zonas templadas. Los miembros de este género se originaron en América del sur y posteriormente se distribuyeron a los demás continentes, principalmente Asia y África (Undersander, Smith, Kaminski, Kelling, & Doll, 1990). Actualmente las especies de *A. hypochondriacus*, *A. cruentus* (Fig. 3) y *A. caudatus* son cultivadas en países como México, India, Nepal y China, y en regiones como América Central y África Oriental (Huerta-Ocampo & Barba de la Rosa, 2011). De las más de 70 especies de este género, cerca del 60% son nativas del Continente Americano y el resto de Australia, África, Asia y Europa. Pueden crecer de unos cuantos centímetros hasta cerca de 3 metros en las variantes cultivadas (SMAyRN 2018).



Figura 3. *Amaranthus cruentus*, Autor desconocido está bajo licencia [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

El amaranto ha sido una especie valorada desde la antigüedad por las civilizaciones antiguas, pues se cultivó por los Aztecas y Mayas, al igual que otras especies importantes en esa época como el maíz, frijol y la calabaza (FAO, 2019). Los aztecas convertían en *tzoalli* la semilla de amaranto molida y amasada con miel de maguey, elaborando panes con forma de Tezcatlipoca, Quetzalcóatl, Tláloc, Chalchihuitlicue, Coatlicue, Xiuhtecuhtli, Chicomecóatl, Matlalcueye, Iztactépetl y Opuchtlí, deidades que personificaban para sacrificar “su carne” y consumirla con gran reverencia en actos rituales (Mapes Sanchez 2010). Su importancia alimentaria y religiosa fue similar al maíz, el frijol, el chile, la calabaza. Junto con estos y otros productos, eran tributados desde distintas provincias al imperio Azteca. Su cultivo en México fue severamente penado por los españoles por su uso religioso, similar a la comunión católica, aunque en algunas zonas se conservaron algunos usos rituales.

El amaranto contiene más proteínas que el maíz y el arroz, y 80% más que el trigo; las vitaminas A, B, C, B1, B2 y B3; ácido fólico, calcio, hierro y fósforo, y es rico en fuente de aminoácidos como la lisina. Se le inscribe entre los 36 cultivos más prometedores del mundo y como el mejor alimento de origen vegetal para consumo humano (Caselato, V. y J. Amaya. 2012). El interés internacional ha favorecido mayor atención hacia su cultivo, su conocimiento, su colecta y su caracterización. Su mejoramiento en México se ha impulsado desde la década de 1980 y se ha continuado, aunque no de manera sostenida, hasta el presente. También existen iniciativas de la sociedad civil y del sector privado para impulsar su cultivo, su difusión y su comercialización. En 2012 la superficie sembrada de amaranto en México fue de 3,336 hectáreas con una producción de 4,278 toneladas (Mapes-Sánchez, Espitia-Rangel 2010).

Si bien el uso más extendido del amaranto es como cereal suavemente tostado, sus hojas se preparan como quintoniles y su semilla se usa en mazapanes, harinas, pinole,

atoles, horchatas, hojuelas, panqués y gelatinas. También la planta es utilizada por completo con fines de ornamento. La industria obtiene materia prima alimenticia para enriquecer harinas, concentrados, aceites, almidones y colorantes. También es usado en la cosmetología, la química, la farmacéutica, entre otros (Becerra R. 2000).

En la actualidad ha sido altamente revalorado por su contenido nutricional, sus ventajas agronómicas, su relativo fácil manejo para su procesamiento y usos en distintos ámbitos (Booth, Bressani, & Johns, 1992; de la Rosa, Paredes-López, Gueguen, & Viroben, 1992; Paredes-Lopez & Schnetzler, 2018). Hoy su cultivo prevalece en los estados de Puebla (mayor productor), Morelos, Tlaxcala, Ciudad de México, Estado de México y Guanajuato (Alexandre I. 2008). Sin duda el amaranto es un cultivo de gran importancia y con muchos usos potenciales en la industria médica.

La primera vez que se reportó la presencia de compuestos antioxidantes en el amaranto fue en 1994, cuando investigadores de la Universidad de Miensota utilizaron la cromatografía líquida de alto rendimiento en fase normal con detección de fluorescencia para examinar las semillas de *A. cruentus* y *A. hypochondriacus*. Encontraron que existe un alto contenido en α -tocoferol (2.97 a 15.65 mg / kg de semilla), β -tocotrienol (5.92 a 11.47 mg / kg de semilla) y γ -tocotrienol (0.01 a 0.42 mg/kg de semilla) (Lehmann, Putnam, & Qureshi, 1994). Con el paso del tiempo, se fueron analizando y caracterizando otros compuestos del amaranto cuya actividad antioxidante ya era conocida, como los fitoesteroles. Otros estudios han demostrado que el amaranto contiene cantidades importantes de los principales fitosteroles: β -sitosterol, campesterol y estigmasterol a comparación de otras plantas como la soya, cacahuete y almendra (Marcone, Kakuda, & Yada, 2003).

Otros compuestos con actividad antioxidante presentes en el amaranto son flavonoides, compuestos fenólicos, vitaminas, carotenoides y ácidos grasos insaturados (Gins, Gins,

Pivovarov, & Kononkov, 2016; Huerta-Ocampo & Barba de la Rosa, 2011; Su, Rowley, Itsiopoulos, & O'Dea, 2002; Tang et al., 2016). Recientemente, también se reportaron nuevos compuestos con capacidad antioxidante (2-methoxy-4-vinylphenol y 24,25-dihydroxyvitamina D) obtenidos a partir de semillas y hojas de amaranto (López-Mejía, López-Malo, & Palou, 2014). Los principales compuestos antioxidantes encontrados en el amaranto se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Principales compuestos con capacidad antioxidante encontrados en el amaranto

Clase	Compuesto	Cantidad	Parte	Referencia
Tocoferoles	α-tocoferol	15.65 mg/kg	Semilla	(Lehmann et al., 1994)
	β-tocotrienol	11.47 mg/kg		
	γ-tocotrienol	11.47 mg/kg		
Fitosteroles	β-sitosterol	811 µg/100 g	Semilla	(Marcone et al., 2003)
	Campesterol	9 µg/100 g		
	Estigmasterol	14 µg/100 g		
Carotenoides	Luteína	-	Hojas	(Tang et al., 2016)
	Zeaxantina	-		
Compuestos fenólicos	Rutina	36.2 mg/g	Hojas	(Perales-Sánchez et al., 2014)
	Ácido cumaroilquínico	-		
Ácidos grasos	Linoleico	39.9%	Semillas	(Hlinková, Bednárová, Havrlentová, Šupová, & Čičová, 2013)
	Palmítico	30.08%		
	Oleico	24.0%		

Como se mencionó anteriormente, los compuestos antioxidantes del amaranto tienen una gran importancia en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, por lo cual es fundamental identificar y clasificar estos compuestos.

Tocoferoles

Los tocoferoles son isómeros de la vitamina E con actividades antioxidantes importantes. Existen 4 formas de tocoferoles (α, β, γ y δ) (Fig. 4), las cuales tienen diferentes capacidades de absorción intestinal y, por lo tanto, distinta función biológica (Bravo, Mireya. et al., 1976).

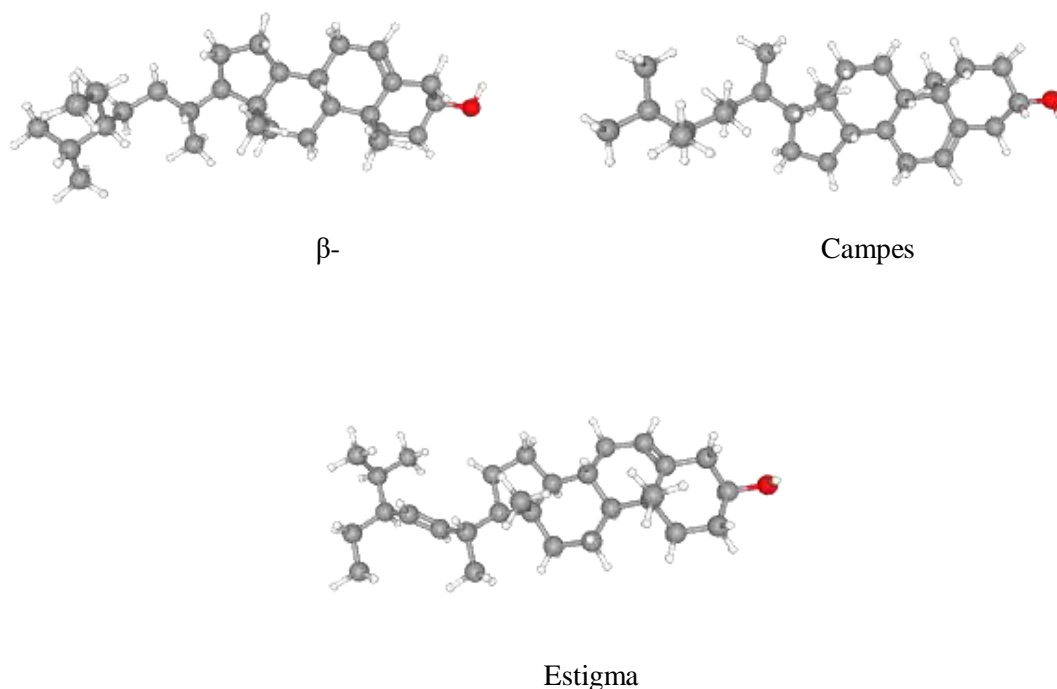
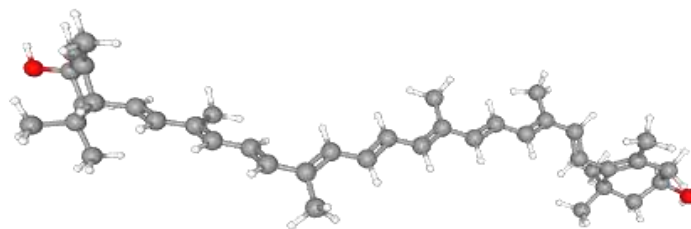


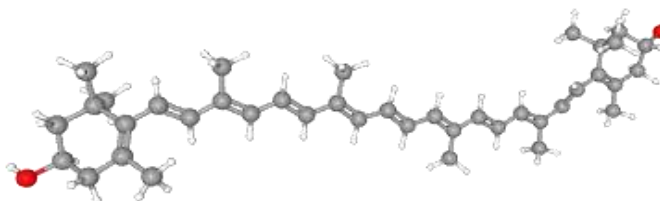
Figura 5. Estructuras químicas de los distintos fitoesteroles presentes en el amaranto

Carotenoides

Son antioxidantes naturales que estimulan la respuesta inmunológica, ayudando a disminuir los efectos adversos del estrés. Además, se ha documentado que tienen un efecto benéfico en la salud humana, sobre todo porque actúa contra algunas enfermedades crónico-degenerativas (Carranco Jáuregui. Et al., 2011). Los carotenoides predominantes en el amaranto son la luteína y su estereoisómero, la zeaxantina (Fig. 6).



L

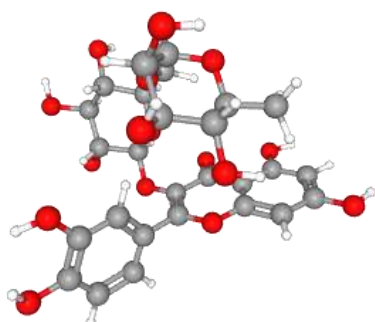


Ze

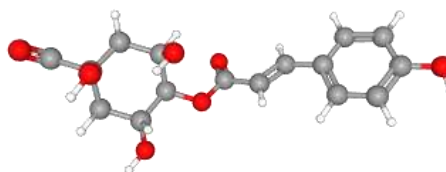
Figura 6. Estructura química de carotenoides presente en el amaranto

Compuestos fenólicos

Son sustancias que poseen varias funciones fenol e influyen en la calidad, la aceptabilidad y la estabilidad de los alimentos debido a que actúan como colorantes, antioxidantes y proporcionan sabor. Existen numerosos estudios que han demostrado que una dieta rica en flavonoides está relacionada con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares (Fig. 7) (Quiñones, M et al., 2011).



1



Ácido

Figura 7. Estructura química de los compuestos fenólicos presentes en el amaranto

Ácidos grasos

Algunos estudios epidemiológicos y de intervención nutricional sugieren que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3 de larga cadena (Fig. 8) es recomendable, ya que pueden producir cambios en las variables homeostáticas, las cuales están asociadas a efectos beneficiosos en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares (Rodríguez-Cruz. Et al 2005).

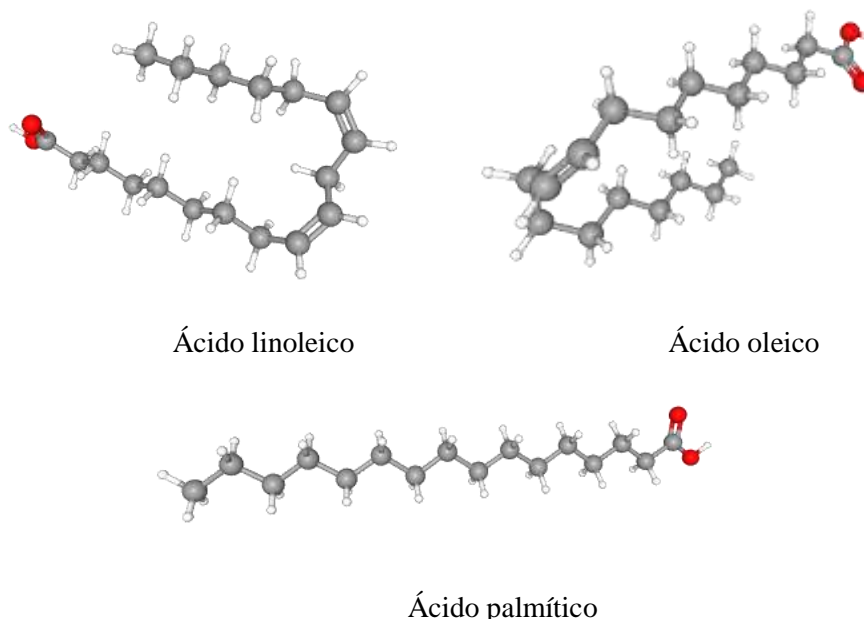


Figura 8. Estructura química de los ácidos grasos presentes en el amaranto

Avances en el uso de antioxidantes en enfermedades cardiovasculares

El grupo de las vitaminas antioxidantes (la vitamina C, la vitamina E y los betacarotenos) han recibido gran atención por su posible papel en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, de las cuales se tiene mayor interés en el alfatocoferol y en los betacarotenos. Se han realizado numerosos estudios *in vitro* en células aisladas y en animales, demostrando que la vitamina E protege del estrés oxidativo, lo cual puede ser un efecto benéfico en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Se ha demostrado in vitro que enriquecer la dieta con alfatocoferol y betacarotenos genera un aumento en la resistencia a la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Existen diversos estudios observacionales sobre los efectos benéficos de los antioxidantes, de esta forma se han estudiado alrededor de 100 enfermedades que están relacionadas con los desbalances ocurridos en el sistema oxidativo. Parece haber una relación entre estas enfermedades y la oxidación de las LDL, lo cual indica un punto clave en el desarrollo de ECV y, por lo tanto, se plantea que la vitamina E (alfatocoferol) puede disminuir los procesos de oxidación al ser transportada por las LDL.

La ingesta de amaranto según Acevedo O.G. et. Al. (2018) tiene un gran efecto potencial debido a su actividad antitrombótica en el organismo. Estos investigadores realizaron un estudio donde 26 adultos mayores agregaron a su dieta la ingesta de atole de amaranto durante tres meses. Demostraron que la adición de las semillas de amaranto redujo la oxidación de los LDL y mejoró la actividad de las enzimas antioxidantes. El consumo de semillas de amaranto también disminuyó la cantidad de glucosa sérica y aumentó la cantidad de insulina sérica, lo cual es benéfico para prevenir las complicaciones diabéticas.

Perspectivas a futuro

El cereal de amaranto se considera un cultivo esencial y de gran valor nutricional. Se cree que será la cosecha de oro del futuro. Aunque el cultivo de cereal de amaranto comenzó hace ya mucho tiempo, en la etapa moderna agrícola se le dio menos importancia y se mantuvo una cosecha moderada. Estudios sobre este cereal indican su gran valor nutricional y demostraron que los compuestos de esta planta tienen ventajas nutraceuticas para los humanos (Das *et al.*, 2016).

En la actualidad, por sus propiedades nutraceuticas recientemente demostradas, los cultivos de amaranto se han ido incrementando en diferentes partes del continente. Recientemente, en la industria alimentaria se han utilizado los cereales provenientes de esta planta para introducir su sabor y propiedades a alimentos enfocados al mercado de *healthy food*. Se sabe que los países interesados en el amaranto son Nueva Zelanda, Japon, Alemania y España (Mapes, 2015).

En México, los principales estados que cultivan amaranto son Guerrero, México, Morelos, Tlaxcala, Puebla, Distrito Federal, Michoacán y Oaxaca. Se usa en golosinas, como complemento alimenticio y en productos dietéticos. En México se tienen reportadas dos tipos de metodologías tradicionales del cultivo de amaranto: la primera era en tierra firme, la técnica de cosecha más común de la agricultura y en la segunda se utilizaban las chinampas, donde el amaranto también crecía a lado de otras plantas básicas de la dieta (Rojas, 1991).

De acuerdo con los datos obtenidos de la página oficial de biodiversidad en México, la superficie sembrada de amaranto en 2012 fue de 3,336 hectáreas con una producción de 4,278 toneladas. Datos actualizados muestran un incremento significativo para el año de 2017, demostrando que el cultivo de amaranto ha tenido una reivindicación en la demanda y el uso por industrias cosméticas y alimentarias

En un enfoque dirigido a la biotecnología, es importante mejorar las condiciones y aumentar la producción de amaranto mediante métodos experimentales como la hibridación y la selección convencional.

Recientemente, se han realizado distintos estudios sobre el amaranto, buscando mejorar las capacidades deseadas por la industria gracias a su valor nutricional y contenido proteico. En uno de estos estudios se aplicó un aislamiento proteico de semillas de *Amaranthus hypocondriacus* y luego se purificaron para caracterizar su estructura y

función. Posteriormente se clonó su cDNA y mediante transformación de *Agrobacterium* se logró la transgénesis a papa y trigo. Las técnicas de cultivo para optimizar crecimiento se basan en la utilización de algunos pesticidas y de algunas hormonas, aunque esto no es lo más recomendado, ya que afecta su composición nutricional. Gracias a las nuevas tecnologías genéticas y herramientas moleculares se puede mejorar significativamente la especie para producir más compuestos de interés, como los tocoferoles y betacarotenos, y aumentar la resistencia a condiciones extremas. Así, el cereal puede ser consumido en gran parte del mundo y estar al alcance de todas las comunidades. En un futuro se prevé que las plantaciones de amaranto y otros cereales importantes en la dieta básica mesoamericana puedan extenderse a diferentes partes del mundo. Además, se espera que la producción de amaranto provea las cantidades necesarias de nutrientes en las comunidades que más lo necesiten. También se tiene contemplada la intervención genética con la herramienta CRISPR, mejorando gran parte de su genoma (Das *et al.*, 2016).

Conclusión

El amaranto tiene diversos compuestos que son benéficos para la salud. En esta revisión se encontró evidencia de que varios de estos compuestos tienen una capacidad antioxidante y un efecto directo o indirecto contra las ECV. La semilla es la parte de principal interés del amaranto, ya que tiene cantidades importantes de antioxidantes. Los principales compuestos antioxidantes del amaranto son los fitoesteroles, tocoferoles y carotenoides. Su mecanismo de acción sobre las ECV se basa en eliminar las ERO que están relacionadas con el estrés oxidativo, cuyo efecto está directamente asociado con la progresión de la ECV, como la arterioesclerosis.

Aún no está a la venta un alimento nutraceutico enfocado a este tipo de patologías. Es necesario desarrollar nuevas alternativas de prevención para las ECV, sobre todo porque es un problema recurrente en México y causa muchas pérdidas económicas. Aprovechar los compuestos con capacidad antioxidante presentes en el amaranto para crear alimentos nutraceuticos contra ECV puede representar una forma práctica y económica para reducir estas enfermedades y diferentes factores de riesgo de las ECV. El desarrollo de este nutraceutico puede incluso contribuir a la economía del país, debido a que el amaranto es un cultivo importante en México.

Agradecimientos

Agradecemos al doctor Enrique González Vergara por habernos proporcionado las bases y las herramientas para escribir este artículo, y al doctor Alan Carrasco Carballo por habernos dado sus comentarios y recomendaciones para redactar un artículo.

Referencias

- Acevedo, O.G., Hernández, J.R., Hernández, D.G., Campos, C.I., & Lucio, G.P. (2018). Atole de amaranto y su efecto potencial sobre la composición corporal de adultas mayores.
- Arctos. (2019). Taxonomy Details: Amaranthus. Recuperado el 11 de noviembre de 2019, de <https://arctos.database.museum/name/Amaranthus#classifications>
- Ascaso, J. . (2000). Antioxidantes y enfermedad cardiovascular | Endocrinología y Nutrición. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 47(7), 191–196. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-antioxidantes-enfermedad-cardiovasculares-12571>
- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Vol. 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>

- Booth, S., Bressani, R., & Johns, T. (1992). Nutrient content of selected indigenous leafy vegetables consumed by the Kekchi people of Alta Verapaz, Guatemala. *Journal of Food Composition and Analysis*, 5(1), 25–34. [https://doi.org/10.1016/0889-1575\(92\)90005-5](https://doi.org/10.1016/0889-1575(92)90005-5)
- Cai, H., & Harrison, D. G. (2000, noviembre 10). Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The role of oxidant stress. *Circulation Research*, Vol. 87, pp. 840–844. <https://doi.org/10.1161/01.RES.87.10.840>
- Catapano, A. L., Reiner, Ž., De Backer, G., Graham, I., Taskinen, M. R., Wiklund, O., ... Wood, D. (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 217(1), 3–46. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.028>
- Cines, D. B., Pollak, E. S., Buck, C. A., Loscalzo, J., Zimmerman, G. A., McEver, R. P., ... Stern, D. M. (1998, mayo 15). Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood*, Vol. 91, pp. 3527–3561. https://doi.org/10.1182/blood.V91.10.3527.3527_3527_3561
- Colchero, M. A., Popkin, B. M., Rivera, J. A., & Ng, S. W. (2016). Beverage purchases from stores in Mexico under the excise tax on sugar sweetened beverages: Observational study. *BMJ (Online)*, 352. <https://doi.org/10.1136/bmj.h6704>
- Dale, C. E., Fatemifar, G., Palmer, T. M., White, J., Prieto-Merino, D., Zabaneh, D., ... Casas, J. P. (2017). Causal Associations of Adiposity and Body Fat Distribution With Coronary Heart Disease, Stroke Subtypes, and Type 2 Diabetes Mellitus: A Mendelian Randomization Analysis. *Circulation*, 135(24), 2373–2388. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026560>
- Das, S. (2016). Future Prospects in Amaranth Research. En *Amaranthus: A Promising Crop of Future* (pp. 167–172). https://doi.org/10.1007/978-981-10-1469-7_11
- de la Rosa, A. P. B., Paredes-López, O., Gueguen, J., & Viroben, G. (1992). Fractionation Procedures, Electrophoretic Characterization, and Amino Acid Composition of Amaranth Seed Proteins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 40(6), 931–936.

<https://doi.org/10.1021/jf00018a002>

FAO. (2019). Cultivos Andinos FAO - ORIGEN Y BOTANICA DE LA ESPECIE. Recuperado el 11 de noviembre de 2019, de http://www.fao.org/tempref/GI/Reserved/FTP_FaoRlc/old/prior/segalim/prodalim/prodveg/cdrom/contenido/libro01/Cap2.htm#Orig

Gins, M. S., Gins, V. K., Pivovarov, V. F., & Kononkov, P. F. (2016). Biologically active compounds with antioxidant activity in the amaranth red leaves' extract. *Russian Agricultural Sciences*, 42(6), 420–422. <https://doi.org/10.3103/S1068367416060070>

Goszcz, K., Deakin, S. J., Duthie, G. G., Stewart, D., Leslie, S. J., & Megson, I. L. (2015). Antioxidants in Cardiovascular Therapy: Panacea or False Hope? *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2015.00029>

Gryglewski, R. J., Palmer, R. M. J., & Moncada, S. (1986). Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelium-derived vascular relaxing factor. *Nature*, 320(6061), 454–456. <https://doi.org/10.1038/320454a0>

Guthrie, Amy; Esterl, M. (2016). *Soda Sales in Mexico Rise Despite Tax | RealClearPolicy*. Recuperado de https://www.realclearpolicy.com/2016/05/06/soda_sales_in_mexico_rise_despite_tax_30866.html

Gyimes, Z., Pavlik, G., & Simor, T. (2004). Morphological and functional differences in cardiac parameters between power and endurance athletes: A magnetic resonance imaging study. *Acta Physiologica Hungarica*, 91(1), 49–57. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.91.2004.1.3>

Hlinková, A., Bednářová, A., Havrlentová, M., Šupová, J., & Čičová, I. (2013). Evaluation of fatty acid composition among selected amaranth grains grown in two consecutive years. *Section Cellular and Molecular Biology*, 68, 641–650. <https://doi.org/10.2478/s11756-013-0190-6>

Huerta-Ocampo, J. A., & Barba de la Rosa, A. P. (2011). Amaranth: A Pseudo-Cereal with Nutraceutical Properties. *Current Nutrition & Food Science*, 7(1), 1–9. Recuperado de <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cnf/2011/00000007/00000001/art00001>

- Kalra, E. K. (2003). Nutraceutical - Definition and introduction. *AAPS Journal*, 5(3), 1–2. <https://doi.org/10.1208/ps050325>
- Kaplan, M., & Aviram, M. (1999). Oxidized low density lipoprotein: Atherogenic and proinflammatory characteristics during macrophage foam cell formation. An inhibitory role for nutritional antioxidants and serum paraoxonase. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, Vol. 37, pp. 777–787. <https://doi.org/10.1515/CCLM.1999.118>
- Lehmann, J. W., Putnam, D. H., & Qureshi, A. A. (1994). Vitamin E isomers in grain amaranths (*Amaranthus* spp.). *Lipids*, 29(3), 177–181. <https://doi.org/10.1007/BF02536726>
- López-Mejía, O. A., López-Malo, A., & Palou, E. (2014). Antioxidant capacity of extracts from amaranth (*Amaranthus hypochondriacus* L.) seeds or leaves. *Industrial Crops and Products*, 53, 55–59. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.12.017>
- Marcone, M. F., Kakuda, Y., & Yada, R. Y. (2003). Amaranth as a rich dietary source of beta-sitosterol and other phytosterols. *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, 58(3), 207–211. <https://doi.org/10.1023/b:qual.0000040334.99070.3e>
- Moriel, P., Okawabata, F., & Abdalla, D. (1999). Oxidized Lipoproteins in Blood Plasma: Possible Marker of Atherosclerosis Progression. *IUBMB Life*, 48(4), 413–417. <https://doi.org/10.1080/713803534>
- Nasri, H., Baradaran, A., Shirzad, H., & Kopaei, M. R. (2014). New concepts in nutraceuticals as alternative for pharmaceuticals. *International Journal of Preventive Medicine*, 5(12), 1487–1499.
- National Health Service. (2019). Cardiovascular disease - NHS. Recuperado el 10 de noviembre de 2019, de Cardiovascular disease - NHS website: <https://www.nhs.uk/conditions/cardiovascular-disease/>
- Navab, M., Berliner, J. A., Watson, A. D., Hama, S. Y., Territo, M. C., Lusis, A. J., ... Fogelman, A. M. (1996). The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak. A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 16(7), 831–842. <https://doi.org/10.1161/01.atv.16.7.831>
- Organization of Economic Cooperation and Development. (2019). *Health and Glance 2019*.

Recuperado de https://www.eib.org/attachments/general/the_eib_at_a_glance_en.pdf

Paredes-Lopez, O., & Schnetzler, K. A. (2018). Food uses and Amaranth Product Research: A Comprehensive Review. En *Amaranth Biology, Chemistry, and Technology* (pp. 155–184). <https://doi.org/10.1201/9781351069601-9>

Perales-Sánchez, J. X. K., Reyes-Moreno, C., Gómez-Favela, M. A., Milán-Carrillo, J., Cuevas-Rodríguez, E. O., Valdez-Ortiz, A., & Gutiérrez-Dorado, R. (2014). Increasing the Antioxidant Activity, Total Phenolic and Flavonoid Contents by Optimizing the Germination Conditions of Amaranth Seeds. *Plant Foods for Human Nutrition*, 69(3), 196–202. <https://doi.org/10.1007/s11130-014-0430-0>

Pineda, E., Gaona, P., Gómez, I. M., & Levy, T. S. (2016). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016) Informe final de resultados* (Vol. 2016).

Pryor, W. A. (2000, enero). Vitamin E and heart disease: Basic science to clinical intervention trials. *Free Radical Biology and Medicine*, Vol. 28, pp. 141–164. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(99\)00224-5](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(99)00224-5)

Quinn, M. T., Parthasarathy, S., & Steinberg, D. (1988). Lysophosphatidylcholine: A chemotactic factor for human monocytes and its potential role in atherogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 85(8), 2805–2809. <https://doi.org/10.1073/pnas.85.8.2805>

Ríos-Hoyo, A., Romo-Araiza, A., Meneses-Mayo, M., & Gutiérrez-Salmeán, G. (2017). Prehispanic functional foods and nutraceuticals in the treatment of dyslipidemia associated to cardiovascular disease: A mini-review. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 87(1–2), 85–98. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000290>

Smith, I. F. (2007). *AFRICAN LEAFY VEGETABLES: THEIR ROLE IN THE WORLD HEALTH ORGANIZATION'S GLOBAL FRUIT AND VEGETABLES INITIATIVE*. 7(3), 1–17.

Stevens, J., Cai, J., Pamuk, E. R., Williamson, D. F., Thun, M. J., & Wood, J. L. (1998). The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *New England Journal of Medicine*, 338(1), 1–7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801013380101>

- Su, Q., Rowley, K. G., Itsiopoulos, C., & O'Dea, K. (2002). Identification and quantification of major carotenoids in selected components of the Mediterranean diet: Green leafy vegetables, figs and olive oil. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56(11), 1149–1154. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601472>
- Svobodová, A., Psotová, J., & Walterová, D. (2003). Natural phenolics in the prevention of UV-induced skin damage. A review. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*, Vol. 147, pp. 137–145. <https://doi.org/10.5507/bp.2003.019>
- Tang, Y., Li, X., Chen, P. X., Zhang, B., Liu, R., Hernandez, M., ... Tsao, R. (2016). Assessing the fatty acid, carotenoid, and tocopherol compositions of amaranth and quinoa seeds grown in Ontario and their overall contribution to nutritional quality. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(5), 1103–1110. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05414>
- Télessy, I. G. (2019). Nutraceuticals. En *The Role of Functional Food Security in Global Health* (pp. 409–421). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813148-0.00024-4>
- Undersander, D. J., Smith, L. H., Kaminski, A. R., Kelling, K. A., & Doll, J. . D. (1990). Alternative Field Crops Manual: Forage Sorghum. *Alternative Field Crops Manual*.
- WHO. (2015). OMS | ¿Qué son las enfermedades cardiovasculares?
- World Health Organization. (2016). Global Report on Diabetes. En *World Health Organization* (Vol. 978). Recuperado de <http://www.who.int/about/licensing/>
- World Health Organization. (2019). Cardiovascular diseases (CVDs). Recuperado el 10 de noviembre de 2019, de [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Yao, S., Agyei, D., & Udenigwe, C. C. (2018). Structural Basis of Bioactivity of Food Peptides in Promoting Metabolic Health. En *Advances in Food and Nutrition Research* (Vol. 84, pp. 145–181). <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.12.002>