

## Ensayos

# Importancia nutricional, farmacológica y química de la chaya (*Cnidoscolus chayamansa*). Revisión bibliográfica

### Resumen

Actualmente y debido al alto costo de los fármacos convencionales aunado a los efectos adversos que provocan, las plantas medicinales constituyen un recurso valioso para complementar los tratamientos alopáticos y mejorar la calidad de vida. *Cnidoscolus chayamansa* conocida como "chaya", es empleada como alimento en el sureste de México por su alto valor nutricional y como especie medicinal para tratar diabetes, reumatismo, trastornos gastrointestinales, así como diurético y antihipertensivo. Las hojas de *C. chayamansa* contiene proteínas, vitaminas, minerales, aminoácidos, ácidos grasos, flavonas y glucósidos cianogénicos. Sus principales actividades biológicas investigadas son antioxidante, hipoglucemiantes, antiinflamatoria, hepatoprotectora, cardioprotectora, hipocolesterolemiantes y su  $DL_{50}$ .

### Abstract

Currently, the high cost of drugs and the adverse side effects that they produce have led to the use of medicinal plants as a complement to allopathic treatment in order to improve quality of life. *Cnidoscolus chayamansa*, known as chaya, is used as food in the southeast of Mexico for its high nutritional value and as an alternative medicine to treat diabetes, rheumatism, gastrointestinal disorders and as a diuretic and antihypertensive agent. *C. chayamansa* leaves contain proteins, vitamins, minerals, amino acids, fatty acids, flavones and cyanogenic glycosides. The main biological properties investigated in this paper are antioxidant, hypoglycemic, anti-inflammatory, hepatoprotective, cardioprotective activities, hypocholesterolemic and  $LD_{50}$ .

### Résumé

Actuellement, vu le coût élevé des médicaments conventionnels en plus des effets néfastes qu'ils provoquent, les plantes médicinales constituent un ressource précieuse pour compléter les traitements allopathiques et améliorer la qualité de vie. *Cnidoscolus chayamansa* connue sous le nom de "Chaya" est utilisée comme aliment dans le sud-est du Mexique pour sa grande valeur nutritionnelle et aussi comme plante médicinale pour soigner diabète, rhumatisme, problèmes gastro-intestinaux, également comme diurétique et anti hypertensif. Les feuilles de *C. chayamansa* contiennent des protéines, des vitamines, des minéraux, des aminoacides, des acides gras, des flavonoïdes et glycosides cyanogénétiques. Ses principales activités biologiques à l'étude sont ses propriétés anti oxydante, hypoglycémiantes, anti-inflammatoire, hépato-protectrice, cardio-protectrice et hypocholestérolémiantes ainsi que sa  $DL_{50}$ .

Mariana Zuleima Pérez-González<sup>1,2</sup>,  
Gabriel Alfonso Gutiérrez-Rebolledo<sup>2</sup>,  
María Adelina Jiménez -Arellanes<sup>2</sup>.

**Palabras Clave:** *Cnidoscolus chayamansa*, medicina tradicional, chaya, agentes antiinflamatorio, cardioprotector y antioxidante.

## Introducción

La Organización Mundial de Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza rutinariamente la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud y gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas en diversas preparaciones o sus principios activos aislados (Bermúdez et al., 2005).

La medicina tradicional es una alternativa importante para mejorar los problemas de salud en países en vías de desarrollo. Debido al elevado costo, disponibilidad limitada, mal manejo de medicamentos y las complicaciones que provocan los tratamientos alopáticos, esto orilla a la población a recurrir a las plantas medicinales (PM) con fines curativos (Palos, 2007).

<sup>1</sup> Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec, Estado de México, México.

<sup>2</sup> Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México, México.

La investigación etnobotánica está adquiriendo especial relevancia en las últimas décadas debido a la pérdida del conocimiento tradicional de sociedades nativas y la desaparición de los hábitats naturales, aunado a que la población considera que las PM o los medicamentos elaborados a base de éstas son más seguros, eficaces y confiables por su origen natural (Bermúdez et al., 2005; Jiménez-Arellanes et al., 2014). En los últimos años se han revalorizado el uso de las PM como fuente de sustancias de interés alimenticio, médico, veterinario, cosmético y agroquímico; por ejemplo, en la actualidad el 25% de los fármacos que se comercializan en el mercado provienen de una fuente vegetal. El estudio científico (investigación clínica, farmacológica, química, toxicológica y botánica) de las PM pretende reducir los riesgos de su utilización incontrolada, además de comprobar su actividad biológica y ampliar su espectro de actividad, así como estandarizar su dosis, estos resultados son los que marcan la pauta en el desarrollo de la fitoterapéutica (Loera et al., 2001).

Desde época prehispánica se consumen las hojas y brotes jóvenes de chaya (*Cnidoscolus chayamansa*) en el sureste del país, sobretudo en la península de Yucatán. Existen dos especies comestibles de chaya: *Cnidoscolus chayamansa* y *C. aconitifolius*, ambas se distribuyen en el sureste de México y tiene mucha similitud botánica; sólo se diferencian por la morfología de las hojas (Kuti y Kuti, 1999). *C. chayamansa* es la más consumida por la población (Bautista-Cruz et al., 2011).

Las hojas de chaya son una fuente importante de proteína,  $\beta$ -caroteno, vitaminas, ácido ascórbico, calcio y hierro; sin embargo, tiene cantidades mínimas de glucósidos cianogénicos que se pueden eliminar mediante proceso de cocción (García-Rodríguez et al., 2014; Loarca-Piña et al., 2010).

## Método

Se realizó una búsqueda exhaustiva sobre el uso etnomédico, composición química, y la actividad biológica de *Cnidoscolus chayamansa* de los últimos 20 años (1996-2015). Los principales portales científicos que se consultaron fueron Scopus, PubMed, Science Direct, Springer-Link, SCIFincer, Wiley, Redalyc, Latin Index, Google Scholar, Web of Science, utilizando términos como "*Cnidoscolus chayamansa*" y "chaya" sin reducir o limitar los elementos de búsqueda y el número total de publicaciones consultadas fue de 27.

## Información botánica y etnobotánica de *C. chayamansa*.

La chaya es un arbusto cultivado en la región maya de Guatemala, Belice, el sureste de México y partes de Honduras (BDMTM, 2015) (Figura 1). Pertenece a la familia Euphorbiaceae y el género *Cnidoscolus*, está compuesta por 50 especies de las cuales 20 son endémicas de México (Ross-Ibarra y Molina-Cruz 2002; Steinmann, 2002). Aunque es poco conocida fuera de la región, existen evidencias que la chaya era una planta importante para los mayas de la península de Yucatán y Centroamérica.



Figura 1. Distribución geográfica de *Cnidoscolus* spp. Adaptado de Ross-Ibarra y Molina-Cruz, 2002.

### Clasificación botánica de *C. chayamansa*:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Malpighiales

Familia: Euphorbiaceae

Subfamilia: Crotonoideae

Género: *Cnidoscolus*

Especie: *chayamansa*

Las hojas de *C. chayamansa* son amplias de 3 o más lóbulos, mientras que sus flores son blancas. Las semillas y la fruta madura son raras y desconocidas, Figura 2 (Cifuentes et al., 2010). El crecimiento de la planta es rápido, las hojas son comestibles y los brotes pueden ser producidos en corto período (de 8 a 10 semanas).

Su propagación por estaca es fácil y las secciones de tallo leñoso fácilmente dan raíz, es una especie resistente al ataque de plagas y enfermedades, pero se ha descrito que *Corythucha* spp (insecto) y *Puccinia* spp (hongo) la atacan, el hongo ataca el tallo y el insecto afecta la hoja; en la época de floración

las mariposas del género *Lipidopteria* depositan su huevecillos (Steinmann, 2002). Dada la facilidad de cultivarla y por su alto valor nutritivo, se ha propuesto a la chaya como cultivo con potencial comercial para regiones fuera de Mesoamérica (Loarca-Piña et al., 2010; Kuti y Torres, 1996); además, es resistente a la sequía por lo que puede cultivarse en áreas con poca precipitación estacional (Peregrine, 1983).

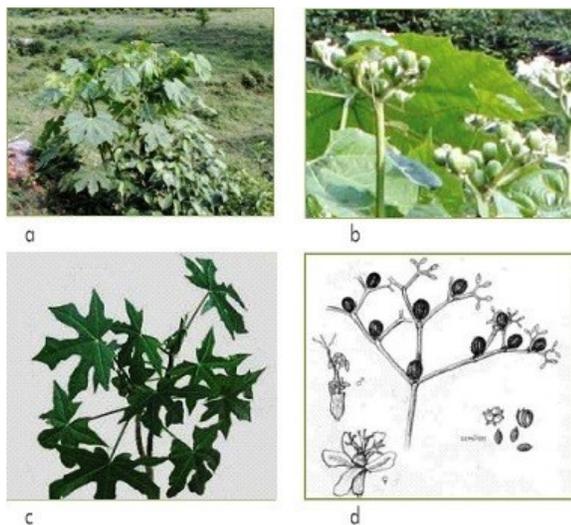


Figura 2. Detalle de hojas, flores y frutos donde. Arbusto (a), inflorescencia (b), detalle de hojas (c) y detalle de inflorescencia de flores y fruto (d). Adaptado de Cifuentes et al., 2010.

Por su valor nutricional (alto contenido de aminoácidos, proteínas y minerales), las hojas de *C. chayamansa* son muy empleadas en el sureste de México y Centroamérica para el consumo humano en preparación de platillos y bebidas, algunos ejemplos se describen en la Tabla 1 (Steinmann, 2002).

Dentro de sus usos etnomedicinales, las hojas de *C. chayamansa* son empleadas para curar la gripe, como diurético, contra procesos inflamatorios, energizante, laxante y para incremento de la memoria (Loera et al., 2001; Villareal-Ibarra et al., 2010). En los estados de Morelos y Tabasco, la chaya se emplea para el dolor de riñones, para bajar de peso, bajar los niveles de glucosa y colesterol en sangre y para tratar el alcoholismo (Bautista-Cruz et al., 2011). El látex de la hoja es utilizada para tratar padecimientos oftálmicos como irritación, manchas en la córnea y lagunas en los ojos y la sabia del tallo es empleada contra piquetes de insectos, acné, erupciones de la piel y picadura de alacrán, aplicándola directamente sobre el área de la piel dañada (Valenzuela-Soto et al., 2015).

Otros usos etnomédicos son en trastornos digestivos como diarrea, empacho, calor en el intestino, flatulencia, estreñimiento, disentería, inflamación en el estómago y mal de boca, también es empleada

Tabla 1. Preparación de platillos tradicionales a partir de *C. chayamansa* \*

Platillo y/o Bebida	Modo de Preparación
Sopa de chaya	Las hojas tiernas se cuecen en caldo de pollo, res o “jute” (caracoles de ríos o lagos). Se condimentan con consomé.
Recado de chatate**	Las hojas de la chaya cocidas, se pican y se fríen en aceite con jitomate y cebolla.
Verduras de chaya	Las hojas cocidas se escurren del agua y se comen en taco con tortilla y chile.
Chaya con huevo	A las hojas de chaya cocidas se le agrega huevo revuelto.
Chaya con Pinol	Se prepara el Pinol: se cuece el maíz agregando pimienta molida gorda, agua, achiote y tomillo. Las hojas de chaya cocidas se escurren y se agregan al pinol y crema.
Chatate de arroz y/o frijol	Las hojas cocidas y picadas se agregan al arroz o a los frijoles.
Tamalitos de chaya	Las hojas de chaya cocidas y escurridas se agregan al recado. El recado se prepara con jitomate y cebolla finamente picada cocinada con pollo molido o carne molida. La masa se envuelve en hojas de plátano u hojas de mashan y se cuecen al vapor.
Té de chaya	Las hojas de la chaya se cuecen por no más de 1 minuto. Se tomas 3 tazas al día para bajar los niveles de glucosa en sangre.
Boyas de chaya	Las hojas de chaya cocidas se pican y se agregan la masa de maíz (tuza) y se cocen.

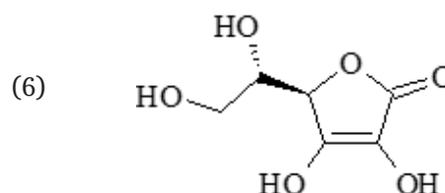
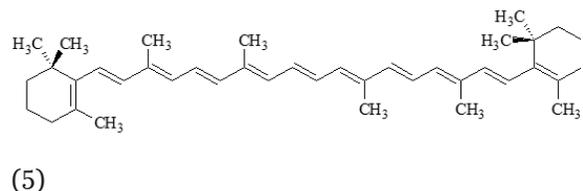
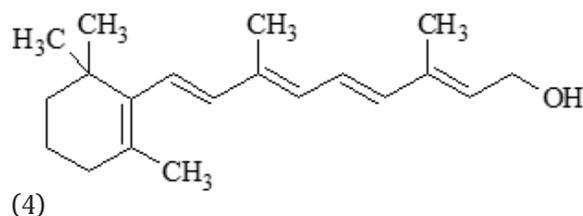
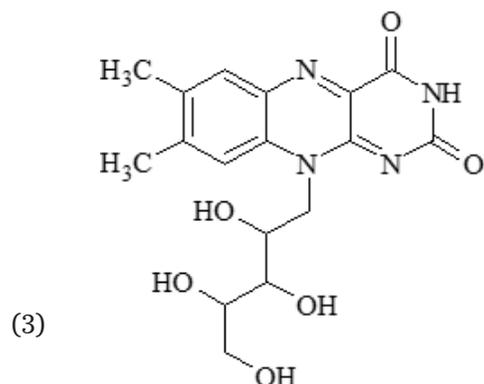
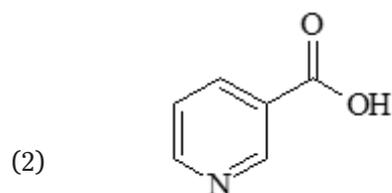
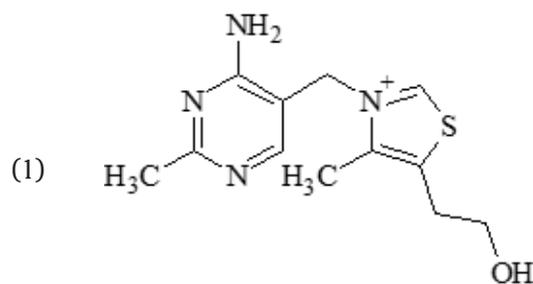
\*Adaptada de Cifuentes et al. (2010)

\*\*Nota del editor: En Guatemala y otros países de centro y Sudamérica, se usa “recado” para referirse a un aderezo. En México se usa “recaudo” para referirse a dicho aderezo

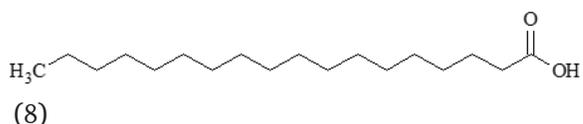
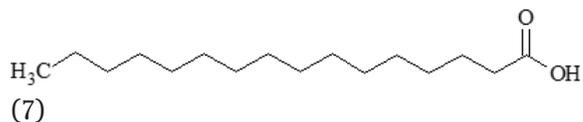
para lavados vaginales después del parto así como en heridas por quemaduras (Valenzuela-Soto et al., 2015), para tratar diabetes, arteriosclerosis, cálculos biliares, bajar colesterol, laxante, estimulante para producción de leche materna, problemas digestivos y diurético (González-Laredo et al., 2003).

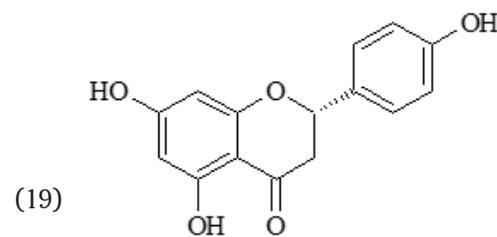
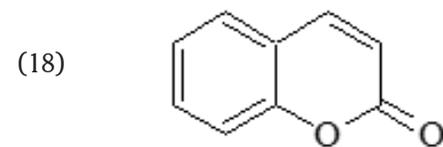
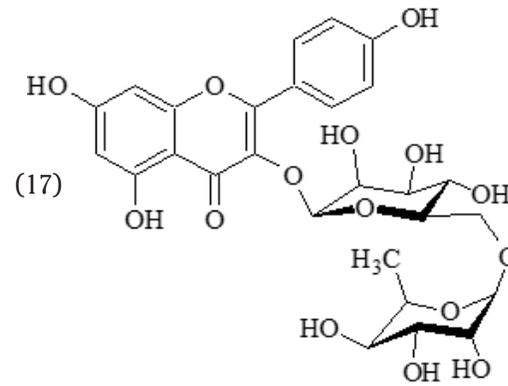
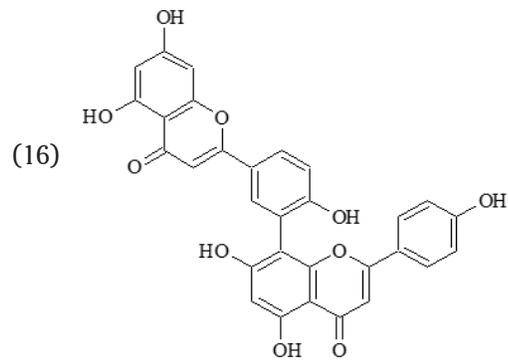
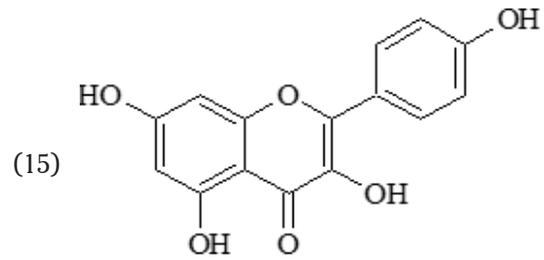
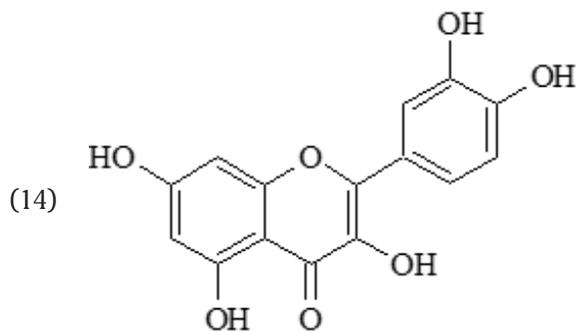
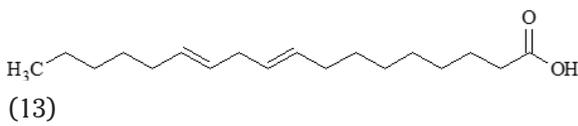
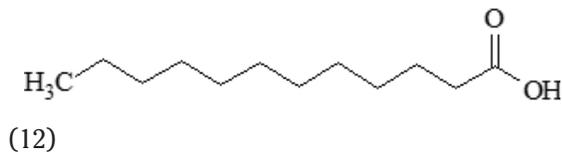
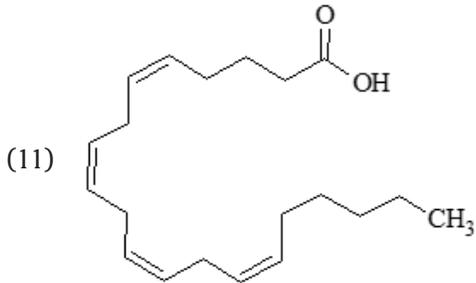
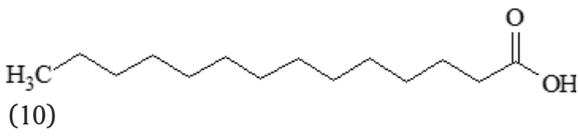
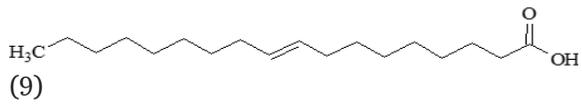
## Investigación Fitoquímica de *C. chayamansa*

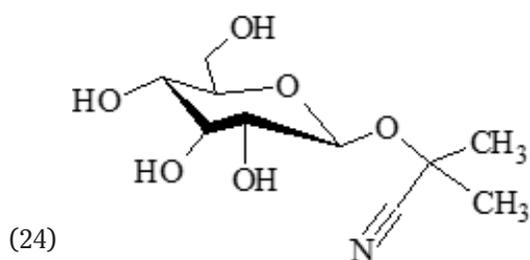
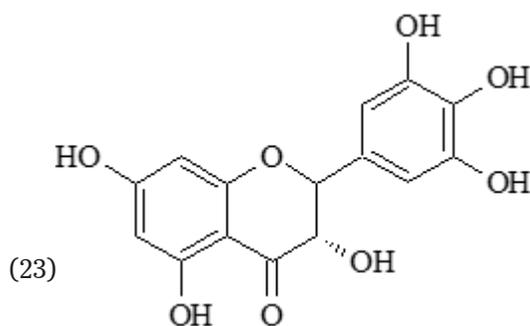
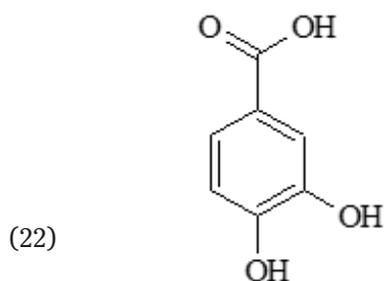
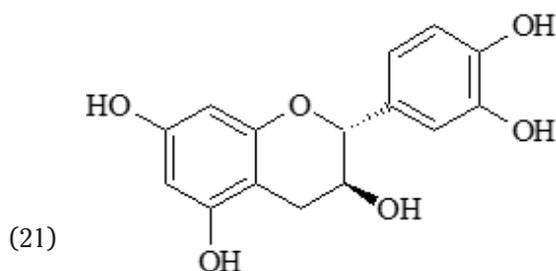
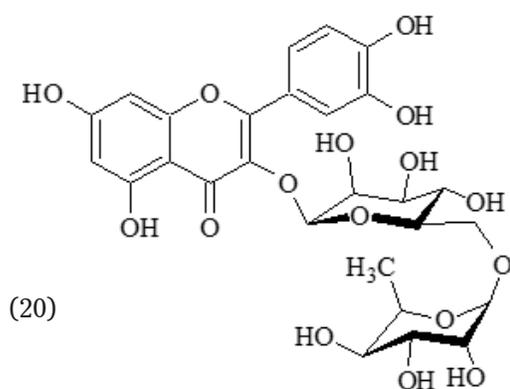
Desde el punto de vista químico, en las hojas y tallos de esta especie se ha descrito la presencia de proteínas y vitaminas como tiamina (1), niacina (2), riboflavina (3), retinol (4), beta caroteno (5) y ácido ascórbico (6); minerales (calcio, hierro, fósforo, potasio, magnesio, sodio, manganeso, zinc y cobre); proteínas conformadas por aminoácidos como alanina, arginina, glutamato, glutamina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina y valina; por el contenido de estos aminoácidos es que se le atribuye alto valor nutricional a la especie.



En el aceite esencial de las hojas se ha reportado la presencia de ácidos grasos como palmítico (7), esteárico (8), oleico (9), mirístico (10), araquidónico (11), láurico (12) y linoléico (13). Además, en las hojas se ha descrito la presencia de flavonas como quercetina (14), kampferol (15), amentoflavona (16), astragalina (kamperol-3-O-rutinósido) (17), cumarina (18), naringenina (19), rutina (20), catequina (21), ácido protocatéquico (22) y dihidromirecetina (23); así como también metabolitos secundarios altamente tóxicos entre los que destacan los glucósidos cianogénicos como la linamarina (24), taninos (25), saponinas (26) y polímeros de lignina (27), que se eliminan mediante el proceso de cocción (Cáceres



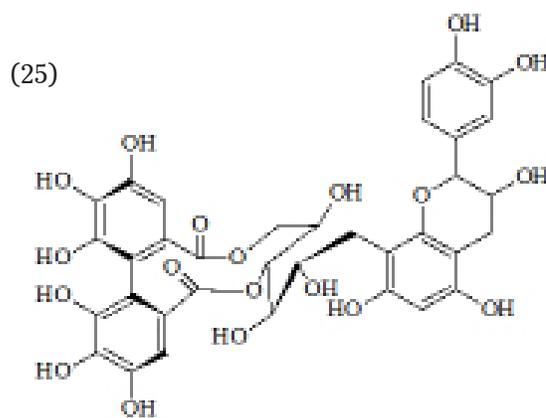




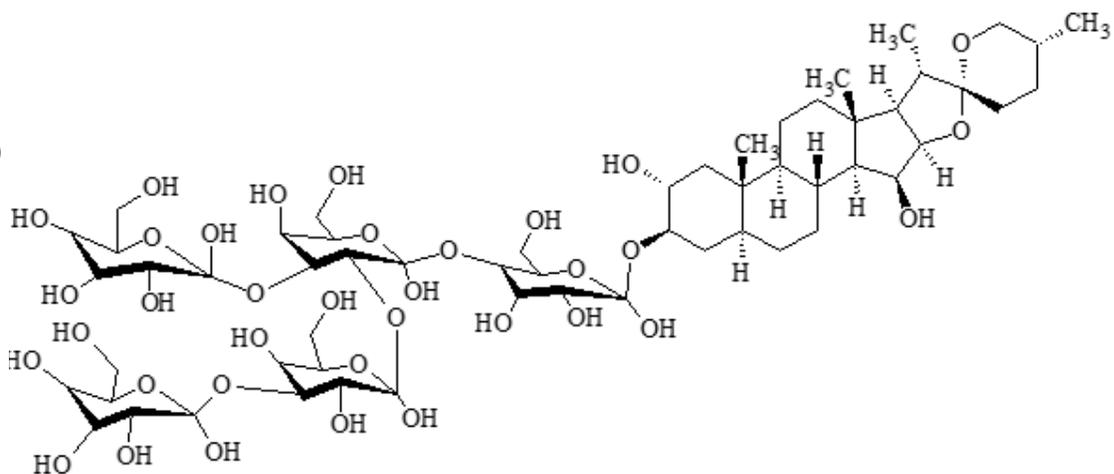
et al., 2010; Kuti y Kuti, 1999; Jiménez-Arellanes et al., 2014; Jimoh et al., 2009; Valenzuela-Soto et al., 2015).

Por análisis de cromatografía líquida de alta resolución (CLAR) cuantificaron el contenido de ácido protocatéquico (0.242 mg/g) y rutina (2 mg/g), estos compuestos fueron identificados por comparación del tiempo de retención respecto a estándares comerciales (Loarca-Piña et al., 2010). El contenido ácido clorogénico en hojas crudas frescas fue de 1217.3 meq/kg (miliequivalentes químicos por kilogramo) y en hojas cocidas fue de 733.5 meq/kg. También determinaron el contenidos de quercetina (44.7  $\mu\text{g/g}$ ) y campferol (22.4  $\mu\text{g/g}$ ) en hojas crudas y en hojas cocidas (18.1  $\mu\text{g/g}$  de campferol y 40.2  $\mu\text{g/g}$  de quercetina). Por análisis en CLAR identificaron en hojas crudas y cocidas los glucósidos identificados como kampferol-3-O-ranmosilglucósido (28), kampferol-3-O-ranmosilgalac-tósido-7-O-ranmósido (29) y la quercetin-3-O-ranmósido (30) en diferentes concentración (Kuti y Konuru, 2004).

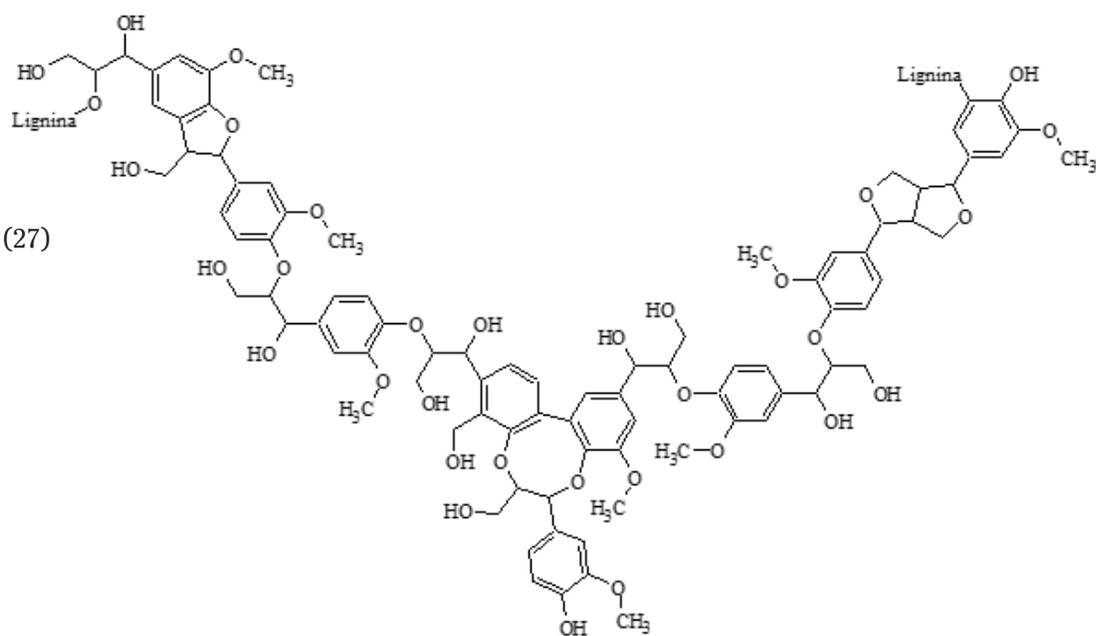
En el extracto metanólico (MeOH) de hojas de *C. chayamansa* cuantificaron fenoles totales por el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu y determinaron el contenido de ácido gálico (AG) ( $71.3 \pm 1.7$  mg/g de extracto), catequina ( $42.6 \pm 3.7$  mg/g de extracto), ácido protocatéquico (0.24 mg/g de extracto) y rutina (2.0 mg/g de extracto) (Loarca-Piña et al., 2010). En otro estudio, en el cual se evaluaron tres extractos orgánicos de las hojas de *C. chayamansa*, reportan que el extracto de acetato de etilo (AcOEt) contiene flavonoides y cumarinas; en el etanólico (EtOH) reportan la presencia de flavonoides, cumarinas y ligninas, y por último en el extracto hexánico (Hex) identificaron ácido láurico (31.9%), mirístico (11.7%), palmítico (28.3%), oleico (5%) y araquidónico (4.8%) (García-Rodríguez et al., 2014).



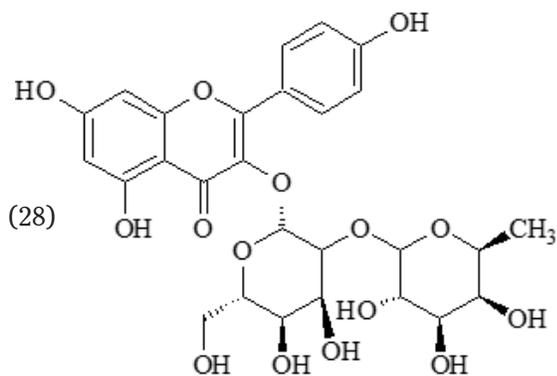
(26)



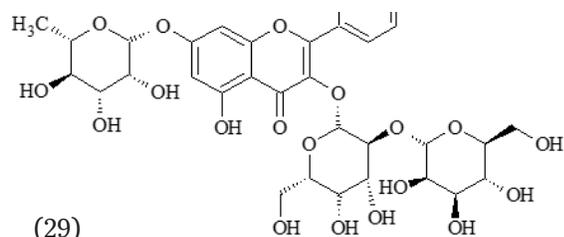
(27)

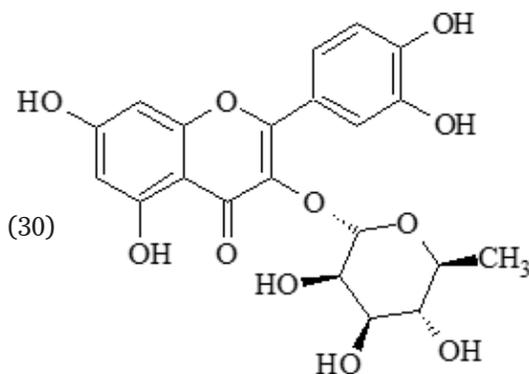


(28)



(29)





Respecto al contenido de linamarina (glucósido cianogénico), éste fue mayor en hojas y pitiole (rama que se encuentra entre tallo y la hoja) congeladas ( $11.90 \pm 1.8 \mu\text{g/g}$  en hojas y  $14.79 \pm 0.9 \mu\text{g/g}$  en pitiole) que en frescas ( $2.89 \pm 0.1 \mu\text{g/g}$  y  $3.72 \pm 1.5 \mu\text{g/g}$  en pitiole) al ser determinado por un método enzimático indirecto. Resultados similares encontraron al determinar el contenido de linamarina por espectrometría UV-vis donde la concentración en la planta fresca fue  $1.28 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$  en hojas y  $2.63 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$  en pitiole mientras que en las muestras congelada fue de  $4.93 \pm 2.3 \mu\text{g/g}$  en hojas y  $6.25 \pm 0.2 \mu\text{g/g}$  en pitiole. Los autores concluyen que el aumento de linamarina en la planta congelada es debido a una respuesta fisiológica por las bajas temperaturas, donde la congelación generalmente provoca cambios estructurales en las membranas lipídicas, en las concentraciones intracelulares de hidratos de carbono y la síntesis *in novo* de las proteínas en las células vegetales (Steinmann, 2002).

También se ha reportado la concentración de ácido cianhídrico (HCN) en el extracto MeOH de las hojas de *C. chayamansa* colectada en Durango, México por el método de titulación ácido/base con posterior calentamiento para hidrolizar los glucósidos cianogénicos y poder cuantificar el HCN liberado. Por titulación ácida la concentración de HCN fue de  $2.37 \text{ mg}/100 \text{ g}$  de extracto seco, por titulación alcalina fue de  $4.25 \text{ mg}/100 \text{ g}$  de extracto seco. El contenido de HCN reportado en las hojas de chaya está muy por debajo del límite permitido por la Food and Drug Administration (FDA) que es de  $20 \text{ mg HCN}/100 \text{ g}$  de muestra. Los autores recomiendan una cocción de cinco minutos para un consumo seguro. Cabe mencionar que los valores encontrados son muy bajos respecto a los datos reportados en haba y la yuca cuyos valores están entre  $200\text{-}300 \text{ mg HCN}/100 \text{ g}$  de muestra, respectivamente (González-Laredo et al., 2003).

## Investigación Biológica de *C. chayamansa* *in vitro* e *in vivo*.

### a) Potencial antioxidante *in vitro*

La actividad antioxidante el extracto MeOH de las hojas de *C. chayamansa* fue determinado por método colorimétrico donde encontraron que a  $5 \text{ mg/mL}$  presentó un  $45.5$  y  $94 \%$  de inhibición para el radical 2,2-difenilpicrilhidrazilo (DPPH) y ácido 2,2'-azinobis (3- etilbenzotiazolin)-6-sulfónico (ABTS), respectivamente. A la concentración de  $1 \text{ mg/mL}$  presentó un porcentaje de inhibición de  $13.75\%$  y  $52.07\%$  para cada radical, respectivamente. Los autores concluyeron que el extracto MeOH presentó pobre actividad antioxidante ( $\text{CI}_{50} = 1693 \mu\text{g/mL}$ ) determinado por el método ABTS respecto a los controles positivos ácido gálico y trolox ( $\text{CI}_{50} = 15.39$  y  $43.90 \mu\text{g/mL}$ ) (Loarca-Piña et al., 2010).

Otro método para determinar la actividad antioxidante es la capacidad de absorción del radical oxígeno (ORAC), por este método se obtuvo en hojas crudas un ORAC de  $15.6 \mu\text{eq trolox/g}$  (microequivalentes de trolox por gramo de hojas frescas) mientras que para hojas cocidas fue de  $14.8 \mu\text{eq trolox/g}$ ; para el contenido fenólico total en hojas crudas y cocidas fue de  $1217.3$  y  $733.5 \text{ meq}$  de ácido clorogénico/kg de hoja. Los autores relacionaron el ORAC con el contenido total fenólico donde observaron que el valor de ORAC se reduce un  $5\%$  en hojas cocidas y en fenoles totales tiene una reducción del  $40 \%$ , esto explica la baja correlación entre el ORAC y el contenido total fenólico, esta diferencia lo atribuyen al contenido de quercetin-3-O-ramnósido (flavonoide predominante en la planta) donde se observó un aumento del  $23\%$  en hojas cocidas que en hojas crudas (Kuti y Konuru, 2004).

Al evaluar el potencial antioxidante por el método DPPH de tres extractos de las hojas secas de *C. chayamansa*, encontraron que el extracto Hex inhibió en un  $10.58\%$ , el de AcOEt un  $11.68\%$  y el EtOH presentó un  $10.66\%$ . Además, determinaron el contenido total de polifenoles mediante el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu, empleando como control ácido gálico, los autores reportan que el extracto EtOH mostró mayor contenido de polifenoles ( $35.70 \text{ meqAG/g}$ ) seguido del extracto Hex ( $22.35 \text{ meqAG/g}$ ) y por último el AcOEt, el cual mostró un valor de  $13.25 \text{ meqAG/g}$ . Otra forma de determinar la capacidad antioxidante

*in vitro* fue mediante el poder reductor del ion férrico (FRAP, Fe<sup>3+</sup>), donde el Hex inhibió un 239.47  $\mu\text{mol Fe}^{+2}/\text{L}$  ( $\mu\text{mol}$  de ion ferroso producido por litro), para AcOEt un 387.16  $\mu\text{mol Fe}^{+2}/\text{L}$  y por último el EtOH con 254.04  $\mu\text{mol Fe}^{+2}/\text{L}$  (García-Rodríguez et al., 2014). Cáceres et al. (2010) reportaron una buena actividad antioxidante del extracto EtOH al 95% de *C. chayamansa* por el micrométodo DPPH y FRAP pero al realizar el macro método el efecto fue muy bajo por lo que los autores concluyeron que el extracto EtOH no es antioxidante (Cáceres et al., 2010).

### b) Potencial antioxidante *in-situ*

Un estudio realizado en ratas Wistar diabetizadas con estreptozotocina (STZ) (45 mg/kg, vía intraperitoneal -i.p.-), a las que se les administró una infusión al 2% de las hojas de *C. chayamansa ad libitum* por 7 semanas (subcrónica), después del periodo de tratamiento determinaron la actividad antioxidante en suero por el método ABTS, por FRAP y su capacidad antioxidante total (CAT). Se observó que el suero de animales diabéticos tratados con la infusión presentó 7.79 mmol trolox/L en comparación con las ratas diabéticas sin tratamiento (13.51 mmol trolox/L) en la prueba de ABTS. Por otro lado, en la prueba de FRAP se encontró que las ratas que recibieron la infusión presentaron 420.85  $\mu\text{mol Fe}^{+2}/\text{L}$  en comparación con las ratas diabéticas sin tratamiento (306.28  $\mu\text{mol Fe}^{+2}/\text{L}$ ). Por último, las ratas diabéticas tratadas con la infusión al 2% de las hojas de *C. chayamansa* por 7 semanas presentaron una CAT de 0.35 mmol de ácido ascórbico/L en comparación con las ratas diabéticas que sólo consumieron agua (0.24 mmol ácido ascórbico/L). Cabe mencionar que aquellos animales diabéticos que recibieron *ad libitum* el licuado al 6% (p/v) y el extracto acuoso al 6% (v/v) de las hojas de *C. chayamansa* presentaron porcentajes de inhibición igual al de las ratas diabéticas sin tratamiento (Palos, 2007). Al realizar un estudio del extracto acuoso de las raíces de *C. chayamansa* en ratas albino con daño hepático inducido con CCl<sub>4</sub>, encontraron que el extracto a los 2, 4 y 6 días de tratamiento a la dosis de 500 y 1000 mg/kg mostró significativo efecto antioxidante. Encontraron que los niveles de malonaldehído, fosfatasa alcalina y la actividad de superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa fueron similares al del grupo sin ningún tratamiento, en cambio estos valores

fueron muy diferentes para el grupo que recibió CCl<sub>4</sub>. Los autores concluyeron que el extracto acuoso de *C. chayamansa* tiene importante efecto antioxidante ante el daño provocado por CCl<sub>4</sub> (Jimoh et al., 2009).

### c) Actividad hipoglucemiante

Algunos estudios *in vivo* se han realizado con el extracto MeOH de *C. chayamansa* administrado por vía intragástrica (i.g.) en ratas Wistar con diabetes (inducida por STZ) a dosis de 10, 40 y 70 mg/kg (i.p.), para evaluar el efecto hipoglucémico mediante dos pruebas, glucosa posprandial y glucosa sanguínea en ayuno. En la primera prueba, las dosis de 10 y 40 mg/kg de extracto no mostraron efecto protector contra la hiperglicemia provocada por una carga de glucosa, ya que los resultados encontrados no mostraron cambios con respecto al control de diabetes. Sin embargo, la dosis de 70 mg/kg disminuyó la concentración de glucosa en sangre, siendo estadísticamente significativa con respecto al grupo tratado con glibenclamida (3 mg/kg, i.g.); al min 120 se observó una reducción del 11% y al min 180 una disminución del 18% (Kuti y Torres, 1996). Sin embargo, en la prueba de glucosa en ayuno, ni el extracto a 70 mg/kg ni la glibenclamida, mostraron un efecto hipoglucemiante como el que generó la insulina (3 U/100g), por lo cual los autores concluyen que el extracto MeOH genera un efecto hipoglucemiante al estimular las pocas células beta del páncreas que aún son funcionales y no por el mecanismo de acción de la insulina de interiorizar la glucosa sanguínea a las células (Loarca-Piña et al., 2010).

En otro estudio, evaluaron el extracto MeOH de las hojas de *C. chayamansa* en un modelo de diabetes inducida por aloxana (150 mg/kg, i.p.) en ratas Wistar (220-250 g), en donde se probó el efecto del extracto a dosis de 0.5, 1 y 1.5 mg/kg sobre los niveles de glucosa, colesterol y triacilglicéridos, comparándolo con glibenclamida (control positivo, 600 mg/kg) y metformina (350 mg/kg), todos los tratamientos fueron administrados por vía i.g. En adición a estos animales diabéticos tratados con el extracto y los fármacos, se usaron grupos de ratas sanas y sin tratamiento. Se observó que el grupo con metformina y glibenclamida mostraron valores de 146 y 144 mg/dL de glucosa, respectivamente; el grupo control diabetizado sin tratamiento mostró un valor de 444 mg/dL. Los animales tratados con el extracto mostraron valores de 190, 122

y 105 mg/dL a las concentraciones de 0.5, 1 y 1.5 g/kg, respectivamente; observaron que el extracto disminuyó los niveles de glucosa en las ratas diabetizadas, efecto que es dependiente de la concentración. Respecto a los niveles de triacilglicéridos y colesterol, los autores mencionan que sí disminuyen y que el efecto observado es dependiente de la concentración. Concluyeron que la actividad hipoglucemiante de *C. chayamansa* es dependiente de la dosis y además es muy similar a los controles positivos metformina y glibenclamida (Figueroa-Valverde et al., 2009).

En otras investigaciones evaluaron el mismo efecto hipoglucemiante pero de los extractos acuosos de las hojas secas de *C. chayamansa* (0.05 g/mL), en un modelo de diabetes inducida por STZ (45 mg/kg, i.p.) en ratas Wistar. Todas aquellas ratas que mostraron valores de glucosa sanguínea de 180-240 mg/dL al día 7 posteriores a la administración del agente inductor de diabetes fueron consideradas diabéticas y recibieron tratamiento con glibenclamida o con el extracto acuoso de *C. chayamansa*. Los resultados obtenidos mostraron una disminución de peso corporal de un 31.40% de las ratas diabéticas, la reducción de peso fue del 16.48% de aquellos animales con hiperglicemia y que fueron tratados con glibenclamida y por último la reducción fue del 10.70% de las ratas diabéticas que recibieron el extracto acuoso. Por otro lado, la disminución de los niveles de glucosa sanguínea fue considerablemente mayor en las tratadas con el extracto acuoso siendo esta concentración más cercana a la mostrada por las ratas no diabéticas a los 30 días de tratamiento. El efecto hipoglucemiante lo atribuyen a los metabolitos presentes en el extracto acuoso como la quercetina y la rutina, siendo además segura para su consumo (González-Laredo et al., 2003).

En un estudio con ratas diabéticas (inducida por STZ, (45 mg/kg) i.p.), se evaluó el efecto hipoglucemiante subcrónico (7 semanas) para una infusión al 2% (v/v) *ad libitum* de las hojas de *C. chayamansa* y se encontró que no existía efecto hipoglucemiante en las ratas diabéticas tratadas con la infusión, ya que presentaron un concentración de glucosa sanguínea al final del estudio de 373.43 mg/dL, valor similar mostrado por las ratas diabéticas sin tratamiento (360.67 mg/dL). Por otro lado, en un estudio agudo se evaluó el efecto hipoglucemiante del licuado al 6% (p/v) y del extracto acuoso al 6% (v/v) de las hojas de

*C. chayamansa* administrados vía i.g., observándose que las ratas diabéticas que recibieron el licuado presentaron una concentración de glucosa sanguínea de 103.61 mg/dL a la sexta hora; mientras los animales que recibieron el extracto acuoso presentaron una concentración de glucosa de 322.24 md/dL a la misma hora, con una disminución del 26.69% y 16.63% respectivamente, en comparación con las ratas diabéticas sin tratamiento (439.58 mg/dL) (Palos, 2005).

#### d) Actividad anticancerígena y antimutagénica *in vivo* e *in vitro*

Por otro lado, se determinó la actividad antitumoral contra el linfoma de Dalton del extracto EtOH de las hojas de *C. chayamansa*, la línea celular (1x10<sup>6</sup> cel/mL) se administró por vía intraperitoneal (i.p.) en ratones Swiss albino y el extracto se administró por la misma vía a dosis de 200 y 400 mg/kg, observándose que ambas dosis presentaron un incremento en el porcentaje de esperanza de vida del 66 y 72% respectivamente, comparado con el porcentaje de esperanza de vida sin tratamiento (48%); sin embargo, ambas dosis se mostraron por debajo de la esperanza de vida generada por el fármaco antitumoral 5-fluoracilo que fue del 92%. Por lo anterior descrito, los autores concluyeron que el tratamiento con ambas dosis del extracto EtOH es viable para la mejora del linfoma de Dalton (Kulathuran et al., 2012).

Otro estudio realizado para esta planta es la actividad antimutagénica sobre dos cepas de *Salmonella* (TA100 y TA98) tratadas con 4-nitro-O-fenilenediamino (agente inductor de mutagenicidad) y después tratadas con diferentes concentraciones de extracto MeOH (0, 125, 250, 500 y 1000 µg). Los resultados obtenidos mostraron que el porcentaje de inhibición fue de 0, 20, 25, 34, y 30% respectivamente para la cepa TA100 y para la cepa TA98 fue de 0, 20, 21, 24 y 24% respectivamente; con estos resultados les permitió concluir que la planta no es tóxica para las bacterias a las dosis probadas, la cepa TA100 mostró un comportamiento dependiente de la concentración mientras que la TA98 sólo alcanzó el 24% a concentraciones altas (Loarca-Piña et al., 2010).

El extracto acuoso de las hojas de *C. chayamansa* afecta la viabilidad de la línea celular Vero (ATCC CCL-81) en 79.5, 93.1, 76.2, 81.0 y 79.9 % a las concentraciones de 125, 250, 500, 700 y 1000 µg/mL, respectivamente (Miranda, 2010).

### e) Actividad antiinflamatoria *in vivo*

Otra de las actividades biológicas descritas para los extractos orgánicos sucesivos de *C. chayamansa* (Hex, AcOEt y EtOH), es la antiinflamatoria en procesos agudos, la cual fue comprobada en un modelo de inflamación aguda tópica inducida con 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA) y en un modelo de inflamación aguda sistémica inducida con carragenina lambda ( $\lambda$ ) en ratones hembras CD1. En el modelo tópico los extractos y el fármaco de referencia (indometacina) fueron administrados a dosis de 2 mg/oreja, posterior a la aplicación del agente irritante, observándose que el extracto Hex generó una inhibición del edema auricular del 30.76%, el AcOEt generó un 32.04% y por último el EtOH generó un 31.90%, mientras que la indometacina generó un 50.06% de inhibición. Para el modelo sistémico sólo se probaron los extractos de AcOEt y EtOH a dosis de 500 mg/kg (i.p.) y como control emplearon indometacina (5 mg/kg, i.p.). Se observó que el extracto EtOH generó una inhibición a la quinta hora posterior a la inoculación del agente flogístico del 3.11%, mientras que el extracto AcOEt generó una inhibición del 30.29%. Ambos extractos se encontraron por debajo del efecto antiinflamatorio mostrado por el fármaco de referencia que fue del 41.70%. Los autores concluyeron que el efecto antiinflamatorio de la planta es moderado tanto de forma tópica como sistémica inhibiendo posiblemente a la ciclooxigenasa 2 (García-Rodríguez et al., 2014).

### f) Actividad hipocolesterolémica

Un estudio de dislipidemias inducida por dieta hipercalórica en ratones machos Balb/C, demostró la actividad hipocolesterolémica de los extractos EtOH, MeOH y acuoso de las hojas de *C. chayamansa*. Los autores demostraron que la dieta enriquecida con lípidos fue eficaz en el aumento de colesterol sérico en aproximadamente un 50-60%, con respecto al grupo de dieta normal. El extracto acuoso de *C. chayamansa* a dosis de 50 y 100 mg/kg mostró una disminución estadísticamente significativa sobre el valor de colesterol sérico de 27,9 y 31,1%, respectivamente; sin ser dependiente de la dosis, en comparación con el grupo de dieta hipercolesterolémica sin tratamiento, este efecto hipolipemiante del extracto fue similar al mostrado por el fármaco de referencia la pravastatina (100  $\mu$ g/kg). Sin embargo, los extractos EtOH y MeOH

(a dosis de 50 y 100 mg/kg) no mostraron efecto hipolipemiante significativo (<26.5 %), cuyo efecto fue mínimo respecto al control (Miranda et al., 2010).

### g) Actividad hepatoprotectora *in vivo*

Otro efecto farmacológico benéfico comprobado para *C. chayamansa* es el hepatoprotector, el cual fue evaluado en un modelo de hepatotoxicidad inducida con una mezcla de fármacos antituberculosos (rifampicina -100 mg/kg- e isoniazida -100 mg/kg) administrados por vía i.g., las cuales se administraron por un periodo de 21 días en ratas Wistar machos. Como control positivo administraron silimarina (2.5 mg/kg) y el extracto EtOH de las hojas de *C. chayamansa* a dosis de 200 y 400 mg/kg por vía i.g. Se observó que el extracto EtOH reduce las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas transaminasas Aspartato aminotransferasa (AST), Alanina aminotransferasa (ALT) y la Fosfatasa alcalina (FA), así como las concentraciones de proteínas totales y albúmina total, la reducción fue casi a valores normales y similares al que presentaron los animales tratados con silimarina. En el examen histológico las ratas tratadas con 200 mg/kg del extracto EtOH de *C. chayamansa* mostraron una recuperación parcial de la estructura celular del hígado, mientras que en el de 400 mg/kg mostró una recuperación importante de los hepatocitos. Este efecto hepatoprotector lo atribuyen al efecto antioxidante de los metabolitos presentes en *C. chayamansa*, ya que el daño que generan los fármacos antituberculosos sobre el hígado es mediante la formación de radicales libres (Kulathuran et al., 2012).

### h) Actividad cardioprotectora *in vivo*

En la evaluación de la actividad cardioprotectora se probó el extracto EtOH de las hojas de *C. chayamansa* en un modelo de choque isquémico cardíaco inducido por reperusión en ratas Wistar machos, se empleó el extracto EtOH a dosis de 500 mg/kg y como control positivo cardioprotector éster metílico de N $\omega$ -nitro-L-arginina (L-NAME, 20 mg/kg) ambos tratamientos fueron administrados por vía i.g. Se observó que aquellos animales que recibieron el choque isquémico y reperusión y sin tratamiento, mostraron una diferencia del área infartada en relación con el tamaño del ventrículo izquierdo del 39%, mientras que en los animales sanos que no recibieron el choque isquémico esta relación es menos del 1%. Por otro lado, cuando

las ratas eran sometidas al infarto y fueron tratadas con el extracto EtOH de *C. chayamansa* esta área se redujo a 10%, un porcentaje menor al mostrado por aquellas ratas que recibieron el cardioprotector, siendo el L-NAME un inhibidor competitivo de la óxido nítrico sintasa (NOS) (García-Rodríguez et al., 2014).

### i) Evaluación de la toxicidad *in vivo* e *in vitro*

En los ensayos de toxicidad se evaluó la dosis tóxica media ( $DT_{50}$ ) y dosis letal media ( $DL_{50}$ ) de los extractos acuosos de las hojas preparados por vía maceración, infusión y decocción en ratones machos Balb/C y los extractos fueron administrados por vía i.p; para la  $DT_{50}$  se registró el número de contorsiones intestinales y para la  $DL_{50}$  el número de muertes. La  $DL_{50}$  para el extracto acuoso preparado vía maceración fue de 7.10 g/kg y para la infusión y decocción fue de 7.20 g/kg, mientras que para la  $DT_{50}$  fue de 140 mg/kg para los tres extracto acuoso de las hojas de *C. chayamansa* (Torrico et al., 2003).

Otra evaluación del efecto tóxico de *C. chayamansa* fue determinada contra larvas de *Artemia salina*. La infusión mostró una  $DL_{50}$  de 1070.42  $\mu$ g/mL, por lo que se considera no tóxica e indica que es segura para su consumo y como potencial agente terapéutico, ya que un extracto cuya  $DL_{50} > 1$  mg/mL es reportado como no tóxico (Torrico et al., 2003). Otra trabajo describe que el extracto acuoso, MeOH y EtOH de las hojas mostraron una  $DL_{50} > 1000$  mg/mL contra *A. salina* (Miranda, 2010).

Recientemente reportaron la  $DL_{50}$  de los extractos AcOEt y EtOH determinado en ratón macho CD1, el cual fue administrado por vía i.g., cuyo valor reportado fue de 5 g/kg, los autores describen que la planta es segura para consumo humano por periodos cortos (García Rodríguez et al., 2010).

Un estudio en ratas Wistar diabéticas que recibieron por vía i.g. una dosis única de una infusión al 2% (v/v), un licuado al 6% (p/v) y extracto acuoso al 6% (v/v) de las hojas de *C. chayamansa*; observaron que el licuado y el extracto acuoso mostraron efectos adversos tales como taquicardias, ataxia, piloerección y letalidad en un 25% de la población ( $DL_{25} = 0.5$  g/kg), mientras que la infusión no generó estos efectos adversos ni letalidad en las ratas (Palos, 2007).

## Conclusiones

*C. chayamansa* es una especie medicinal con importante potencial químico y biológico, se ha descrito que tiene poca actividad antioxidante, cardioprotectora, anticancerígena, antimutagénica, y significativa actividad antiinflamatoria, hipocolesterolemiantes, hepatoprotectora e hipoglucémica. Esta especie es muy utilizada como PM en México y recomiendan emplearla después de un ligero proceso de cocción debido a que contiene glucósidos cianogénicos, aunque el contenido de este tipo de compuesto se encuentra por debajo de los límites permitidos por la FDA. *C. chayamansa* contiene minerales, proteínas, vitaminas, cumarinas, ácidos grasos, triterpenos y flavonas; siendo éstos últimos los probables responsables de la actividad antioxidante, antiinflamatoria y hepatoprotectora según lo descrito por los autores. Es importante mencionar que aún no se identifican los compuestos responsables de actividad hipoglucémica, hipocolesterolemiantes y hepatoprotectora aunque estas actividades han sido las más investigadas en *C. chayamansa*. Las investigaciones realizadas sustentan el uso medicinal de la especie vegetal 

## Referencias

- Bautista-Cruz A, Arnaud-Viñas MR, Martínez-Gutiérrez GA, Sánchez-Medina PS, Pérez-Pacheco R. (2011). The traditional medicinal and food uses of four plants in Oaxaca, México. *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol. 5(15):3404-3411.
- BDMTM (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana). Universidad Nacional Autónoma de México. Accesible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx>. Acceso 18 Junio del 2015.
- Bermúdez A, Oliveira-Miranda M, Velázquez D. (2005). La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. *Interciencia*. Vol. 30(8):453-459.
- Cáceres A, Lange K, Cruz SM, Velásquez R, Lima S, Menéndez MC, Dardón R, Córdova D, González J. (2010). Assessment of Antioxidant Activity of 24 Native Plants used in Guatemala for Their Potential Application in Natural Product Industry. *Acta Horticulturae*. 964:85-92.

- Cifuentes R, Pöll E, Bressani R, Yurrita S. (2010). Caracterización Botánica, Molecular, Agronómica y Química de los cultivares de chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*) de Guatemala. *Revista 21 de la Universidad del Valle de Guatemala*. 21:34-49.
- Figueroa-Valverde L, Díaz-Cedillo F, Camacho-Luis A, López-Ramos M. (2009). Efectos inducidos por *Ruta graveolans* L., *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh y *Citrus aurantium* L. sobre los niveles de glucosa, colesterol y triacilglicéridos en un modelo de rata diabética. *Revista Brasileira de Pharmacognosy*. Vol. 19(4):898-907.
- García-Rodríguez RV, Gutiérrez-Rebolledo GA, Méndez-Bolaina E, Sánchez-Medina A, Maldonado-Saavedra O, Domínguez-Ortiz MA, Vázquez-Hernández M, Muñoz-Muñiz OD, Cruz-Sánchez JS. (2014). *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh, an important antioxidant, anti-inflammatory and cardioprotective plant used in Mexico. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 151(2):937-943. doi: 10.1016/j.jep.2013.12.004.
- González-Laredo RF, Flores de la Hoya ME, Quintero-Ramos MJ, Karchesy JJ. (2003). Flavonoid and cyanogenic contents of chaya (Spinach Tree). *Plant Foods for Human Nutrition*. 58:1-8.
- Jiménez-Arellanes MA, García-Martínez I, Rojas-Tomé S. (2014). Potencial Biológico de Especies Medicinales del género *Cnidoscolus* (Euphorbiaceae). *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. Vol. 45(4):1-6.
- Jimoh OF, Bavalola AS, Yakubu TM. (2009). Assesment of the antioxidant potential of *Cnidoscolus chayamansa*. *Pharmaceutical Biology*. Vol. 47(9):903-909.
- Kulathuran PK, Narayanan N, Chidambaranathan N, Halith MM, Jayaprakash S. (2012). Antitumor activity of ethanolic extract of *Cnidoscolus chayamansa* Mc. Vaugh against Dalton's ascitic lymphoma in mice. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. Vol. 4(4):647-652.
- Kulathuran PK, Narayanan N, Chidambaranathan N, Halith MM, Jayaprakash S. (2012). Hepatoprotective Activity of *Cnidoscolus chayamansa* against Rifampicin and Isoniazide Induced Toxicity in Wistar Rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science*. Vol. 3(2):557-585.
- Kuti JO, Konoru HB. (2004). Antioxidant capacity and phenolic content in leaf extracts of tree spinach (*Cnidoscolus spp*). *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. Vol. 52(1):117-121.
- Kuti JO, Konoru BH. (2006). Cyanogenic glycosides content in two edible leaves of tree spinach (*Cnidoscolus spp.*). *Journal of Food Composition Analysis*. Vol. 19(6-7):556-561. doi:10.1016/j.jfca.2006.01.006
- Kuti JO, Kuti HO. (1999). Proximate composition and mineral content of two edible species of *Cnidoscolus* (tree spinach). *Plant Foods for Human Nutrition*. Vol. 53(4)275-283.
- Kuti JO, Torres ES. (1996). Potential nutritional and health benefits of tree spinach. En: J. Janick (Eds). *Progress in new crops*. (pp.516-520). ASHS Press Arlington, VA.
- Loarca-Piña G, Mendoza S, Ramos GM, Reynoso R. (2010). Antioxidant, Antimutagenic and Antidiabetic Activities of Edible Leaves from *Cnidoscolus chayamansa* Mc. Vaugh. *Journal of Food Science*. Vol. 75(2):68-72.
- Loera JA, Black SA, Markides KS, Espino DV, Goodwin JS. (2001). The Use of Herbal Medicine by Older Mexican Americans. *The Journal of Gerontology A. Biological Science and Medicinal Science*. Vol. 56(11):M714-M718.
- Miranda VL, Oranday-Cardenas A, Lozano-Garza H, Rivas-Morales C, Chamorro-Cevallos G, Cruz-Vega DE. (2010). Hypocholesterolemic activity from the leaf extracts of *Cnidoscolus chayamansa*. *Plant Foods for Human Nutrition*. Vol. 65(4):392-395. doi: 10.1007/s11130-010-0202-4.
- Palos SG. (2007). Evaluación de la actividad antioxidante de la chaya (*Cnidoscolus chayamansa*) en un modelo experimental de diabetes en ratas Wistar. Tesis de Maestría en Tecnología Avanzada. Centro de Investigación en Ciencias Aplicadas y Tecnología Avanzada, Unidad Querétaro, Instituto Politécnico Nacional, México.
- Peregrine WTH. (1983). Chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*) a potential new vegetable crop

- for Brunei. *Tropical Pest Management*. Vol. 29(1):39-41. doi: 10.1080/09670878309370767
- Ross-Ibarra J, Molina-Cruz A. (2002). The ethnobotany of chaya (*Cnidoscolus aconitifolius ssp. aconitifolius* Breckon): A nutritious Maya vegetable. *Economic Botany*. Vol. 56(4):350–365.
- Steinmann VW. (2002). Diversidad y endemismo de la familia Euphorbiaceae en México. *Acta Botanica Mexicana*. 61:61-93.
- Torrico FM, Gambay J, Suarez AI, Compagnone RS. (2003). Estudio toxicológico de *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh. *Revista Facultad de Farmacia*. Vol. 66(2):58-66.
- Valenzuela-Soto R, Morales-Rubio ME, Verde-Star MJ, Oranday-Cárdenas A, Preciado-Rangel P, González JA, Esparza-Rivera JR. (2015). *Cnidoscolus chayamansa* organic hydroponic, and its hypoglycemic capacity, nutraceutical quality and toxicity. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*. Vol. 6(4):815-825.
- Villareal-Ibarra EC, Lagunes-Espinoza LC, López PA, García-López E, Palma-López DJ, Ortiz-García CF, Oranday-Cárdenas MA. (2010). Evaluación etnofarmacológica de plantas con propiedades hipoglucémicas usadas en la medicina tradicional del sureste de México. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. Vol. 14(2):99-112.