



FACULTAD DE FARMACIA

GRADO EN FARMACIA

**USO DE PRODUCTOS BASADOS EN LA
ESPIRULINA (*Arthrospira.platensis*) COMO
TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO EN
DIFERENTES PATOLOGÍAS HUMANAS**



Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Febrero 20223

Autora: Andrea Guilló Segura

Tutor: Enrique Barrajon Catalán

Modalidad: Revisión bibliográfica

RESUMEN:

El principal objetivo de esta revisión bibliográfica es identificar los beneficios que presenta el consumo de Espirulina (*A.platensis*) al ser incluida en la dieta humana, y de qué manera actúa en diferentes situaciones clínicas.

Para ello se ha realizado una búsqueda en diferentes bases datos como Pubmed, Cochrane library y Embase, incluyendo únicamente los ensayos clínicos que se ajusten a los criterios de inclusión establecidos.

Después de analizar los diferentes ensayos clínicos sobre los que se ha desarrollado el trabajo, se ha visto que la mayoría de los beneficios que *A.platensis*, causa en la salud humana están relacionados con su contenido en pigmentos bioactivos, fundamentalmente con las ficobiliproteínas y, más concretamente con su componente mayoritario, C-ficocianina. Este pigmento es capaz de mejorar las diferentes alteraciones clínicas que presentan pacientes con síndrome metabólico, con SIDA, con obesidad, con hipertensión arterial (HTA) y con Diabetes mellitus tipo II.

En todos los casos se obtiene una disminución de los triglicéridos y del colesterol de baja densidad (C-LDL) y un aumento del colesterol de alta densidad (C-HDL) tras el consumo de una dosis diaria determinada de espirulina.

Sin embargo, se ha observado que para obtener resultados más significativos y duraderos, el consumo de esta microalga debe ir siempre acompañado de un estilo de vida saludable. Y que al ser algo relativamente novedoso, en todos los casos se propone el desarrollo de más ensayos clínicos a futuro.

PALABRAS CLAVE:

- Espirulina, *Arthrospira platensis* (*A.platensis*)
- Consumo humano
- Síndrome metabólico
- SIDA
- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus tipo II
- Triglicéridos (TG)
- Colesterol de baja densidad (C-LDL)
- Colesterol de muy baja densidad (VLDL)
- Colesterol de alta densidad (C-HDL)

ABSTRACT:

The main objective of this literature review is to identify the benefits of the consumption of Spirulina (*A.platensis*) when included in the human diet, and how it acts in different clinical situations.

For this aim, a search in different databases such as Pubmed, Cochrane library and Embase, has been developed including only clinical trials that fit the established inclusion criteria.

After analyzing the different clinical trial son which the work has been developed, it has been seen that most of the benefits that *A.platensis* causes in humans health are related to its content in bioactive pigments, mainly with phycobiliproteins and, more specifically with its major component, C-phycoyanin. This pigment is to improve the different clinical alterations presented by patient with metabolic syndrome, AIDS, obesity, high blood pressure and type II diabetes mellitus.

In all cases, a decrease in triglycerides and LDL-C and an increase in HDL-C are obtained after consumption of a certain daily dose of Spirulina.

However, it has been observed that to obtain more significant and lasting results, the consumption of this microalgae should always be accompanied by a healthy lifestyle. Finally, due to the novelty of these products, it is recommended in all cases the development of more clinical trials is proposed in the future.

KEYWORDS:

- Spirulina, *Arthrospira platensis* (*A.platensis*)
- Human consumption
- Metabolic síndrome
- AIDS
- High blood pressure
- Type II diabetes mellitus
- Triglycerides (TG)
- Low density cholesterol (LDL-C)
- Very low density cholesterol (VLDL)
- High density cholesterol (HDL-C)

Contenido

1.	INTRODUCCIÓN:	1
1.1.	LA ESPIRULINA:	3
1.1.1.	COMPOSICIÓN:	4
1.1.2.	LAS FICOBILIPROTEÍNAS:	5
1.1.3.	MÉTODOS DE CULTIVO Y EXTRACCIÓN:	9
1.1.4.	RIESGOS ALIMENTARIOS:	10
1.1.5.	BENEFICIOS DEL CONSUMO DE LA ESPIRULINA:	10
1.2.	SÍNDROME METABÓLICO:	11
1.2.1.	DIAGNÓSTICO:	12
1.2.2.	TRATAMIENTO:	13
2.	OBJETIVOS:	13
3.	MATERIAL Y MÉTODOS:	14
3.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	14
3.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	14
4.	RESULTADOS:	15
4.1.	EFFECTO DE <i>A.PLATENSIS</i> SOBRE EL SÍNDROME METABÓLICO:	15
4.1.1.	PROCESO DE OBTENCIÓN DE SPIRULISAT [®] :	16
4.1.2.	DESARROLLO DEL ESTUDIO:	16
4.1.3.	RESULTADOS DEL ESTUDIO:	17
4.2.	EFFECTO DE <i>A.PLATENSIS</i> EN EL SIDA:	18
4.3.	EFFECTO DE <i>A.PLATENSIS</i> EN LA OBESIDAD Y LAS ALTERACIONES LIPÍDICAS:	22
4.4.	EFFECTO DE <i>A.PLATENSIS</i> EN LA TENSIÓN ARTERIAL:	25
4.5.	EFFECTO DE <i>A.PLATENSIS</i> EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2:	27
5.	DISCUSIÓN:	30
6.	CONCLUSIÓN:	32
7.	BIBLIOGRAFÍA:	33

1. INTRODUCCIÓN:

Las microalgas ⁽⁶⁾ son unos organismos procariotas unicelulares fotosintéticos, capaces de transformar la energía luminosa en energía química con una eficacia de hasta cuatro veces superior a la de las plantas.



Imagen N°1: microalga (Fuente: Google)

Desempeñan un papel muy importante como productores primarios en la cadena trófica, actuando como primeros formadores de materia orgánica.

Los compuestos bioactivos que acumulan son fáciles de extraer por su tamaño reducido y de fácil digestión por la gran cantidad de organismos que se alimentan de forma directa del fitoplancton.

Las condiciones óptimas para su desarrollo varían dependiendo de la especie. Actualmente a nivel comercial los cultivos de microalgas al exterior y los fotobiorreactores presentan una gran importancia para la obtención de compuestos químicos de alta pureza.



Imagen N°2: Planta de cultivo de microalgas en fotobiorreactores (Fuente: Google)



Imagen N°3: Planta de cultivo de microalgas al exterior (Fuente: Google)

Su capacidad de crecimiento, desarrollo y la producción de materia orgánica, como organismos autótrofos fotosintéticos, depende de la luz. Su respuesta fotosintética se caracteriza por presentar una respuesta lineal baja al incremento de la irradiación, hasta alcanzar su máxima capacidad fotosintética, donde las células serán independientes de la irradiación ⁽⁵⁾.

En condiciones normales todas las microalgas presentan la clorofila-A que les confiere el color verde y al menos un pigmento accesorio.

Existen diferentes tipos de microalgas, siendo las más comunes y comercializadas *Chlorella*, *Dunaliella* y *Arthrospira (Spirulina)*. Entre las 3, este trabajo se centra en la última, *A. Platensis*.

1.1. LA ESPIRULINA:

La espirulina (*Arthrospira platensis*) es un tipo de cianobacteria unicelular (también conocida como cianófito), que obtiene su energía a través de la fotosíntesis. Estos microorganismos son los únicos procariontes fotosintéticos capaces de producir O_2 ^(1, 2).

El nombre de las cianobacterias proviene del color de la bacteria, por eso también se les llama algas verde azules. Dicho color se debe gracias a la presencia de dos familias de pigmentos: las clorofilas que le dan el color verde y las ficobiliproteínas que le dan el color azul.

A.platensis es una cianobacteria procarionte multifilamentosa que se puede cultivar fácilmente como monocultivo en estanques abiertos o biorreactores cerrados (Imágenes 2 y 3).

Dicha alga crece en medios adversos, por lo que ha sido capaz de absorber los elementos necesarios para sobrevivir, ya que tiene una elevada capacidad de almacenar nutrientes.

Posee un gran interés en el campo de la biotecnología debido a su alto valor nutritivo y a la actividad biológica que deriva de algunos de los componentes que se pueden extraer de ella, en especial de sus pigmentos.

Por lo general suele usarse de forma desecada, en polvo o en forma de comprimidos, aunque también puede obtenerse en fresco.



Imagen N°4: Diferentes formas de presentación de *A.platensis* para su consumo (Fuente: Google).

1.1.1. COMPOSICIÓN:

La composición nutricional de la espirulina varía dependiendo de sus condiciones de cultivo, no obstante, es una microalga rica en macro y micro nutrientes como ^(5, 7):

- **Proteínas** suponen un 60-70% de su peso seco. Es una de las fuentes proteicas naturales más ricas, ya que contiene los 8 aminoácidos esenciales (contenido superior al de otras fuentes vegetales de proteínas, pero inferior a las de origen animal) y **9 aminoácidos** no esenciales.
- Su **composición lipídica** oscila entre el 5-10% del peso seco, siendo rica en **ácido gamma linoléico**, precursor de mediadores químicos de reacciones inflamatorias e inmunitarias (componente muy importante en los periodos de menstruación y menopaúsicos) y **ácido oleico**.
- Su composición de ácidos grasos revela la presencia de una elevada concentración de **omega-3 y omega-6**, que previene la acumulación del colesterol en el organismo, lo que constituye un importante factor de prevención de riesgo cardiovascular.
- Fuente extraordinaria de carotenoides, principalmente **Betacaroteno**, con efecto antioxidante y precursor de la Vitamina A.
- Minerales como: **potasio, calcio, fósforo** (la relación calcio-fosforo es similar a la que presenta la leche), **zinc, magnesio, manganeso, selenio y hierro**, siendo un buen complemento alimenticio para las personas que tienen riesgo de presentar anemia.
- **Varios pigmentos** que actúan como antioxidantes, como son: **ficocianina, clorofila A, micoxantofila y zeaxantina**.

1.1.2. LAS FICOBILIPROTEÍNAS:

Las ficocianobilinas son compuestos tetrapirrólicos lineales cromóforos que se encuentran como grupos prostéticos en las ficobiliproteínas, proteínas hidrosolubles captadoras de energía lumínica (capaces de realizar la fotosíntesis) en cianobacterias.

Las ficobiliproteínas (PCB) más abundantes son la C-ficocianina, la aloficocianina y la ficoeritrina que aparecen ancladas en la periferia de la superficie externa de las membranas ^(9,10).

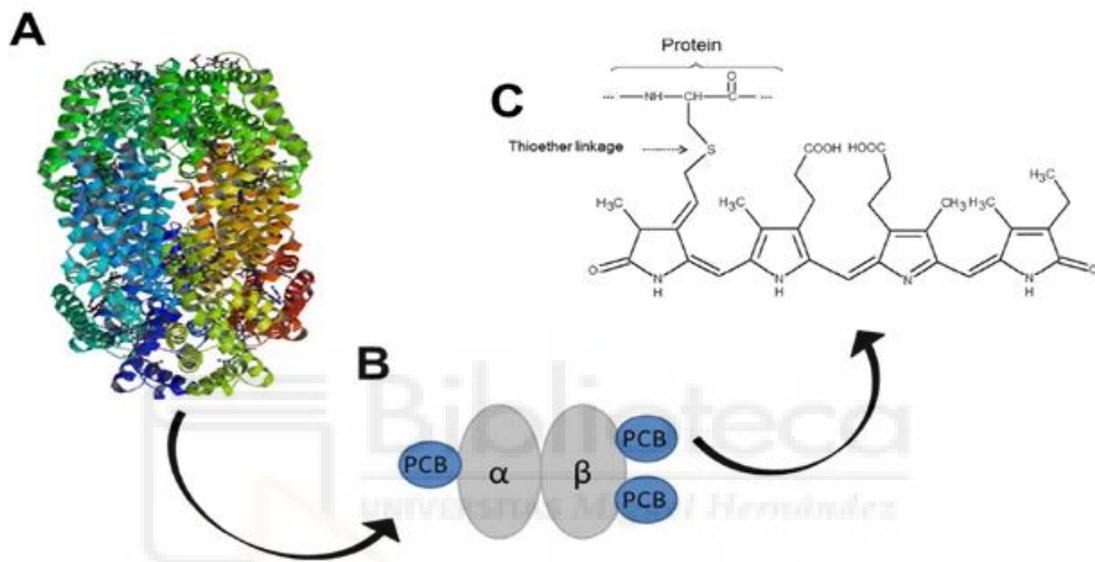


Imagen Nº 5: (A) Estructura de la C-ficobiliproteína de *A. platensis*. (B) Esquema representativo del ensamblaje de C-ficobiliproteína. (C) Estructura química de las ficobiliproteínas. ⁽¹¹⁾

La producción de ficobiliproteínas depende principalmente de dos enzimas:

- Hemooxigenasa dependiente de ferredoxina (Ho1): Es la responsable de catalizar la reacción de apertura del anillo tetrapirrólico hemocíclico y la apertura de la cadena del tetrapirrol biliverdina IX α
- Ferredoxina oxidoreductasa (PcyA): Cataliza la misma reacción con mayor potencia.

Las ficobiliproteínas ⁽⁸⁾ presentan funciones antitumorales, antioxidantes y antiinflamatorias y presentan una amplia gama de valores farmacéuticos. Se hace uso de estos compuestos de *A. platensis* en medicina, cosmética, industria alimentaria y otros campos, ya que presenta un elevado valor comercial.

Las ficobiliproteínas son capaces de inducir citotoxicidad, estimular nuestro sistema inmune, promover la regeneración de células sanguíneas, mejorar la función de nuestros linfocitos y mejorar la resistencia del cuerpo frente a las enfermedades ⁽¹⁰⁾. Diferentes estudios ⁽¹⁰⁾ han demostrado que las PCB son capaces de inhibir la actividad de la enzima NADPH oxidasa, ayudando a prevenir y tratar las diferentes enfermedades causadas por dicha enzima en los tejidos afectados. Por último es importante destacar que las PCB, son capaces de inhibir la proliferación de células inflamatorias y la producción de factores inflamatorios.

A continuación se detallan las principales capacidades que presentan las ficobiliproteínas:

- **Capacidad antioxidante:**

Las especies reactivas del oxígeno son un subproducto del metabolismo intercelular del cuerpo humano, con funciones en la defensa del huésped, la regulación inmunitaria y la proliferación o diferenciación celular.

Cuando la concentración de especies reactivas del oxígeno es baja, es decir, en condiciones normales, nuestro organismo es capaz mediante las defensas antioxidantes, enzimas (como la catalasa y la superóxido dismutasa) y moléculas específicas (como el glutatión) de eliminar el exceso de especies reactivas del oxígeno, garantizando que el metabolismo intercelular funcione bien. Sin embargo, si la concentración es elevada se produce un desequilibrio conocido como estrés oxidativo que está asociado con la aparición de diferentes enfermedades, siendo necesario el uso de oxidantes capaces de eliminar dicho exceso.

La NADPH oxidasa es la principal fuente de especies reactivas del oxígeno, de manera que lo que hacen las ficobiliproteínas es inhibirla, normalizando los marcadores de estrés oxidativo renal y urinario ⁽¹¹⁾.

Las PCB poseen una importante actividad antioxidante, con una elevada capacidad de absorción de radicales de oxígeno. Gracias a este mecanismo de acción que presentan, las PCB pueden ser usadas para el tratamiento de la insuficiencia hepática provocada por CCl₄ y el daño renal causado por HgCl₂ ⁽¹²⁾. Las PCB además, presentan un papel muy importante en el tratamiento de distintas enfermedades neurodegenerativas, como son el Alzheimer y el Parkinson al ser capaz de disminuir los niveles de estrés oxidativo que se asocia a las mismas ⁽¹¹⁾.

- **Capacidad antiinflamatoria:**

La inflamación es uno de los mecanismos protectores más importantes del organismo, siendo una respuesta inmune adaptativa inducida en diferentes situaciones, como por ejemplo, un daño tisular o la invasión de un microorganismo. Las **citocinas** (proteínas secretadas por las células del sistema inmune, y responsables de mediar la respuesta inmune) y las **quimiocinas** (proteínas que pertenecen al grupo de las citosinas, responsables del desplazamiento de las células de un órgano a otro) son las principales mediadoras de dicho proceso.

En situaciones normales (no patológicas), la concentración de especies reactivas del oxígeno y los radicales libres mantienen un nivel normal, impidiendo que se activen las vías de señalización inflamatoria. Por el contrario, cuando los niveles de especies reactivas del oxígeno y de radicales libres aumentan (a causa de alguna alteración o patología), se induce la activación del proceso inflamatorio.

La capacidad antiinflamatoria de PCB está relacionada con la inhibición de la expresión de genes relacionados con la inflamación, su capacidad antioxidante y con la supresión de la citotoxicidad de la microglía (células que juegan un papel muy importante en la defensa del huésped y la recuperación de tejidos en el sistema nervioso central) en algunas enfermedades neurodegenerativas ⁽⁸⁾.

- **Capacidad contra el cáncer:**

El cáncer es una de las enfermedades más preocupantes a nivel mundial, ya actualmente corresponde con una de las principales causas de muertes en el mundo.

Las PCB son capaces de actuar frente al cáncer, por medio de sus efectos antiproliferativos en las células cancerosas. Además, estas son capaces de disminuir el riesgo de cáncer, por su potente capacidad antioxidante, ya que son capaces de eliminar el exceso de especies reactivas del oxígeno, reduciendo así el estrés oxidativo, mecanismos cruciales ambos para su tratamiento ^(9, 10).

La C-ficocianina, es un tipo de pigmento que presentan y utilizan las PCB como cromóforo funcional, y se conoce que desempeña un papel muy importante en la inducción de la apoptosis celular de células tumorales, la detención del ciclo celular y la prevención de la migración celular y formación de colonias.

En el alga verdiazulada *A.platensis* una de las ficobiliproteínas más abundantes como ya he comentado más arriba, es la C-ficocianina. Esta está formada por dos cadenas polipeptídicas (α y β) unidas por un enlace covalente. Dependiendo del estado de agregación que presente C-ficocianina puede adoptar diferentes conformaciones en solución y distintas funciones biológicas. Es una proteína que ha sido empleada en varias investigaciones biomédicas por sus propiedades fluorescentes y como posible agente terapéutico para el tratamiento de enfermedades asociadas al estrés oxidativo, ya que es capaz de actuar como un antioxidante eficaz, un agente antiinflamatorio y un agente anticancerígeno (capacidades que presentan las ficobiliproteínas, ya explicadas previamente) ⁽⁹⁾.

Las principales actividades beneficiosas de la C-ficocianina y la ficocianobilina se muestran en la **Tabla resumen N°1** ⁽⁹⁾:

Bioactividades	Compuesto bioactivo	Mecanismo de acción
Antioxidante	Ficocianobilina	Elimina especies reactivas del oxígeno y radicales.
	C-ficocianina	Elimina especies reactivas del oxígeno y radicales.
Antiinflamatorio	Ficocianobilina	Inhibe la expresión de genes relacionados con la inflamación. Regula a la baja el nivel de cantidad de los mediadores proinflamatorios.
Contra el cáncer	Ficocianobilina	Efecto antiproliferativo sobre las células cancerosas.
	C-ficocianina	Induce la apoptosis celular y detiene el ciclo celular. Previene la migración celular y la formación de colonias.
Aterosclerosis	Ficocianobilina	Modula la hemooxigenasa-1 ateroprotectora (Hmox1). Regula los factores esenciales del estrés oxidativo.
Diabetes	Ficocianobilina	Suprime la activación de la NADPH oxidasa.
Asma	Ficocianobilina	Inhibe la NADPH oxidasa.
Carrera	Ficocianobilina	Protege el endotelio vascular.
Esclerosis múltiple	Ficocianobilina	Protege la desmielinización y la pérdida axonal.

1.1.3. MÉTODOS DE CULTIVO Y EXTRACCIÓN:

La Espirulina a nivel industrial, suele cultivarse y producirse ⁽³⁾ en sistemas no automatizados de estanques abiertos en cultivos líquidos o sistemas de Raceways.

Ante la necesidad de buscar un sistema de cultivo más higiénico y eficiente, ha hecho que algunas empresas utilicen sistemas de cultivo cerrados conocidos como fotobiorreactores, aunque no son muchas empresas, las que usan dichos sistemas actualmente, debido a su elevado coste.

Durante su producción es muy importante controlar una serie de parámetros críticos. Dichos parámetros son: **pH, radiaciones solares y Tª**. En función de estas variables críticas se añade sobre la alga en crecimiento la cantidad correcta de nutrientes en función de sus necesidades y se actúa para reducir la Tª de cultivo cuando se alcanzan valores peligrosamente elevados de Tª en verano. No obstante, actualmente se siguen buscando maneras de mejorar la producción óptima con ayuda de la ingeniería química, la ingeniería metabólica y la biología de sistemas.

La espirulina, y la mayoría de especies de microalgas que se cultivan a nivel industrial, tienen la capacidad de crecer en tres condiciones:

- **Autótrofa**, elaboran su propia materia orgánica a partir de materia inorgánica y una fuente de energía que suele ser la luz solar.
- **Heterótrofa**, utilizan toda la energía procedente de los alimentos para su crecimiento y su reproducción.
- **Mixótrofa**, combinando de forma simultánea el crecimiento autótrofo (utilizando la energía de la luz solar) y heterótrofo (utilizando la energía procedente de los alimentos).

Algunas de las técnicas de extracción ⁽³⁾ que se pueden utilizar para la obtención y caracterización de potenciales ingredientes alimentarios funcionales de *A.platensis*, son: la extracción presurizada con disolventes químicos, extracción mediante fluidos sub y supercríticos y extracción enzimática. Cabe destacar, que la extracción por ultrasonidos ⁽⁴⁾, es una herramienta muy utilizada en la actualidad ya que ha demostrado ser altamente eficiente para la obtención de extractos de microalgas de calidad superior.

Finalmente, en relación a la extracción de la microalga *A.platensis*, se debe tener en cuenta, que si queremos obtener un alimento altamente concentrado y con beneficios en la salud humana, se deben extraer sus pigmentos, principalmente la C-ficocianina. Ya que es uno de los pigmentos que mayor beneficio presenta, debido a su elevado valor antioxidante y antiinflamatorio.



Imagen N° 6: Aparato empleado en extracción por ultrasonidos ⁽⁴⁾

1.1.4. RIESGOS ALIMETARIOS:

El contenido en yodo de *A.platensis*, a pesar de no ser una de las algas más ricas en él, es bastante elevado en comparación con otros alimentos. De manera que se debe llevar un riguroso control con respecto a su concentración, especialmente en aquellas personas que sufren de tiroides, y en niños pequeños.

También hay que llevar bastante cuidado a la hora de consumir la espirulina, ya que puede estar contaminada de algunas toxinas capaces de causar daño en el organismo ⁽¹¹⁾ como por ejemplo:

- Anatoxina A, que presenta capacidad de ocasionar parálisis muscular y fallo respiratorio.
- Microcistinas, ocasionan molestias gastrointestinales, dolor de cabeza, dolor muscular, enrojecimiento facial y sudoración.

1.1.5. BENEFICIOS DEL CONSUMO DE LA ESPIRULINA:

A.platensis es una microalga utilizada como fuente alimentaria desde el siglo IV.

Actualmente se emplea bastante a nivel internacional por millones de personas como complemento alimenticio de su dieta, siguiendo las recomendaciones establecidas por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, no sobrepasar los **2g de Espirulina** diaria consiguiendo así un efecto protector ⁽¹⁸⁾.

Diferentes estudios han demostrado que es un alga eficaz en la prevención de casos de anemia y agotamiento y actúa como un potente regenerador de la flora intestinal. Es

un suplemento con buenos resultados en la pérdida de peso, disminución de la tensión arterial y de los niveles de colesterol ⁽¹²⁾ y mejora la recuperación de peso en niños que sufren desnutrición ⁽¹³⁾.

Gracias a la completa composición que tiene *A.platensis*, presenta una gran variedad de aplicaciones en el campo farmacéutico, cosmético y nutricional (elaborando complementos nutricionales) en cuanto a su consumo humano. No obstante, este trabajo se ha decidido centrar principalmente en la importancia de su uso en el síndrome metabólico, así como su aplicación en algunas de las distintas patologías en las que se ve implicado dicho síndrome, como son: el SIDA, la obesidad y las alteraciones lipídicas, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo II.

1.2. SÍNDROME METABÓLICO:

El síndrome metabólico ⁽¹⁶⁾, fue identificado hace más de 80 años en la literatura médica y ha recibido diferentes nombres a lo largo del tiempo. Como síndrome plurimetabólico, síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X, este presenta una clínica controvertida, que aparece con amplias variaciones fenotípicas, en personas con predisposición endógena, determinadas genéticamente y condicionadas por factores ambientales.

Es un síndrome que presenta diferentes factores de riesgo, como la presión arterial, la dislipemia, la intolerancia a la glucosa por resistencia a la insulina y la obesidad visceral, aumentando la probabilidad de presentar una enfermedad cardiovascular.

Su detección y tratamiento son fundamentales para mejorar la salud de toda la población.

Tal y como indica su nombre, el síndrome metabólico se trata de una asociación de diferentes problemas de salud, los cuales pueden aparecer de manera simultánea o secuencial en un mismo individuo. Estos son ocasionados por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida de la persona, en los que la resistencia a la insulina es el componente patogénico principal.

La presencia de un síndrome metabólico va ocasionar un aumento significativo del riesgo de diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y una disminución de la supervivencia, aumentando la probabilidad de muerte cerebrovascular ⁽¹⁵⁾.

La edad de los individuos propensos a padecer este síndrome ha ido bajando notablemente en los últimos años, es decir, antes el grupo de riesgo se encontraba en los pacientes próximos a los 50 años, y ahora se encuentra en pacientes próximos a los 35 años. Esto nos indica que cada vez más, la gente tiende a tener malos hábitos de

alimentación y escaso ejercicio físico desde edades muy tempranas. No obstante, la prevalencia a presentar síndrome metabólico sigue aumentando con la edad.

1.2.1. DIAGNÓSTICO:

Para diagnosticar el síndrome metabólico existen diferentes parámetros clínicos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció en 1998 un criterios de clasificación, según los cuales, para poder hacer el diagnóstico de síndrome metabólico, deben existir al menos uno de los dos parámetros principales y dos de los restantes ⁽¹⁶⁾.

Parámetros principales:
- Intolerancia a la glucosa
- Diabetes mellitus tipo 2 (Glucemia de ayuno >110mg/dl y/o post-carga ≥ 140 mg/dl).

Parámetros restantes:
- Hipertensión arterial: ≥ 140/90 mmHg
- Triglicéridos: ≥150 mg/dl
- Colesterol HDL: Hombres < 35 mg/dl Mujeres < 39 mg/dl
- Obesidad abdominal
- Circunferencia abdominal Hombres >102 cm Mujeres >88 cm
- Índice de masa corporal >30 kg/m ²
- Microalbuminuria: Excreción urinaria de albúmina ≥ 20 µg/min.

Tabla resumen N°2: Parámetros fundamentales a tener en cuenta en el diagnóstico del síndrome metabólico ⁽¹⁶⁾.

En 2002 la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) amplió el concepto, y le sumó algunas situaciones clínicas a las ya existentes, mencionadas previamente, como el síndrome de ovario poliquístico y el hígado graso ⁽¹⁶⁾.

1.2.2. TRATAMIENTO:

El mejor tratamiento para el síndrome metabólico, se basa en la prevención primaria, multifactorial e individualizada de los diferentes factores de riesgo que lo definen, reduciendo el riesgo de presentar el síndrome y a su vez el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

Alguno de estos factores de riesgo se puede identificar mediante programas preventivos específicos como es el caso de la dislipemia, hipertensión arterial, obesidad o el tabaquismo.

Es imprescindible iniciar y mantener un estilo de vida saludable, a través de una dieta mediterránea, la práctica de ejercicio físico regular (preferiblemente ejercicio de tipo aeróbico moderado- intenso, al menos 30 minutos al día o 1 más de 1 hora al día) y el abandono del hábito tabáquico.

Teniendo en cuenta la importancia que presenta el síndrome metabólico en diferentes patologías humanas y los indicios que presenta la actividad de los productos derivados de *A.platensis* se plantearon diferentes objetivos a resolver a lo largo de este trabajo.

2. OBJETIVOS:

En este trabajo, se han marcado dos objetivos principales:

OBJETIVO GENERAL:

- Identificar los beneficios de la inclusión de los productos obtenidos a partir del cultivo de *A.platensis* en la dieta humana.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

- Identificar en que patologías en las que está implicado el síndrome metabólico es eficaz el uso de *A.platensis*, ya que va a ocasionar un efecto beneficioso en la misma.
- Entender la relación que existe entre el síndrome metabólico y el SIDA, la obesidad y alteraciones lipídicas, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo II.
- Valorar la evidencia científica de los resultados encontrados.
- Profundizar en el mecanismo de acción que desarrolla el alga en nuestro organismo, hasta ocasionar este efecto.

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

Este trabajo al tratarse de una revisión bibliográfica se basa en una búsqueda sistemática exhaustiva de los artículos científicos publicados en las bases de datos MEDLINE (PubMed), Cochrane library y Embase. Además, se realizó una búsqueda electrónica a través de Google y Google académico sobre diferentes aspectos relevantes relacionados con el trabajo. Y también se utilizaron referencias bibliográficas de interés de los artículos incluidos en este estudio.

En primer lugar, se realizó una búsqueda de las palabras clave de dicho trabajo según el método PICO (población, intervención, comparación y resultados): “Humans” (población) “Microalgae” (intervención) y “Health” (resultado) para posteriormente convertirlas en Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) con el fin de saber las palabras clave equivalentes en castellano “Microalgas” y “Salud”. Posteriormente, a través de la base de datos MeSH (Medical Subject Heading) se realizó la búsqueda de las palabras clave del estudio en las diferentes bases de datos. Las palabras adecuadas que se añadieron entre cada uno de los descriptores para realizar la búsqueda de los artículos adecuados en cada una de las bases de datos, y cumplir los objetivos de dicho trabajo fueron: “AND” Y “OR”.

3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

La búsqueda de los artículos se limitó a todos aquellos que fueron publicados en los últimos 10 años hasta la actualidad. No se ha elegido ningún idioma en concreto. Se ha limitado a aquellos artículos en los cuales se realizan estudios únicamente con humanos. Y se limitó la búsqueda a aquellos artículos que fueran de lectura completa gratuita, pudiendo sacar los aspectos más importantes de ellos en cada uno de los casos.

3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Los trabajos excluidos fueron todos aquellos publicados antes del año 2010 y que no fueran ensayos clínicos realizados en humanos. También se excluyó la búsqueda de todos aquellos artículos que no fueran de lectura completa gratuita, ya que dificultaban la posibilidad de sacar la información más relevante sobre ellos, ya que no se podían leer de manera completa.

4. RESULTADOS:

A lo largo de este apartado, se va a profundizar sobre la importancia del consumo de *A.platensis* en determinadas patologías en las cuales interviene el síndrome metabólico, así como la manera en la que causa dichos efectos positivos.

4.1. EFECTO DE *A.PLATENSIS* SOBRE EL SÍNDROME METABÓLICO:

Los pacientes que presentan síndrome metabólico ⁽¹⁸⁾, tienen una menor eficiencia de sus defensas antioxidantes y un mayor nivel de oxidación de las proteínas y lípidos. También presentan hiperglucemia y triglicéridos elevados, concentraciones reducidas de HDL, y por tanto, un mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares. Como la oxidación de los lípidos es una de las consecuencias del estrés oxidativo, la modificación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL plasmáticas) a su forma oxidada (ox-LDL) está muy relacionada con el desarrollo de aterosclerosis.

Muchos estudios indican la importancia de la suplementación con antioxidantes en la dieta como una estrategia para aumentar las defensas antioxidantes ⁽¹⁹⁾. *A.platensis* debido a sus diferentes propiedades beneficiosas para la salud, entre las cuales se encuentra su actividad antioxidante, podría emplearse como remedio eficaz para la prevención del síndrome metabólico. No obstante, es importante tener en cuenta que, la explotación de microalgas como fuente de proteínas y otros productos bioactivos en la nutrición humana todavía presenta algunos inconvenientes, principalmente debido al escaso desarrollo de tecnologías y procesos específicos para el procesamiento de las microalgas.

En el primero de los estudios seleccionados ⁽¹⁸⁾ se realiza un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, evaluando la eficacia antioxidante durante 12 semanas de suplementación con Spirulyzat[®] frente a un placebo, a nivel de LDL oxidada, glucosa, metabolismo de lípidos e isoprostanos en orina de 24 horas en sujetos con síndrome metabólico. **Spirulyzat[®]** es un extracto líquido concentrado, compuesto por varias moléculas bioactivas que se obtiene de *A.platensis*, pero la molécula con concentración más alta es C-Ficocianina, seguida en menor medida, por los polisacáridos.

La **C-ficocianina** (componente mayoritario de dicho extracto líquido) presenta capacidad antioxidante, gracias a su contenido en antioxidantes como la vitamina C y E, así como en enzimas como: catalasas, superóxido dismutasa y varias peroxidasas. Es por ello, por lo que C-ficocianina es capaz de neutralizar las especies reactivas del oxígeno, ya que presenta capacidad de transferir electrones y de degradar la NADPH oxidasa, fuente principal de especies reactivas del oxígeno. Y además, es capaz de inhibir la peroxidación lipídica, proceso degenerativo que ocurre en condiciones de daño oxidativo, mediante el cual se degradan los lípidos dañando las membranas

celulares, lipoproteínas y otras estructuras que contengan fosfolípidos insaturados, glucolípidos y colesterol.

Por otro lado, los isoprostanos son compuestos similares a las prostaglandinas que se producen mediante peroxidación no enzimática del ácido araquidónico inducida por radicales libres. Debido a la similitud con las prostaglandinas, además de ser marcadores fiables del estrés oxidativo, presentan una actividad específica, mediante la cual ejercen un efecto dual vasoconstrictor a nivel pulmonar y coronario. Además, los isoprostanos son marcadores específicos del daño oxidativo de los lípidos en el cuerpo, por tanto, una sobreproducción de isoprostanos va a estar relacionada con el estrés oxidativo.

4.1.1. PROCESO DE OBTENCIÓN DE SPIRULISAT®:

El extracto de *Spirulina* utilizado en el estudio SPIROX es un extracto acuoso obtenido sin disolventes químicos y utilizando únicamente dispositivos mecánicos. El proceso de extracción y formulación se realiza a bajas temperaturas (15 °C) para conservar las moléculas activas del extracto, en particular la **ficocianina**. La cepa de *A.platensis* que se emplea para elaborar el extracto líquido de SpirulySAT® es la PCC 8005 del Instituto Pasteur de Francia ⁽¹⁸⁾.

4.1.2. DESARROLLO DEL ESTUDIO:



Imagen N°6: Aspectos fundamentales del estudio (Fuente: elaboración propia)

La ficocianina compuesta por una apoproteína y una ficocianobilina es sensible a la luz, y debe mantenerse en la oscuridad, por tanto, se aconsejó a los pacientes participantes de este ensayo ⁽¹⁸⁾ que se tomaran la ampolla que contiene SpirulySAT® tan rápido como se retire de la caja.

El efecto antioxidante de *A.platensis* y por tanto, del extracto líquido concentrado Spirulysat[®], se debe a la C-ficocianina y a los polisacáridos. Ya que estos polisacáridos sulfatados previenen muchos riesgos potenciales para la salud, incluidos las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la inflamación crónica⁽¹³⁾.

En este estudio se utilizó una dosis de 2 g/día por persona en forma de viales con el producto líquido. Es decir, cada participante del estudio, de manera aleatorizada recibió 10 cajas de 20 viales de 10 mL cada uno, con la prescripción de **2 viales**, a consumir **por día** (justo antes del desayuno) de Spirulysat[®] o placebo, durante **12 semanas**.

4.1.3. RESULTADOS DEL ESTUDIO:

Finalmente en este estudio⁽¹⁸⁾ se observó que Spirulysat[®] no cambió la relación LDL oxidada/LDL, pero sí que disminuyó los isoprostanos urinarios (mejorando el equilibrio redox) y los triglicéridos plasmáticos y aumentó el colesterol HDL, lo que supone un efecto beneficioso sobre el síndrome metabólico. No obstante, los resultados obtenidos, tal y como se puede ver en la tabla resumen nº3, no fueron estadísticamente significativos ($p > 0,05$), ya que la variación de todos los parámetros no fue muy elevada.

Variables medidas	Placebo	Spirulysat [®]
<u>LDL oxidada/LDL (unidad/g)</u>	67,44	61,15
<u>Triglicéridos (g/L)</u>	1,83	1,35
<u>Colesterol LDL (g/L)</u>	1,53	1,52
<u>Colesterol HDL(g/L)</u>	0,47	0,55
<u>Colesterol total (g/L)</u>	2,36	2,33
<u>Glucemia (mmol/L)</u>	5,26	5,56

Tabla resumen Nº3: Efectos ocasionados en los pacientes del estudio, tras el consumo de placebo o de Spirulysat[®]. (Fuente: elaboración propia).

NOTA: Los valores obtenidos en cada una de las variables, son la media de todos los participantes del estudio. El error de la media de dichos valores no aparece reflejado en el estudio, cuando es un dato importante a tener en cuenta.

No se observó diferencias significativas en C-LDL oxidado, siendo este un buen marcador oxidativo. Esto puede estar deberse al número reducido de participantes (40 participantes), ya que esto ocasiona una elevada variabilidad interindividual.

Por tanto, se debería reforzar este estudio con otro futuro, midiendo la relación LDL-oxidasa e isoprostanos urinarios, utilizando un mayor número de participantes y Spirulysat[®] más concentrado en C-ficocianina, además de incrementar la población de estudio.

4.2. EFECTO DE *A.PLATENSIS* EN EL SIDA:

El SIDA es ocasionado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El VIH es un virus que sigue siendo una preocupación pública a nivel mundial, debido a su tasa de infección y su elevada tasa de mortalidad ⁽²⁰⁾.

La **terapia antirretroviral** es de gran utilidad en pacientes infectados por VIH, ya que ha mejorado bastante el diagnóstico y manejo de la enfermedad. A pesar del gran éxito que presenta en la prolongación de la esperanza de vida de los pacientes infectados, las terapias antirretrovirales promueven el síndrome metabólico a través de una vía inflamatoria, la producción excesiva de especies reactivas del oxígeno y la disfunción mitocondrial. La persistencia del síndrome metabólico antes y durante el tratamiento de VIH con la terapia antirretroviral ha generado la necesidad de realizar estudios sobre compuestos inhibidores de dicho síndrome, como *A.platensis*. No obstante existen otras alternativas para tratar dicho síndrome, como son: ejercicio físico, estilo de vida saludable y una dieta saludable y equilibrada.

La terapia antirretroviral es una combinación específica de medicamentos sujetos a la carga viral de la persona, que son: **inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos/nucleótidos (NRTI)** e **inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI)**, **inhibidores de la proteasa (IP)** o **inhibidores de transferencia de cadenas de integrasa (INSTI)** responsables de la inhibición de la replicación viral por diferentes objetivos virales. Sin embargo, dicha terapia puede causar reacciones adversas a los medicamentos. Está lo que hace es atacar a diferentes componentes del ciclo de vida del virus, asegurando su inhibición, independientemente de que el virus sea resistente a alguno de los medicamentos.

La combinación antirretroviral más favorable de medicamentos es la formada por dos (NRTI) y un (NNRTI), debido a la comodidad de la dosis, la eficacia y los menores efectos tóxicos en comparación con otras combinaciones.

Sin embargo, esta terapia antirretroviral induce la producción de especies reactivas del oxígeno, mediante la inducción de NADPH oxidasa, aumentando el estrés oxidativo y la peroxidación lipídica.

Los productos derivados de *A.platensis*, debido a su poder antioxidante y antiinflamatorio, pueden jugar un papel muy importante en la supresión del estrés oxidativo inducido por reacciones adversas a medicamentos de la terapia antirretroviral.

Diferentes estudios han demostrado que las personas infectadas por dicho virus, tienden a utilizar suplementos dietéticos ⁽²²⁾, ya que en la mayoría de los casos suelen tener un impacto positivo en su estado inmunológico, así como en las diferentes alteraciones provocadas en la enfermedad, como es el caso de la alteración en el perfil lipídico.

Las alteraciones más comunes que presenta un paciente con VIH con respecto al perfil lipídico ⁽²¹⁾ son: aumento de triglicéridos, aumento del colesterol total y aumento del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL). Y una disminución en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y cambios en el metabolismo de la glucosa. Estas alteraciones son ocasionadas principalmente por la producción de especies reactivas de oxígeno (producidas principalmente por la enzima NADPH oxidasa) y por la producción de citosinas, de manera que existe una relación entre el perfil lipídico y el sistema inmune, aumentando a su vez la posibilidad de que estos pacientes presenten otro tipo de enfermedades de manera simultánea. Por todo lo mencionado anteriormente, los pacientes con VIH tienen un mayor riesgo de desarrollar futuras enfermedades cardiovasculares (entre otras), principalmente enfermedades coronarias frente a un paciente sano, y por tanto, es importante tomar medidas para intentar prevenirlo.

Uno de los factores de riesgo modificables significativos frente a estas enfermedades cardiovasculares es controlar la dislipemia, la cual se caracteriza por una disminución en el C-HDL y un aumento de C-LDL y triglicéridos.

La **C-ficocianina** de *A.platensis* es capaz de normalizar los marcadores de estrés oxidativo urinario y renal e inhibir la producción de superóxido dependiente de NADPH, mejorando la función renal ⁽²⁰⁾.

A.platensis también es capaz de reparar la síntesis de ADN mejorando la función enzimática del núcleo celular y mejorar la salud mitocondrial ⁽²⁰⁾.

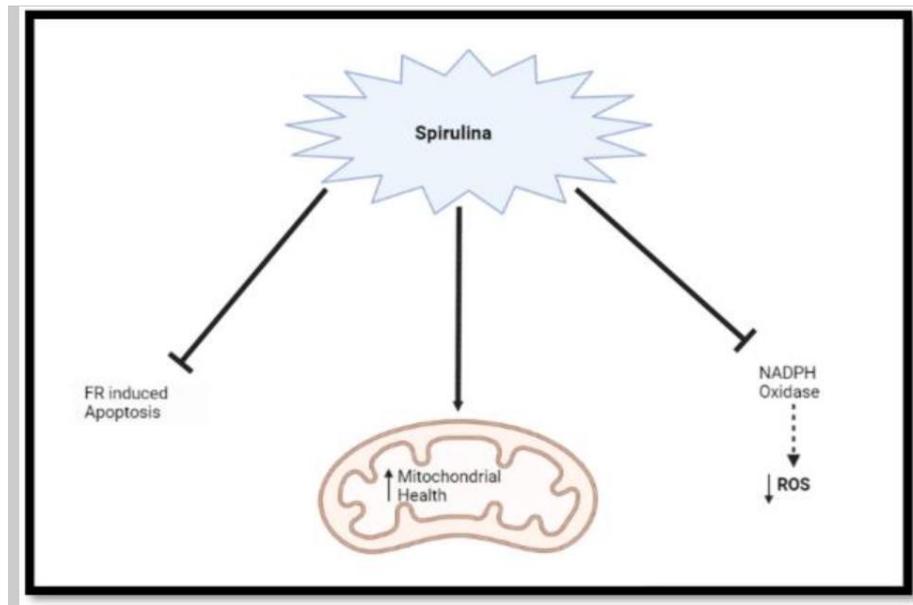


Imagen Nº 6: Efecto de la espirulina ⁽²⁰⁾.

FR → Radicales libres, encargados de destruir las células

ROS → especies reactivas del oxígeno producidas por NADPH oxidasa.

La toxicidad mitocondrial que se presenta como neuropatía periférica y la acidosis láctica puede corregirse con *A.platensis* proporcionando oligoelementos para la síntesis de enzimas antioxidantes y reduciendo las complicaciones inflamatorias crónicas.

La cantidad de beneficios que proporciona *A.platensis* gracias a su composición, hace que sea un potente antioxidante recomendado a usar como suplemento en el tratamiento de pacientes con VIH estén recibiendo o no la terapia antirretroviral. Proporcionándole a dichos pacientes un sistema inmune más fuerte, un aumento en las células CD4, una reducción de las cargas virales de VIH y un retraso en la progresión de la enfermedad hacia el SIDA. Además, el alga previene la muerte celular inducida por los radicales libres liberados por NADPH oxidasa, ayudando a disminuir la apoptosis de los adipocitos periféricos inducidos por la terapia antiretroviral ⁽²⁰⁾.

Finalmente se ha demostrado que la suplementación con *A.platensis* hoy día podría mejorar el estado inmunológico en pacientes con VIH en terapia antiretroviral y disminuir los niveles inflamatorios y prooxidantes. No obstante, se siguen desarrollando diferentes estudios para confirmar el efecto protector del alga en dicha población.

La cantidad recomendada de *A.platensis* para causar un efecto protector en pacientes con VIH debería variar entre **5-10g/día** ⁽²⁰⁾.

A diferencia del estudio anterior ⁽²⁰⁾, en este caso ⁽²¹⁾ se realizó un estudio en pacientes con VIH sin tratamiento previo con antirretrovirales, evaluando el efecto que presenta *A.platensis* en polvo siendo administrada en dosis de **10g/día** junto a una dieta equilibrada. Este estudio fue prospectivo, simple ciego, aleatorizado, de duración aproximadamente de año y medio y se evaluó la evolución que presentaba el paciente a los 3, 6 y 12 meses de la administración inicial de la microalga. Los participantes del estudio abarcaban entre 18-65 años y eran principalmente mujeres, y únicamente participaron aquellos cuyo recuento en células CD4 (células sobre las que ataca principalmente dicho virus) fuera menor o igual a 400 células/mL.

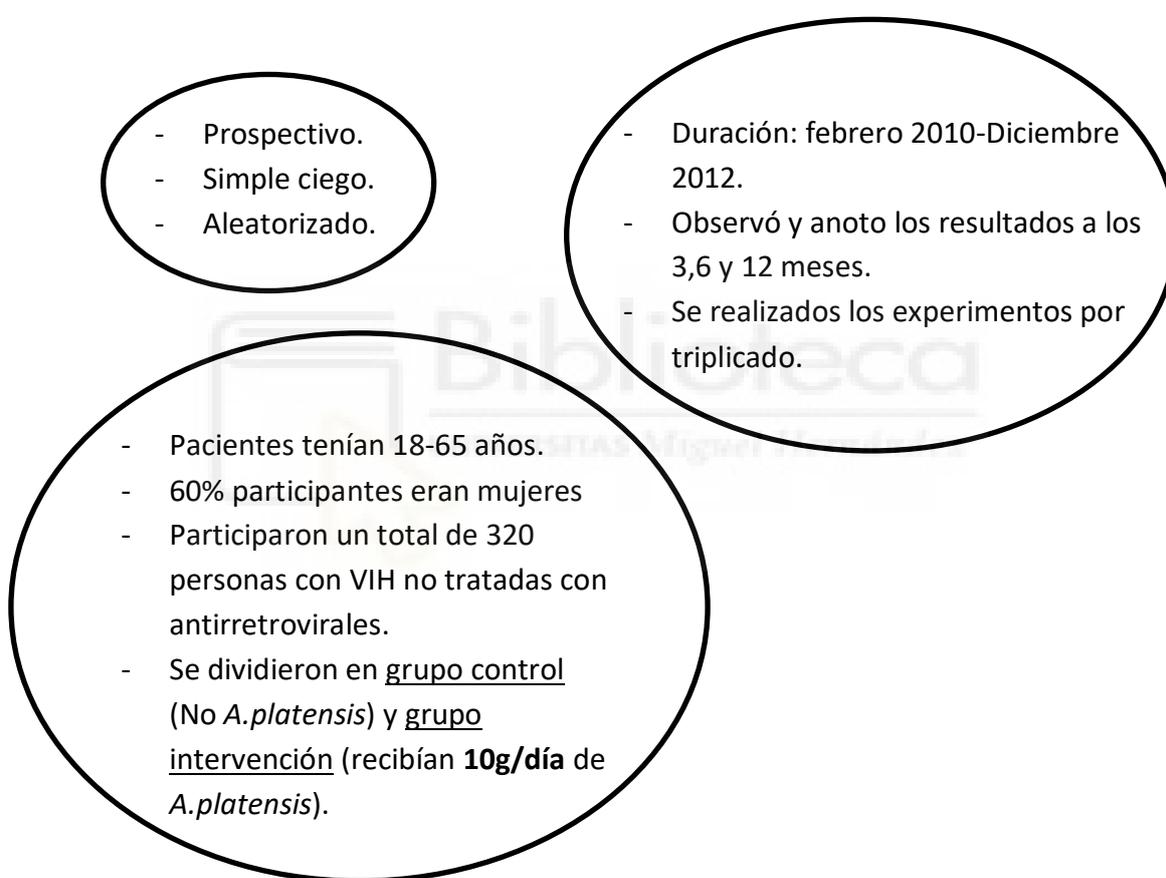


Tabla resumen N°4: Características del estudio (Fuente: elaboración propia)

Los resultados obtenidos en este estudio ⁽²¹⁾ fueron positivamente significativos ($p < 0,05$), ya que conforme iban pasando los meses desde su administración inicial, se observó un mejor control en el perfil lipídico en aquellos pacientes que habían recibido el suplemento con respecto al grupo control, el cual no se les administró los 10 g de *A.platensis* junto a la dieta.

Los mecanismos por los cuales *A.platensis* consiguió dicho beneficio fueron los siguientes:

- Redujo la absorción intestinal del colesterol.
- Redujo la reabsorción de ácidos biliares en el intestino.
- Redujo el colesterol total pudiendo prevenir la aterosclerosis.

La proteína C-ficocianina de la Espirulina también desempeñó un papel muy importante, por su capacidad antioxidante, fundamental para reducir el exceso de especies reactivas del oxígeno, y por potenciar la actividad de la enzima lipoproteína lipasa, enzima clave para el metabolismo de los triglicéridos y las lipoproteínas.

Por tanto, gracias a este segundo estudio ⁽²¹⁾, sabemos que aquellas personas que presenten VIH sin ser tratadas con antirretrovirales previamente, van a poder conseguir a la larga un perfil lipídico controlado siempre y cuando lleven una dieta equilibrada, junto *A.platensis* como suplemento dietético durante al menos 6 meses, ya que ralentiza los trastornos metabólicos y refuerza el sistema inmune.

No obstante, se debe tener en cuenta, que el uso de tratamientos antirretrovirales de larga duración de primera línea, como ocurre en el caso del primer estudio ⁽²⁰⁾, tiene un impacto beneficioso en cuanto al desarrollo de eventos cardiovasculares, reduciendo el riesgo de presentarlos.

4.3. EFECTO DE *A.PLATENSIS* EN LA OBESIDAD Y LAS ALTERACIONES LIPÍDICAS:

A pesar de existir otros complementos nutricionales, *A.platensis* es uno de los mejores considerados ya que presenta una gran cantidad de beneficios en la salud humana, y son muy eficaces a la hora de conseguir una pérdida de peso adecuada ⁽²³⁾. Además, es un alimento de bajo costo, rico en macronutrientes y micronutrientes especificados previamente, en cual no se ha detectado todavía ningún efecto secundario significativo.

Los **altos valores nutricionales** de la espirulina fueron reconocidos por la institución intergubernamental, por su uso contra la desnutrición humana en la década de 1970, cuando la lanzaron para luchar contra el hambre y la desnutrición ⁽²³⁾. La espirulina también ha sido recomendada por la Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio y por la Agencia Espacial Europea como complemento alimenticio durante los viajes espaciales a largo plazo, ya que es capaz de eliminar el CO₂ del ambiente, creando O₂ dentro de la nave, permitiendo la respiración ⁽²³⁾.

Según el informe de salud global de 2016 la prevalencia de la obesidad se ha casi triplicado, más de 1900 millones de adultos fueron clasificados con sobrepeso, de los cuales 650 millones siguen siendo obesos ⁽²⁴⁾.

La obesidad es una enfermedad que está estrechamente relacionada con la inflamación, hiperlipidemia y la resistencia a la insulina. Esto se debe a que el tejido adiposo va a secretar numerosas sustancias biológicamente activas como adipocinas y quimiocinas, que desempeñan un papel importante en la inflamación y en el desarrollo de aterosclerosis. A pesar de que el principal tratamiento para tratar la obesidad es la restricción calórica y el ejercicio físico, la espirulina acompañada de las dos medidas anteriores ha demostrado presentar beneficios significativos en la pérdida de peso.

La C-ficocianina, tal y como se ha repetido varias veces a lo largo del trabajo, posee la capacidad de inhibir la NADPH oxidasa. Esta enzima es la principal fuente productora de estrés oxidativo en los adipocitos. Dicho estrés oxidativo desempeña un papel muy importante en la inducción de la resistencia a la insulina y en el cambio en la producción de adipoquinas y citoquinas en adipocitos hipertrofiados. Por lo tanto, al reducir el estrés oxidativo de los adipocitos, la espirulina es capaz de ocasionar efectos antiinflamatorios sistémicos y la sensibilización a la insulina ⁽²³⁾.

En este trabajo se recopiló información de diferentes ensayos clínicos, ⁽²³⁾ en los cuales se evaluaron los efectos obtenidos de *A.platensis* en diferentes situaciones clínicas (tabla resumen nº5). Ya que participaron pacientes con hipertensión leve, pacientes con cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia, pacientes de edad avanzada y pacientes con diabetes mellitus. La cantidad administrada de *A.platensis* en cada uno de los ensayos debe oscilar en torno a una **dosis de 2 a 8 g/día** para mejorar los perfiles lipídicos.

Características de los participantes	Características del estudio
<u>Pacientes con hipertensión leve</u>	<ul style="list-style-type: none"> - 30 voluntarios - Dividieron en dos grupos <ul style="list-style-type: none"> • Grupo 1: administró 4,2 g/día de <i>A.platensis</i> 8 semanas. • Grupo 2: administró 4,2 g/día de <i>A.platensis</i> 4 semanas. - Objetivo: disminución del colesterol total al administrar la microalga.
<u>Pacientes con cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia</u>	<ul style="list-style-type: none"> - 30 voluntarios - Dividieron en 3 grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Grupo 1 y 2: administró 2 y 4 g/día de <i>A.platensis</i> 3 meses. • Grupo 3: grupo control. - Objetivo: reducción de peso y una buena regulación del perfil lipídico.

<p style="text-align: center;"><u>Pacientes de edad avanzada</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - 100 pacientes de 60-75 años. - Dividió en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Grupo intervención: administró 7,5 g/ día de <i>A.platensis</i>. • Grupo control - Objetivo: conseguir un buen control del perfil lipídico.
<p style="text-align: center;"><u>Pacientes con diabetes mellitus no insulino dependientes</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - 15 pacientes - Dividió 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Grupo intervención: administró 2g/día de <i>A.platensis</i>. • Grupo control. - Objetivo: control de la glucemia y del perfil lipídico.

Tabla resumen Nº5: Características fundamentales de cada uno de los estudios. (Fuente: elaboración propia).

NOTA: En todos los casos, fueron ensayos clínicos aleatorizados, controlados y simple ciego.

- En el estudio realizado en pacientes con una ligera hipertensión arterial, participaron 30 voluntarios. A estos se les dividió en dos grupos: el grupo 1 recibió una cantidad de 4,2 g de *A.platensis* durante 8 semanas y el grupo 2 recibió **4,2 g/día** de *A.platensis* durante 4 semanas seguida de la observación durante otras 4 semanas sin ningún tipo de suplemento. Los resultados obtenidos fueron clínicamente significativos en cuanto a la cantidad total del colesterol durante las 4 primeras semanas iniciales de la suplementación con espirulina.
- En el estudio realizado en pacientes con cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia participaron 30 pacientes. En este caso se les dividió en 3 grupos: el grupo 1 y 2 recibieron **2/día o 4 g/día** de *A.platensis* durante 3 meses y el grupo 3 fue un grupo control, es decir no recibió nada de la microalga. Al final de dicho estudio se observó una mayor reducción del colesterol de baja densidad (C-LDL) y del colesterol total en los pacientes tratados (grupo 1 y 2) que en los pacientes no tratados (grupo control, grupo 3). Además en los pacientes tratados se observó un aumento en C-HDL y una disminución en los triglicéridos en el colesterol de muy baja densidad. Finalmente también se observó una disminución significativa de peso en los pacientes tratados, frente a los no tratados.
- El riesgo de presentar hiperlipidemia aumenta con la edad, por eso se decidió realizar dicho estudio en pacientes de edad avanzada. La hiperlipidemia, es el conjunto de alteraciones del metabolismo de las grasas que se caracteriza por ocasionar un aumento de una o varias fracciones lipídicas en sangre. En dicho estudio participaron pacientes de entre 60 y 75 años a los cuales se les dividió

en dos grupos: grupo intervención, al cual se le administró **7,5 g/día** de *A.platensis* durante 24 semanas y el grupo control que no se le administró ninguna cantidad de espirulina. Finalmente se observó una notable reducción del colesterol total, del C-LDL y de los triglicéridos en pacientes tratados con *A.platensis*.

- En el estudio realizado en pacientes insulino dependientes participaron 15 pacientes y se realizó durante dos meses. Dichos voluntarios se dividieron en 2 grupos: grupo intervención, el cual recibió **2g/día** de *A.platensis* y el grupo control que no recibió ninguna cantidad de dicha microalga. Al final del estudio se observó que en aquellos pacientes tratados disminuía significativamente el colesterol total, los triglicéridos y el C-LDL y que mejoraba el C-HDL.

Una vez analizado los diferentes estudios ⁽²³⁾, con sus características correspondientes y teniendo en cuenta cada una de las patologías clínicas del paciente, se puede concluir que el uso adecuado de *A.platensis* y en su dosis correcta, puede reducir notablemente el peso y regular el perfil lipídico. Pudiendo ser utilizada en pacientes con sobrepeso y con alteraciones lipídicas. Esto se debe, a que la espirulina es capaz de mejorar la actividad de la apolipoproteína A1 (proteína fundamental para el transporte del C-HDL) y reducir la actividad de la apolipoproteína B (proteína encargada del transporte del C-LDL) ayudando a la pérdida de peso y reduciendo así el IMC.

A.platensis como se ha comentado anteriormente, también es capaz de ocasionar una mejora en la resistencia a la insulina y en la glucosa en sangre, pudiendo llegar a reducir el riesgo de presentar síndrome metabólico. Pero se deben realizar más investigaciones, en las que intervengan un mayor número de participantes para poder confirmar con mayor seguridad dicha evidencia.

4.4. EFECTO DE A.PLATENSIS EN LA TENSIÓN ARTERIAL:

La hipertensión arterial ⁽²⁵⁾ es uno de los factores de riesgo más importantes en las enfermedades cardiovasculares, y por tanto, del síndrome metabólico, que se caracteriza por presentar una prevalencia creciente estos últimos años. A pesar de los avances en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la hipertensión, el control de la tensión arterial es una estrategia insuficiente en al menos de la mitad de los pacientes hipertensos, siendo el método más común para su manejo el uso de medicamentos. No obstante, uno de los problemas que también nos encontramos a la hora de querer disminuir los valores de la tensión arterial es, que la monoterapia antihipertensiva en algunos casos es insuficiente, siendo muy frecuente el uso de la terapia combinada, especialmente en pacientes de edad avanzada, aumentando a su vez las probabilidad de aparición de reacciones adversas.

Por todo esto, cada vez más se tiende a utilizar productos médicos naturales junto a la terapia combinada de antihipertensivos, mejorando así los resultados a largo plazo,

reduciendo el número necesario de medicamentos, y en consecuencia reduciendo sus efectos adversos asociados.

Las microalgas, tal y como comenté al principio del trabajo, contienen una gran variedad de sustancias biológicamente activas, en las que se incluyen proteínas, vitaminas, minerales y sustancias con capacidad antioxidante, convirtiéndose en un producto médico natural de ingesta recomendada por diferentes asociaciones como la OMS (Organización Mundial de la Salud) y la FAO (Organización para la Agricultura y la Alimentación) ⁽²⁶⁾. La espirulina es una cianobacteria microscópica y filamentosa que desempeña un papel cada vez más importante en la medicina alternativa ⁽²⁷⁾ y diferentes problemas de salud, como la hipertensión arterial.

<u>Parámetro</u>	<u>Descripción</u>
Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
Participantes	Adultos con hipertensión arterial
Grupos dividió a los participantes	<ul style="list-style-type: none"> - 40 Grupo intervención: recibían 1-8g/día de <i>A.platensis</i> durante 3 meses. - 40 Grupo control: placebo oral diario o nada.

Tabla resumen Nº 6: Características del estudio. (Fuente: elaboración propia)

En este estudio se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado en humanos adultos con hipertensión arterial (tensión arterial diastólica y sistólica alterada), a los cuales se les dividió en dos grupos: grupo intervención, 40 pacientes a los cuales se les administró de manera oral entre 1-8 g/día de *A.platensis* de manera creciente durante 3 meses. Es decir, se empezó administrando primeramente 1g/día anotando los resultados, luego 2g/día, 3g/día etc hasta alcanzar la dosis máxima administrada, 8g/día de *A.platensis*. Grupo control: 40 pacientes, en el que 20 pacientes recibieron la misma dosis de espirulina administrada en el grupo intervención pero en forma de placebo y otros 20 pacientes no recibieron nada.

Una vez se obtuvieron todos los resultados del estudio, observaron que los niveles de la tensión arterial diastólica y sistólica habían disminuido en los pacientes que habían recibido *A.platensis* pero no de manera significativa ($p > 0,05$). Esto se debe a que a la

hora de controlar los niveles de tensión arterial en un paciente hipertenso, se debe tener en cuenta otros factores externos que no se controlaron en dicho estudio como son: la actividad física, la dieta y el tabaquismo.

El mecanismo empleado por parte de *A.platensis* para conseguir una disminución en la tensión arterial puede estar relacionado con su elevado contenido en potasio y con la actividad desarrollada por parte de la proteína más abundante y representativa de dicha microalga, la C- ficocianina.

La C- ficocianina, como se ha comentado ya varias veces, es una proteína con actividad antioxidante, capaz de disminuir los niveles de la tensión arterial al potenciar la expresión de la enzima óxido nítrico sintasa. Esta enzima se sintetiza en el endotelio (capa de células que forma el interior de los vasos sanguíneos), y actúa como vasodilatador de las arterias con mayor musculatura. Además impide que las células vecinas se relajen y se ensanchen, controlando así la presión sanguínea⁽²⁵⁾.

Finalmente, se sabe que *A.platensis* presenta propiedades hipotensoras beneficiosas⁽²⁶⁾, y por tanto, puede utilizarse como apoyo en la prevención y tratamiento de pacientes hipertensos siempre y cuando vaya acompañado con una dieta equilibrada, ejercicio físico y el abandono del hábito tabáquico. Pero se recomienda realizar más ensayos clínicos aleatorizados futuros con diferentes dosis y duración del tratamiento, aumentando el número de participantes para poder reafirmar y potenciar con mayor seguridad su efecto hipotensor determinando así su importancia clínica en el manejo de la hipertensión.

4.5. EFECTO DE A.PLATENSIS EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2:

La diabetes tipo 2⁽²⁸⁾ es una enfermedad no transmisible, que se manifiesta a través de un deterioro en el metabolismo de la glucosa y una alteración en el perfil lipídico en sangre. Aunque hoy día existen múltiples estrategias para mejorar o tratar la diabetes, la incidencia de la enfermedad continúa creciendo rápidamente. Esta incidencia tan alta, supone un elevado impacto económico en el sistema sanitario, por tanto, cualquier terapia alternativa, complementaria o adjunta viable, que pueda reducir o aliviar dicha carga sería de vital importancia. Un cambio en el estilo de vida, un cambio en la dieta y realizar ejercicio físico es la principal medida para el tratamiento de la diabetes tipo 2, no obstante, a muchos pacientes les resulta bastante complicado cumplir las restricciones dietéticas. Es por ello, por lo que la eficacia de alimentos funcionales, como es el caso de *A.platensis*, es de gran interés, debido a su actividad cardioprotectora y antioxidante (por la gran cantidad que presenta de ficobiliproteínas, polifenoles, carotenoides, vitaminas y ácidos grasos esenciales, tal y como se indica al principio del trabajo).

Este estudio⁽²⁸⁾ se desarrolló por medio de un metanálisis, método sistemático que nos permite combinar los resultados obtenidos en diferentes ensayos clínicos

aleatorizados. En ellos, se incluyeron 8 ensayos clínicos y se realizaron en varios países. La duración de la intervención osciló entre 45 y 90 días, y la dosis administrada de *A.platensis* vario entre **0,8 y 8g/día**. De los 8 ensayos, solo 1 utilizo placebo en el grupo control, dos reclutaron solo pacientes masculinos y los demás reclutaron pacientes de ambos sexos.

Para evaluar la influencia de la dosis administrada de *A.platensis* así como la duración del estudio frente a la respuesta alcanzada se hizo uso de una herramienta denominada metarregresión. Está nos permitió saber que el efecto de la suplementación con *A.platensis* sobre los triglicéridos (TC) y el colesterol de baja densidad (C-LDL) estaba directamente relacionado con la duración de la intervención y con sus valores iniciales. Es decir, valores basales más altos de TC y C-LDL ocasionaron mayores reducciones en la concentración sanguínea de dichos parámetros y a mayor duración de la intervención mayor reducción de TG y de C-LDL.

<p>Efecto de la <i>A.platensis</i> sobre el metabolismo de la glucosa:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mejora la glucosa en sangre en ayunas. - No se identifica ninguna influencia sobre la hemoglobina glicosilada A1C y la azúcar en sangre posprandial. - Los niveles de hemoglobina glicosilada A1C cambian durante periodos de tiempo muy largo. Por tanto, la corta duración del estudio, puede ser la razón por la que no se ha identificado ningún efecto beneficioso de <i>A.platensis</i> sobre ella.
<p>Efecto de <i>A.platensis</i> en los perfiles de lípidos en sangre:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuye los triglicéridos (TG), el colesterol de baja densidad (C-LDL) y el colesterol de muy baja densidad (C-VLDL). - Aumenta el colesterol de alta densidad (C-HDL).

Tabla resumen N° 7: Los resultados obtenidos una vez realizado el metanálisis. (Fuente: elaboración propia).

Es importante tener en cuenta, que los pacientes con diabetes tipo 2 presentan diferentes complicaciones, y corren el riesgo de presentar varias enfermedades adicionales, como el hígado graso no alcohólico y enfermedades cardiovasculares (asociadas a su vez con el síndrome metabólico) ⁽²⁸⁾.

Aunque los mecanismos de acción por los cuales *A.platensis* causa beneficios sobre dicha enfermedad no se conocen al 100%, se sabe que están relacionados con varias vías responsables de la actividad hipoglucémica e hipolipidémica ⁽²⁸⁾.

Uno de los componentes bioactivos más importantes del alga como se ha recalado repetidamente a lo largo de dicho trabajo, es la C-ficocianina, proteína capaz de inhibir la peroxidación lipídica, eliminar radicales libres y mejorar la actividad de dos enzimas: La peroxidasa GSH y la superóxido dismutasa ⁽²⁸⁾.

A.platensis también presenta propiedades hipoglucemiantes, ya que es capaz de estimular la secreción de insulina de las células β y aumentar el transporte de glucosa en sangre hacia los tejidos periféricos, gracias a las proteínas y aminoácidos que presenta. Además de todos estos beneficios que el alga presenta sobre la diabetes, en esta enfermedad también se debe tener en cuenta el peso corporal y los factores inflamatorios. Los aumentos de peso corporal, especialmente la obesidad abdominal y la inflamación, están relacionados con la resistencia a la insulina, de manera que *A.platensis* también mejora la diabetes mediante la supresión de la actividad de NF-KN (mediador del proceso inflamatorio) y la reducción en la producción de las citoquinas proinflamatorias ⁽²⁸⁾.

Finalmente sabemos que *A.platensis* es un agente funcional natural, y en general, un suplemento seguro y de bajo costo para tratar la diabetes mellitus tipo 2. Ya que ocasiona una gran cantidad de beneficios, tanto en el metabolismo de la glucosa como en el perfil lipídico (principales alteraciones de la enfermedad). Sin embargo, se deben realizar más estudios para confirmar y reforzar la veracidad de todos estos resultados.

Una vez analizadas las dosis administrada en cada uno de los estudios, y tal y como observamos en la **tabla resumen nº18**, dependiendo de la patología que presente el paciente, se le administrará una dosis de *A.platensis* u otra. No obstante, según la opinión científica de la EFSA ⁽¹⁷⁾ (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) de 2010, la dosis diaria recomendada para ocasionar un efecto protector es de **2g diarios de *A.platensis***, lo que corresponde a una cantidad aproximada de 200-300 mg de C-ficocianina.

ENFERMEDAD	DOSIS ADMINISTRADA
Síndrome metabólico	2g/día de <i>S.platensis</i> en viales de 10mL
VIH	Entre 5-10g/día de <i>S.platensis</i>
Obesidad y alteraciones lipídicas	Entre 2-8g/día de <i>S.platensis</i>
HTA (hipertensión arterial)	Entre 1-8g/día de <i>S.platensis</i>
Diabetes mellitus tipo II	Entre 0,8-8g/día de <i>S.platensis</i>

Tabla resumen N°8: Tabla resumen de la dosis administrada de *A.platensis* para ocasionar un efecto protector en cada una de las patologías mencionadas. (Fuente: elaboración propia).

5. DISCUSIÓN:

El uso humano de *A.platensis* como complemento nutricional en una dieta equilibrada ha sido bastante desconocido durante muchos años, debido a la falta de estudios y a la falta de conocimientos sobre la importancia y el uso de esta. No obstante, desde hace varios años hasta ahora, está siendo empleada como materia de estudio en diferentes ensayos clínicos, por la gran cantidad de aplicaciones que se está encontrando que presenta en la salud humana entre otros usos, siendo administrada en forma de polvo, desecada o en forma de comprimidos.

Como se ha comentado anteriormente, esta microalga presenta aplicación y beneficios en múltiples enfermedades o patologías clínicas. No obstante, tal y como he recalado en dos ocasiones, y como se ha podido observar a lo largo del trabajo, este ha sido enfocado en evaluar el efecto que presenta *A.platensis* en el síndrome metabólico y en algunas de las enfermedades relacionadas con el mismo.

A.platensis es una microalga (cianobacteria) que destaca por su elevado valor nutritivo, siendo una fuente importante de proteínas, vitaminas y minerales. En cuanto a la composición de esta alga, uno de los componentes más abundantes y más importantes, ya que está implicado en el mecanismo de acción de la gran mayoría de patologías como se ha podido observar, es la **C-ficocianina** (ficobiliproteína) por su capacidad antioxidante y antiinflamatoria.

Por un lado, en cuanto a su capacidad antioxidante la C-ficocianina inhibe la función de la enzima NADPH oxidasa, principal productora de especies reactivas del oxígeno, responsables del estrés oxidativo. Por otro lado, en cuanto a su capacidad antiinflamatoria C-ficocianina, inhibe la expresión de los genes implicados en inducir la activación de los diferentes procesos inflamatorios (citocinas y quimiocinas). Ambas

capacidades se encuentran relacionadas, ya que ante una situación de estrés oxidativo, aumenta la cantidad de especies reactivas del oxígeno y se potencia la activación de los procesos inflamatorios.

El mecanismo de acción por el cual *A.platensis* causa beneficios en todas las patologías desarrolladas en dicho trabajo es común, con algunas peculiaridades distintivas en cada una de ellas, excepto en el caso de la hipertensión arterial. Esto quiere decir, que el beneficio ocasionado en pacientes que presentan: **síndrome metabólico, SIDA, obesidad y las alteraciones lipídicas o diabetes mellitus tipo II**, se debe principalmente a la C-ficocianina y a su capacidad antioxidante y antiinflamatoria. Esta es capaz de disminuir la cantidad de triglicéridos, de colesterol LDL y de colesterol de muy baja densidad (VLDL), y aumentar la cantidad de colesterol HDL.

En cuanto al uso de la espirulina en pacientes con **SIDA** se debe tener en cuenta que el uso de un tratamiento antirretroviral a largo plazo va a ser clave para obtener unos resultados más significativos en la regulación del perfil lipídico. Además en estos casos la C-ficocianina de *S.platensis* también es capaz de potenciar la enzima lipoproteína lipasa, enzima clave en el metabolismo de los triglicéridos y las lipoproteínas.

En cuanto a su uso en pacientes con **obesidad y alteraciones lipídicas** *A.platensis*, concretamente la C-ficocianina, también es capaz de mejorar la apolipoproteína A1 y reducir la apolipoproteína B, proteínas fundamentales para la movilización del C-HDL y C-LDL respectivamente, ayudando a la pérdida de peso y reduciendo así el IMC.

En cuanto al uso de la microalga en pacientes con **diabetes mellitus tipo II**, la C-ficocianina mejora la actividad de dos enzimas muy importantes en la regulación del perfil lipídico: peroxidasa GSH y superóxido dismutasa. Además presenta propiedades hipoglucemiantes ya que la C-ficocianina es capaz de estimular la secreción de insulina por parte de las células β y de aumentar el transporte de glucosa.

En cuanto a los efectos ocasionados en el uso de *A.platensis* en pacientes con **HTA**, se sabe su efecto está relacionado con su elevado contenido en potasio y con la función desarrollada por la C-ficocianina. Ya que está, es capaz de potenciar la enzima óxido nítrico sintasa, que actúa como vasodilatadora de las arterias, impidiendo que las células vecinas se ensanchen y se relajen de manera descontrolada, pudiendo conseguir un buen control de los niveles de presión arterial sistólica y presión arterial diastólica (buen control de la tensión arterial).

Tal y como se ha podido observar a lo largo del trabajo, uno de los aspectos en común que existe entre el síndrome metabólico y las diferentes patologías mencionadas, es que en todas ellas existe una alteración en el perfil lipídico. Es decir, una alteración en los niveles normales de TG, C-LDL y C-HDL, en los cuales *A.platensis* puede actuar de manera positiva, consiguiendo un buen control de los mismos.

Es importante destacar, que *A.platensis* no es capaz de ocasionar todos estos beneficios por sí sola. Es decir, se debe tener en cuenta que para obtener unos resultados clínicamente significativos, está debe ir siempre acompañada con un estilo de vida saludable que incluya una dieta equilibrada, ejercicio físico y la deshabituación tabáquica. Y que la cantidad mínima recomendada para ocasionar cada uno de los efectos protectores en las diferentes patologías, debe ser de **2g/día** de microalga ⁽¹⁷⁾.

Finalmente, creo que si en un futuro tras conocer mucho mejor y con mayor seguridad la manera en la que actúa *A.platensis* en la salud humana y los beneficios que presenta, se decidiera incluirla en el consumo habitual de las personas, se debería intentar elaborar una forma de consumo agradable para el consumidor. Ya que una de las razones por las cuales la gente evita su consumo, es por su sabor y su textura.

6. CONCLUSIÓN:

Como se ha podido observar en todos y cada uno de los ensayos clínicos en los que me he basado para desarrollar el trabajo, *A.platensis* es capaz de mejorar las diferentes alteraciones clínicas desencadenadas en cada una de las enfermedades. No obstante, sigue siendo un producto demasiado novedoso como para confirmar totalmente los mecanismos de acción por los cuales la microalga actúa en el ser humano tras su consumo.

De manera que de cara al futuro, se deben seguir trabajando con la espirulina y realizando más ensayos clínicos de mayor duración, y con mayor cantidad de participantes, para confirmar todas y cada una de las afirmaciones que a día de hoy se conocen. Ya que creo que sería de gran interés el uso de *A.platensis* en el campo sanitario, porque es un suplemento de gran composición nutricional y que es capaz de aportar un valor nutritivo y beneficioso mucho más elevado que la carne roja de la cual podría llegar a ser sustituto.

7. BIBLIOGRAFÍA:

1. Todo lo que tienes que saber de la espirulina, el 'alimento de los astronautas': beneficios y riesgos. (s. f.). Recuperado 14 de enero de 2023, a partir de https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2021-03-31/todo-lo-que-tienes-que-saber-de-la-espirulina_2984027/
2. Introducción al Alga Espirulina. (s. f.-a). Recuperado 14 de enero de 2023, a partir de <https://www.algaespirulina.mx/blog/alga-espirulina/introduccion-al-alga-espirulina.html>
3. Introducción a la espirulina: Historia, aplicaciones y sistemas de cultivo - Espirulina. (s. f.). Recuperado 14 de enero de 2023, a partir de <https://www.madrimasd.org/blogs/espirulina/2015/11/17/40/>
4. Extracción por ultrasonidos de los pigmentos de la espirulina - Hielscher Ultrasonics. (s. f.). Recuperado 14 de enero de 2023, a partir de <https://www.hielscher.com/es/ultrasonic-extraction-of-spirulina-pigments.htm>
5. Ponce López, E. (2013). Superalimento para un mundo en crisis: Spirulina a bajo costo. *Idesia (Arica)*, 31(1), 135-139. <https://doi.org/10.4067/S0718-34292013000100016>
6. I.-INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES. (s. f.).
7. El superalimento avalado por la OMS y la ONU « Aizea », consultoría en nutrición y seguridad alimentaria. (s. f.). Recuperado 14 de enero de 2023, a partir de <https://aizea.es/el-superalimento-avalado-por-la-oms-y-la-onu/>
8. Principales propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias de la ficobiliproteína C-ficocianina | Díaz Domínguez | Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. (s. f.). Recuperado 14 de enero de 2023, a partir de <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/451/262>
9. Li, Y. (2022). The Bioactivities of Phycocyanobilin from Spirulina. *Journal of Immunology Research*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/4008991>
10. Romay, Ch., Gonzalez, R., Ledon, N., Ramirez, D., & Rimbau, V. (2003). C-phycoyanin: a biliprotein with antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective effects. *Current Protein & Peptide Science*, 4(3), 207-216. <https://doi.org/10.2174/1389203033487216>
11. B. Fernández-Rojas, J. Hernández-Juárez, and J. Pedraza-Chaverri, "Nutraceutical properties of phycocyanin," *J. Funct. Foods*, vol. 11, pp. 375–392, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.jff.2014.10.011.
12. Detection of Cyanotoxins in Algae Dietary Supplements
13. The effects of Spirulina Platensis on anthropometric índices, appetite, lipid profile and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese individuals: a randomized double blinded placebo controlled trial

14. 'The effect of spiruline during nutritional rehabilitation: systematic review'.
15. Liu, J., Zhang, Q. Y., Yu, L. M., Liu, B., Li, M. Y., & Zhu, R. Z. (2015). Phycocyanobilin accelerates liver regeneration and reduces mortality rate in carbon tetrachloride-induced liver injury mice. *World Journal of Gastroenterology* : WJG, 21(18), 5465. <https://doi.org/10.3748/WJG.V21.I18.5465>
16. Roy-Lachapelle, A., Sollicec, M., Bouchard, M. F., & Sauv e, S. (2017). Detection of Cyanotoxins in Algae Dietary Supplements. *Toxins*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/TOXINS9030076>
17. Zeinalian, R., Farhangi, M. A., Shariat, A., & Saghafi-Asl, M. (2017). The effects of *Spirulina Platensis* on anthropometric indices, appetite, lipid profile and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese individuals: a randomized double blinded placebo controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/S12906-017-1670-Y>
18. Halidou Doudou, M., Degbey, H., Daouda, H., Leveque, A., Donnen, P., Hennart, P., & Dramaix-Wilmet, M. (2008). [The effect of spiruline during nutritional rehabilitation: systematic review]. *Revue D'epidemiologie et de Sante Publique*, 56(6), 425-431. <https://doi.org/10.1016/J.RESPE.2008.08.004>
19. Koite, N. L. N., Sanogo, N. I., L epine, O., Bard, J. M., & Ouguerram, K. (2022). Antioxidant Efficacy of a *Spirulina* Liquid Extract on Oxidative Stress Status and Metabolic Disturbances in Subjects with Metabolic Syndrome. *Marine Drugs*, 20(7). <https://doi.org/10.3390/MD20070441/S1>
20. Mangge, H., Becker, K., Fuchs, D., & Gostner, J. M. (2014). Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease. *World Journal of Cardiology*, 6(6), 462. <https://doi.org/10.4330/WJC.V6.I6.462>
21. Sibiya, T., Ghazi, T., & Chuturgoon, A. (2022). The Potential of *Spirulina platensis* to Ameliorate the Adverse Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). *Nutrients*, 14(15). <https://doi.org/10.3390/NU14153076>
22. Ngo-Matip, M. E., Pieme, C. A., Azabji-Kenfack, M., Biapa, P. C. N., Germaine, N., Heike, E., Moukette, B. M., Emmanuel, K., Philippe, S., Mbofung, C. M., & Ngogang, J. Y. (2014). Effects of *Spirulina platensis* supplementation on lipid profile in HIV-infected antiretroviral na ve patients in Yaounde - Cameroon: a randomized trial study. *Lipids in Health and Disease*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-191>
23. Kalichman, S. C., Cherry, C., White, D., Jones, M., Kalichman, M. O., Detorio, M. A., Caliendo, A. M., & Schinazi, R. F. (2012). Use of dietary supplements among people living with HIV/AIDS is associated with vulnerability to medical misinformation on the internet. *AIDS Research and Therapy*, 9, 1. <https://doi.org/10.1186/1742-6405-9-1>

24. Dinicolantonio, J. J., Bhat, A. G., & Okeefe, J. (2020). Effects of spirulina on weight loss and blood lipids: a review. *Open Heart*, 7(1), 1003. <https://doi.org/10.1136/OPENHRT-2018-001003>
25. Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., Mullany, E. C., Biryukov, S., Abbafati, C., Abera, S. F., Abraham, J. P., Abu-Rmeileh, N. M. E., Achoki, T., Albuhairan, F. S., Alemu, Z. A., Alfonso, R., Ali, M. K., Ali, R., Guzman, N. A., ... Gakidou, E. (2014). Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Lancet (London, England)*, 384(9945), 766. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
26. Machowiec, P., Ręka, G., Maksymowicz, M., Pieciewicz-Szczęsna, H., & Smoleń, A. (2021). Effect of Spirulina Supplementation on Systolic and Diastolic Blood Pressure: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/NU13093054>
27. Bueno, S., Langellotti, A. L., Martello, A., Rinna, F., & Fogliano, V. (2014). Functional ingredients from microalgae. *Food & Function*, 5(8), 1669-1685. <https://doi.org/10.1039/C4FO00125G>
28. Finamore, A., Palmery, M., Bensehaila, S., & Peluso, I. (2017). Antioxidant, Immunomodulating, and Microbial-Modulating Activities of the Sustainable and Ecofriendly Spirulina. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/3247528>
29. Hatami, E., Ghalishourani, S. S., Najafgholizadeh, A., Pourmasoumi, M., Hadi, A., Clark, C. C. T., Assaroudi, M., Salehi-sahlabadi, A., Joukar, F., & Mansour-Ghanaei, F. (2021). The effect of spirulina on type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 20(1), 883. <https://doi.org/10.1007/S40200-021-00760-Z>



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 1/12/2022

Nombre del tutor/a	Enrique Barraión Catalán
Nombre del alumno/a	Andrea Guilló Segura
Tipo de actividad	2. Sin implicaciones ético-legales
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	USO DE LA ESPIRULINA COMO SUSTITUTIVO DE LA CARNE ROJA
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	221130092821
Código de Investigación Responsable	TFG.GFA.EBC.AGS.221130
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **USO DE LA ESPIRULINA COMO SUSTITUTIVO DE LA CARNE ROJA** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.



Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad. Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de
Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.

Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.



La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>

