



Revisión

Spirulina y su efecto hipolipemiante y antioxidante en humanos: una revisión sistemática

Marco Antonio Hernández-Lepe¹, Abraham Wall-Medrano¹, Marco Antonio Juárez-Oropeza², Arnulfo Ramos-Jiménez¹ y Rosa P. Hernández-Torres³

¹Departamento de Ciencias de la Salud, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez (Chihuahua). ²Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D. F. ³Facultad de Ciencias de la Cultura Física, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua (México).

Resumen

Varias enfermedades crónicas transmisibles (p. ej. SIDA) y no transmisibles, entre ellas las enfermedades cardiovasculares (ECV), cursan con estrés oxidativo (EOX) y dislipidemia. Según estudios *in vitro* en animales y algunos en humanos, la *Spirulina* puede reducir esta patología. Mediante una revisión sistemática de los últimos cinco años (palabras clave: *Spirulina* AND cholesterol, *Spirulina* AND oxidative stress) se localizaron ocho estudios de intervención en humanos, encontrándose que la administración (1-10 g/d) subcrónica (0,5-6 meses) parece tener efecto hipolipemiante y antioxidante. Sin embargo, ningún estudio fue correctamente aleatorizado y/o controlado, y tampoco se proponen los mecanismos biológicos que respalden estos efectos. El nivel de evidencia encontrado y la ausencia de diseños experimentales apropiados no permiten comprobar el valor de la *Spirulina* como alimento funcional para prevenir la dislipidemia y el EOX y, por este medio, disminuir las ECV; sin embargo, no encontramos manuscritos que refieran efectos nocivos de su ingesta.

(Nutr Hosp. 2015;32:494-500)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9100

Palabras clave: *Cyanobacteria*. Alimentos funcionales. Lípidos. Dislipidemia. Antioxidantes.

SPIRULINA AND ITS HYPOLIPIDEMIC AND ANTIOXIDANT EFFECTS IN HUMANS: A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Several chronic transmissible (e.g. AIDS) and non transmissible diseases like cardiovascular disease, are associated with oxidative stress (EOX) and dyslipidemia. Has been reported that *Spirulina* can reduce them, this has been demonstrated *in vitro* and in animal models but scarcely in humans. Through a systematic review on last 5 years (keywords: *Spirulina* AND cholesterol, *Spirulina* AND oxidative stress) 8 intervention studies with humans were reported, finding that oral (1-10 g/d) subchronic (0.5-6 month) administration of *Spirulina* appears to have and hypolipidemic and antioxidant effect. However, no study was properly randomized and/or controlled and no biological mechanism was proposed to support these findings. The level of evidence and the absence of appropriate experimental designs do not allow validating *Spirulina* as a functional food for preventing dyslipidemic diseases and EOX, and hereby decrease the CVD. We do not found papers relating harmful effect.

(Nutr Hosp. 2015;32:494-500)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9100

Key words: *Cyanobacterium*. Functional foods. Lipids. Dyslipidemia. Antioxidants.

Correspondencia: Arnulfo Ramos-Jiménez.
Laboratorio de Fisiología del ejercicio, Departamento de Ciencias de la Salud, Instituto de Ciencias Biomédicas.
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
Ciudad Juárez, Chihuahua (México).
Av. Hermanos Escobar y Plutarco Elías Calles, s/n.
32310 Cd. Juárez, Chihuahua (México).
E-mail: aramos@uacj.mx

Recibido: 10-IV-2015.

Aceptado: 13-V-2015.

Abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico.
ALT: alanina aminotransferasa.
AP: acetato de plomo.
C-HDL: colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad.
C-LDL: colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad.
CT: colesterol total.
DA: dieta adecuada.
ECV: enfermedades cardiovasculares.
GSH: glutatión reducido.
MDA: malondialdehído.
ROS: especies reactivas de O₂, por su término en inglés Reactive oxygen species.
SOD: superóxido dismutasa.
TAG: triacilglicerol.
TBARS: sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico.
VIH: virus de inmunodeficiencia adquirida.
VO₂ max: consumo máximo de O₂.
Número de palabras: 2881

Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), entre ellas la enfermedad cardiovascular (ECV) son la primera causa de muerte a nivel mundial, debido a esta última en 2008 murieron 17.3 millones de personas y se calcula que para el año 2030 la cifra de mortalidad supere los 23 millones¹. Uno de los factores de riesgo primario de estas enfermedades son las dislipidemias, las cuales se caracterizan por altas concentraciones séricas de triacilglicerol (TAG), colesterol total (CT) y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), así como bajas concentraciones del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL)². Otro factor predisponente que actualmente se ha encontrado relacionado con la ECV y otras ECNT es el estrés oxidativo (EOX)³, el cual se caracteriza por un desequilibrio a favor de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), producción que es inhibida principalmente por el sistema de defensa antioxidante del organismo. Las ROS son capaces de donar uno o más electrones desapareados a otras moléculas, favoreciendo la producción de radicales, y entre ambos dañar la función biológica del endotelio, sub-endotelio, lipoproteínas y lípidos⁴.

Como una forma de disminuir la incidencia de enfermedades asociadas a dislipidemia y EOX se ha propuesto el consumo de antioxidantes en la dieta, provenientes principalmente de los alimentos como las frutas, vegetales, algas y cianobacterias. En este sentido, la cianobacteria *Spirulina* es una fuente importante de nutrientes y antioxidantes a la que actualmente se le da propiedades de protección cardiovascular^{5,6}. *Spirulina* es una cianobacteria filamentosa

unicelular perteneciente a la familia *Oscillatoraceae* que usualmente crece en las aguas alcalinas de África, Asia, Sudamérica y México. Por siglos ha sido utilizada como complemento alimenticio, debido a su alto contenido de proteínas, carotenoides, ácidos grasos, vitaminas y minerales⁷. La actividad biológica de los componentes de la *Spirulina* ha sido objeto de varias investigaciones, entre ellas para destacar sus efectos hipolipemiantes^{8,9} o antioxidante¹⁰⁻¹². En este sentido, en los últimos 5 años encontramos sólo tres revisiones narrativas que reportan estos y otros posibles efectos en humanos. La primera data del 2013 y trata sobre sus propiedades nutricionales y aplicaciones médicas⁶. La segunda describe sus propiedades funcionales¹³. La más reciente, de forma más específica, estudia sus efectos frente al deporte y rendimiento físico¹⁴. Si bien las tres revisiones presentan de manera clara información sobre los posibles efectos de la *Spirulina* en la salud, ninguna de ellas realiza una revisión sistemática de la literatura, por lo que la información reportada pudiera estar sesgada. En este trabajo se realiza una revisión sistemática de los últimos 5 años, relacionados a los efectos de la administración de *Spirulina* sobre indicadores plasmáticos de dislipidemias (efectos hipolipemiantes) y estrés oxidativo en humanos.

Métodos

La búsqueda de los manuscritos se realizó de enero de 2010 a abril de 2015, en las bases de datos PubMed, OvidSP y EBSCOHOST. Las palabras clave utilizadas fueron *Spirulina* AND oxidative stress, *Spirulina* AND cholesterol. Los criterios de inclusión y exclusión para la selección final de los manuscritos fueron los siguientes:

Inclusión: ensayos controlados *in vivo*, manuscritos en inglés y español, estudios clínicos en humanos.

Exclusión: artículos de revisión, artículos duplicados.

No se utilizaron los criterios de selección doble ciego o aleatorizados, debido a la poca cantidad de estudios encontrados en humanos. La información relevante fue documentada por tamaño de muestra, dosis y tratamiento con *Spirulina*, tipo de estudio y resultados principales (Tabla I).

Resultados

Inicialmente se identificaron 330 documentos con las palabras clave y en las fechas arriba señaladas (Figura 1). Aplicando los criterios de inclusión y exclusión se excluyeron 273 artículos por no ser estudios de investigación original del tipo intervencional. De los 57 restantes, 49 de ellos no eran estudios con humanos, por lo que al final se incluyeron sólo 8 estudios.

Tabla I
Efectos hipolipemiantes y antioxidantes por la administración de Spirulina. Estudios clínicos en humanos

<i>Sujetos</i>	<i>Tamaño de la muestra</i>	<i>Dosis y duración del tratamiento</i>	<i>Tipo de estudio/diseño experimental</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>Referencia</i>
Pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Edad: 43, 44 y 77 años	3	4.5 g/día durante 16 semanas	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Decremento significativo en niveles séricos de ALT, TAG, CT, C-LDL en los 3 pacientes; Incremento C-HDL en el paciente más joven	24
Pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Edad: 29-62 años	15	6 g/día durante 6 meses	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Disminución de TAG, CT, C-LDL, CT/C-HDL y ALT, aumento de C-HDL y hemoglobina	25
Pacientes con dislipidemia. Edad: 37-61 años	52	1 g/día durante 3 meses	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Reducción de TAG, CT y C-LDL. C-HDL sin cambios.	26
Jóvenes físicamente entrenados. Edad: 10-26 años	41	5 g/día durante 15 días	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Reducción en TAG (-14.4 mg/dl) y del área bajo la curva postprandial de TAG (~25%). A menor edad mayores los efectos.	27
Pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Edad: 45-60 años	160	1 g/día durante 12 semanas	Estudio por conveniencia. 4 grupos: 1 grupo control y 3 grupos suplementados con <i>Spirulina</i> : a) Dieta b) Dieta + fármaco c) Dieta + fármaco + insulina	En los 3 grupos con tratamiento comparados con el grupo control hubo disminución significativa en niveles séricos de glucosa en ayuno, Hb glicosilada, colesterol, TAG y C-LDL; además aumento significativo de C-HDL.	28
Pacientes con VIH. Edad: 18-65 años	169	10 g/día durante 6 meses	Aleatorizado ciego simple. Dos grupos: <i>Spirulina</i> vs control.	Disminución en CT (~73.5 mg/dl), C-LDL (~93.5 mg/dl) y TAG (~10.5 mg/dl) y aumento de C-HDL (~33.3mg/dl) en grupo con <i>Spirulina</i> .	29
Hombres moderadamente entrenados. Edad: 21-25 años	9	6 g/día durante 4 semanas	Ensayo cruzado doble ciego. Dos grupos de 4, 5 sujetos c/u.	Aumento en el desempeño físico, en la oxidación de ácidos grasos, en la actividad de la Catalasa y en las concentraciones de GSH. Disminución en la oxidación de carbohidratos y TBARS en plasma.	31
Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Edad: 45-60 años	30	1 y 2 g/día 1 y 2 meses	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Reducción dosis dependiente en MDA, lipoperoxidación, CT, TAG y un aumento en el GSH, Vitamina C, y en la actividad enzimática de la Catalasa, Glutathion-S-transferasa y SOD.	33

Discusión

Spirulina (*S. platensis* y *S. maxima*) es una cianobacteria filamentosa unicelular que ha sido utilizada por siglos como suplemento alimenticio con actividad biológica a favor de la salud¹⁵. Dichos beneficios atribuidos principalmente por su alto contenido de proteínas, carotenoides, vitaminas y minerales^{7,16}. La actividad biológica de *Spirulina* ha sido estudiada en

numerosas investigaciones originales, en donde resaltan sus efectos antialérgicos¹⁷, antibacteriales^{18,19}, neuroprotectores²⁰, anticancerígenos²¹⁻²³, hipolipemiantes^{8,9,12} y antioxidantes^{10,11}, y varias revisiones narrativas han reunido esta evidencia. Cabe destacar que la *Spirulina* ha favorecido más la salud durante una administración profiláctica que durante o después de la exposición a un agente tóxico, o en presencia de alguna enfermedad⁵. En esta revisión se presentan los

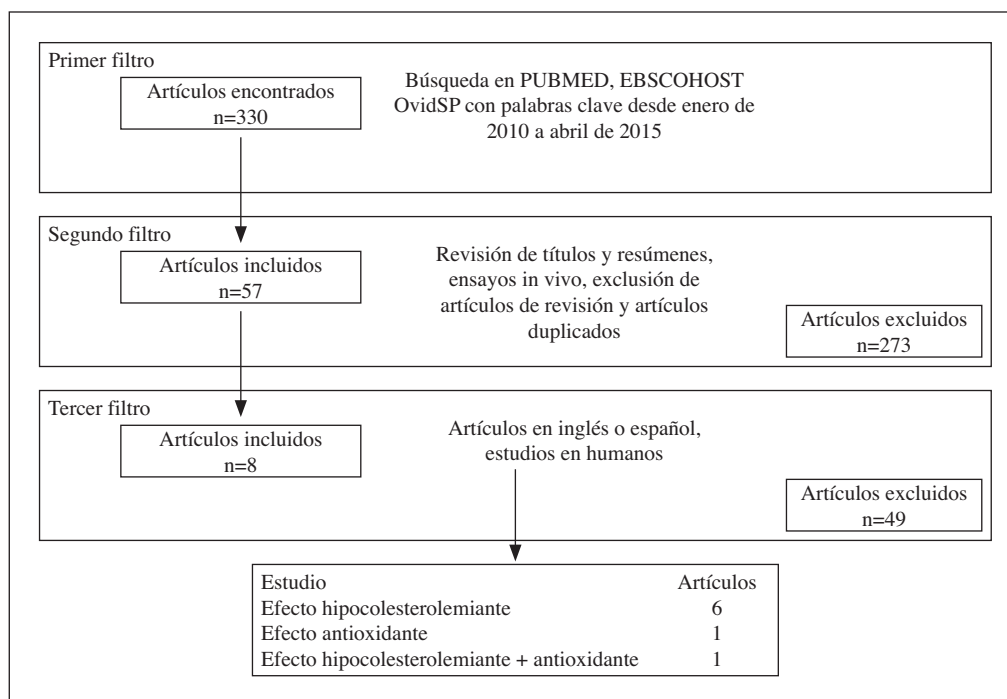


Fig. 1.—Diagrama de flujo para la selección de manuscritos.

estudios encontrados sobre sus efectos hipolipemiantes y antioxidantes en seres humanos.

Efecto hipolipemiente de *Spirulina* en humanos

Encontramos 6 manuscritos que en los últimos 5 años estudian este tema en humanos (Tabla I). En Ferreira-Hermosillo *et al.*²⁴ reportan el efecto de la ingesta de 4.5 g/día de *S. maxima* administrada durante 3 meses en la dieta normal de 3 personas con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Dicho estudio mostró una disminución en las concentraciones séricas de alanina aminotransferasa (ALT) (-41%), de TAG (-19%), de CT (-16%) y de C-LDL (-22%). Concluyen, que la administración de *Spirulina* tiene efectos hepatoprotectores y es efectiva para el tratamiento de dislipidemias en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Sin embargo los resultados no son concluyentes debido a la escasa muestra. Más tarde en otro trabajo muy semejante, pero con mayor cantidad de pacientes (n=15, edad: 29-62 años), Mazokopakis *et al.*²⁵ corroboran dichos resultados. Es decir, observan una disminución de las concentraciones séricas de ALT (-37.5%), TAG (-24.8%), CT (-9.1%) y C-LDL (-9.6%), así como un incremento en el C-HDL en el mismo tipo de pacientes. Mazokopakis *et al.*²⁶ en una segunda publicación reportan el efecto de la ingesta de 1 g/día de *Spirulina* administrada durante 12 semanas en población abierta (n=52, edad: 37-61 años) con dislipidemia e hipertensión (CT >200 mg/dL, TAG >150 mg/dL, C-HDL <40 mg/dL, presión sanguínea > 140/90 mmHg). Observan una disminución en los TAG (-16.1%), C-LDL (-10.1%) y CT (-10.8%). El

C-HDL y la presión sanguínea no se modificaron. Con los anteriores estudios se puede concluir que la *Spirulina* tiene efectos hepatoprotectores e hipolipemiantes. Se observa igualmente que 1 g/día de *Spirulina* es suficiente para observar los cambios señalados. El tiempo mínimo de tratamiento fue de 12 semanas.

Un estudio contrastante, en cuanto al tiempo de administración de la *Spirulina*, es el que reportan Torres-Duran *et al.*²⁷ quienes encontraron que en sólo 15 días de administración oral de *Spirulina* se pueden observar beneficios cardiovasculares cuando se estudia a población sana físicamente activa. La ingesta de 5 g/día de *Spirulina* administrada durante 15 días a corredores jóvenes de diversas edades (n=41, edad: 10-26 años) produjo una disminución en los TAG del 14% y del ~25% en la curva postprandial, donde a menor edad de los participantes mayor la disminución de los TAG.

Los efectos sobre la salud cardiovascular también se han observado en pacientes con diabetes tipo 2 y con el virus VIH. En este sentido, Anitha *et al.*²⁸ reportan el efecto de la ingesta de *Spirulina* (1 g/día durante 12 semanas), sobre la glucosa en ayuno y el perfil lipídico, en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (n=160, edad: 45-65 años). Los pacientes fueron divididos en 4 grupos: 1) grupo control (sólo dieta adecuada, DA), 2) DA + *Spirulina*, 3) DA + hipoglucemiante, 4) DA + hipoglucemiante + *Spirulina*. En los grupos que ingirieron *Spirulina* disminuyeron la glucosa en ayuno (~22%), hemoglobina glicada (~12%), CT (~16%), TAG (~20%) y C-LDL (~26%), así como aumentaron el C-HDL (~26%). Por otro lado, Ngo-Matip *et al.*²⁹ en un estudio ciego aleatorizado, reportan el efecto de la ingesta de *Spirulina* (10 g/día durante 6 meses) sobre

el perfil lipídico en sujetos portadores de VIH (CD4 ≥ 400 células/ μ L) controlados con antiretrovirales. Observan una disminución del CT (~ 73.5 mg/dl), C-LDL (~ 93.5 mg/dl) y TAG (~ 10.5 mg/dl) y aumento del C-HDL (~ 33.3 mg/dl).

De los anteriores trabajos, sólo uno de ellos estudia personas sanas. Los dos primeros con hígado graso no alcohólico^{24,25}, el tercero con dislipidemia e hipertensión²⁶, el cuarto personas sanas físicamente entrenadas²⁷, el quinto con diabetes tipo 2²⁸ y el sexto personas con VIH²⁹. Si bien las dosis, duración de los ensayos y tipo de población fueron diferentes, los resultados son en el mismo sentido; es decir, disminución en las concentraciones séricas de CT, TAG, C-LDL, ALT y aumento en C-HDL. Por lo tanto se concluye que la *Spirulina* es un nutraceutico hipolipemiente, útil tanto en personas sanas como en aquellos con hígado graso no alcohólico, síndrome nefrótico hiperlipidémico, diabetes tipo 2 y con VIH controlado.

Lo anterior señalado respalda los efectos que la *Spirulina* ha mostrado en estudios con animales, donde las investigaciones han sido más convincentes. En este sentido, Cheong *et al.*³⁰ estudian el efecto de la *Spirulina* sobre los lípidos en plasma en conejos blancos Nueva Zelanda (n=20). Estos autores provocaron hipercolesterolemia a los conejos a través de una dieta alta en colesterol administrada durante 4 semanas. Posterior a la hipercolesterolemia provocada, los conejos fueron sometidos a dos tratamientos con *S. platensis* al 1% y 5% de su ingesta calórica durante otras 8 semanas. Las concentraciones séricas de lípidos se modificaron de manera dosis dependiente: TAG: -31% vs -52%, CT: -19% vs -29%, C-LDL: -26% vs -41%, C-HDL: +56% vs +89%; para el 1% y 5% de la ingesta respectivamente. En un estudio similar pero en ratones CD-1 (n=30), Blé-Castillo *et al.*⁵, estudian el efecto hepatoprotector de la *Spirulina* frente a una dieta alta en grasas, simvastatina (75 mg/ kg de peso corporal) y etanol (20% del líquido que bebían). Posterior a la dieta hipercolesterolémica se les administra *S. maxima* al 10% de su ingesta calórica durante dos semanas. Al final de ambos tratamientos observan una disminución significativa en las concentraciones séricas de lípidos totales ($\sim 40\%$) y de TAG ($\sim 50\%$), así como un aumento significativo en la concentración de C-HDL (45%).

Los estudios en humanos sugieren que la *Spirulina* es un agente preventivo de ECV. Los estudios con modelos animales también lo señalan. Sin embargo, debido a los aún pocos estudios y a las diferencias fisiológicas entre los diferentes modelos estudiados, se necesitan más investigaciones que corroboren los beneficios señalados, sobre todo en humanos. Como se observa, faltan estudios controlados (aleatorizados, ciego y doble ciego), con una mayor muestra y mayor tiempo de seguimiento de los experimentos. Se observa igualmente falta de información metodológica en los estudios que permita determinar posibles efectos de diversas variables confusoras, entre ellas, macro y micronutrientes en las dietas y en los suplementos

administrados, fármacos, tiempo de exposición a los tratamientos particulares, entre otros.

Efecto antioxidante de *Spirulina* en humanos

En las bases de datos y fechas seleccionadas encontramos sólo dos estudios clínicos en humanos relacionados a este tema. En el primero, Kalafati *et al.*³¹ en un estudio doble ciego, analizan el efecto de la ingesta de *S. maxima* (6 g/día de *Spirulina* vs placebo durante 4 semanas) sobre el rendimiento físico, el metabolismo oxidativo de los macronutrientes y el estado redox en la sangre en 9 hombres moderadamente activos. Dado que el ejercicio intenso es promotor de oxidabilidad³², al final de la 4ª semana de tratamiento con *Spirulina* se les somete durante 2 h a un ejercicio intenso (70-95% del VO_2 max). En los sujetos que recibieron *Spirulina* se observa un aumento en el desempeño físico, al igual que en la oxidación de ácidos grasos (10.9%), en las concentraciones de glutatión reducido (GSH) y en la actividad enzimática de la Catalasa. Por otro lado, se observa una disminución en la oxidación de carbohidratos (10.3%) y en las concentraciones de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). La capacidad antioxidante total y la formación de carbonilos de proteínas fueron semejantes en ambos grupos. Concluyen que la administración de *S. maxima* mejora el rendimiento físico, lo anterior probablemente por el aumento en la oxidación de las grasas.

En el segundo trabajo, Ismail *et al.*³³ en un estudio por conveniencia, estudian el efecto de dos concentraciones de *Spirulina* (1 y 2 g/día durante 30 y 60 días) sobre el estrés oxidativo y perfil de lípidos en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD por sus siglas en inglés). Encuentran una reducción dosis dependiente (concentración y tiempo de tratamiento) en MDA (22%), lipoperoxidación (19%), CT (9%), TAG (3%) y un aumento en el GSH (17%), Vitamina C (18%), y en la actividad enzimática de la Catalasa (15%), Glutathion-S-transferasa (10%) y SOD (12%).

Otros estudios reportados previamente han observado resultados semejantes. En uno de ellos, Lu *et al.*³⁴, estudiaron el efecto de la *S. platensis* vs proteína de soya (7.5 g/día durante 3 semanas) sobre la capacidad antioxidante en sujetos sanos (n=16). Posterior a las 3 semanas de tratamiento, los sujetos fueron sometidos a una prueba incremental de ejercicio a intensidad máxima, como agente estresante y oxidante. Al final de dicha prueba de ejercicio observan una mayor disminución en las concentraciones en sangre de malondialdehído (MDA) y un aumento en la actividad enzimática de superóxido dismutasa (SOD), lactato deshidrogenasa y glutatión peroxidasa en los sujetos que ingirieron *Spirulina* vs proteína de soya. Concluyen, que la administración de *Spirulina* puede ser utilizada para prevenir el daño oxidativo músculo esquelético. En otro trabajo, Shyam *et al.*³⁵ en un ensayo aleatorizado doble ciego, estudian el efecto de la in-

gesta de *S. maxima* vs trigo entero (1 g/día durante 30 días) sobre la actividad antioxidante en sujetos sanos (n= 30, edad: 18-21 años). Dividieron a los participantes equitativamente en 3 grupos suplementados con: 1) gluconato de calcio (control), 2) trigo entero, 3) *S. maxima*. En los dos grupos experimentales se observó una disminución significativa en los niveles plasmáticos de MDA (~21%) y glutatión reducido (GSH, ~14%), así como un aumento en el estado antioxidante total y en la actividad enzimática de SOD (~3%). Concluyen que tanto el trigo entero como la *Spirulina* muestran propiedades antioxidantes.

Los estudios sobre los efectos antioxidantes de la *Spirulina* en humanos sugieren efectos positivos en la salud, además, sobre el rendimiento físico. Algunos de estos beneficios se han observado previamente en modelos animales. Por ejemplo, Ponce-Canchihuaman *et al.*³⁶ estudiaron el efecto hepatoprotector de la administración de *S. maxima* (5% de su ingesta calórica, durante 30 días) ante un daño hepático producido por acetato de plomo (AP, una dosis intraperitoneal de 25 mg/semana) en ratas Wistar. Dividieron a las ratas en tres grupos de 6 c/u: grupo 1 (control sólo con dieta normal), grupo 2 (con AP), grupo 3 (AP + *Spirulina*). Tanto en plasma como en hepatocito se observa una disminución significativa en las concentraciones de CT (~32 mg/dl) y TAG (~99 mg/dl) en el grupo 3 vs 2, asimismo un aumento en la actividad enzimática de SOD y catalasa. Se observa además un aumento en la concentración de GSH y disminución de MDA en grupo 3 vs 2. Concluyen que la *Spirulina* tiene efectos protectores al daño oxidativo inducido por AP, lo cual asocian al efecto antioxidante mostrado por dicho suplemento. Upasani *et al.*³⁷, en un trabajo similar estudian el efecto 30 días de ingesta de *Spirulina* (1500 mg/kg de peso corporal), vitamina E (50 UI/kg) y C (800 mg/kg) sobre la producción de radicales provocada por la administración de AP (100 ppm diluida en el agua). En los grupos alimentados con *Spirulina* o vitaminas vs AP se observa una disminución significativa en los niveles de MDA (~25%), dienos conjugados (~22%) e hidroxiperóxidos (~18%). Concluyen que la *Spirulina* al igual que la vitamina E y C tienen importante capacidad antioxidante, protegiendo contra la toxicidad inducida por AP.

La mayoría de los estudios con *Spirulina* usualmente se enfocan en mostrar algún efecto biológico normalmente positivo de la cianobacteria, muy pocos intentan aislar los compuestos individuales y con ello elucidar cuáles son los mecanismos de acción para los efectos estudiados. Por lo anterior los mecanismos de acción sólo los sugieren. Nagaoka *et al.*³⁸ y Estrada *et al.*³⁹ proponen a la ficocianina como el principal componente hipolipemiante y antioxidante de la *Spirulina*. Nagaoka *et al.*³⁸, observan que la ficocianina se une a los ácidos biliares en el sistema digestivo, impidiendo la recaptura de éstos, disminuyendo con ello la concentración de colesterol en sangre. Por otro lado, Estrada *et al.*³⁹, Riss *et al.*¹² y Romay *et al.*⁴⁰ observan

que la ficocianina es un potente captador de radicales y que inhibe la lipoperoxidación. Se desconoce si la ficocianina actúa sola, o sinérgicamente con algún otro compuesto presente en la *Spirulina*, como los tocoferoles o ácidos fenólicos. Por lo anterior se necesitan estudios controlados para conocer dichas sinergias, asimismo para poder establecer las vías de administración más efectivas y así potenciar los efectos de esta cianobacteria.

Conclusión

La ECV es la primera causa de muerte a nivel mundial, las dislipidemias y el estrés oxidativo son factores de riesgo primario para esta enfermedad. La evidencia aquí revisada permite avizorar que la administración (1-10 g/d) subcrónica (0.5-6 m) de *Spirulina* podría tener efecto hipolipemiante y antioxidante para la prevención de dislipidemias asociadas a ECNT. Sin embargo, ninguno de estos estudios fue correctamente aleatorizado y/o controlado, tampoco se proponen los mecanismos biológicos que respalden estos efectos. De lo anterior se colige que el nivel de evidencia y la ausencia de diseños experimentales apropiados no permiten aún comprobar el valor de la *Spirulina* como alimento funcional para prevenir dislipidemias. No encontramos estudios que refieran efectos nocivos de su ingesta.

Referencias

1. WHO, Nota descriptiva N°317. Retrieved April 13th. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. 2014
2. Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ* 2003; 169: 921-4.
3. Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 29-38.
4. Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol* 2014; 24: R453-R62.
5. Blé-Castillo JL, Rodríguez-Hernández A, Miranda-Zamora R, Juárez-Oropeza MA, Díaz-Zagoya JC. Arthrosipira maxima prevents the acute fatty liver induced by the administration of simvastatin, ethanol and a hypercholesterolemic diet to mice. *Life Sci* 2002; 70: 2665-73.
6. Hoseini SM, Khosravi-Darani K, Mozafari MR. Nutritional and medical applications of spirulina microalgae. *Mini Rev Med Chem* 2013; 13: 1231-7.
7. Chamorro G, Salazar M, Favila L, Bourges H. Pharmacology and toxicology of Spirulina alga. *Rev Invest Clin* 1995; 48: 389-99.
8. Iwata K, Inayama T, Kato T. Effects of Spirulina platensis on plasma lipoprotein lipase activity in fructose-induced hyperlipidemic rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1990; 36: 165-71.
9. Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juárez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of Spirulina maxima in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis* 2007; 6: 33. PMID: PMC2211748
10. Bermejo P, Piñero E, Villar ÁM. Iron-chelating ability and antioxidant properties of phycocyanin isolated from a protean

- extract of *Spirulina platensis*. *Food Chem* 2008; 110: 436-45.
11. López-Alarcón C, Aspee A, Lissi E. Antioxidant reactivity evaluated by competitive kinetics: Influence of the target molecule concentration. *Food Chem* 2007; 104: 1430-5.
12. Riss J, Décorde K, Sutra T, Delage M, Baccou J, Jouy N. Phycobiliprotein C-phycoyanin from *Spirulina platensis* is powerfully responsible for reducing oxidative stress and NADPH oxidase expression induced by an atherogenic diet in hamsters. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 7962-7.
13. Buono S, Langellotti AL, Martello A, Rinna F, Fogliano V. Functional ingredients from microalgae. *Food Funct* 2014; 5: 1669-85.
14. Braakhuis AJ, Hopkins WG. Impact of Dietary Antioxidants on Sport Performance: A Review. *Sports Med* 2015; 1-17. PMID: 25790792
15. Borowitzka MA. Energy from microalgae: a short history. In *Algae for Biofuels and Energy* (pp. 1-15). Springer Netherlands. 2013.
16. Mazokopakis EE, Karefilakis CM, Tsartsalis AN, Milkas AN, Ganotakis ES. Acute rhabdomyolysis caused by *Spirulina* (*Arthrospira platensis*). *Phytomedicine* 2008; 15: 525-7.
17. Mao TK, Van de Water J, Gershwin ME. Effects of a *Spirulina*-based dietary supplement on cytokine production from allergic rhinitis patients. *J Med Food* 2005; 8: 27-30.
18. Ozdemir G, Karabay NU, Dalay MC, Pazarbasi B. Antibacterial activity of volatile component and various extracts of *Spirulina platensis*. *Phytother Res* 2004; 18: 754-7.
19. Mendiola JA, Jaime L, Santoyo S, Reglero G, Cifuentes A, Ibanez E, Senorans FJ. Screening of functional compounds in supercritical fluid extracts from *Spirulina platensis*. *Food Chem* 2007; 102: 1357-67.
20. Strömberg I, Gemma C, Vila J, Bickford PC. Blueberry- and spirulina-enriched diets enhance striatal dopamine recovery and induce a rapid, transient microglia activation after injury of the rat nigrostriatal dopamine system. *Exp Neurol* 2005; 196: 298-307.
21. Li B, Zhang X, Gao M, Chu X. Effects of CD59 on antitumoral activities of phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Biomed Pharmacother* 2005; 59: 551-60.
22. Wang H, Liu Y, Gao X, Carter CL, Liu ZR. The recombinant beta subunit of C-phycoyanin inhibits cell proliferation and induces apoptosis. *Cancer Lett* 2007; 247: 150-8.
23. Wu LC, Ho JAA, Shieh MC, Lu IW. Antioxidant and antiproliferative activities of spirulina and chlorella water extracts. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 4207-12.
24. Ferreira-Hermosillo A, Torres-Duran PV, Juarez-Oropeza MA. Hepatoprotective effects of *Spirulina maxima* in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a case series. *J Med Case Rep* 2010; 4: 103.
25. Mazokopakis EE, Papadomanolaki MG, Foustieris AA, Kotsiris DA, Lampadakis IM, Ganotakis ES. The hepatoprotective and hypolipidemic effects of *Spirulina* supplementation in a Cretan population with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective pilot study. *Ann Gastroenterol* 2014; 27: 387-94.
26. Mazokopakis EE, Starakis IK, Papadomanolaki MG, Mavroedi NG, Ganotakis ES. The hypolipidaemic effects of *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) supplementation in a Cretan population: a prospective study. *J Sci Food Agric* 2014; 94: 432-7.
27. Torres-Durán P, Ferreira-Hermosillo A, Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres R, Juárez-Oropeza MA. Effect of *Spirulina maxima* on Postprandial Lipemia in Young Runners: A Preliminary Report. *J Med Food* 2012; 15:753-7.
28. Anitha L, Chandralekha K. Effect of supplementation of spirulina on blood glucose, glycosylated hemoglobin and lipid profile of male non-insulin dependent diabetics. *Asian J Exp Biol Sci* 2010; 1: 36-46.
29. Ngo-Matip ME, Pieme CA, Azabji-Kenfack M, Biapa PCN, Germaine N, Heike E, Ngogang JY. Effects of *Spirulina platensis* supplementation on lipid profile in HIV-infected antiretroviral naive patients in Yaounde - Cameroon: a randomized trial study. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 191. doi: 10.1186/1476-511X-13-191
30. Cheong SH, Kim MY, Sok DE, Hwang SY, Kim JH, Kim HR, Kim MR. Spirulina prevents atherosclerosis by reducing hypercholesterolemia in rabbits fed a high-cholesterol diet. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2010; 56: 34-40.
31. Kalafati M, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Paschalis V, Theodorou AA, Sakellariou GK, Kouretas D. Ergogenic and Antioxidant Effects of *Spirulina* Supplementation in Humans. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 142-51.
32. Passos E, Ascensão A, Martins MJ, Magalhães J. Endoplasmic reticulum stress response in non-alcoholic steatohepatitis: The possible role of physical exercise. *Metabolism* 2015; pii:S0026-0495(15)00056-6 doi: 10.1016/j.metabol.2015.02.003.
33. Ismail M, Hossain MF, Tanu AR, Shekhar HU. Effect of Spirulina Intervention on Oxidative Stress, Antioxidant Status, and Lipid Profile in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *BioMed Res Int* 2015; 2015:486120. doi: 10.1155/2015/486120
34. Lu HK, Hsieh CC, Hsu JJ, Yang YK, Chou HN. Preventive effects of *Spirulina platensis* on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. *Eur J Appl Physiol* 2006; 98: 220-6.
35. Shyam R, Singh SN, Vats P, Singh VK, Bajaj R, Singh SB, Banerjee PK. Wheat grass supplementation decreases oxidative stress in healthy subjects: A comparative study with spirulina. *J Altern Complement Med* 2007; 13: 789-91.
36. Ponce-Canchihuamán JC, Pérez-Méndez O, Hernández-Muñoz R, Torres-Durán PV, Juárez-Oropeza MA. Protective effects of *Spirulina maxima* on hyperlipidemia and oxidative-stress induced by lead acetate in the liver and kidney. *Lipids Health Dis* 2010; 9(1): 35. doi: 10.1186/1476-511X-9-35
37. Upasani CD, Khera A, Balaraman R. Effect of lead with vitamin E, C, or *Spirulina* on malondialdehyde, conjugated dienes and hydroperoxides in rats. *Indian j Exp Biol* 2001; 39: 70-4.
38. Nagaoka S, Shimizu K, Kaneko H, Shibayama F, Morikawa K, Kanamaru Y, Kato T. A novel protein C-phycoyanin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of *Spirulina platensis* concentrate in rats. *J Nutr* 2005; 135: 2425-30.
39. Estrada JEP, Bescos PB, del Fresno AMV. Antioxidant activity of different fractions of *Spirulina platensis* protean extract. *Farmaco* 2001; 56: 497-500.
40. Romay CH, Armesto J, Ramirez D, González R, Ledon N, García I. Antioxidant and anti-inflammatory properties of C-phycoyanin from blue-green algae. *Inflamm Res* 1998; 47: 36-41.
41. Devi MA, Venkataaraman LV. Hypocholesterolemic effect of blue green algae *Spirulina platensis* in albino rats. *Nutr Report Int* 1983; 28: 519-30.
42. Pak W, Takayama F, Mine M, Nakamoto K, Kodo Y, Mankura M, Mori A. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of spirulina on rat model of non-alcoholic steatohepatitis. *J Clin Biochem Nutr* 2012; 51: 227-34.