

## Espirulina como producto natural con potencialidades para su empleo en pacientes con diabetes mellitus

Spirulina as a natural product with potentials for its use in patients with diabetes mellitus

José Hernández Rodríguez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [pepehdez@infomed.sld.cu](mailto:pepehdez@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La *Spirulina platensis* es una cianobacteria planctónica filamentosa, que contiene un espectro natural de mezclas de pigmentos de caroteno, xantofila y ficocianina, con actividad antioxidante y la posibilidad de inducir un mejor control de la glucemia en las personas con diabetes mellitus.

**Objetivo:** Describir los efectos del uso del producto logrado a partir de la bacteria *Spirulina platensis* en el paciente con diabetes mellitus.

**Método:** Se utilizaron como buscadores de información científica a PubMed, SciELO, Google y Google Académico. Las palabras claves utilizadas fueron: espirulina, *Spirulina platensis*, *Arthrospira platensis*, diabetes mellitus y control metabólico. Se evaluaron artículos de revisión, de investigación y páginas web que, en general, tenían menos de 10 años de publicados en idioma español, portugués e inglés, cuyos títulos estaban relacionados con el tema de estudio. Se obtuvieron 70 referencias bibliográficas, de las cuales 49 se citaron en el presente artículo.

**Conclusiones:** La espirulina tiene varios efectos benéficos que permiten su uso como coadyuvante en la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus. Es un nutriente con

bondades nutraceuticas y funcionales, con potente actividad antioxidante, que incide en un mejor control glucémico y puede ser útil en el manejo de las posibles complicaciones y comorbilidades que acompañan a la diabetes mellitus. Su uso conlleva la posibilidad de algunas reacciones adversas, sobre todo de tipo digestivas, aunque no son frecuentes si se emplean las dosis recomendadas; en general, es considerada un producto seguro.

**Palabras claves:** espirulina; *Spirulina platensis*; *Arthrospira platensis*; diabetes mellitus; control metabólico.

#### ABSTRACT

**Introduction:** *Spirulina platensis* is a plankton filamentous cyanobacteria that has a natural spectrum of carotene, xanthophyll and phycocyanin pigments' mix, with antioxidant activity and the possibility of inducing a better control of glycemia in patients with diabetes mellitus.

**Objective:** Describe the effects of the use in patients with diabetes mellitus of a product made from *Spirulina platensis* bacteria.

**Method:** There were used as scientific information searchers: PubMed, SciELO, Google and Google Scholar. The keywords used were: *Spirulina*, *Spirulina platensis*, *Arthrospira platensis*, diabetes mellitus and metabolic control. There were assessed review articles, research articles and web pages, that in general had less than 10 years of being published in Spanish, Portuguese or English language, and whose titles were related with the studied topic. 70 bibliographic references were collected, and 49 of them were quoted in this article.

**Conclusions:** *Spirulina* has different beneficial effects that allow its use as coadjuvant agent in the prevention and treatment of diabetes mellitus. It is a nutrient with functional and nutraceutical mildness, with a powerful antioxidant activity which has incidence in a better glycemic control and can be useful in the management of possible complications and comorbidities that accompany diabetes mellitus. Its use entails the possible adverse reactions, mainly digestive ones; although they are not frequent if the recommended doses are used. In general terms, it is considered a safe product.

**Keywords:** *Spirulina*; *Spirulina platensis*; *Arthrospira platensis*; diabetes mellitus; metabolic control.

Recibido: 24/05/2020

Aprobado: 09/09/2020

## Introducción

El comportamiento epidemiológico de la diabetes mellitus (DM) hace de ella una enfermedad trascendental; ejemplo de esto es la cantidad de personas que la padecen. En la actualidad existen 463 millones de individuos aquejados de esta enfermedad –solo en el grupo de 20-79 años–; es decir, que 1 de cada 11 adultos la padecen. Por si esto fuera poco, 1 de cada 2 personas con DM no está diagnosticada (232 millones de personas),<sup>(1)</sup> lo cual incrementaría su prevalencia de manera importante. En Cuba, la DM tiene una prevalencia total –conocida– de 64,3 por 1000 habitantes, con predominio del sexo femenino (75,1 vs. 53,4).<sup>(2)</sup>

La DM evoluciona de forma crónica y, por desgracia, vivir con esta dolencia se puede asociar a complicaciones que incrementan la morbilidad y la mortalidad.<sup>(3,4)</sup> Para controlar y garantizar una mejor evolución de esta entidad nosológica, se han diseñado medidas de tipo no medicamentosas, entre las que se destaca la dietoterapia, el ejercicio físico acorde a las necesidades del sujeto y la educación diabetológica, que constituyen pilares básicos para el tratamiento de la DM. Además, existen otros aspectos del tratamiento, donde los fármacos juegan un papel preponderante; estos medicamentos pueden ser administrados por vía parenteral u oral y pretenden lograr un adecuado control glucémico del paciente, garantizar una mejor evolución de la enfermedad y evitar sus complicaciones.<sup>(4,5)</sup>

El uso de determinados tratamientos para el adecuado control de la DM ha demostrado efectos adversos y reacciones secundarias, por lo cual se exige la realización de estudios específicos de seguridad al desarrollar un nuevo fármaco.<sup>(6)</sup> Para evitar esta situación y lograr los objetivos planteados se han propuesto varios procedimientos con ingredientes naturales los cuales, aunque en menor cuantía, tampoco están exentos de estos problemas.

Los pacientes, a menudo, solicitan asesoramiento farmacéutico para el empleo de plantas medicinales y productos naturales en el tratamiento de la DM, sin embargo, no existen estudios robustos que ayuden a los herbolarios –y farmacólogos, en general– a ofrecer consejos con fiabilidad. Los existentes incluyen pocos pacientes, no siempre están bien diseñados y los resultados son heterogéneos, por lo tanto, datos tan importantes como dosis eficaces, efectos adversos y contraindicaciones no están totalmente dilucidados.<sup>(7)</sup>

Uno de los productos naturales propuesto para el tratamiento del paciente con DM, es la Espirulina® proveniente de la *Spirulina platensis*, también conocida como *Arthrospira platensis*, que es el extracto proteico obtenido de esta microalga. Esta contiene un espectro natural de mezclas de pigmentos de caroteno, xantofila y también, ficocianina, lo que justifica su actividad antioxidante y la posibilidad de inducir un mejor control de la glucemia.<sup>(8)</sup>

Por la importancia del tema que aquí se aborda –para los proveedores de salud de los tres niveles de atención–, el presente artículo tiene como propósito describir el efecto del uso de la *Spirulina platensis* en el paciente con DM, a partir de una revisión de la literatura científica sobre esta temática.

## Métodos

Se realizó una búsqueda de literatura relevante sobre el tema, en el primer trimestre de 2020. Se utilizaron como buscadores de información científica a Pubmed, SciELO, Google y Google Académico. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos como palabras claves: espirulina; *Spirulina platensis*; *Arthrospira platensis*; diabetes mellitus; control metabólico. Se evaluaron artículos de revisión, de investigación y páginas Web que, en general, tenían menos de 10 años de publicados, en idioma español, portugués e inglés, cuyo título tenía una relación específica con el tema de estudio. Una vez identificados los artículos de interés, se consideraron como criterios de elección para la presente revisión: 1) que examinaran la problemática del efecto de la *Spirulina platensis* sobre la salud de las personas; y 2) que abordaran la temática a través de cualquier metodología de investigación (cuantitativa, cualitativa, investigación operativa, otras). Fueron excluidos los artículos que no cumplieron con estas condiciones. Esto permitió el estudio de 70 referencias bibliográficas, de las cuales 49 se citaron en el presente artículo.

## Algunas características de la *Spirulina platensis* (*Arthrospira Stizenberger ex Gomont* o *Arthrospira platensis*)

Los productos naturales estudiados para ser usados en personas con DM, son diversos. Entre ellos se describe al ajo, alcaparra, alholva, aloe, banaba, cacao, café, canela de china, cúrcuma, gimnema, guayaba, mate, melón amargo, nogal, olivo, ortiga mayor, salvia, soja y té verde, entre otros.<sup>(9)</sup>

Al mismo tiempo, entre los utilizados en la intervención nutricional de la prediabetes, se conoce que el uso de la quinua –el cual es un pseudocereal– representa una opción para la nutrición humana en general y de forma particular, en el paciente con DM.<sup>(10,11)</sup> La quinua, al igual que otros productos como el amaranto, o el tarwi han sido recomendados como coadyuvantes en el tratamiento de la DM. En un estudio preliminar de *González* y otros, se señala que el consumo de estos tres productos naturales, de manera independiente, podría ser beneficioso en pacientes con DM, obesidad (Ob) y dislipidemias (DLP).<sup>(12)</sup>

La *Moringa oleífera* es una planta comestible que se encuentra entre las hierbas medicinales utilizadas para la obtención de múltiples beneficios en la persona con DM. Aunque se cultiva de manera pródiga en la India, es en muchas partes de África, donde se usa con mayor frecuencia para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) y la DM,<sup>(13)</sup> en esta última, gracias a sus efectos hipoglucemiantes.<sup>(14)</sup>

Las algas constituyen un grupo de productos naturales de indudable interés. Son organismos extraordinariamente variables, heterogéneos y complejos, que difieren notablemente en forma, tamaño, estructura celular, composición química y hábitat<sup>(15)</sup> y presentan diferentes componentes que pueden tener efectos benéficos en la alimentación y mejor evolución del control glucémico en las personas con DM.<sup>(9)</sup>

Las algas son conocidas y consideradas plantas medicinales que han sido objeto de estudios en humanos. Sin embargo, al revisar la literatura se observa que el número de ensayos realizados con ellas es limitado y de características dispares, por lo que pueden ser consideradas de interés para estudios más definidos y completos;<sup>(9)</sup> este sería el caso de la *Spirulina platensis*. Se conoce de la existencia de la *Spirulina platensis* desde hace más de 3,6 mil millones de años. Ella evolucionó hacia la realización de fotosíntesis oxigenada haciendo uso del agua como sustrato, lo que ayudó a sintetizar oxígeno (O<sub>2</sub>) y transformar la atmósfera, permitiendo la evolución de las plantas y demás seres vivos.<sup>(16)</sup>

La *Spirulina platensis* es una cianobacteria planctónica filamentosa compuesta de células individuales –alga unicelular– de color verde/azul, cuyo color se debe a la presencia de

ficocianina y de clorofila. Tiene forma de espiral, de aproximadamente 8 a 10 µm de diámetro y aunque es cosmopolita, crece en charcos, pozas, acequias, lagunillas, a poca profundidad y de permanente filtración, en la costa (humedales), en lagos y en los estanques alcalinos subtropicales con rangos de temperatura de entre 30 a 35 °C. <sup>(16,17,18,19,20)</sup>

Esta microalga, es la procariota fotosintética más cultivada y económicamente importante, producida comercialmente como fuente de alimentación humana, como producto farmacéutico, colorantes y en la industria de los cosméticos. Los cultivos productivos de *Spirulina platensis*, se realizan en estanques mixtos poco profundos o fotobiorreactores tubulares semicerrados, donde el medio de crecimiento contiene sales inorgánicas con una alta concentración de bicarbonato. <sup>(21,22)</sup>

El valor nutricional de la *Spirulina platensis* como suplemento alimentario, para el ser humano, es ampliamente conocido en el mundo y ha sido suministrada como suplemento proteico en la alimentación de diversas especies de animales. <sup>(8)</sup> Asimismo, se debe indicar que existen diferencias entre las cepas del género *Arthrospira* en cuanto a su composición bioquímica, el contenido de minerales y vitaminas, así como el potencial antioxidante lo que, al parecer, se debe a la procedencia geográfica donde esta se desarrolle. <sup>(23)</sup>

En la tabla se refleja la composición aproximada de macronutrientes y micronutrientes contenidos en la *Spirulina platensis*. <sup>(18,24)</sup> Su uso en el ser humano se autorizó legalmente como complemento alimenticio en Europa, Japón y la Cuenca del Pacífico. En Estados Unidos, la *Food and Drug Administration* (FDA, por sus siglas en inglés) la autorizó a partir de 1981. <sup>(24)</sup> En Cuba, desde hace años se produce y emplea la *Spirulina platensis*, en la elaboración de diferentes productos nutricionales y cosméticos. <sup>(18)</sup> Es uno de los medicamentos que elabora el “grupo Labiofam”, el cual la comercializa con el nombre de *Spirulina platensis*, en forma de tabletas de 400 mg, presentada en un frasco de polipropileno por 80 tbletas. <sup>(25)</sup> También se expende en tabletas de 500 mg por otros productores.

Tabla - Macronutrientes y micronutrientes contenidos en la *Spirulina platensis*

Macronutrientes y micronutrientes	%	<i>Spirulina platensis</i>
Proteína	65	Todos los 8 aminoácidos esenciales: isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina. 10 aminoácidos no esenciales: alanina, arginina, ácido aspártico, cistina, ácido glutámico, glicina, histidina, prolina, serina y tirosina.

Carbohidratos	15	Se encuentran en forma de carbohidratos complejos o ficocoloides, 40 %; estos se presentan en forma de gomas: alginatos, 18-26 %, fucoïdinas, 0,5-2 %, manitol, 6-22 %.
Lípidos	6	Ácido gamma-linolénico, ácido alfa-linolénico, ácido linoleico (LA), ácido estearidónico, ácido eicosapentaenoico, ácido docosahexaenoico y ácido araquidónico.
Vitaminas	0,75	Tiamina (B2), riboflavina (B2), niacina (B3), piridoxina (B6), ácido fólico (B9), cianocobalamina (B12), biotina (B7), vitamina D, ácido pantoténico (B5), vitamina E (tocoferol), inositol.
Minerales	8	Potasio, calcio, cromo, cobre, hierro, magnesio, manganeso, fósforo, selenio, sodio y zinc
Carotenoides	3,46	Alfa-caroteno, beta-caroteno, xanthophyllis, criptoxantina, equinenona, zeaxantina y luteína.
Otros pigmentos	1,79	Clorofila, ficocianina, porfirina, ficoeritrina, tetrapirrol y phytonadione
Total	100	La espirulina también contiene otras biomoléculas como azúcares de ramnosa, oligoelementos y enzimas.

La *Spirulina platensis*, además de en forma de polvos, se oferta como bebidas nutricionales mezclada con frutas, barras energéticas, ingrediente para cereales del desayuno –en general en cualquier alimento excepto en formulas infantiles–, como condimento para ensaladas y pastas, lo que hace más agradable y nutritivo su consumo.<sup>(25)</sup>

El uso de la *Spirulina platensis*, se recomienda como complemento nutricional, coadyuvante en el tratamiento de enfermedades causadas por déficit de proteínas, vitaminas, minerales y oligoelementos. Por este motivo es destinada a complementar regímenes dietéticos en casos de malnutrición y corrección de deficiencias nutricionales.<sup>(25,26)</sup>

La *Spirulina platensis* se indica por vía oral y al referirse a las características organolépticas, se describe a las tabletas como de color verde-azul oscuro, olor y sabor característico (a pescado). La posología, sugerida en niños mayores de 2 años, es de 3 tabletas diarias (1 tableta en cada comida principal) y en el caso de los adultos, estos deben ingerir 6 tabletas diarias (2 tabletas en cada comida principal).<sup>(25)</sup> No obstante, se debe destacar que el consumo de la biomasa se considera seguro y se puede comercializar siempre que el producto esté correctamente etiquetado y el origen de esta sea claro.<sup>(26)</sup>

## Efectos benéficos de la *Spirulina platensis* en el tratamiento de las personas con diabetes mellitus

Existe un aumento del uso de suplementos herbales para el tratamiento de enfermedades y trastornos metabólicos entre la población del mundo y en particular la de Cuba. Las personas con DM, se pueden beneficiar –como cualquier otra– de las bondades nutraceuticas y funcionales de la *Spirulina platensis* y de los productos farmacéuticos que se pueden derivar de los elementos que contiene. <sup>(25)</sup> Uno de los méritos de este producto natural es el valor preventivo que posee al reducir los factores de riesgo que provocan la aparición de ciertas enfermedades crónicas no transmisibles y mejorar el estado nutricional de la persona con DM, tanto en el tipo 1 como en el tipo 2, lo cual resulta un importante aspecto a tener en cuenta. <sup>(27)</sup>

La *Spirulina platensis* es una fuente rica en proteínas, más digerible que la carne. Contiene aminoácidos esenciales y no esenciales, ácidos grasos esenciales, ácidos nucleicos (ADN y ARN), vitaminas, minerales, pigmentos como ficocianina y clorofila, además de una amplia gama de fitoquímicos, lo que la hace ideal para complementar la alimentación de las personas con DM. De ahí, que se pueda utilizar como un alimento para combatir la malnutrición y mejorar la salud del sujeto y en particular la de aquellos que además de padecer de DM, adolecen de otras enfermedades de evolución crónica, debilitantes, infecciosas y de otro tipo. <sup>(28)</sup>

Por tanto, este producto sería de utilidad en el manejo de las comorbilidades y de las posibles complicaciones de la DM, donde la *Spirulina platensis* puede ser usada como coadyuvante del tratamiento específico de cada una de estas enfermedades. Esto explica el interés que despierta este producto natural, en pacientes y profesionales de la salud, así como en productores y comercializadores.

Se plantea, que el mecanismo de acción que mejora la respuesta de la glucosa en pacientes con DM tipo 2 al suministrarle *Spirulina platensis*, se debe a la ficocianina, ya que está activa la expresión de glucoquinasa y la señalización de la insulina en el páncreas e hígado, facilitando el incremento de la síntesis de glucógeno hepático, lo que reduciría la glucemia. Además, la *Spirulina platensis* aumenta la actividad de la hexoquinasa, la que genera la primera reacción de la glucólisis y disminuye la actividad de la glucosa-6-fosfatasa, que

transforma la glucosa fosforilada en glucosa para su utilización y distribución a otros tejidos.<sup>(16)</sup>

Interesantes han sido los resultados de una investigación de Anwer y otros,<sup>(29)</sup> donde informan que, en un estudio realizado por ellos, se analizó el contenido de la “proteína similar a la insulina” de 23 cepas de *Arthrospira* y la concentración más alta obtenida de insulina (33,9  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) se encontró en la *Spirulina platensis*. La manipulación de las condiciones de cultivo para fuentes de nitrógeno, fósforo, carbono y sulfato mejoró el contenido de insulina en el organismo de prueba. Este hallazgo constituye un elemento de interés que se pudiera usar para mejorar el control metabólico de las personas con DM.

Asimismo, se han identificado péptidos hipoglucemiantes provenientes de la *Spirulina platensis*, con actividades de inhibición de la  $\alpha$ -amilasa, la  $\alpha$ -glucosidasa y de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4). Todo esto favorece el criterio de que su consumo puede actuar como moduladora de la glucosa y de la sensibilidad a la insulina.<sup>(16)</sup>

La mayor parte de los estudios realizados para evaluar los efectos benéficos de la espirulina han sido en personas con DM tipo 2. Esto se debe a su etiopatogenia, donde la insulinoresistencia juega un papel fundamental. No obstante, también se han desarrollado investigaciones para evaluar el efecto de este producto en la DM tipo 1, aunque estos fundamentalmente han sido en animales de investigación.<sup>(30,31)</sup>

En un estudio utilizando un modelo de DM tipo 1, en ratas Wistar diabéticas inducidas por estreptozotocina *in vivo*, obtuvo los siguientes resultados: los ratones diabéticos a los que se le administró por vía oral un extracto de espirulina (en este caso fue máxima, con composición y propiedades parecida a la *platensis*), mostraron niveles disminuidos de glucosa, con aumento de insulina y mejoría en los marcadores de enzimas hepáticas. Por lo que los autores sugieren que el efecto antioxidante del extracto de *Spirulina platensis* puede ser útil en el tratamiento de la DM tipo 1 al mejorar la supervivencia y reducir o retrasar la destrucción de las células  $\beta$  mediadas por citoquinas.<sup>(30)</sup> Algo similar a lo reportado por Simón y otros, pero utilizando *Spirulina fusiformis* en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. Ellos observaron que dicho producto, posee importantes efectos hipoglucemiantes e hipolipemiantes.<sup>(31)</sup>

Bohorquez y otros,<sup>(16)</sup> como resultado de una revisión acerca del consumo de *Spirulina platensis* en la salud de las personas con DM, señala que, entre los múltiples efectos positivos que esta produce, se encuentra el efecto modulador que ejerce en el metabolismo de la

glucosa, gracias al mejoramiento de la sensibilidad a la insulina, lo que se manifiesta con una disminución de la hemoglobina glucosilada (HbA1c). Este efecto positivo, ellos lo observaron en pacientes con DM tipo 2, sin modificaciones en su dieta y medicación y se verificó con una dosis que oscila desde 0,8 hasta 2 g, por un periodo de 8 semanas, generando disminución significativa de dichos parámetros.

En un metanálisis realizado por *Huang* y otros,<sup>(32)</sup> se expone la evidencia de los efectos de la *Spirulina platensis* en el manejo de la glucosa, el perfil de lípidos en suero, la tensión arterial y el peso corporal. En él se identificaron un total de 1868 registros de los cuales 12 ensayos con 14 brazos fueron elegibles. La cantidad de *Spirulina platensis* varió de 1 a 19 g/día, y la duración de las intervenciones varió de 2 a 48 semanas. Ellos observaron una reducción significativa de la glucemia en ayunas, el colesterol (Col) total, triglicéridos (Tg), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-col), colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-col), y la tensión arterial.

Los autores del estudio<sup>(32)</sup> concluyeron que la suplementación con espirulina tuvo un efecto favorable en los biomarcadores metabólicos y cardiovasculares seleccionados. Estos resultados coinciden con los obtenidos por *Hamedifard* y otros,<sup>(33)</sup> sobre el control glucémico y las lipoproteínas séricas en pacientes con síndrome metabólico y trastornos relacionados, a los que se le suministró *Spirulina platensis*. En este metanálisis, además, se reportó la disminución de las concentraciones de insulina y aumento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-col).

*Serban* y otros,<sup>(34)</sup> realizaron un estudio que incluyó a 30 pacientes, divididos en dos grupos, similares en términos de edad y sexo: 15 pacientes con DM tipo 2 tratados con metformina y placebo (grupo control) y 15 pacientes con DM tipo 2 tratados con metformina y el suplemento de *Spirulina platensis* dos veces al día, en una dosis total de 800 mg (grupo de estudio). No se observaron diferencias significativas entre las mediciones antropométricas, la presión arterial media, los lípidos y los parámetros glucémicos entre los dos grupos en el momento de la inclusión en el estudio. Sus resultados muestran que la ingesta de *Spirulina platensis* motivo una reducción significativa de los valores de peso, glucemia, Col total y Tg después de la administración de suplementos de este producto durante dos meses. Estos resultados revelan que la administración de dicho suplemento, puede ser prometedora para el manejo de la DM tipo 2 y de las DLP en un mismo paciente.

*Alam* y otros,<sup>(35)</sup> realizaron un estudio estándar aleatorio, ciego, simple, en 40 pacientes con DM tipo 2 con un grupo control de 10. El grupo de prueba recibió 7 g de polvo de *Spirulina platensis* dos veces al día, y el grupo control recibió 1 tableta de metformina (500 mg) dos

veces al día durante un período de 45 días. Los parámetros subjetivos y objetivos se evaluaron a los 0, 15, 30 y 45 días. La comparación intergrupar reveló que el fármaco de prueba es seguro e igualmente efectivo en comparación con el fármaco de control.

En una revisión sistemática de ocho estudios de intervención en humanos, se encontró que la administración (1-10 g/día) subcrónica (0,5-6 meses) parece tener efecto hipolipemiante y antioxidante.<sup>(36)</sup> Esto, también es apoyado por resultados obtenidos de 5 estudios con 278 sujetos (145 casos / 133 controles) que fueron metanalizados y donde la suplementación con *Spirulina platensis* redujo significativamente el peso corporal y fue más efectiva para las personas obesas.<sup>(37)</sup> Estos efectos crean las bases para entender los resultados de una revisión sistemática de Yousefi y otros,<sup>(38)</sup> de la cual formaron parte 18 de artículos y que reveló que los suplementos de *Spirulina platensis* tienen efectos positivos sobre los componentes del síndrome metabólico.

Es necesario destacar que, en los artículos revisados en la literatura relacionados con el control metabólico de la DM, todos coinciden en señalar el efecto positivo el efecto positivo de la *Spirulina platensis* como producto natural coadyuvante en el tratamiento de esta dolencia.

## Efectos benéficos de la *Spirulina platensis* en el tratamiento de algunas de las complicaciones de la diabetes mellitus

Los pacientes con DM pueden presentar con el paso del tiempo diferentes complicaciones relacionadas con el deterioro del sistema vascular que, cuando afecta a los pequeños vasos, recibe el nombre de complicaciones microvasculares que en este caso son: la retinopatía diabética, la nefropatía diabética y la neuropatía diabética. Su aparición parece estar en clara relación con un mal control glucémico crónico, pero también contribuyen a ello otras variables que van desde procesos más conocidos (presión arterial, lípidos, tabaco) hasta otros menos conocidos (predisposición genética, epigenética y el estrés oxidativo).<sup>(39)</sup>

Su prevención es importante, pero también existen tratamientos que pueden evitar o ralentizar su progresión una vez que han aparecido, y en los últimos años se está investigando sobre nuevos abordajes terapéuticos de gran interés para un futuro cercano.<sup>(39)</sup> Uno de estos,

podiera ser el uso de a *Spirulina platensis* en la prevención y como coadyuvante en el tratamiento normado para estas complicaciones.

Las células beta-pancreáticas en la DM tipo 2 pierden su función –entre otros motivos– por causa de la oxidación. En pacientes con DM se generan radicales libres de forma desproporcionada debido a la oxidación de la glucosa, la glucosilación no enzimática de las proteínas y la degradación de las proteínas glucosiladas. De ahí, que se afirme que el estrés oxidativo juega un papel importante en la DM y sus complicaciones microvasculares y cardiovasculares.<sup>(26)</sup>

Se han aislado e identificado varios productos naturales para restaurar las complicaciones de la DM. El tratamiento de ratas diabéticas con extracto acuoso crudo, extracto etanólicos y proteína de espirulina similar a la insulina mejoró con éxito las complicaciones diabéticas al aumentar el peso corporal y disminuir significativamente los niveles de glucosa en sangre, HbA1c, transaminasa glutámica oxaloacética y transaminasa glutámica pirúvica en suero, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, creatinina sérica, ácido úrico sérico y nitrógeno ureico en sangre ( $p < 0,0001$ ). Comparativamente, se descubrió que el extracto crudo y la proteína similar a la insulina eran más efectivos que los extractos acuosos y etanólicos.<sup>(40)</sup>

La neuropatía causada por la DM aparece como consecuencia de cambios degenerativos ocasionados por el trastorno del metabolismo de la glucosa –hiperglucemia y sus consecuencias–. El consumo de *Spirulina platensis* puede crear una condición fisiológica óptima que lograría ser un factor importante en la prevención de los factores causales de las neuropatías periféricas.<sup>(39)</sup>

Sánchez y otros,<sup>(41)</sup> se dieron a la tarea de determinar el efecto de la *Spirulina platensis* en un modelo de neuropatía axonal inducida por acrilamida, en ratones. Al concluir la administración de acrilamida los animales presentaron una disminución estadísticamente significativa de los potenciales, acompañada de signos motores de neuropatía. La administración de este producto natural acortó el período de recuperación, lo que se evidenció por un restablecimiento más rápido del valor de los potenciales, así como por una disminución progresiva de la proporción de animales afectados. Esto demuestra un efecto beneficioso de *Spirulina platensis* en el tratamiento de la neuropatía axonal inducida por acrilamida.

Zheng y otros,<sup>(42)</sup> han informado que la bilirrubina y su biliverdina precursora pueden tener efectos beneficiosos sobre las complicaciones vasculares diabéticas, incluida la nefropatía

diabética (enfermedad renal crónica, causada por la DM o enfermedad renal diabética), a través de sus efectos antioxidantes. Ellos investigaron si la ficocianina derivada de *Spirulina platensis* y su cromocito ficocianina –estructura química similar a la de biliverdina–, protege contra el estrés oxidativo y la disfunción renal en ratones db / db, un modelo de roedor para DM tipo 2.

La administración oral de ficocianina (300 mg/kg) durante 10 semanas protegió contra la albuminuria y la expansión mesangial renal en estos roedores, igualmente se normalizaron los marcadores de estrés oxidativo urinario y renal y la expresión de componentes de NAD (P) H oxidasa. Se observaron efectos antioxidantes similares después de la administración oral de ficocianibina (15 mg/kg) durante 2 semanas. La ficocianibina, la bilirrubina y la biliverdina también inhibieron la producción de superóxido dependiente de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) en células mesangiales renales cultivadas. Lo que supone que, la administración oral de ficocianina y ficocianibina pueden ofrecer un enfoque terapéutico novedoso y factible para prevenir la nefropatía diabética.<sup>(42)</sup>

Existen varios factores de riesgo comunes para el desarrollo y progresión de la enfermedad renal diabética y de la retinopatía diabética. En este sentido se señala a la hipertensión arterial, la obesidad, las DLP y la DM (con inadecuado control de la glicemia), entre otras situaciones de índole clínico. En la práctica diaria, se conoce del uso de la *Spirulina platensis* como coadyuvante en el tratamiento preventivo de estos factores de riesgo, por lo que se infiere que el uso de este producto natural puede tener un efecto benéfico indirecto sobre estas dos complicaciones microvasculares de la DM.<sup>(40,42)</sup> Es de destacar que en la búsqueda realizada no se han encontrado investigaciones que aborden este estudio en humanos.

Según *Ovando y otros*,<sup>(43)</sup> la *Spirulina platensis* tiene importantes actividades biológicas que explican sus propiedades benéficas, de utilidad en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Esta fuente natural nos puede servir para investigar y crear nuevas herramientas terapéuticas alternativas para reducir, o incluso prevenir, enfermedades cardiovasculares, brindándonos además otros beneficios al actuar como terapéutica para el control de comorbilidades que pudieran estar presentes en el sujeto.

En un trabajo realizado en ratas *Wistar* machos donde la DM fue inducida por estreptozotocina, se le administró *Spirulina platensis* (50 mg/kg/día) y se observó la reducción de la peroxidación lipídica, los niveles de nitrito y los lípidos en plasma y tejidos. Este estudio mostró el efecto protector de antioxidantes en la lesión mediada por el estrés oxidativo causada por especies reactivas de oxígeno (ROS) producidas en los tejidos miocárdicos diabéticos.<sup>(44)</sup>

Carrizzo y otros,<sup>(45)</sup> demostraron que la matriz de *Spirulina platensis* procesada *in vitro* por digestión gastrointestinal simulada induce vaso relajación mediada por óxido nítrico endotelial directo en los vasos de resistencia en ratones. En un modelo experimental de HTA, el péptido SP6 aislado de la espirulina ejerció un efecto antihipertensivo, al mejorar la relajación endotelial del vaso asociada con niveles elevados de nitrito en suero. De ahí que este nuevo péptido decamérico pudiera ampliar los posibles campos de aplicación de los péptidos derivados de la espirulina y convertirse en un prometedor tratamiento no farmacológico para la contención de enfermedades asociadas con la falta de regulación vascular del óxido nítrico.

## Posibles efectos secundarios o reacciones adversas observadas con el uso de la *Spirulina platensis*

La administración de *Spirulina platensis*, al mejorar el metabolismo de la glucosa, de los lípidos y la HTA, contribuiría a optimizar el tratamiento del llamado síndrome metabólico y se plantea que la espirulina es un suplemento seguro y eficiente para obtener la mejoría de dichos componentes. No obstante, aunque no es frecuente, se han reportado algunos efectos secundarios y reacciones adversas ocasionadas por el uso de este suplemento nutricional.<sup>(38,46,47)</sup>

La *Spirulina platensis* se vende como nutracéutico, sin receta, en las farmacias, los supermercados o herbolarios, así como a través de Internet, por lo que su adquisición por parte de la población no cuenta con restricciones. Sin embargo, durante su producción el alga de espirulina puede absorber contaminantes del agua de cultivo, como metales pesados, bacterias dañinas, microcistinas y otros contaminantes, que pueden ocasionar reacciones adversas no adjudicables al producto. De ahí que se recomiende tomar espirulina orgánica certificada, de primera calidad.

Entre los aspectos a destacar, algunos pacientes han informado “mala palatabilidad” –producto del sabor a pescado o marisco que posee– y síntomas de tipo digestivo (pérdida de apetito, malestar abdominal, diarrea, náuseas/vómitos), así como cefalea, urticaria y rabdomiólisis aguda, después del consumo.<sup>(26,47,48,49)</sup>

Para el consumo de *Spirulina platensis* se recomienda tener en cuenta las precauciones siguientes:<sup>47,48</sup>

- Es posible, aunque infrecuente que personas no acostumbradas a consumir algas pudieran presentar algunas molestias gástricas leves. Si es la primera vez que toma espirulina empieza por dosis pequeñas.
- La espirulina no interactúa con los medicamentos convencionales. No obstante, debido a la capacidad de estimular el sistema inmunitario, podría ser prudente evitarla o solo consumirla con el consentimiento del facultativo, cuando la persona padece enfermedades autoinmunes y cuando por esta causa utiliza fármacos que sean administrados para suprimir el sistema inmune.
- Sí padece de hipertiroidismo debe consultar los niveles de yodo declarados en la etiqueta del producto para comprobar que no sean excesivos (solo serán excesivos si han sido cultivados en medios inadecuados).
- En las personas alérgicas a los mariscos se debe contraindicar el consumo de espirulina, ya que también pueden ser alérgicos a esta microalga. Asimismo no se recomienda su uso por aquellos alérgicos al yodo, por ser este un mineral que entra en la composición de esta bacteria.
- Esta microalga contiene fenilalanina en su composición, por lo que está contraindicada en personas con fenilcetonuria.
- Si bien su uso no está contraindicado durante el embarazo o lactancia se recomienda precaución, al igual que en niños pequeños (preferentemente no indicarla).

## Conclusiones

La *Spirulina platensis* tiene varios efectos benéficos, que permiten su uso como coadyuvante en la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus. Entre ellos se describen: ser un nutriente con bondades nutraceuticas y funcionales, con potente actividad antioxidante, que incide en un mejor control glucémico y que, además puede ser útil en el manejo de las posibles complicaciones y comorbilidades que pueden acompañar a la diabetes mellitus. Su uso conlleva la posibilidad de algunos efectos secundarios y reacciones adversas, sobre todo

de tipo digestivas, aunque no son frecuentes a las dosis recomendadas y por lo que en general es considerada como un producto seguro.

## Referencias bibliográficas

1. Diabetes International Federation (IDF). IDF Diabetes atlas. 9th edition. 2019 [Internet]. 2019 [citado 4 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
2. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2018 [Internet]. 2019 [citado 4 Mar 2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Datos y cifras. [Internet]. 2020 [citado 4 Jul 2020]:. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. Díaz O, Orlandi N, Álvarez A, Castelo L, Conesa AI, Faget OL, *et al.* Manual para el diagnóstico y tratamiento del paciente diabético a nivel primario de salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/manual\\_diag\\_ttmo\\_paciente\\_diabetico/indice\\_p.htm](http://www.bvs.sld.cu/libros/manual_diag_ttmo_paciente_diabetico/indice_p.htm)
5. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care. 2019;43(1):S1-S193.
6. Ramos MV. Novedades de la Guía Europea 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. Rev Urug Cardiol. 2020;35(1):71-6.
7. Gallego C, Ferreira FJ. Plantas medicinales en el tratamiento de la diabetes mellitus Tipo 2: una revisión. Farmacéuticos comunitarios. 2015;7(4):27-34.
8. Kintoko K, Balfas RF, Ustrina N, Widyarini S, Saputri LC, Nurwijayanti A, *et al.* Efek Anti Diabetes *Spirulina Platensis* Terhadap Analisis Kadar, Gambaran Histopatologi, Ekspresi Insulin dan Glucose Transpoter 4 Pada Tikus Putih Wistar yang Diinduksi Streptozopin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2018;16(2):238-7.
9. Barrios JL, Schinella GR, Francini F. Productos naturales para el tratamiento de la diabetes (II): Ensayos clínicos. Revista de Fitoterapia. 2016;16(2):49-55.

10. Abellán MS, Barnuevo MD, García C, Contreras Fernández CJ, Aldeguer M, Soto F, *et al.* Efecto del consumo de quinua (*Chenopodium quinoa*) como coadyuvante en la intervención nutricional en sujetos prediabéticos. *Nutr Hosp.* 2017;34(5):1163-69.
11. Hernández J. La quinua, una opción para la nutrición del paciente con diabetes mellitus. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2015 [citado 26 Abr 2020];26(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532015000300010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000300010)
12. Dávalos EG, Torrez RG, Durán MD, Miranda JLA, Loredó WM, Saavedra AE, *et al.* Estudio clínico preliminar de las propiedades medicinales de productos a base de quinua, amaranto y tarwi. *UMSA* [Internet]. 2019 [citado 26 Abr 2020]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Magali\\_Garcia/publication/338800960\\_CIENCIAS-EN-DIALOGO-DIPGIS\\_UMSA/links/5e2aec63a6fdcc70a147a61a/CIENCIAS-EN-DIALOGO-DIPGIS-UMSA.pdf#page=170](https://www.researchgate.net/profile/Magali_Garcia/publication/338800960_CIENCIAS-EN-DIALOGO-DIPGIS_UMSA/links/5e2aec63a6fdcc70a147a61a/CIENCIAS-EN-DIALOGO-DIPGIS-UMSA.pdf#page=170)
13. Agbasi JC, Ogechi P, Samuel O. Mechanism of Action of Moringa oleifera (Moringa) in the Treatment of Diabetes Mellitus. *The FASEB Journal* [Internet]. 2020 [citado 26 Abr 2020];34(S1):1-1. Disponible en: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fasebj.2020.34.s1.04647>
14. Ahmad J, Khan I, Blundell R. *Moringa oleifera* and glycemic control: A review of current evidence and possible mechanisms. *Phytotherapy Research.* 2019;33(11):2841-8.
15. Nuño TI, Enciso I, Hernández RM. Uso potencial de algas marinas presentes en el litoral de Jalisco, México. *e-CUCBA* 2017;4(8):5-17.
16. Bohorquez SL. Efecto de la espirulina en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad: Revisión sistemática. Universidad San Ignacio de Loyola. [Internet]. 2017 [citado 1 Mayo 2020]. Disponible en: [http://repositorio.usil.edu.pe/bitstream/USIL/2711/1/2017\\_Bohorquez\\_Efecto-de-la-espirulina.pdf](http://repositorio.usil.edu.pe/bitstream/USIL/2711/1/2017_Bohorquez_Efecto-de-la-espirulina.pdf)
17. Fernández AM, Alvítez E, Rodríguez EF. Taxonomía e importancia de "spirulina" *Arthrospira jenniferi* (Cyanophyceae: Oscillatoriaceae). *Arnaldoa*, 2019;26(3):1091-104.
18. Vitón DE, Macías M. Una reseña corta sobre el valor nutritivo de la espirulina (*Arthrospira platensis*) y su uso en la alimentación porcina. *Revista Computadorizada de Producción Porcina.* 2016;23 (1):1-12.
19. Yücepe A, Özçelik B. Bioactive Peptides Isolated from Microalgae *Spirulina platensis* and their Biofunctional Activities. *Academic Food Journal/Akademik GIDA* [Internet]. 2016 [citado

1 Mayo 2020];14(4). Disponible en:

<https://pdfs.semanticscholar.org/6394/31b124e232ab4f079e6bf2de0b9d28bdc63d.pdf>

20. Sharma A, Kaur K, Manjari DM, Marwaha D. *Spirulina platensis* an “Ultimate Food”: A Review. IJRAR-International Journal of Research and Analytical Reviews (IJRAR). 2019;6(1):428-37.

21. Dos Santos B, Gonçalves F, Chan TF, Zanetteb CM, Rigon M. Microalgae and cyanobacteria as enzyme biofactories. Algal research [Internet]. 2017 [citado 1 Mayo 2020];25:76-89. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v14n1/pla06109.pdf>

22. Huarachi R, Yapó Ú, Dueñas Á, González R, Condori J, Pacheco DG, *et al.* Adaptabilidad de *Spirulina (Arthrospira) platensis* (Cyanophyta) en fotobiorreactor tubular cónico bajo condiciones ambientales. Idesia (Arica). 2015;33(1):103-12.

23. Parra J, Torres A, Rojas D, Arredondo BO, Sena L, Perdomo T, *et al.* Comparación nutricional entre dos cepas de *Arthrospira maxima* de origen geográfico incierto. Revista Latinoamericana de Biotecnología Ambiental y Algal. 2019;10(2):45-60.

24. Ravi M, Lata S, Azharuddin S, Paul S. The beneficial effects of *Spirulina* focusing on its immunomodulatory and antioxidant properties. Nutr Diet [Internet]. 2010 [citado: 4 Marzo 2020]; Suppl 2:73-83. Disponible en:

<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1022.7279&rep=rep1&type=pdf>

25. Medicamentos nuevos del grupo Labiofam: *Spirulina platensis* tabletas 400 mg y Vidatox® 30 CH (veneno de *Rhopalurus junceus*). Rev Cubana Farm. 2013;47(4):527-9.

26. de La Jara A, Ruano C, Martel A, Almeida C, Gómez JL. Sobre los efectos del consumo de la cianobacteria *Arthrospira (Spirulina)* para la salud. ALGAS, Boletín Informativo de la Sociedad Española de Ficología [Internet] 2018 [citado 4 Mar 2020]. Disponible en: <https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/70712/2/Sobreefectosconsumo.pdf>

27. Ghaeni M, Roomiani L. Review for application and medicine effects of *Spirulina*, microalgae. Journal of Advanced Agricultural Technologies 2016;3(2):114-7.

28. Tarazona MP. La espirulina una oportunidad como alimento funcional. UTADEO [Internet]. 2018 [citado 4 de Mar 2020]. Disponible en:

<https://expeditiorepositorio.utadeo.edu.co/handle/20.500.12010/8816>

29. Anwer R, Khursheed S, Fatma T. Detection of immunoactive insulin in *Spirulina*. Journal of applied phycology. 2012;24(3):583-91.

30. Lee J, Park A, Kim MJ, Lim HJ, Rha YA. Spirulina extract enhanced a protective effect in type 1 diabetes by anti-apoptosis and anti-ROS production. *Nutrients* [Internet]. 2017 [citado 4 de Mar 2020];9(12):1363. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/12/1363>
31. Simon JP, Baskaran UL, Shallaudin KB, Ramalingam G, Prince SE. Evidence of antidiabetic activity of *Spirulina fusiformis* against streptozotocin-induced diabetic Wistar albino rats. *3 Biotech* [Internet]. 2018 [citado 4 Mar 2020];8(2):129. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13205-018-1156-8>
32. Huang H, Liao D, Pu R, Cui Y. Quantifying the effects of spirulina supplementation on plasma lipid and glucose concentrations, body weight, and blood pressure. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* [Internet]. 2018 [citado 4 Mar 2020];11:729-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6241722/>
33. Hamedifard Z, Milajerdi A, Reiner Ž, Taghizadeh M, Kolaheidoz F. The effects of spirulina on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrome and related disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*. 2019;33(10):2609-21.
34. Serban MC, Stoichescu G, Gurban C, Petcu F, Jeyakumar D, Andrica F, *et al.* The role of *Spirulina platensis* in the control of type 2 diabetes mellitus. *Physiology* [Internet]. 2015 [citado 4 Mar 2020];86:27-31. Disponible en: [http://revista\\_fiziologia.umft.ro/archives/fiziologia2015\\_2.pdf#page=27](http://revista_fiziologia.umft.ro/archives/fiziologia2015_2.pdf#page=27)
35. Alam A, Siddiqui MA, Quamri A, Fatima S, Roqaiya M, Ahmad Z. Efficacy of Spirulina (Tahlab) in patients of type 2 diabetes mellitus (Ziabetus Shakri): A randomized controlled trial. *Journal of Diabetes & Metabolism*. 2016;7(10):1-5.
36. Hernández MA, Wall A, Juárez MA, Ramos A, Hernández RP. Spirulina y su efecto hipolipemiente y antioxidante en humanos: una revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;32(2):494-500.
37. Moradia S, Ziaei R, Foshati S, Mohammadi H, Nachvak SM, Rouhani MH. Effects of Spirulina supplementation on obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine* [Internet]. 2019 [citado 1 mayo 2020];47:102211. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229919311367>
38. Yousefi R, Saidpour A, Mottaghic A. The effects of Spirulina supplementation on metabolic syndrome components, its liver manifestation and related inflammatory markers: A

systematic review. Complementary Therapies in Medicine [Internet]. 2019 [citado 1 mayo 2020];42:106-112. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229918308525>

39. Sánchez N, Bu M, León N, Pérez H. Fundamentos de una posible acción beneficiosa de la *Spirulina platensis* en las neuropatías periféricas. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2002 [citado 04 Mayo 2020];7(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962002000300008&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962002000300008&script=sci_arttext&tlng=pt)

40. Anwer R, Alam A, Khursheed S, Kashif SM, Kabir H, Fatma T. Spirulina: Possible pharmacological evaluation for insulin-like protein. Journal of applied phycology. 2013;25(3):883-9.

41. Sánchez N, Bu M, Pérez HM, León N, García JD. Efecto de *Spirulina platensis* en la neuropatía axonal inducida por acrilamida en ratones. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2009 [citado 04 Mayo 2020];14(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962009000100006&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962009000100006&script=sci_arttext&tlng=en)

42. Zheng J, Inoguchi T, Sasaki S, Maeda Y, McCarty MF, Fujii M. La fitocianina y la ficocianina de *Spirulina platensis* protegen contra la nefropatía diabética al inhibir el estrés oxidativo. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol [Internet]. 2013 [citado: 4 Mar 2020];304:bR110-R120. Disponible en: <http://www.binmeibio-es.com/info/phycoyanin-and-phycoyanobilin-from-spirulina-24439526.html>

43. Ovando CA, de Carvalho JC, Pereira GVD, Jacques P, Soccol VT, Soccol CR. Functional properties and health benefits of bioactive peptides derived from spirulina: a review. Food Rev Int. 2018;34(1):34-51.

44. De Oliveira FA, Yuen VG, Sales H, Turatti E, Socorro de Barros G, Freire CJ, *et al.* *Spirulina platensis* alleviates the liver, brain and heart oxidative stress in Type 1 diabetic rats. Food and Nutrition Sciences [Internet]. 2018 [citado 4 Mar 2020];9(6). Disponible en: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/34364>

45. Carrizzo A, Conte GM, Sommella E, Damato A, Ambrosio M, Sala M, *et al.* Novel potent decameric peptide of *Spirulina platensis* reduces blood pressure levels through a PI3K/AKT/eNOS-dependent mechanism. Hypertension. 2019;73(2):449-57.

46 Zeinalian R, Abbasalizad M, Shariat A, Saghafi-Asl M. 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 Medicine and Therapies [Internet]. 2017 [citado: 1 de mayo de 2020];17(225).  
Disponible en:

<https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-017-1670-y>

47. Costas G. Espirulina: propiedades, beneficios, contraindicaciones, efectos secundarios y dónde comprarla [Internet]. 2016 [citado 1 mayo 2020]: Disponible en:

<https://cienciaybiologia.com/los-beneficios-y-efectos-secundarios-de-la-espirulina/>

48. Sala de prensa.org > salud. Conoce los beneficios, propiedades y contraindicaciones de la espirulina [Internet]. 2019 [citado 1 mayo 2020]: Disponible en:

<https://www.saladeprensa.org/salud/conoce-las-contraindicaciones-de-la-espirulina/>

49. Mazokopakis EE, Karefilakis CM, Tsartsalis AN, Milkas AN, Ganotakis ES. Acute rhabdomyolysis caused by Spirulina (*Arthrospira platensis*). Phytomedicine. 2008;15(6-7):525-7.

#### **Conflicto de intereses**

El autor declara no tener conflictos de intereses que impidan la publicación del presente artículo.