



UNIVERSIDAD  
**SAN IGNACIO  
DE LOYOLA**

**ESCUELA DE POSGRADO DE LA UNIVERSIDAD SAN  
IGNACIO DE LOYOLA**

**Maestría en Gestión de Negocios de Nutrición**

**EFFECTO DE LA ESPIRULINA EN EL MANEJO  
DE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS  
RELACIONADAS A LA OBESIDAD.  
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**Tesis para optar por el grado de Magíster en  
Gestión de Negocios de Nutrición.**

**SOFÍA LORENA BOHÓRQUEZ MEDINA**

**Asesor:  
Felipe Ignacio Conchocoy**

**Lima – Perú  
2017**

### **DEDICATORIA**

*Je remercie Dieu pour ses bénédictions, et aussi de m'avoir donné une merveilleuse famille. Je remercie particulièrement mon père et ma mère, pour tous leurs efforts, leur temps, leur dévouement et surtout les valeurs qu'ils m'ont transmises: ne jamais abandonner, toujours finir ce que l'on entreprend et se battre pour ses rêves. Je veux aussi remercier ma sœur qui est comme mon bras droit. Elle est toujours là pour moi, elle m'offre toujours son aide et son soutien. Sans elle et mes parents, je n'aurais pas pu finir ce merveilleux projet.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a la Universidad San Ignacio de Loyola y los excelentes profesores de este maravilloso programa que nos brindaron la guía y los conocimientos necesarios para lograr con satisfacción nuestras metas, y de manera muy especial a los doctores Felipe Ignacio Cconchoy y Andrea Bohórquez Medina, que sin su asesoría y ayuda no hubiera sido posible la culminación de este proyecto, además con especial cariño a los Doctores Carlos Alvarado-Ortiz y Teresa Blanco de Alvarado-Ortiz, quiénes con su dedicación y amor por la ciencia hicieron posible esta Maestría.

## INDICE

RESUMEN .....	8
ABSTRAC .....	9
INTRODUCCIÓN .....	10
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.1. Situación problemática.....	11
1.2. Formulación del Problema .....	15
1.3. Justificación de la Investigación.....	16
1.4. Objetivos de la investigación:.....	17
II. MARCO TEÓRICO .....	18
2.1 Antecedentes del problema de Investigación.....	18
2.2 Base teórica.....	21
CAPÍTULO 1: Obesidad y alteraciones metabólicas relacionadas.....	21
1.1 Obesidad.....	21
1.2 Alteraciones metabólicas relacionadas.....	22
1.2.1 Definición y tipos. ....	22
CAPÍTULO 2: Espirulina (Arthrospira) .....	24
2.1 Taxonomía.....	24
2.2 Morfología .....	25
2.3 Evolución.....	29
2.4 Historia de la espirulina en la alimentación.....	29
2.5 Características de la producción .....	33
2.6 Composición nutricional .....	33
2.7 Propiedades nutraceuticas.....	37

CAPÍTULO 3: Espirulina ( <i>Arthrospira platensis</i> ) en el tratamiento de las alteraciones metabólicas.....	41
3.1 Mecanismo de acción de la espirulina. ....	50
III.    HIPÓTESIS GENERAL.....	52
3.1 Hipótesis general de investigación .....	52
3.2 Hipótesis general nula.....	52
3.3 Hipótesis específicas .....	52
IV.    METODOLOGÍA .....	53
4.1. Tipo y diseño de investigación .....	53
4.2 Selección de la muestra. Población, muestra y muestreo. ....	56
4.3 Variables de estudio:.....	57
4.3.1 Variable Independiente.....	57
4.3.2 Variable Dependiente .....	57
4.3.3 Variables intervinientes (confusoras) .....	58
4.4 Operacionalización de variables .....	59
4.5. Recolección de Datos .....	60
4.6. Procedimientos.....	60
4.7. Análisis de datos .....	61
V.    RESULTADOS.....	62
VI.    DISCUSIONES .....	77
VII.   CONCLUSIONES .....	82
VIII.  RECOMENDACIONES.....	85
IX.    BIBLIOGRAFÍA .....	86
X.    ANEXOS .....	99
ANEXO 1. Tabla de Matriz de consistencia.....	99

ANEXO 2. Glosario .....	100
ANEXO 3. Instrumento de investigación- Ficha de recolección de datos .....	101
ANEXO 4. Instrumento de Investigación – Tabla de riesgo de BIAS .....	102
ANEXO 5. Resultados a detalle de los artículos seleccionados en los resultados. .....	103

## **ÍNDICE DE ILUSTRACIONES**

Ilustración 1. Espirulina vista en microscopio.....	26
Ilustración 2. Espirulina vista en micrografía electrónica. ....	27
Ilustración 3. Ciclo de vida de producción de espirulina en laboratorio.....	28
Ilustración 4. Aztecas recogiendo espirulina en lago del valle de México.....	30
Ilustración 5. Mujeres de Kanembu recogiendo espirulina. ....	31
Ilustración 6. Mujeres cosechando y secando la espirulina o dihé.....	32
Ilustración 7.Pasos de la Revisión sistemática. ....	54
Ilustración 8. Diagrama de flujo del modelo prisma para selección de artículos.....	56

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Composición de macronutrientes de la espirulina en 100, 8,6 y 4 gramos de producto deshidratado. ....	34
Tabla 2. Composición de los minerales de la espirulina deshidratada.....	34
Tabla 3. Composición de vitaminas de la espirulina deshidratada.....	35
Tabla 4. Composición de lípidos de la espirulina deshidratada.....	36
Tabla 5. Composición de los aminoácidos esenciales y no esenciales de la espirulina deshidratada.....	36
Tabla 6. Cuadro comparativo de Metionina en carnes y espirulina fresca y deshidratada.....	37
Tabla 7. Operacionalización de las variables.....	59
Tabla 8-a. Efectos de la Suplementación con espirulina deshidratada en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad. ....	63
Tabla 8-b. Efectos de la Suplementación con espirulina en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad .....	64.
Tabla 8-c. Efectos de la Suplementación con espirulina en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad .....	65.
Tabla 8-d. Efectos de la Suplementación con espirulina en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad .....	66.
Tabla 8-e. Efectos de la Suplementación con espirulina en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad .....	67.
Tabla 8-f. Efectos de la Suplementación con espirulina en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad .....	68.
Tabla 8-g. Efectos de la Suplementación con espirulina en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad .....	69.

## RESUMEN

**Introducción:** Conocida como una cianobacteria verde azul, la espirulina está en la tierra hace 3,6 mil millones de años, evolucionó hacia la realización de fotosíntesis oxigenada haciendo uso del agua como sustrato, lo que ayudó a sintetizar O<sub>2</sub> y transformar la atmósfera, permitiendo la evolución de las plantas y demás seres vivos. Además, sirvió de alimento para animales y humanos por muchos años. Entre sus múltiples efectos positivos en la salud, se encuentra su actividad hipocolesterolemica y antioxidante, así como moduladora de la glucosa y de la sensibilidad a la misma, fortalecedora del sistema inmune, entre otras, que han sido utilizadas en individuos sanos o con diversas patologías e incluso en niños.

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la espirulina en los indicadores del metabolismo de lípidos y carbohidratos para el manejo de alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad en humanos.

**Materiales y métodos:** Revisión sistemática, basada en estándares QUOROM, donde se identificaron 250 artículos, que por criterios de inclusión, 232 de ellos fueron eliminados y sólo 18 estudios fueron incluidos en los resultados. Debido a los pocos estudios experimentales en humanos con espirulina se han incluido también estudios con diferentes metodologías. Así se utilizaron descriptores como MeSH, DeCS (Búsqueda en Inglés, Español, Portugués y Francés) incluyendo Espirulina AND Obesity / Metabolic Disorders / Diabetes Mellitus/ Metabolic Syndrome / Lipid disorders/ Supplementation / Dyslipidemia / Glucose / Cholesterol /Weight/Lipemic/Lipemia. En los estudios seleccionados, se observó la reducción significativa con niveles diferentes de significancia (0,05), (0,01) y (0,001), en el perfil lipídico y carbohidratos, específicamente en la disminución de triglicéridos, colesterol total, LDL, Hb1Ac, y glucosa en ayunas; y en el incremento del HDL y la sensibilidad a la Insulina. Las conclusiones obtenidas fueron que efectivamente la espirulina mejora en forma significativa el metabolismo de lípidos, principalmente reduciendo los niveles de triglicéridos, colesterol total, y LDL e incrementando el HDL; en cuanto al metabolismo de carbohidratos el consumo de espirulina mejoraría principalmente la HbA1c, así como la resistencia a la insulina y la respuesta de la glucosa, favoreciendo el tratamiento del síndrome metabólico.

## ABSTRAC

**Background:** Espirulina, knowed as a blue-green cyanobacteria, has been on the earth 3.6 billion of years ago, it evolved towards the realization of oxygenated photosynthesis using water as substrate, which helped to transform the atmosphere, allowing the evolution of plants and other living things. In addition, it served as food for animals and humans for many years. Among its many positive effects on health it has hypocholesterolemic and antioxidant activity, improve glucose homeostasis, strengthening the immune system, among others. It has been used in healthy and ill individuals, even in children.

**Objective:** To evaluate the effect of espirulina on the lipid and carbohydrate metabolism indicators for the management of metabolic disorders related to obesity in humans.

**Materials and methods:** Systematic review, QUOROM standarts for reviews&meta-analysis, where 250 articles were identified, which by inclusion criteria 232 articles were eliminated, only 18 studies were included in the results. Due to the few experimental studies in humans, we have also included studies with different methodologies. MeSH, DeCS (English, Spanish, Portuguese and French) descriptors were used: Espirulina AND Obesity / Metabolic Disorders / Diabetes Mellitus / Metabolic Syndrome / Lipid disorders / Supplementation / Dyslipidemia / Glucose / Cholesterol / Weight / Lipemia.

**Results:** In selected studies, a significant reduction in the lipid and carbohydrate profile was observed,with a p value of 0.05, 0.01 and 0.001, specifically in decreasing levels of triglycerides, total cholesterol, LDL, Hb1Ac, and Fasting glucose; And in the increase of the HDL and insulin sensitivity.

**Conclusions:** We can conclude that espirulina effectively improves lipid metabolism, mainly on the levels of triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL; In terms of carbohydrate metabolism the consumption of espirulina would mainly improve glycosylated hemoglobin, as well as insulin resistance and glucose response, improving the treatment of metabolic syndrome.

## INTRODUCCIÓN

La mortalidad debido a enfermedades derivadas de la obesidad y a las alteraciones metabólicas que generan, va en aumento, la OMS indica que sólo en el 2015, 38 millones de personas fallecieron por enfermedades crónicas no transmisibles. Por ello, se han realizado diversas acciones a nivel público y privado, a fin de evitar o reducir estos índices. Sin embargo, ninguna de estas acciones ha tenido éxito.

Se han dado a conocer a lo largo del tiempo diversos alimentos que tendrían propiedades beneficiosas a la salud promoviendo la mejora en el estado metabólico del cuerpo. Una de ellas es la spirulina o espirulina, que ha tenido mucho interés científico no sólo por su alto contenido en proteínas, vitaminas y minerales, sino por sus posibles efectos benéficos para la salud en diversos tipos de poblaciones. Desde niños con anemia, personas con diabetes mellitus tipo 2, enfermedades crónicas pulmonares, dislipidemias hasta personas con VIH han mostrado resultados positivos en diferentes indicadores metabólicos, como glucosa, perfil lipídico, incluso tendría acción antioxidante e inmunológica.

Lo interesante de la espirulina es su historia, pues ya se encontraba en la tierra hace más de 3,5 mil millones de años. Como cianobacteria procariota jugó un papel importante en la disminución del CO<sub>2</sub> y el aumento del oxígeno favoreciendo la proliferación de vida, y con ello el desarrollo de plantas y animales. Los primeros registros de su utilización (como ofrenda a los Dioses) fueron en la civilización Azteca. En la que se habla de su producción en el lago Texcoco en grandes cantidades y de su consumo por sus guerreros. Tuvieron que pasar muchos años para que los astronautas lo utilizaran como una de las principales fuentes de nutrientes en sus viajes por el espacio, debido a su gran aporte de nutricional.

La espirulina desde hace algunos años es considerada como el alimento del futuro, no sólo por su denominación de generalmente reconocido como seguro (GRAS) por la FDA, sino además por sus efectos en el perfil lipídico, de glucosa e inmune, entre muchos de los efectos beneficiosos en el metabolismo que nos demuestran los diversos estudios presentados a lo la largo de la revisión.

## **I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

### **1.1. Situación problemática.**

La solución para detener el crecimiento de la obesidad y reducir la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y diabetes no ha sido resuelta aún, debido a que son múltiples los factores que necesitan ser analizados. Además de las modificaciones en el estilo de vida, se pueden obtener beneficios adicionales en la prevención así como en el tratamiento de complicaciones atribuibles a la obesidad con diversos alimentos que brindan beneficios en la salud, como la espirulina, una cianobacteria cuyo inicio data cerca del origen de la tierra, y que cuenta con muchos estudios científicos debido a que brinda múltiples beneficios en la salud, como en la mejora de la anemia, disminuir la toxicidad por metales pesados, así como brindar efectos positivos en el metabolismo de lípidos y carbohidratos entre otros.

En el mundo, la obesidad sigue en incremento, y actualmente son 641 millones de personas con esta enfermedad, cabe señalar que uno de cada diez hombres y una de cada 7 mujeres sufren de obesidad a nivel mundial; más aún la obesidad severa alcanza un 5% en mujeres y un 2,3% de los hombres, aumentando las cifras de personas con disfunciones metabólicas asociadas, entre las que se encuentran la diabetes, las enfermedades cardíacas y el cáncer, siendo estas las que más muertes causan. China y Estados Unidos se encuentran entre los países que más personas con obesidad presenta, aunque es en Estados Unidos donde se encuentra la más alta cifra de personas que sufren obesidad mórbida <sup>(1)</sup>. Con respecto a la diabetes, cada seis segundos una persona fallece por esta enfermedad, y sólo en Norteamérica y el Caribe hay 44,3 millones de personas que sufren diabetes <sup>(2)</sup>. A nivel global uno de cada once adultos es diabético, dándonos la cifra mundial de 415 millones de personas afectadas, sin embargo no todos son diagnosticados, teniendo un 46,5% de los adultos sin diagnóstico, además el gasto de salud en diabetes a nivel mundial es de 673 billones de dólares. Sólo en China más de 100 millones de personas son diabéticas, en Indonesia ya son 10 millones y Japón se encuentra con 7,2 millones de personas diabéticas<sup>(3)</sup>. Hay que mencionar además que las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) se encuentran dentro de las principales causas de mortalidad a nivel global, ocasionando

innumerables muertes al año. Sólo en el 2012 hubieron 17,5 millones de fallecimientos por esta causa, causando el 31% de defunciones registradas en el mundo <sup>(4)</sup>.

Si observamos la incidencia de obesidad en Latinoamérica, esta se ha convertido en un gran desafío para los programas de salud pública. Sólo en México se tiene más del 30% de adultos con obesidad, claro está que esta enfermedad no sólo afecta a los adultos sino también a los niños, como en Uruguay, donde más del 15% de niñas presentan obesidad, siendo esta condición la que más impulsa la Diabetes mellitus que se está extendiendo en toda América Latina<sup>(5)</sup>. Al 2015, en el Centro y Sur de América se presentaron 29,6 millones de personas con diabetes constatándose que un 39% de ellas se encontraban sin diagnóstico. Con respecto a la prevalencia, Puerto Rico tiene la más alta tasa de incidencias de diabetes en adultos con un 12,1%, sin embargo, el número más alto de personas con diabetes lo tiene Brasil con 14,3 millones de personas, además es el tercer país con más niños que sufren diabetes mellitus tipo 1 después de Estados Unidos e India, con 30 900 niños sufriendo esta enfermedad<sup>(2)</sup>.

En el Perú las cifras van en aumento. Al 2015, el 34,7% de personas de 15 años a más, sufrían de sobrepeso, de estos el 35,8% eran varones y el 31,7% mujeres. Con respecto a las cifras de obesidad, el 17.5% de peruanos mayores de 15 años la sufre, siendo el 26,2 % mujeres y el 14,4% en hombres <sup>(6)</sup>. Con respecto a la Diabetes en el Perú, el Instituto Nacional De Estadística e Informática al 2014 informó que el 3,2% de 15 años a más se encontraba diagnosticada de diabetes mellitus, se debe agregar también que el 3,6% de las mujeres y el 2,9% de hombres peruanos sufre de diabetes, teniendo Lima el mayor porcentaje de personas con esta enfermedad diabetes con un 4,5 % <sup>(6)</sup>.

Con todo lo antes mencionado es importante analizar las cifras que han sido mencionadas en párrafos anteriores y los factores asociados al sobrepeso y a la obesidad. La OMS nos indica que el sobrepeso y obesidad es una de las primeras consecuencias del desequilibrio entre lo que se consume y el gasto calórico que se realiza, aunque no podemos señalar sólo un factor, existen otros factores como, los cambios sociales, los cambios ambientales, la disminución de actividad física a causa de la tecnología, los medios de transporte, la vida más sedentaria, el alto consumo de productos con calorías vacías y el mínimo consumo de frutas, verduras y alimentos integrales. Cabe mencionar que

también se han estudiado los factores asociados con la obesidad en adolescentes, mencionándose la escasa práctica de deportes y actividad física, el incremento de las horas frente al televisor y el tener más antecedentes familiares de enfermedades crónicas no transmisibles <sup>(7) (8)</sup>.

De no provocarse un cambio a nivel mundial, que genere estrategias que realmente puedan detener la creciente tasa de mortalidad derivadas de las comorbilidades de la obesidad, para el año 2030 tendríamos el 60% de mujeres y el 50% de hombres con sobrepeso y obesidad; en cuanto a la diabetes, de no haber cambios, en el 2040, habrá un adulto de cada 10 con diabetes, teniendo casi 642 millones de personas con esta enfermedad, más aún, la población que sufre diabetes se incrementará en un 60% <sup>(3) (9) (2)</sup>.

Con el fin de obtener una alternativa que ayude a mejorar y alcanzar el equilibrio en la salud, se han estudiado científicamente diversos alimentos que durante la historia han beneficiado la salud y nutrición de nuestros antecesores. Uno de ellos, es la espirulina, una cianobacteria que tiene propiedades antioxidantes, antivirales e inmunológicas, protege contra la retención de metales pesados, brindando un efecto antitóxico que se ha utilizado en múltiples estudios con pacientes intoxicados con arsénico, además también presenta un efecto protector contra el cáncer <sup>(10) (11)</sup>. Incluso la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE.UU. ha categorizado varios productos de *Arthrospira* seca como "generalmente reconocido como seguro" (GRAS) para consumo humano <sup>(12) (11)</sup>.

En cuanto a su nivel de absorción, la espirulina presenta una absorción alrededor de 85 y 95%, además contiene un 65% de proteínas, todos los aminoácidos esenciales con los porcentajes que a continuación se muestran: Isoleucina en un 6%, Leucina 9%, Lisina 5%, Metionina 2 %, Fenilalanina 5%, Treonina 5 %, Triptófano 2 %, Valina 7 % <sup>(13)</sup>; lo que lo hace una proteína completa.

Otro rasgo importante de la espirulina es que muestra eficacia controlando la glicemia y lipidemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mostrando cambios significativos en la glucosa en sangre, hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) y una disminución en los niveles de lípidos en sangre, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) y un aumento de las lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL)<sup>(14)</sup>. En otro estudio en Corea en pacientes con

diabetes mellitus tipo 2, se obtuvo una gran disminución de triglicéridos y colesterol total<sup>(15)</sup>. Asimismo en Creta, se estudió el consumo diario de 1 gramo de espirulina por 12 semanas, resultando en la disminución de triglicéridos y colesterol total<sup>(16)</sup>. Incluso se evaluó el consumo de espirulina en voluntarios sanos, donde mostró reducción del 10% de colesterol total y 28% de triglicéridos, así como un aumento del colesterol HDL en 15%<sup>(17)</sup>. Así mismo en pacientes con hiperlipidemia y síndrome nefrótico, la espirulina muestra una reducción en el colesterol sérico total, colesterol LDL y triglicéridos<sup>(18)</sup>. Es decir, la espirulina es una alternativa muy interesante para mejorar la salud y reducir las comorbilidades de la obesidad.

## **1.2. Formulación del Problema**

### **Problema general:**

¿Cuál es el efecto de la espirulina en los indicadores del metabolismo de lípidos y carbohidratos para el manejo de alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad en humanos?

### **Problemas específicos:**

1. ¿Cuáles son las dosis, periodo y mecanismos de acción de la suplementación de espirulina en humanos que se utiliza en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad?
2. ¿Cuáles son las variaciones en los niveles de triglicéridos en sangre con el consumo de espirulina en humanos para el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad?
3. ¿Cuáles son las variaciones en los niveles de colesterol LDL en sangre con el consumo de espirulina en humanos para el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad?
4. ¿Cuáles son las variaciones en los niveles de colesterol HDL en sangre con el consumo de espirulina en humanos para el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad?
5. ¿Cuáles son las variaciones en los niveles de Hb1Ac en sangre con el consumo de espirulina en humanos para el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad?

### 1.3. Justificación de la Investigación

En función a todo lo mencionado, considero que determinar el efecto del consumo de espirulina en humanos, en el manejo de alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, con indicadores de metabolismo de lípidos y carbohidratos, puede aportar a la población en general, como a los profesionales que se desempeñan en el sector de la salud, una alternativa natural, coadyuvante al tratamiento de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad, siendo esta la que más se ha extendido a nivel global y debido a todas sus implicancias, es la que más muertes produce.

- La siguiente investigación es conveniente porque brinda información científicamente comprobada de los efectos del consumo de espirulina en humanos para el manejo de las alteraciones en el metabolismo, en los indicadores metabólicos de lípidos y carbohidratos, tanto en la diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico.
- En cuanto a su relevancia social, la presente investigación impulsa la utilización de una fuente natural en el manejo de las alteraciones metabólicas que se asocian a la obesidad recomendándola a profesionales de la salud, así como a la población en general. Dado que la espirulina ha sido categorizada por la FDA (la administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos) como “generalmente reconocido como seguro” (GRAS) para consumo humano, se recomienda la producción de este alimento a nivel nacional promoviendo el fácil acceso y un precio más accesible a las personas.
- Las implicaciones prácticas en el presente estudio es poner en conocimiento de la población, los efectos del consumo de la espirulina, en el manejo de las alteraciones del metabolismo relacionadas a la obesidad, señaladas con indicadores del metabolismo de lípidos y carbohidratos, donde se pone a disposición de profesionales de la salud, una alternativa natural, con base científica coadyuvante en el tratamiento de las enfermedades metabólicas relacionadas con la obesidad. Asimismo la población en general contará con información relevante de sus beneficios en la salud, con lo cual se incentivaría su producción y consumo.

#### **1.4. Objetivos de la investigación:**

##### **Objetivo Principal:**

Evaluar el efecto de la espirulina en los indicadores del metabolismo de lípidos y carbohidratos para el manejo de alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad en humanos, mediante la revisión sistemática de un número de estudios originales publicados en revistas de la especialidad de alta categoría.

##### **Objetivos Específicos:**

Mediante la revisión sistemática de los estudios comprendidos se puede:

1. Determinar las dosis, periodo y mecanismos de acción de la suplementación de espirulina en humanos que se utiliza en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad.
2. Identificar las variaciones en los niveles de triglicéridos en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad
3. Determinar las variaciones en los niveles de colesterol LDL en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad
4. Evaluar las variaciones en los niveles de colesterol HDL en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad
5. Analizar las variaciones en los niveles de Hb1AC en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes del problema de Investigación

- **Serban, Maria-Corina y colaboradores (2016) en su tesis titulada “A systematic review and meta-analysis of the impact of Spirulina supplementation on plasma lipid concentrations<sup>(19)</sup>”.**

*Concluyó:* El meta-análisis mostró un efecto significativo de la suplementación con espirulina en la disminución del colesterol total en plasma, se utilizaron datos de siete ensayos controlados aleatorios (ECA).

El antecedente contribuye a mi tesis en mostrar la importancia de analizar los estudios en la suplementación de espirulina, en mejora de las concentraciones de lípidos en plasma.

- **Hernández, M. y colaboradores (2015), en su artículo titulado “Espirulina y su efecto hipolipemiante y antioxidante en humanos: Revisión sistemática<sup>(17)</sup>”**

*Concluyó:* Según estudios *in vitro* en animales y algunos en humanos, la espirulina puede reducir varias enfermedades crónicas transmisibles (SIDA), y no transmisibles (ECV), que cursan con estrés oxidativo (EOX) y dislipidemia. Con ocho estudios de intervención en humanos, se encontró que la administración entre uno a diez gramos por día entre un periodo de quince días a seis meses tendría efecto hipolipemiante y antioxidante. Sin embargo, faltarían más estudios experimentales.

El antecedente contribuye a mi tesis en mostrar la importancia del análisis de las suplementación de espirulina con respecto a su actividad antioxidante e hipolipemiante.

- **Ghaeni, Mansoreh y colaboradores ( 2014) en su artículo titulado “Review for uses and therapeutic effects of espirulina, *Espirulina platensis microalgae*<sup>(20)</sup>”.**

*Concluyó: La espirulina contiene grandes cantidades de proteínas (70% peso seco), carotenoides (4000 mg / kg), (ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6, ácido gamma linolénico (GLA), fosfolípidos, glicolípidos, polisacáridos, provitaminas, vitamina A, vitamina E, varias vitaminas B;. y minerales, incluyendo calcio, hierro, magnesio, manganeso, potasio, zinc y selenio, sugeriría que según estudios preclínicos y clínicos la espirulina tendría efectos terapéuticos, disminuyendo el colesterol en sangre, protegiendo contra el cáncer, mejorando el sistema inmune, aumento de lactobacilos intestinales, la reducción de la nefrotoxicidad por metales pesados y drogas, la reducción de la hiperlipidemia y la obesidad.*

El antecedente contribuye a mi tesis en mostrar la importancia de la composición de la espirulina con respecto a su uso y efecto terapéutico.

- **Kalafati, María y colaboradores (2009) en su artículo titulado “Ergogenic and Antioxidant Effects of *Espirulina* Supplementation in Humans”<sup>(21)</sup> .**

*Concluyó: El suplementarse con espirulina resulto en un aumento significativo en el rendimiento del ejercicio, oxidación de grasas, y la concentración de glutatión (GSH) y atenuó el aumento de la peroxidación lipídica inducida por el ejercicio.*

El antecedente contribuye a mi tesis al mostrar la importancia de la composición de la espirulina con respecto a la oxidación de grasas y peroxidación lipídica.

- **Kumari, Priti y colaboradores (2013), en su artículo “In vivo clinical study of espirulina as a antidiabetic”<sup>(22)</sup> .**

*Concluyó: En el estudio, se demostró que la administración oral de espirulina podría revertir los efectos diabéticos de ratones inducidos con aloxano teniendo glucosuria, hiperglucemia, polifagia, polidipsia y pérdida de peso corporal en comparación con las ratas normales. Por ello se podría utilizar la espirulina para el posible tratamiento de la diabetes en este estudio.*

El antecedente contribuye a mi tesis en mostrar la importancia de la espirulina con respecto a la diabetes y sus componentes.

## 2.2 Base teórica

### CAPÍTULO 1: Obesidad y alteraciones metabólicas relacionadas

#### 1.1 Obesidad

The National Center for Biotechnology Information (NCBI) define a la obesidad como el tener exceso de grasa corporal a causa de pesar por encima del saludablemente aceptado, además en este estado se tiene un Índice de grasa corporal (IMC) igual o mayor a 30, cuando llega a igual o superior a 40 se denomina obeso mórbido, sin embargo, cuando se trata de sobrepeso el IMC está entre 25 a 29,9; el exceso de peso puede tener otros factores no sólo exceso de grasa corporal <sup>(23)</sup> <sup>(24)</sup>.

Al igual que la NCBI, la Organización Mundial de la Salud (OMS), define a la obesidad y al sobrepeso como una acumulación anormal o excesiva de grasa, que puede ser perjudicial a la salud, además indica al IMC (Índice de masa corporal) como la herramienta fundamental para medir estos dos estados, entendiendo a la obesidad como el tener un IMC igual o mayor a 30 y al sobrepeso con un IMC igual o mayor a 25; lo cual tiene similitud en la definición de obesidad en el adulto que señala The Center for Disease, Control and Prevention(CDC), donde define a la obesidad y sobrepeso como un estado en donde el peso es mayor a un peso saludable de acuerdo a la relación peso altura, utilizando como herramienta de detección al IMC; Medline Plus de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, describe a la obesidad como el tener demasiada grasa corporal y al sobrepeso como el pesar demasiado no sólo por grasa, también por músculo o agua en exceso; siendo ambos obesidad y sobrepeso términos que definen que el peso es superior a lo saludable para la estatura<sup>(25)</sup> <sup>(26)</sup> <sup>(27)</sup>.

La obesidad es una de las que más origina el desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles, causando diversas alteraciones metabólicas como el síndrome metabólico X o síndrome x, que se caracteriza por tener exceso de grasa abdominal, dislipidemia, hipertensión, hiperglicemia, resistencia a la insulina, así como tener un estado proinflamatorio y protrombótico <sup>(28)</sup>.

## 1.2 Alteraciones metabólicas relacionadas.

### 1.2.1 Definición y tipos.

Las alteraciones metabólicas se definen como enfermedades que causan procesos metabólicos anormales, que pueden ser hereditarios o adquiridos, debido a que no hay una función normal de los órganos más importantes, como el hígado <sup>(29)</sup>.

Una de las alteraciones metabólicas más común, es la dislipidemia o colesterol alto, que se produce cuando se incrementan los triglicéridos y ácidos grasos libres, generando un desequilibrio de las grasas en sangre, además en esta alteración hay disminución del colesterol HDL. Incluso hay un aumento del colesterol LDL y de las apolipoproteínas B (apo B) debido a que el hígado produce demasiado apo B. Es necesario recalcar, que la predisposición genética y el estilo de vida influyen mucho en el riesgo de tener dislipidemia <sup>(30)(31)</sup>.

Los perfiles de lípidos en sangre, fuera del rango normal, tanto por debajo o por encima del límite permitido, en colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y LDL, se denominan dislipidemia por la National Center for Biotechnology Information (NCBI) <sup>(32)</sup>.

En cuanto a las enfermedades cardiovasculares, la OMS nos indica que es una de las primeras causas de muerte alrededor del mundo, con 17,5 millones de personas fallecidas sólo en el 2012, siendo las enfermedades cardiovasculares las que incluyen trastornos del sistema cardiovascular, vasos sanguíneos, pericardio, así como enfermedades directamente relacionadas al corazón y su correcto funcionamiento, en donde se encuentran las anomalías, infecciones cardiovasculares y enfermedades al corazón, dentro de las cuales se encuentran las arritmias, cardiopatías, entre otras relacionadas <sup>(4) (33)</sup>.

Las enfermedades cardiovasculares o enfermedades que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos, se conoce como aterosclerosis, que se produce cuando se acumula colesterol o placas ateromatosas en las paredes de las arterias, generando un menor flujo de sangre y al

bloquearse el flujo sanguíneo se produce una isquemia cardiaca y cerebral, que no permite que fluya la sangre al corazón y al cerebro. Pero las enfermedades cardiacas también incluyen diversos trastornos, entre los cuales se encuentran, enfermedad coronaria , que exclusivamente se trata de problemas en las arterias y vasos sanguíneos del corazón, cuando es cerebrovascular, se trata de los vasos sanguíneos del cerebro entre los diversos trastornos <sup>(34)(35)</sup>.

Otra de las disfunciones metabólicas que genera un riesgo para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2, es el síndrome metabólico, también conocido como síndrome X. Este es considerado como la presencia de 3 o más alteraciones metabólicas, entre las que se encuentran, hipertensión, alta glucosa en ayunas, resistencia a la insulina, triglicéridos altos, niveles inferiores de colesterol HDL y obesidad abdominal, siendo la obesidad, el principal factor para el desarrollo del síndrome metabólico que conlleva al riesgo cardiovascular<sup>(36) (37) (38)</sup>.

La hipertensión también es un factor importante dentro de las alteraciones metabólicas, siendo una alteración generada por la presión que ejerce la sangre para llevarla a las paredes de las arterias cada vez que el corazón bombea; la presión sistólica es aquella que se produce en el sístole cardiaco y la presión diastólica es aquella que se produce durante el diástole cardiaco, es decir entre bombeos del corazón. Sin embargo la presión alta o hipertensión, usualmente no tiene síntomas, pero causa diversas afecciones de alto riesgo en la salud, como insuficiencia cardiaca, renal y hasta un ataque al corazón, por ello es un factor muy importante de riesgo dentro los trastornos cardiometabólicos (39)(40).

Es importante también no olvidar que los desórdenes del metabolismo de la glucosa, son un factor de riesgo importante, debido a que en estas condiciones anormales de la glucosa en sangre, se producen diversas afecciones, como la hiperglicemia, hipoglicemia, hiperinsulinimismo glicosuria y diabetes mellitus tipos 2, siendo un estado crítico que la glucosa no pueda mantener un rango normal, ya que es la principal fuente de energía para el sistema nervioso central <sup>(41)</sup>.

## CAPÍTULO 2: Espirulina (Arthrospira)

### 2.1 Taxonomía

Conviene subrayar que los géneros *Arthrospira* y *Spirulina* estuvieron unidos a un solo género llamado *espirulina*, en el que se describían a las especies que formaban tricomas helicoidales o en forma de espiral. En 1927 se discutió la razón de porqué estaban unidas y cuales eran las diferencias entre ellas, donde muchos autores mencionaban que no había muchas diferencias, que eran muy similares y todas eran espiraladas, aunque algunos si notaban diferencias entre ellas, como la presencia de ácido  $\gamma$ -linoleico en el género *Arthrospira* y no en el género *Espirulina*<sup>(42)</sup>, sin embargo años más tarde, en 1989, en el reconocido manual de Bacteriología sistemática de Bergey, se oficializó la separación del género *Espirulina* y el género *Arthrospira*<sup>(43)</sup>.

Es necesario hacer hincapié en que cuándo el género estaba unido se nombraban a las especies más conocidas como *Spirulina Platensis* y *Spirulina maxima*, sin embargo, luego del cambio al género *Arthrospira*, ahora son *Arthrospira platensis*, *Arthrospira Maxima* ,así como *Arthrospira Fusiformis* dentro de las más usadas, además es importante recalcar que una vez separados los géneros *Arthrospira* y *Spirulina*, se dejó en el género *espirulina* las especies no comestibles, además debido a la separación de los géneros que se dio sólo hace algunos años, aún genera confusión debido a su uso histórico y aún las confunden, nombrando a la *Arthrospira* como *espirulina*<sup>(44)</sup>.

Es necesario conocer la taxonomía de la *Spirulina* que es la no comestible, para diferenciar bien los géneros, por ello la *Spirulina* pertenece al Dominio *Bacteria*, al Filo *Cyanobacteria*, a la clase *Cyanophyceae*, a la subclase *Oscillatoriothycideae*, al orden *Chroococcales*, a la familia *Spirulinaceae* y al género *Spirulina*<sup>(45)</sup>. La *Arthrospira*, sin embargo, pertenece al Dominio *Bacteria*, al subdominio *Gracilicutes*, al Filo *Cyanobacteria*, a la clase *Cyanophyceae*, a la subclase *Oscillatoriothycideae*, al orden *Oscillatoriales*, a la familia *Phormidiaceae*, a la subfamilia *Phormidioideae* y al género *Arthrospira*<sup>(46)</sup>. La *Arthrospira* tiene más de 50 especies siendo la *platensis*, *maxima* y *fusiformis*, las más usadas en los estudios<sup>(47)</sup>.

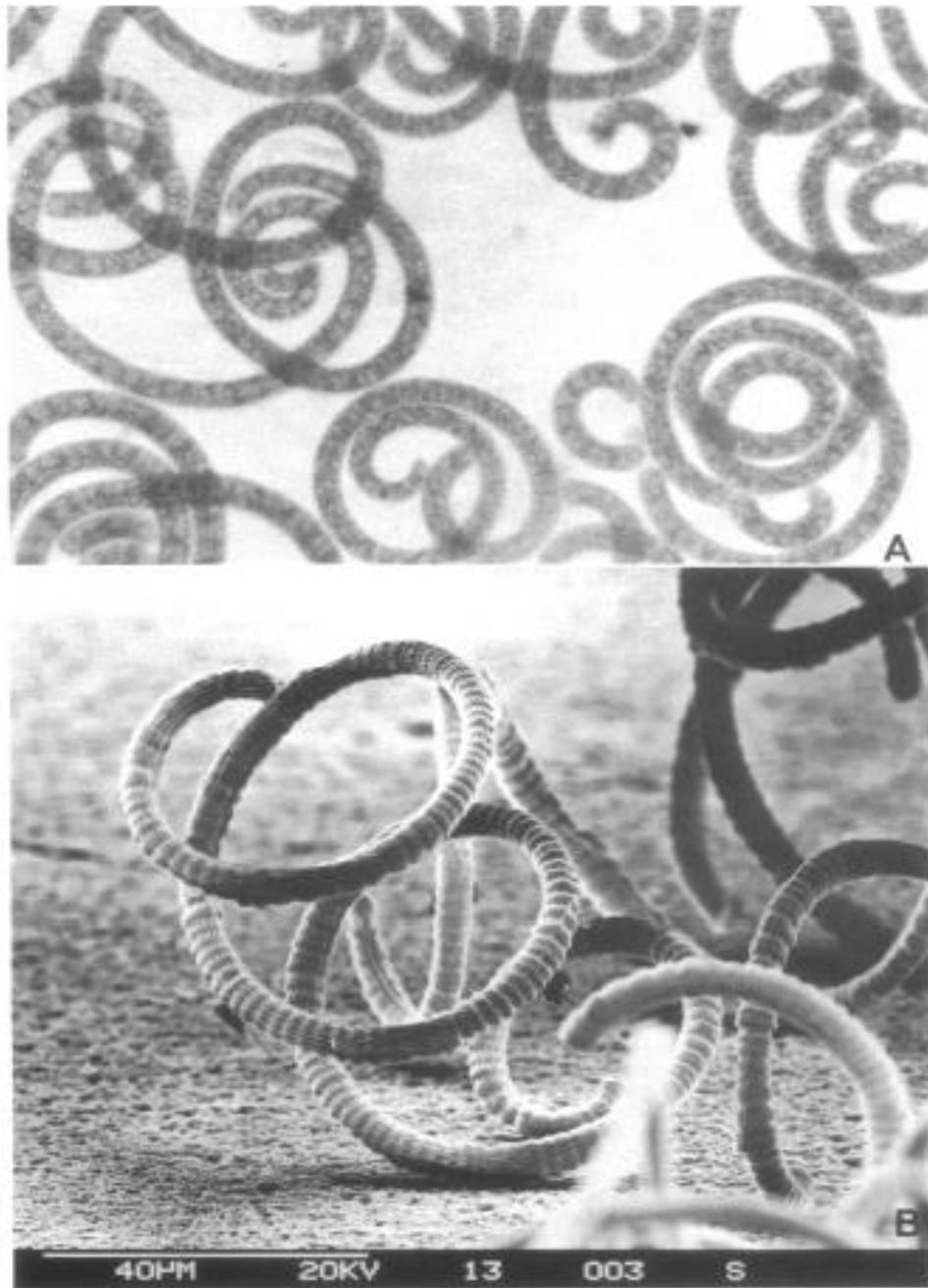
Cabe mencionar que las cianobacterias fueron el primer conjunto de bacterias que evolucionaron, con su evolución mejoraron la atmosfera de dióxido de

carbono en compuestos orgánicos de carbón usando agua en su evolución brindando oxígeno<sup>(48)(11)</sup>. Las cianobacterias conocidas como algas verde azules no sólo han influido en la biosfera de la tierra siendo el único organismo que originó la fotosíntesis oxigenada, al oxigenar la atmósfera y la hidrosfera de la tierra, produjo la evolución de las plantas, ancestros de los cloroplastos, permitiendo la evolución de la vida más compleja con respiración aeróbica<sup>(49)</sup>.

## 2.2 Morfología

Las *Arthrospiras máxima*, *platensis* y *fusiformis*, se reconocen por la morfología de su género *Arthrospira*, en donde al ser cianobacterias filamentosas de este género sus tricomas cilíndricos multicelulares se colocan en una hélice izquierda abierta a lo largo de toda su longitud<sup>(50)</sup>, tiene filamentos azul-verdosos que se componen de células cilíndricas vegetativas dispuestas en tricomas helicoidales como se pueden observar en las figuras 1-2, incluso los filamentos tienen capacidad de movimiento deslizándose a lo largo de su eje, su forma helicoidal del tricoma es una característica del género *Arthrospira*, sin embargo su longitud y el tamaño de su hélice varían de acuerdo a la especie e incluso las diferencia en tamaño se deberían a las temperatura variadas en su crecimiento<sup>(51)</sup>. Es necesario mencionar que la espirulina (*Arthrospira*) tiene como ambiente natural los Lagos soda, que se reconocen por ser lagos alcalinos ricos en carbonato, cloruro y sulfato de sodio disueltos, siendo estos lagos los más estables formados en los desiertos tropicales y subtropicales en todo el mundo, estos tienen valores de pH superiores a 11,5, lo que permite el ambiente perfecto productivo microbiano, teniendo en este ambiente un modelo alternativo de la evolución de los océanos<sup>(52)(53)</sup>.

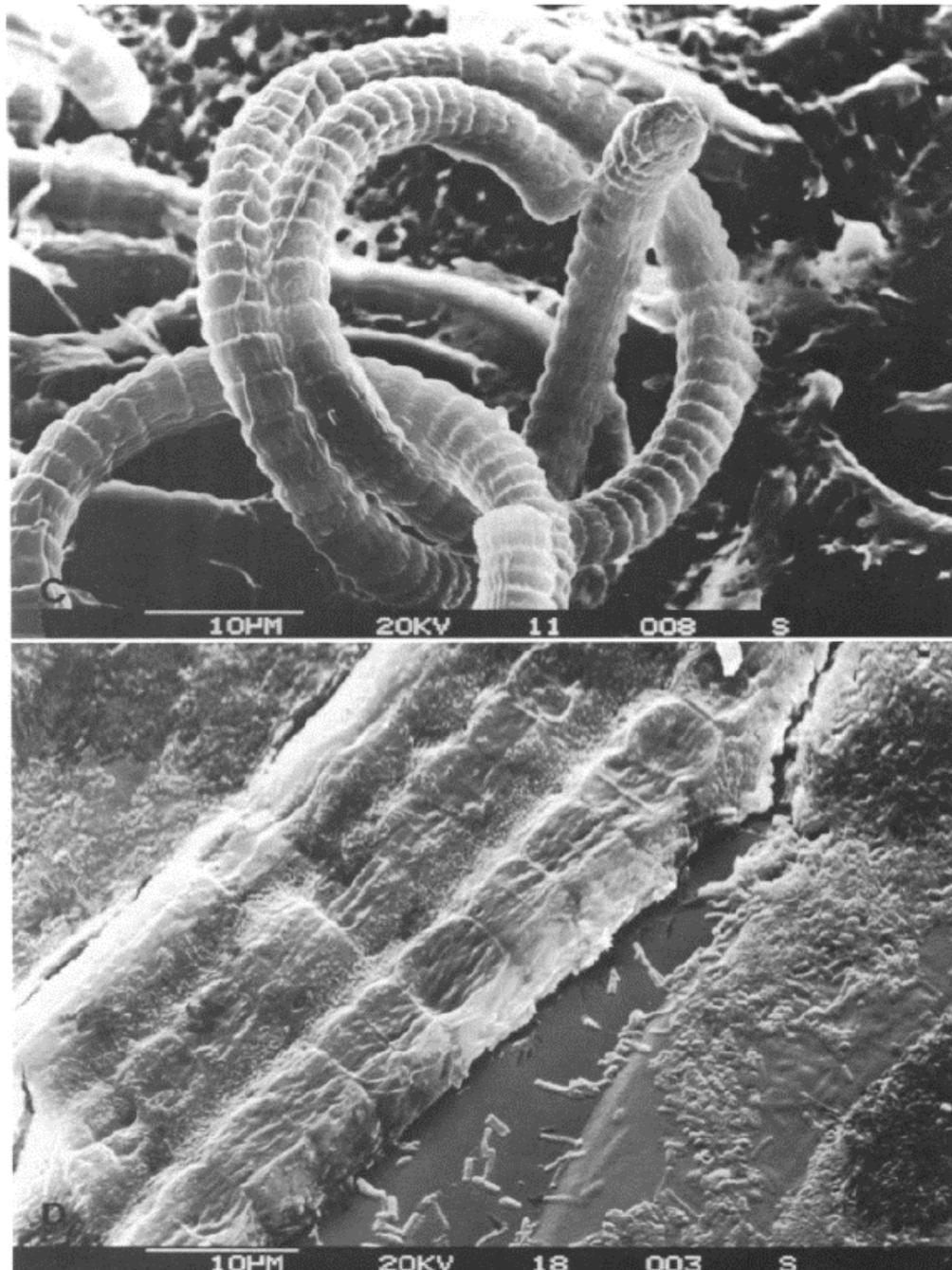
Lo interesante de la espirulina (*Arthrospira*) es que su estructura celular es de una procariota, pero comparte características de planta y del reino animal ,como la capacidad de hacer fotosíntesis que tienen las plantas y en el reino animal comparte los azúcares complejos similares al glucógeno que hay en sus membranas <sup>(54)</sup>.



**Ilustración 1. *Spirulina* vista en microscopio.**

Imagen extraída del Artículo Spiruline, the edible microorganism <sup>(51)</sup> La imagen con nombre A (superior), es la imagen de la espirulina bajo el microscopio la foto es de G.Caretta. La imagen con nombre B (inferior), es una micrografía electrónica de un tricoma de la espirulina platensis. Foto de R.Locci <sup>(55)</sup>

Como se observa en la Ilustración 1, la imagen microscópica de la espirulina muestra la forma helicoidal de está además de la formación de sus tricomas, además con mayor definición se muestra la imagen inferior en donde se realizó una micrografía electrónica y ver en detalle la morfología de la espirulina.

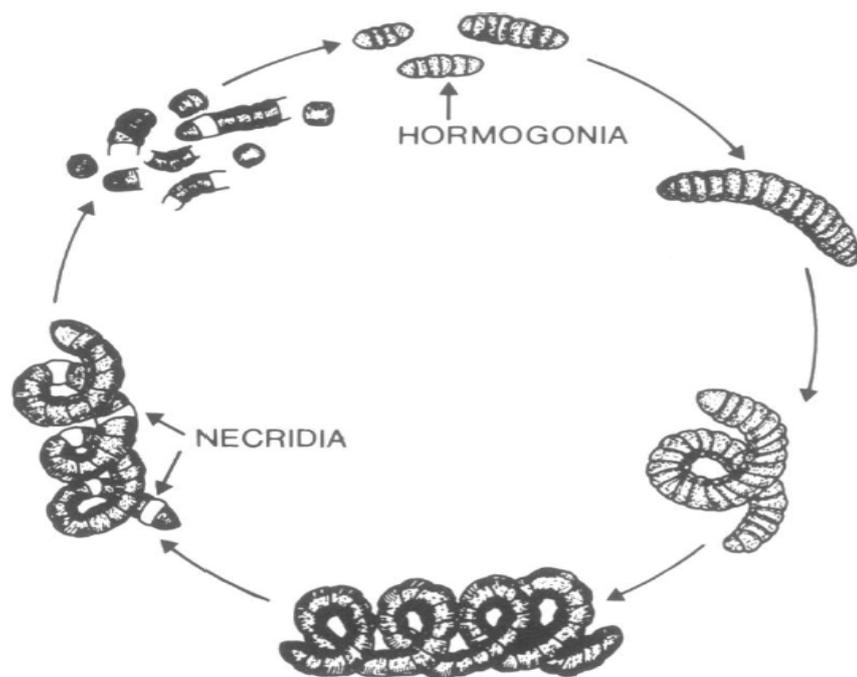


**Ilustración 2. *Spirulina* vista en micrografía electrónica.**

Imagen extraída del Artículo Spiruline , the edible microorganism <sup>(51)</sup> . La imagen con nombre C (superior), es una micrografía electrónica de una porción del tricoma de la espirulina platensis. Foto de R.Locci . La imagen con nombre D (inferior), es una micrografía electrónica de tricomas noaxénicos de la espirulina platensis. Foto de R.Locci. <sup>(56)</sup>

La ilustración 2 muestra con más detalle la imagen con micrografía electrónica de una parte del tricoma de la espirulina, una parte de su estructura helicoidal.

Es importante también conocer el ciclo de vida de la espirulina (*Arthrospira*), que en este caso hecha en un laboratorio no tiene complicaciones, porque se da a partir de un tricoma maduro, y para darnos una idea, los tricomas son apéndices derivados de células epidérmicas que se presentan en variadas formas en las plantas, vegetales, entre otros, teniendo diversas funciones como la de protección, absorción y secreción, como por ejemplo de agua e iones<sup>(57)</sup>. Por ello a partir de la ruptura de un tricoma maduro en muchos pedazos debido a la formación de células especializadas llamadas necridias, dando lugar a la formación de discos de separación bicóncavos, los fragmentos del tricoma con la necridias forman cadenas con deslizamiento de 2 a 4 células, éstas nuevas cadenas se llaman hormógonas, las cuales se alejan del filamento principal para formar un nuevo tricoma, en esta fase los hormógenos pierden las células que están unidas con sus necridias, generando la forma redondeada a los extremos, es aquí en donde las células comienzan a tener un color verde-azulado y el citoplasma se transforma más granuloso, luego aumenta la cantidad de células en los hormógenos, y por ende los tricomas aumentan su longitud, toman forma helicoidal, como se puede observar en la figura 3<sup>(51)</sup>.



**Ilustración 3. Ciclo de vida de producción de espirulina en laboratorio.**

Imagen extraída del Artículo Spiruline, the edible microorganism<sup>(51)</sup>. Aquí se muestra el ciclo de la espirulina hecha en laboratorio y como se va formando su estructura espiralada<sup>(58)</sup>.

## 2.3 Evolución

La espirulina (*Arthrospira*), que es en realidad una cianobacteria que ha evolucionado a lo largo de los años, como cianobacteria ha estado en la superficie de la tierra hace 3,6 mil millones de años en el Periodo Precámbrico en donde se encontraron fósiles de formas unicelulares, que ya en el precámbrico temprano abundaban en forma de filamentos no heterocista y heterocista, aunque las primeras formas de algas verde-azules fueron anaeróbicas y usaban compuestos de azufre reducidos como un electrón donante en la fotosíntesis para luego evolucionar con la capacidad de utilizar el agua como donante de electrones<sup>(59)</sup>. Asimismo, las cianobacterias, con su gran capacidad de realizar fotosíntesis, habrían permitido el desarrollo de otras formas de vida que necesitan del oxígeno para vivir y por ende evolucionar. La misma propiedad de fijar el dióxido de carbono y producir materia orgánica, es la que se utiliza para el cultivo de forma industrial de la espirulina para la alimentación<sup>(48)(11)</sup>.

## 2.4 Historia de la espirulina en la alimentación

El primer registro del uso de espirulina para consumo humano data de los 1520 en donde Hernán Cortés en su segundo informe a España, da a conocer la producción, consumo y uso de la espirulina a los reyes de España, en aquel entonces la espirulina era llamada "Tecuítlalt" por los Aztecas. Además era producida y consumida en grandes cantidades (Ilustración 5); para poder conocer aproximadamente la producción que habría en aquel momento, se conoce que la población que se alimentaba de la espirulina eran alrededor de 250 000 habitantes, que se encontraban en la época de la pre-conquista de Tenochtitlan, el cuál era un lugar importante porque era donde vivía el sumo Sacerdote Tenoch la Tecuítlalt, cabe resaltar que el lago Texcoco era 20 veces más grande en ese entonces de lo que es actualmente, además de su alto consumo la espirulina también se utilizaba como ofrenda a los Dioses. Debido al área tan montañosa, la espirulina era posiblemente la fuente principal de proteína, ya que se contaba con muy pocas áreas sin montañas, por ello existían bajos niveles de producción en agricultura y ganadería<sup>(60)</sup>.

La espirulina formaba parte de la alimentación básica de muchas civilizaciones, pero en la época de la colonia y bajo el dominio español, se perdió el cultivo y consumo de la espirulina<sup>(61)(11)</sup>.



**Ilustración 4. Aztecas recogiendo espirulina en lago del valle de México.**

Imagen extraída del libro Earth Food Espirulina, donde se muestra el dibujo de como los Aztecas recogían las algas verdes azules de los lagos en el Valle de México. Es un dibujo en la naturaleza humana, hecha en marzo de 1978, de un artículo de Peter T. Furst<sup>(62)(63)</sup>.

Además existen diversos estudios donde se manifiestan los beneficios de la espirulina, dentro de los cuales se encuentra la acción protectora de diversos tipos de cáncer tanto en humanos como animales, además de la mejora en el sistema inmune y otros usos; como el uso como suplemento en la

alimentación debido a sus propiedades antioxidantes, que brindan protección contra el envejecimiento, las enfermedades cardíacas, entre otras. La espirulina perteneciente al género *Arthrospira*, puede crecer en 3 diferentes condiciones de cultivo ya que es autótrofa, mixotrófica y heterótrofa<sup>(64)(11)</sup>.

Otra de las historias registradas sobre el uso de la espirulina como alimento, se registran 1896 en el Lago de Losuguta en Kenia, además ya en los 1929, Jenkin, investigador que participó en la expedición de Percy Sladen en África registró que se encontró espirulina en los lagos Baringo, Naivasha, Nakuru y Elmenteita, no fue el único que registró la espirulina, Rich, investigador que observó la espirulina en los lagos de Kenya y Uganda en 1933, también fue observada 20 años después en el golfo de Ferguson del lago Rudolph describiéndola como una sopa verde en el lago<sup>(59)(11)</sup>.



**Ilustración 5. Mujeres de Kanembu recogiendo espirulina.**

Imagen extraída del libro *Earth Food Espirulina*, donde se muestra el dibujo de como las mujeres de Kanembu recogían la espirulina del área alrededor del lago Chad. Es un dibujo en la naturaleza humana, hecha en marzo de 1978, de un artículo de Peter T. Furst <sup>(62) (65)</sup>.

La producción y uso de la espirulina en el lago Chad en África, proporciona evidencia del uso de la espirulina como alimento de muchos años, probablemente usada durante muchos siglos aunque no se puede conocer exactamente desde cuándo, sin embargo, en el año 1940, el algólogo francés, Dangeard publicó un informe acerca de un pastel de espirulina que la tribu Kanembu la llamaban "dihe", que era muy consumida por ellos<sup>(11)</sup>. (*Ilustración 6*), sin embargo, fue hasta el año 1960 donde se describió a la *Arthrospira platensis* como espirulina por Dangeard. Incluso 6 años después Fort Leonard Lamy, también describió el "dihe" como galletas secas conformadas por hojas de espirulina, que servían de alimento a estas poblaciones del Chad; a nivel de producción a gran escala la espirulina se produce en países como Estados Unidos, India, Tailandia, China, Cuba, México, Chile y Sud África. Es importante mencionar que en la producción masiva comercial de la espirulina es necesario tener la disponibilidad de luz, temperatura y nutrientes para una buena producción. Cuando se trata de una producción más artesanal, la *Ilustración 6* nos muestra como las mujeres cosechan el "dihe" en el lago Chad<sup>(64)</sup>.



***Ilustración 6. Mujeres cosechando y secando la espirulina o dihé.***

Imagen extraída del Informe de la FAO, El futuro es un antiguo lago (2004), donde se observan a mujeres cosechando y secando tradicionalmente la espirulina o dihé en un filtro de arena. La foto pertenece a Marzio Marzot <sup>(66)(67)</sup>.

Tres de las especies más conocidas son: *Arthrospira platensis*, *Arthrospira máxima* y *Arthrospira fusiformis*, las tres espirulinas se utilizan mucho en diversas investigaciones científicas publicadas. Las tres especies son capaces de reservar gran cantidad de nutrientes, aún en condiciones no favorables. Debido a esta razón, para las zonas desérticas con climas tropicales, el cultivo de la espirulina es ideal, debido a que crece en medios acuosos alcalinos que contengan también minerales, además presenta mínimas posibilidades de llegar a contaminarse<sup>(68)(11)</sup>.

## **2.5 Características de la producción**

La espirulina, es considerado uno de los cultivos con mayor proyección dado que se puede realizar en zonas donde la agricultura tiene muchas complicaciones especialmente en áreas desérticas, alcalinas con poca agua, realizando cultivos a pequeña escala<sup>(69)</sup>.

La Organización de la alimentos y agricultura de las Naciones Unidas (FAO), sugiere a diversos países la evaluación de la producción de espirulina a nivel local, con el fin de que la población pueda diversificar su producción y a la vez obtener un alimento alto en proteínas, vitaminas, minerales y que su producción se pueda realizar con recursos limitados<sup>(60)</sup>. Es necesario mencionar que la espirulina no solo cuenta con el respaldo de la FAO, además la FDA (Departamento para la Alimentación y Medicación) desde el año 1981, autorizó la utilización de espirulina como complemento alimenticio por su gran contenido de nutrientes<sup>(70)</sup>.

## **2.6 Composición nutricional**

La espirulina tiene una absorción muy alta que está entre un 85 y 95%, además de contener un 65% en proteínas, hay que resaltar que contiene todos los aminoácidos esenciales como leucina, isoleucina, fenilalanina, metionina, lisina, treonina, valina y triptófano<sup>(13)</sup>. Incluso la espirulina presenta proteínas resistentes al estrés inducido por altas temperaturas (35°-40°C) en presencia de la luz<sup>(71)</sup>.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE.UU. ha categorizado muchos productos de *Arthrospira* seca denominándolo como "Generally Recognized as Safe" (GRAS) ó Generalmente Reconocido Como Seguro para consumo humano<sup>(12)(11)</sup>. La cantidad de espirulina que ha sido

típicamente estudiada ha sido en dosis de 1 a 10 g, por ello la dosis que más se recomienda se encuentra entre el rango de 3-10 g al día. Se recomienda que la cantidad consumida se encuentre en un margen de seguridad de 30 g de ingesta diaria máxima de espirulina<sup>(48)(11)</sup>.

**Tabla 1. Composición de macronutrientes de la espirulina en 100, 8,6 y 4 gramos de producto deshidratado.**

Nutrientes	Unidad	100 g	4 g	6 g	8 g
Agua	g	4,68	0,19	0,28	0,37
Energía	kcal	290	12	17	23
Energía	kJ	1213	49	73	97
Proteínas	g	57,47	2,3	3,45	4,6
Lípidos Totales	g	7,72	0,31	0,46	0,62
Carbohidrato	g	23,9	0,96	1,43	1,91
Fibra	g	3,6	0,1	0,2	0,3
Azúcares Totales	g	3,1	0,12	0,19	0,25

Fuente: Adaptado de USDA (United States Department of Agriculture)<sup>(72)</sup>, Agricultural Research Service. National Nutrient Database for Standard Reference<sup>(73)</sup>.

Como se observa en la *tabla 1*, la espirulina contiene bajas calorías para su aporte de nutrientes, además más de la mitad de su peso son proteínas, por ello es una muy buena opción para el enriquecimiento de productos, debido a su bajo aporte de lípidos y azúcares que lo convierte en una excelente fuente proteica sin mucho aporte de carbohidratos.

**Tabla 2. Composición de los minerales de la espirulina deshidratada.**

Nutrientes	Unidad	100 g	4 g	6 g	8 g
Calcio, Ca	mg	120	5	7	10
Hierro, Fe	mg	28,5	1,14	1,71	2,28
Magnesio, Mg	mg	195	8	12	16
Fósforo, P	mg	118	5	7	9
Potasio, K	mg	1363	55	82	109
Sodio, Na	mg	1048	42	63	84
Zinc, Zn	mg	2	0,08	0,12	0,16
Cobre, Cu	mg	6,1	0,244	0,366	0,488
Manganeso, Mn	mg	1,9	0,076	0,114	0,152
Selenio, Se	µg	7,2	0,3	0,4	0,6

Fuente: Adaptado de USDA (United States Department of Agriculture)<sup>(72)</sup>, Agricultural Research Service. National Nutrient Database for Standard Reference<sup>(73)</sup>.

Los minerales también son importantes en nuestra dieta, como se observa en la *tabla 2*, la espirulina contiene diversos minerales en sus componentes, dentro de los cuales el potasio, magnesio, fósforo, cobre, y hierro se encuentran en mayor cantidad que muchos otros nutrientes, lo que nos brinda una excelente fuente para enriquecer con minerales nuestros alimentos, además no es común tener más de 10 minerales en un solo alimento.

Por otro lado la espirulina también contiene diversas vitaminas como se observa en la *tabla 3*, la espirulina tiene tanto las vitaminas C, A, E, K, así como las vitaminas del complejo B, como la B1, B2, B3, B5, B6, B9, cabe resaltar que también se menciona que la espirulina contiene B12, en diversos artículos como la revisión de la FAO sobre el tema<sup>(74)</sup>, entre otros, sobre las cantidades de vitamina B12 que tendría, un estudio de la extracción de vitamina B12 en la espirulina indica que está contiene 220 ug por 100g de<sup>(75)</sup>. El USDA<sup>(72)</sup> indica que la vitamina B12 de la espirulina es análoga<sup>(48)</sup>.

**Tabla 3. Composición de vitaminas de la espirulina deshidratada.**

Nutrientes	Unidad	100 g	4 g	6 g	8 g
Vitamina C, ácido ascórbico total	mg	10,1	0,4	0,6	0,8
Tiamina (B1)	mg	2,38	0,095	0,143	0,19
Riboflavina (B2)	mg	3,67	0,147	0,22	0,294
Niacina (B3)	mg	12,82	0,513	0,769	1,026
Ácido Pantoténico (B5)	mg	3,48	0,139	0,209	0,278
Vitamina B-6	mg	0,364	0,015	0,022	0,029
Folato total (B9)	µg	94	4	6	8
Folato, Alimento	µg	94	4	6	8
Folato, DFE	µg	94	4	6	8
Colina, total (B7)	mg	66	2,6	4	5,3
Vitamina A, RAE	µg	29	1	2	2
Caroteno, beta	µg	342	14	21	27
Vitamina A, IU	IU	570	23	34	46
Vitamina E (alpha-tocopherol)	mg	5	0,2	0,3	0,4
Vitamina K (phylloquinone)	µg	25,5	1	1,5	2

Fuente: Adaptado de USDA (United States Department of Agriculture <sup>(72)</sup>), Agricultural Research Service .National Nutrient Database for Standard<sup>(73)</sup> Reference.DEF (Dietary Folate Equivalents<sup>(76)</sup>)

La espirulina también contiene buena fuente de lípidos como se observa en la *tabla 4*, desde ácidos palmíticos hasta ácido linoleico y linolénico, teniendo 9 tipos de ácidos grasos dentro de un mismo alimento.

**Tabla 4. Composición de lípidos de la espirulina deshidratada.**

Nutrientes	Unidad	100 g	4 g	6 g	8 g
Ácidos grasos saturados	g	2,65	0,106	0,159	0,212
Ácido mirístico	g	0,075	0,003	0,004	0,006
Ácido palmítico	g	2,496	0,1	0,15	0,2
Ácido esteárico	g	0,077	0,003	0,005	0,006
Ácidos grasos monoinsaturados	g	0,675	0,027	0,04	0,054
Ácido palmitoleico	g	0,328	0,013	0,02	0,026
Ácido oléico	g	0,347	0,014	0,021	0,028
Ácidos grasos poliinsaturados	g	2,08	0,083	0,125	0,166
Ácido linoléico	g	1,254	0,05	0,075	0,1
Ácido linolénico	g	0,823	0,033	0,049	0,066

Fuente: Adaptado de USDA (United States Department of Agriculture<sup>(72)</sup>), Agricultural Research Service .National Nutrient Database for Standard Reference<sup>(73)</sup>.

**Tabla 5. Composición de los aminoácidos esenciales y no esenciales de la espirulina deshidratada.**

Nutrientes	Unidad	100 g	4 g	6 g	8 g
Triptófano	g	0,929	0,037	0,056	0,074
Treonina	g	2,97	0,119	0,178	0,238
Isoleucina	g	3,209	0,128	0,193	0,257
Leucina	g	4,947	0,198	0,297	0,396
Lisina	g	3,025	0,121	0,181	0,242
Metionina	g	1,149	0,046	0,069	0,092
Cisteína	g	0,662	0,027	0,04	0,053
Fenilalanina	g	2,777	0,111	0,167	0,222
Tirosina	g	2,584	0,103	0,155	0,207
Valina	g	3,512	0,141	0,211	0,281
Arginina	g	4,147	0,166	0,249	0,332
Histidina	g	1,085	0,043	0,065	0,087
Alanina	g	4,515	0,181	0,271	0,361
Ácido aspártico	g	5,793	0,232	0,348	0,463
Ácido glutámico	g	8,386	0,336	0,503	0,671
Glicina	g	3,099	0,124	0,186	0,248
Prolina	g	2,382	0,095	0,143	0,191
Serina	g	2,998	0,12	0,18	0,24

Fuente: Adaptado de USDA (United States Department of Agriculture<sup>(72)</sup>), Agricultural Research Service .National Nutrient Database for Standard Reference<sup>(73)</sup>.

Hay que resaltar que la espirulina contiene una excelente fuente de aminoácidos esenciales, teniendo todos los aminoácidos esenciales dentro de sus nutrientes así como los no esenciales. Como se muestran en la *tabla* 5.

**Tabla 6. Cuadro comparativo de Metionina en carnes y espirulina fresca y deshidratada.**

<b>Alimentos</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Metionina</b>
Pollo con piel <sup>(77)</sup>	100g	0.467
Carne res 20% grasa <sup>(77)</sup>	100g	0.442
Huevo <sup>(78)</sup>	100g	0.380
Carne de cerdo <sup>(79)</sup>	100g	0.444
Pescado atún <sup>(80)</sup>	100g	0.690
Espirulina fresca (arthrospira) <sup>(81)</sup>	100g	1.149
Espirulina seca (arthrospira)* <sup>(82)</sup>	100g	0.118

Fuente: Elaboración propia.

\* Cabe resaltar que la espirulina para casos de suplementación en todos los estudios se utiliza espirulina deshidratada. USDA (United States Department of Agriculture <sup>(72)</sup>), Agricultural Research Service .National Nutrient Database for Standard Reference

Es importante recalcar el contenido de la metionina de la espirulina tanto fresca como deshidratada, por ello se realizó el comparativo con otras carnes en la *tabla 6* como con la carne de pollo, de res, el huevo, la carne de cerdo, y el atún.

## **2.7 Propiedades nutraceuticas**

La espirulina tiene cualidades inmunológicas, antioxidantes, antivirales, así como la capacidad de ejercer un papel protector contra el cáncer, además brinda un efecto antitóxico porque favorece la eliminación de metales pesados, donde se usa en múltiples estudios realizados a pacientes intoxicados por arsénico<sup>(10)(11)</sup>.

Muestra una función reguladora en casos de hiperglicemia e hiperlipidemia. En estudios con animales, se ha demostrado que la suplementación con espirulina modifica el contenido de colesterol en la leche y carne del ganado vacuno, generando alimentos con menor contenido de colesterol y mayor contenido ácidos grasos mono y poliinsaturados<sup>(83)(84)(11)</sup>.

El primer estudio en humanos con espirulina se realizó en el año 1988, con 30 voluntarios varones sanos que se encontraban con hiperlipidemia e hipertensión leve. Los 30 voluntarios fueron divididos en dos grupos; el primer

grupo recibió 4,2 g de espirulina al día durante 8 semanas, a diferencia del otro grupo se le administró la misma cantidad de espirulina, pero durante 4 semanas, seguido de su alimentación cotidiana durante otras 4 semanas<sup>(11)</sup>. La administración de espirulina de 4 u 8 semanas disminuyó significativamente el colesterol sérico total, aunque la mayor disminución se dio en la hipercolesterolemia leve de los voluntarios normo-colesterolémicos. La interrupción del suplemento de espirulina durante 4 semanas resultó en incrementar el nivel de colesterol a la línea de base (antes de la administración de suplementos de espirulina) y los niveles de colesterol HDL se incrementaron ligeramente pero no en forma significativa. No se observaron variaciones en los niveles de triglicéridos y peso corporal. Adicionalmente, ninguno de los participantes reportó efectos adversos durante el estudio<sup>(85)(11)</sup>.

Además la espirulina tendría un efecto favorable en la prevención de la hipertrofia de los adipocitos, estrés oxidativo e inflamación debido quizás a que la quelación de hierro producido en el consumo de espirulina. Incluso la espirulina sola y en combinación con aceite de pescado muestran también ser eficaces en la mejora del estrés oxidativo e inflamación en hámsters alimentados con una dieta alta en colesterol<sup>(86)</sup>. Se ha observado que el agotamiento del hierro incrementa la captación de glucosa, así como la correcta función del receptor de insulina siendo estos los principales responsables del metabolismo de carbohidratos que se asocia con la inhibición del estrés oxidativo, por ello se observó la disminución significativa en el nivel de hierro en sangre en 50 pacientes obesos con hipertensión controlada con un consumo de 2 gramos de espirulina por 3 meses<sup>(87)</sup>.

En un estudio con 59 pacientes con hepatitis C crónica divididos en dos grupos en forma aleatoria e igualitaria, uno suplementado con 1.5 gramos de espirulina diaria durante 6 meses, y el otro grupo suplementado por 420 mg de Silimarina por 6 meses, donde se observó que 4 de los pacientes que se suplementaron con espirulina tuvieron una respuesta al fin del tratamiento (c-ETR) que significa que no hay virus detectable de hepatitis C en sangre al término del tratamiento, 2 de los pacientes tratados con espirulina tuvieron una respuesta virológica completa (c-ETR) que significa que la carga viral de la hepatitis C ha disminuido en un 99% o es indetectable después de las 12 semanas<sup>(88)(89)</sup>. Además se optimizaron significativamente los indicadores de Alanina Aminotransferasa, Chronic Liver Disease Questionnaire<sup>(90)</sup>(CLDQ) un

cuestionario creado por Younossi para medir la salud relacionada con la calidad de vida<sup>(91)</sup>, y The Arizona Sexual Experience Scale<sup>(92)</sup> (ASEX) que se utiliza para conocer alguna disfunción sexual en los pacientes<sup>(93)</sup>.

La espirulina también se usó en un estudio en pacientes con rinitis alérgica que fueron suplementados con 1 y 2 gramos de espirulina por 12 semanas y en donde con la suplementación de 2 gramos se observó una reducción significativa de 32% en los rangos de Interleucina IL-4, mostrando un efecto modulador del perfil de Interleucina (Th) en los pacientes por la eliminación de la diferenciación de células th2 por la inhibición de la fabricación de IL-4, mostrando los efectos protectores de la espirulina en rinitis alérgica<sup>(94)</sup>.

La rinitis alérgica no es el único estudio que relaciona a la espirulina con la prevención de las alergias, también se realizó un estudio en ratas con una dosis de espirulina de 10-1000 ug /g del peso corporal en donde se inhibió la reacción alérgica producida por el compuesto 48/80 (compuesto producido por la condensación de N-metil-p-metoxifeniletamina y formaldehído), además también se inhibió significativamente la reacción alérgica local por IgE anti-dinitrofenilo(DNP), los niveles de histamina en suero disminuyeron de manera dependiente de la dosis, el nivel de AMP cíclico en los mastocitos peritoneales de los ratones aumentó significativamente 70 veces en 10 segundos a comparación del grupo control, además la espirulina mostró significativamente su efecto inhibitor del factor de necrosis tumoral inducido por IgE anti-DNP, demostrando el efecto inhibitor de las reacciones alérgicas por mastocitos en ratones<sup>(95)</sup>.

En un estudio de mecanismo molecular sobre la potenciación inmunológicas analizando las células sanguíneas de voluntarios que consumieron extracto del agua caliente de espirulina, se evaluó el pre y post consumo, aumentando en un 50% las función de las Natural Killer<sup>(96)</sup>.

Se evaluó el efecto de la espirulina máxima sobre el rendimiento reproductivo general y la toxicidad peri- y postnatal en ratas a niveles de 0%, 10%, 20% y 30% de espirulina en su alimentación. No hubo reducción en la ganancia de peso corporal de machos ni hembras y no hubo muertes ni signos clínicos de toxicidad. El tratamiento no se asoció con ningún efecto adverso sobre ninguna medida de rendimiento reproductivo, incluyendo la fertilidad

masculina y femenina y la duración de la gestación. No hubo aumento en el número de cachorros anormales en la cesárea o al nacer. El consumo de S. máxima no produjo efectos adversos en los marcadores de desarrollo de los cachorros<sup>(97)</sup>.

Además se evaluó la actividad antioxidante del concentrado de proteína de suero (WPC) y Espirulina sola o en combinación in vitro y se evaluaron sus efectos hepatoprotectores, donde se produjeron cinco concentraciones (20, 40, 60, 80 y 100 mg / 100 ml) de WPC, espirulina y su combinación. Se estudió ocho grupos de ratas, el grupo control y los grupos tratados con WPC, espirulina sola, o en combinación con o sin tetracloruro de carbono, se mostró que WPC y espirulina mostraron actividades antioxidantes, eliminando radicales y quelantes de metal de manera dependiente de la dosis, ambos agentes lograron prevenir el daño hepático inducido por CCl<sub>4</sub>, aunque la protección más pronunciada se observó en ratas que recibieron la combinación de WPC y espirulina. Mostrando las propiedades de eliminación de radicales libres y la actividad antioxidante de la espirulina<sup>(83)</sup>.

### **CAPÍTULO 3: Espirulina (*Arthrospira platensis*) en el tratamiento de las alteraciones metabólicas.**

La espirulina mostró eficacia en el manejo de la glicemia y lipidemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en un estudio que se realizó en la India en el 2001 con 25 pacientes con diabetes tipo 2, con los cuales se formó un grupo de estudio y un grupo control. El grupo de estudio que recibió dos gramos de espirulina por un periodo de dos meses, mostró cambios significativos en la glucemia, hemoglobina glicosilada, además de la disminución en lípidos, triglicéridos, colesterol LDL y un aumento del colesterol HDL<sup>(14)</sup>.

Además la espirulina ha demostrado eficacia en el tratamiento de dislipidemias como muestra un estudio de 50 personas en Creta, donde el consumo de 1 gramo de espirulina diario por un periodo de 12 semanas, tuvo como resultado la disminución de triglicéridos y colesterol, por ende una gran disminución del riesgo cardiovascular<sup>(16)</sup>.

En otro estudio, se observó que el colesterol HDL se incrementó en un 15% mientras que el colesterol LDL se redujo significativamente. Además, la presión arterial, sistólica como diastólica se redujo significativamente tanto en hombres como en mujeres<sup>(69)(11)</sup>.

Además en un grupo de pacientes con hiperlipidemia y síndrome nefrótico, se observó que la suplementación de espirulina con la medicación usual en una dosis de 1 g de espirulina al día durante 2 meses dio como resultado la disminución en el colesterol sérico total, el colesterol LDL y los triglicéridos en un 46, 33, y 45 mg/dL respectivamente. Las fracciones del colesterol LDL/HDL y el colesterol total/HDL también se redujeron significativamente<sup>(18)(11)</sup>.

En Corea también se realizaron estudios con espirulina, donde se suplementó con 8 gramos de espirulina por día por un periodo de 12 semanas, en 37 pacientes con diabetes mellitus tipo II, teniendo como resultado una gran disminución de triglicéridos y colesterol<sup>(15)</sup>.

The National Obesity Centre de Cameroon, también realizó un estudio con espirulina en 33 pacientes con VIH, con resistencia a la insulina causada por los tratamientos con antiretrovirales; los cuales se dividieron en dos grupos, el primer grupo se le suministró espirulina y al otro grupo se le suministró soya,

en una dosis de 19 gramos, después de 8 semanas, la sensibilidad a la insulina aumentó en 224,7% de los que se suplementaron con espirulina, frente a la soya que obtuvo 60%, en donde se muestra el efecto de la espirulina en la regulación de la sensibilidad a la insulina<sup>(98)</sup>.

Además de las propiedades en el metabolismo de lípidos, la espirulina, también tiene propiedades antihiperlipemiantes, como se observó en un estudio en ratones que fueron inducidos a diabetes por Aloxano, se mostró que la espirulina revierte la pérdida de peso en el estadio más avanzado de la diabetes tipo 2, aumentando también la hemoglobina debido que al disminuir el nivel de glucosa en sangre, se disminuye la HbA1c<sup>(99)</sup>.

Hay que mencionar que se han realizado muchos estudios en pacientes con VIH para poder mejorar su calidad de vida y atenuar los efectos secundarios de los antiretrovirales que consumen, como en un estudio realizado en Yaoundé, Cameroon, donde se suplementó con cinco gramos de espirulina al día, por un periodo de tres meses a 73 mujeres con VIH, al final del tratamiento se observó que la espirulina sí tiene efectos antioxidantes y regula la inestabilidad en el peso de personas que sufren con VIH, incluso tendría un efecto en la reducción de eventos repetitivos de infecciones<sup>(100)</sup>.

Otro estudio realizado en Sacramento California, a 40 adultos mayores de 50 años a más, con un diagnóstico de anemia de 12 meses, con una suplementación de tres gramos de espirulina por doce semanas, se obtuvo que la espirulina aumentó constantemente los valores de hemoglobina y la actividad de la enzima indoleamine 2,3-dioxygenase1 (IDO) responsable de regular la defensa contra tumores, así como la actividad inmune y antioxidante, incluso se mostró un aumento en los glóbulos blancos, que muestra que la espirulina puede mejorar la anemia y el sistema inmune en adultos mayores<sup>(101)</sup>.

En otro estudio que se realizó en India, también se observó las propiedades hipolipidémicas e hipoglucémicas de la espirulina, en un estudio de 25 personas con diabetes tipo 2, los cuales se dividieron aleatoriamente como grupo control y grupo aleatorio, en donde se observó que la suplementación de dos gramos de espirulina por un periodo de dos meses, resultó en una disminución significativa de la hemoglobina glicosilada, el colesterol total, y el

colesterol LDL, además los niveles de apolipoproteínas B disminuyeron significativamente y aumentaron significativamente los niveles de apolipoproteínas A1, y de la relación A1/B, por ello se considera que la espirulina tiene un efecto positivo en el perfil lipídico y niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus tipo 2<sup>(14)</sup>.

Se realizó también estudios en conejos. Estos fueron alimentados con alimento para conejos rico en grasa. Ellos desarrollaron síndrome metabólico, luego se suplementó su alimentación con espirulina, y se observó una disminución en el estrés oxidativo mediante el indicador de especies reactivas de oxígeno (ROS), debido quizás al efecto benéfico del ácido alfa-linolénico que contiene la espirulina<sup>(102)</sup>.

Es interesante conocer que no solo se han hecho estudios con sólo espirulina, también se ha realizado mezclándolo con arroz, en donde se evaluó la respuesta de la glucosa, en 30 personas sanas alimentadas con 50 gramos de arroz en cinco variedades, las cuales tenían 2.5 gramos de espirulina en polvo cada una, al término del estudio, se obtuvo la disminución significativa de la respuesta en sangre de la glucosa postprandial de dos horas, en contraste de la respuesta que se obtuvo con un carga de 50 gramos de glucosa, además también hubo una reducción marcada en los triglicéridos<sup>(103)</sup>.

En otro estudio se observó el efecto de la suplementación de espirulina en sujetos de estudio con enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, que tuvo como resultado, una reducción significativa de colesterol y de los triglicéridos con 1 gramo de espirulina, en un periodo de 60 días, además hubo incremento en el glutatión y vitamina C tanto en el grupo suplementado con 1 gramo, como con el de 2 gramos<sup>(104)</sup>.

También se realizaron estudios en ratas inducidas a la diabetes por aloxano, donde se les dividió entre un grupo con dieta control, y otro suplementado con espirulina, grupo con dieta espirulina y ejercicio y grupo con dieta y ejercicio, en donde se observó que la espirulina sola o en conjunto con el ejercicio muestra efecto hipolipemiente tanto en el colesterol LDL como en lípidos hepáticos<sup>(105)</sup>.

El Efecto hipoglucémico e hipolipemiante de la espirulina también se estudió en 160 pacientes diabéticos hombres no insulino dependientes, entre 45 a 60 años que recibieron 1 gramo de espirulina por 90 días, donde se obtuvo una reducción significativa en la glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada, y en el perfil de lípidos, además también se incrementó el colesterol HDL<sup>(106)</sup>.

La suplementación de espirulina también se realizó en 40 ratones en combinación con ejercicio, en este caso natación por 30 minutos, 3 veces a la semana, por 10 semanas, donde se suministró 26 mg de espirulina por kilo de peso diluida en 2,00ml de agua destilada, esta fue suministrada 3 veces por semana, se dividieron en grupo control, ejercicio, espirulina y espirulina y ejercicio; donde se obtuvo la reducción de los niveles de estrés oxidativo en el cerebro y suero, además se mostró mejores resultados con la adición de ejercicio a la suplementación de espirulina generando su efecto en la reducción en el aumento del colesterol y la disminución de los triglicéridos<sup>(107)</sup>.

La espirulina también se estudió como suplemento alimenticio en ratones machos por 30 días para evaluar su efecto hipolipidémico y el daño oxidativo de riñones e hígado por toxicidad en plomo, en donde se les dividió de forma aleatoria en tres grupos, al grupo sin tratamiento solo se le suministró su dieta estándar, el grupo que utilizó sólo la dieta estándar de 20 gramos de alimento para ratones y 75 mg de acetato de plomo semanalmente, y por último el grupo en donde además de su dieta estándar, se les agregó el 5% de espirulina y los 75mg de acetato de plomo semanal, se pudo observar que el grupo con toxicidad de plomo sin espirulina disminuyó significativamente su peso, debido a los efectos de plomo, sin embargo el grupo de intoxicación de plomo con espirulina tuvo un peso similar al grupo sin tratamiento, además los niveles de colesterol total y triglicéridos del grupo con espirulina fueron significativamente menores al grupo sin espirulina, el nivel de Alanina Aminotransferasa en el grupo de la espirulina era similar al grupo control a diferencia de los niveles altos del grupo sin espirulina, en el hígado, la superoxidodismutasa(SOD) y el glutatión reducido (GSH), así como en el riñón la catalasa (CAT), el GSH mostraron mayor actividad significativa en el grupo con espirulina, que el grupo sin espirulina, además el Malonildialdehído(MDA) en los riñones se mostró 1,44 veces más alto en el grupo sin espirulina que el grupo control y el grupo con espirulina, en

conclusión se puede observar mejoras en los indicadores de función bioquímica de riñón e hígado así como perfil lipídico y antioxidante<sup>(108)</sup>.

La espirulina también se estudió junto a Neem (*Azadirachta indica*), una planta medicinal para conocer sus efectos en el perfil lipídico y la glucosa, en ratones inducidos a la diabetes por aloxano, en donde se dividieron 25 ratones machos (*Mus musculus*) de 1 mes de edad, en 5 grupos iguales: grupo Control (C) (suplementado con pastillas de ratones); Grupo Diabético de Control (DC) (ratones diabéticos suplementados con pastillas de ratones); Grupo con Neem diabéticos (DN) (ratones diabéticos tratados con extracto acuoso al 10% de neem); Grupo de Espirulina diabética (DS) (ratones diabéticos tratados con 20 mg/kg de Espirulina) y por último el grupo de diabéticos con Neem y espirulina (DNS) (ratones diabéticos tratados con extracto acuoso al 10% de neem y espirulina y 20 mg/kg). Se evaluó la capacidad de disminución de la glucosa, cambios en el perfil lipídico, hematología y aumento del peso corporal. La combinación de neem, espirulina y neem-espirulina redujo significativamente la cantidad de glucosa en la sangre ( $P < 0,001$ ) en los ratones del grupo DN, DS y DNS en comparación con los ratones control de  $31,72 \pm 0,4$  a  $10,20 \pm 1,0$  mmol/L. En el estudio de perfil lipídico, los niveles de colesterol sérico total, especialmente en el colesterol LDL, y triglicéridos (TG) aumentaron significativamente ( $P < 0,001$ ) en el grupo DC en comparación con el grupo C de  $107,33 \pm 1,5$  a  $121,30 \pm 2,0$  mg/dL. Además el grupo DN, DS y DNS mostraron una reducción en el colesterol total (TC) en comparación con el grupo DC. Entre ellos, el grupo DN mostró el nivel de colesterol total más bajo  $112,67 \pm 1,8$  mg/dL ( $P < 0,05$ ). Por ello se concluyó que el neem y a espirulina pueden usarse en el tratamiento de la diabetes como una alternativa a los fármacos comerciales<sup>(109)</sup>.

Por otro lado se estudió el efecto de la espirulina en glucosa y perfil lipídico en ratones con una dosis de 5, 10 y 15 mg/kg de peso, teniendo mayor nivel de significación la dosis de 15 mg/kg de espirulina, además la actividad de la hexoquinasa en el hígado disminuyó notablemente, mientras que la actividad de la glucosa-6- fosfatasa aumentó significativamente, por ello la espirulina en ratas diabéticas tendría el efecto de aumentar la actividad de hexoquinasa y disminuir la actividad de glucosa-6-fosfatasa<sup>(110)</sup>.

Otro estudio con ratones diabéticos, que fueron suplementados con espirulina máxima (SM) al 5%, durante cuatro semanas y además aquellos que iniciaron la suplementación de espirulina que evitó la producción de hígado graso en los ratones machos y hembras una semana después de una dosis única de aloxano, de 250 mg/kg por peso corporal, la acción principal de la espirulina fue sobre los niveles de triglicéridos en sangre e hígado, se tiene que mencionar que con la dosis de aloxano se observó la disminución del colesterol HDL en ratones diabéticos, que fue revertida por la administración de espirulina, por otro lado la suma de los porcentajes del colesterol LDL y VLDL se normalizó. Los ratones machos y hembras mostraron diferencias en la susceptibilidad a la diabetes y respuesta a la espirulina, siendo la hembra más resistente a la inducción de la diabetes por el aloxano y más sensible a los efectos beneficiosos de espirulina<sup>(111)</sup>.

Otra de las investigaciones de la suplementación de espirulina máxima a 25 ratas Wistar diabéticas hechas por estreptozotocina, divididas en 5 grupos, se obtuvo la optimización en el peso corporal y glucosa en sangre. Hay que mencionar que la dosis de 15 mg/kg de peso corporal tuvo una mayor significancia que las dosis de 5 y 10 mg/kg observándose su función hipoglucémica en ratas con diabetes<sup>(112)</sup>.

Otro estudio evaluó la respuesta del extracto del aceite de espirulina máxima en el desarrollo del hígado graso, inducido en ratas, por una dosis de tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>), se evaluaron los lípidos hepáticos cuatro días después del uso del aceite de espirulina, sin todavía inducir a las ratitas a hígado graso, en donde no se registró diferencia en los lípidos hepáticos en comparación con el grupo control, pero si hubo un ligero aumento del colesterol total en el grupo con aceite de espirulina, aunque una vez inducidas al hígado graso, los lípidos totales del hígado y los triglicéridos disminuyeron de forma significativa en las ratitas que recibieron el aceite de espirulina, además el incremento del colesterol hepático inducido por el CCl<sub>4</sub> no se observó en las ratitas que consumían el aceite de espirulina, por lo que estos estudios mostrarían el potencial papel hepatoprotector de la espirulina<sup>(113)</sup>.

Por otra parte, se estudió el efecto protector del consumo de espirulina máxima por dos semanas, en ratones inducidos a hígado graso, con cinco dosis diarias de simvastatina 75 mg/kg de peso corporal, una dieta

hipercolesterolémica y 20 por ciento de etanol en el agua potable, en donde sus niveles de triglicéridos fueron 5 veces más que el grupo sin tratamiento, así como sus niveles de lípidos totales, colesterol y triglicéridos en el hígado fueron 2, 2 y 1,5 veces más altos que en el grupo sin tratamiento. Una vez se administrada la espirulina con la dieta, dos semanas antes de la inducción del hígado graso, se observó una reducción de los lípidos totales hepáticos (40%), triglicéridos hepáticos (50%) y triglicéridos en sangre (50%) en contraste con los animales que no consumieron espirulina, además el consumo de espirulina en ratones produjo un incremento significativo (45%) de las lipoproteínas séricas de alta densidad<sup>(114)</sup>.

También se estudió el efecto de la espirulina platensis sobre la lipoperoxidación del hipocampo y el perfil de lípidos, en ratas con hipercolesterolemia inducida, por un periodo de 60 días, al término del estudio en cuanto no se mostraron cambios significativos en la lipoperoxidación del hipocampo, pero sí se mostró efecto protector significativo de hipercolesterolemia ( $p < 0,05$ )<sup>(115)</sup>.

Otro de los estudios evaluó el efecto de espirulina, sobre los lípidos séricos, en 30 voluntarios masculinos sanos con hiperlipidemia leve o hipertensión leve, durante 8 semanas, se les dividieron en dos grupos, el grupo A (se les suministró 4,2 gramos de espirulina por 8 semanas) y el grupo B (se les suministró 4,2 gramos de espirulina por cuatro semanas y cuatro semanas más sin consumirla), al término del estudio, el colesterol total se redujo significativamente con la espirulina, cabe mencionar que cuando en el grupo B se interrumpió el consumo, se volvió a la línea de base. La reducción más marcada se dio en pacientes hipercolesterolémicos, el colesterol HDL incremento no significativamente, pero sí se mostró su efecto en la reducción de colesterol en sangre<sup>(116)</sup>.

También se han realizado estudios de suplementación de espirulina en 23 niños entre 2 y 13 años con síndrome nefrótico hipolipidémico, dado que el ácido  $\gamma$ -linolénico (GLA) pueden prevenir la acumulación de colesterol en el cuerpo y la espirulina tiene una cantidad considerable de GLA, a los niños se les dividió en 2 grupos, el primer grupo sólo recibió su medicación y el segundo grupo medicación más 1 gramo de espirulina diario por un periodo de 2 meses, se evaluaron, la altura, el peso, hemoglobina glicosilada,

triglicéridos, colesterol total (CT) y la relación de colesterol LDL y HDL. Al final del tratamiento, en el grupo con espirulina, disminuyó significativamente, el colesterol total en 116,33 mg/dl, el colesterol LDL en 94,14 mg/dl y los triglicéridos en 67,72 mg/dl, incluso la relación del colesterol LDL y HDL también disminuyó significativamente a 1,66 en el grupo con espirulina y 1,13 en el grupo con medicación. El colesterol HDL disminuyó 1,96 en el grupo con espirulina y 1,19 en el grupo con medicación. La relación del colesterol HDL y LDL también mejoró significativamente en los dos grupos, por ello se puede mencionar que la espirulina ayudó a reducir el incremento de los niveles de lípidos en los sujetos de estudio con síndrome nefrótico hiperlipidémico<sup>(117)</sup>.

En un estudio de la suplementación diaria de espirulina en 60 pacientes varones diabéticos, entre los 40-60 años del Hospital de Punjab, Ludhiana, que fueron divididos en 3 grupos, grupo E1 (2 gramos de espirulina), grupo E2 (8 gramos de espirulina) y grupo Control que fueron suplementados por un periodo de dos meses, al terminó del estudio se observaron en los grupos E1 y E2, la disminución significativa del consumo medio de alimento ( $p \leq 0,01$ ), la media de consumo de carbohidratos y la ingesta de proteínas también disminuyó significativamente ( $p \leq 0,01$ ) en el grupo E2, mientras que no significativamente en el grupo E1 y C. Además el ayuno promedio, el nivel de glucosa en sangre, los niveles de TC, TG, colesterol LDL y VLDL en los grupos E disminuyó significativamente<sup>(118)</sup>.

En otro estudio en ratitas con espirulina máxima al 5% en una dieta purificada, a ratas Wistar junto con un alto porcentaje de fructosa (60%), se observó un efecto preventivo de la espirulina sobre el aumento de triglicéridos hepáticos, inducido por fructosa con una elevación de la concentración de fosfolípidos en este tejido. Por otra parte, la espirulina produjo un nivel de colesterol plasmático incluso más bajo que el observado en el grupo de control<sup>(119)</sup>.

Además se ha estudiado si la espirulina puede afectar a los macrófagos que infiltran la grasa visceral en la obesidad causada por el síndrome metabólico en ratones inducidos por glutamato monosódico, en donde se les asignaron al azar en el alimento añadir 5% de espirulina, 0,02% de pioglitazona o ninguno de los dos, donde en los grupos de espirulina y de pioglitazona, se obtuvo reducción significativamente del colesterol sérico, triglicéridos y de ácidos grasos hepáticos no esterificados en comparación con ratones no

tratados, además la actividad del hígado graso no alcohólico y el peróxido de lípido fueron significativamente menores con la espirulina, lo que demostraría que la espirulina reduce la dislipidemia en el síndrome metabólico mejorando los macrófagos viscerales del tejido adiposo<sup>(120)</sup>.

Una de los estudios de la C-ficocianina de la espirulina en ratones diabéticos con aloxano, que fueron suministrados con espirulina dos semanas antes de la administración de aloxano, y continuó cuatro semanas después de la inducción con aloxano, tuvo como resultado, la disminución de glucosa en ayunas y la proteína de suero glicosilada (GSP); además se mantuvo la capacidad antioxidante total (T-AOC); y se evitó la formación de malondialdehído (MDA) en el hígado, el riñón y el páncreas; la espirulina disminuyó los niveles de colesterol total (TC) y de triglicéridos (TG) en sangre e hígado, y aumentó los niveles de glucógeno hepático. Por otro lado se evaluó toxicidad aguda de la ficocianina, se obtuvo que es relativamente segura, por ello se puede decir que la ficocianina tiene un efecto significativo preventivo sobre los ratones lesionados con aloxano<sup>(121)</sup>.

Otro de los estudios de la ficocianina de la espirulina se realizó con ratones diabéticos inducidos por aloxano que fueron suplementados con ficocianina de la espirulina, por 4 semanas, con dosis de 100 y 200 mg/kg de peso corporal, donde se evaluó los niveles de glucosa, proteína de suero glicosilada, Hb1Ac y niveles de insulina en ayunas. El tratamiento con ficocianina mejoró el nivel de glucoquinasa (GK) en el hígado y el páncreas, y el nivel de la proteína reguladora de glucoquinasa (GKRP) en el hígado, en donde se muestra que la ficocianina mejora la diabetes mellitus inducida por aloxano en ratones, mediante la activación de la vía de señalización de insulina y la expresión de GK en páncreas e hígado<sup>(122)</sup>.

### 3.1 Mecanismo de acción de la espirulina.

Los mecanismos de acción de la espirulina no están del todo estudiados, por ello con los resultados de la suplementación de espirulina en diversas patologías y pacientes se puede realizar algunas interpretaciones sobre su mecanismo de acción desde el punto de vista metabólico.

Por ejemplo que la espirulina tendría un parecido a las estatinas por su forma similar de actuar sobre la síntesis de colesterol, ya que inhibe el hidroximetilglutaril coenzima A reductasa que produce la síntesis del colesterol, lo que generaría la disminución de la producción de colesterol<sup>(123)</sup>. Hay que resaltar que el contenido del ácido alfa-linolénico ayudaría en la disminución del colesterol en sangre y que su contenido en proteínas y fibra disminuiría los triglicéridos en sangre y la reducción periférica de los triglicéridos VLDL, incluso en pacientes diabéticos<sup>(14)(124)(125)</sup>.

Incluso se cree que el contenido de C-ficocianina que en la espirulina es alto podría inhibir la actividad de la lipasa pancreática ya que la C-ficocianina junta con la hemoglobina glicolípida (Hb)-2 podría reducir la absorción de colesterol que se da a nivel del yeyuno<sup>(85)</sup>, pero además la espirulina podría actuar de forma similar a las resinas porque inhibiría la reabsorción de los ácidos biliares del intestino y la conversión del colesterol en ácidos biliares<sup>(126)(127)(124)</sup>. Cabe mencionar que la C-ficocianina inhibe la agregación de plaquetas a través de inhibir o bloquear la movilización de calcio y mediante la liberación de los radicales libres que se encuentran en las plaquetas que disminuiría la formación plaquetaria aterotrombótica disminuyendo el colesterol LDL y aumentando el colesterol HDL<sup>(85)</sup>.

Cabe mencionar que se piensa que la espirulina podría actuar como una proteína similar a la insulina o quizás estimula a las células B aumentando la producción de insulina y disminuyendo los niveles de glucosa a nivel sérico, incluso la disminución de la HbA1c podría deberse a alta cantidad de hierro que contiene la espirulina que aumentaría los niveles de hemoglobina y reduciría los niveles de glucosa en sangre<sup>(123)</sup>. Además se piensa que la cantidad de fibra de la espirulina también ayudaría a disminuir la absorción de glucosa incluso también la posible acción de los

polipéptidos y péptidos generados por la digestión de las proteínas de la espirulina que es rica en proteínas generaría la secreción de insulina y por ello la disminución en los niveles de glucosa postprandial<sup>(14)(128)</sup>.

Por otro lado en un estudio con diversos tipos de arroz con la adición de espirulina se observó una respuesta de glicemia baja, por lo que se está pensando que con el alto contenido de proteína de la espirulina, está podría generar antes del tiempo picos de insulina lo que generaría una respuesta glicémica baja incluso en diabéticos<sup>(103)(125)</sup>.

En lo referente a la reducción de peso que en algunos resultados se observó se sugiere que podría derivarse del alto contenido de aminoácidos esenciales y no esenciales incluyendo L-fenilalanina y L-tirosina que influyen directamente los niveles de neurotransmisores norepinefrina y dopamina, lo cual podría ser una de las razones de la pérdida de peso<sup>(129)</sup>.

Además se cree que la espirulina previene la producción y liberación de metabolitos de vasoconstricción del ácido araquidónico que se induce por la fructosa atenuando la tensión que se produce como respuesta a la fenilefrina<sup>(85)</sup>.

También se menciona que la espirulina tendría un efecto en la presión sanguínea por su alto contenido de potasio y bajo de sodio, incluso la espirulina también tendría un efecto en la presión sistólica por el efecto que ejerce en la resistencia en los vasos periféricos<sup>(85)</sup>.

### III. HIPÓTESIS GENERAL

#### 3.1 Hipótesis general de investigación

El consumo de espirulina mejora las alteraciones en el metabolismo de lípidos y carbohidratos relacionadas con la obesidad en humanos.

#### 3.2 Hipótesis general nula

El consumo de espirulina no mejora las alteraciones en el metabolismo de lípidos y carbohidratos relacionadas con la obesidad en humanos.

#### 3.3 Hipótesis específicas

-Hipótesis específica 1: El consumo de espirulina disminuye los niveles de triglicéridos en sangre.

-Hipótesis nula 1: El consumo de espirulina no disminuye los niveles de triglicéridos en sangre.

-Hipótesis específica 2: El consumo de espirulina disminuye los niveles de LDL en sangre.

-Hipótesis nula 2: El consumo de espirulina no disminuye los niveles de LDL en sangre.

-Hipótesis específica 3: El consumo de espirulina aumenta los niveles de HDL en sangre.

-Hipótesis nula 3: El consumo de espirulina no aumenta los niveles de HDL en sangre.

-Hipótesis específica 4: El consumo de espirulina disminuye los niveles de Hb1AC en sangre.

-Hipótesis nula 4: El consumo de espirulina no disminuye los niveles de Hb1AC en sangre.

## IV. METODOLOGÍA

### 4.1. Tipo y diseño de investigación

La revisión sistemática es una investigación científica en donde se analizan estudios originales, siendo estas las unidades de análisis para responder una pregunta específica y delimitada, sintetizando la información científica que se encuentra disponible, y dando validez a las conclusiones que se lleguen en la investigación, siendo la revisión sistemática una herramienta fundamental para la toma de decisiones basada en evidencia científica <sup>(130)</sup>.

La revisión sistemática tiene diferentes pasos que se detallan en la siguiente ilustración 7 que consiste en:

Paso 1: Definición de la pregunta de investigación.

Paso 2: Búsqueda de evidencia, que incluye bases de datos consultadas, palabras clave utilizadas, el periodo de cobertura de la búsqueda, así como en los idiomas que se buscó.

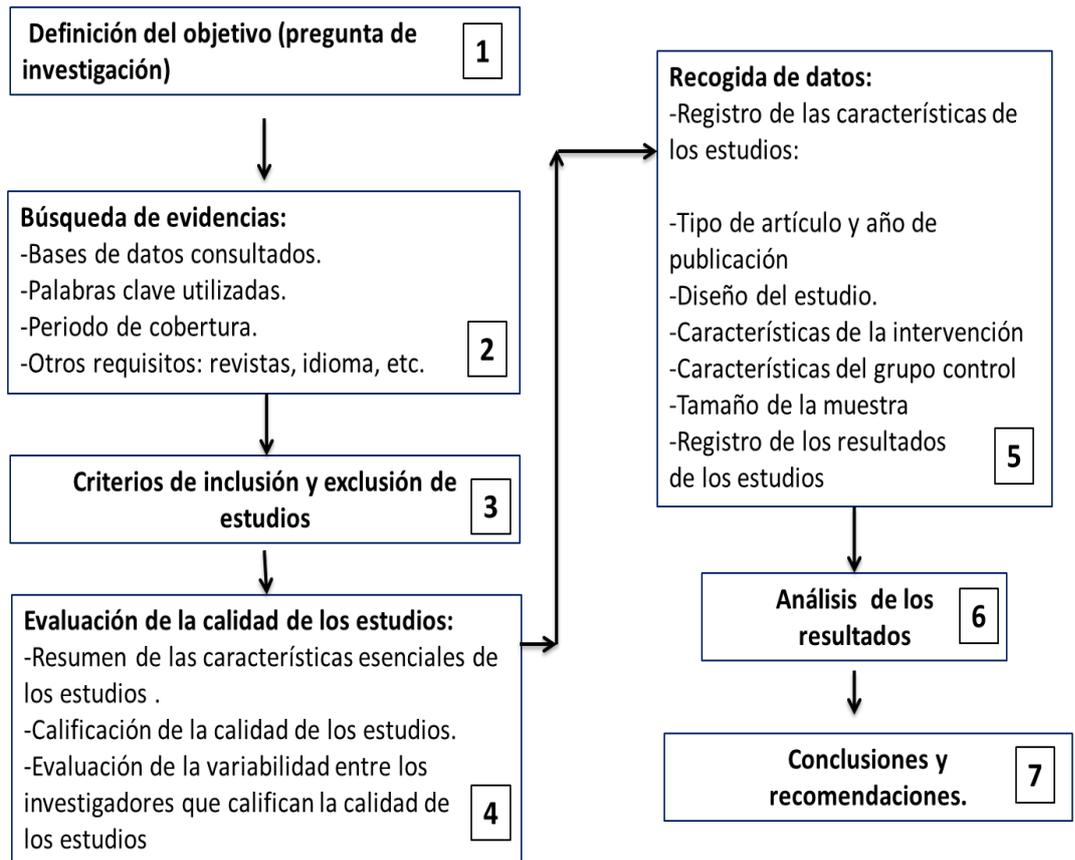
Paso 3: Criterios de inclusión y criterios de exclusión.

Paso 4: Evaluación de la calidad de los estudios, donde se incluye el resumen de las características esenciales de los estudios ( Análisis de riesgo)<sup>(130)</sup>.

Paso 5: Recogida de datos, en donde se registra las características de los estudios, el tipo de artículo, año de investigación, diseño del estudio, características de la intervención, grupo control, tamaño de la muestra y registro de los estudios.

Paso 6: Análisis de los resultados<sup>(130)</sup>.

Paso 7: Conclusiones y recomendaciones<sup>(130)</sup>.



**Ilustración 7.Pasos de la Revisión sistemática.**

Fuente: Elaboración propia.

La metodología sigue las recomendaciones basadas en QUOROM (Quality of reporting of meta-analysis), en donde establece normas para seleccionar, analizar y evaluar los artículos de una revisión sistemática, para luego indicar los diversos métodos en cuanto a combinación de datos como la evaluación estadística que se realizan con los artículos seleccionados. Cuando las metodologías y población son iguales, se da el meta-análisis que es la síntesis cuantitativa de resultados cuando se finaliza la revisión sistemática (131) .

En la actualidad se sabe que QUOROM, estableció una serie de estándares que se han utilizado, por múltiples metodologías para la elaboración de revisiones sistemáticas.

En la presente investigación se realizó la búsqueda de la bibliografía en las siguientes bases de datos:

- Science Direct
- Scopus
- EBSCO host
- Pubmed
- DOAJ
- VHL Virtual Health Library
- AJOL (African Journals online)
- Google scholar
- Scielo
- ProQuest
- ResearchGate
- Hindawi
- Publishing corporation.

Se utilizaron los siguientes descriptores MeSH/DeCS (La búsqueda se realizó en inglés, español, portugués y francés para evitar sesgo por idiomas).

**Descriptores MeSH, DeCS (Búsqueda en Inglés, Español, Portugués y Francés):**

Espirulina

AND

Obesity / Metabolic Disorders / Diabetes Mellitus/ Metabolic Syndrome / Lipid disorders/ Supplementation / Dyslipidemia / Glucose / Cholesterol /Weight/ Lipemic / Lipemia.

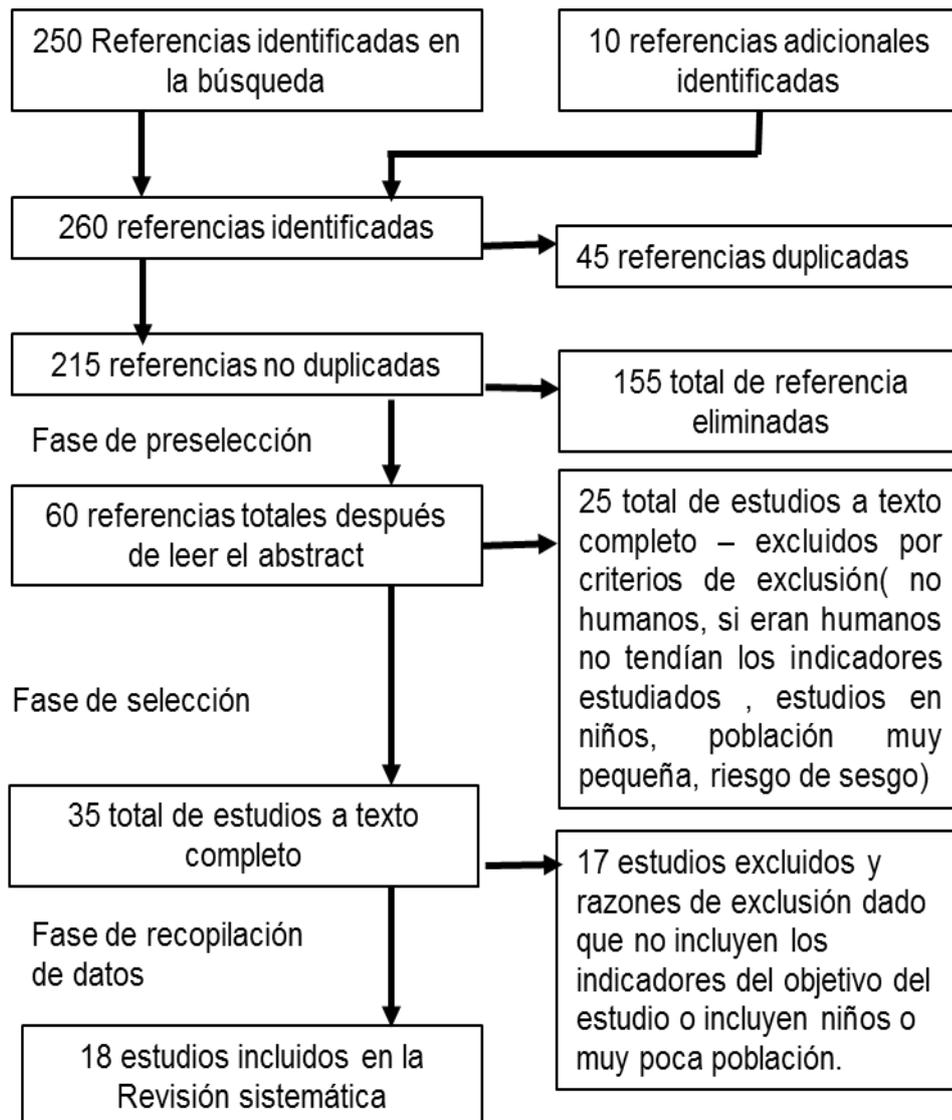
Tipo de estudio: Revisión Sistemática.

## 4.2 Selección de la muestra. Población, muestra y muestreo.

### - Población:

La población se conformó por los artículos científicos extraídos de las diferentes bases de datos que permitan resolver la pregunta de investigación. (250 artículos).

A continuación se presenta el diagrama del proceso de tratamiento que se tuvo a los artículos.



**Ilustración 8. Diagrama de flujo para selección de artículos**

Fuente: Elaboración propia.

Cómo se observa en la tabla hubo una recolección inicial de artículos de 250 artículos con 10 referencias adicionales identificadas, que nos da un total de 260 referencias identificadas , de éstas 45 eran duplicadas, quedándonos 215, de las cuales después de leer el abstract se eliminaron 155 artículos y se redujeron a 60 ya que no cumplían con el objetivo de la investigación, de estos sólo 35 estudios a texto completo fueron seleccionados y 25 fueron eliminados por no cumplir con los criterios de inclusión, que son estudios en humanos entre otros, sin embargo de estos estudios 35 estudios, 17 fueron eliminados por que no incluían los indicadores de objetivo del estudio y habían estudios en niños, por ello para la revisión sistemática nos quedamos con 18 artículos finales.

- **Instrumentos**

Los instrumentos de investigación como las fichas de recolección de datos, las escalas de evaluación de calidad de los artículos como la tabla de riesgo de BIAS que se encuentran en el Anexo 4.

**4.3 Variables de estudio:**

**4.3.1 Variable Independiente**

- Espirulina

**4.3.2 Variable Dependiente**

-Triglicéridos (TAG)

-Colesterol total (TC)

-Glucosa en ayunas (FG)

-Colesterol de baja densidad (LDL)

-Colesterol de alta densidad (HDL)

-Peso (IMC)

-Ácidos grasos libres (FFA)

-Hemoglobina glicosilada (Hb1AC)

-Sensibilidad a la Insulina (IS)

-Índice glicémico (GI).

#### **4.3.3 Variables intervinientes (confusoras)**

-Sexo

-Edad

#### 4.4 Operacionalización de variables

**Tabla 7. Operacionalización de las variables**

Variables	Definición Conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicadores
Espirulina	La espirulina, cianobacteria verde azul, tiene una absorción muy eficiente por alrededor de 85 y 95%. Contiene todos los aminoácidos esenciales, vitaminas, minerales, buena fuente de proteínas <sup>(48)</sup> .		Dosis en gramos	Dosis indicadas en los estudios
Perfil Lipídico (V.D.)	Es un grupo de exámenes que se ordena en conjunto para determinar el riesgo de enfermedades cardíacas, incluyen triglicéridos, colesterol y glucosa <sup>(132)</sup> .		Razón	
Edad (V.C.)	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el día de la entrevista <sup>(133)</sup> .		Razón	Número entero
Género (V.C.)	Agrupación del paciente en dos géneros masculino y femenino.		Nominal F o M	Femenino Masculino
Glucosa (V.D.)	Es el azúcar que se encuentra en la sangre, también llamada "glucosa" es el azúcar principal que se encuentra en su sangre. Esta proviene de los alimentos que usted consume y es su principal fuente de energía <sup>(134)</sup> .	A1C: < 7,0% Glucosa pre: 70–130 mg/dl (5,0-7,2 mmol/l) Glucosa post: < 180 mg/dl (< 10,0 mmol/l)	Razón	Número decimal
Peso (V.D.)	Medida en kilogramos con un límite mínimo y uno máximo entre los cuales es muy probable mantener un buen estado de salud <sup>(135)</sup> .	-	Razón	Número decimal
IMC (V.D.)	El Índice de Masa Corporal (IMC) mide el cantidad de grasa corporal con respecto a la estatura y el peso que presentan tanto los hombres como las mujeres <sup>(136)</sup> .	IMC < 18,5 IMC 18,5 a 24,9 IMC 25,0 a 29,9 IMC 30,0 a 39,9 IMC > de 40	Razón	Número decimal
Colesterol-HDL	Nivel de la concentración de Colesterol HDL en sangre	-	Razón	
Presión arterial (V.D)	Tensión sistólica es igual o superior a 140 mmHg y/o la tensión diastólica es mayor o igual a 90 mmHg <sup>(137)</sup> .	HTA: PA sistólica > 140 mmHg PA diastólica > 90 mmHg	Razón	Hipertensión : SI o NO.
Hemoglobina glucosilada (HbA1c) (V.D.)	HbA1c es un marcador de control glicémico de diabetes establecida refleja el promedio de glicemia en los 2 a 3 meses previo <sup>(138)</sup> .	HbA1c > 6,5% (diabetes mellitus no controlada)	Razón	Número decimal
Colesterol Total (TC) V.D.	Niveles de Colesterol LDL, HDL, VLDL en sangre	C-LDL > 100 mg % (hipercolesterolemia)	Razón	Número decimal
Ácidos grasos libres (FFA) V.D	Nivel de ácidos grasos circulantes.		Razón	Número decimal
Colesterol-LDL V.D.	Nivel de la concentración de Colesterol LDL en sangre	LDL <100 mg	Razón	Número decimal
Sensibilidad a la insulina (IS) V.D.	Es un ratio insulina/glucosa, siendo la cantidad de insulina que es requerida para metabolizar un gramo de glucosa <sup>(139)</sup> .	Test de tolerancia insulínica.	Razón	Número decimal
Índice glicémico (GI) V.D.	Índice Glucémico (GI) es la medición de la rapidez con que un alimento eleva la glucemia <sup>(140)</sup> .	Bajo, medio, alto.	Razón	Número decimal
Triglicéridos (TAG) V.D.	Los Triglicéridos son un tipo de lípidos o grasas formadas por glicerol y ácidos grasos <sup>(141)</sup> .	TAG <150 mg	Razón	Número entero

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.5. Recolección de Datos

Se realizó una búsqueda bibliográfica entre toda la producción científica relacionada a la espirulina en el manejo de los indicadores de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad en humanos.

**-Criterios de inclusión:** Principalmente Ensayos clínicos aleatorizados, por ser un tema poco estudiado se incluyó ensayos clínicos no aleatorizados, casos y controles, prevalencias, y estudios de caso.

**-Criterios de exclusión:** artículos que no presenten confiabilidad que no sean estudios en humanos, que no sean estudios en adultos, que no presenten ninguno de los indicadores presentes a continuación:

- Triglicéridos (TAG)
- Colesterol total (TC)
- Glucosa en ayunas (FG)
- Colesterol de baja densidad (LDL)
- Colesterol de alta densidad (HDL)
- Peso (IMC)
- Ácidos grasos libres (FFA)
- Hemoglobina glicosilada (Hb1AC)
- Sensibilidad a la Insulina (IS)
- Índice glicémico (GI).
- Espirulina

#### 4.6. Procedimientos

Una vez que se realizó la definición del objetivo de investigación y la búsqueda de evidencias científicas con base en datos científicas, y el uso de palabras clave utilizadas en la búsqueda, se utilizaron los criterios de exclusión e inclusión, se evaluó la calidad de los estudios mediante los instrumentos de investigación adjuntados en anexos 3 y anexo 4, luego se recogieron los datos, se hizo el registro de las características de los mismos y al final se redactaron las conclusiones y recomendaciones.

#### **4.7. Análisis de datos**

Los análisis de datos se dieron mediante el formato BIAS para análisis de riesgo, cabe mencionar que debido a la poca cantidad de estudios en humanos que evaluaron la suplementación de la espirulina en relación con los indicadores metabólicos que se estudian en el presente estudio, se realizó la inclusión de estudios con diversas metodologías.

## V. RESULTADOS

### *Presentación de resultados*

Después del análisis de los artículos recolectados, se encontró que 18 de ellos cumplían con los criterios de inclusión, además de responder a la pregunta de investigación. Los resultados de dichas investigaciones se encuentran resumidos en las Tablas 8a, 8b, 8c, 8d, 8e, 8f y 8g.

Los artículos seleccionados, tuvieron como objetivo principal evaluar la suplementación con espirulina sobre el metabolismo de carbohidratos y lípidos en distintas poblaciones, sanos, con diabetes tipo 2 y otras patologías.

Entre los resultados más notables, se puede observar que, uno de los principales efectos de la suplementación con espirulina se relaciona con una mejora del perfil lipídico y respuesta a la glucosa. No sólo en jóvenes deportistas y adultos sanos, sino además en adultos mayores, pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemias, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hígado graso no alcohólico y VIH.

En cuanto a sus efectos sobre las dislipidemias, se ha mostrado eficaz como agente hipolipemiante, principalmente sobre los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL.

**Tabla 8-a. Efectos de la Suplementación con espirulina deshidratada en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad.**

Objeto de Estudio	Participantes	Intervención	TAG	TC	FG	LDL	HDL	PESO IMC	FFA	Hb1AC	IS	GI
Torres-Durán, P. y col. (2012) <sup>(127)</sup>	Efecto de la administración de espirulina en Lipemia postprandial en jóvenes corredores mexicanos <sup>(127)</sup> .	Ni= 41 H→ 21 M→20 Nf= 29 Edad 10-26 a 15,7 ± 4,5 a  Espirulina Máxima.	Colación de 1000 kcal (63% de grasa). Las pruebas de lipemia postprandial (1,5 h, 3, y 4,55 h) <b>Dosis: 5g/d x 15 días.</b> No modificaron dieta. Con colación (1000kcal, 63% grasa). <b>Método Experimental s/grupo control</b>	↓* PP	↓NS	∅	∅	↓NS	∅	∅	∅	∅
Torres-Durán, P. y col. (2007) <sup>(85)</sup>	Evaluar el efecto de la administración de espirulina en lípidos en plasma, presión sanguínea en población Mexicana sana <sup>(85)</sup> .	n= 36 H→ 16 M→ 20 Edad 18-65 a 41,5 ±14,6 a Espirulina Máxima	12h ayunas para la muestra. <b>Dosis: 4,5 g/d x 6 sem.</b> No modificaron dieta. <b>Método Experimental s/grupo control</b>	↓***	↓*** SYST ↓***	∅	↓** DIAST ↓*	↑**	∅	∅	∅	∅
Park, J. y col. (2008) <sup>(142)</sup>	Evaluar capacidad antioxidante, inmunológica y disminución de lípidos de la administración de espirulina en adultos mayores sanos <sup>(142)</sup> .	n= 78 adultos mayores sanos Edad 60-87 a H→ 43 M→ 35 Espirulina	Hombres (43), 24 con espirulina, 19 placebos y Mujeres (35), 17 con espirulina y 18 placebos. <b>Dosis: 8 g/d x 16 sem.</b> <b>Método Aleatorizado, doble ciego, Placebo.</b>	♂↓NS ♀↓NS	♂↓NS ♀↓*	∅ ♂↑NS 13% ♀↓NS	♂↑NS ♀↓NS	∅	∅	∅	∅	∅

(\* ) p ≤ 0,05 (\*\* ) p ≤ 0,01. (\*\*\*) p ≤ 0,001. TAG (Triglicéridos), TC (Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), FFA (Ácidos grasos libres), IS (Sensibilidad a la Insulina), GI (Índice Glicémico) SYST (Presión sistólica), DIAST (Presión diastólica). Ni: Población inicial, Nf: Población final.

PP → Post prandial, NS → No significativo, ∅: No se midió. Fuente: Elaboración Propia.

**Tabla 8-b. Efectos de la Suplementación con espirulina deshidratada en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad**

Referencia	Objeto de Estudio	Participantes	Intervención	TAG	TC	FG	LDL	HDL	PESO IMC	FFA	Hb1AC	IS	GI
Kim, W.; Park, J. (2003) <sup>(143)</sup>	Evaluar el efecto de la administración de espirulina en el metabolismo de lípidos, capacidad antioxidante y sistema inmune en adultos mayores Coreanos <sup>(143)</sup> .	n= 12 ( 6 hombres y 6 mujeres) Edad: 60 - 75 años  Espirulina	Se midieron la ingesta dietética, las medidas antropométricas y la evaluación bioquímica de los niveles de lípidos plasmáticos, el estado antioxidante y la función inmune antes y durante el período de intervención. <b>Dosis: 7,5 g/d x 24 sem.</b> <b>Método Experimental s/grupo control</b>	♂↓NS ♀↓*	♂↓*** ♀↓*	∅	♂↓*** ♀↓*	♂↓*** ♀↓NS	♂↑NS ♀↓NS	∅	∅	∅	∅
Mani, U.V.; Desai, S. and Lyer, U.(2000) <sup>(128)</sup>	Efecto de la administración de espirulina en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependientes <sup>(128)</sup> .	n= 22 H→ 7 M→ 8 con NIIDDM) Experimental =15 (47,80±2,35) Control =7 (4H y 3M) (53,40±2,32) Espirulina  M1=a las 4 semanas. M2= a las 8 semanas.	Sin modificación de su alimentación cotidiana, su estilo de vida ni medicamentos. <b>Dosis: 2g/d x 8 sem.</b> <b>Método Experimental con grupo control</b>	M1↓** M2↓*	↓*** ↓**	∅ ↓**	↓*** ↓**	↑NS ↑NS	∅ ↓**	↓*** ↓**	∅	∅	∅
Lee, H.y col (2008) <sup>(144)</sup>	Evaluar el efecto de la administración de espirulina en pacientes con diabetes tipo 2 <sup>(144)</sup> .	n= 37 H→20 M→ 17) G1= 19 (52,1 ± 2,3 a) Control= 18 (54,5.1±1,5 <sup>b</sup> ) Espirulina	37 pacientes con diabetes tipo 2. <b>Dosis: 8 g/d x 12 sem.</b> <b>Método Experimental con grupo control</b>	↓* Cc** ↓	↓NS Cc** ↓	↑NS Cc** ↓	↑NS Cc** ↓	↑NS	∅	∅	↑NS	∅	∅

(\* ) p ≤ 0,05 (\*\* ) p ≤ 0,01. (\*\*\*) p ≤ 0,001, a (años), TAG (Triglicéridos), TC (Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), FFA (Ácidos grasos libres), IS (Sensibilidad a la Insulina), GI (Índice Glicémico), VLDL (lipoproteína de muy baja densidad).Cc: Coeficiente de correlación.

PP →Post prandial, NS → No significativo, ∅: No se midió. Fuente: Elaboración Propia.

**Tabla 8-c. Efectos de la Suplementación con espirulina deshidratada en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad**

Referencia	Objeto de Estudio	Participantes	Intervención	TAG	TC	FG	LDL	HDL	PESO IMC	FFA	Hb1AC	IS	GI
Serbam, M. y col. (2015) <sup>(123)</sup>	Evaluar el efecto de la administración de espirulina en el control de la Diabetes Mellitus tipo 2 <sup>(123)</sup> .	n= 30 tto con Metformina por lo menos durante los últimos 3 meses. Edad: 30-70 <sup>a</sup> Espirulina Platensis	Dividió dos grupos GC=15 Metformina + placebo GE=15 Metformina + Espirulina Dieta Isocalórica <b>Dosis: 0.8 g x 8 sem.</b> <b>Método Aleatorizado, un ciego y grupo paralelo.</b>	GC ↓* GE ↓NS	↓*** ↓**	↓** ↓***	↓NS ↓NS	↑* ↑NS	↓** ↓***	∅	↓** ↓**	∅	∅
El-Sheekh, M. y col. (2014) <sup>(145)</sup>	Evaluar el efecto de la administración de espirulina en pacientes con hiperlipidemia sin tratamiento <sup>(145)</sup> .	n= 20 con historia de hiperlipidemia sin tratamiento H=10, M=10 Edad: 30-60 <sup>a</sup> Espirulina Platensis	<b>Dosis: 4 g/d x 3 sem.</b> <b>Método Experimental s/grupo control</b>	7d ↓*** 14d ↓*** 21d ↓***	↓*** ↓*** ↓***	∅	↓*** ↓*** ↓***	↑** ↑*** ↑***	∅	∅	∅	∅	∅
Ramamoort, A y col. (1996) <sup>(129)</sup>	Evaluar el efecto de la administración de espirulina en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica <sup>(129)</sup> .	n= 30 CT= 250-400 mg/dl Edad: 40-60a Espirulina Platensis	Se les dividió en 3 grupos, Dosis: <b>GA :2g/d x 12 sem,</b> <b>GB: 4g/d x 12 sem,</b> <b>GC: Control</b> <b>Método Experimental con grupo control</b>	↓** A, B vs C	↓** A, B vs C A vs B	∅	↓** A,B vsC A vs B	↑** A,B vs C VLDL ↓** A,B vs C	↓** A,B vs C	∅	∅	∅	∅

(\*) p ≤ 0,05 (\*\*\*) p ≤ 0,001, TAG (Triglicéridos), TC (Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), FFA (Ácidos grasos libres), IS (Sensibilidad a la Insulina), GI (Índice Glicémico), VLDL (lipoproteína de muy baja densidad). GC: Grupo Control, GE: Grupo experimental.

PP → Post prandial, NS → No significativo, ∅: No se midió. Fuente: Elaboración Propia.

**Tabla 8-d. Efectos de la Suplementación con espirulina deshidratada en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad**

Referencia	Objeto de Estudio	Participantes	Intervención	TAG	TC	FG	LDL	HDL	PESO IMC	FFA	Hb1AC	IS	GI
Azabji-Kenfack, M. y col.(2011) <sup>(146)</sup>	Efecto de la administración de espirulina versus soya en resistencia a la Insulina en pacientes con VIH <sup>(146)</sup> .	n= 33 17 c/espirulina Edad: DS ± 36a 16 c/ soya Edad: DS ± 39 a Espirulina Platensis	Sin modificaciones en su dieta, ni actividad física. <b>GE= 17, Dosis (Espirulina 19 g/d x 8 sem.)</b> <b>GS= 16, Dosis (Soya 19 g/d x 8 sem.)</b>  <b>Método Estudio piloto Aleatorizado.</b>	GE ↑ NS GS ↑ NS	↑ NS	∅	∅	∅	∅	∅	∅	↑ *** 224%	∅
Ngo-Matip, M. y col. (2015) <sup>(147)</sup>	Evaluar el impacto de la suplementación de Espirulina platensis en el sistema inmunológico en pacientes nativos con VIH-1 por 12 meses <sup>(147)</sup> .	n= 145 Control = 66 GE = 79 Edad: 35 ± 9 a Espirulina Platensis	Los pacientes con VIH-1 se dividieron en dos grupos, con una dieta balanceada. <b>Dosis: 10 g/d x 48 sem</b> <b>Método Aleatorizado, un ciego, ensayo multicentro.</b>	∅	∅	↓ ** GE	∅	∅	↓ NS IMC Control vs GE	∅	∅	∅	∅
Ismail, Md.H y col.(2015) <sup>(148)</sup>	Efecto de la administración de espirulina en el estrés oxidativo, el nivel de antioxidantes y perfil lipídico en pacientes con COPD sin ningún problema respiratorio <sup>(148)</sup> .	n= 50, Control= 20 GE= 30 con COPD (G1:15 y G2:15) Edad: 45-60a. Espirulina	GE en dos grupos: G1: 15 <b>Dosis: 1g/d x 8 sem.</b> G2: 15 <b>Dosis: 2g/d x 8 sem.</b>  <b>Método Experimental con grupo control</b>	G1 ↓ NS G2 ↓ **	↓ * ↓ **	∅	∅	↑ NS ↑ NS	∅	∅	∅	∅	∅

(\*) p ≤ 0,05 (\*\*) p ≤ 0,01. (\*\*\*) p ≤ 0,001, TAG (Triglicéridos), TC (Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), FFA (Ácidos grasos libres), IS (Sensibilidad a la Insulina), GI (Índice Glicémico), GE: grupo suplementado con espirulina, GS: grupo suplementado de soya.  
PP2 → Post prandial, NS → No significativo, ∅: No se midió. Fuente: Elaboración Propia.}

**Tabla 8-e. Efectos de la Suplementación con espirulina deshidratada en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad**

Referencia	Objeto de Estudio	Participantes	Intervención	TAG	TC	FG	LDL	HDL	PESO IMC	FFA	Hb1A C	IS	GI
Iyer, U. y col.(1999) <sup>(103)</sup>	Evaluar el efecto de la administración de espirulina con arroces en la glucemia y respuestas lipémicas en personas sanas <sup>(103)</sup> .	n= 30 H→ 3 M→27 Edad 22,0 ± 1.8a. Espirulina	Se dividieron en cinco grupos R1: Arroz sólo. R2: Arroz green gram + espirulina. R3: Arroz red gram + espirulina. R4: Arroz con arvejas+ espirulina. R5: Vegetales pulao con arroz + espirulina. <b>Dosis: 2,5 g c/ ración.</b> <b>Método Experimental con grupo control</b>	↓ PP + Spi R <sub>1</sub> -9 R <sub>2</sub> -5 R <sub>3</sub> -4 R <sub>4</sub> -8	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	↓ Gtt *1h ↓ *2h vs ↓ 50g Glu	↓ ** R3 vs R1 ** ↓ R5 vs R1
Parikh, P. y col. (2001) <sup>(14)</sup>	Efecto de la suplementación de espirulina en los niveles de azúcar en sangre en ayunas y postprandial, Hb1ac, en lípidos y lipoproteínas en pacientes con diabetes tipo 2 <sup>(14)</sup> .	n= 25 Control= 10 (6H Y 4M) G1= 15 (9H Y 6M) Edad: 67,2±11,5a Espirulina	Sin modificaciones de la dieta, medicamentos y nivel de actividad física. <b>Dosis: 2g/d x 8 sem</b> <b>Método Experimental con grupo control</b>	↓ *	↓ NS	↓ NS	↓ NS	↑ NS	∅	∅	↓ *	∅	∅
					* TC/ ↓ HDL	↓ PP NS	*LDL/ ↓ HDL						

(\*)  $p \leq 0,05$  (\*\*)  $p \leq 0,01$  (\*\*\*)  $p \leq 0,001$ , TAG (Triglicéridos), TC (Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), FFA (Ácidos grasos libres), IS (Sensibilidad a la Insulina), GI (Índice Glicémico), Gtt (Test de tolerancia a la glucosa) 1h y 2h, Glu (Glucosa oral). Fuente: Elaboración Propia.

PP → Post prandial, NS → No significativo, ∅: No se midió, VP → Valor promedio, Spi (Espirulina)

**Tabla 8-f. Efectos de la Suplementación con espirulina deshidratada en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad**

Referencia	Objeto de Estudio	Participantes	Intervención	TAG	TC	FG	LDL	HDL	PESO/ IMC	FFA	Hb1AC	IS	GI
Anitha, L. y col. (2010) <sup>(106)</sup>	Efecto de la suplementación de espirulina en la glucemia en ayunas, Hb1ac y perfil lipídico en diabéticos no insulino dependientes <sup>(106)</sup>	n= 160 Edad 45-60 <sup>a</sup> Espirulina	Se dividieron en 4 grupos: G I → Control G II→Sólo Dieta + Espirulina. G III→Dieta + Fármaco + Espirulina. G IV→Dieta + Fármaco + Insulina + Espirulina. <b>Dosis: 1g/d x 12sem</b> <b>Método Experimental con grupo control</b>	↓*** G II, III y IV.	↓***	↓***	↓***	↑***	∅	∅	↓***	∅	∅
Mani, U. y col. (2007) <sup>(125)</sup>	Evaluar la eficacia de la suplementación con Espirulina en el manejo de la diabetes mellitus <sup>(125)</sup>	n = 30 17 H 13 M Espirulina	Se les solicitó mantener su dieta habitual, medicación y actividad física. Seguimiento, 2 y 4 m <b>Dosis: 2g/d x 16sem</b> <b>Ensayo Clínico sin grupo control</b>	↓**	↓***	↓***	↓**	↑***	∅	∅	↓*	∅	∅
				↓*** TC/ HDL		↓*** PP2 ***		↓*** LDL/ HDL					
Mazokopakis E. y col. (2014) <sup>(124)</sup>	Determinar los efectos hipolipemiantes de la espirulina en los pacientes griegos de Creta con hígado graso no alcohólico <sup>(124)</sup>	n = 52 32 H 20 M Edad: 37-61a Espirulina Platensis	Presentaron dislipidemia recién diagnosticada. <b>Dosis: 1g/d x 12sem</b> <b>Estudio prospectivo sin grupo control</b>	↓***	↓***	∅	↓***	↑***	↓*** Peso (KG.) HOMA-IR ***	∅	∅	∅	∅

(\* ) p ≤ 0,05 (\*\* ) p ≤ 0,01 (\*\*\*) p ≤ 0,001, TAG (Triglicéridos), TC (Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), FFA (Ácidos grasos libres), IS (Sensibilidad a la Insulina), GI (Índice Glicémico), HOMA-IR( Test modelo de equilibrio en la resistencia a la insulina). Fuente: Elaboración Propia.

PP2 → Post prandial, NS → No significativo, ∅: No se midió.

**Tabla 8-g. Efectos de la Suplementación con espirulina deshidratada en desórdenes metabólicos relacionados a la obesidad**

Referencia	Objeto de Estudio	Participantes	Intervención	TAG	TC	FG	LDL	HDL	PESO/ IMC	FFA	Hb1AC	IS	GI
Kaur, K. y col. (2008) <sup>(118)</sup>	Efecto de la suplementación de espirulina en la glucemia postprandial y perfil lipídico en diabéticos <sup>(118)</sup> .	n= 60 Edad 40-60 <sup>a</sup> Espirulina	Se dividieron en 3 grupos C → Control E1 → 1g/d E2 → 2g/d  <b>Dosis: 1g/d x 8sem 2g/d x 8sem</b>  <b>Método Experimental con 2 grupos experimentales y un grupo control.</b>	E1 ↓** E2 ↓** C ↑ NS	↓** ↓ NS	↓** ↓ NS	↓** ↓ NS	↑ NS ↑ NS	∅	∅	∅	∅	∅
					E1 ↓** E2 ↓**	PP ↓** VLDL ↓**							
					C ↓ NS	↑ NS							

(\* )  $p \leq 0,05$  (\*\* )  $p \leq 0,01$  (\*\*\*)  $p \leq 0,001$ , TAG (Triglicéridos), TC (Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), FFA (Ácidos grasos libres), IS (Sensibilidad a la Insulina), GI (Índice Glicémico), VLDL (lipoproteína de muy baja densidad).

Fuente: Elaboración Propia.

PP → Post prandial, NS → No significativo, ∅: No se midió.

***Efecto de la Espirulina en población sana, deportistas y adultos mayores:***

Torres-Durán, P. y col. (2012), encontró que en jóvenes y adolescentes sanos corredores (entrenados sistemáticamente por al menos 1 año de forma no profesional) donde se les suplementó con 5 gramos de espirulina durante 15 días, en los que no realizaron ningún tipo de carrera deportiva u ejercicio. Además se les adicionó una colación de alta densidad energética con un 63% de grasas saturadas de 1000kcal (compuesto por chicharrón de piel de chanco frito industrial (20 g), muffin (125 g), yogurt entero (250 g) y salchicha de cerdo (58 g)). Al final del estudio se disminuyó significativamente los triglicéridos ( $p \leq 0,05$ ), mientras que disminuyó el colesterol total aunque de manera no significativa, al igual que el colesterol HDL. Por ello podemos decir que la espirulina disminuye la lipemia postprandial después de una colación alta en grasa saturada después de 1,5 h, 3 h y 4,5h, en jóvenes atletas que durante el estudio no realizaron ningún tipo de entrenamiento.

Torres-Durán, P. y col. (2007), con anterioridad observó que en adultos sanos, sin modificar su dieta y con suplementación de 4,5 g de espirulina durante 6 semanas (no se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres), se obtuvo disminución significativa en triglicéridos ( $p \leq 0,001$ ) y colesterol total ( $p \leq 0,001$ ), además también disminuyó el colesterol LDL ( $p \leq 0,01$ ) y aumentó el colesterol HDL ( $p \leq 0,01$ ), los dos de manera significativa, además se registró disminución significativa en la presión sistólica ( $p \leq 0,001$ ) y diastólica ( $p \leq 0,05$ ) tanto en hombres como en mujeres.

Iyer, U. y col., evaluó la respuesta a la glicemia y lipemia en personas jóvenes sanas con 23 años o menos, que fueron divididas en 5 grupos, brindándole a cada grupo diferentes tipos de arroces (R1: Arroz sólo con espirulina (2,5g), R2: Arroz con Green gram dal (frejol de soja de verde o frejol mungo) con espirulina (2,5g), R3: Arroz con Red gram dal (frejol de palo o guandú) con espirulina (2,5g), R4: Arroz con arvejas con espirulina (2,5g) y R5: Pulao de vegetales con espirulina (2,5g) con salsa de yogur (Pulao es la mezcla de

arroz con vegetales como tomate, arvejas, coliflor, papa, cebolla acompañado con salsa de yogurt). Se obtuvo como resultado la disminución significativa del índice glicémico entre los Arroces R3( $p \leq 0,01$ ) y R5( $p \leq 0,01$ ) con respecto al Arroz R1, además la sensibilidad a la insulina postprandial también se evaluó 1 hora y 2 horas después del consumo de los arroces con respecto al test con 50 gramos de glucosa que se realizó al iniciar el estudio, teniendo como resultado la disminución significativa a la hora( $p \leq 0,05$ ) y 2 horas( $p \leq 0,05$ ) entre el test de glucosa y los arroces R2, R3 y R4, en el mismo grupo. Por otro lado se evaluó la respuesta postprandial de los triglicéridos a las 2 horas el cuál disminuyó para todos los primeros 4 arroces R1, R2, R3 y R4 en 9%, 5%, 4% y 8% respectivamente. Sin embargo se menciona que el arroz sólo sin espirulina tiene un índice glicémico del 77% y 88% pero adicionando 2,5 g de espirulina al arroz se reduce el índice glicémico a 59%.

Park, J. y col., analizó el efecto de la espirulina en adultos mayores, doble ciego placebo control, en 78 adultos mayores de 68 a 87 años (43 hombres y 35 mujeres). En su mayoría los hombres tomaban alcohol (67% en el grupo espirulina y 79% en el grupo placebo), en las mujeres el porcentaje de consumo de alcohol resultó mucho menor (29% en el grupo espirulina y 6% en el grupo placebo). Además se conoció que en los hombres en el grupo de espirulina y en el de placebo el 13% y 21% respectivamente fuman cigarro y en las mujeres en el grupo espirulina y placebo fuman cigarro en 5.9% y 0% respectivamente. Asimismo, se suplementaron con 8 g de espirulina por 16 semanas (4 meses), sin cambiar su estilo de vida, sin consumir ningún medicamento ni otro suplemento. Al final tanto en hombres y mujeres se redujo triglicéridos aunque no significativamente. Sin embargo en mujeres se redujo significativamente el colesterol LDL ( $p \leq 0,05$ ) y colesterol total ( $p \leq 0,05$ ), en cuanto al colesterol HDL aumentó aunque no significativamente, al igual que la disminución del ratio LDL/HDL en mujeres. Por otro en hombres hubo disminución no significativa del colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL, aunque se observó un aumento en el ratio del colesterol LDL/HDL.

Kim, W.; Park, J. también evaluó el efecto de la suplementación de espirulina en adultos mayores (6 hombres y 6 mujeres) con buena salud (60-75 años), en donde se les suplementó con 7,5 g de espirulina por 24 semanas. Donde se obtuvo disminución en triglicéridos ( $p \leq 0,05$ ) en forma significativa en mujeres y en hombres no significativa. Sin embargo en el colesterol total ( $p \leq 0,001$  (hombres),  $p \leq 0,05$  (mujeres)), y el LDL ( $p \leq 0,001$  (hombres),  $p \leq 0,05$  (mujeres)), la disminución fue significativa para ambos géneros, además de un aumento significativo del HDL ( $p \leq 0,001$ ) en hombres y aunque en mujeres de forma no significativa. Por otro lado en el IMC no hubo diferencias sólo un mínimo aumento en hombres y una pequeña disminución en mujeres de forma no significativa.

### ***Espirulina en pacientes con diabetes tipo 2 con o sin dependencia en la insulina.***

Mani, U.V.; Desai, S. and Lyer, observó en pacientes diabéticos no insulino dependientes ( $53.4 \pm 2.32$  años grupo control,  $47.80 \pm 2.35$  años en grupo experimental) la suplementación de 2 g de espirulina durante 8 semanas, sin cambiar su estilo de vida, alimentación u medicamentos habituales. Al terminó se obtuvo disminuciones significativas tanto a las 4 como a las 8 semanas de intervención en triglicéridos ( $p \leq 0,01$  (4semanas),  $p \leq 0,05$  (8semanas)), colesterol total, colesterol LDL, Ácidos grasos libres, colesterol VLDL y la relación del colesterol HDL/LDL, todos con un valor p de  $p \leq 0,001$  (4semanas) y  $p \leq 0,01$  (8semanas), además también se observó aumento del colesterol HDL aunque no significativo.

Asimismo Lee, H.y col, en otro estudio realizado a pacientes diabéticos tipo 2 (20 hombres y 17 mujeres con un promedio de edad de 55 años), en los que 11 % y 29% que fuman así como un 37% y 39% consumen alcohol para el grupo control y el grupo espirulina respectivamente. Se les suplementó con 8 g de espirulina por 12 semanas y mantuvieron su dieta y actividad física usual, pero si la abstención de cualquier otro suplemento. Finalmente la suplementación de espirulina redujo significativamente los triglicéridos ( $p \leq 0,05$ ), así como un aumento no significativo en el colesterol HDL. Por otro

se incrementó aunque no significativo la glucosa en ayunas, colesterol LDL y Hb1Ac. Sin embargo el coeficiente de correlación entre la línea de base y al finalizar la suplementación de espirulina muestra una reducción significativa de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL, estos últimos con  $p \leq 0,01$ .

En otro estudio que Serbam, M. y col realizó en 30 pacientes (30-70 años) con diabetes tipo 2, con tratamiento de Metformina, donde se dividió en un grupo con Metformina más placebo y un grupo con Metformina más espirulina. En el grupo de espirulina se utilizó una dosis de 0,8 g diarios por 8 semanas, con una dieta isocalórica, como resultado en el grupo con sólo metformina se disminuyó significativamente el colesterol total ( $p \leq 0,001$ ), glucosa en ayunas ( $p \leq 0,01$ ), peso en kg ( $p \leq 0,01$ ), Hb1Ac ( $p \leq 0,01$ ) y triglicéridos ( $p \leq 0,05$ ). Además se incrementó el colesterol HDL ( $p \leq 0,05$ ) significativamente y disminuyó el colesterol LDL aunque de forma no significativa. En el grupo de espirulina, se disminuyó significativamente el colesterol total ( $p \leq 0,01$ ), glucosa en ayunas ( $p \leq 0,001$ ), peso en kg ( $p \leq 0,05$ ) y hemoglobina glicosilada ( $p \leq 0,01$ ), además se observó incremento en el colesterol HDL no significativo, y disminución no significativa en los triglicéridos y colesterol LDL.

Parikh, P. y col., también realizó un estudio con 25 pacientes diabéticos tipo 2 ( $67,2 \pm 11,5$  años), que tienen esta enfermedad hace 7 a 18 años aproximadamente, que mantuvieron su dieta, medicación (no hipolipemiante) y actividad física habitual, fueron divididos en dos grupos, control y experimental, al grupo experimental se le suplementó con 2 g de espirulina por 8 semanas, donde se obtuvo disminución significativa en los triglicéridos ( $p \leq 0,05$ ), Hb1Ac ( $p \leq 0,05$ ), la relación de Colesterol total entre HDL ( $p \leq 0,05$ ) y la relación entre el colesterol LDL y HDL ( $p \leq 0,05$ ). Además también hubo reducción no significativa del colesterol total, glucosa en ayunas, glucosa postprandial, colesterol LDL, y aumento no significativo del HDL.

Anitha, L. y col. analizó el efecto de la suplementación de espirulina a 160 hombres diabéticos (45-60 años), divididos en 4 grupos, grupo I (control), grupo II (sólo con régimen de dieta), grupo III (dieta y medicamento hipoglucémico) y grupo IV (dieta, medicamento hipoglucémico e insulina). Donde a los grupos II, III y IV se les suplemento con 2 gramos de espirulina por 12 semanas. Al finalizar del estudio se obtuvo disminución significativa de la glucosa en ayunas, hemoglobina glucosilada, y los niveles de lípidos en sangre, además de un incremento significativo en el colesterol HDL, en los grupos II, III y IV y todos con un  $p$  valor  $\leq 0,001$ .

Asimismo, Mani, U. y col., también realizó un estudio del efecto de la espirulina en 30 pacientes con diabetes tipo 2 (13 mujeres, 17 hombres), los que mantuvieron su dieta, medicación y actividad física usual durante el estudio, se les suplemento con 2g de espirulina por 16 semanas, una vez finalizado el estudio se obtuvo disminución significativa en triglicéridos ( $p \leq 0,01$ ), colesterol total ( $p \leq 0,001$ ), glucosa en ayunas ( $p \leq 0,001$ ), glucosa postprandial ( $p \leq 0,001$ ), colesterol LDL ( $p \leq 0,01$ ), hemoglobina glucosilada ( $p \leq 0,05$ ), y las relaciones del colesterol total entre el HDL ( $p \leq 0,001$ ) y el colesterol LDL entre el colesterol HDL ( $p \leq 0,001$ ) e incrementó significativamente el colesterol HDL ( $p \leq 0,001$ ).

Kaur, K. y col., analizó el efecto de la espirulina en 60 pacientes hombres diabéticos no insulino dependientes (40-60 años), que tienen está condición entre 5 a 10 años, que durante el estudio siguieron su dieta habitual y consumieron los hipoglucemiantes recomendados por su médico, se los dividió en 3 grupos, grupo control, grupo 1 (suplementado con 1 g de espirulina diaria) y grupo 2 (suplementado con 2 g de espirulina diaria), ambos grupos durante 8 semanas. Se disminuyó significativamente en el grupo 1 y grupo 2, los triglicéridos ( $p \leq 0,01$ ), colesterol total ( $p \leq 0,01$ ), glucosa en ayunas ( $p \leq 0,01$ ), glucosa postprandial ( $p \leq 0,01$ ), colesterol LDL ( $p \leq 0,01$ ), colesterol VLDL ( $p \leq 0,01$ ), además incrementó el colesterol HDL aunque no significativamente.

***Efecto de la espirulina en pacientes con otras patologías (enfermedad cardiaca isquémica, hiperlipidemia, hígado graso no alcohólico, enfermedad obstructiva crónica pulmonar y VIH).***

La espirulina también se estudió en otras patologías como el realizado por El-Sheekh, M. y col. a 20 pacientes con hiperlipidemia sin tratamiento (30-60 años), donde se suplementó con 4 g de espirulina por 3 semanas, se disminuyó de forma significativa los niveles de triglicéridos ( $p \leq 0,001$ ), colesterol total ( $p \leq 0,001$ ), colesterol LDL ( $p \leq 0,001$ ) y se incrementó significativamente los niveles de colesterol HDL ( $p \leq 0,001$ ).

Por otro lado Ramamoort, A y col. investigó el efecto de la espirulina en 30 pacientes con enfermedad cardiaca isquémica (40 a 60 años), donde se les dividió en 3 grupos, grupo control (C), grupo A y grupo B, cada uno con 10 pacientes. Donde al grupo A se le suplementó con 2 g de espirulina y al grupo B se le suministró con 4 g de espirulina, ambos grupos durante 12 semanas, al finalizar el estudio se redujo significativamente los triglicéridos ( $p \leq 0,01$ ), colesterol total ( $p \leq 0,01$ ), colesterol LDL ( $p \leq 0,01$ ), VLDL ( $p \leq 0,01$ ), y peso en kilos ( $p \leq 0,01$ ), además de incrementar significativamente el colesterol HDL ( $p \leq 0,01$ ).

Por otro lado, Azabji-Kenfack, M. y col estudió el efecto de la espirulina con 33 pacientes con VIH (con terapia retroviral altamente activa) divididos en 2 grupos, grupo 1 y grupo 2, en el grupo 1 se suplementó con 19 g de espirulina y el grupo 2 se suplementó con 19 g de soya en polvo, ambos grupos por un periodo de 8 semanas. Luego de la intervención se obtuvo una disminución aunque no significativa de circunferencia de cintura en el grupo de espirulina, sin embargo, en el grupo de soya incrementó no significativo este indicador. Además en ambos grupos hubo incremento no significativo de triglicéridos y colesterol total. Pero se incrementó significativamente la sensibilidad a la insulina ( $p \leq 0,001$ ), en ambos grupos. Aunque en el grupo de espirulina el porcentaje de incremento fue muchísimo mayor al de soya con un 224% en incremento de sensibilidad a la insulina, a diferencia del de soya que tuvo un incremento del 60% en la sensibilidad a la insulina.

Al igual que el estudio anterior Ngo-Matip, M. y col. también realizó un estudio en 145 pacientes con VIH con terapia retroviral ( $35 \pm 9$  años), que seguían una dieta balanceada durante el estudio, se dividieron en dos grupos, un grupo control y el grupo experimental, al grupo experimental se le suministró 10 g de espirulina por 48 semanas, al final del estudio hubo disminución significativa de la glucosa en ayunas ( $p \leq 0,01$ ) en el grupo experimental, además hubo disminución aunque no significativa del IMC del grupo control versus el grupo experimental.

Ismail, Md.H y col analizó el efecto de la espirulina en 30 pacientes con enfermedad crónica obstructiva pulmonar (COPD) y 20 personas sin enfermedad pulmonar para el grupo control, todos entre 45 a 60 años. El grupo experimental de pacientes COPD se dividieron en dos grupos experimentales, grupo 1 donde se suplemento con 1 g de espirulina y el grupo 2 con 2 g de espirulina. Luego de 8 semanas, disminuyó significativamente los niveles de triglicéridos ( $p \leq 0,01$ ) en el grupo 2, y de forma no significativa se redujo en el grupo 1. Asimismo, en el grupo 1 y 2 hubo reducción significativa en el colesterol total ( $p \leq 0,05$  (grupo 1),  $p \leq 0,01$  (grupo 2)) e incremento aunque no significativo del colesterol HDL.

Mazokopakis E. y col. Estudió el efecto de la espirulina en 52 pacientes con hígado graso no alcohólico con dislipidemia recién diagnosticado (37 a 61 años), suplementados con 1 g de espirulina por 12 semanas, donde se obtuvo disminución significativa en triglicéridos ( $p \leq 0,001$ ), colesterol total ( $p < 0,001$ ), índice HOMA-IR ( $p \leq 0,001$ ), colesterol LDL ( $p \leq 0,001$ ), relación de TC entre HDL ( $p \leq 0,001$ ) y peso kg ( $p \leq 0,001$ ), además se incrementó significativamente el colesterol HDL ( $p \leq 0,001$ ).

## VI. DISCUSIONES

En cuanto a sus efectos sobre las dislipidemias, se observó un efecto hipolipemiante, principalmente sobre los niveles de triglicéridos, colesterol total y LDL. En los estudios presentados en resultados se ha evidenciado que la eficacia de la suplementación con espirulina para la reducción de los niveles de triglicéridos y colesterol es significativa en gran parte de las intervenciones. Si comparamos este resultado con los obtenidos en ratones, podemos observar que la espirulina tendría además un efecto preventivo en el aumento de triglicéridos hepáticos inducidos por fructosa, además de reducir el colesterol plasmático <sup>(119)</sup>.

Entre los participantes de los diversos estudios predominan los adultos entre 30 y 87 años, mientras que sólo dos de los estudios incluyeron menores de 25 años. En este último grupo, se observó que los más jóvenes de 10 a 26 años no tuvieron reducciones significativas en los niveles de colesterol total, pero sí de triglicéridos postprandiales ( $p < 0,05$ ) tanto a las 1,5 h, 3 h y 4,5 horas en jóvenes deportistas, luego de una suplementación con 5 g durante 15 días. Incluso, a pesar de consumir una merienda de 1000 kilocalorías compuesta en 63% de grasa. Es más, en esta misma población se produjo una disminución del colesterol HDL, aunque no significativa.

Por otro lado, la dosis más baja utilizada fue de 0,8 g en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con una dieta isocalórica y el uso de metformina por un período de dos meses, en comparación con el mismo fármaco, dieta y placebo. En este caso, el uso de espirulina resultó en una disminución de triglicéridos y colesterol total de forma significativa ( $p \leq 0,01$ ) al igual que en el grupo sin tratamiento o placebo.

El efecto hipolipemiante de la espirulina también ha sido observado en pacientes diabéticos no insulino dependientes, en la disminución significativa del colesterol LDL, en dosis a partir de 1 g por 12 semanas en, o de 2g por un período de 8 semanas y 16 semanas. Este efecto hipolipemiante ha sido observado incluso en pacientes con hígado graso no alcohólico, no solo en marcadores lipídicos, sino también a través de la información de aminotransferasa y ultrasonografía <sup>(149)</sup>.

El mecanismo de acción atribuible a estos efectos benéficos sobre las dislipidemias, puede corroborarse con un estudio experimental en ratones con síndrome metabólico, pues en esta patología, los macrófagos disponen la infiltración de la grasa visceral, y la espirulina disminuiría el desarrollo de hígado graso no alcohólico. Esto se debería a su efecto sobre los macrófagos que favorece la corrección de dislipidemias <sup>(120)</sup>. Es más, la actividad hipolipemiente de la espirulina aplicada en vacas resultó capaz de reducir ácidos grasos saturados e incrementar los mono y poliinsaturados (ácido linoleico conjugado (GLA) y alfa linolénico), lo que resulta bastante prometedor para potenciar el uso funcional de la leche de vaca asociado a los ácidos grasos insaturados <sup>(84)</sup>.

Asimismo, se puede afirmar que en más de la mitad de los estudios presentados, los resultados de la suplementación con espirulina no fueron dependientes de la dosis ni del tiempo en que se realizaron los tratamientos, ya que van desde los 15 días hasta las 24 semanas. Pues se ha visto efectos sobre la tolerancia a la glucosa en una hora y en dos horas, reduciendo de forma significativa ( $p \leq 0,05$ ) la respuesta glucémica a preparación de arroz con 2,5 gramos de espirulina equivalentes a 50 gramos de glucosa oral. Incluso se redujo el índice glicémico de diversas preparaciones de arroz y verduras con la adición de espirulina antes mencionada, a comparación del arroz sólo ( $p \leq 0,01$ ).

En lo referente a las características de las poblaciones experimentales, algunos de ellos, han diferenciado la respuesta a la intervención entre hombres y mujeres. En una suplementación de 16 semanas con 8 gramos de espirulina, se obtuvo que las mujeres redujeron su colesterol total de manera significativa ( $p \leq 0,05$ ), a diferencia de los varones en el mismo lapso. Ese mismo resultado, se observó en una población de edades muy similares desde los 60 a 87 años. Pero, al repetirse la intervención, se observó que la disminución del colesterol en hombres fue significativa ( $p \leq 0,01$ ), lo que nos indicaría que la población masculina, tanto sanos como diabéticos requerirían de un tiempo mayor para la obtención de resultados óptimos.

En cuanto al tiempo que duraron las intervenciones, más de la mitad de los estudios duraron entre 2 y 3 meses (11 de los 18 estudios analizados). Las dosis fueron de 0,8g, descrita líneas arriba, de 1g, 2g, y 19g. En este último,

sólo se evaluó respuesta glicémica, a través de la sensibilidad a la insulina en pacientes con VIH y resistencia a la insulina. Además del control de las alteraciones lipídicas, la suplementación con espirulina ha mostrado beneficios también en la población infantil, en las que mejora la recuperación en casos de desnutrición. A través de la corrección de la anemia y pérdida de peso en niños con VIH positivo incluso más rápido que en niños con VIH negativo <sup>(146)(150)</sup>.

Asimismo, las dosis entre 1g y 2g han sido usadas en mayor número de estudios cuya duración fue alrededor de 8 semanas. En unos se obtuvo resultados significativos en la reducción de triglicéridos y colesterol totales para niveles de significancia de 0,05 y 0,01. En la dosis más de 2g se observó adicionalmente reducción del colesterol LDL y los niveles de ácidos grasos libre ( $p < 0,01$ ). Por otra parte, este mismo efecto se observó sobre el perfil lipídico en ratas, pues, incluso añadiéndoles una dieta hipercolesterolémica. El consumo de esta cianobacteria tendría un impacto en el tratamiento y prevención significativa ( $p < 0,05$ ) de la hipercolesterolemia <sup>(115)</sup>.

La acción de la suplementación de espirulina en el metabolismo lipídico, ha dado los mismos resultados en niños con hiperlipidemia atribuida al síndrome nefrótico, donde se usó, al igual que en los estudios analizados, 1g diario de espirulina durante 8 semanas, y se logró reducir los niveles del perfil lipídico. Ello estaría relacionado a la composición de esta cianobacteria, pues tiene altos niveles de antioxidantes, aminoácidos, ácidos grasos y ácido linoleico conjugado (GLA) en grandes cantidades <sup>(117)</sup>.

Dentro de las alteraciones del metabolismo de lípidos que fueron tratados con espirulina se encontró la disminución del colesterol HDL, que sólo se vio incrementada de manera significativa en cuando se aplicó las siguientes dosis y duración en diversas poblaciones: 4g por 3 semanas (pacientes hiperlipemicos), 4,5g por 6 semanas (adultos sanos), 1 por 12 semanas (pacientes diabéticos), 2 y 4 por 12 semanas (pacientes con enfermedad cardiaca isquémica), 2g por 16 semanas (pacientes diabéticos), 7,5g por 24 semanas (adultos mayores), 0,8 g con metformina por 8 semanas (pacientes diabéticos), que se dan en 7 de 15 los estudios que midieron el colesterol HDL. Al igual que en otro estudio, a 30 voluntarios con hiperlipidemia leve y/o hipertensión leve, donde se les suplementó con 4,2g de espirulina por 8

semanas, se obtuvo la reducción de los niveles de colesterol total, sin embargo fue una reducción importante en aquellos que presentaban altos niveles de colesterol. Aunque no se observó lo mismo en los niveles de triglicéridos, ni se observó cambios significativos en los niveles de colesterol HDL<sup>(116)</sup>. Esto se sumaría a su efecto cardio protector en individuos con hipertensión y obesidad con la suplementación de 2 g de espirulina por un periodo de 3 meses, reduce el hierro en sangre que se encuentra elevado en estos pacientes lo que su riesgo de infarto<sup>(87)</sup>. A pesar de ello en adultos se reduce la anemia y la disminución de actividad inmune asociado con el envejecimiento<sup>(101)</sup>.

Por otra parte, los efectos que se dan en el metabolismo de carbohidratos, con la adición de espirulina, son la mejora en la resistencia a la insulina, como se observó en pacientes con VIH, al recibir 19 gramos de espirulina por ocho semanas. La mejora de la sensibilidad a la insulina fue de 224%, a diferencia de la suplementación con soya en la misma cantidad, lo que resultó en un incremento significativo ( $p \leq 0.001$ ) de la sensibilidad en un 60%.

Además de favorecer el tratamiento de síndrome metabólico y resistencia a la insulina, la espirulina ejerce un efecto significativo en la respuesta a la glucosa. En un test de tolerancia a la glucosa, 2,5 g de espirulina, redujeron la glucosa postprandial en una hora y dos horas ( $p \leq 0,05$ ). Incluso, dosis desde 2g por 8 semanas sin cambios en la dieta o niveles de actividad física han logrado reducciones significativas en los niveles de hemoglobina glicosilada en adultos diabéticos ( $p \leq 0,05$ ). Incluso, en ratones diabéticos se ha observado una reducción significativa en la glucosa en sangre ( $p \leq 0,001$ ) de administrar 100,200 y 400 mg/kg de espirulina. En los que se previno la pérdida de peso provocado por monohidrato de haloxano se debería a su efecto antihiper glucémico<sup>(99)</sup>.

Además, de incrementar los efectos de fármacos en el tratamiento de diabetes, pues también se observan reducciones significativas en la glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada. La primera en el caso de su combinación con metformina ( $p \leq 0,01$ ). Este efecto podría deberse a la ficocianina presente en la espirulina, como lo explica una estudio experimental en ratones diabéticos inducidos por aloxano. En los que se midió glucosa e insulina en ayunas, hemoglobina y proteína de suero glicosilada, y con ello se

obtuvo que la ficocianina mejora la diabetes mellitus en estos ratones mediante la activación de la expresión de glucoquinasa y señalización de insulina en páncreas e hígado de los roedores <sup>(122)</sup>. Esta expresión incrementaría la síntesis de glucógeno hepático, lo que explicaría su función reductora de glucosa en sangre, pues se utilizó antes de ser inyectados con aloxano<sup>(121)</sup>. Asimismo, al compararse este efecto con un fármaco hipoglucemiante como glibenclamida, en ratones, donde se observó que 150mg/Kg de espirulina reduce los niveles de glucosa en sangre tanto a los 60 minutos como a los 28 días con dietas altas en grasa y azúcar. Por lo que su efecto hipoglucemiante se podría considerar superior a unos de los primeros fármacos estándar en el tratamiento de diabetes como es la glibenclamida <sup>(151)</sup>.

Al igual que los estudios antes mencionados, la actividad de la espirulina como hipoglucemiante, se daría a nivel enzimático, en ratones inducidas a la diabetes por estreptozotocina, se les administró 15 mg por kilogramo de peso corporal y se observó que el uso de espirulina aumentó la actividad de hexoquinasa, enzima responsable en la primera reacción de la glucólisis, es decir en la conversión de glucosa a glucosa 6-fosfato y disminuyó la actividad de glucosa-6-fosfatasa, enzima que transforma la glucosa fosforilada, en glucosa para su utilización y difusión hacia otros tejidos <sup>(110)</sup>.

Sin embargo, no se han encontrado reducciones significativas en el peso corporal o IMC( $p \leq 0,01$ ), con excepción, de un estudio en treinta pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, en adultos entre 40 y 60 años que recibieron 2g y 4g de espirulina por un período de 12 semanas.

## VII. CONCLUSIONES

Podemos concluir en cuanto al efecto de la espirulina en los indicadores del metabolismo de lípidos y carbohidratos en el manejo de alteraciones metabólicas que podrían estar presentes como comorbilidades en quienes padecen obesidad. Cabe destacar que no necesariamente el desarrollo de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia se da únicamente en obesos. Sino que podrían observarse en normopesos, cuyos estilos de vida incluyen hábitos nocivos, como el tabaco y alcohol. Sin embargo, si se observa que la obesidad contribuye en gran medida con el desarrollo de la diabetes tipo 2, que se relaciona también con las dislipidemias, asociadas a la resistencia a la insulina presente en la diabetes. Por ello podemos afirmar que efectivamente la espirulina mejora en forma significativa el metabolismo de lípidos, principalmente sobre los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL; en cuanto al metabolismo de carbohidratos el consumo de espirulina mejoraría principalmente la hemoglobina glicosilada, así como la resistencia a la insulina y la respuesta de la glucosa, favoreciendo el tratamiento del síndrome metabólico. Podemos concluir entonces que la hipótesis general planteada de que el consumo de espirulina disminuye las alteraciones en el metabolismo de lípidos y carbohidratos relacionadas a la obesidad se acepta y se rechaza la hipótesis general nula, debido a la reducción significativa en los indicadores de Triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL, y Hb1AC en los estudios mostrados en resultados.

En cuanto a las dosis, periodo y mecanismos de acción de la suplementación de espirulina en humanos, podemos concluir que el efecto hipolipemiante de la espirulina que genera la disminución significativa del colesterol LDL, colesterol total, así como en algunos casos aumento del colesterol HDL, se dan en dosis a partir de 1 g por 12 semanas, o de 2g por un período de 8 semanas de acuerdo a los resultados presentados en el presente estudio, además también se observó el efecto positivo de la espirulina en el metabolismo de glucosa, con el indicador de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes tipo II sin modificaciones en su dieta y medicación generando disminución significativa con dosis desde 0,8 gramos y 2 gramos por un periodo de 8 semanas, en relación con sus mecanismos de acción, en lípidos tendría un efecto en los macrófagos favoreciendo la corrección de

dislipidemias , en cuanto a la acción en carbohidratos y su mejoramiento en la respuesta en la glucosa se debería a la ficocianina presente en la espirulina ya que está activa la expresión de glucoquinasa y señalización de insulina en páncreas e hígado e incrementaría la síntesis de glucógeno hepático , lo que reduciría la glucosa en sangre, además la espirulina aumenta la actividad de la hexoquinasa 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.

En cuanto a las variaciones en los niveles de triglicéridos podemos decir de los 18 artículos seleccionados, 17 de ellos midieron los niveles de triglicéridos, 14 de esas mediciones tuvieron reducción significativa de triglicéridos y 2 tuvieron reducción no significativa y sólo en una incremento no significativamente, con los siguientes p valores,  $\leq 0,05$ ,  $\leq 0,01$ ,  $\leq 0,001$ . Por otro lado la hipótesis donde se plantea que el consumo de espirulina disminuye los niveles de triglicéridos en sangre se acepta rechazándose su hipótesis nula, porque se demuestra que sí disminuye lo triglicéridos en sangre según los resultados presentados.

En relación con las variaciones en los niveles de colesterol LDL podemos decir que de los 18 artículos seleccionados, 13 de ellos midieron los niveles de colesterol LDL, 10 de esas mediciones tuvieron reducción significativa de colesterol LDL y 2 tuvieron reducción no significativa y sólo en uno aumentó no significativamente, con niveles de significancia con los siguientes p valores,  $\leq 0,05$ ,  $\leq 0,01$ ,  $\leq 0,001$ . A su vez la hipótesis en la cual se plantea que el consumo de espirulina disminuye los niveles de colesterol LDL en sangre se acepta rechazando su hipótesis nula dado si ejerce su efecto en reducción del colesterol LDL de acuerdo a los estudios mostrados.

Con respecto a las variaciones en los niveles de colesterol HDL podemos decir que de los 18 artículos seleccionados, 15 de ellos midieron los niveles de colesterol HDL, 7 de esas mediciones tuvieron aumento significativo del colesterol HDL y 6 tuvieron aumento no significativo, sólo dos de artículos analizó los resultados entre hombres y mujeres (donde se mantuvo su consumo habitual de alcohol y cigarro), en 1 de ellos, en los hombres se redujo no significativamente y en las mujeres se incrementó no significativamente el colesterol HDL, en el otro artículo, en los hombres hubo

reducción significativamente ( $p \leq 0,001$ ) del colesterol HDL y en las mujeres reducción no significativa, en todas las mediciones se utilizaron los siguientes p valores,  $\leq 0,05$ ,  $\leq 0,01$ ,  $\leq 0,001$ . En relación con la hipótesis en el que se plantea que el consumo de espirulina aumenta los niveles del colesterol HDL en sangre, se acepta la hipótesis planteada y se rechaza la nula debido a que en su mayoría si hubo aumento de este indicador, aunque sólo en 7 de los 15 estudiados pero tuvieron como  $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,01$  en la mayoría y sólo un valor de  $p \leq 0,05$ .

En lo que se refiere a las variaciones en los niveles de Hb1AC (Hemoglobina glicosilada) podemos decir que de los 18 artículos seleccionados, 5 de ellos midieron los niveles de Hb1AC, 4 de esas mediciones tuvieron disminución significativa y 1 aumentó de manera no significativa, en todas las mediciones se utilizaron los siguientes p valores,  $\leq 0,05$ ,  $\leq 0,01$ ,  $\leq 0,001$ . Con respecto a la hipótesis donde se afirma que el consumo de espirulina disminuye los niveles de Hb1AC en sangre, se acepta y se rechaza la hipótesis nula debido a que en este indicador se registraron disminuciones significativas en más del 80% de los estudios registrados que midieron este indicador en los resultados.

## VIII. RECOMENDACIONES

Se recomiendan más estudios en humanos en cuanto a su eficacia en el mejoramiento del metabolismo de carbohidratos y el perfil del colesterol HDL para que se pueda afirmar con mayor nivel de significancia este efecto, cabe mencionar que en muchos estudios no hubo restricción en la dieta, ni en su vida cotidiana, tampoco se les sugirió actividad física adicional a lo que ellos hacían en su vida cotidiana si es que realizaban alguna, incluso en uno de los estudios se le suministró una colación con el 64% de grasa.

Debido a su reconocimiento como GRAS, y los efectos beneficiosos de la espirulina en diferentes pacientes con diversas patologías incluso crónicas y en todas las edades se recomendaría su uso como tratamiento coadyuvante y preventivo no sólo en desórdenes metabólicos, como diabetes tipo 2 , hipertensión y dislipidemias sino para la salud cardiovascular e Inmune.

Se recomiendan futuras investigaciones en la utilización de espirulina con metodologías homogéneas para poder extrapolar los resultados a la población en general

Asimismo, se recomienda la aplicación de ensayos clínicos sobre el efecto de la espirulina en pacientes diabéticos, con el fin de medir indicadores como Hemoglobina glicosilada, sensibilidad a la insulina y glucosa en ayunas con más amplitud Así se podría recolectar suficiente información para su incorporación como coadyuvante en el protocolo de tratamiento de la diabetes mellitus tipos2.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. World's obese population hits 640 million, according to largest ever study [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: [http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news\\_31-3-2016-22-34-39](http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news_31-3-2016-22-34-39)
2. IDF Diabetes Atlas Seventh Edition [Internet]. International Diabetes Federation. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.idf.org/idf-diabetes-atlas-seventh-edition>
3. Diabetes globally [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.diabetesaustralia.com.au/diabetes-globally>
4. WHO | Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. WHO. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
5. Aschner P. Obesity in Latin America. En: Ahima RS, editor. Metabolic Syndrome [Internet]. Springer International Publishing; 2016 [citado 1 de marzo de 2017]. p. 33-9. Disponible en: [http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-11251-0\\_4](http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-11251-0_4)
6. INEI - Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2015 [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1357/index.html](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1357/index.html)
7. Guerra Cabrera C, Vila Díaz J, Apolinaire Pennini J, Cabrera Romero A, Santana Carballosa I, Almaguer Sabina P. Factores de riesgo asociados a sobrepeso y obesidad en adolescentes. *MediSur*. 2009;7:25-34.
8. OMS | Obesidad y sobrepeso [Internet]. WHO. [citado 14 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
9. IDF diabetes atlas - Home [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org/>
10. Misbahuddin M, Afrin M. Effect of spirulina on the levels of zinc, vitamin E and linoleic acid in the palm skin extracts of people with prolonged exposure to arsenic. *Bangladesh J Pharmacol*. 2013;8(1):84-91.
11. Bohórquez Medina SL. PROPUESTA GASTRONÓMICA NUTRICIONAL A BASE DE GRANADA (*Punica granatum*) Y ESPIRULINA (*Arthrospira platensis*) [Tesis de Investigación]. [Lima, Perú.]: Universidad San Ignacio de Loyola; 2016.
12. Carlson S. Re: GRAS exemption claim for *Spirulina platensis* as an ingredient in foods Dear Dr. Carlson, This is to notify you that RFI, Inc. claims that the use of the substance described below (*Spirulina platensis*) is exempt from the premarket approval requirements of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act because RFI has determined such use to be. 2011;
13. Ponce López E. Superalimento para un mundo en crisis: Spirulina a bajo costo. *Idesia Arica*. 2013;31(1):135-9.

14. Parikh P, Mani U, Iyer U. Role of Spirulina in the Control of Glycemia and Lipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Med Food*. 2001;4(4):193-9.
15. Lee EH, Park J-E, Choi Y-J, Huh K-B, Kim W-Y. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract*. 2008;2(4):295-300.
16. Mazokopakis EE, Starakis IK, Papadomanolaki MG, Mavroei NG, Ganotakis ES. The hypolipidaemic effects of Spirulina (*Arthrospira platensis*) supplementation in a Cretan population: a prospective study. *J Sci Food Agric*. febrero de 2014;94(3):432-7.
17. Hernández-Lepe MA, Wall-Medrano A, Juárez-Oropeza MA, Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres RP. Spirulina y su efecto hipolipemiante y antioxidante en humanos: una revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2015;32(2):494-500.
18. Kim WY, Kim MH. The change of lipid metabolism and immune function caused by antioxidant material in the hypercholesterolemic elderly women in Korea. *Korean J Nutr*. 2005;38(1):67-75.
19. Serban M-C, Sahebkar A, Dragan S, Stoichescu-Hogea G, Ursoniu S, Andrica F, et al. A systematic review and meta-analysis of the impact of Spirulina supplementation on plasma lipid concentrations. *Clin Nutr Edinb Scotl*. agosto de 2016;35(4):842-51.
20. Ghaeni M, Roomiani L, Masomozadeh Z. Review for uses and therapeutic effects of spirulina, *Spirulina platensis* microalgae. *Glob J Adv Pure Appl Sci* [Internet]. 10 de febrero de 2014 [citado 2 de marzo de 2017];4(0). Disponible en: <http://sproc.org/archives/index.php/paas/article/view/3353>
21. Kalafati M, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Paschalis V, Theodorou AA, Sakellariou GK, et al. Ergogenic and antioxidant effects of spirulina supplementation in humans. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(1):142-51.
22. Kumari P, Khanam S, Varma MC, Kumar P, Pandey AK. • IN VIVO CLINICAL STUDY OF SPIRULINA AS A ANTIDIABATIC. *Int J Pharm Arch* ISSN 2319-7226. 2013;2(7).
23. Obesity - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009765>
24. Overweight - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=overweight>
25. OMS | Obesidad [Internet]. WHO. [citado 20 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/obesity/es/>
26. Obesidad: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 20 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007297.htm>
27. Defining Adult Overweight and Obesity | Overweight & Obesity | CDC [Internet]. [citado 20 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/obesity/adult/defining.html>

28. Metabolic Syndrome X - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68024821>
29. Metabolic Diseases - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008659>
30. Klop B, Elte JWF, Castro Cabezas M. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients*. abril de 2013;5(4):1218-40.
31. Day JA. High Cholesterol: The Johns Hopkins Digestive Weight Loss Center [Internet]. [citado 23 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.hopkinsmedicine.org/digestive\\_weight\\_loss\\_center/conditions/high\\_cholesterol.html](http://www.hopkinsmedicine.org/digestive_weight_loss_center/conditions/high_cholesterol.html)
32. Dyslipidemias - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=dyslipidemia>
33. Cardiovascular Diseases - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68002318>
34. Definition of cardiovascular diseases [Internet]. 2017 [citado 23 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/cardiovascular-diseases2/definition-of-cardiovascular-diseases>
35. What is Cardiovascular Disease? [Internet]. [citado 23 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatisCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease\\_UCM\\_301852\\_Article.jsp#.WK5HsjvhDIV](http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatisCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease_UCM_301852_Article.jsp#.WK5HsjvhDIV)
36. Metabolic Syndrome [Internet]. [citado 24 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/metabolicsyndrome.html>
37. K George M M Alberti, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *The Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.
38. About Metabolic Syndrome [Internet]. [citado 24 de febrero de 2017]. Disponible en: [https://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MetabolicSyndrome/About-Metabolic-Syndrome\\_UCM\\_301920\\_Article.jsp](https://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MetabolicSyndrome/About-Metabolic-Syndrome_UCM_301920_Article.jsp)
39. High Blood Pressure [Internet]. [citado 24 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/highbloodpressure.html>
40. Blood Pressure Medicines [Internet]. [citado 24 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/bloodpressuremedicines.html>
41. Glucose Metabolism Disorders - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 1 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=glucose+metabolism+disorders>
42. Crow WB. The Generic Characters of Arthrospira and Spirulina. *Trans Am Microsc Soc*. 1927;46(2):139-48.

43. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology - Volume One : The | George Garrity | Springer [Internet]. [citado 21 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.springer.com/us/book/9780387987712>
44. Spirulina (género). En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2015 [citado 21 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Spirulina\\_\(g%C3%A9nero\)&oldid=82580017](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Spirulina_(g%C3%A9nero)&oldid=82580017)
45. Spirulina - Classifications [Internet]. Encyclopedia of Life. [citado 18 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://eol.org/pages/11429/names>
46. WoRMS - World Register of Marine Species - Arthrospira Sitzenberger ex Gomont, 1892 [Internet]. [citado 21 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=162385>
47. Arthrospira Sitzenberger ex Gomont, 1892 :: Algaebase [Internet]. [citado 22 de marzo de 2017]. Disponible en: [http://www.algaebase.org/search/genus/detail/?genus\\_id=n81faff710221cf5a&-session=abv4:AC1F074107d75369F8gp795611D0](http://www.algaebase.org/search/genus/detail/?genus_id=n81faff710221cf5a&-session=abv4:AC1F074107d75369F8gp795611D0)
48. Sotiroudis TG, Sotiroudis GT. Health aspects of Spirulina (Arthrospira) microalga food supplement. J Serbian Chem Soc. 2013;78(3):395-405.
49. Schirrmeister BE, Sanchez-Baracaldo P, Wacey D. Cyanobacterial evolution during the Precambrian. Int J Astrobiol. julio de 2016;15(3):187-204.
50. Vonshak A. Spirulina Platensis Arthrospira: Physiology, Cell-Biology And Biotechnology. CRC Press; 1997. 264 p.
51. Ciferri O. Spirulina, the edible microorganism. Microbiol Rev. diciembre de 1983;47(4):551-78.
52. Pinti DL. Soda Lakes. En: Gargaud M, Amils PR, Quintanilla JC, Il HJ (Jim) C, Irvine WM, Pinti PDL, et al., editores. Encyclopedia of Astrobiology [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2011 [citado 21 de marzo de 2017]. p. 1524-5. Disponible en: [http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-11274-4\\_1455](http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-11274-4_1455)
53. Cheevadhanarak S, Paithoonrangsarid K, Prommeenate P, Kaewngam W, Musigkain A, Tragoonrung S, et al. Draft genome sequence of Arthrospira platensis C1 (PCC9438). Stand Genomic Sci. 19 de marzo de 2012;6(1):43-53.
54. Usharani G, Saranraj P, Kanchana D. Spirulina cultivation: a review. Int J Pharm Biol Arch. 2012;3(6).
55. Fig-4-Morphology-of-Spirulina-Arthrospira-Scanning-electron-micrograph-of-a.png (657x570) [Internet]. [citado 21 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Edis\\_Koru2/publication/221925238/figure/fig2/AS:305064783695873@1449744520392/fig-4-Morphology-of-Spirulina-Arthrospira-Scanning-electron-micrograph-of-a.png](https://www.researchgate.net/profile/Edis_Koru2/publication/221925238/figure/fig2/AS:305064783695873@1449744520392/fig-4-Morphology-of-Spirulina-Arthrospira-Scanning-electron-micrograph-of-a.png)
56. Fig-5-Morphology-of-SpirulinaArthrospira-C-Scanning-electron-micrograph-of-a.png (688x972) [Internet]. [citado 21 de marzo de 2017]. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/profile/Edis\\_Koru2/publication/221925238/figure/fig3/AS:305064783695874@1449744520443/fig-5-Morphology-of-SpirulinaArthrospira-C-Scanning-electron-micrograph-of-a.png](https://www.researchgate.net/profile/Edis_Koru2/publication/221925238/figure/fig3/AS:305064783695874@1449744520443/fig-5-Morphology-of-SpirulinaArthrospira-C-Scanning-electron-micrograph-of-a.png)

57. Alberts B, Bray D. Introducción a la biología celular. Ed. Médica Panamericana; 2006. 876 p.
58. Imagen: Fig. 3: Life cycle of Spirulina. - Scientific Figure on ResearchGate [Internet]. [citado 21 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://www.google.com.pe/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FShabana\\_Kouser\\_Ali2%2Fpublication%2F307583554%2Ffigure%2Ffig1%2FAS%3A402156076191744%401472892888781%2FFig-3-Life-cycle-of-Spirulina.png&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffigure%2F307583554\\_fig1\\_Fig-3-Life-cycle-of-Spirulina&docid=\\_uD4Q\\_gbISZqnM&tbnid=NILLH81niDG7yM%3A&vet=10ahUKEwir-pTGx-bSAhWMH5AKHdIpALYQMwgaKAAwAA..i&w=552&h=430&hl=es&authuser=0&bih=654&biw=1517&q=life%20cycle%20of%20spiruline&ved=0ahUKEwir-pTGx-bSAhWMH5AKHdIpALYQMwgaKAAwAA..i&w=552](https://www.google.com.pe/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FShabana_Kouser_Ali2%2Fpublication%2F307583554%2Ffigure%2Ffig1%2FAS%3A402156076191744%401472892888781%2FFig-3-Life-cycle-of-Spirulina.png&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffigure%2F307583554_fig1_Fig-3-Life-cycle-of-Spirulina&docid=_uD4Q_gbISZqnM&tbnid=NILLH81niDG7yM%3A&vet=10ahUKEwir-pTGx-bSAhWMH5AKHdIpALYQMwgaKAAwAA..i&w=552&h=430&hl=es&authuser=0&bih=654&biw=1517&q=life%20cycle%20of%20spiruline&ved=0ahUKEwir-pTGx-bSAhWMH5AKHdIpALYQMwgaKAAwAA..i&w=552)
59. Van Eykelenburg C. Spirulina platensis: Morphology and ultrastructure. 1980;
60. Gershwin ME, Belay A. Spirulina in human nutrition and health. CRC press; 2007.
61. Montellano BO de. Medicina, salud y nutrición aztecas. Siglo XXI; 1993. 354 p.
62. Henrikson R. Earth food spirulina. Laguna Beach CA Ronore Enterp Inc. 1989;187.
63. Aztecs.jpg (325x455) [Internet]. [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.algaeindustrymagazine.com/wp-content/uploads/Aztecs.jpg>
64. Rojas E, Ávila M, Parada G. Aplicación de estrategias nutricionales y su efecto en el crecimiento en el cultivo continuo de Spirulina (Arthrospira platensis). Lat Am J Aquat Res. 2012;40:763-71.
65. Kanembu women gathering spirulina from area around Lake Chad. - Buscar con Google [Internet]. [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://www.google.com.pe/search?q=Aztecs+harvesting+blue+green+algae+from+lakes+in+the+Valley+of+Mexico.+Drawing+in+Human+Nature,+March+1978.++\(article+by+Peter+T.+Furst\).&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiqqrXyuvSAhWGF5AKHfE\\_BfwQ\\_AUIBigB&biw=1517&bih=708#tbm=isch&q=Kanembu+women+gathering+spirulina+from+area+around+Lake+Chad.&\\*&imgrc=TyUgWwFfh33oXM:](https://www.google.com.pe/search?q=Aztecs+harvesting+blue+green+algae+from+lakes+in+the+Valley+of+Mexico.+Drawing+in+Human+Nature,+March+1978.++(article+by+Peter+T.+Furst).&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiqqrXyuvSAhWGF5AKHfE_BfwQ_AUIBigB&biw=1517&bih=708#tbm=isch&q=Kanembu+women+gathering+spirulina+from+area+around+Lake+Chad.&*&imgrc=TyUgWwFfh33oXM:)
66. Special Report: Spirulina Part 2 First Human Consumption and Cultivation | [Internet]. Algae Industry Magazine. 2011 [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.algaeindustrymagazine.com/special-report-spirulina-part-2-first-human-consumption-and-cultivation/>

67. THE FUTURE IS AN ANCIENT LAKE [Internet]. [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/010/y5118e/y5118e00.htm>
68. Cardona G. Delicias vegetarianas de México. Editorial Pax México; 2007. 244 p.
69. Hernández-Pérez A, Labbé JI. Microalgas, cultivo y beneficios. Rev Biol Mar Oceanogr. 2014;49:157-73.
70. Team FNI. Americas: US FDA approves spirulina for use in more applications | Food News International [Internet]. [citado 2 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://foodnewsinternational.com/2014/07/23/americas-us-fda-approves-spirulina-for-use-in-more-applications/>
71. Hongsthong A, Sirijuntarut M, Yutthanasirikul R, Senachak J, Kurdrid P, Cheevadhanarak S, et al. Subcellular proteomic characterization of the high-temperature stress response of the cyanobacterium *Spirulina platensis*. Proteome Sci. 2009;7(1):33.
72. USDA [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.usda.gov/>
73. USDA National Nutrient Database for Standard Reference : USDA ARS [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md/beltsville-human-nutrition-research-center/nutrient-data-laboratory/docs/usda-national-nutrient-database-for-standard-reference/>
74. FAO Fisheries and Aquaculture Department - A review on culture, production and use of spirulina as food for humans and feeds for domestic animals [Internet]. [citado 24 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/014/i0424e/i0424e00.htm>
75. Kumuda A, Sarada R. Effect of Different Extraction Methods on Vitamin B12 from Blue Green Algae, *Spirulina Platensis*. Pharm Anal Acta. 2015;6(2).
76. Suitor CW, Bailey LB. Dietary folate equivalents: interpretation and application. J Am Diet Assoc. enero de 2000;100(1):88-94.
77. Food Composition Databases Show Foods -- Beef, ground, 80% lean meat / 20% fat, raw [Internet]. [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/7616?n1=%7BQv%3D1%7D&fgcd=&man=&facet=&count=&max=&sort=&qlookup=&offset=&format=Full&new=&measureby=&Qv=1&ds=&qt=&qp=&qa=&qn=&q=&ing=>
78. Food Composition Databases Show Foods -- Egg, whole, raw, fresh [Internet]. [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/112?n1=%7BQv%3D1%7D&fgcd=&man=&facet=&count=&max=&sort=&qlookup=&offset=&format=Full&new=&measureby=&Qv=1&ds=&qt=&qp=&qa=&qn=&q=&ing=>
79. Food Composition Databases Show Foods -- Pork, fresh, leg (ham), whole, separable lean and fat, raw [Internet]. [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/2487?n1=%7BQv%3D1%7D&fgcd=&man=>

an=&facet=&count=&max=&sort=&qlookup=&offset=&format=Full&new=&measureby=&Qv=1&ds=&qt=&qp=&qa=&qn=&q=&ing=

80. Food Composition Databases Show Foods -- Fish, tuna, fresh, bluefin, raw [Internet]. [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/4599?n1=%7BQv%3D1%7D&fgcd=&man=&facet=&count=&max=&sort=&qlookup=&offset=&format=Full&new=&measureby=&Qv=1&ds=&qt=&qp=&qa=&qn=&q=&ing=>
81. Food Composition Databases Show Foods -- Seaweed, spirulina, dried [Internet]. [citado 23 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/3306?n1=%7BQv%3D1%7D&fgcd=&man=&facet=&count=&max=&sort=&qlookup=&offset=&format=Full&new=&measureby=&Qv=1&ds=&qt=&qp=&qa=&qn=&q=&ing=>
82. Food Composition Databases Show Foods -- Seaweed, spirulina, raw [Internet]. [citado 20 de junio de 2017]. Disponible en: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/3305?n1=%7BQv%3D1%7D&fgcd=&man=&facet=&count=&max=&sort=&qlookup=&offset=&format=Full&new=&measureby=&Qv=1&ds=&qt=&qp=&qa=&qn=&q=&ing=>
83. Gad AS, Khadrawy YA, El-Nekeety AA, Mohamed SR, Hassan NS, Abdel-Wahhab MA. Antioxidant activity and hepatoprotective effects of whey protein and Spirulina in rats. *Nutrition*. 2011;27(5):582-9.
84. Christaki E, Karatzia M, Bonos E, Florou-Paneri P, Karatzias C. Effect of dietary Spirulina platensis on milk fatty acid profile of dairy cows. *Asian J Anim Vet Adv*. 2012;7(7):597-604.
85. Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juarez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of Spirulina maxima in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis*. 2007;6(1):33.
86. Muga MA, Chao JC. Effects of fish oil and spirulina on oxidative stress and inflammation in hypercholesterolemic hamsters. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14(1):470.
87. Suliburska J, Szulińska M, Tinkov A, Bogdański P. Effect of Spirulina maxima Supplementation on Calcium, Magnesium, Iron, and Zinc Status in Obese Patients with Treated Hypertension. *Biol Trace Elem Res*. 2016;173(1):1-6.
88. Resino por S. Factores predictivos de respuesta al tratamiento antiviral con el IFN pegilado alfa y RBV [Internet]. EMEI. 2011 [citado 4 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://epidemiologiamolecular.com/factores-predictivos-respuesta-tratamiento-antiviral-interferon/>
89. Yakoot M, Salem A. Spirulina platensis versus silymarin in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. A pilot randomized, comparative clinical trial. *BMC Gastroenterol*. 2012;12(1):32.
90. Sobhonslidsuk A, Silpakit C, Kongsakon R, Satitpornkul P, Sripetch C. Chronic liver disease questionnaire: Translation and validation in Thais. *World J Gastroenterol WJG*. 1 de julio de 2004;10(13):1954-7.

91. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*. agosto de 1999;45(2):295-300.
92. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther*. marzo de 2000;26(1):25-40.
93. Nunes LVA, Dieckmann LHJ, Lacaz FS, Bressan R, Matsuo T, Mari J de J. A acurácia da Escala de Experiência Sexual do Arizona (ASEX) para identificar disfunção sexual em pacientes do espectro da esquizofrenia. *Arch Clin Psychiatry São Paulo*. 2009;36:182-9.
94. Mao T, Water JV de, Gershwin ME. Effects of a Spirulina-based dietary supplement on cytokine production from allergic rhinitis patients. *J Med Food*. 2005;8(1):27-30.
95. Kim H-M, Lee E-H, Cho H-H, Moon Y-H. Inhibitory effect of mast cell-mediated immediate-type allergic reactions in rats by spirulina. *Biochem Pharmacol*. 1998;55(7):1071-6.
96. Hirahashi T, Matsumoto M, Hazeki K, Saeki Y, Ui M, Seya T. Activation of the human innate immune system by Spirulina: augmentation of interferon production and NK cytotoxicity by oral administration of hot water extract of Spirulina platensis. *Int Immunopharmacol*. 2002;2(4):423-34.
97. Salazar M, Chamorro GA, Salazar S, Steele CE. Effect of Spirulina maxima consumption on reproduction and peri- and postnatal development in rats. *Food Chem Toxicol*. 1 de abril de 1996;34(4):353-9.
98. Marcel A-K, Ekali LG, Eugene S, Arnold OE, Sandrine ED, Von der Weid D, et al. The effect of Spirulina platensis versus soybean on insulin resistance in HIV-infected patients: a randomized pilot study. *Nutrients*. 2011;3(7):712-24.
99. Kumari P, Khanam S, Varma MC, Kumar P, Chouhan R, Pandey AK. Study the Spirulina as a Potential Antidiabetic. *J Chem Biol Phys Sci JCBPS*. 2013;3(3):1963.
100. Winter FS, Emakam F, Kfutwah A, Hermann J, Azabji-Kenfack M, Krawinkel MB. The effect of Arthrospira platensis capsules on CD4 T-cells and antioxidative capacity in a randomized pilot study of adult women infected with human immunodeficiency virus not under HAART in Yaoundé, Cameroon. *Nutrients*. 2014;6(7):2973-86.
101. Selmi C, Leung PS, Fischer L, German B, Yang C-Y, Kenny TP, et al. The effects of Spirulina on anemia and immune function in senior citizens. *Cell Mol Immunol*. 2011;8(3):248-54.
102. Meineri G, Ingravalle F, Radice E, Aragno M, Peiretti P. Effects of high fat diets and Spirulina platensis supplementation in New Zealand white rabbits. *J Anim Vet Adv*. 2009;8(12):2735-44.

103. Iyer Uma M, Sophia A, Mani Uliyar V. GLYCEMIC AND LIPEMIC RESPONSES OF SELECTED SPIRULINA-SUPPLEMENTED RICE-BASED RECIPES IN NORMAL SUBJECTS. *Age Years*. 1999;22:1-8.
104. 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.
105. Moura LP, Puga GM, Beck WR, Teixeira IP, Ghezzi AC, Silva GA, et al. Exercise and spirulina control non-alcoholic hepatic steatosis and lipid profile in diabetic Wistar rats. *Lipids Health Dis*. 2011;10(1):77.
106. 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.
107. Mazzola D, Fornari F, Vigano G, Oro T, Costa JAV, Bertolin TE. Spirulina platensis Enhances the Beneficial Effect of Exercise on Oxidative Stress and the Lipid Profile in Rats. *Braz Arch Biol Technol*. 2015;58(6):961-9.
108. 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.
109. Akter F. Antidiabetic effect of Neem and Spirulina in alloxan induced diabetic mice. 2013;
110. Layam A, Reddy CLK. Antidiabetic property of spirulina. *Diabetol Croat*. 2006;35(2):29-33.
111. Rodríguez-Hernández A, Blé-Castillo JL, Juárez-Oropeza MA, Díaz-Zagoya JC. Spirulina maxima prevents fatty liver formation in CD-1 male and female mice with experimental diabetes. *Life Sci*. 20 de julio de 2001;69(9):1029-37.
112. Pandey JP, Tiwari A, Mishra G, Mishra R. Role of Spirulina maxima in the control of blood glucose levels and body weight in streptozotocin induced diabetic male Wistar rats. *J Algal Biomass Utiln*. 2011;2(4):35-7.
113. Torres-Durán P., Miranda-Zamora R, Paredes-Carbajal M., Mascher D, Blé-Castillo J, Díaz-Zagoya J., et al. Studies on the preventive effect of Spirulina maxima on fatty liver development induced by carbon tetrachloride, in the rat. *J Ethnopharmacol*. 1 de febrero de 1999;64(2):141-7.
114. Blé-Castillo J., Rodríguez-Hernández A, Miranda-Zamora R, Juárez-Oropeza M., Díaz-Zagoya J. Arthrospira maxima prevents the acute fatty liver induced by the administration of simvastatin, ethanol and a hypercholesterolemic diet to mice. *Life Sci*. 19 de abril de 2002;70(22):2665-73.
115. Bertolin TE, Pilatti D, Giacomini ACVV, Bavaresco CS, Colla LM, Costa JAV. Effect of microalga Spirulina platensis (Arthrospira platensis) on hippocampus lipoperoxidation and lipid profile in rats with induced hypercholesterolemia. *Braz Arch Biol Technol*. 2009;52(5):1253-9.

116. Nakaya N, Homma Y, Goto Y. Cholesterol lowering effect of spirulina. *Nutr Rep Int.* 1988;
117. Samuels R, Mani U, Iyer U, Nayak U. Hypocholesterolemic effect of Spirulina in patients with hyperlipidemic nephrotic syndrome. *J Med Food.* 2002;5(2):91-6.
118. Kaur K, Sachdeva R, Grover K. Effect of supplementation of Spirulina on blood glucose and lipid profile of the non-insulin dependent diabetic male subjects. *J Dairy Foods Home Sci.* 2008;27(3and4):202-8.
119. González de Rivera C, Miranda-Zamora R, Díaz-Zagoya JC, Juárez-Oropeza MA. Preventive effect of Spirulina maxima on the fatty liver induced by a fructose-rich diet in the rat, a preliminary report. *Life Sci.* 1 de enero de 1993;53(1):57-61.
120. Fujimoto M, Tsuneyama K, Fujimoto T, Selmi C, Gershwin ME, Shimada Y. Spirulina improves non-alcoholic steatohepatitis, visceral fat macrophage aggregation, and serum leptin in a mouse model of metabolic syndrome. *Dig Liver Dis.* 2012;44(9):767-74.
121. Ou Y, Lin L, Pan Q, Yang X, Cheng X. Preventive effect of phycocyanin from Spirulina platensis on alloxan-injured mice. *Environ Toxicol Pharmacol.* noviembre de 2012;34(3):721-6.
122. Ou Y, Ren Z, Wang J, Yang X. Phycocyanin ameliorates alloxan-induced diabetes mellitus in mice: Involved in insulin signaling pathway and GK expression. *Chem Biol Interact.* 5 de marzo de 2016;247:49-54.
123. SERBAN M-C, STOICHESCU-HOGEA G, GURBAN C, PETCU F, JEYAKUMAR D, ANDRICA F, et al. THE ROLE OF SPIRULINA PLATENSIS IN THE CONTROL OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Editor BOARD.* 1982;96(61.7):27.
124. Mazokopakis EE, Papadomanolaki MG, Foustieris AA, Kotsiris DA, Lampadakis IM, Ganotakis ES. The hepatoprotective and hypolipidemic effects of Spirulina (*Arthrospira platensis*) supplementation in a Cretan population with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective pilot study. *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol.* 2014;27(4):387.
125. Mani UV, Iyer UM, Dhruv SA, Mani IU, Sharma KS. Therapeutic Utility of Spirulina. En: *Spirulina in Human Nutrition.* CRC Press; 2007. p. 328.
126. Ferreira-Hermosillo A, Torres-Duran PV, Juárez-Oropeza MA. Hepatoprotective effects of Spirulina maxima in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a case series. *J Med Case Reports.* 2010;4(1):103.
127. Torres-Durán PV, Ferreira-Hermosillo A, Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres RP, Juárez-Oropeza MA. Effect of Spirulina maxima on postprandial lipemia in young runners: a preliminary report. *J Med Food.* 2012;15(8):753-7.
128. Mani U, Desai S, Iyer U. Studies on the long-term effect of spirulina supplementation on serum lipid profile and glycated proteins in NIDDM patients. *J Nutraceuticals Funct Med Foods.* 2000;2(3):25-32.

129. Ramamoorthy A, Premakumari S. Effect of supplementation of Spirulina on hypercholesterolemic patients. J Food Sci Technol. 1996;33(2):124-8.
130. González F, Lez I, Urrutía G, Alonso-Coello P. Revisión sistemática y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. Rev Esp Cardiol. 1 de agosto de 2011;64(08):688-96.
131. Urrutía G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clínica. 2010;135(11):507-11.
132. ¡Así debe estar la GRASA en tu sangre! Míralo en un Perfil Lipídico [Internet]. TuChequeo. 2015 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://tuchequeo.com/perfil-lipidico-valores-normales-de-lipidos-en-sangre/>
133. Edad. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2017 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Edad&oldid=97138402>
134. Azúcar en la sangre [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/bloodsugar.html>
135. Peso corporal [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/bodyweight.html>
136. El índice de masa corporal para adultos | Peso Saludable | DNPAO | CDC [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/adult\\_bmi/index.html](https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/adult_bmi/index.html)
137. Presión arterial. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2017 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Presi%C3%B3n\\_arterial&oldid=97016806](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Presi%C3%B3n_arterial&oldid=97016806)
138. HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN IQB [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.iqb.es/monografia/fichas/ficha116.htm>
139. GuíaSalud. Programa de GPC en el SNS. GPC sobre Diabetes Mellitus. Prólogo [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes\\_tipo1/pacientes/20\\_sensibilidad\\_insulina.html](http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes_tipo1/pacientes/20_sensibilidad_insulina.html)
140. Concepto de GI - Índice glucémico (GI) - Laboratorio LCN [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.laboratoriolcn.com/indice-glucemico-gi/concepto-de-gi>
141. Triglicéridos - Medicina molecular [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://medmol.es/glosario/51/>
142. Park HJ, Lee YJ, Ryu HK, Kim MH, Chung HW, Kim WY. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of spirulina in elderly Koreans. Ann Nutr Metab. 2008;52(4):322-8.

143. Kim WY, Park JY. The Effect of Spirulina on Lipid Metabolism, Antioxidant Capacity and Immune Function in Korean Elderlies. *Korean J Nutr.* 2003;36(3):287-97.
144. Lee EH, Park J-E, Choi Y-J, Huh K-B, Kim W-Y. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract.* 2008;2(4):295-300.
145. El-Sheekh MM, Hamad SM, Gomaa M. Protective effects of Spirulina on the liver function and hyperlipidemia of rats and human. *Braz Arch Biol Technol.* 2014;57(1):77-86.
146. Azabji-Kenfack M, Dikosso SE, Loni E, Onana E, Sobngwi E, Gbaguidi E, et al. potential of Spirulina Platensis as a nutritional supplement in Malnourished HIV-Infected Adults in sub-saharan Africa: A Randomised, single-Blind study. *Nutr Metab Insights.* 2011;4:29.
147. Ngo-Matip M-E, Pieme CA, Azabji-Kenfack M, Moukette BM, Korosky E, Stefanini P, et al. Impact of daily supplementation of Spirulina platensis on the immune system of naïve HIV-1 patients in Cameroon: a 12-months single blind, randomized, multicenter trial. *Nutr J.* julio de 2015;14(1):1-7.
148. 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.
149. 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 Reports.* 2010;4(1):103.
150. Simpore J, Zongo F, Kabore F, Dansou D, Bere A, Nikiema J-B, et al. Nutrition rehabilitation of HIV-infected and HIV-negative undernourished children utilizing spirulina. *Ann Nutr Metab.* 2005;49(6):373-80.
151. Mridha M, Jahan M, Akhtar N, Munshi J, Nessa Z. Study on hypoglycaemic effect of Spirulina platensis on long-evans rats. *Bangladesh J Sci Ind Res.* 2010;45(2):163-8.
152. Adipocito - Medicina molecular [Internet]. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://medmol.es/glosario/78/>
153. Alanina aminotransferasa. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2016 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Alanina\\_aminotransferasa&oldid=92414063](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Alanina_aminotransferasa&oldid=92414063)
154. *Anabaenopsis*. En: Wikipedia [Internet]. 2016 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Anabaenopsis&oldid=732185744>
155. Anaeróbico. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2016 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anaer%C3%B3bico&oldid=91619015>

156. Angiopatía. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2013 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Angiopat%C3%ADa&oldid=64535071>
157. Autótrofo [Internet]. Definición MX. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://definicion.mx/autotrofo/>
158. ASALE R-. heterótrofo, fa [Internet]. Diccionario de la lengua española. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=KHL0R3c>
159. Mixotrofismo. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2017 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Mixotrofismo&oldid=97873605>
160. Definición de precámbrico — Definicion.de [Internet]. Definición.de. [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://definicion.de/precambrico/>

**X. ANEXOS**  
**ANEXO 1. Tabla de Matriz de consistencia**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DESCRIPCIÓN	INDICADORES	METODOLÓGIA
<p><b>Problema general:</b> ¿Cuál es el efecto de la espirulina en los indicadores del metabolismo de lípidos y carbohidratos para el manejo de alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad en humanos?</p>	<p><b>Objetivo Principal:</b> Evaluar el efecto de la espirulina en los indicadores del metabolismo de lípidos y carbohidratos para el manejo de alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad en humanos.</p>	<p><b>Hipótesis general de investigación:</b> El consumo de espirulina mejora las alteraciones en el metabolismo de lípidos y carbohidratos relacionadas con la obesidad en humanos.</p> <p><b>Hipótesis nula:</b> El consumo de espirulina no mejora las alteraciones en el metabolismo de lípidos y carbohidratos relacionadas con la obesidad en humanos.</p>	<p><b>Variable Independiente:</b> • Espirulina</p>	<p>La espirulina, es en realidad una cianobacteria, tiene una absorción muy eficiente en el sistema digestivo, alrededor de 85 y 95%. Contiene 65% de proteínas y aminoácidos esenciales.</p>	<p>Dosis en gramos. -Periodo de consumo.</p>	<p>Revisión sistemática. Modelos Prisma.</p>
			<p><b>Variable Dependiente:</b> • Perfil Lipídico • Glucosa • Peso</p>	<p>El perfil lipídico ayuda a evaluar los niveles de lípidos en sangre. La glucosa nos indica si el paciente sufre de diabetes y que nivel de glucosa en ayunas tiene. El peso es un indicador para conocer si se encuentra en niveles normales de peso o en sobrepeso u obesidad.</p>	<p>-Triglicéridos (TAG) -Colesterol total (TC) -Glucosa en ayunas (FG) -Colesterol de baja densidad (LDL) -Colesterol de alta densidad (HDL) -Peso (IMC) -Ácidos grasos libres (FFA) -Hemoglobina glicosilada (Hb1AC) -Sensibilidad a la Insulina (IS) -Índice glicémico (GI).</p>	<p>Revisión sistemática. Modelos Prisma.</p>
			<p><b>Variables intervinientes (confusoras)</b> • Sexo • Edad</p>	<p>Agrupación del paciente en dos géneros masculino y femenino. Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el día de la entrevista</p>	<p>Género: Masculino, Femenino Edad: años de vida.</p>	<p>Revisión sistemática. Modelos Prisma.</p>
<p><b>Problemas específicos:</b> 1. ¿Cuáles son las dosis, periodo y mecanismos de acción de la suplementación de espirulina en humanos que se utiliza en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad? 2. ¿Cuáles son las variaciones en los niveles de triglicéridos en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad? 3. ¿Cuáles son las variaciones en los niveles de LDL en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad? 4. ¿Cuáles son las variaciones en los niveles de HDL en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad? 5. ¿Cuáles son las variaciones en los niveles de Hb1AC en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad?</p>	<p><b>Objetivos Específicos:</b> 1. Determinar las dosis, periodo y mecanismos de acción de la suplementación de espirulina en humanos que se utiliza en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad. 2. Identificar las variaciones en los niveles de triglicéridos en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad 3. Identificar las variaciones en los niveles de LDL en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad 4. Identificar las variaciones en los niveles de HDL en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad 5. Identificar las variaciones en los niveles de Hb1AC en sangre con el consumo de espirulina en humanos en el manejo de las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad</p>	<p><b>Hipótesis específicas:</b> -Hipótesis específica 1: El consumo de espirulina disminuye los niveles de triglicéridos en sangre -Hipótesis nula 1: El consumo de espirulina no disminuye los niveles de triglicéridos en sangre -Hipótesis específica 2: El consumo de espirulina disminuye los niveles de LDL en sangre -Hipótesis nula 2: El consumo de espirulina no disminuye los niveles de LDL en sangre -Hipótesis específica 3: El consumo de espirulina aumenta los niveles de HDL en sangre -Hipótesis nula 3: El consumo de espirulina no aumenta los niveles de HDL en sangre -Hipótesis específica 4: El consumo de espirulina disminuye los niveles de Hb1AC en sangre -Hipótesis nula 4: El consumo de espirulina no disminuye los niveles de Hb1AC en sangre</p>				

Fuente: Elaboración propia.

## ANEXO 2. Glosario

**Adipocitos:** El adipocito es un tipo celular derivado del fibroblasto cuya principal función es almacenar lípidos, en concreto triglicéridos y colesterol esterificado, como reserva energética (152).

**Alanina aminotransferasa:** es una enzima que cataliza la transferencia de un grupo amino desde la Alanina al alfa-cetoglutarato. Tiene gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos (153).

**Anabaenopsis:** es un género de cianobacterias filamentosas heterocistas que se reproducen por fragmentación y con akinetes. Anabaenopsis puede producir microcistinas, que son tóxicas para los seres humanos y los animales (154).

**Anaeróbica:** Anaeróbico (o anaerobio), término que significa "vida sin aire" (donde "aire" usualmente es oxígeno), un organismo anaerobioes aquel que no requiere oxígeno para crecer(155).

**Angiopatías:** término médico que se refiere a una enfermedad de los vasos sanguíneos(156).

**Autótrofo:** organismo capaz de generar su propio alimento, esto es, capaz de generar las sustancias que necesita para vivir, obtienen energía del sol y generan oxígeno en el proceso de fabricar sus alimentos (157).

**Heterótrofo:** organismo incapaz de elaborar su propia materia orgánica a partir de sustancias inorgánicas, por lo que debe nutrirse de otros seres vivos; p. ej., los animales y los hongos (158).

**Mixotrófico:** organismos (usualmente algas, bacterias), capaces de obtener energía metabólica tanto de la fotosíntesis como de seres vivos. Esos organismos pueden utilizar la luz como una fuente de energía, o tomarla de compuestos orgánicos o inorgánicos (159).

**Periodo Precámbrico:** Se trata de la primera etapa en la historia del planeta, que se inicia con la formación de la Tierra y se extiende hace unos 570 millones de años, Durante el Precámbrico, comenzaron a surgir las formas de vida primarias. Este periodo duró entre 4.000 y 5.000 millones de años (160).

**ANEXO 3. Instrumento de investigación- Ficha de recolección de datos**

<b>TITLE</b>	
<b>REFERENCE</b>	
<b>METHODS</b>	
<b>PARTICIPANTS</b>	
<b>INTERVENTIONS</b>	
<b>OUTCOMES</b>	
<b>NOTES</b>	

**ANEXO 4. Instrumento de Investigación – Tabla de riesgo de BIAS**

<b>RISK OF BIAS</b>		
<b>BIAS</b>	<b>AUTHORS' JUDGEMENT</b>	<b>SUPPORT OF JUDGEMENT</b>
RANDOM SEQUENCE GENERATION	UNCLEAR RISK HIGH RISK LOW RISK	
ALLOCATION CONCEALMENT	UNCLEAR RISK HIGH RISK LOW RISK	
BLINDING -ALL OUTCOMES	UNCLEAR RISK HIGH RISK LOW RISK	
IMCOMPLETE OUTCOME	UNCLEAR RISK HIGH RISK LOW RISK	
SELECTIVE REPORTING	UNCLEAR RISK HIGH RISK LOW RISK	
OTHER BIAS	UNCLEAR RISK HIGH RISK LOW RISK	

**ANEXO 5. Resultados a detalle de los artículos seleccionados en los resultados.**

AUTOR	DOSIS (G)	DÍAS	TAG		TC		LDL		HDL		LDL/HDL RATIO		PESO (KG.) (IMC)		PRESIÓN-Sistólica		PRESIÓN-Diastólica	
			B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mm/Hg	A mm/Hg	B mm/Hg	A mm/Hg
Torres-Durán, P. y col. (2012)(127)	5	15	71.47 ±5.8	57.06±24	154.4 ±28.8	148.7 ±25.4			56.04 ±10.8	51.4±9.4								
Torres-Durán, P. y col. (2007)(85)	4.5	42	234±178	168±101	182±37	163±34	103±30	86±28	43±14	50±19					120±9	109±9	85±9	79±8
Park, J. y col. (2008)(142)	8	112	H (106.5 ±13.8)	H (104.5±13.4)	H (181.5 ±7.1)	H (175.9 ±8.4)	H (109.7 ±8.6)	H (110.2 ±9.2)	H (50.5±4.1)	H (46.8±2.7)	H (2.43±0.21)	H (2.68±0.19)						
			M (135.5 ±23.9)	M (128.2±23.2)	M (200.5 ±9.4)	M (184.8 ±6.4)	M (126.7 ±8.3)	M (112.1 ±6.7)	M (46.8±1.8)	M (47.1±2.9)	M (2.78±0.22)	M (2.64±0.28)						
Kim, W.; Park, J. (2003)(143)	7.5	168	H (141.0 ±30.3)	H (92.8±30.8)	H (215.7 ±12.5)	H (177.3 ±11.9)	H (145.6 ±9.4)	H (101.3 ±9.3)	H (41.8±3.9)	H (57.5±3.6)			H (26.6±1.26)	H (26.9±0.6)				
			M (195.5 ±23.0)	M (117.7±31.8)	M (247.2 ±18.4)	M (198.5 ±14.5)	M (163.7 ±16.0)	M (125.5 ±8.8)	M (44.3±4.1)	M (49.5±6.3)			M (26.6±1.0)	M (26.3±1.0)				

B- Before (antes del tratamiento), A- After (después del tratamiento), DOSIS (gramos de espirulina diaria), DIAS (- número de días de consumo). TAG (Triglicéridos), TC (Colesterol total), LDL (colesterol de baja densidad), HDL (colesterol de alta densidad), LDL/HDL RATIO (el ratio entre el LDL y el HDL), PESO (peso en kilo y también disminución en IMC-índice de masa corporal).

Cuadros en amarillo tienen cambios significativos en sus niveles.

Fuente: Elaboración propia.

AUTOR	DOSIS (G)	DÍAS	TAG		TC		FG		LDL		VLDL		HDL		HDL/LDL RATIO		PESO (KG.) (IMC)		FFA		Hb1AC		IS	
			B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL
Mani, U.V.; Desai, S. and Lyer, U.(2000)(128)	2	56	82.2 4±7.72	1 MES (70.27±6.56) 2 MES (64.48±7.34)	231.66±9.27	1 MES (219.69±9.27) 2 MES (205.41±9.27)			164.3±9.66	1 MES (144.59±8.12) 2 MES (136.08±9.28)	38.66±3.87	1 MES (32.47±2.71) 2 MES (29.77±4.25)	34.79±2.71	1 MES (40.21±3.48) 2 MES (43.3±3.48)	8.89	1 MES (10.82) 2 MES (12.37)			26.25±2.70	1 MES (21.24±0.77) 2 MES (17.37±1.16)				
Lee, H.y col (2008) (144)	8	84	125.8±14.1	98.5±11.6 RT-0.605	203.1±8.1	203.8±6.0 RT-0.787	128.0±3.8	130.3±4.1	129.4±7.5	132.0±5.5 RT-0.734			48.8±3.0	50.18±2.6							6.90±0.18	7.07±0.13	10.07±0.7	9.01±0.75
Serbam, M. y col.(2015)(19)	0.8	56	191.2±72.28	154.4±33.71	203.3±64.02	168.5±37.58	149.5±19.89	121.1±10.66	121.9±51.31	99.3±18.98			43.9±12.68	45.5±12.45			Kg 103.1±6.09	Kg 100.8±14.57			7.1±0.92	6.6±0.33		
El-Sheekh, M. y col. (2014)(145)	4	21	155.2±20.7	7 D 138.7±20.6 14 D 123.4±20.6 21 D 106.1±16.4	257.9±7.3	7 D 218.9±6.3 14 D 196.2±7.7 21 D 184.5±7.09			190.4±7.6	7 D 154.2±6.3 14 D 129.3±5.1 21 D 118.6±5.6			36.8±0.6	7 D 39.5±0.7 14 D 44.9±2.6 21 D 47.1±1.3										
Ramamoort, A y col. (1996)(129)	2	84	220.1±34.20	2 G 171.9±35.94	282.1±16.50	2 G 218.8±24.70			192.10±15.90	2 G 132.8±14.50	44.0±6.6	2 G 34.4±10.92	46.1±4.95	2 G 51.4±4.48			Kg 62.7±5.39	Kg 60.5±5.0						
	4	84	222.5±33.57	4 G 171.8±33.56	309.8±28.70	4 G 206.1±27.36			220.5±27.19	4 G 121.7±25.39	44.7±6.75	4 G 34.3±6.75	44.6±3.61	4 G 50.3±3.20			Kg 62.1±5.56	Kg 4 G 59.9±5.30						

B- Before (antes del tratamiento), A- After (después del tratamiento), DOSIS (gramos de espirulina diaria), DIAS (- número de días de consumo).TAG (Triglicéridos), TC ( Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), LDL (colesterol de baja densidad), VLDL (colesterol de muy baja densidad), HDL( colesterol de alta densidad), HDL/LDL RATIO( el ratio entre el HDL y el LDL) , PESO ( peso en kilo y también disminución en IMC-índice de masa corporal), FFA ( ácidos grasos libres), Hb1Ac ( hemoglobina glicosilada), IS ( sensibilidad a la insulina).

Cuadros en amarillo tienen cambios significativos en sus niveles. Fuente: Elaboración propia



AUTOR	DOSIS (G)	DÍAS	TAG		TC		FG		LDL		VLDL		HDL		LDL/HDL RATIO		PESO (KG.) (IMC)		Hb1AC		HOMA-IR				
			B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B mg/dL	A mg/dL	B m/Hg	A m/Hg	
																									B
Anitha, L. y col. (2010)(106)	1	84	211±8.8	167±8.5	242±10.0	199±7.7	248±20	199±26.4	163±11.6	115±10.7	42±1.7	33±1.7	37±4.7	50±3.9							9.1±0.3	7.9±0.3			
Mani, U. y col. (2008) (125)	2	112	160.8±62.4	2M 149.5±78.8 4M 132.7±53.0	198.5±37.2	2M 190.6±31.7 4M 183.4±25.7	168.0±52.2 PP2 (262.0±57.6)	2M 150.2±39.3 PP2 (245.5±66.4) 4M 137.7±44.0 PP2 (209.6±50.3)	123.9±28.4	2M 116.4±23.9 4M 108.3±21.0	30.9±13.4	2M 29.9±15.7 4M 27.1±10.5	43.6±13.0	2M 44.4±11.4 4M 48.4±12.2	LDL/HDL(3.0±0.9) TC/HDL (4.8±1.1)	2M LDL/HDL(2.5±0.9) TC/HDL (4.5±1.1)	4M LDL/HDL(2.4±0.7) TC/HDL (3.9±1.1)					8.8±1.8	2M 8.2±1.3 4M 8.1±1.5		
Mazokopakis E. y col. (2014) (124)	1	84	184.8±16.8	138.9±23.8	275.5±29.9	250.3±26.7			200.6±27.6	183±23.6			38±6.9	39.6±6.3				Kg 102.9±8.9	Kg 94.6±17.1	14.6±1.1	15.2±0.9	4.6±2.1	3.7±1.6		
Kaur, K. y col. (2008)(118)	1	56	192±7.24	1 G 171±5.66	218±7.08	1 G 196±5.88	178.4±7.02 PP2 (242.7±11.69)	1 G 149.3±7.55 PP2 (212.4±10.81)	138.4±7.66	1 G 116.9±7.16	38.3±1.45	1 G 34.2±1.13	41±1.43	1 G 44.6±2.31											
	2	56	185.9±4.57	2 G 167.8±5.43	211.9±6.42	2 G 194.8±5.34	157.6±9.75 PP2 (238.7±15.29)	2 G 123.2±8.78 PP2 (193.7±13.47)	134.1±5.71	2 G 117.7±4.52	37.2±0.91	2 G 33.6±1.09	40.6±1.38	2 G 41.7±1.18											

B- Before (antes del tratamiento), A- After (después del tratamiento), DOSIS (gramos de espirulina diaria), DIAS (- número de días de consumo).

TAG( Triglicéridos), TC ( Colesterol total), FG (Glucosa en ayunas), LDL (colesterol de baja densidad), VLDL (colesterol de muy baja densidad), HDL( colesterol de alta densidad), LDL/HDL RATIO( el ratio entre el LDL y el HDL) , PESO ( peso en kilo y también disminución en IMC-índice de masa corporal), Hb1Ac ( hemoglobina glicosilada), HOMA-IR (es un modelo con sistema homeostático para evaluar la resistencia a la insulina).

Cuadros en amarillo tienen cambios significativos en sus niveles. Fuente: Elaboración propia.