

Spirulina

Spirulina

*El potencial biotecnológico y alternativo
de un alimento poco convencional*

Héctor Avalos Flores
Estefanía Elizabeth Cázarez Álvarez
Kathia Yanelly Rodríguez Valdovinos



Universidad de La Ciénega del
Estado de Michoacán de Ocampo

Universidad de La Ciénega
del Estado de Michoacán de Ocampo

Mtro. Antonio Jaimes Luna
Rectoría

Ing. Luis Felipe Herrera Arteaga
Secretaría de Planeación

Mtra. Blanca Estela Ruán Cervantes
Secretaría Académica

Mtra. Fabiola Lozada Amezcua
Secretaría de Administración

Consejo Editorial UCEM

Agustina Ortiz Soriano
Melitón Estrada Jaramillo
Georgina García Ruiz
José David Calderón García
Jesús Gil Méndez
Patricia Nayeli Alva Murillo

Primera edición, 2017.

D.R. © Universidad de la Ciénega
del Estado de Michoacán de Ocampo
Avenida Universidad 3000, Col. Lomas de la Universidad
Sahuayo, Michoacán, CP 59103
Tels. 353-532-0762 / 353-532-0575 / 353-532-0913
<http://www.ucienegam.edu.mx/>

ISBN:

Arlequín Editorial y Servicios, SA de CV
Teotihuacan 345, Ciudad del Sol
CP 45050, Zapopan, Jalisco.
Teléfonos: (33) 3657-3786 y 3657-5045

Impreso y hecho en México / *Printed and made in Mexico*

Índice

Prólogo	13
Características y biología del microorganismo	15
Ultra estructura y ciclo de vida	15
Variedades y filogenia: <i>Spirulina platensis</i> y <i>Spirulina maxima</i>	19
El genoma de <i>Spirulina</i>	25
Relaciones interespecíficas con otras especies	29
Desarrollo del microorganismo en medios de cultivo sintéticos	32
Formas comunes y prospectivas de uso. Efectos en la salud humana	39
Antecedentes históricos	39
Ingesta diaria y beneficios nutricionales	42
Efectos en la obesidad y otros padecimientos	46
Toxicología y efectos secundarios	59
Uso prospectivo del microorganismo	63
Producción de <i>Spirulina</i> en México y en el mundo	75
Sistemas de producción y comercialización	75
Potencial biotecnológico de aplicación industrial y alimentaria	87
Biotecnología de <i>Spirulina</i>	87
<i>Spirulina</i> en la biorremediación	95
Transformación genética	100
Tendencias de aplicación biotecnológica	102
Conclusión	104
Bibliografía	107
Resumen curricular de los autores	125
Héctor Avalos Flores	125
Estefanía Elizabeth Cázares Álvarez	125
Kathia Yanelly Rodríguez Valdovinos	126

El presente trabajo fue desarrollado bajo la Convocatoria de Publicaciones que promueve anualmente la Universidad de la Ciénega del Estado de Michoacán de Ocampo, como estrategia para impulsar la labor académica inter e institucional. Por lo que se agradece sobremanera el financiamiento de esta obra así como al Consejo Editorial de la universidad, con especial mención a José David Calderón, quien ha apoyado con orientación y motivación para participar en este tipo de espacios.

De igual forma, apreciamos bastante las indicaciones, sugerencias además de observaciones que los dictaminadores de esta obra, tuvieron a bien realizar, enriqueciendo nuestro escrito y fortaleciendo un espíritu colaborativo de trabajo, que derivó en una visión propia acerca de este fascinante microorganismo.

Para ti, Dulce Elena: complemento divino, expresión unitiva de amor y compañía eterna. En agradecimiento a tu cariño latente, vivo e infinito, alimentado de Dios. Que a través de una risa de alegría, un delicioso alimento o un destello en tu mirar, siempre renueva mi espíritu, haciendo de mi existencia una fascinante experiencia de compaginación y reciprocidad armónica, libre y plena.

Para Aranzani Providencia y Héctor Josué: fruto de una manifestación cariñosa, de la Presencia y del Silencio, infundida con el calor de vida futura. Regalo de Lux.

Finalmente, para Héctor, Lilia, Hilda, Elio, Rita, Pío, Leopoldo, Rosa, Jesús, Noemí, Claudia, Leopoldo, Araceli, Alma, Jesús e Itzayana con mucho cariño.

Prólogo

Espirulina es el nombre de un alimento elaborado a base de cianobacterias del género *Arthrospira*, sobre todo de las especies *A. platensis* y *A. maxima*; (esta última se ha consumido en México desde la antigüedad, por indígenas de la época prehispánica). En la actualidad, se comercializa de manera relativamente amplia en forma de suplemento alimenticio, aunque cabe destacar el importante auge que se ha venido generando en materia biotecnológica, pues la utilización del microorganismo completo o de algunos de sus componentes ha impactado en diversas áreas, como se mencionará más adelante.

No obstante, el aspecto nutricional es el que más ha prevalecido a lo largo del tiempo, pues desde el conocimiento del microorganismo, se le han atribuido distintas propiedades biológicas relacionadas con el beneficio humano. Por ejemplo, *Arthrospira platensis* se considera una fuente alimentaria de alta densidad proteica, ya que ofrece un perfil de aminoácidos bastante completo, además de ácidos grasos esenciales (sobre todo linoleico); asimismo, se han empleado diversos polisacáridos derivados de *Arthrospira spp.* que, en conjunto con otros compuestos, parece tener efecto anticancerígeno, ya que se ha visto que estos inducen apoptosis en células tumorales, mediante la generación de radicales libres y la inhibición de algunas enzimas.

De esta forma, se ha demostrado que la ingesta de espirulina ayuda a prevenir no solo el desarrollo de ciertos tipos de tumores, sino que incluso protege contra la toxicidad inducida por sustancias como el mercurio o el tetracloruro de carbono. Indicándose que el efecto protector radica en el contenido balanceado de vitaminas (del complejo B, C, A, entre otras), ácidos grasos poliinsaturados, antioxidantes y fitoquímicos como la clorofila o pigmentos accesorios como las ficobiliproteínas.

Por otra parte, en el ámbito de producción pecuaria, las cianobacterias se utilizan en la alimentación animal como productos que mejoran el estado de las pieles de los animales, la respuesta inmunológica, la fertilidad y el control del peso. Dentro de esto último, en acuicultura se han empleado con éxito para el desarrollo de sistemas de producción acuícola más eficientes y sustentables.

Con respecto a la biotecnología aplicada del microorganismo, es preciso señalar el caso de la C-ficocianina, obtenida de *A. platensis*, la cual funciona como colorante natural para alimentos y cosméticos, así como en la industria farmacéutica por su poder antioxidante. Esto permite visualizar la versatilidad y el potencial biológico por descubrir. Sin embargo, para garantizar un aprovechamiento ideal, es necesario mantener una óptica objetiva y concreta respecto de la vasta cantidad de información que se presenta en torno a la cianobacteria y a sus propiedades, preponderando aquellas investigaciones que han aportado elementos no solo a nivel alimentario, sino biotecnológico. Entonces, el manejo de *Spirulina* podría representar y protagonizar innovadores avances que tendrían una incidencia notable en la sociedad; algunos ejemplos van desde el tratamiento eficiente de aguas residuales, pasando por la biorremediación de suelos, hasta la obtención de pigmentos naturales como alternativa a otros que presentan toxicidad, o la generación de bioceldas que permitan obtener electricidad a partir de la fotosíntesis. Ello sin dejar de lado el todavía creciente desarrollo de formulaciones con sustancias bioactivas de carácter anticancerígeno, antioxidante e inmunomodulador; utilizando componentes o al microorganismo vivo. En este último caso es pertinente mencionar las cualidades probióticas para mejorar, incluso, algunos alimentos funcionales.

Finalmente, el estudio de estas cianobacterias hace hincapié en su fisiología fotosintética y en la enorme versatilidad de su aplicación en nuevas tecnologías.

Características y biología del microorganismo

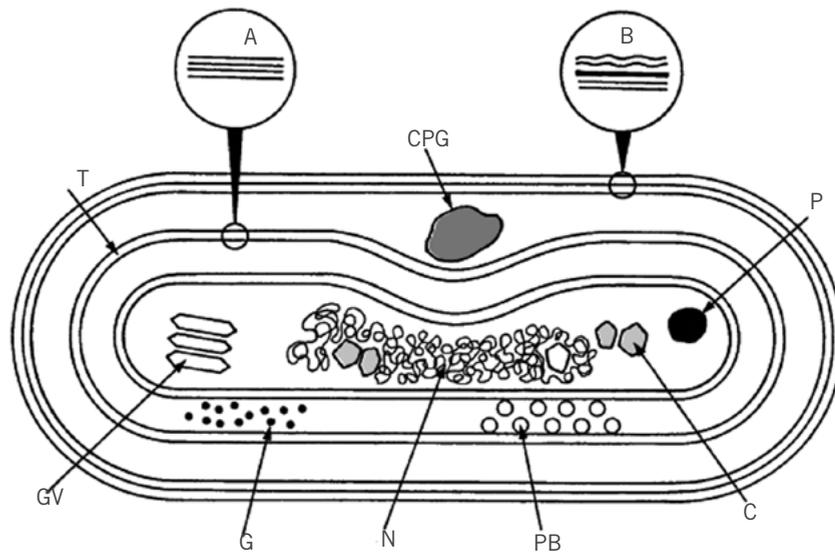
Ultra estructura y ciclo de vida

Anteriormente, las especies del actual género *Spirulina* y del género morfológicamente relacionado *Arthrospira*, estuvieron clasificadas en un único género, el cual conjuntaba a aquellos organismos capaces de formar filamentos o tricomas de morfología helicoidal. En 1989 se reconoció la separación oficial de ambos géneros en el *Manual de Bacteriología Sistemática de Bergey*, siendo los principales aspectos que diferencian a ambos géneros el tipo de hélice que presentan cada uno de sus tricomas, así como la ausencia de septos celulares visibles al microscopio óptico; además del patrón de poros presentes en la pared celular. También se destaca que las especies del género *Spirulina* son de menor tamaño que aquellas del género *Arthrospira*. A nivel de composición bioquímica, las *Spirulina* no contienen ácido γ -linoleico, mientras que las *Arthrospira*, sí. De esta manera, *Arthrospira platensis* y *Arthrospira maxima* constituyen dos especies utilizadas como suplemento alimenticio en la dieta, debido a sus numerosas propiedades nutricionales. Como se mencionaba, hasta 1989 estos organismos se identificaban como miembros pertenecientes al género *Spirulina*, por lo que sus nombres científicos eran *Spirulina platensis* y *Spirulina maxima*, respectivamente. Por lo tanto, ambas especies eran conocidas comúnmente como «*Spirulina*». Esto ha derivado en mucha confusión y, paradójicamente, sigue empleándose este término como nombre común para referirse a las especies del gé-

nero *Arthrospira spp.*, por razones históricas. En la actualidad, ninguna de las más de sesenta especies descritas del género *Spirulina* es comestible. Entonces, *Arthrospira*, que por fines prácticos se nombrará de aquí en adelante como *Spirulina*, es un microorganismo unicelular que muestra organización procariota (ver figura 1), según las observaciones hechas al microscopio electrónico de transmisión.

Dicho organismo consta de cápsula, además de un sistema fotosintético de lamela tilacoide (pared celular pluri-estratificada), numerosas inclusiones, ribosomas y fibrillas de la región de ADN o nucleoide (ver figura 1) (Adams y Duggan, 1999). La cápsula tiene estructura fibrilar y cubre cada filamento protegiéndolo. Por cierto, la presencia irregular de una cápsula alrededor de los filamentos de *S. platensis* es una característica morfológica importante para diferenciarla de *S. maxima*.

Figura 1. Estructura y organelos de una célula vegetativa de cianobacteria



Abreviaturas: A. Detalle del tilacoide, mostrando las membranas tilacoidales; B. Detalle de la envoltura celular mostrando la membrana extrema, la capa de peptidoglicano y la membrana citoplasmática; C. carboxisoma; CPG. gránulo de ficocianina; T. tilacoide; P. gránulo de polifosfato; N. nucleoide; G. gránulos de glucógeno; PB. ficobilisoma; GV. vesícula de gas (tomado de Adams y Duggan, 1999).

Por otro lado, el ancho de los tricomas (que son conjuntos apilados de células individuales en forma helicoidal) varía de 6 a 12 μm , mientras que el diámetro de la hélice oscila entre 30 y 70 μm ; la longitud de los tricomas es de aproximadamente 500 μm , aunque en algunos casos la longitud del filamento alcanza aproximadamente 1 mm (Tefera, 2009). Es muy importante mencionar que la forma helicoidal de *Spirulina* en cultivo líquido se pierde en los medios sólidos. Estos cambios se deben a la deshidratación de los oligopéptidos en la capa de peptidoglicano (Tefera, 2009).

La pared celular de *Spirulina* está formada por cuatro capas numeradas (LI, LII, LIII y LIV), desde el interior hacia el exterior. Todas estas capas son muy débiles, excepto la capa LII, que está compuesta de peptidoglicano, sustancia que brinda rigidez a la pared. Por su parte, la capa LI contiene β -1, 3-glucano, un polisacárido poco digerible para los seres humanos, aunque la baja concentración de esta capa (<1%), de 12 nm de grosor, no afecta los procesos digestivos en las personas. De hecho, la naturaleza proteica en conjunto con la conformación de lipopolisacáridos de la capa LII es la causa de que, de manera general, *Spirulina spp.* sea de fácil digestión (Tefera, 2009).

Por otro lado, un aspecto fundamental de la biología de *Spirulina* es su ciclo vital, el cual queda de manifiesto y depende de la ubicación taxonómica, la fisiología y las condiciones ambientales implicadas en el cultivo. Pero de manera general todas las células se disponen en filamentos que tienen la facultad de multiplicarse por bipartición, ocurriendo que la división es más frecuente en los extremos de los filamentos que en la zona intercalar (en medio del tricoma).

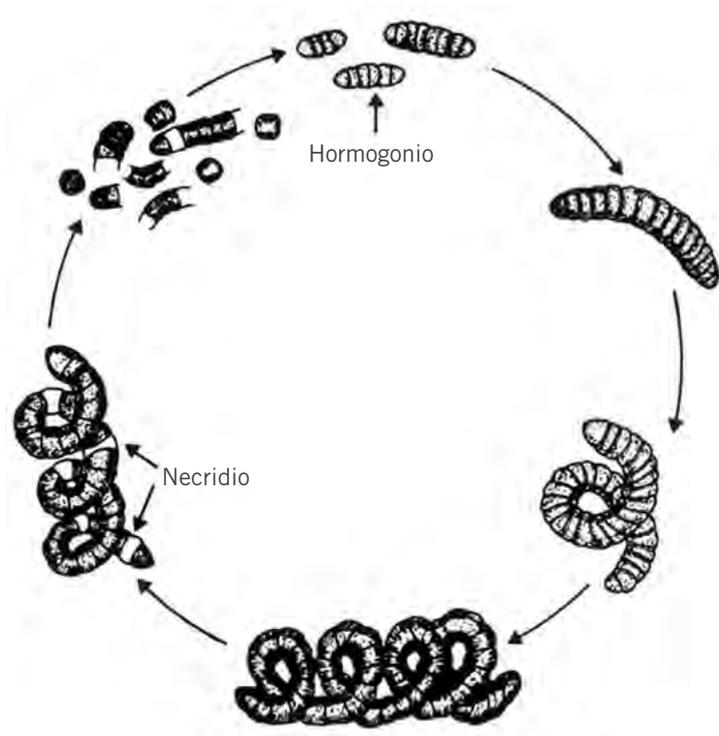
Así, el proceso de división celular de la cianobacteria se puede resumir en tres etapas:

1. Fragmentación del tricoma.
2. Ampliación de las células del hormogonio y estadios de maduración.
3. Alargamiento del tricoma.

Detallando un poco más al respecto, se tiene que el tricoma maduro se divide en varios fragmentos u hormogonios (estructura que funciona como propágulo) gracias a la formación previa de células especializadas (llamadas células de necridio), que se caracterizan por tomar un aspecto

granuloso. Los tabiques transversales de estas células se abomban fuertemente volviéndose bicóncavas y el material interior se reabsorbe para permitir la fragmentación. La ruptura celular ocurre por zonas conocidas como disyuntores o necridios (ver figura 2). Posteriormente, el tricoma crece longitudinalmente y toma su típica forma helicoidal (Abbeyes, 1989; Berry *et al.*, 2003). *Spirulina* se reproduce por fisión binaria (Habibet *et al.*, 2008).

Figura 2. Ciclo de vida y división celular de *Spirulina*



En el sentido de las manecillas del reloj, se observa la ubicación del necridio y después varios hormogonios (Habibet, 2008).

Variedades y filogenia:

Spirulina platensis y *Spirulina maxima*

De todas las especies del género *Spirulina*, dos sobresalen por su utilización como alimento: *S. platensis*, originaria de las lagunas de Kanem, Chad, África; y *S. maxima*, propia del lago de Texcoco, México.

Por otra parte, debido a procesos de replicación natural, vehiculizada por flamencos y grullas, se han encontrado otras subespecies derivadas de aquellas dos; por ejemplo: *S. orovilca*, de Ica, Perú; *S. jeejibai*, localizada cerca de Madrás, India; y *S. lonar*, del lago Lonar, también en India (Ramírez, 2006). De igual forma, es posible encontrar otras subespecies en ciertos lagos salobres del Valle del Rift, así como en Francia. Lo que hace importante a estas subespecies es que la composición química difiere como resultado de la adaptación natural del microorganismo a su entorno acuático; esto también se ve afectado por los componentes químicos de los medios en el caso del cultivo artificial. Esto es un indicio de la gran capacidad de adaptación y supervivencia de estas cianobacterias (Strembel y Strembel, 2004).

Con respecto de las condiciones ambientales, se sabe que *Spirulina spp.* (*Arthrospira spp.*) se desarrolla de forma natural en numerosos cuerpos lacustres encontrados principalmente en Kenia, Etiopía, Egipto, Sudán, Argelia, Congo, Zaire y Zambia (Patsy, 1999). También se ha detectado en Asia tropical y subtropical (India, Myanmar, Pakistán, Sri Lanka, China y Tailandia). En el continente americano se ha encontrado en México, Perú, Uruguay, Brasil y Estados Unidos de América (específicamente en algunos lagos de California). En Europa se señalan algunos países como España, Francia y Hungría. Empero, los entornos más aprovechados y documentados han sido las inmediaciones del antiguo lago del Valle de México y las lagunas de Kanem, en Chad. Estos ecosistemas se caracterizan por poseer cuerpos de agua poco profundos que están situados sobre depósitos de bicarbonato de sodio (como en el caso del lago de Texcoco, México), estas sales le confieren al medio un pH alcalino y una salinidad elevada (Vonshak y Tomaselli, 2000; Cifuentes-Lemus *et al.*, 2005). Así, atendiendo a los criterios abióticos, Vonshak y Tomaselli en 2000 organizan y clasifican distintas especies de estas cianobacterias considerando el lugar de localización (cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución geográfica de distintas especies de *Spirulina* spp en el mundo

Especies Identificadas	Primera Descripción
<i>S. fusiformis</i>	Estepa siberiana, Rusia. Lago Tunatan.
<i>S. gomotiana</i>	América del Norte. Agua estancada.
<i>S. indica</i>	Madurai, India. Estanque natural.
<i>S. jenniferi</i>	Europa. Agua estancada.
<i>S. khannae</i>	Rangoon, Myanmar. Estanque natural.
<i>S. massartii</i>	Luxemburgo. Agua de manantial.
<i>S. masima</i>	Oakland, California. Poza salina.
<i>S. platensis</i>	Lahore, Pakistán. Agua estancada.
<i>S. spirulinoides</i>	Lahore, Pakistán. Agua de lluvia estancada.
<i>S. tenuis</i>	Bengala, India. Estanque artificial.

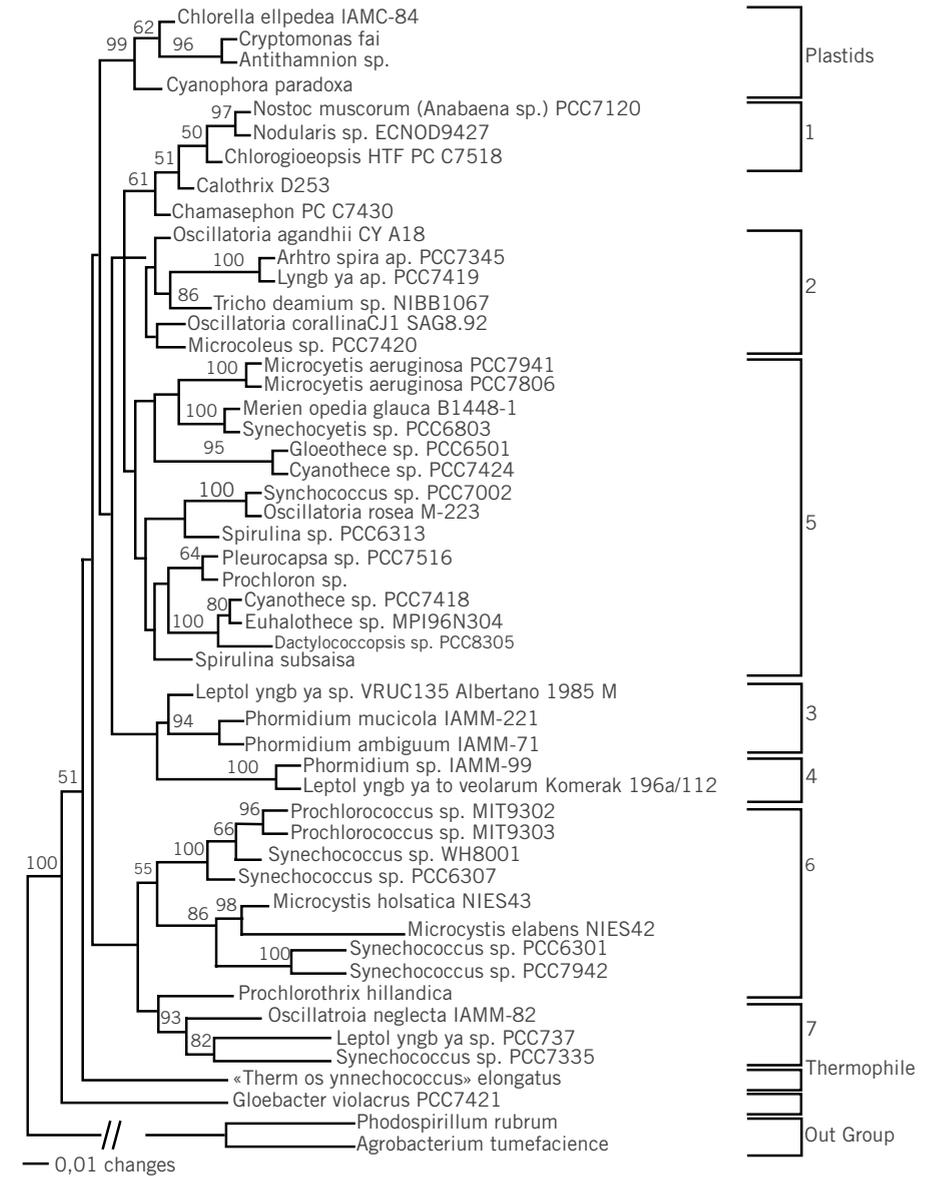
Fuente: elaborado con base en Vonshak y Tomaselli (2000).

Algo importante de mencionar es que tanto en la naturaleza como en los cultivos productivos a gran escala, las especies del género *Spirulina* forman tricomas helicoidales que varían en su tamaño y en el número de giros por espiral. Los tricomas o filamentos tienen un patrón de arreglo en forma de hélice abierta y llegan a medir entre 100 y 200 µm. Como se mencionó previamente, estas características dependen en gran medida de las condiciones ambientales y de las concentraciones de sales disueltas en las aguas, donde se cultiva al microorganismo fotótrofo y unicelular (aunque bajo el efecto de deshidratación tiende a agruparse).

También pueden encontrarse subespecies de esta cianobacteria en aguas no alcalinas, como es el caso del agua de manantial o en el agua estancada de lluvia, tal es el caso de *S. massartii* y *S. spirulinoides*, respectivamente, solo por hacer una mención.

Asimismo, y como consecuencia de las múltiples condiciones de los diversos ambientes acuáticos, la variedad microbiológica total se ve aumentada, existiendo no solo cianobacterias, sino microalgas, bacterias púrpuras, rodobacterias, algas rojas, etcétera, lo que indirectamente señala la complejidad de los ecosistemas acuáticos (Miyashita *et al.*, 2016).

Figura 3. Árbol filogenético que muestra las relaciones entre cianobacterias, cloroplastos y otros microorganismos relacionados



En el grupo 5 se encuentra *Spirulina* sp (Miyashita, 2016).

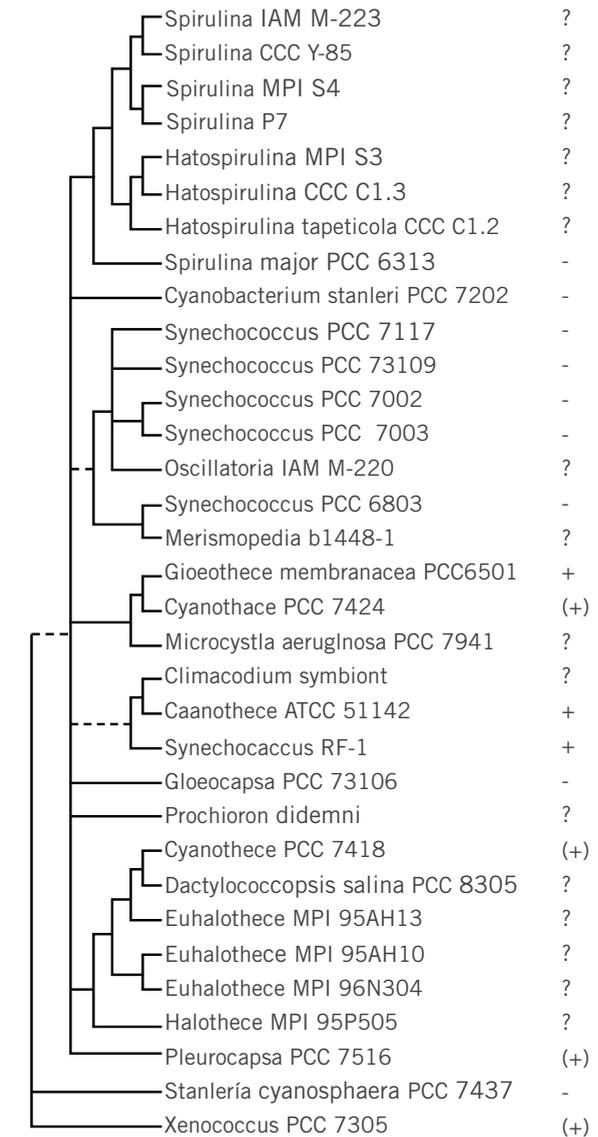
Para esta última cuestión, los estudios de filogenia, notablemente útiles para establecer relaciones de parentesco a lo largo del tiempo, permiten apreciar la cercanía entre grupos microbianos o la lejanía entre los mismos. Por ejemplo, en el árbol filogenético de la figura 3 se puede apreciar que *Spirulina* sp. PCC 6313 guarda mayor relación a nivel metabólico y de nicho ecológico con *Oscillatoria rosea* M-223 y *Synechococcus* sp. PCC 7002; todos ellos organismos ubicados en el grupo filogenético 5, pertenecientes al Phylum *Cyanobacteria* (antiguamente y de manera colectiva se les denominaba algas verdeazules). De igual forma, se aprecia que todos los miembros de este grupo constituyen el más numeroso (Miyashita *et al.*, 2016).

En contraste, también se puede observar que, a pesar de que algunas variedades de *Spirulina* compartan el mismo clado (ver parte superior de la figura 3), pueden existir diferencias metabólicas entre variedades e, inclusive, estas son más notorias con otros clados a pesar de que todas se localicen en el mismo filo. Esto se vuelve más evidente al observar la figura 4 completa, donde se considera la presencia de la enzima nitrogenasa (Turner *et al.*, 2001).

En otro orden de ideas, muchos microorganismos son capaces de usar la luz solar como fuente de energía (ver figura 5), siendo las cianobacterias y las algas particularmente significativas, debido a su carácter oxigénico, ya que utilizan agua como donador de electrones durante la fotosíntesis (ver fotosistemas: PSI y PSII en la figura 5); en conjunto con las plantas son responsables de toda la producción de oxígeno en el planeta.

En cierto sentido, todos estos generadores de oxígeno poseen cloroplastos, los cuales fueron adquiridos por endosimbiosis de un linaje (todavía en estudio) de cianobacteria (figura 5). Así, los principios generales del metabolismo de las cianobacterias se pueden explicar usando como modelo de estudio a los cloroplastos, aunque las cianobacterias contienen cloroplastos. De hecho, salvo por la presencia del complejo productor de oxígeno, la estructura y el funcionamiento del fotosistema II (rico en clorofila b, aunque *Spirulina* tiene también clorofila a), de cianobacterias y cloroplastos es análogo (figura 6) (Conzo, 2007).

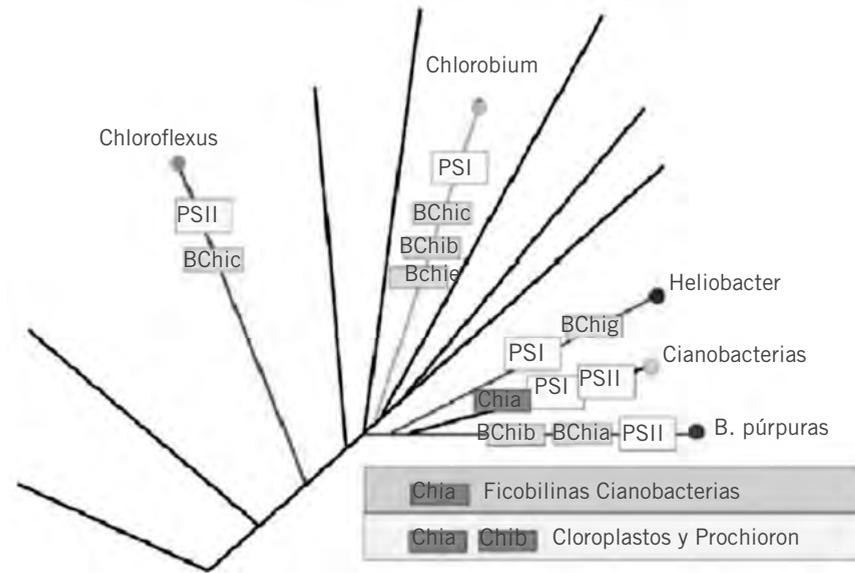
Figura 4. Representación de un cladograma con truncamiento de ramas internas basado en la actividad de la nitrogenasa



Simbología: ? (dato desconocido), - (sin actividad), + (actividad aerobia), (+) (actividad anaerobia).

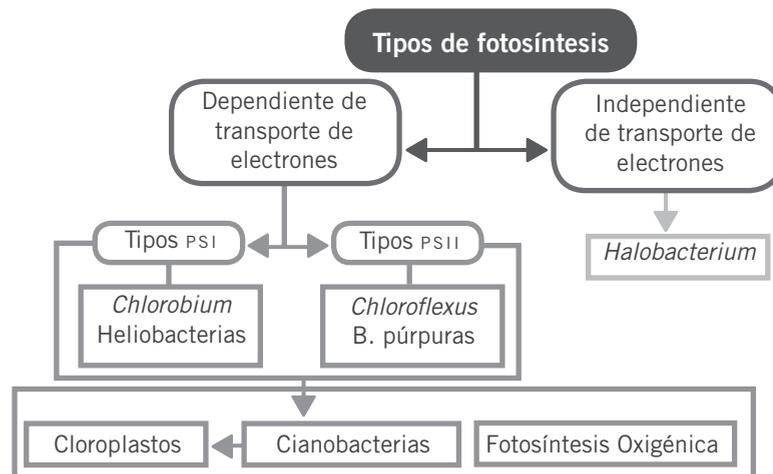
Fuente: Turner (2001).

Figura 5. Árbol filogenético eubacteriano basado en datos del RNA 16S



Fuente: Madigan, Martinko y J. Parker (2003).

Figura 6. Tipos de fotosíntesis y algunos tipos de organismos fotótrofos



El genoma de *Spirulina*

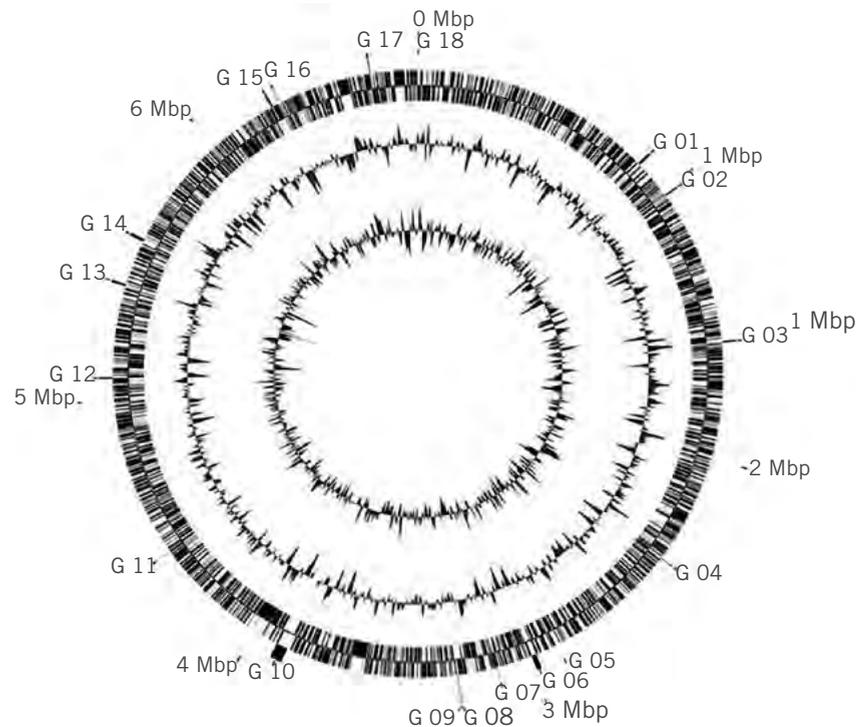
El genoma de *Spirulina platensis* (tomando como referencia la cepa NIES-39) se compone de un cromosoma circular de 6.8 Mb de tamaño (este dato se obtuvo a partir de la técnica de mapeo óptico de genoma, previa secuenciación). Comprende 6,630 genes codificantes de proteínas, al igual que dos juegos de RNAr y 40 de RNAt. Aparte, el 78 por ciento de los genes se consideran constitutivos, es decir, se comparten con otros organismos, mientras que se desconoce por completo el funcionamiento del 22 por ciento restante. Por otro lado, los intrones del grupo II, las secuencias de inserción y también algunos elementos repetitivos conforman 612 kb del genoma; en tanto que los intrones del grupo I se localizan en el espacio de la región codificante. De manera interesante, se observa que el genoma de *S. platensis* contiene una gran variedad de genes para la adenilato ciclasa, además de la proteína de unión tipo hemolisina Ca-21 y de otros péptidos con actividad quimiotáctica. De acuerdo con Fujisawa (2010), la cianobacteria no cuenta con secuencias de ADN plasmídico. Todos estos datos se determinaron mediante el método de secuenciación aleatoria (ver figura 7).

Acerca del funcionamiento de los genes que conforman el genoma de *Spirulina* se conoce uno de los mecanismos mediante el cual los lípidos de la membrana de las cianobacterias pueden ser alterados cambiando la temperatura del entorno. Tal es el caso del ácido γ -linoleico en *S. platensis*, el cual es sintetizado gracias a la introducción de tres enlaces dobles (desaturación) en los ácidos grasos de la membrana. Wada y Murata (1990) indican que la desaturación se lleva a cabo en la posición sn-1 del resto de glicerol del monogalactosil diacilglicerol y del digalactosil diacilglicerol. La primera doble unión se introduce en la posición v 9 del ácido esteárico, 18:0, para dar ácido oleico, 18:1. El segundo doble enlace se introduce después en la posición de v 12 de 18:1, produciendo ácido linoleico, 18:2. Posteriormente, el doble enlace se añade en la posición de V6 de 18:2 originando ácido γ -linolenico, 18:3 (Coolbear *et al.*, 1983).

Murata y sus colaboradores (1996) describen las enzimas implicadas en los pasos anteriores (v 9, v 12 y v 6). Estos son codificados por la transcripción de los genes desA, desC y desD, respectivamente; para llegar a esta conclusión, estos tres genes se clonaron a partir de la cepa de *S. platensis*. Por otra parte, estudios posteriores llegaron al descubrimiento del gen

C1 y sus secuencias, las cuales fueron introducidas al EMBL Data Library con los números de acceso X8673, AJ002065 y X87094 para desA, desC y desD, respectivamente. Haciendo pruebas con variaciones de temperatura, se encontró que un descenso aumenta la insaturación de los ácidos grasos, mientras que un aumento reduce la composición de ácidos grasos poliinsaturados en los lípidos membranales.

Figura 7. Genoma de *Spirulina platensis* (*A. platensis*)



En la zona más externa se indica el tamaño aproximado en Mega pares de bases (Mbp). Del exterior hacia el interior: círculo 1, espaciadores en el genoma; los círculos 2 y 3 muestran los genes (en orientación sentido y antisentido) codificantes para proteínas; el círculo 4 muestra el contenido G+C; el círculo 5 contiene la proporción GC. En sentido de las manecillas del reloj, comenzando desde el valor 0 Mbp, se observan las 18 secuencias de traslape tipo contig (G01-G18). Las categorías funcionales de genes se colorearon acorde a la señalética usada por COGs. La secuencia del genoma y otros datos para la interpretación del mismo, se encuentran disponibles en GenBank/EMBL/DDBL con el código de acceso: AP011615 (tomado de Fujisawa, 2010).

Milano en 1992 demostró que la enzima acetohidroxiácido sintasa (AHS), o acetolactato sintasa, está presente bajo dos isoenzimas en *S. platensis*. La AHS cataliza la primera etapa común en la biosíntesis de isoleucina, leucina y valina (todos ellos son aminoácidos esenciales).

Dichas isoenzimas se encuentran codificadas por los genes *ilvX* e *ilvW*, los cuales ya se han secuenciado. De manera llamativa, el análisis de secuencia reveló la presencia de dos marcos de lectura abierta de 1,836 y 1,737 nucleótidos para *ilvX* e *ilvW*, paralelamente. Así, las secuencias de aminoácidos predichas de las dos isoenzimas, en comparación con la de ácido hialurónico sintetasa (AHAS) de *Synechococcus* PCC 7942 y de las subunidades grandes de las isoenzimas AHSI, II, III de *Escherichia coli*, indicaron un notable grado de similitud. Lo que quiere indicar la versatilidad que posee *S. platensis* al momento de producir esos aminoácidos. Esto se estudió por medio del análisis por hibridación de transferencia de Northern, que demostró que los genes *ilvX* e *ilvW* se transcriben para dar especies de RNAm, de aproximadamente 2.15 kb y 1.95 kb, respectivamente. La sonda utilizada para los experimentos de hibridación fue el gen correspondiente de *Anabaena* sp. PCC 7120. La misma sonda permitió identificar un segundo gen que codifica la supuesta AHAS en la biblioteca genómica de *S. platensis* (Riccardi *et al.*, 1991).

En cuanto a la síntesis de enzimas implicadas en la fijación de carbono durante el ciclo de Calvin de la fase oscura de la fotosíntesis, se cuenta con los estudios desarrollados por Tiboni (1984) quien, a partir de *S. platensis*, menciona que los genes para las subunidades grande y pequeña de la ribulosa 1,5-bisfosfato se encuentran de manera especial, muy cerca (aproximadamente 4.6 Kpb) una de otra. Esto confiere un patrón de expresión distinto comparado con organismos como *Escherichia coli*. Tales hallazgos se han utilizado en la alineación de la secuencia del gen estructural *rps10* que codifica para la proteína ribosómica S10 de *S. platensis*. Este gen se ha localizado tanto en el ADN cromosómico como en el plásmido, previamente caracterizado como PSP7 recombinante, el cual contiene la porción 3'-terminal del gen para el factor de elongación G (*fus*) además del gen del factor de elongación Tu (*tuf*), empleando como modelo de estudio a *E. coli*. Lo interesante es que esta proteína podría utilizarse como marcador para estudios de filogenia, puesto que los cloroplastos, algunas arqueas y proto-

zoarios mostraron que S10 presenta un alto grado de homología (alrededor de 74% de identidad de los aminoácidos), incluso con las proteínas de los cianoplastos. Los cianoplastos o cianela son organelos localizados en las algas glaucófitas y poseen función fotosintética. A diferencia de *Escherichia coli*, el gen rps10 de *S. platensis* se separa de los genes del operón S10, estando más adyacente a los genes del operón str, mostrando una organización más emparentada con organismos como *Cyanophora paradoxa* y otras arqueas que con la enterobacteria, lo que sugeriría el estado ancestral; además de una alta eficiencia fotosintética (Sanangelantoni y Tiboni, 1993).

Otro aporte a la investigación del funcionamiento de los genes en *S. platensis* es lo hecho por Sanangelantoni y su equipo (1990), quienes realizaron la clonación de una región 6.5 kpb del genoma de la cianobacteria *Spirulina platensis*, en una sonda del gen S2 de la proteína ribosomal de *Escherichia coli*. El análisis de la secuencia en esta región demostró que este último gen es parte del factor de elongación Ts (EF-Ts). De esta manera, el arreglo rpsB-espaciador-tsif posee gran similitud con el mismo reportado para *E. coli*. De esto se deduce que las secuencias de aminoácidos de las proteínas S2 y EF-Ts de *S. platensis* guardan una importante homología con sus similares en *E. coli*. Por lo tanto, como se encontró para la enterobacteria, la cianobacteria contiene presumiblemente dos genes tuf (Tibonie *et al.*, 1984).

En otro aspecto, Zhang y sus investigadores (2005) han caracterizado genes y los emplearon en estudios filogenéticos. El experimento consistió en clonar y caracterizar los genes parciales hox Hidrogenasa (hoxH), de dos géneros de cianobacterias, incluyendo cinco cepas de *Arthrospira spp.* y dos cepas de *Spirulina spp.* Estos genes codifican la subunidad grande de la hidrogenasa de hierro-níquel. Los resultados mostraron que dichos genes se componen de 1,349 nucleótidos en *Arthrospira* y 1,343 nucleótidos en *Spirulina*, recíprocamente. Además, el contenido de GC del gen hoxH era de 45.7 a 47.3 por ciento en *Arthrospira* y hasta un 50.4 a un 50.9 por ciento en *Spirulina*.

Estos resultados marcan las diferencias a nivel genético entre los géneros *Arthrospira* y *Spirulina*, considerando que el nombre de «*Spirulina*» —a nivel comercial o como alimento— es producto de los cultivos puros de las cianobacterias fotosintéticas del género *Arthrospira*.

Para el estudio del gen hoxH se utilizó el análisis Southern, mientras que su transcripción se verificó mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; la cepa de trabajo fue *S. platensis* FA-CHB341. Las similitudes de secuencias de nucleótidos entre las cinco cepas de *Arthrospira* variaron de 95.7 a 99.8 por ciento, que son más altas que las que existen entre *Arthrospira* y el actual género *Spirulina* (72.9-77.0%). Sin embargo, la similitud entre las dos cepas de *Arthrospira* fue solo 72.5 por ciento, ligeramente inferior a la que existe entre los dos géneros. De esta manera, se construyó un árbol filogenético basado en hoxH. Las cinco cepas de *Arthrospira* forman un clado monofilético, mientras que las dos cepas de *Spirulina* se separaron en dos clados diferentes.

Relaciones interespecíficas con otras especies

A lo largo de la historia evolutiva de las especies, las cianobacterias han encabezado numerosos ejemplos de cooperación y sinergia. De esta forma, la endosimbiosis que las cianobacterias establecieron con otras estirpes celulares, o incluso organismos, introdujo la fotoautotrofia en los eucariotas, contribuyendo de manera radical a la transformación de los medios acuáticos y terrestres. Las consecuencias de lo anterior se observan prácticamente en todos los ecosistemas del planeta. Esto data de hace 100 millones de años.

Margulis y Chapman en 1998, mencionaron el caso de *Prochloron*, una cianobacteria actual, que sería un cloroplasto si careciera de pared celular. Este puede encontrarse en el interior de un celentéreo (por ilustrar un ejemplo, en medusas y pólipos) e inclusive en algunas plantas. De hecho, hoy en día sigue habiendo protistas que incorporan cianobacterias y establecen relaciones metabólicas y fisiológicas muy estrechas de mutuo beneficio (Bodily *et al.*, 2007). Lo que en algún momento recuerda también el origen de los organismos vegetales.

Con respecto de los ambientes acuáticos, es conocido que los organismos marinos producen compuestos con actividad biológica y estructura única; siendo un ejemplo las lectinas (Kawagishi *et al.*, 1994). Algunos estudios han indicado que las cianobacterias contienen lectinas capaces de enlazar carbohidratos específicos para producir el reconocimiento y la ad-

herencia de gametos durante la reproducción sexual o la agregación de las levaduras, estableciendo casos de cooperación biológica. Además, los distintos grupos de cianobacterias parecen establecer relaciones simbióticas y de defensa de manera aparentemente sencilla (Liao *et al.*, 2003). Considerando la gran diversidad, abundancia e importancia que han adquirido los productos naturales de origen marino, es menester ampliar la información que se tiene sobre otros tipos de relaciones; por ejemplo, con los corales marinos o incluso en las zonas lacustres continentales, donde se sabe que las cianobacterias ocupan un lugar preponderante en la cadena trófica.

Las cianobacterias se encuentran en prácticamente todo el mundo ocupando diversos hábitats. Taxonómicamente se les conoce por lo común como cianofitas, pero recientemente se ha optado por el término de cianobacterias, quedando completamente separadas de organismos eucariotas, como las algas verde-azules o incluso las algas marinas macroscópicas (Lee, 1989; Thajuddin y Subramanian, 2005).

Estos procariotas fotosintéticos se localizan en suelo, paredes rocosas húmedas, corteza de árboles, piedras y macetas. También se han encontrado en cuerpos de agua dulce (lagos, estanques, arroyos, pantanos, etcétera); o en agua salobre y hábitats marinos (Thajuddin y Subramanian, 2005). De vez en cuando pueden formar floraciones; por ejemplo, *Microcystis* y *Trichodesmium erythraeum* (que da al mar Rojo su color) o también especies de organismos como *Anabaena*, *Spirulina*, *Anabaenopsis* y otros (Lee, 1989). Con respecto de las asociaciones que conllevan la generación de superorganismos, se tiene el caso de *Anabaena* y *Nostoc*, quienes forman simbiosis con briofitas como *Anthoceros*; o con pteridofitas como *Azolla*. De igual manera, se han descrito relaciones con gimnospermas tales como *Cycas*, o con angiospermas (*Trifolium alexandrium* L., que tiene un forraje importante en leguminosas), además de la asociación natural con hongos para formar líquenes. Finalmente, a nivel de relación no deseable para el huésped, *Anabaenolium* sp. se considera un parásito intestinal del hombre y algunos animales.

El grupo de las cícadas (por ejemplo, los géneros *Cycas*, *Zamia* y *Bowenia*) forman asociaciones simbióticas con cianobacterias (siendo las más comunes *Anabaena* spp., *Nostoc* spp., *Spirulina* sp., *Arthrospira* sp., *Oscillatoria* sp., *Rivularia* sp. y *Calothrix* sp.), las cuales obtienen un ambiente estable

y protección a cambio del nitrógeno fijado. En esta alianza las cianobacterias son endosimbiontes de algunas raíces (coraloides o parecidas a corales), las cuales se caracterizan por tener un crecimiento apogeotrópico (hacia la superficie del suelo) (Medeiros y Stevenson, 2004; Thoumire, 2004).

En cuanto al cultivo artificial de *Spirulina*, es necesario comprender el medio donde esta se desarrolla, como lo menciona Jourdan (2000), debido a que el cultivo en el que crece funciona como un ecosistema en el que diversos organismos interactúan, y donde las bacterias saprófitas y el zooplancton aprovechan mejor los desechos orgánicos, transformándolos en nutrientes minerales y dióxido de carbono (CO₂) para *Spirulina*.

Las bacterias y el zooplancton consumen además el oxígeno producido por *Spirulina*, lo que favorece su crecimiento. Estos procesos biológicos son bastante lentos, de manera que si el nivel del medio de cultivo es de alta productividad podría haber acumulación de desechos que enturbiarían el cultivo y dificultarían la posterior cosecha. Para mejorar esta situación, basta con renovar el medio parcialmente o bajar la productividad sombreando el estanque para disminuir la concentración de *Spirulina*. Al cabo de unas semanas se presenta la mejoría en este tipo de producción más artesanal.

Por otro lado, el cultivo puede ser colonizado por pequeños animales que viven a expensas de *Spirulina*, como las larvas de moscas *Ephydra*, los mosquitos, los rotíferos o las amibas de vida libre. Esto provoca una reducción en la productividad. Por ello se recomienda cuidar las condiciones abióticas (la salinidad, el pH o la temperatura hasta 42°C), recordando que estas son cruciales en el manejo de un cultivo. Frecuentemente los depredadores desaparecen al cabo de algunas semanas. De igual forma, un cultivo en donde la salinidad o la concentración de *Spirulina* son muy bajas, puede ser invadido por una microalga comestible, como *Chlorella*. Esto podría considerarse indeseable para el cultivo de *Spirulina*; sin embargo, al paso de los días *Chlorella* queda en los sedimentos del fondo del estanque cuando se detiene la agitación, disminuyendo su acceso a la luz y desapareciendo del cultivo después de unos días. Lo mismo ocurre con las diatomeas. Por lo que los cultivos de *Spirulina* tienen capacidad de mantenerse viables, mostrando cierta facilidad en la manipulación de estos cultivos.

Algo importante de indicar es que las bacterias patógenas habituales no pueden sobrevivir en el medio de cultivo si el pH es superior a 9.5, lo que es el caso durante la producción de *Spirulina*. Sin embargo, es recomendable realizar ensayos de calidad microbiana del contenedor donde se cosecha al organismo, ya que patógenos como *Vibrio cholerae* pueden sobrevivir hasta en un pH de 11 (Jourdan, 2000).

Finalmente, se sabe que *Spirulina* puede establecer relaciones simbióticas con bacterias fijadoras del nitrógeno del aire, aunque como tal se desconoce si la cianobacteria posee la enzima nitrógeno sintetasa (ver figura 4).

Desarrollo del microorganismo en medios de cultivo sintéticos

La producción de *Spirulina spp.* se puede llevar a cabo en sistemas cerrados o abiertos. En el primer caso, se utilizan foto-biorreactores, los cuales por fines prácticos no se emplean en la industria debido a su complejidad. Por el contrario, el segundo sistema de producción se denomina Raceway, debido a los bajos costos de producción que se generan además del fácil manejo y de los altos rendimientos en biomasa que se obtienen.

Profundizando más en esto último, el método utiliza una carca con una isleta central y un motor que opera paletas anchas, que permite el desplazamiento continuo del cultivo líquido en la periferia. Actualmente, la mayoría de las investigaciones experimentales propuestas plantean la utilización del medio Zarrouk clásico, aunque en ocasiones se experimenta con variables en su composición o incluso se emplean otros medios distintos, dependiendo de la obtención de resultados específicos, como puede ser la obtención de pigmentos (clorofila, ficocianina, carotenoides), ácidos orgánicos (como el γ -linolenico) y, desde luego, la proteína unicelular. El medio Zarrouk fue entonces el primer medio sintético formulado y definido por primera vez en 1966 (Zarrouk, 1966). Con respecto a la composición, algunos trabajos muestran que ciertos componentes de este medio pueden ser diluidos un poco ya que la concentración de varios de sus nutrientes es lo suficientemente alta (Radmann *et al.*, 2007). La composición química del medio se visualiza en el cuadro 2.

El fósforo tiene un rol esencial dentro de los componentes de este medio, ya que mantiene tasas de producción altas en cultivos de la cianobacteria. La mayor forma en que *Spirulina* adquiere el fósforo es a través de fosfatos inorgánicos como H_2PO_4 o como HPO_4 , aunque puede utilizar satisfactoriamente la forma P_2O_5 .

Cuadro 2. Formulación del medio de cultivo Zarrouk

Sustancia	Concentración (mg)	Sustancia	Concentración (mg)
NaHCO ₃	13.81	ZnSO ₄ 7H ₂ O	0.22
Na ₂ CO ₃	1.03	Na ₂ MoO ₄ 2H ₂ O	0.39
K ₂ HPO ₄	0.50	CuSO ₄ 5H ₂ O	0.079
NaNO ₃	2.50	Co(NO ₃) ₂ 6H ₂ O	0.049
K ₂ SO ₄	1.00	V ₂ (SO ₄) ₅ 2H ₂ O	49.60
NaCl	0.20	K ₂ Cr ₂ SO ₄ 2H ₂ O	96.00
MgSO ₄ 7H ₂ O	0.04	NiSO ₄ 7H ₂ O	47.80
CaCl ₂ 2H ₂ O	0.01	Na ₂ WO ₄ 2H ₂ O	17.90
FeSO ₄ 7H ₂ O	0.05	Ti(SO ₄) ₂	33.30
H ₃ BO ₃	2.86	Co(NO ₃) ₂ 6H ₂ O	44.00
MnCl ₂ 4H ₂ O	1.81		

Fuente: Zarrouk (1966).

Por otro lado, el potasio también juega un papel importante, debido a que es un cofactor para muchas enzimas y está involucrado en la síntesis de proteínas, la regulación osmótica, y es esencial para el crecimiento.

Otro bioelemento importante es el azufre, ya que es un constituyente principal de aminoácidos como la metionina y la cisteína, además de estar presente en la estructura de algunas vitaminas y de los sulfolípidos, los cuales ayudan al crecimiento del microorganismo. De igual manera, el bicarbonato de sodio no solo actúa como fuente de carbono, sino que regula las condiciones alcalinas del cultivo. Asimismo *Spirulina*, por ser una cianobacteria no-diazotrófica, requiere nitrógeno en el medio, generalmente suministrado bajo forma de sales como el nitrato de sodio (NaNO₃); además, este último es fundamental para el crecimiento y debe estar presente

en concentraciones máximas de 2.5 g/L (Raouf *et al.*, 2006). El nitrógeno también es requerido para la síntesis de aminoácidos que constituyen las proteínas y otros componentes celulares como la ficocianina (Colla *et al.*, 2007). De manera notable, una reducción en el cloruro de sodio (NaCl) podría reflejar un crecimiento disminuido, por lo que es requerido también, aunque en pequeñas proporciones. El magnesio ocupa una posición esencial al ser el centro de la molécula de clorofila, por lo que rigurosamente todas las cianobacterias dependen de este elemento. Igualmente, participa en la agregación de las unidades ribosomales y en la formación de catalasa. Por último, la carencia de cloruro de calcio conlleva una reducción significativa del crecimiento de la cianobacteria, mientras que el calcio es esencial para la actividad de la membrana celular, además de un catalizador importante en las reacciones enzimáticas (Raouf *et al.*, 2006).

En contraste, existen otros medios que también proporcionan un crecimiento adecuado para la cianobacteria. Un ejemplo de ello es el medio urea, el cual consta básicamente de una fuente de carbono y una de nitrógeno; esto es bicarbonato y urea, respectivamente, como se muestra en el cuadro 3. La urea, también conocida como carbamida, carbonildiamida o ácido carbámico, es una sustancia nitrogenada producida por algunos seres vivos como medio de eliminación del amoníaco. Se presenta como un sólido cristalino y blanco de forma esférica o granular. Es una sustancia higroscópica, es decir, que tiene la capacidad de absorber agua de la atmósfera y presenta un ligero olor a amoníaco. También es muy soluble en agua y alcohol. Las soluciones neutras de urea se hidrolizan muy lentamente en ausencia de microorganismos (por lo que son buenos indicadores de la actividad microbiana debido al aumento poblacional), produciendo amoníaco y dióxido de carbono. La cinética aumenta a mayores temperaturas con el agregado de ácidos o bases y con un incremento de la concentración de urea.

Cuadro 3. Formulación del medio de cultivo urea

Sustancia	Concentración
Bicarbonato de sodio	25.61 gr/L agua destilada
Urea	3.5 g/ 500L agua destilada

Fuente: Danesi (2002).

De manera crucial para *Spirulina*, la urea incrementa la producción de biomasa y también el contenido de clorofila (Danesi *et al.*, 2002), aunque en grandes concentraciones resulta tóxica para la cianobacteria (esto es en el orden de 10 mM en pH alcalino), por lo que lo ideal es mantener una adición continua y monitoreada de dicha sal orgánica.

En otro aspecto, existen algunas propuestas desarrolladas por grupos académicos de investigación, que incluso comercializan cepas o medios para cultivo. En este punto, se menciona el caso del medio Utex, que es un medio de cultivo desarrollado y comercializado por la Universidad de Texas (en su sitio web), a partir de la elaboración de dos soluciones nutritivas. Como recomendaciones de este medio, se debe evitar la formación de precipitados preparando o mezclando las dos soluciones descritas en las tablas a continuación, en el siguiente orden: primero, verter la solución dos en la solución uno y agitar completamente. Finalmente se recomienda almacenar a temperaturas bajas para una mejor conservación de las propiedades del medio (Utex, 2006) (cuadros 4 y 5).

Cuadro 4. Solución 1 para preparar el Medio de cultivo Utex

Sustancia	Concentración
NaHCO ₃	13.61 g/500 ml agua destilada
Na ₂ CO ₃	4.03 g/500 ml agua destilada
K ₂ HPO ₄	0.5 g/500 ml agua destilada

Fuente: Utex (2006).

Sin importar el medio utilizado, el crecimiento de *Spirulina spp.* en un cultivo artificial presenta las siguientes etapas de desarrollo: (Becker, 1982)

1. Fase de adaptación
2. Fase de crecimiento exponencial
3. Fase de crecimiento lineal
4. Fase estacionaria
5. Fase de muerte

Durante la fase de adaptación (primera etapa), *Spirulina spp.* se acopla a las condiciones establecidas inicialmente. La tasa de crecimiento especí-

fico es baja y se incrementa paulatinamente, al paso del tiempo, considerando también la capacidad biológica de adaptación de la cepa utilizada. En la segunda etapa (exponencial), el cultivo de la cianobacteria se ha adaptado a las condiciones de crecimiento. Además, la intensidad lumínica no es una limitante, y los cambios en la concentración de nutrientes causada por la adaptación al sustrato son tan bajos que el efecto en el crecimiento del cultivo no es significativo.

De esta forma, en un cultivo sin luz ni nutrientes limitados, el incremento de la biomasa del organismo (expresado como peso seco, número de células, densidad óptica, etcétera) por unidad de tiempo, es proporcional a la biomasa inicial del cultivo (Becker, 1982).

Cuadro 5. Solución 2 para preparar el Medio de cultivo UTEX

Sustancia	Concentración
NaNO ₃	2.5 g/500 ml agua destilada
K ₂ SO ₄	1 g/500 ml agua destilada
NaCl	1 g/500 ml agua destilada
MgSO ₄ 7H ₂ O	0.2 g/500 ml agua destilada
CaCl ₂ 2H ₂ O	0.04 g/500 ml agua destilada
Na ₂ EDTA 2H ₂ O	0.75 g/L
FeCl ₃ 6H ₂ O	0.097 g/L
MnCl ₂ 4H ₂ O	0.041 g/L
ZnCl ₂	0.005 g/L
CoCl ₂ 6H ₂ O	0.002 g/L
CuSO ₄ 5H ₂ O	0.02 g/L
ZnSO ₄ 7H ₂ O	0.044 g/L
CoCl ₂ 6H ₂ O	0.02 g/L
MnCl ₂ 4H ₂ O	0.012 g/L
Na ₂ MoO ₄ 2H ₂ O	0.016 g/L
H ₃ BO ₃	0.62 g/L
Na ₂ EDTA 2H ₂ O	0.05 g/L
Regulador HEPES (pH 7.8)	2.4 g/200 ml agua destilada
Vitamina B12	0.027 g/ 200 ml agua destilada

Fuente: UTEX (2006).

Así, el crecimiento continúa hasta la tercera etapa (fase de crecimiento lineal), en la cual la multiplicación celular se extiende hasta llegar a ocultarse una célula sobre la otra, lo que produce una disminución de la luz. Este efecto reduce la tasa de crecimiento específico y el incremento de biomasa de bacteria llega a ser lineal. Dicha fase lineal continúa hasta llegar a una inhibición del crecimiento debido al agotamiento de nutrientes; el cultivo alcanza un estado en el cual la respiración celular llega a ser una interferencia. Si el cultivo se mantiene rico en nutrientes, esta fase lineal puede extenderse por varios días. Durante la cuarta etapa (fase estacionaria), con una disminución de la tasa de crecimiento, el suplemento lumínico en las células es limitado y la respiración aumenta. El metabolismo oxidativo de síntesis de sustancias llega a reducir el constante aumento de biomasa. En este punto del crecimiento, la curva de crecimiento presenta el valor aproximado máximo de concentración de biomasa, logrando permanecer en el límite; es aquí donde se alcanza el equilibrio entre la concentración máxima de biomasa y la pérdida debida a los procesos de degradación.

Durante la fase de muerte (quinta etapa) las células de *Spirulina spp.* liberan materia orgánica. Esta fase es causada por las condiciones desfavorables del ambiente sobre el cultivo, y el limitado suplemento de luz y nutrientes o debido a la contaminación con otros microorganismos. Este tipo de crecimiento ocurre en sistemas cerrados (Becker, 1982; Nascimento, 1990).

Por ello, el monitoreo y seguimiento de desarrollo del cultivo del microorganismo se lleva a cabo por espectrofotometría, siendo el método más utilizado para la estimación de concentración de células en la muestra. La exactitud de esta metodología es alta y confiable siempre y cuando se consideren factores como tamaño celular y forma y presencia de precipitados; determinando que la lectura para los cultivos se lleva a cabo a una longitud de onda de 560 nm (Becker, 1982).

Formas comunes y perspectivas de uso. Efectos en la salud humana

Antecedentes históricos

Como se mencionó con anterioridad en otro capítulo, *Spirulina* es un descendiente de las primeras formas de vida fotosintéticas. Las cianobacterias, también llamadas cianofitas, han permanecido con muy pocas variaciones a lo largo del tiempo desde hace 3,500 millones de años; luego del surgimiento de las primeras bacterias metanógenas, y se considera que son responsables de formar la atmósfera oxigénica actual.

Los antiguos habitantes de Tenochtitlán, hoy Ciudad de México, lograron mantener sana a una numerosa población a través de una dieta equilibrada, basada en el maíz, que representaba un 80 por ciento de la dieta diaria (Paniagua-Michael *et al.*, 2004), además de frijol, calabaza, jitomate, chile, chayote, jícama, cebolla, chía y amaranto. Estos alimentos provenían de los cultivos que crecían en tierra firme. De manera complementaria se consumían otros productos, como los huevecillos de los moscos; y también de manera común, los alimentos de origen microbiano, como *Spirulina* (Barros y Buenrostro, 1999), que provenía del conjunto lacustre del Valle de México. De acuerdo con la crónica de Francisco Hernández y la de Fray Toribio de Benavente, en algunos sitios de la zona lacustre del Valle de México, en cierta época del año, los aztecas colectaban una especie de lodo muy fino de color azul, al cual le daban el nombre de *tecuitlatl*, nombre náhuatl que significa «excremento de piedra», término que proba-

blemente se sustituyó por el de «cocolín», como se le conoce actualmente (Ortega *et al.*, 1994), hasta que sus acales o canoas se llenaban.

Una vez colectado, lo ponían a secar al sol sobre la tierra o la arena de las cercanías. Ya que todo estuviera seco, le daban forma de tortas pequeñas y lo ponían sobre hierbas frescas. El *tecuítlatl* posee un sabor a queso y cierto olor a cieno; los aztecas lo comían en cantidades pequeñas con tortillas y también lo utilizaban para condimentar el maíz en lugar de la sal (Mondragón, 1984). A su vez Soustelle (1985), en su obra *La Vida Cotidiana de los Aztecas en vísperas de la Conquista*, menciona que: «los pobres y los campesinos de los bordes de la laguna recogían sobre el agua misma una sustancia flotante tecuítlatl un poco parecido al queso, y que exprimían para hacer pan».

En contraparte con la experiencia en América Latina, en 1940 la revista de la Sociedad Linneana de Burdeos publicó una investigación realizada por el ficólogo francés Dangeard sobre una sustancia llamada *dihé*, consumida por el pueblo de Kanem (Henrikson, 1994; Abdulqader *et al.*, 2000). Veinticinco años después, un botánico de apellido Léonard, miembro de la expedición belga que recorrió el Sahara desde el Atlántico hasta el mar Rojo, mencionó que le llamaba la atención la abundancia de una especie de «pasta» fácil de cosechar con una red (unos años más tarde se encontraría que esta pasta es un agregado de cianobacterias) con la que esencialmente se preparaban galletas en la región cercana al Lago Chad. Estas galletas o biscochos fueron analizadas y se descubrió que contenían principalmente la cianobacteria *S. platensis* (Paniagua-Michael *et al.*, 2004).

En 1976 Delpuech y sus colaboradores de la Oficina de Investigación Científica y Tecnológica Ultramarina de París (ORSTOM, por sus siglas en francés) llevaron a cabo una investigación sobre la importancia nutricional y económica del *dihé* para las poblaciones de Kanem y Lac, en Chad, África. En 1991, Delisle y sus colaboradores hicieron mención sobre la utilización de *Spirulina* por los kanembous en un estudio sobre el consumo y valor nutricional de la comida casera en los valles de Chad (Abdulqader *et al.*, 2000).

Por lo anterior, es claro que los kanembous del norte de Chad consumen y venden desde hace mucho tiempo esta cianobacteria en forma de estos bizcochos que reciben el nombre de *dihé*, que quiere decir «madre de la salsa», y representan la fuente de la que obtienen la mayor cantidad de

proteína (Spiral Spring, 2005). Esto distingue a los habitantes de Kanem de una forma especial, pues su manera de producir la cianobacteria es característica solo de esta parte del mundo y se encuentra ancestralmente arraigada a los procesos sociales de la etnia.

Concerniente a los aspectos culturales y alimentarios, se tiene que las mujeres kanembou, provenientes de diferentes villas, son las responsables de cosechar *Spirulina*, principalmente en la época de lluvias, de junio a septiembre; y en invierno, de diciembre a enero (Mondragón, 1984; Abdulqader *et al.*, 2000; Paniagua-Michael *et al.*, 2004). Ellas se reúnen sobre la ribera y esperan a que la líder (una anciana) les asigne un lugar en la fila dependiendo de la villa que provengan. Tan pronto como la líder entra a la ribera del lago, la cosecha inicia y la pasta de cianobacterias se recolecta en cestas de mimbre; luego se le deja escurrir el agua, la cual se colecta en cántaros de barro. Después, en una zona arenosa vecina, las mujeres forman con sus manos un tipo de palangana plana, que es el puré o pasta de *Spirulina*, el cual se vierte cuidadosamente dejando que el agua restante se filtre y que se seque al sol. Posteriormente, la torta resultante se corta en trozos pequeños a manera de cuadros, los cuales se terminan de secar una vez que las mujeres regresan a sus villas y los colocan sobre esteras (especie de mantel tejido de juncos) bajo el sol. El *dihé* se desmenuza para preparar la *souce*, una especie de caldo al que le agregan grasa de res, cebolla frita, pimientos, gramíneas silvestres y pescado o lengua de vaca acompañada de albóndigas de mijo (Abdulqader *et al.*, 2000; Cifuentes-Lemus *et al.*, 2005).

Poco tiempo después del redescubrimiento del *dihé*, Clément y sus colaboradores del Instituto Francés del Petróleo (IPF), quienes buscaban el preciado combustible en África Central, se interesaron en el aprovechamiento de esta cianobacteria pues, como observaron los científicos belgas, los kanembous son personas con buen estado físico, sanos, altos y, sobre todo, grandes corredores (Cifuentes-Lemus *et al.*, 2005; Spiral-Spring, 2005). Actualmente los kanembous siguen utilizando *Spirulina* como fuente de alimento e incluso la FAO a través de noticias en prensa electrónica, propone o sugiere el uso de este organismo como alimento.

No obstante, en México la historia fue diferente, ya que después de la conquista española el uso de *tecuítlatl* cayó en el olvido; y fue hasta 1967 que se le prestó atención de nuevo, cuando se observó que la cianobacteria,

de manera natural, crecía en grandes cantidades en los tanques de evaporación de la industria Sosa Texcoco (Spiral Spring, 1991).

Figura 8. Elaboración tradicional de dihé en las inmediaciones del lago Chad



Fuente: FAO (2010).

Dicha empresa conjuntó esfuerzos con el Instituto Francés del Petróleo (IFP), realizando estudios y experimentos encaminados al aprovechamiento industrial del *tecuítlatl*, el cual contenía *Spirulina maxima*, actualmente *Arthrospira maxima*. Como resultado de las citadas investigaciones, instalaron una planta de procesamiento en las orillas del Lago de Texcoco, aprovechando el embalse de agua formado por un sedimento del lago de Texcoco y la geografía del lugar a partir de una estructura denominada «El Caracol» (actualmente, Depósito de Evaporación Solar); con la cual se lograba una producción cercana a las 500 toneladas de *Spirulina* seca al año (Sasson, 1997). Desgraciadamente la empresa Sosa Texcoco cerró sus puertas y la producción de *Spirulina* fue abandonada (Spiral Spring, 1991). Esto se comentará con mayor detalle en el tercer capítulo.

Ingesta diaria y beneficios nutricionales

Un hecho importante a recalcar es que *Spirulina* puede ser ingerida por personas de cualquier edad, sin distinción de sexo. Inclusive, es recomendable

para bebés desde el momento en que termina la lactancia, o para mujeres embarazadas, niños y jóvenes, además de deportistas y adultos mayores, como ya se indicaba anteriormente (Vargas, 2013; AEH, 2015). Con respecto al consumo, se recomienda mezclar *Spirulina* con alimentos frescos y naturales para enriquecer su valor nutricional. Si al ingerir la preparación a base de cianobacterias, la persona percibe un sabor demasiado fuerte o desagradable (lo cual es una desventaja para este tipo de productos), se recomienda consumir en la primera semana un tercio de la ración, mientras que en la segunda se sugiere aumentar a dos tercios para culminar con una tercera semana que comprenda la ración completa. De esta manera las papilas gustativas se van acostumbrando poco a poco (Galdo Fernández, 2013; Farinango, 2014; AEH, 2015). Entonces, de acuerdo a la edad se tiene lo siguiente (cuadro 6).

En cuanto a la presentación del producto a base de *Spirulina*, se tiene la siguiente información (cuadro 7).

Cuadro 6. Consumo de *Spirulina* de acuerdo a la edad

Estado fisiológico	Valores sugeridos de ingesta
Bebés (después de la lactancia)	Se recomienda un gramo por día mezclado en papillas o jugos de frutas y verduras naturales.
Niños	Una ración de 2.5 a 5 gramos diarios para niñas y niños de 3 a 12 años.
Jóvenes y adultos	Se recomienda una ración de 5 a 10 diariamente.
Adultos mayores	Una ración de 5 gramos al día.

Fuente: AEH (2015).

Cuadro 7. Consumo de acuerdo a la presentación del producto

Presentación	Indicaciones
Polvo fino	Agregar una cucharada (aproximadamente 5 g), al día por cada porción personal y mezclar con jugos de frutas, yogur, licuados energéticos, pastas, salsas, aderezos, sopas o cereales. Mezclar bien; de preferencia con licuadora o vaso mezclador.
Tabletas masticables	Tomar 10 tabletas (5 g aproximadamente), diario antes de los alimentos en una distribución 4-3-3 (mañana, tarde y noche, respectivamente).

Fuente: AEH (2015).

Ya que se ha mencionado que el microorganismo puede ser consumido por infantes, es meritorio destacar la labor de investigación y el desarrollo de proyectos nacionales con aplicación directa en la alimentación. Un ejemplo es el de la Dra. Bertha O. Arredondo Vega, quien en colaboración con la empresa BioMar, cultivan y trabajan en el escalamiento de una planta productora de biomasa de *Spirulina maxima*, con el objetivo de incorporar este alimento en forma de polvo en la elaboración de barritas de amaranto y chocolate, gomitas, mazapanes y dulces de tamarindo para distribuirlos en las escuelas y los niños tengan una opción de golosina funcional.

En palabras de la especialista, el actual ritmo de vida, la falta de ejercicio y la existencia de productos altamente procesados en el mercado (la mayoría contienen diversos conservadores y colorantes artificiales), ha provocado un desequilibrio en la alimentación, desencadenando enfermedades como el sobrepeso y la obesidad, sobre todo en niños; lo que a la larga se traduce en una disminución de la calidad de vida. Dicho proyecto inició a mediados del 2012 con la colaboración de BioMar Productos Marinos y con recursos del Programa Estímulos a la Innovación (PEI), del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt). La primera etapa del proyecto consistió en desarrollar y escalar cultivos de *S. maxima* en condiciones ambientales, empleando sistemas de columnas y un diseño de fotobiorreactor inspirado en las condiciones de la empresa. Una vez llevado a cabo el cultivo, se obtuvo una determinada cantidad de biomasa, la cual se secó y posteriormente se evaluó la calidad, cuantificando proteínas, carbohidratos, lípidos, pigmentos (clorofila b, β -caroteno, ficocianina), así como el perfil de ácidos grasos. De esta forma, el objetivo del proyecto en la primera etapa fue evaluar el escalamiento de *S. maxima* en condiciones ambientales; y determinar su productividad en un ciclo anual en función de las condiciones de temperatura e intensidad luminosa que hay en la región de Baja California Sur.

Después, la biomasa obtenida fue liofilizada y pulverizada, para después entregarse a la empresa BioMar. Ellos la incorporaron posteriormente en la formulación de barritas con amaranto y chocolate, gomitas, mazapanes, dulces de tamarindo y otros productos que tienen contemplado sacar al mercado.

Ahondando en la primera fase del proyecto, el proceso de escalamiento consistió en ir incrementando el volumen de los cultivos y la concentración de células. Cuando se habla de escalar, el primer paso es conocer la curva de crecimiento del organismo (cepa) y de esa manera determinar el momento idóneo para hacer el primer escalamiento. Por ejemplo, en laboratorio se inició con inóculos de 100 mililitros (ml) de cultivo, los cuales se dejaron crecer (en número de células) para llevarlos a un litro (L), y así sucesivamente a 5 L, 10 L, 100 L, 350 L, 2,000 L y 5,000 L.

En cuanto a las condiciones ambientales, las cuales han resultado ser cruciales, se tomaron todos los parámetros cuidadosamente evaluando un ciclo de producción anual; para ello se utilizaron sensores de temperatura e intensidad luminosa. Dichos sensores se colocaron dentro del cultivo y cada hora se llevaba a cabo un monitoreo de los datos. A la par, se tomaban muestras diarias del cultivo (aproximadamente 500 ml) los cuales fueron centrifugados, liofilizados y pesados para determinar la productividad y correlacionarla con la cantidad de luz que recibían las células, con el fin de conocer la eficiencia fotosintética del sistema de cultivo. Finalmente, la biomasa de *Spirulina maxima* se analizó por un especialista en el Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR) para conocer la cantidad de proteínas y los demás constituyentes de la cianobacteria.

En el caso del proyecto, el siguiente paso será poder escalar a mayor nivel, porque actualmente lo máximo a que están escalando es 1,500 L, que es un nivel considerado pequeño si se toma en cuenta que los cultivos en el mundo son de hectáreas y los cuales, normalmente, se ubican cercanos a un cuerpo de agua dulce y/o marino, que es el elemento que se necesita para poder desarrollarlos (Conacyt prensa, 16 de julio de 2015).

A manera de resumen y como preludeo para el siguiente apartado, los antecedentes de consumo hacen que la ingesta de este alimento se considere deseable puesto que posee una amplia gama de nutrientes de fácil absorción. Esto hace que el consumo regular de *Spirulina* (sugeriblemente de 5g al día) vaya ganando adeptos a lo largo del mundo, por identificar a este producto con un suplemento multivitamínico y mineral natural (Buttori y Di Ruscio, 2006; Ramírez *et al.*, 2006). Además, debido a su alto contenido en aminoácidos, ha resultado útil para satisfacer las necesidades de los deportistas de alto rendimiento, así como el de las personas con des-

nutrición (Buttori y Di Ruscio, 2006). De igual forma, *Spirulina* posee un importante contenido de clorofila (a y b), la cual contribuye al tratamiento del estreñimiento, mejorando la motilidad intestinal, y de favorecer el funcionamiento de la vesícula biliar.

En cuanto a los ácidos grasos esenciales, es útil en patologías como problemas oculares, alteraciones nerviosas, problemas cardiovasculares, alteraciones del sistema inmunológico, problemas del sistema endocrino, y en el tratamiento de la anemia por falta de hierro. Ayuda a reducir los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y favorece la regulación de los depósitos grasos del hígado, aumentando la cantidad de lipoproteínas de alta densidad (HDL). El efecto hepatoprotector se observa en casos de hepatitis, hígado graso, cirrosis y cáncer de hígado.

Asimismo, gracias a la presencia de carotenoides y pigmentos accesorios, *Spirulina* ha demostrado ser muy eficaz en el tratamiento concomitante de diversas afecciones, incluyendo el SIDA (por efectos en la regulación de la respuesta inmunitaria) y algunos tipos de cáncer (Buttori y Di Ruscio, 2006). Finalmente, en las enfermedades metabólicas se ha encontrado que el consumo del microorganismo ayuda a las personas con diabetes e hipoglucemia y ayuda a las personas vegetarianas, ya que algunas de estas dietas tienen un contenido disminuido de cianocobalamina.

Efectos en la obesidad y otros padecimientos

La obesidad, definida como una acumulación excesiva de grasa que perjudica la salud, es una enfermedad crónica cuyo tratamiento debe ser sostenible; enfocado a mediano y largo plazo y con el objetivo de evitar el efecto rebote. La pérdida moderada y paulatina de tejido graso, con la conservación de la masa magra, es crucial para la mejoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad, las cuales provocan el acortamiento de la esperanza de vida (Martínez y Vázquez, 2009). Para agravar el problema, la primera medida de intervención en la obesidad es limitar la ingesta alimentaria, por lo que se activan mecanismos de compensación que actúan incrementando el apetito y disminuyendo el gasto energético (GE), como medidas protectoras frente a la privación (Leibe, 2002).

Por otro lado, además de la obesidad, el sobrepeso ha alcanzado niveles alarmantes a nivel mundial. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Mexicana señala que el 73 por ciento de las mujeres mayores de 20 años de edad y el 69 por ciento de los hombres, padecen obesidad y sobrepeso (Gutiérrez *et al.*, 2012). Ante este escenario se presenta la alternativa del empleo de microorganismos del género *Arthrospira*, los cuales contienen todos los aminoácidos esenciales y nueve no esenciales; sustancias como el inositol y minerales como potasio, calcio, zinc, magnesio, manganeso, selenio, hierro y fósforo; vitaminas como biotina, ácido pantoténico, ácido fólico, piridoxina (B6), niacina o ácido nicotínico, riboflavina (B2), tiamina (B1), tocoferol (E), cianocobalamina (B12) (respecto de lo anterior, un gramo de biomasa cubre las necesidades diarias, aunque algunos autores manifiestan que esta vitamina no es totalmente bioasimilable), también contiene azúcares complejos y carotenoides (Durand, 1993; Díaz, 2008). De esta forma, el uso de *Spirulina* se perfila como una opción interesante y viable para complementar la nutrición de las personas (Bustamante y Benigno, 2014). Siendo que uno de los principales usos ha sido el control de peso, primordialmente en personas con síndrome metabólico relacionado con obesidad.

Para ello, se menciona el estudio de Becker (1986) donde, junto a su equipo, evaluó comprimidos de 200 mg de *Spirulina maxima* en comparación con tabletas de 200 mg de espinacas, en una muestra de quince voluntarios con obesidad, durante cuatro semanas. Terminando este tiempo, encontraron una disminución estadísticamente significativa en el peso corporal desde el inicio en el grupo que ingirió *Spirulina*, y concluyeron que una dieta de 2.8 g de *Spirulina* tres veces al día resultó en la pérdida de peso corporal en los sujetos de prueba.

Otro suceso de interés es la investigación experimental de Patiño en 2010, sobre el efecto de la ingesta de *Spirulina maxima* en el síndrome metabólico inducido en ratas con una dieta hipercolesterolémica acompañada de 60 por ciento de fructosa (condiciones que simulan una condición hipercalórica). En este estudio se encontró que la ingesta del microorganismo tuvo un efecto significativo en la reducción de los niveles de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL), glucosa e insulina, generados durante el síndrome metabólico; dejando entrever la capacidad

hipocolesterolemiante, hipotrigliceridemiante e hipoglucemiante que posee *Spirulina* spp.

Esto posiblemente debido al contenido balanceado de ácidos grasos esenciales como el palmítico y el oleico, lo que representa una nueva alternativa en el manejo de las enfermedades cardiovasculares, además del control de peso (Romero, 2010). También, gracias a la presencia del ácido γ -linolénico (uno de los ácidos grasos esenciales de la serie omega 6), se estimula la producción de prostaglandina E₁, por lo que esta regula el sistema inmunitario y reduce la inflamación, combatiendo la obesidad y la diabetes. De igual manera, se utiliza como sustancia antihipercolesterolemia y como cardioprotector en enfermedades cardiovasculares (Fox, 1993). También se ha descubierto que tiene efectos benéficos en neuropatías diabéticas (Pascaud, 1993). En apoyo a estos hallazgos, Deng y Chow (2010) mencionan que la cianobacteria aumenta la acción periférica de la insulina y lo considera un apoyo terapéutico en el tratamiento del individuo con síndrome metabólico.

En cuanto al apetito, se sabe que la sensación de hambre está ligada a la hormona leptina que, en conjunto con las lipoproteínas plasmáticas en un intrincado circuito de modulación biológica, desencadenan la ingesta de alimentos. Por ello, un dato de notable relevancia es que luego de consumir de tres a cinco gramos de *Spirulina* media hora o una hora antes de cada comida con un vaso de agua, parece disminuir la sensación de apetito, al mismo tiempo que se reciben vitaminas y minerales. Los carbohidratos encontrados en el microorganismo son ramnosa y glucanos, los cuales tienen la ventaja de ser de asimilación lenta, lo que favorece un nivel constante de glucosa en la sangre. Al mismo tiempo, la ferredoxina aminora la sensación de fatiga y la ansiedad provocada por el hambre. En programas dietéticos de reducción de peso, *Spirulina* puede utilizarse como coadyuvante y por su contenido en mucílagos, un tipo de fibra, proporciona sensación de saciedad (Fox, 1993; Buttori y Di Ruscio, 2009). Esto mismo ha quedado demostrado en experiencias clínicas en Japón con la administración de cinco a diez gramos de *Spirulina* al día. Al cabo de unas semanas, los pacientes obtuvieron una mejoría en su estado físico general, había pérdida de peso y tenían más energía.

Al respecto, vale la pena citar a Robert Henrikson, quien en su libro *Microalga Spirulina: superalimento del futuro*, habla acerca de la investigación sobre pérdida de peso que se desarrolló a manera de un estudio de cohorte longitudinal, en el cual participaron pacientes obesos que tomaban tabletas de *Spirulina*, tres veces al día, antes de las comidas, durante cuatro semanas; esto acompañado de un régimen para lograr un descenso de peso. Los resultados revelaron una reducción pequeña (por término medio de 1.4 kg) pero estadísticamente significativa del peso corporal, sin contraer efectos adversos; y los investigadores concluyeron que la ingestión de dicha cianobacteria podría acelerar la disminución del peso, ya que bajando los niveles de ansiedad se logra reducir el apetito, entre otras cosas. Otra evidencia al respecto se encuentra en las investigaciones de Vázquez y su equipo (2015), quienes determinaron en un estudio en ratas de la cepa Zucker (fenotipo fa/fa), que la inclusión de glucomanano, además de *Spirulina* con surimi, en una dieta rica en grasas saturadas no provocó aumento de peso, y además se mejoró el índice glicémico.

Los resultados en la concentración de adiponectina y la relación de adiponectina/leptina en el tejido adiposo son prometedores, sugiriendo que la ingestión de la cianobacteria induce un estado de control del apetito y existe un funcionamiento adecuado de insulina en este tejido; lo cual puede derivar en propuestas de dieta basadas en la combinación de esos alimentos para personas obesas o con síndrome metabólico. De manera similar, los japoneses Iwata, Inayama y Toshimitsu (1990) demostraron un mecanismo regulador de hipertrigliceridemia inducido por *Spirulina*, que —se propone— ocurre a nivel de dos tipos de lipasas: la lipoproteína lipasa (LPL) y la lipasa de triglicéridos hepática (H-TGL).

En el estudio, los grupos que recibieron *Spirulina* mostraron una actividad significativamente mayor de LPL plasmática que el grupo control, mientras que no hubo diferencia significativa en la actividad de H-TGL, aunque sí se encontró efecto sobre esta. De igual forma, otros investigadores han señalado que la falta de celulosa en la pared celular de *Spirulina* mejora su digestibilidad (Galdo Fernández y Amelia, 2013), aunque también se ha reportado un efecto laxante (Saucedo y Bañuelos, 2014).

Acerca del contenido lipídico, se conoce que este es de 5 por ciento, conteniendo menos grasa que cualquier otra fuente de proteínas. Incluso,

diez gramos de polvo de biomasa tienen solo 38 calorías y nada de colesterol, lo que significa que una dieta que incluya *Spirulina* sería baja en grasa y en calorías (Verdeguer, 2013). Además, posee un 24 por ciento de fibra alimentaria soluble, por lo que se confirma que *Spirulina* es una opción interesante en las dietas hipocalóricas que suelen ser deficientes en algunos nutrientes. De ahí su utilidad en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad (Nieto, 1989). En ese punto, la evidencia preliminar sugiere también que el lípido diacilglicerol puede ayudar a los individuos a perder grasa alrededor del abdomen (Nagao *et al.*, 2000), esto en apoyo a los estudios desarrollados por Becker y su equipo en 1986, quienes, como se dijo, determinaron los efectos de pérdida de peso en su ensayo de doble ciego controlado por placebo (Becker *et al.*, 1986). De acuerdo con lo que menciona Jiménez (2013), para que se logre la pérdida de peso (cuadro 8) en personas obesas o con sobrepeso, es recomendable conocer y emplear una dieta acompañada de *Spirulina*, considerando los siguientes grupos de alimentos:

Cuadro 8. Utilización de suplementos a base de *Spirulina* con otros alimentos

Categoría de alimento	Ejemplo de alimento
Alimentos saciantes hipocalóricos (rico en fibra ya que retienen agua y producen sensación de plenitud).	Verduras en general, frutas y cereales integrales.
Alimentos diuréticos (ricos en potasio).	Papa, acelga, alcachofa, jitomate, zanahoria, setas, calabaza, fresas, plátano y melón.
Alimentos diuréticos y saciantes.	Acelgas, calabacín, champiñón, nabo, pepino, pimientos, melón, melocotón, toronja, chirimoya, espárragos, piña, lechuga, coles y apio.

De manera llamativa, en España se utiliza *Fucus* (un género de algas pardas rico en yodo que se encuentra en zonas intermareales de las costas rocosas) y *Laminaria* (algas pardas caracterizadas por láminas largas correosas y grandes, que tiene gran importancia económica) en conjunto con *Spirulina*, debido a que la combinación de los anteriores alimentos, ri-

cos en fibra y yodo, han resultado útiles en la pérdida de peso. Incluso, el consumo adecuado de yodo favorece la activación del metabolismo a través de la glándula tiroidea. En este aspecto, Castelloti (2007) menciona que la carencia de yodo en la dieta afecta los niveles sanguíneos de tiroxina y por tanto el nivel de energía en el organismo, observándose fatiga, entumecimiento de las extremidades, hormigueo, aumento de peso, falta de memoria, dificultad de concentración, cambios de personalidad, depresión y anemia. En los niños esta carencia genera desarrollo defectuoso a nivel óseo, muscular, mental y nervioso. Por ello, estos alimentos ricos en yodo están indicados para combatir también la obesidad y la celulitis, aunque son preferibles la piña y los espárragos por su contenido en otros nutrientes. De hecho, en pacientes con patología tiroidea, es preferible evitar el consumo de cianobacterias o hacerlo bajo supervisión médica.

En el caso de la diabetes y de la colesterolemia (ambas enfermedades incapacitan a las personas desde el punto de vista social, induciendo cambios en su dinámica cotidiana por requerir tratamiento y control de por vida), se conoce que la frecuencia, prevalencia y mortalidad de las mismas constituyen serios problemas de salud pública (Patiño, 2010). En lo que respecta al colesterol, actualmente existe la tendencia de emplear productos naturales con un contenido disminuido de este lípido y, según los análisis bromatológicos de la biomasa de cianobacterias, estas cumple con este requisito. De hecho, esta situación va más allá y se buscan combinaciones de *Spirulina* con otros alimentos con capacidad nutracéutica, y que además disminuyen la concentración de colesterol sérico, como el Ginkgo biloba, el ginseng, la jamaica o el ajo. Para tal fin, se ha mostrado que además de utilizar al microorganismo completo también se puede utilizar la ficocianina proveniente de *Spirulina*, ya que esta presenta actividad hipocolesterolemica (González-Mazón, 2008).

La presencia de vitaminas liposolubles e hidrosolubles encontradas en *Spirulina* (cuadro 9, en el apartado de toxicología y efectos secundarios) justificaría su empleo como suplemento alimenticio. Sin embargo, también se ha desarrollado un enfoque más farmacológico centrado en el tratamiento o prevención de diversos padecimientos empleando modelos experimentales (Chamorro, 2002), además de estudios a corto, mediano y

largo plazo. Hasta ahora se ha demostrado que la cianobacteria no produce efectos indeseables, aunque esto último se tratará en el siguiente apartado.

En cuanto a los atributos terapéuticos, vale la pena mencionar las revisiones bibliográficas realizadas por Chamorro y sus colaboradores (1995, 1996) quienes señalan los efectos antialérgicos, antianémicos, antiinflamatorios, hipoglicemiantes e hipolipidémicos de *Spirulina spp.*; usada como organismo completo o en extractos. También en modelos murinos se han estudiado los efectos anticancerígenos, antiinflamatorios, antiparasitarios e inmunomoduladores de esta cianobacteria. Tales resultados se han verificado incluso en ensayos *in vitro* empleando cultivos celulares (Chamorro, 1996; Khan, 2005).

Al respecto de esto último, han sido varios los centros de investigación o las instituciones académicas que han decidido afrontar las problemáticas de salud empleando *Spirulina* en sus investigaciones. Por citar algunos ejemplos, se tiene a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) y al Centro de Investigación y Estudios Avanzados del (Cinvestav), ambos del Instituto Politécnico Nacional (IPN); a la Universidad Autónoma Metropolitana sedes Iztapalapa/Xochimilco (UAM-I y UAM-X, respectivamente), a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), además de la Universidad de Guadalajara (U. de G.); y el Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (Cibnor). En cualquiera de los estudios, no se pretende que *Spirulina* sustituya a los medicamentos utilizados sino que se recomienda como coadyuvante de un esquema farmacológico aprobado por la experiencia clínica.

En este punto, es importante señalar las aportaciones del grupo del doctor Germán Chamorro Cevallos, de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional (IPN), quien está a cargo del laboratorio de Toxicología preclínica del Departamento de Farmacia, y ha realizado numerosas contribuciones respecto del estudio de la farmacología y toxicología de *Spirulina spp.* para combatir estos y otros padecimientos (Chamorro, 1995, 1996; Patiño, 2010).

Dado que este organismo ofrece una notable cantidad de nutrientes (Belay *et al.*, 1986), su utilización más común se ha encontrado en la alimentación humana. Sin embargo, una nueva modalidad de uso de este organismo se observa en los últimos años, a partir de su empleo en las die-

tas para animales de consumo humano. Según Peiretti y Meineri (2008) se puede utilizar *S. platensis* en el 15 por ciento de una dieta de engorde sin ningún efecto nocivo en el crecimiento, teniendo como única desventaja una menor digestibilidad. También en los últimos años, se han utilizado extractos de hierbas como el tomillo, solo o en combinación, a manera de alternativa natural al empleo de agentes moduladores del crecimiento animal (Dorman y Deans, 2000). En este último caso se ha reportado que el tomillo además presenta efecto antimicrobiano y propiedades antioxidantes. De esta manera, la incorporación de *Spirulina* a una dieta rica en tomillo probada en conejos provocó una disminución del vaciado gástrico, así como un menor peso del contenido fecal en ciego y colon, además de una producción limitada de ácidos grasos de cadena corta en estos dos últimos sitios anatómicos. Luego de la administración de esta dieta, se reportó una mejora en el crecimiento de los animales prueba, esto pudo haber sido debido, entre otras cosas, al efecto antimicrobiano de las hierbas (Zdunczyk *et al.*, 2011). Asimismo, el empleo de tomillo (*Thymus vulgaris*) no provocó ningún efecto adverso sobre la estructura histológica de hígado, riñón y testículo en los conejos analizados (Tousson *et al.*, 2011). Estos resultados fueron corroborados por Vantus y su equipo en 2012, quienes desarrollaron un estudio más amplio sobre el efecto de la dieta basada en *Spirulina* y tomillo sobre el crecimiento de los conejos (Vantus *et al.*, 2012).

El objetivo de este ensayo fue evaluar el efecto de una dieta formulada con *Spirulina* (5%) y tomillo (3%) en el crecimiento de conejos de 5 a 11 semanas de edad. Los parámetros para evaluar el efecto biológico fueron la composición de la microbiota, el aumento del tracto gastrointestinal, la producción de ácidos grasos volátiles, además del peso. Los resultados encontrados indican que no se presentó ningún efecto substancial en el crecimiento del tracto gastrointestinal y tampoco varió la microbiota cecal. Esto pudo deberse a la administración tardía del suplemento a lo largo de la quinta y onceava semana.

Dejando de lado las interacciones entre alimentos nutraceuticos y *Spirulina*, se tiene que el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de América y la Asociación de Nutrición de Japón en 2006 recalcaron la elevada cantidad de hierro contenida en cinco gramos de biomasa de la cianobacteria. Se encontraron valores de 22 veces más hierro que el hígado

do de res o 34 veces más que la espinaca. Todo ello en una cucharada de biomasa, que además equivale a 19 kcal. Este dato se menciona también en las investigaciones de Becker y colaboradores en 1982. Otro caso es el de Sánchez (2003), quien señala que el hierro presente en *Spirulina* se absorbe 60 por ciento más que el sulfato ferroso y otros suplementos, lo que lo hace un buen tratamiento para la anemia hipoférrica.

Al igual que hierro, *Spirulina* aporta también los siguientes minerales: magnesio, calcio, potasio; y oligoelementos como zinc, selenio, manganeso, boro, cobalto, cobre, además de vanadio. Al respecto de esto último, un dato llamativo acerca del contenido mineral se encuentra en las microalgas hiziki (*Sargassum fusiforme*), cuyo peso de hasta un tercio, es debido a la alta presencia de minerales (De Veyga y Riccio, 2010). Esto ofrece un panorama del potencial alimentario de los organismos, pues en este caso *Spirulina* puede contener la misma cantidad de nutrientes en menor peso de producto (Bharathi y Salimath, 1986; Johnson y Shubert, 1986).

Con relación a las enfermedades mentales, se conoce que *Spirulina spp.* contribuye a resolver el desorden afectivo que se produce por la depresión y la ansiedad en el ser humano. Esto debido a que contiene triptófano (un aminoácido que el organismo convierte en serotonina), por lo que la ingesta constante del microorganismo permite un aporte importante de este aminoácido que mejora el estado de ánimo y reduce las posibilidades de insomnio y estrés (Starr y McMillan, 2003). Igualmente, el triptófano es precursor de la niacina o vitamina B₃, la cual participa también en el manejo del estrés y de la ansiedad (Hills, 1981).

En este caso, una ración diaria equivalente a cinco gramos de biomasa contiene más del 10 por ciento de la ingesta diaria recomendada de niacina (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 2001). Otro aminoácido también importante y que ha llamado la atención es la fenilalanina; la cual se considera esencial y se ha usado para tratar la depresión. También el organismo es rico en vitaminas del complejo B, que contribuyen a prevenir el estrés y promueven la relajación en el Sistema Nervioso Central. Por último, el potasio es un mineral que ayuda al funcionamiento del corazón y regula el equilibrio electrolítico en el organismo (Starr *et al.*, 2003). Cuando se produce estrés, el ritmo metabólico aumenta y como consecuencia se reduce el nivel de potasio.

Si bien el balance de electrolitos en el organismo es importante para mantener la homeostasis, también se requiere de una regulación cuidadosa en cuanto a la acidez o alcalinidad de los fluidos en el organismo. A propósito de ello, es importante recordar que la harina obtenida a partir del secado y el procesamiento de la cianobacteria le confiere a la misma un importante grado de alcalinidad, el cual ejerce un efecto antiácido natural en el cuerpo, ayudando a evitar diversas enfermedades relacionadas con la acidez metabólica (Shamosh, 2009).

Por ejemplo, se reduce la irritación al cubrir la mucosa del estómago, protegiendo el epitelio que reviste al tracto digestivo, a la vez que favorece la absorción en el intestino delgado. Asimismo, esto crea un ambiente inhóspito para el crecimiento de amibas y bacterias patógenas (Torres-Durán *et al.*, 1998). Al respecto, los testimonios de los que consumen *Spirulina* con frecuencia aseveran que evita diarreas y estreñimiento (Kulshreshtha y Prasad, 2008).

En otro orden de ideas, el microorganismo contiene fitoquímicos, como los ácidos fenólicos, los tocoferoles y el β -caroteno (Li Li J. y Peterson D.M., 2004), los cuales son conocidos por sus propiedades antioxidantes y tienen efecto en algunos tipos de cáncer y el envejecimiento celular (Miranda y Manzini-Filho, 1998). No obstante, uno de los componentes que más caracteriza a la cianobacteria es la alta concentración de ficocianina, un pigmento azul que inhibe la respuesta inflamatoria de histamina (Ramírez y González, 2002). La ficocianina (otro fitoquímico) es una biliproteína que posee una estructura similar a la bilirrubina (Romay *et al.*, 2001, 2003), y posee efectos antiinflamatorios, neuro y hepatoprotectores (Torres-Durán *et al.*, 1998), los cuales están íntimamente relacionados con su actividad antioxidante, ya que es capaz de interactuar con los radicales alcoxílicos, peroxílicos e hidroxílicos además de reaccionar con el peroxinitrito e hipoclorito (Romay *et al.*, 2001). De manera especial, este pigmento es capaz de atrapar las especies reactivas de oxígeno (2003), que al exceder la capacidad antioxidante de la célula, pueden ocasionar daños en lípidos, proteínas y ADN (Miyamoto *et al.*, 2003). De hecho, la creatina y *Spirulina* han mostrado un papel importante evitando el daño celular debido al desgaste físico retardando además el agotamiento (Lu *et al.*, 2006). Anecdóticamente, se tiene que los equipos olímpicos de China y de Cuba han

consumido *Spirulina* diariamente durante sus entrenamientos y antes de sus competencias (Puggina *et al.*, 2004; Shamosh, 2009).

Siguiendo con la protección frente a la oxidación celular, se han descrito efectos indirectos al consumo de *Spirulina*, determinados por la reducción en las concentraciones plasmáticas de malondialdehído, uno de los productos terminales de la peroxidación lipídica, esto luego de la suplementación de la dieta con *Spirulina spp.* Además, se incrementó la actividad de la superóxido dismutasa sanguínea (un poderoso antioxidante que es efectivo en los procesos inflamatorios). También aumentaron los niveles sanguíneos de glutatión peroxidasa, una de las principales enzimas antioxidantes al igual que concentración de la enzima lactato deshidrogenasa, responsable de la remoción de lactato producido luego del rápido consumo anaeróbico de glucosa debido a la contracción muscular excesiva (Lu *et al.*, 2006). Estos resultados sugieren que el consumo de *Spirulina* previene que ocurra daño en el músculo esquelético y a su vez retrasa el tiempo de agotamiento durante el ejercicio físico (Puggina *et al.*, 2004).

La ficocianina no solamente se ha descrito como un agente antioxidante, sino que también parece tener propiedades en la modulación de la histamina, por lo cual se ha sugerido que esta protege contra el desarrollo de alergias (Hayashi *et al.*, 1998); habiéndose publicado al respecto dos trabajos, donde se demuestra que la cianobacteria disminuye las reacciones anafilácticas (Yang *et al.*, 1998; Kim *et al.*, 1998). El experimento consistió en administrar a ratas un compuesto que desgranula las células cebadas (mastocitos), desencadenando un choque anafiláctico mortal. La inyección de una suspensión de *Spirulina* por vía intraperitoneal una hora antes de la administración del compuesto evitó la muerte de los animales en un 100 por ciento e inhibió la reacción de anafilaxia cutánea pasiva. En estos mismos trabajos se demostró que *Spirulina* bloquea la liberación de histamina y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), inducido por la inmunoglobulina E (IgE), en cultivos de células cebadas intraperitoneales. La reducción de las manifestaciones de la anafilaxia, tanto *in vivo* como *in vitro*, se debe posiblemente al efecto directo de la ficocianina del organismo sobre las células cebadas (Yang *et al.*, 1998; Kim *et al.*, 1998).

De manera importante, estos hallazgos se confirmaron empleando otros modelos experimentales. A propósito de lo anterior, cuando se inclu-

ye *Spirulina* en una concentración de 45 por ciento en la dieta de ratas y se proporciona sola o en combinación con gluten de trigo durante la primera mitad de la gestación y la lactancia, se obtiene un aumento en la concentración de hierro y hemoglobina, más que la combinación prueba (caseína y gluten de trigo juntos). También hubo un incremento en el número de fetos por madre (Kapoor y Mehta, 1998). Asimismo, se observó que la pérdida de hierro almacenado como de sérico en el día 20 de la gestación fue relativamente mayor que en los grupos alimentados con la cianobacteria. Esto pudo deberse a un aumento en la demanda de hierro, gracias a que las ratas tuvieron mayor número de crías que los controles experimentales. En apoyo a esto, un estudio mostró el potencial hematológico de *Spirulina spp.* (sola o en extracto) durante la gestación y la lactancia, por lo que puede servir como un apoyo para combatir la anemia debida a deficiencia de hierro, por lo que ocurre que la biodisponibilidad del metal en *Spirulina* es comparable a la del sulfato de hierro estándar (Kapoor y Mehta, 1993). En este aspecto, la ingesta de hierro durante ciertos periodos de la gestación es muy importante (Harvolsen, 1990). En el ser humano, el hierro materno pasa a través de la placenta por transporte activo y una deficiencia resulta en una carencia en el almacenamiento de este nutriente por parte del neonato (Kaneshige, 1981).

En cuanto a los efectos antitumorales, se mencionan los trabajos de Mishima *et al.* (1998) quienes experimentaron con un polímero de calcio (obtenido de la cianobacteria) rico en grupos sulfato (Ca-SP), el cual inhibió la invasión del melanoma B16-B6 junto con el carcinoma de colon 26M3.1, además de las células del fibrosarcoma HT-1080; todo esto a través de la reconstitución de la membrana basal. También se detuvo la migración de las células tumorales a la laminina, aunque esto no pudo evitarse para la fibronectina. Este polisacárido sulfatado se obtuvo de *S. platensis* y resultó ser novedoso en su momento. En apoyo a lo anterior, Mittal (1999) por su parte, encontró que la administración oral de 800 mg/kg de *Spirulina* a ratones, indujo significativamente la actividad de la glutatión-S-transferasa hepática, enzima involucrada en el desarrollo de tumores.

De igual manera, Ramírez Villa (1997) descubrió que los ratones BALB/c inoculados con el linfosarcoma L5178Y adquirirían un tumor letal que podía ser tratado con *Spirulina* en dosis de 250, 500 y 1,000 mg/kg por vía

oral. Al final se obtuvo una mayor supervivencia, hecho que fue mayormente significativo utilizando la dosis superior.

Se piensa que todos estos efectos son atribuidos a los componentes con actividad antioxidante, los cuales son numerosos; entre ellos, la ficocianina y el β -caroteno (Fedkovic *et al.*, 1993). Al respecto de este último se dice que los únicos microorganismos que contienen aproximadamente 50 por ciento de todo-trans β -caroteno así como 9-cis- β -caroteno son *Spirulina* y *Dunaliella*; esta última es un alga microscópica que carece de pared celular y tolera bastante la salinidad (Becker, 1995). Por cierto, si los extractos de estos dos microorganismos se combinan, se inhibe la carcinogénesis inducida en la cavidad oral de cricetos (roedores miomorfos), posiblemente debido a una estimulación sobre el sistema inmunológico (Schwartz y Slar, 1987, 1988). Empero, se debe decir que faltan desarrollarse más estudios clínicos antes de su aplicación en grandes poblaciones (Becker, 1995).

Por otro lado, un dato interesante de mencionar es el de la protección frente a la intoxicación por metales pesados. Para ello, si se administra *Spirulina* en dosis de 800 mg/kg a ratones albinos de la cepa Swiss antes y después de la administración de plomo, se obtendrá un aumento en el tiempo de sobrevivencia, que incluye una disminución del efecto del metal sobre el peso corporal, el peso de los testículos, el diámetro tubular de las espermatogonias A y B; además de los espermatoцитos primarios junto con los secundarios y las espermátides (Shashtri *et al.*, 1990). En esto último se conoce que el plomo en forma de sales de acetato es un agente que estimula la producción de ácido 5-aminolevulínico, el cual genera especies reactivas de oxígeno, lo que conduce a la muerte celular (Monteiro *et al.*, 1998); de igual forma disminuye la síntesis de ADN (Kacev & Singhal, 1980). Por lo que nuevamente sobresale el contenido variado de antioxidantes (Bethold *et al.*, 1995).

De forma similar, algunos investigadores mexicanos han encontrado resultados parecidos en ratones que recibieron un daño teratogénico inducido por cadmio (Ramírez, 2006; Paniagua, 2010).

En otro orden de ideas, las infecciones virales son uno de los padecimientos relativamente más comunes entre las especies. Entonces, teniendo en cuenta los componentes bioactivos y las cualidades nutricionales equilibradas de *Spirulina*, surge la duda acerca de si este organismo pudie-

ra tener algún efecto sobre las infecciones víricas. En este aspecto, Hernández Corona (1998), había observado que el extracto acuoso de *Spirulina* presentó actividad antiviral contra el virus de herpes simplex-2 (HSV-2), el virus de la pseudorabia (PRV), el citomegalovirus humano (HCMV) y el adenovirus, respectivamente. Según sus hallazgos, el mecanismo de acción antiviral se debe a que algunos de los componentes del microorganismo intervienen en los eventos que ocurren durante las primeras dos horas del ciclo viral (que corresponden a la adsorción y penetración), sin afectar las etapas subsecuentes de biosíntesis (Hayashi *et al.*, 1993; Nieves-Muñoz, 1998). Sin embargo, hasta donde se sabe, no se ha estudiado si tiene algún efecto en modelos de infección viral *in vivo*.

Finalmente, en lo concerniente a las propiedades biológicas sobre los tejidos se menciona un experimento en ratas a las que se les administró oralmente *Spirulina* durante dos semanas. Se evaluó la respuesta vasomotora de anillos de aorta con y sin endotelio (comparando con un control de fenilefrina), tanto en presencia y ausencia de indometacina o indometacina, más el metil éster N-nitro-L-arginina y al carbacol, todos ellos fármacos empleados en la terapéutica vasomotora. Se descubrió que *Spirulina maxima* tuvo efecto sobre las respuestas vasomotoras dependientes del endotelio y disminuyó el tono vascular al incrementar la síntesis y liberación de óxido nítrico, así como de un eicosanoide vasodilatador dependiente de la ciclooxigenasa. También disminuyó la síntesis y liberación de un eicosanoide vasoconstrictor (Paredes *et al.*, 1997). Por otra parte, previno los efectos vasomotores, causados por una dieta rica en fructosa, cuando fue administrada durante seis semanas. Es probable que los efectos vasomotores de la cianobacteria sean dependientes del endotelio, como lo demuestra un ensayo llevado a cabo con un extracto etanólico de *Spirulina maxima*, donde además se corroboró el aumento en la síntesis de un prostanoide vasoconstrictor, dependiente de ciclooxigenasa por las células del tejido vascular liso (Paredes *et al.*, 2001).

Toxicología y efectos secundarios

Determinar el efecto nocivo o los daños severos provocados por el consumo del microorganismo es difícil hasta ahora, ya que la bibliografía en

general no reporta mucho al respecto. De hecho, por antecedentes históricos, se conoce que *Spirulina* se ha consumido durante siglos por diversas culturas, incluyendo la del Valle de México, además de las tribus africanas descritas en otro apartado. Así, en la opinión del doctor Chamorro, se estima que una persona puede consumir diariamente hasta una cantidad de 30 gramos sin que esto ocasione efectos indeseables. Aunque la ingestión de uno a cinco gramos antes de las comidas, durante un tiempo prolongado es más recomendable (Chamorro, 1995, 1996; Conacyt prensa, 6 de agosto del 2015).

Para el año de 1980, la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial patrocinó un estudio en animales alimentados con *Spirulina*, en cantidad de 10 a 35 por ciento de la dieta. Los resultados fueron concluyentes, puesto que no se observaron daños de ninguna clase en tres generaciones observadas durante el estudio. Tampoco hubo síntomas que pudieran relacionarse con padecimientos ligados a un consumo elevado de ácidos nucleicos (Buttori Di Ruscio, 2009).

No obstante, a pesar de que el microorganismo tiene un alto valor nutricional (cuadro 9), se han encontrado pocos reportes que señalan efectos secundarios menores. Por ejemplo, ciertas personas pueden sufrir reacciones alérgicas a la cianobacteria, incluyendo cuadros clínicos caracterizados por erupciones, urticaria y dificultad para respirar. De igual forma, existe la posibilidad de que algunas versiones comerciales de suplementos hechos con *Spirulina* pudieran haber sido contaminados con sustancias indeseables durante la producción. Por tanto, algunos reportes de toxicidad podrían basarse en contaminación posproceso o mal manejo durante la elaboración (RFI Media Ltd, 2016).

También se menciona el caso de personas con fenilcetonuria (enfermedad metabólica en la cual el paciente no es capaz de metabolizar la fenilalanina); en estas personas es importante evitar el consumo de *Spirulina*. Del mismo modo, los individuos con enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple o el lupus eritematoso, podrían tener problemas si complementan su dieta con la cianobacteria, ya que esta podría estimular el sistema inmunológico y empeorar la condición. Igualmente, *Spirulina* puede contrarrestar la eficacia de ciertos medicamentos, como la prednisona, que se utilizan comúnmente para el tratamiento del

asma y otras enfermedades inflamatorias. Asimismo, han aparecido algunos reportes de deshidratación debida al consumo excesivo de suplementos basados en *Spirulina*; por lo que siempre se debe considerar el consejo de un especialista en el ramo de la nutrición o un médico para establecer una dosis correcta (RFI Media Ltd, 2016). Por otra parte, en 2003 Cervantes encontró que las cianobacterias promueven una reducción en el espesor de la grasa dorsal y un aumento en el área del músculo *longissimus dorsi* del cerdo, lo cual puede indicar un posible efecto anabólico provocado por uno o varios compuestos contenidos en el microorganismo, aunque hace falta más investigación al respecto.

Cuadro 9. Composición química y nutrimental de un concentrado de *Spirulina*, se incluyen valores mínimos y máximos

Composición química	Valores mínimos	Valores máximos	Valor nutrimental	Promedio
Humedad	4%	7.00%	Lisina disponible	85%
Cenizas	6.40%	9.00%	Formas nitrogenadas	1.99%
Fibra cruda	0.10%	0.90%	Digestibilidad	84%
Xantofilos	1.40 g/kg	1.80 g/kg	Ácidos nucleicos	
Carotenos	1.50 g/kg	1.90 g/kg	Ácido ribonucleico (RNA)	3.50%
Clorofila A	6.10 g/kg	7.60 g/kg	RNA = N ₂ X 2.18	
Lípidos	5%	7%	Ácido Desoxirribonucleico (ADN)	1%
Esteroles	100 g/kg	325 g/kg	DNA = N ₂ X 2.63	
Carbohidratos	13%	16.50%	Carotenoides	
Nitrógeno orgánico	10.85%	13.35%	α Caroteno	Trazas
Nitrógeno proteico	9.60%	11.36%	β Caroteno	1,700 mg/kg
Proteína cruda (% N2 x 6.25)	60%	71%	Xantófilos	
Minerales			Criptoxantina	556 mg/kg
Calcio (Ca)	1,045 mg/kg	1,315 mg/kg	Equinenona	439 mg/kg

Composición química	Valores mínimos	Valores máximos	Valor nutricional	Promedio
Fósforo (P)	7,617 mg/kg	8,942 mg/kg	Zeaxantina	316 mg/kg
Hierro (Fe)	475 mg/kg	580 mg/kg	Luteína y Eugle- nanona	289 mg/kg
Sodio (Na)	275 mg/kg	412 mg/kg	Carbohidratos	
Cloro (Cl)	4,000 mg/kg	4,400 mg/kg	Ramnosa	9.0%
Magnesio (Mg)	1,410 mg/kg	1,915 mg/kg	Glucano	1.5%
Manganeso (Mn)	18 mg/kg	25 mg/kg	Fosforilados	2.5%
Zinc (Zn)	27 mg/kg	39 mg/kg	Glucosamina y ácido murámico	2.0%
Potasio (K)	13,305 mg/kg	15,400 mg/kg	Glucógeno	0.50%
Otros	36,000 mg/kg	57,000 mg/kg	Otros	0.50%
ESTEROLES			Vitaminas	
Colesterol	60 mg/kg	196 mg/kg	Biotina (H)	0.4 mg/kg
β -sitosterol (un tipo de fitosterol)	30 mg/kg	97 mg/kg	Cianocobalamina (B12)	2 mg/kg
Otros	10 mg/kg	32 mg/kg	Ácido patoténico (B5)	11 mg/kg
Ácidos grasos			Ácido Fólico (B9)	0.5 mg/kg
Ácidos grasos to- tales	4.90%	5.70%	Inositol (Bh)	350 mg/kg
Laúrico (C12)	180 mg/kg	229 mg/kg	Ácido Nicotínico (PP)	118 mg/kg
Mirístico (C14)	520 mg/kg	644 mg/kg	Piridoxina (B6)	3 mg/kg
Palmítico (C16)	16.500 mg/kg	21.141 mg/kg	Riboflavina (B2)	40 mg/kg
Palmitoleico (C16)	1.490 mg/kg	2.035 mg/kg	Tiamina (B1)	55 mg/kg
Palmitolinoleico (C16)	1.750 mg/kg	2.565 mg/kg	Tocoferol (E)	190 mg/kg
Heptadecanoico (C17)	90 mg/kg	142 mg/kg	Aminoácidos esenciales	
Esteárico (C18)	Trazas	353 mg/kg	Isoleucina	4.13%
Oleico (C18)	1.970 mg/kg	3.009 mg/kg	Leucina	5.58%
Linoleico (C18)	10.920 mg/kg	13.784 mg/kg	Lisina	4.00%
γ -linolenico (C18)	8.750 mg/kg	11.970 mg/kg	Metionina	2.17%

Composición química	Valores mínimos	Valores máximos	Valor nutricional	Promedio
α -linolénico (C18)	390 mg/kg	427 mg/kg	Fenilalanina	3.95%
Otros	450 mg/kg	699 mg/kg	Treonina	4.17%
Insaponificables	1.10%	1.30%	Triptófano	1.13%
Esteroles	100 mg/kg	325 mg/kg	Valina	6.00%
Triterpenos	500 mg/kg	800 mg/kg	Aminoácidos no esenciales	
Carotenoides to- tales	2.900 mg/kg	4.000 mg/kg	Alanina	5.82%
Clorofila A	6.100 mg/kg	7.600 mg/kg	Arginina	5.98%
3-4 Benzopireno	2.6 mg/kg	3.6 mg/kg	Ácido Aspártico	6.43%
Valor nutricional			Ácido Glutámico	8.94%
Relación de Efi- ciencia Proteica (PER)	2.2	2.6	Glicina	3.46%
(74-87% de la Caseína)			Histidina	1.08%
Utilización Neta Proteica (NPU)	53%	61%	Prolina	2.97%
(85-92% de la Caseína)			Serina	4.00%
Ficocianina	16%	20%	Tirosina	4.60%

Fuente: AEH (2015).

Uso prospectivo del microorganismo

Como se ha visto en los apartados anteriores, el género *Spirulina* se ha estudiado en los últimos años debido a las propiedades nutricionales descubiertas. También, desde épocas muy remotas se ha encontrado una gran variedad de especies de *Spirulina* en ambientes distintos y en condiciones climatológicas variadas, por lo que se deduce que es un microorganismo con alta capacidad de adaptación; recordando que incluso tolera situaciones que complican la supervivencia para otros organismos (los lagos alcalinos como el lago de Texcoco, por ejemplo) (Ciferri, 1983; Gordillo y Niell, 1999). Si bien la utilización de cianobacterias comestibles como *A. platensis* o *A. maxima* ha sido aprovechada por la industria de los suplementos alimenticios, es preciso señalar que la biotecnología moderna también busca obte-

ner beneficios a partir del microorganismo empleando vertientes diversas, como la extracción de compuestos bioactivos, pigmentos, aditivos alimentarios, antioxidantes, cosméticos y biofertilizantes. Teniendo en cuenta que las cianobacterias representan un recurso con notable potencial, ya que solo se ha estudiado una pequeña parte de ellas (Milledge, 2011). Debido a esto, en los últimos años la producción de *Spirulina* se ha encaminado más hacia la aplicación biotecnológica debido en parte a una fácil obtención, rápido crecimiento y adaptación a condiciones climáticas controladas.

Por ello, puede ser utilizada para producir bioetanol sin competir con cultivos como el maíz o la soya, destinados para consumo humano. Además, *Spirulina* presenta una composición química cercana al 20 por ciento de azúcares, entre los que se encuentran carbohidratos fermentables que hacen de este organismo un candidato potencial para la producción de biocombustibles. De hecho, a nivel comparativo, el rendimiento de *Spirulina spp.* es mayor que el de *Saccharomyces cerevisiae*, ya que la primera puede fermentar con una concentración de 60 g/L de glucosa, mientras que la levadura necesita un mínimo de 120 g/L (El-Bestawya *et al.*, 1996; Zhenyuan *et al.*, 2002).

En el área de la tecnología alimentaria se menciona el caso de Rakow (1997), quien presenta una propuesta interesante al incorporar *Spirulina* en lugar de *nori* (término japonés empleado para referirse a ciertas variedades comestibles de alga marina pertenecientes al género *Porphyra*; destacando *P. yezoensis* y *P. tenera*), en la elaboración de *yokan* (postre tradicional japonés que asemeja una gelatina espesa); los resultados indican que la cianobacteria ofrece ventajas como flexibilidad, contenido nutricional similar y bajo costo de producción, con respecto de los productos tradicionales. Además, *Spirulina* tiene un color distintivo y atractivo que lo diferencia de los tradicionales *nori*.

Otro producto alternativo hecho con *Spirulina* fue ideado por Morais y su equipo (2009), quienes evaluaron las propiedades organolépticas, fisicoquímica y de digestibilidad de unas galletas de chocolate enriquecidas con *Spirulina platensis*. Para ello prepararon lotes de galletas que contenían 1, 3 y 5 por ciento de la cianobacteria, además de un control sin el organismo. Las galletas con el agregado de 5 por ciento de *Spirulina* elevaron su contenido proteico 7.7 por ciento más que el control, mientras que con la

adición del 1 por ciento se obtuvo la mayor digestibilidad (86.9%). A nivel fisicoquímico, el volumen específico, el grosor y el factor de expansión no se vieron alterados por la adición de *Spirulina*. En cuanto a lo sensorial, no se presentó diferencia significativa entre el control y las galletas adicionales con el 5 por ciento del microorganismo, conservándose atributos como el color, la masticabilidad y la suavidad. Finalmente, en la evaluación del cuestionario de intención de compra, la formulación con el 1 por ciento logró la mayor aceptación por parte del panel de degustadores.

También en el área de la industria panificadora se tiene que existe una tendencia de consumo cada vez mayor de alimentos libres de gluten, especialmente para los consumidores con síndrome celíaco, debido a la intolerancia al gluten. En este caso, Figueroa (2011) desarrolló un producto a base de harina de arroz en lugar de harina de trigo. Igualmente, con el fin de aumentar el contenido de proteína de los panes añadió cianobacterias del género *Spirulina* secas en el intervalo de 2 a 5 por ciento (base de harina). Cuando se hizo la comparación con el pan no enriquecido, se encontró que *Spirulina platensis* mejoró la calidad nutricional del pan, confirmado por el aumento significativo del contenido proteico (39.04%), además de que se detectaron varios aminoácidos esenciales (treonina, metionina, isoleucina y leucina). Con respecto al color, el pan enriquecido mostró una reducción en el brillo. Los panes fueron también evaluados a nivel de volumen específico y de dureza de la masa, desde la primera hora y hasta 24 horas después del horneado. Se determinó que ni el volumen específico ni la dureza del pan cambiaron al agregar 4 por ciento de biomasa bacteriana a la base de harina. Sin embargo el volumen se redujo un 22 por ciento y la dureza aumentó en un 113 por ciento cuando se empleó una concentración del 5 por ciento del microorganismo en la harina de arroz.

En cuanto a la producción animal, se han desarrollado varios estudios utilizando harina de *Spirulina* como complemento de la dieta para crustáceos (Narciso, 1995). En general, la adición de pequeñas cantidades de esta harina en el alimento de peces en cultivo produce efectos favorables sobre el crecimiento, eleva el factor de conversión del alimento, aumenta la respuesta al estrés y la resistencia a enfermedades, además de mejorar la calidad de la carne en cuanto al contenido de grasa y coloración (Mustafa y Nakagawa, 1995; Belay *et al.*, 1996; Takeuchi *et al.*, 2002). Así, en

la alimentación de aves para consumo humano, el elevado contenido proteico y el balance de aminoácidos hace posible pensar que *Spirulina* puede ser una fuente de nitrógeno esencial para aves y cerdos, en sustitución de las pastas oleaginosas y las harinas de pescado. En estudios preliminares con pollos, Márquez (1974) encontró una ligera respuesta favorable al bajo contenido de lisina en la cianobacteria y determinó que solo cantidades pequeñas de pasta de soya pueden ser reemplazadas por *Spirulina* sin afectar positivamente el crecimiento. Sin embargo, otros autores (Robles *et al.*, 1975) vieron que esta baja cantidad de lisina funciona como un factor limitante para cerdos en crecimiento, ya que estos necesitan concentraciones más altas. En apoyo a estas observaciones, Rossainz y Avila (1975) encontraron que con 10 por ciento de *Spirulina* en la dieta de pollos de engorda de una a ocho semanas de edad se reduce el crecimiento de estos (Bezares *et al.*, 1975).

Ante estos resultados, el uso de *Spirulina* en la avicultura se ha enfocado más en constituir una fuente importante de proteína y de pigmento para la yema de huevo, los tarsos y la piel de pollos de engorda, debido a que contiene 1.5 gramos de xantofilas por kilogramo de biomasa. En un ensayo con gallinas ponedoras, Ávila y Cuca en 1974 mostraron que *Spirulina* es una fuente de pigmento más potente que la harina de flor de cempasúchil. De igual forma, Bezares y sus colaboradores (1976) concluyen que el utilizar de 2 a 3 por ciento de biomasa de cianobacteria en la dieta para gallinas produce una coloración aceptable de la yema de huevo y que las grandes cantidades (7.5 y 10%) imparten un color indeseable para la venta en el mercado.

Como se mencionó en otro apartado, la ficocianina es un pigmento notable en el microorganismo y la manera en que se combina con los polifenoles ofrece alternativas interesantes a la hora de estabilizar alimentos susceptibles de la oxidación (alimentos grasos o panificados, por ejemplo).

En este aspecto, El Baky (2015) demostró que el contenido natural de ficocianina (13.51%) en conjunto con los antioxidantes del tipo polifenol (1.73%), como flavonoides (0.87%) y glutatión (0.245 mM), permitían una alta estabilidad frente a la oxidación durante periodos de almacenamiento de hasta un mes (según la evaluación mediante pruebas de DPPH y TBA, que miden la cantidad de radicales libres), en comparación con los

bizcochos no tratados. Los datos de evaluación sensorial revelaron además que los panes que contenían biomasa de *Spirulina platensis* o extractos de la misma fueron aceptados con base en sus características sensoriales (color, aroma, sabor, textura, apreciación y aceptabilidad global). De manera curiosa, la mezcla de polifenoles y ficocianina le confirió al producto una acentuada tonalidad verde, lo cual aumentó al añadir mayor cantidad de biomasa. Así, se podría concluir que estas galletas funcionales podrían ofrecer un buen perfil de aceptación sensorial, además de nutrimental, y que se podrían desarrollar como un nuevo nicho del mercado de la alimentación.

De igual manera, el interés que las cianobacterias han despertado en la industria alimentaria ha llegado hasta el mundo de los lácteos, donde existen trabajos en los que se demuestra que organismos como *Chlorella* (microalga unicelular eucariota) y *Spirulina* aumentan la viabilidad de las bacterias lácticas, debido a que poseen función prebiótica (Behestipour *et al.*, 2012), aunque esta combinación demerita los atributos sensoriales del producto final.

Por otra parte, la empresa Algalimento (fundada en 2012 y encargada de producir microalgas y otros microorganismos para su comercialización) probó el efecto de *Spirulina*, además de otros organismos, en el crecimiento de lactobacilos en bebidas fermentadas. Esta firma biotecnológica de origen español (Islas Canarias) también plantea una serie de ensayos con técnicas de microemulsión y microencapsulación en las instalaciones de Tecnia Corporación Tecnológica (otra empresa española enfocada en investigación aplicada) como vía para homogeneizar y aumentar la estabilidad en las mezclas lácteas. A propósito de los lácteos utilizados como alimentos funcionales, se sabe que estos han sido empleados desde el comienzo de los tiempos y desde entonces, se sabe que su consumo regular puede producir un efecto benéfico para la salud. Incluso existen reportes donde se menciona que su uso reduce el riesgo de adquirir diversas enfermedades. Dichos efectos se han relacionado con la presencia de «metabolitos secundarios», los cuales ejercen una amplia gama de actividades biológicas. Así, las investigaciones que conjuntan el uso de *Spirulina* en fórmulas lácteas funcionales es posible, aunque también otros géneros microbianos pueden ser utilizados (El Baky *et al.*, 2015). En esta misma tónica, Dos Santos (2015) hace mención del uso de *S. platensis* como un

ingrediente prebiótico ya que ejerce un efecto sinérgico sobre el aumento de la viabilidad de microorganismos como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* presentes en la flora intestinal. Esto conlleva un mantenimiento eficiente y funcional de la microbiota intestinal, por medio de la estimulación selectiva del crecimiento y la actividad de bacterias beneficiosas en el colon mejorando la salud de su huésped. En cuanto al sistema digestivo, se sabe que el microorganismo vivo o en extracto posee un efecto benéfico mejorando la absorción (entre un 85 y 95%) de algunos componentes de los agentes multivitamínicos según Henrikson (1994). Con respecto de la formulación de productos para la alimentación infantil, aspecto que marca una tendencia creciente a nivel mundial, se tiene que por su valor nutricional, *Spirulina* podría ofrecer una alternativa ante el reto de la desnutrición. Ante esto, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en el marco del V Congreso Latinoamericano de Biotecnología Algal (CLABA, 2015) alentó los esfuerzos de investigación encaminados a la generación de proyectos que aprovechen las cualidades de la cianobacteria. En este evento se presentó el diseño de un producto alimenticio para niños. Este producto es una barra de cereal compuesta por arroz inflado, avena, quinoa, lecitina de soya y queso panela. Este último ingrediente se utiliza como fuente importante de carbohidratos (72.6 g por 100 g) y minerales como calcio (70 mg por 100 g), fósforo (42 mg por 100 g), hierro (1.20 mg por 100 g) y potasio (425 mg por 100 g).

Es importante resaltar que aun no se ha elaborado un análisis acerca de los posibles efectos secundarios que pueda ocasionar la mezcla de los componentes citados, lo que sí se ha determinado es que no sería un producto apto para niños diabéticos. En cambio, los estudios se han centrado más en la creación de diversas formulaciones, de las cuales se evaluaron los parámetros fisicoquímicos y organolépticos. De acuerdo a los datos obtenidos, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de América, en conjunto con la FAO y el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), desarrollaron una tabla nutricional con la cual se culminó la elaboración del producto, quedando como una barra de cereal de 40 gramos, que aporta dos gramos de proteína; es una buena fuente de energía, además de poseer aminoácidos, vitaminas y minerales. Al respecto de ello, en 1992 FAO la consideró «El producto sano para el siglo XXI». Con

este ejemplo se puede concluir que la utilización del microorganismo, en lo que respecta al combate de la desnutrición y al rezago alimentario, goza del respaldo de organismos internacionales. Similar a lo anterior, Archaga y su equipo (2013) crearon una barra de cereales enriquecida con *Spirulina*, usando quinoa y amaranto, ya que estos últimos poseen un perfil nutricional más equilibrado que los cereales convencionales, y sobre todo mayor cantidad de proteínas de alto valor biológico. Los cereales refinados carecen de lisina, metionina y cisteína, mientras que la quinoa tiene cinco veces más lisina y hasta cuatro veces más metionina que el trigo. Además, ambos cereales son pobres en grasas y más ricos en hierro, calcio, fósforo, fibra y vitamina E. Estos valores se mantienen estables cuando se administra *Spirulina*, presumiblemente debido a que en los procesos de elaboración se pierden algunos nutrientes, mismos que se compensan con el aporte nutricional de la cianobacteria.

Actualmente, cabe resaltar que el programa del instituto intergubernamental para la utilización de las microalgas contra la desnutrición (organismos observador intergubernamental ante el Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas) promueve el uso de *Spirulina* en África Central y del Este, con el fin de erradicar variadas patologías y enfermedades asociadas a la nutrición deficiente.

Dicha iniciativa fomenta el establecimiento de capacidades y habilidades para proveer también empleo local, en un continente cuyas cifras de desempleo son alarmantes, todo ello a partir de granjas de producción de *Spirulina*, aprovechando las condiciones naturales del entorno y la relativa facilidad de cultivo de este microorganismo. Esto último debido a la creciente demanda de productos o metabolitos biológicamente activos. Por una parte, una de las estrategias actuales de estudio en estos campos es la investigación o bioprospección de grupos microbianos que han sido presentados como microorganismos simples dado su poco estudio en el pasado. Esto debido a que comparten nichos ecológicos con otros organismos o debido a la constante presión evolutiva que surge a lo largo de los procesos adaptativos en el ambiente a lo largo del tiempo. Por ello también se estudian las comunidades microbianas con las que *Spirulina* está relacionada y que están clasificadas como organismos de gran potencial para obtener metabolitos contra patógenos infecciosos (Torres y Ariño, 2001). Enton-

ces, se tiene que las cianobacterias de estos ambientes además del marino (tapetes de cianobacterias del fondo del océano), se perfilan como una opción viable de cara al futuro. Por ejemplo, se ha observado que algunos microorganismos patógenos (toxigénicos) pueden afectar a los ostiones, por lo que a partir del comprender el papel biológico de las cianobacterias benéficas, se pretende extraer sustancias orgánicas biológicamente activas para contrarrestar tales efectos nocivos (Flores y Wolk, 1986). De ahí que los metabolitos y el aislamiento de cianobacterias secundarias estén implicados también en la producción de sustancias antimicrobianas naturales (Carmichael, 1992; Patterson *et al.*, 1994).

Recientemente, la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA) ha aprobado la solicitud de un colorante alimentario primario (CAP) número 2C0297, que proponía expandir en gran medida el uso de un extracto de *Spirulina* (ver figura 6) como colorante comestible azul, para usarse en alimentos y bebidas. Esto a partir de las investigaciones de la empresa General Nutrition Centers (GNC), como pionera en soluciones de alimentos colorantes elaborados exclusivamente a partir frutas, verduras y plantas comestibles.

La notable innovación de la transnacional resultó en el desarrollo de este colorante natural aprovechado a partir de *Spirulina*, que contiene hasta 20 por ciento de su peso en ficocianina (pigmento azul), convirtiéndose en un colorante ampliamente aceptado. Ampliando este aspecto, en Japón la empresa DIC-LIFETEC ha desarrollado un colorante alimenticio a partir de *Spirulina*, llamado Lina-Blue, que se incorpora a golosinas, helados, dulces, bebidas, etcétera. Esto se puede apreciar en el sitio web de la misma (www.dlt-spl.co.jp/business/en/spirulina/linablue.html).

Por otra parte y de manera interesante, el «Proyecto Melissa» (Macro Ecological Life Support System Alternative) de la Comunidad Europea tuvo un logro importante: generaron la idea de producir *Spirulina* en el espacio, ya que este organismo puede emplear la energía del sol y convertirla, por medio de la fotosíntesis, en alimento para las personas; además de que elimina el dióxido de carbono de la cabina, transformándolo en oxígeno. A partir de esto, la empresa francesa Alain Ducasse Formation (ADF) desarrolló los *ñoquis* (un tipo de pasta italiana) a partir de *Spirulina*, para los astronautas.

En lo que respecta a la industria farmacéutica, uno de los principales hechos que hay que señalar es que la enzima de restricción que posee *Spirulina*, llamada spl-1, no se encuentra en ningún otro microorganismo, lo que se presta a que pueda ser usado como una enzima regente para investigaciones en las ciencias genómicas. Dicha enzima de restricción protege al microorganismo del posible daño que algunos virus podrían hacer a la bacteria. De hecho, se propone que, gracias al papel de esta enzima de restricción, se debe la larga vida de este organismo.

Siguiendo en el ámbito empresarial y biotecnológico se tiene que los pigmentos fluorescentes empleados en el área biomédica, por ejemplo, para el estudio de células cancerosas se han obtenido de fuentes como *Spirulina*. En este caso, las fibobiliproteínas del organismo (ficoeritrina y ficocianina) tienen la ventaja de ser altamente estables, sensibles y solubles en agua. Los investigadores observan los marcadores acoplados a un pigmento fluorescente por medio de un microscopio conectado a una fuente de luz con cierta longitud de onda. Esta tecnología se utiliza en equipos de diagnóstico e instrumentos de clasificación y conteo celular activados por fluorescencia (FACS), siendo los citómetros de flujo los equipos más representativos de este tipo de tecnología. En efecto, las aplicaciones de esto son sorprendentes, al grado de poder detectar simultáneamente varias enfermedades en una sola muestra (cáncer, anticuerpos contra VIH y niveles de medicamentos en el plasma de la sangre). Así, el aporte que genera *Spirulina* es que los precios de las ficolipoproteínas purificadas varían entre 8.000 y 40.000 dólares el gramo, y son muy apreciadas porque su intensidad es de 10 a 30 veces mayor que la de los pigmentos tradicionales radiactivos (Buttori y Di Ruscio, 2009).

Otro uso importante es su empleo en diversos productos desarrollados por investigadores del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana y la Empresa Productora y Comercializadora de Cianobacterias y sus Derivados (EPCCD). Estos dos consorcios participaron en el desarrollo de una loción astringente a base de *Spirulina*, destacando la importancia que reviste una adecuada nutrición, cuidado e higiene de la piel después del proceso de afeitado en el hombre. Ocurre entonces que son pocas las líneas cosméticas en el mercado que incluyen productos de este tipo y dirigidos al consumidor masculino. Teniendo lo anterior presente,

se realizó un estudio de incompatibilidad de excipientes encontrándose que no hubo interacción entre estos y *Spirulina*. También, la preestabilidad de la formulación ensayada fue evaluada desde el punto de vista químico, tecnológico y organoléptico durante un mes en estufa y a temperatura ambiente, demostrándose la estabilidad de la loción.

Conjuntamente, se trabajó en la búsqueda de un olor y color apropiados mediante encuestas de aceptación; seleccionándose un aroma de lavanda y el color verde (Power, 1989). Por último, se evaluó la formulación microbiológica y se llevaron a cabo pruebas de irritabilidad ocular y dérmica (Draize, 1994), resultando el producto apto desde todos los puntos de vista. Asimismo, a lo largo de la historia del desarrollo de cosméticos se menciona el caso de productos, como los tónicos faciales, los cuales son formulaciones cosméticas utilizadas para restituir el pH de la piel y nutrir-la después de un tratamiento de limpieza. Al respecto, la línea cosmética Shaman, elaborada a base de *Spirulina*, encontró que no existe interacción entre los excipientes y el extracto del microorganismo; corroborando los datos previamente mencionados en párrafos anteriores. En este caso, la preestabilidad de la formulación ensayada fue evaluada desde el punto de vista químico, tecnológico y organoléptico durante un mes en estufa y a temperatura ambiente; demostrándose la estabilidad del tónico. Al igual que el producto anterior, se trabajó en la búsqueda de un olor y color adecuados mediante estudios de mercadeo, seleccionándose un aroma cítrico y el color natural del producto (Power, 1989). Por último se evaluó la formulación microbiológica y se llevaron a cabo pruebas de irritabilidad ocular y dérmica (Draize, 1994), resultando en la generación de un producto con calidad y aceptación.

Finalmente, otro de los productos generados fue un protector solar con extracto de *Spirulina* como principio activo. Justificando que la exposición desmedida al sol puede producir quemaduras, envejecimiento prematuro de la piel y fotosensibilidad. Se realizaron estudios de interacción de los posibles excipientes a utilizar, demostrándose que no existen incompatibilidades entre ellos. Se realizó el diseño y elaboración de tres formulaciones. Para seleccionar una de las bases ensayadas se estudió la estabilidad de las mismas durante 48 horas en una estufa a 45°C, resultando ser la formulación número uno la adecuada para estos fines. Al mismo tiempo

se evaluó la aceptación de la crema mediante la aplicación de una prueba sensorial afectiva, encontrándose que la crema es aceptada con agrado por los encuestados (Power, 1989).

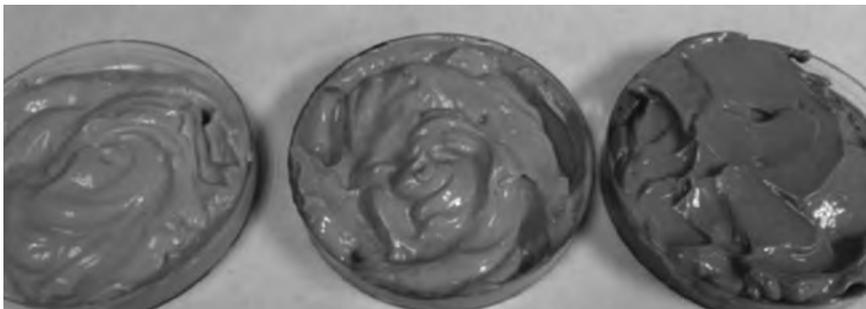
La evaluación microbiológica de la formulación seleccionada fue favorable, dando como resultado la ausencia total de microorganismos patógenos y el cumplimiento de los límites microbianos requeridos para productos cosméticos. Aquí también cabe hacer mención que entre los productos que más se elaboran conteniendo extractos de *Spirulina* para uso cosmético, sobresalen aquellos que requieren de un alto contenido de lípidos. Además, se busca que la producción de tales sustancias involucre cepas apatógenas, por lo que la obtención de aceites y biomasa económica a partir de la cianobacteria encuentra ventajas en la fabricación de polvos, copos, jabones, sueros de belleza, cremas anti-envejecimiento, entre otros. No obstante, también se considera la utilización de otros organismos como: *Chlorella* sp., *Parachlorella* sp., *Neochloris* sp., *Bracteacoccus* sp., *Scenedesmus* sp., *Anabaena* sp., *Ankistrodesmus* sp., *Chlorococcum* sp., *Schizochytrium* sp., *Cryptocodinium* sp., *Cryptomonadas* sp., *Isochrysis* sp., *Rhodococcus* sp. y *Nannochloropsis* sp., entre otros (Oilgae, 2012).

Por último, una aplicación más del organismo en cuestión comprende la generación de productos alimenticios innovadores. Este caso se menciona por Tormo en 2015, en la formulación de una mayonesa con *Spirulina maxima* y otra con *Tetraselmis chuii* (un miembro del fitoplancton, con un alto contenido en grasa). Obteniendo dos mayonesas con colores naturales procedentes de ambos organismos; siendo verde la mayonesa que tenía *T. chuii* y azul la que recibió *Spirulina*. Respecto de esta última, se hizo una variación en el porcentaje de adición de la cianobacteria, por lo que a mayor adición se obtuvo una intensidad de coloración más alta, logrando tonalidades más azuladas y presumiblemente más llamativa (ver figura 9); además de aumentar el contenido nutricional y aportarles un característico olor a mar. Esto no pudo ser posible con el producto hecho a base de *Tetraselmis chuii*, aunque también mostró una alternativa interesante de coloración.

En cuanto a las propiedades sensoriales, cabe destacar que han obtenido mejor valoración organoléptica, así como una muy buena aceptación global y propuesta innovadora. Aunado a la presentación de estos produc-

tos, vale la pena señalar el uso del microorganismo en la formulación de suplementos alimentarios mejorados, los cuales contienen fármacos que actúan a diferentes niveles con el objetivo de lograr los efectos deseados. Este tipo de productos no solo beneficia al consumidor en general, sino también a los deportistas o atletas de alto rendimiento. Así, se tiene que la suplementación con dos o tres gramos de biomasa, tomados antes y después del ejercicio, contribuyen de manera notable a la recuperación de proteínas; además se produce efecto de saciedad. Gancedo (2010) señala que 100 gramos de extracto del microorganismo equivalen a 360 kilocalorías. Por lo que algunos deportistas consumen ocho gramos al día para mejorar la resistencia y evitar el surgimiento de calambres.

Figura 9. Imagen de las diferentes concentraciones de *Spirulina* en la formulación de la mayonesa



Acorde a la imagen, de izquierda a derecha se tiene: Salsa con 0.10 por ciento de *Spirulina*; en medio, salsa final con *Spirulina*, y a la derecha salsa con 0.5 por ciento de la cianobacteria. Fuente: Tormo (2015).

Se postula que esto se debe a que la ferredoxina ayuda a la rápida eliminación del dióxido de carbono y a que el microorganismo constituye una fuente importante de vitamina B1 y B2, ya que los valores nutrimentales de estas vitaminas se encuentran por encima a los productos utilizados habitualmente: levadura, germen de trigo, carnes, vegetales e hígado de ternera.

Producción de *Spirulina* en México y en el mundo

Sistemas de producción y comercialización

Como en los países en desarrollo la desnutrición representa un grave problema, la producción de fuentes alternativas de alimentos es de suma importancia; en este aspecto *Spirulina* representa una de esas alternativas ya que, además de sus propiedades nutritivas, su cultivo presenta pocas dificultades, puesto que crece bien en aguas alcalinas (pH básico), y por ello la posibilidad de contaminación con otros microorganismos es muy limitada. Su pared celular es delgada y no posee celulosa, lo que facilita su digestión, diferenciándose así de *Chlorella*, que también es producida y empleada como alimento en acuicultura. Las cosechas no requieren grandes esfuerzos y, finalmente, los estudios de toxicidad revelan que es inocua. Así se puede emplear como complemento alimentario tanto para animales como para humanos (Ramírez y Olvera, 2006). Existen varias formas de cultivar esta cianobacteria; desde las más simples (explotaciones seminaturales en lagos o estanques) hasta las más avanzadas (sistemas de tubos, bioespirales, foto biorreactores y micro explotaciones) (Buttori y Di Ruscio, 2006).

La mayoría de las empresas comerciales han utilizado el método de cultivo en estanques artificiales. Los cuales son poco profundos (entre 15 y 50 cm.) y tienen forma rectangular compuesta por dos canales de ida y vuelta; el agua es movida y mezclada constantemente por ruedas de paletas. La superficie de los estanques varía desde los 400 m² hasta los 5000 m² (Buttori y Di Ruscio, 2006).

En las instalaciones más complejas los cultivos están cubiertos por invernaderos transparentes. A diferencia de los sistemas de producción seminaturales, los artificiales presentan mayor facilidad de control y en general la calidad del producto es mejor. Además de suministrar agua pura de pozo, es necesario añadir nutrientes para alimentar a las cianobacterias; entre los que se encuentran: minerales, nitrógeno, potasio, hierro, magnesio, calcio, zinc y manganeso. La calidad de los mismos debe ser cuidadosamente controlada para evitar contaminación por sustancias extrañas (Buttori y Di Ruscio, 2006).

A continuación, se presentan una serie de pasos para cultivar y cosechar de *Spirulina* en un sistema semiintensivo (AEH, 2015):

1. **Manutención de cepas puras:** se trata de una labor permanente de mantenimiento del material biológico que ha sido seleccionado desde el ambiente natural en que prolifera *Spirulina*. El material biológico se mantiene en condiciones de aislamiento y condiciones controladas de laboratorio; en ningún caso se efectúa manipulación genética de los microorganismos, solo se reproducen las condiciones naturales, optimizando la pureza del ambiente líquido en que viven (medio de cultivo) para conseguir mejores tasas de reproducción.
2. **Cultivos de laboratorio:** es también un trabajo permanente en el cual se reproduce el material biológico seleccionado. Para esto se utilizan condiciones de cultivo de laboratorio controlado, en cuanto a luminosidad, temperatura e inyección de aire como medio para homogeneizar los cultivos en pequeños volúmenes (de 50 ml hasta 20 L).
3. **Producción de inóculos:** es una operación semicontinua de cultivo de *Spirulina* en estanques (reactores de cultivo) cubiertos bajo plástico o invernadero. En esta etapa se reproduce el material que llega desde el laboratorio y consiste de dos etapas, cuyos volúmenes van desde los 250 L hasta los 60 m³.
4. **Cultivo en reactores de producción:** es la operación de cultivo intensivo en grandes estanques o reactores de cultivo en los cuales se reproducen las condiciones ambientales en que crece naturalmente la cianobacteria, optimizando la productividad mediante un sistema de agitación por ruedas de paletas, que generan un flujo de cultivo semejante a un río, lo que permite captar más eficientemente la energía solar.
5. **Cosecha:** es una operación unitaria en la cual se separa al microorganismo de su medio de cultivo acuoso, el cual se recicla nuevamente a los reactores de cultivo. De esta operación se obtiene un pre-concentrado de *Spirulina*, el cual se hace pasar a la siguiente operación.
6. **Lavado y concentración:** en esta etapa se realizan dos operaciones con ayuda de un filtro de vacío. La primera es la concentración de la biomasa obtenida en la operación de cosecha; e inmediatamente el lavado de esta biomasa para retirar sales del medio de cultivo que pudieran quedar adsorbidas en la biomasa de *Spirulina*.
7. **Homogenización de la biomasa:** esta operación unitaria consiste exclusivamente en el acondicionamiento de la biomasa concentrada en la etapa anterior para hacer posible su secado. La operación se desarrolla mediante una máquina artesanal que licua la pasta y la deja apta para pasar a la etapa siguiente, en solo cuatro minutos de operación por lote.
8. **Secado.** La biomasa licuada obtenida en la operación anterior se seca mediante un secado por aspersión (*spray-dried*), que consiste en hacer que una dispersión de micropartículas del producto a secar tome contacto con aire caliente; produciéndose una evaporación instantánea que permite obtener un producto seco en cuestión de dos a tres segundos, desde que se produce el contacto con el aire caliente en la cámara de secado. El secador es una máquina del mismo tipo de las usadas para la leche en polvo, el huevo en polvo, el café soluble y otros alimentos en polvo que requieren secarse a una elevada temperatura por muy corto tiempo, en general el producto queda pasteurizado en esta operación.
9. **Acondicionamiento y empaque:** es una operación que tiene dos fases; la primera es la recepción del producto que sale desde el secador; y la segunda es pesar la caja con 25 Kg y sellarla para luego almacenarla en la bodega correspondiente. Durante esta operación se toman muestras, las cuales se conservan para mandar a hacer análisis de laboratorio pertinentes.

10. Tableteado y encapsulado: son dos operaciones opcionales que se realizan para hacer más fácil la comercialización y consumo del producto y darle a este un valor agregado. El tableteado es una operación tradicional usada en farmacología al igual que el encapsulado. En ninguna de las dos operaciones se utilizan excipientes ni aditivos de ninguna naturaleza.
11. Preparación de alimentos enriquecidos con el microorganismo: después de hacer un análisis cuidadoso de los alimentos con los que la cianobacteria combina desde el punto de vista organoléptico y nutricional, se agrega el porcentaje determinado del polvo de la *Spirulina* en la etapa final de la producción del alimento elegido (AEH, 2015).

A nivel de sustentabilidad social, los sistemas integrados de salubridad y energía con *Spirulina* aspiran a mejorar la calidad de vida de los habitantes de la aldea en cuanto a higiene, salud, nutrición, ecología y obtener ingresos con la venta del compost, el biogás, la cría de peces y el cultivo de *Spirulina* (Buttori y Di Ruscio, 2006). Los desechos de las letrinas familiares pueden emplearse para producir compost y mejorar la fertilidad del suelo. Las redes de cloacas o letrinas centrales aportan continuamente excremento al digestor de biogás, además se añade estiércol animal y restos de plantas, todo esto fermenta y se descompone en sustancias líquidas, gaseosas y sólidas. Un sencillo separador descompone el biogás en metano (gas combustible) y dióxido de carbono (que se considera un nutriente para el cultivo de *Spirulina*) (Buttori y Di Ruscio, 2006).

El afluente líquido se esteriliza en una serie de tuberías calentadas por el sol y se convierte en fuente inocua de nutrientes minerales para el estanque con la cianobacteria. Los fangos se sacan del digestor y se convierten en compost (Buttori y Di Ruscio, 2006). La electricidad necesaria para accionar las ruedas de paletas del estanque, la iluminación auxiliar y otras instalaciones se generan con placas solares fotovoltaicas. La cianobacteria obtenida en el estanque se emplea para alimentar a los peces, o bien se seca en un pequeño secador solar para consumo humano (Buttori y Di Ruscio, 2006).

A continuación se mencionan algunos ejemplos de compañías y empresas a lo largo del planeta que se encargan de la producción de biomasa de *Spirulina* para fines de consumo humano y de explotación biotecnológica.

La aldea Farende de Togo

Desde 1982 la pareja Fox junto con la iglesia evangélica de Togo (África) colaboraron en la construcción y el mantenimiento del sistema integrado para la tribu Kabyé. Otros patrocinadores fueron las empresas Dainippon Ink & Chemicals, de Japón, y la Earthrise Farms, de California, junto con la embajada francesa en Togo (Buttori y Di Ruscio, 2006). El sistema es autosostenible. Cuenta con la venta de *Spirulina* en el hospital a precios del mercado local a las madres que concurren; también se le suministra jugo de *Spirulina* a los bebés con desnutrición.

En 1989 la empresa estadounidense donó biomasa de *Spirulina* al hospital regional para la realización de un estudio clínico sobre nutrición infantil (Buttori y Di Ruscio, 2006).

San Clemente, Perú

Esta localidad se localiza cerca de Pisco, en una costa árida y calurosa de suelos pobres y escasa agua dulce. Este sistema integrado se financió con la ayuda de ACMA (una empresa peruana), además de donaciones privadas del gobierno de Francia y nuevamente con el apoyo de Earthrise Farms, de California, con cantidades de dinero cuyo monto aproximado fue de 15,000 dólares.

La construcción comenzó en 1986 y en octubre de 1987 los habitantes de la población junto con la Cooperación Popular (un organismo público) y los patrocinadores inauguraron el «Proyecto de Nutrición: Ripley D. Fox». Luego, en 1988, se planificó la distribución de *Spirulina* a través de los comedores populares y se descubrió una subclase de *Spirulina* apta en ambientes salinos, denominada *S. subsalsa*; además se planificó el cultivo aprovechando el agua marina (Buttori y Di Ruscio, 2006). Sin embargo, lamentablemente a causa de los problemas políticos y la guerra civil, se debió abandonar el proyecto al final de ese año (Buttori y Di Ruscio, 2006).

México

Casi al mismo tiempo que el Instituto Francés del Petróleo (IFP) investigaba sobre *Spirulina*, H. Durand-Chastel, director francés de la empresa química mexicana Sosa Texcoco, se dio cuenta de que las cianobacterias del lago Texcoco que tapaban los equipos de extracción de salmueras sódicas pertenecían también a la especie *Spirulina maxima* (Buttori y Di Ruscio, 2006). Así, a principios de la década de los setenta crearon una planta piloto, con una división encargada de la producción de *Spirulina* en la empresa (figura 10); también diseñaron el sistema conocido como «El Caracol» —único en el mundo—. Esta estructura aprovechó el entorno natural y se construyó en 430 mil metros cuadrados y generó una producción anual de 300 toneladas de biomasa seca grado alimenticio.

Figura 10. Emblema de la extinta Sosa Texcoco



Al centro se observa el nombre del Dios del viento, Ehecatl.

Dicha producción se exportaba a Estados Unidos y se consumía en forma de tabletas, cápsulas o en polvo y formaba parte de la dieta de alimentación de los deportistas olímpicos; quienes por mucho tiempo constituían el mercado de venta de *Spirulina* (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Sin embargo, en 1982 la aduana de dicho país detuvo el comercio debido a la baja e irregular calidad y la contaminación por metales pesados del producto (el lago Texcoco se localiza cerca de la ciudad de México). Para 1985 se produjo el cierre de la gran planta productora en México, debido a problemas internos de los numerosos accionistas que la componían, aunado al incremento de la contaminación ambiental en la Ciudad de México y al detectar la presencia de metales pesados en los cultivos, además de una carga bacteriana incrementada. Se dejó de producir.

Tailandia

La empresa Japonesa Dainippon Ink & Chemicals (DIC) empezó a cultivar *Spirulina* en estanques en el litoral de Kuwait, pero por problemas políticos se cerró al poco tiempo. Luego, en 1978 Nippon Ink & Chemicals se inició un proyecto cerca de Bangkok, produciendo hasta 80 toneladas anuales, logrando un mayor rendimiento que las otras sedes de la empresa y destinada totalmente a la demanda propia (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Estados Unidos de América (California)

La primera planta de Estados Unidos fue iniciada por Proteus Corporation en 1976, en Imperial Valley. Proteus y DIC se fusionaron formando Earthrise Farms en 1982, ubicada en el desierto californiano y produciendo solamente siete meses al año. Hoy en día es la mayor explotación para consumo humano en el mundo: la superficie de los estanques es de 44 hectáreas (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Estados Unidos de América (Hawái)

Cyanotech abrió sus puertas en 1985 cerca de Kona, en la Isla Grande; en 1988 inauguró Unisyn of Hawái, en Oahu. Esta última aprovecha la energía CO₂ generada por biodigestores industriales, que convierten los residuos orgánicos en gas combustible y CO₂ (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Japón

Japan Spirulina Company se sitúa en Okinawa, con una producción de 30 toneladas al año (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Taiwán

Las empresas que producían *Chlorella* a partir de 1980 también comenzaron a producir *Spirulina* (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Israel

El Desert Research Institute ha investigado sobre *Spirulina* durante mucho tiempo, aunque las grandes plantas productoras no han tenido éxito. También hay informes de producción en Bangladesh, Filipinas, Martinica, Brasil, España, Portugal, Australia, Alemania, Argentina y otros países (Buttori y Di Ruscio, 2006). Por otra parte, Koor Foods inició una explotación en la década de 1980; y también aparecieron algunas más, pero finalmente cerraron (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Argentina

En 1937 Joaquín Frenguelli, un biólogo del Instituto del Museo de la Universidad Nacional de La Plata, al analizar el plancton de una laguna en Jujuy, detectó una gran proporción de la cianobacteria *Spirulina* que crecía de forma natural.

También se encontró esta cianobacteria en otros cuerpos de agua (lagunas, arroyos, aguas surgentes), pero en menor cantidad (Buttori y Di Ruscio, 2006). Para este país también destaca Hydro Farming S.A., una empresa pequeña localizada en el pueblo de Coronel Bogado (a 45 km de la ciudad de Rosario) que inició operaciones en 1994, aunque el producto recién salió al mercado al año siguiente (Buttori y Di Ruscio, 2006).

La historia de esta empresa es digna de mencionar pues ilustra de manera general las experiencias e impresiones que se pueden tener si se pretende crear una empresa cuyo giro sea la producción de cianobacteria *Spirulina*. La inversión inicial fue de aproximadamente 400,000 pesos, lo que se obtuvo de un crédito hipotecario que consiguieron los dueños de la empresa. La idea inicial partió de un biólogo rosarino que los entusiasmó. Cultivar esta cianobacteria (de la variedad *S. platensis* que crece en el Lago

Chad, África) en condiciones controladas de laboratorio es relativamente simple, pero ponerlo en práctica en estanques reales presenta ciertas dificultades (Buttori y Di Ruscio, 2006). Al principio debieron sembrar cinco o seis veces, ya que no conseguían lograr las condiciones que se requerían para el cultivo. Cuando casi no tenían esperanzas, descubrieron que las cianobacterias de uno de los estanques se había adaptado al medio y comenzó a reproducirse (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Inicialmente, la producción se destinó a empresas elaboradoras de alimentos balanceados para canarios, pero la cantidad que vendían a las mismas era pequeña. La próxima dificultad que debieron superar fue la inserción en el mercado local: el desconocimiento sobre las propiedades nutricionales y la escasez de los consumidores. Luego de un año de actividad, tuvieron que detener la producción ya que habían acumulado cierta cantidad del microorganismo que no se conseguía vender (Buttori y Di Ruscio, 2006). Por otra parte, uno de los principales inconvenientes es el financiamiento de las inversiones en infraestructura, ya que muchas veces no se recibe ningún tipo de ayuda del Estado. A pesar de esto, la empresa continúa trabajando; las presentaciones disponibles son *Spirulina* seca en polvo y comprimidos de 500 mg cada uno. Adicionalmente, se tiene el caso de Campo Esmeralda, S.R.L., empresa creada en 2003 para producir alimentos naturales y suplementos dietarios mediante acuicultura y bio-agricultura. La planta productora se sitúa en la localidad de San Jorge en el centro oeste de Santa Fe, Argentina; los responsables de la empresa adquirieron un terreno y utilizan otro facilitado por el municipio (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Así, los integrantes de esta industria obtuvieron asesoramiento técnico y algunas otras facilidades de la empresa Hydro Farming. La variedad cultivada es también *Spirulina platensis* y se realiza en estanques cubiertos por invernaderos. A lo largo del 2003, se ensayaron diversas técnicas de cultivo para adecuarlo a las características del medio de implantación. Para asegurar el nivel tecnológico que esta actividad requiere, la empresa realizó un convenio con el Instituto de Física Rosario (IFIR), a través del CONICET. Así, se pudieron realizar experimentación y desarrollo de materiales aplicados a la conservación térmica y a la optimización de los procesos de secado. Las presentaciones que se comercializan son comprimidos

que contienen 400 mg de *Spirulina* y 75 mg de Vitamina C, para asegurar la absorción del hierro, además de *Spirulina* granulada.

India

La aldea de Karla se localiza cerca de Wardha. El Centro Científico para las Aldeas (CSV) se encarga de la explotación del sistema. Los habitantes de la zona obtienen ingresos con la venta de compost, pescado y la cianobacteria en Bombay. Además, el CSV distribuye galletitas y golosinas enriquecidas con *Spirulina* a los niños de la región. En esta región se desarrolló el primer sistema integrado de este país. Las investigaciones comenzaron a finales de la década de 1970, desde producciones de escala familiar hasta explotaciones comerciales. En 1990 se establecieron en el país normas nacionales específicas sobre alimentos elaborados con el microorganismo (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Vietnam

En 1985 el Ministerio de Sanidad vietnamita de la ciudad de Ho Chi Minh se interesó en el proyecto del doctor Fox y empezó a construirse con ayuda de una comunidad católica francesa una planta modelo en dicho lugar. La producción estimada en la provincia de Binh Thuan es de 10 toneladas anuales (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Cuba

Se han creado al menos dos granjas que producen unas 40 toneladas por año (Buttori y Di Ruscio, 2006) (cuadro 6).

Chile

En 1991 se inició el proyecto de la planta Solarium, en el desierto de Atacama (Buttori y Di Ruscio, 2006).

China

Desde 1985, el Ministerio de Agricultura y Pesca de China comenzó a coordinar unas 17 plantas nacionales de investigación sobre *Spirulina*. A partir de 1987 las industrias han sido patrocinadas por la Comisión Estatal de Ciencia y Tecnología, contando actualmente con más de 80 productores

(algunos se muestran en el cuadro 6), con una capacidad anual que llegó a 750 toneladas en 1999. Pueden distinguirse cuatro clases fundamentales de establecimientos productores en el país (Buttori y Di Ruscio, 2006):

- I. Cultivo en lagos alcalinos salitrosos en el lago Erhai en Yunnan, es el más grande entre los demás.
- II. Cultivos exteriores en la costa sur en Guandong, Hainan, Fujian, Jiangshu. La planta de la isla Hainan es la que destaca por su tamaño con una capacidad de 300 toneladas anuales.
- III. Sistemas semi-cubiertos en Hubei y Shandong.
- IV. Cultivos de aguas alcalinas salinas en el Valle del río Amarillo y Hubei.

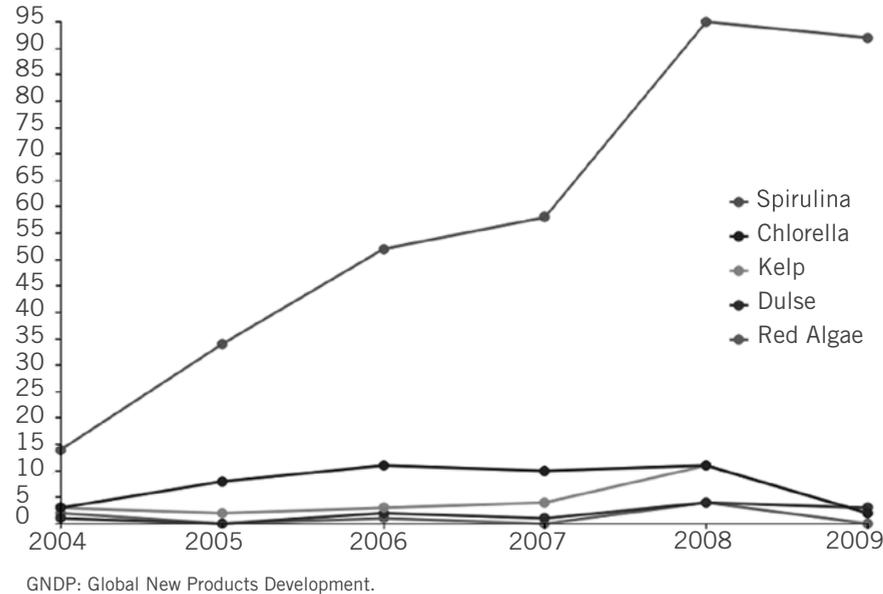
En los inicios de los años noventa el mercado estadounidense de *Spirulina* y *Chlorella* comenzó a incrementarse. Además, la demanda internacional de *Spirulina* comenzó a crecer, un gran mercado consumidor surgió en China y las exportaciones de Estados Unidos siguieron este ritmo (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Nuevamente, en 1997 la comercialización de cianobacterias decayó: el gobierno chino cortó los lazos comerciales de numerosas empresas y la gran exportación de Estados Unidos de América a China colapsó (Buttori y Di Ruscio, 2006). Posteriormente, surgieron diversos productores de cianobacterias en China subsidiados por el gobierno, lanzando el producto para exportación a precios bajos. También India se inició como exportadora. En 1998, debido a la gran oferta mundial, los precios volvieron a decaer (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Las principales compañías productoras se localizan en el continente asiático (cuadro 10), donde su cultivo se lleva a cabo de manera intensiva dentro de estanques artificiales. La producción oscila entre 13 y 450 toneladas de biomasa al año, en general (Buttori y Di Ruscio, 2006).

Así se tiene que el mercado para este tipo de productos aun está en desarrollo y el empleo biotecnológico de *Spirulina* además de otros organismos (*Chlorella*, *Kelp*, *Dulse* y algas rodófitas) continúa en crecimiento como se ha dicho anteriormente, debido a la obtención de ingredientes para nuevas formulaciones. De manera notable se observó un máximo de producción y lanzamiento de productos en el año 2007, lo cual se ha mantenido prácticamente en años posteriores (figura 11) (Villa Carvajal *et al.*, 2008).

Figura 11. Principales microorganismos empleados en el desarrollo de nuevos productos



Resumiendo todos los casos anteriores, se tiene que el gran auge que el microorganismo ha tenido ha derivado también en numerosas publicaciones que a lo largo del mundo respaldan el cultivo y la utilización del organismo.

Potencial biotecnológico de aplicación industrial y alimentaria

Biotecnología de *Spirulina*

De todas las propiedades que se han mencionado acerca del microorganismo, destacan las aportaciones de Tölg (2014), quien ha retomado recientemente los aspectos útiles en biotecnología que este tiene. Ya sea en extractos o en biomasa, Tölg señala de nueva cuenta la actividad antioxidante, antiviral, antihistamínica, antiinflamatoria e inmunoestimulante; además de presentar efectos antianémicos, anticancerígenos, anticoagulantes, antigenotóxicos, antihepatotóxicos, antiparasitarios, hipoglicemiantes e hipolipidémicos. Dentro de los estudios de la actividad antiinflamatoria de esta cianobacteria, no se encontró ningún antecedente que demuestre su efecto inhibitorio sobre la 15-lipoxigenasa. En este trabajo se realizó un estudio comparativo entre distintos cultivos de *S. platensis* utilizando dos fuentes de dióxido de carbono en distintas concentraciones. Las variables comparadas fueron: crecimiento y producción de biomasa de los cultivos, rendimiento y perfil cromatográfico de los diferentes extractos (determinados por cromatografía en capa fina y por el método analítico de Cromatografía líquida de alta eficiencia, acoplada a detector UV con arreglo de fotodiodos: CLAE-DAD), contenido total de fenoles, así como la actividad inhibitoria de la 15-lipoxigenasa de soya de los extractos etanólicos. El crecimiento y la producción de biomasa resultó mayor para los cultivos a los que se les adicionó dióxido de carbono, ya sea proveniente de la empresa chilena Indura o de la vinícola Miguel Torres, respecto a los cultivos

control, que no recibieron un aporte extra de dióxido de carbono. El rendimiento de los extractos etanólicos de los cultivos que recibieron el gas fueron los que alcanzaron un mayor valor.

De forma interesante, el dióxido de carbono produjo un cambio en la cantidad de compuestos fenólicos, los cuales aumentaron hasta un 50 por ciento, lo cual se evidenció mediante el ensayo de Folin Ciocalteu y se comprobó la ausencia de ácido gálico, ácido cafeico y ácido ferúlico por la metodología CLAE-DAD, utilizando los patrones correspondientes. Se encontró además que dos extractos etanólicos (Bv y Cv) los cuales se obtuvieron de la biomasa cultivada con 2.5 y 5 por ciento del dióxido, provenientes del gas de fermentación de la viña Miguel Torres, presentaron un porcentaje significativo de inhibición de la 15-lipooxigenasa de soya de entre 29.5 y 48.5 $\mu\text{g/mL}$. Dichos porcentajes son menores a los obtenidos con el compuesto de referencia (ácido cafeico), acorde con Tölg (2014). Esta investigación planteó la evaluación de los extractos de la cianobacteria en el metabolismo de las plantas. Sin embargo, para obtener cantidad suficiente de moléculas bioactivas, se debe recurrir a la producción en fotobiorreactores, bajo condiciones ambientales controladas. Para tal efecto, esta cianobacteria fue cultivada de forma discontinua en fotobiorreactores helicoidales y cilíndricos, durante 30 días en medio Zarrouk. El crecimiento poblacional analizado, a través de la determinación de la biomasa seca, fue mayor en el fotobiorreactor helicoidal (1.37 mg/mL). El mayor contenido de exopolisacáridos se encontró en el fotobiorreactor helicoidal a los 12 días de cultivo. En ambos sistemas de cultivo se detectaron saponinas, esteroides insaturados y alcaloides. El contenido promedio de lípidos totales obtenido en los fotobiorreactores helicoidales ($6.05 \pm 0.012\%$) no mostró diferencias significativas ($P > 0.05$) con los determinados en los fotobiorreactores cilíndricos ($5.76 \pm 0.038\%$). El ácido palmítico fue el ácido graso que se encontró en mayor proporción (en el fotobiorreactor helicoidal se obtuvo 43.84 ± 0.922 por ciento; mientras que en el cilíndrico, 44.87 ± 3.094 por ciento (Tölg, 2014).

Por otra parte, los ácidos grasos poliinsaturados 18:2n-6 y 18:3n-6 mostraron concentraciones similares en ambos tipos de fotobiorreactores (16 a 18%). Al culminar esta investigación se deja en evidencia que los dos sistemas de cultivo evaluados permiten obtener biomasa de *S. maxi-*

ma con altos contenidos de lípidos totales y ácidos grasos, además de minerales y compuestos químicos de interés para la medicina, las industrias farmacéuticas y alimenticias.

En cuanto a la aplicación del microorganismo en proyectos relacionados con las ciencias genómicas, cabe decir lamentablemente que estos se encuentran en estado inicial, pues no son muchos, al compararse con los avances logrados para otros microorganismos. Hasta enero de 2008, según los datos de Arrieta Bolaños, se contabilizaron 71 proyectos de secuenciación de microorganismos con potencial biotecnológico (incluyendo a *Spirulina*), además de algunas cianobacterias, lo que corresponde a un 3.9 por ciento de un total de 1,826 proyectos de secuenciación de organismos celulares (Bolaños, 2008). Para las cianobacterias en general se tienen 24 genomas completos y 32 en proceso, mientras que para especies de *Spirulina* (*Arthrospira*) existen dos genomas completos y siete en progreso; además, seis proyectos de diversos grupos completan el conjunto de secuenciación de genomas de estos microorganismos. Otros seis proyectos de diversos grupos completan el conjunto de secuenciación de genomas de estos microorganismos. Esto se puede apreciar también en la base de datos conjuntada por Miyashita H. y colaboradores (2016).

La diversidad biológica de las cianobacterias da la base para la amplia variedad de compuestos producidos por estas y a los cuales se les han encontrado o atribuido características peculiarmente interesantes dentro de los aspectos médicos, nutricionales y de investigación aplicada (cuadro 11 y figura 11). Dentro de toda esta variedad de propuestas, sobresalen sustancias como los ácidos grasos, amidas, lipopéptidos, etcétera. De manera especial se señala que estas últimas sustancias se distinguen por poseer diversos efectos biológicos como: propiedades citotóxicas, antitumorales, antivirales, antibióticas, antimaláricas, antimicóticas, con efecto sobre cepas multirresistentes, herbicidas y productos con cualidades inmunosupresoras, entre otros.

Con respecto a la regulación de la respuesta inmunitaria, Mao y colaboradores (2005) estudiaron el efecto de suplementos nutricionales de *Spirulina* en pacientes con rinitis alérgica, comparándolos con un grupo placebo. Los datos de la investigación arrojaron evidencia suficiente para mencionar que estos suplementos son capaces de reducir hasta en un 32

por ciento la producción de IL-4 (interleucina 4), característica de la respuesta inmune tipo Th2 (linfocito T cooperador perfil 2).

Cuadro 11. Datos de producción mundial anual, origen y aplicación de algunas especies de organismos a nivel biológico

Organismo	Producción anual	Países	Aplicaciones y productos
<i>Spirulina</i>	3,000 toneladas peso seco	China, India, Estados Unidos de América, Birmania, Japón	Nutrición, cosméticos y obtención de ficobiliproteínas
<i>Chlorella</i>	2,000 toneladas peso seco	Taiwán, Alemania, Japón	Nutrición, acuicultura, cosméticos
<i>Dunaliella salina</i>	12,000 toneladas peso seco	Australia, Israel, Estados Unidos de América, China	Nutrición cosméticos y obtención de β -caroteno
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	500 toneladas peso seco	Estados Unidos de América	Nutrición
<i>Haematococcus pluvialis</i>	300 toneladas peso seco	Estados Unidos de América, India e Israel	Acuicultura, obtención de astaxantina
<i>Crypthecodium cohnii</i>	240 toneladas de ácido docosahexanoico	Estados Unidos de América	Ácido docosahexanoico (DHA)
<i>Schyzochytrium</i>	10 toneladas de ácido docosahexanoico	Estados Unidos de América	Ácido docosahexanoico (DHA)

Fuente: Adaptado de Spolaore (2006).

Esto en pacientes que recibieron 2,000 mg de biomasa del microorganismo por 12 semanas. Como consecuencia, se puede asumir que la cianobacteria posee sustancias moduladoras capaces de modificar el perfil de respuesta linfocitaria en pacientes con esta patología (Mao *et al.*, 2005).

Por otro lado, la naturaleza fotosintética del microorganismo lo hace un buen sistema de incorporación de isótopos estables de carbono, nitrógeno e hidrógeno de una amplia gama de compuestos orgánicos. De esta

manera, por medio de condiciones controladas de cultivo es posible obtener aminoácidos (\$206- 5,900/g), carbohidratos, lípidos; por ejemplo, la producción de 400 g-año de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA's) de 13 carbonos por \$38,000/g o ácidos nucleicos (\$28/mg) con diferentes configuraciones en los elementos constituyentes. Dichas sustancias se utilizan en estudios de modelado de estructuras moleculares y diseño de las mismas; mientras que en la clínica, la aplicación se centra en pruebas diagnósticas, teniéndose en un mercado estimado de más de \$13 millones al año (Pulz y Gross, 2004; Spolaore *et al.*, 2006).

Otra gran área de aplicación biotecnológica comprende el uso en aspectos de índole ambiental, desde procesos de fijación de dióxido de carbono, tratamiento de aguas residuales por remoción de nutrientes, metales pesados y elementos radiactivos, como bioindicadores en la detección de nutrientes y tóxicos, hasta su uso como insecticidas naturales por medio de tecnología recombinante. Esto también abarca el suplemento de oxígeno a cultivos con organismos heterótrofos, generando cocultivos en donde el suministro de este gas corre a cargo de *Spirulina*, además de otras cianobacterias como: *Chlorella* o *Scenedemus*. De esta forma, se trabaja de manera eficiente en las técnicas de biorremediación de aguas contaminadas mediante lagunas de oxidación y lagunas algales de tasa alta (HRAP).

En efecto, algunas investigaciones desarrolladas en nuestro país han logrado tratar aguas de desecho provenientes de las zonas de producción porcina, empleando para ello microorganismos como *Phormidium* y *S. maxima*, reduciendo la demanda de oxígeno y produciendo un efluente terciario capaz de ser empleado como agua de riego o vertido en cuerpos de agua (Ferrara *et al.*, 2007). En este último aspecto, diversas industrias, desde la alimentaria hasta la textil, utilizan colorantes y pigmentos para sus productos. Como resultado, cerca del 10 al 20 por ciento de estas sustancias no alcanzan a utilizarse completamente en los procesos de manufactura, desperdiciando grandes cantidades de agua (GAO, 2011). Así, las aguas residuales que descargan estas industrias podrían representar un alto riesgo para el ambiente, disminuyendo la penetración de la luz solar, afectando así la vida acuática. Asimismo, muchos de estos componentes poseen propiedades tóxicas, carcinogénicas e incluso dañan de manera severa la salud humana (Yang, 2011). Por ello, se han propuesto métodos de remo-

ción de estas sustancias basados en la bioabsorción, lo cual podría representar una opción económica y eficiente que se adapte a diversos tipos de aguas contaminadas.

En cuanto al uso del microorganismo como alternativa a la contaminación por desechos industriales, se sabe que en condiciones experimentales, la cepa de *Spirulina platensis* LB 2340 crece con dificultad en suero alcalinizado y parcialmente desproteínizado, posiblemente debido a una reducción en la disponibilidad de luz. No obstante, la elevada concentración de fósforo en este entorno no limita el crecimiento de esta bacteria. Por lo que el microorganismo no es un buen candidato para descomponer los sustratos presentes en el suero lácteo de las empresas generadoras de este producto, el cual es considerado por algunos como desecho no aprovechado (Niño *et al.*, 2012).

La producción artesanal de *Spirulina* ha dado paso a la tecnificación de la actividad, lo que ha permitido aumentar el rendimiento de las plantas de producción y, sobre todo, mejorar la calidad final del producto en términos de seguridad alimentaria, parámetro fundamental que se debe tener en cuenta para el desarrollo de los protocolos de cultivo de cianobacterias en las empresas productoras (ejemplo muy marcado de estos casos es Algalimento MR, en las Islas Canarias). Las plantas de cultivo ahora cubren la demanda de especies comerciales como *Spirulina* (De la Jara *et al.*, 2014).

En la actualidad constituye una ventaja tener cianobacterias como la anterior en medios alcalinos que limitan el crecimiento de especies patógenas (esto permite un ahorro en los sistemas de saneamiento e inocuidad, aunque estos no deben omitirse); de igual manera, se facilita la explotación en sistemas semiextensivos en grandes lagos, en los que esta cianobacteria crecía de forma natural.

El interés del cultivo de esta especie radica también, como ya se dijo, en sus elevados contenidos en proteínas, que pueden llegar a representar hasta un 60 por ciento del peso seco, y su alto contenido en diversas vitaminas como se ha detallado en otros capítulos (cuadro 9). Se estima una demanda anual en los países industrializados en torno a las 3,000 toneladas (Mendoza y Portillo, 2011). El creciente interés de las empresas farmacéuticas en desarrollar procesos eficientes y escalables que les permitan

sacar rápidamente al mercado nuevos productos las ha obligado a desarrollar nuevas estrategias de bioingeniería.

Una de las tendencias actuales es utilizar los enfoques de integración e intensificación de bioprocesos para el desarrollo de sistemas de recuperación y purificación de productos biológicos, particularmente metabolitos. Cisneros y Palomares (2005) mencionan la aplicación práctica de estos enfoques empleando las técnicas de sistemas de dos fases acuosas y adsorción de cama expandible.

Los casos experimentales involucran la recuperación de proteínas intracelulares de levaduras o la recuperación *in situ* de la molécula 6-pentil- α -pirona (responsable del aroma de coco) producida por *Trichoderma harzianum* (hongo que de manera interesante se emplea como fungicida). De igual forma, el desarrollo de un proceso piloto para la máxima recuperación de *c*-ficocianina a partir de *Spirulina maxima*, además de un nuevo enfoque que facilite la recuperación y el procesamiento de proteínas expresadas como cuerpos de inclusión. Se anticipa que la aplicación de estas estrategias facilite el desarrollo de sistemas de recuperación para productos de alto valor comercial o la optimización de los procesos ya existentes, atrayendo la atención de la industria para aplicaciones comerciales.

Aparte, se ha hecho investigación con respecto a los compuestos fenólicos, debido a que son alternativas interesantes para inhibir el deterioro y desarrollo de microorganismos patógenos, mediante la inhibición de los componentes de síntesis de la pared celular. El estudio fue realizado por Ribeiro y su equipo (2015) donde investigaron los extractos fenólicos extraídos de *Spirulina* sp. LEB18 y un salvado de arroz fermentado por *Rhizopus oryzae* para mostrar la acción inhibitoria y estudiar el efecto antifúngico contra *Penicillium verrucosum* CCT7680 y *Rhizopus oryzae*. Los compuestos fenólicos se extrajeron con metanol y la biomasa de salvado de arroz fermentado y cuantificado colorimétricamente por el método de Folin-Ciocalteu; la inhibición fúngica se evaluó con cultivos en placas de Petri, donde se añadió el medio agar papa dextrosa, junto con diferentes tratamientos. El crecimiento fúngico se evaluó a lo largo de los días dos, tres, cinco, siete y nueve, por medio de un análisis visual. Los compuestos fenólicos del salvado de arroz mostraron resultados prometedores al inhibir el crecimiento de hongos. Como se ha mencionado previamente, exis-

ten componentes —como los polifenoles, los ácidos grasos poliinsaturados, los terpenos, la clorofila (a/b), además de pigmentos accesorios— que poseen la capacidad de reducir la intensidad del estrés oxidativo y pueden ser utilizados con fines biotecnológicos y terapéuticos (Conroy *et al.*, 2011).

Otro caso de gran relevancia es el diseño de biopolímeros microbianos que pueden reemplazar a los plásticos derivados de la petroquímica que dañan el medio ambiente. La investigación fue realizada por Martins y colaboradores en 2014, quienes se dieron a la tarea de sintetizar biopolímero utilizando a *Spirulina LEB cepa 18* como biorreactor. Para lograr esto, hicieron crecer a la cepa en medio Zarrouk no modificado y en varios lotes con medio Zarrouk modificado o formulado de manera distinta: en un lote se trabajó la formulación de 0.25 g/L de nitrato de sodio (NaNO₃) mientras que el contenido de bicarbonato de sodio (NaHCO₃) quedó en 8.4 g/L; otro lote utilizó 25.2 g/L de nitrato sódico mientras que uno más contenía 0.25 g/L de NaNO₃ con el NaHCO₃ sustituido por 0.2 g/L, 0.4 g/L o 0.6 g/L de glucosa (C₆H₁₂O₆) o acetato de sodio (CH₃COONa) en la misma concentración. Se probaron además cultivos mixotróficos (que obtienen su energía a partir de compuestos químicos y/o fotosíntesis) y heterotróficos (su metabolismo es completamente dependiendo de sustancias químicas).

El mayor rendimiento de biopolímero fue del 44 por ciento cuando la cepa LEB 18 creció en medio que contenía 0.25 g/L de NaNO₃ y 8.4 g/L de NaHCO₃. Los biopolímeros producidos por las cianobacterias tienen muchos usos porque presentan biocompatibilidad con células de mamífero y tejidos y biodegradabilidad. Las principales aplicaciones de los biopolímeros no son solo en las áreas de alimentos y médicos, sino que también pueden ayudar a reducir la contaminación ambiental generada por petroquímica deriva plástica. Este estudio muestra que las cianobacterias son potenciales fuentes de biopolímeros, ya que pueden utilizar cantidades más pequeñas de nutrientes y ayuda a reducir los impactos ambientales de contaminación. Esto para el área médica o de biomateriales.

Spirulina en la biorremediación

Como alternativa de limpieza de suelos contaminados con hidrocarburos del petróleo, se ha acudido a la utilización de elementos biológicos que

contribuyen a la oxidación, degradación, transformación y completa mineralización de estos contaminantes.

Los métodos de tratamiento biológico dependen de la capacidad de los organismos para degradar los contaminantes orgánicos a productos inocuos como dióxido de carbono, agua y biomasa. Para asegurar el éxito en el uso de la biorremediación de suelos, se debe poner especial atención a las limitantes que pueden dificultar su aplicabilidad como lo es la disponibilidad de nutrientes, contenido de arcilla, oxigenación, así como la disponibilidad del contaminante para los organismos (Penberthy y Weston, 2000).

Aunque se considera que los procariotas con mayor capacidad de biorremediación son especies de bacterias autotróficas, existen bacterias heterotróficas que pueden en cierto modo actuar como bioremediadoras. Estas bacterias no utilizan mecanismos de oxidación, como es el caso de las bacterias autotróficas; se ha reportado que algunas cianobacterias (*Microcoleus chthonoplastes*, *Spirulina* sp., *Oscillatoria* sp., *Schizothrix* sp., *Calothrix* sp., *Phormidium* sp.) pueden transformar el nitrógeno amoniacal en compuestos con toxicidad baja; incluso algunas de ellas transforman el nitrógeno amoniacal en biomasa microbiana (Paniagua-Michel y García, 2003; Ebeling *et al.*, 2006). Además, algunas de estas bacterias son capaces de descomponer y asimilar desechos orgánicos tales como alimento no consumido, heces y organismos muertos.

En biorremediación se ha demostrado que puede ser utilizado en la eliminación de iones de metales pesados como cromo, plomo y zinc; además de la demanda biológica de oxígeno y sólidos suspendidos (Balaji *et al.*, 2015).

En la figura 7 se muestra la capacidad de absorción de algunas cianobacterias sobre metales pesados. El prometedor uso de las cianobacterias en el tratamiento de aguas residuales municipales, agropecuarias e industriales, así como su papel en el suplemento de oxígeno fotosintético para los microorganismos heterótrofos que degradan los residuos, dio origen primero, a las lagunas algales de oxidación y estabilización; y después, al desarrollo del concepto de laguna algal de alta tasa (HRAP, por sus siglas en inglés) propuesto por Oswald y su grupo en la Universidad de California en Berkeley, para el tratamiento de desechos orgánicos, con la producción de cianobacterias para alimentación animal.

Otros tipos de productos químicos obtenidos a partir de *Spirulina* son los metabolitos secundarios (saponinas, fenoles) y los exopolisacáridos, los cuales son utilizados en la industria farmacéutica como anticoagulantes, antivirales y antioxidantes (Chamorro *et al.*, 2002). Además, estos polisacáridos se emplean en la biorremediación de suelos contaminados por xenobióticos, ya que funcionan como agentes quelantes de metales pesados y como removedores de material suspendido en reservorios de agua (Bender y Phillips, 2004; Trabelsi *et al.*, 2009). En busca de métodos de biorremediación, se desarrolló la metodología para producir *Spirulina* sp. enriquecida en polisacáridos (Olguín *et al.*, 2001). Posteriormente, se demostró que la biomasa con el mayor contenido de polisacárido (25.5%) presentó una mayor capacidad de absorber el plomo y el cadmio (Hernández y Olguín, 2002).

El trabajo fue evaluar la inmovilización de la biomasa de *Spirulina* sp. en alcohol polivinílico (APV) para la posterior remoción de metales pesados, cobre, plomo y cadmio. La evaluación de la resistencia química de las esferas con biomasa inmovilizada conteniendo el 7.8 por ciento de polisacáridos se realizó mediante la técnica de Holan y Volesky (1995). Las esferas de APV mostraron tener un tamaño homogéneo en cuanto al tamaño y a los parámetros indicativos de la captación de agua. Las esferas con biomasa inmovilizada fueron muy porosas e inestables. Se disolvieron en el rango de pH de 1 hasta 13 y en las soluciones de EDTA, fosfatos y citratos de baja molaridad. Conservan un peso mayor al 44 por ciento en pH 14 y en las soluciones de fosfato y citrato 0.1 M y 0.15 M. Por lo anterior, se descarta esta matriz de inmovilización.

Respecto al problema de la contaminación por hidrocarburos aromáticos policíclicos (HPA), el grupo de Biotecnología de Microalgas de Cinvestav ha desarrollado trabajos relacionados con la determinación de la capacidad de *Spirulina maxima* para remover HPA, utilizando fenantreno como modelo, ya que es un compuesto altamente tóxico para los organismos acuáticos (Narro *et al.*, 1992).

Este hidrocarburo aromático está incluido en la lista de contaminantes prioridad. Se cultivó *Spirulina maxima* en medio Zarrouk, con 100 y 200 ppm de fenantreno; se determinó el contenido de clorofila a, peso seco y proteína como la evaluación del crecimiento. La eliminación de fenantreno

se determinó por Cromatografía Líquida de Alto Desempeño (HPLC, por sus siglas en inglés). A 100 ppm de fenantreno 4.72 por ciento del hidrocarburo añadido fue eliminado en 72 horas, mientras que a 200 ppm extracción fue de 4.34 por ciento alcanzado en el mismo periodo de tiempo. La concentración de proteínas y el crecimiento expresados como peso en seco no se vieron afectados directamente por el contaminante. Sin embargo, la clorofila a se convirtió en un importante factor de respuesta relacionado con el comportamiento de cultivo cuando se le adiciona fenantreno. En esta misma perspectiva, se siguen desarrollando biorreactores para la descontaminación del agua a través de la producción industrial de *Spirulina* en reactores cerrados con filtros membrana sumergidos y acoplados a otros microorganismos encargados de la producción de bioplásticos (Di y Vicién, 2010).

En otros estudios, se han utilizado cepas de *Chlorella vulgaris* y *Spirulina* que fueron aisladas del lago de origen volcánico Chalchoapan en la zona de los Tuxtlas en Veracruz, Veracruz; y en el estero del Río Barberena en Tampico, Tamaulipas; además de un cultivo mixto desarrollado a partir del efluente del reactor UASB que trata las aguas residuales de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa (UAM-I). Los cultivos se sembraron en agua residual artificial (medio de cultivo F/2 modificado) en dos concentraciones de amonio y ortofosfato; la primera denominada «baja» que consistió de 15 y 5 mg/L de iones amonio y fosfato, respectivamente; y «alta» de 25 y 10 mg/L de amonio y fosfato, respectivamente. Los inóculos fueron: *Chlorella vulgaris* 1.23×10^{10} células/L de *Spirulina subsalsa*, con filamentos de entre 23-30 μm y el cultivo mixto de 12.3×10^9 células/L, integrado por 40.5 por ciento de *Chlorella* sp., 35.8 por ciento de *Scenedesmus* sp. y 23.6 por ciento *Chlamydomonas* sp. Los cultivos se incubaron a una temperatura de $20 \pm 1^\circ\text{C}$, con una irradiancia de 90.5 $\text{mol m}^{-2} / \text{s}$ y un ciclo luz-oscuridad de 12:12 horas. Para evaluar la remoción de los nutrientes y el crecimiento se tomó una muestra de 30 mL cada tercer día, tiempos similares a los reportados por otros autores (Shi *et al.*, 2007; Ruiz-Marín *et al.*, 2010).

También, se han utilizado camas fluidizadas con biomasa de *Chlorella vulgaris* y *Spirulina platensis* inmovilizadas en alginato y en poliacrilamida para eliminar diversos metales, incluyendo cobre, plomo, oro y zinc, a

partir de mezclas y se han desarrollado varios esquemas para la recuperación selectiva de estos metales. El alginato y la poliacrilamida presentan buena resistencia a la presión hidrostática y a la degradación mecánica. Sin embargo, se cree que la poliacrilamida no es lo suficientemente fuerte para aplicaciones comerciales (Greene *et al.*, 1986; Ehrlich *et al.*, 1990).

En cuanto a la fabricación de nuevos biomateriales, destaca el caso de BIO-FIX (que hace alusión a la palabra Bio-fijación) el cual se define como un bioabsorbente que utiliza biomasa de diferentes fuentes, incluyendo cianobacterias (sobre todo *Spirulina*), una levadura y plantas (*Lemna* sp. y *Sphagnum* sp.). La biomasa se mezcla con las gomas guar y xantana (muy empleadas en la industria alimentaria como agentes espesantes o estabilizadores), para dar un producto consistente; luego se inmoviliza en forma de esferas con polisulfona. La captación de zinc que se obtiene con este proceso es aproximadamente cuatro veces superior al que se logra con una resina de intercambio iónico. El orden de afinidad de BIO-FIX es aluminio, luego cadmio, después zinc y por último manganeso. Los iones metálicos removidos son eluidos con ácido clorhídrico y nítrico; de esta forma, el bioabsorbente puede ser reutilizado con más de 120 ciclos de extracción-elución (Brierley, 1990).

En otro aspecto, en el laboratorio de Ficología Aplicada de la UAM-I, se cuenta con una colección de cultivos de cianobacterias que han sido aisladas de diferentes lugares de la República Mexicana y en diferentes ambientes, suelo, agua dulce, marina y salobre. La colección es un acervo genético de la biodiversidad presente y son las semillas de futuras investigaciones sobre el conocimiento y aprovechamiento del recursos de cianobacterias y algas en nuestro país (Palacio *et al.*, 2015).

Estos organismos acuáticos, autótrofos fotosintéticos, relativamente simples con relación a las plantas vasculares, se pueden encontrar en aguas dulces o en ambientes marinos, para lo cual presentan las adaptaciones morfológicas y fisiológicas correspondientes. Los principales grupos de cianobacterias de Xochimilco pertenecen a las divisiones: *Chlorophyta*, *Bacillariophyta*, *Phyrrrophyta* y *Cyanoprocariota*; la mayoría de las cuales son microscópicas, salvo algunas excepciones. Estas cianobacterias son importantes porque mantienen la vida en los ecosistemas debido a la producción de grandes cantidades de oxígeno, a pesar de su tamaño, que

varía de micrómetros hasta milímetros, y algunas de ellas son filamentosas. Las cianobacterias han tenido diferentes usos, entre los ejemplos que se tienen se puede mencionar el caso de la *Spirulina* sp. que se utiliza como complemento alimenticio en humanos, debido a la alta concentración de proteínas que contiene; y aunque actualmente la producción es baja, se comercializa con éxito en el mercado y su precio es alto. Otro ejemplo que se puede citar es el de *Oedogonium capillare*, cianobacteria verde filamentosa, que ha sido estudiada en el laboratorio de Ficología y Fitofarmacología de la UAM-Xochimilco (UAM-X), y se encontró que tiene efectos antiespasmódicos y antimicrobianos. *Anabaena* sp. por su parte, es otra especie importante en los canales de Xochimilco debido a su capacidad para fijar nitrógeno atmosférico, volviendo más fértiles los suelos. Empero, un problema que se presenta para el estudio de las cianobacterias de Xochimilco es que a diferencia de algunas cianobacterias que llegan a ser normalmente más grandes, aquí las especies son muy pequeñas, lo que complica su colecta y procesamiento. Sin embargo, es importante continuar con este tipo de trabajos porque las cianobacterias de agua dulce han sido poco investigadas y casi no se conocen sus propiedades farmacológicas y otros posibles usos. Cabe señalar que es una lástima que, habiendo una gran riqueza de especies en Xochimilco, estas estén en peligro de desaparecer sin siquiera haber sido estudiadas. Las cianobacterias se presentan como una alternativa para la biorremediación de los medios acuáticos ocasionados por problemas de eutrofización que sufren los medios acuáticos por la descarga de las aguas residuales ricas en compuestos orgánicos y sustancias químicas inorgánicas como fosfatos y nitratos. Las cianobacterias utilizan el agua residual como alimento para potenciar su crecimiento.

La ventaja es que mientras que las cianobacterias eliminan el exceso de nutrientes en las aguas residuales, al mismo tiempo acumulan biomasa con elevado valor como materia prima para la producción de energía a un mejor costo (Bermeo, 2011).

Transformación genética

El cultivo masivo con fines comerciales de producción se inició en Japón y en América hace algo más de 50 años, con la producción de las especies

Chlorella y *Spirulina*. Debido a su perfil nutricional, caracterizado por un elevado contenido proteico, aporte de vitaminas y minerales, y al sencillo manejo de su cultivo, estas dos especies han dominado el mercado de la alimentación desde entonces (Becker, 2004; Pulz y Gross, 2004).

Se sabe que las cianobacterias son organismos muy bien adaptados al entorno al igual que ancestrales. Asimismo, cuentan con genomas altamente eficientes. Para ilustrar esto mejor, se menciona el caso de un estudio italo-franco-estadounidense publicado en la revista *Nature*, en donde se encontró que las diatomeas (microalgas eucariotas que se encuentran en agua dulce y salada) han integrado en su genoma el ADN de diferentes especies. Esto para sorpresa de los consorcios implicados en la investigación, a cargo de la Escuela Normal Superior (Francia), la Estación Zoológica Anton Dohrn de Nápoles (Italia) y el Instituto del Genoma (Estados Unidos de América). El descubrimiento, publicado en *Nature*, fue posible gracias a la secuenciación del genoma de una cianobacteria, la *Tricornutum phaeodactylum*, y su comparación con la de *Pseudonana thalassiosira*. Todo esto debido a que tienen características únicas: realizar la fotosíntesis como las plantas (es decir, producir azúcares utilizando la luz solar, el agua y el dióxido de carbono atmosférico).

La comparación genética de los resultados entre *P. tricornutum* y *Thalassiosira pseudonana* muestra que, a pesar del proceso evolutivo relativamente corto (que comenzó hace unos 180 millones de años), la divergencia genética entre las dos especies (que se separó hace 90 millones de años) es notable: aproximadamente 40 por ciento de su genoma difiere. Ambas especies han acumulado más de trescientos genes de las bacterias, probablemente en la base de los mecanismos convenientes para la gestión de nutrientes, tales como carbono orgánico y nitrógeno. Se tiene la hipótesis de que *Spirulina* es capaz de tener esta característica, aunque algunos autores señalan que la cianobacteria posee mecanismos de protección frente al ADN exógeno bastante eficientes, situación que se aprovecha en las nuevas tecnologías de ADN recombinante (Stuken, 2013; Barzegary, 2014); aunque existen reportes de la transferencia horizontal de genes, hecho ya demostrado para diatomeas. Este evento, poco común en otros organismos, se produce con mucha frecuencia en otras cianobacterias unicelulares. Aunque sí se conoce que por ejemplo *Spirulina*, *Anabaena* o *Synechocys-*

tis pueden ser transformadas por electroporación o conjugación, aunque en el caso de *Spirulina* es mucho más difícil, encontrándose a veces casos con información contradictoria, sujeta a discusión (Koksharova y Wolk, 2002; Stuken, 2013).

Particularmente, se reitera que *Spirulina platensis* es una de las especies de mayor importancia comercial. Por lo tanto, es un candidato atractivo para la manipulación genética y el desarrollo de nuevas aplicaciones prácticas. Sin embargo, este proceso se ve obstaculizado por la ausencia de un sistema de transferencia génica estable, específicamente, el número limitado de vectores adecuados y métodos de transformación disponibles para este organismo. Sistemas de transposones artificiales desarrollados mediante la extracción de los elementos esenciales de transposones naturales han sido ampliamente estudiados, y recientemente un sistema de transposasa y transposón mutado se informó para mejorar la eficiencia de transformación por electroporación. Un grupo de investigadores (Kawata *et al.*, 2004) aplicaron una estrategia de transformación modificada usando un Tn5 natural además de un transposón, transposasa, y el complejo de liposoma catiónico mediante electroporación para mejorar la eficiencia de transformación para la cepa *Spirulina platensis* (*Arthrospira* sp. PCC 9438).

La agregación de las células se hizo visible después de tres semanas, durante la selección (usando 2.0 mg/ml de cloranfenicol) y el crecimiento continuó durante más de 12 meses. Por otra parte, los genes de las células transfectadas con la enzima cloranfenicol acetiltransferasa, se determinaron por hibridación tipo Southern. Las células transformadas demostraron la actividad de CAT, mientras que las células no transformadas no lo hicieron. Toyomizu y su equipo (2001) determinaron que en una constante de tiempo de 2.5 ms, se observaron pocos transformantes independientemente del campo. La constante de tiempo de 5.0 ms transformantes. La densidad de los transformantes se correlacionó significativamente con la relación del valor de la actividad CAT ($r = 0,89$; $n = 11$; $p < 0,01$), lo que sugiere que la resistencia al cloranfenicol fue debido a la actividad CAT. Se concluyó que la transformación de *S. platensis* fue más eficaz en la duración de 5.0 ms con un campo eléctrico de 4 kV/cm, y los genes que se extrajeron se pueden expresar en este organismo.

Tendencias de aplicación biotecnológica

A pesar de que los sistemas de producción de biocombustibles utilizando microorganismos como biorreactores prometen ser una buena alternativa de uso, la producción a gran escala no se considera factible. Esto debido a que la obtención del material requiere de una estrategia bastante eficiente que involucre un aporte disminuido y económico de energía. En este aspecto, Guanvi Chen y sus colaboradores (2014) proponen la utilización de materiales como el quitosano, una opción atractiva para floccular de manera más eficiente la cantidad de cianobacterias conteniendo el producto de interés.

Otra ventaja de esto es que se pueden emplear incluso derivados del quitosano y además dicha técnica se puede emplear para trabajar incluso con cianobacterias como *Chlorella spp.*, por ejemplo.

La biomasa de *Spirulina*, como se ha dicho, estimula importantes procesos biológicos y exhibe propiedades antialérgicas, antibacterianas, antifúngicas, antiinflamatorias, antioxidantes e inmunomoduladoras. Por lo tanto, la biomasa de *Spirulina LEB 18* incorporada en los andamios estimula el crecimiento celular y la regeneración tisular (Quresh, Kidd y Ali, 1995; Morais *et al.*, 2010). Los andamios de nanofibras tienen el potencial de ser utilizados en la ingeniería de tejidos, ya que pueden reproducir la estructura y función de la matriz extracelular nativa (Sell *et al.*, 2010). Los andamios electrospun han atraído la atención debido a sus características: tienen un área de superficie alta en relación con el diámetro de la fibra, una alta porosidad que estimula el crecimiento celular y las conexiones entre las células, una buena difusión de nutrientes y estimulan la angiogénesis/vascularización durante la regeneración de tejidos (Ramier *et al.*, 2014).

Los polímeros sintéticos, utilizados normalmente para producir andamios de nanofibras, pueden ser sustituidos por aquellos de *Spirulina*, los cuales son biodegradables y biocompatibles con células y tejidos (de Morais *et al.*, 2010). La biomasa de *Spirulina* se puede añadir a las soluciones de polímeros utilizados en la producción de nanofibras para producir andamios que incorporan propiedades de *Spirulina spp.* Esto es posible porque el electrospinning no implica temperaturas extremas o pH que reducirían la actividad biológica de la biomasa o de sus nutrientes. Dependiendo del disolvente utilizado para preparar el polímero, los componentes internos

(proteínas, ácidos grasos y biopolímeros) de la biomasa pueden estar disponibles dentro de los andamios para estimular a las células o tejidos (Khan, Bhadouria y Bisen, 2005).

Los polihidroxialcanoatos (PHAs) son una familia de biopolímeros que incluyen al polihidroxibutirato (PHB). Se pueden extraer de diversos microorganismos, incluyendo *Spirulina*, y se utilizan para proporcionar un andamio no tóxico biocompatible para los tejidos humanos y cultivo de órganos. El PHB de bajo peso molecular que ha sido detectado une a la albúmina de suero humano y a lipoproteínas de baja densidad. Se degrada en ácido (R) - β -hidroxibutírico, un metabolito común en mamíferos de origen natural, presente en las concentraciones séricas de 3 mg/dL a 10 mg/dL en humanos adultos, y no conlleva riesgos para la salud. El hecho de que el PHB se degrade en tales compuestos atóxicos puede explicar su biocompatibilidad con células y tejidos cultivados. No solo los andamios de biopolímeros de nanofibras de *Spirulina* tienen un menor riesgo de rechazo en cultivos de tejido humano, sino que también contienen compuestos bioactivos benéficos, que están presentes en la biomasa de *Spirulina* (Jau *et al.*, 2005; Sudesh, Abe y Doi, 2010).

Finalmente, destaca la mención de uno de los experimentos de biotecnología aplicada que está marcando una tendencia en los últimos años. Debido a la buena eficiencia fotosintética del microorganismo, se ha propuesto el uso de la cianobacteria en sistemas fotovoltaicos de producción de energía. Esto se denomina celda biosolar, siendo necesario que el organismo posea un efecto de conversión fotoeléctrica, produciendo hasta 70 μ A de corriente. Por otra parte, si se agrega glucosa, sacarosa o quitosano al ánodo de la cámara, se pueden obtener valores más altos de corriente que van desde los 80 a 100 μ A de corriente. Sin embargo, la mejor eficiencia no se observa con quitosano, sino con sacarosa, ya que con este carbohidrato se obtienen hasta 63 Mw/m², en una celda con alta densidad de la cianobacteria. Esto supera a las propuestas basadas en la utilización de *Synechococcus sp.*, ya que las ficobiliproteínas presentes en *Spirulina* participan de manera importante en la fotosíntesis, además de que la extracción de este pigmento permite generar compósitos con el colorante escuaraina que en conjunto, pueden sensibilizar de manera eficiente a los fotoánodos

fabricados con dióxido de titanio nanocrystalino, generando bioceldas todavía más eficientes (Wang, 2014).

Conclusión

Con base en la investigación realizada, se concluye que las especies del género *Arthrospira* (*A. platensis* y *A. maxima*, conocidas comúnmente con el nombre de *Spirulina*) constituyen una alternativa potencial para el desarrollo de fórmulas o productos nutricionales destinados al consumo humano o animal. Esto gracias a que configuran una fuente balanceada de nutrientes (ácidos grasos esenciales, aminoácidos, carbohidratos complejos, vitaminas y minerales); además de contener metabolitos asociados a efectos biológicos benéficos (carotenoides, xantófilos y ficocianina).

No obstante, los diversos avances en investigación indican que el potencial biotecnológico de estas cianobacterias es muy amplio; mencionando aplicaciones como el tratamiento de aguas residuales contaminadas, la biorremediación de espacios, la generación de energía limpia a partir de la fotosíntesis, además del desarrollo de fórmulas cosméticas o la innovación en pigmentos naturales con nula toxicidad y colorido peculiar. Con respecto del ámbito clínico y de la salud, es importante mencionar la obtención de componentes que poseen carácter anticancerígeno, antioxidante e inmunomodulador; siendo notable la participación de agentes bioactivos o del microorganismo entero en suplementos nutricionales, lo que facilita la absorción de nutrientes como el hierro, o lo que mejora la función prebiótica de los alimentos funcionales, incluso estimulando el control de peso o regulando los niveles de colesterol sanguíneo. Esto sin contar el tratamiento coadyuvante y la prevención de enfermedades como la obesidad, la depresión o algunos tipos de cáncer.

A nivel cultural, se muestran los distintos aspectos que han surgido respecto de la relación hombre-microorganismo, mencionando la participación de los sistemas de producción rudimentaria hasta los más tecnificados en el ámbito comercial. También se considera la cuestión histórica y de identidad dentro de un contexto nacional e internacional a lo largo del tiempo, reconociendo que *Spirulina* goza de aceptación en cuanto a su consumo, al igual que se ha analizado la interrelación de estos procariontes con

otros seres vivos (hongos microalgas o pólipos, son algunos ejemplos) lo que le da aun mayor relevancia. Por último, la fisiología fotosintética y las características de su genoma son el distintivo fundamental que explican su interesante capacidad adaptativa a diferentes sitios del planeta, desde tiempos ancestrales

Bibliografía

- Abbayes, H. (1989). *Botánica: Vegetales inferiores*. Guadalajara: Reverté. pp.68-95.
- Abdulqader, G., Barsanti, L., Tredici, M. R. (2000). «Harvest of *Arthrospira platensis* from Lake Kossorom (Chad) and its household usage among the Kanembu». *Journal of Applied Psychology*, 12, 493-498.
- Adams, D. G y Duggan, P. S. (1999). «Tansley Review No. 107. Heterocyst and akinete differentiation in cyanobacteria». *New Phytologist Journal*, 144 (agosto), 3-33.
- Ana, I. y Martínez, C. V. (2009). Tratamiento farmacológico de la obesidad. N° 1.724.
- Li li, J. y Peterson, D. M. (2004). «Aging, exercise, and phytochemicals: promises and pitfalls». *Annals of the N. Y. Acad. of Sci* 101, 453-461. DOI: 10.1196/annals.1297.083.
- Arechaga, J.; R. Dománico; C. Falabella, R. Mones, M. Murano, J. Ziolo, A. Dias Vieira, M. Cordara (2009). «Desarrollo de barras de cereal: un alimento funcional». *Instituto Nacional de Tecnología Industrial*. <https://www.inti.gob.ar/tecnointi2013/CD/info/pdf/655.pdf>.
- Asero Farinango, L. N. (2014). *Obtención de la espirulina en polvo por secado al vacío para el enriquecimiento nutricional de los productos alimenticios* (tesis de licenciatura). Universidad Central Del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Ávila, G. E. y Cuca, G. M. (1974). «Efecto de la alga (*Spirulina geitleri*) como pigmentante de la yema de huevo». *Téc. Pec. Méx.*, 26, 47-48.
- Barzegari, A., Saeedi, N., Zarredar, H., Barar, J. y Omid, Y. (2014). «The search for a promising cell Factory system for production of edible vaccine». *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 10(8), 2497-502. doi: 10.4161/hv.29032. PMID: 25424962
- B. Verdeguer (2014). Aromas y sabores del mundo Blanco, T. Menú principal.
- Balaji, S., Kalaivani, T., Rajasekaran, C., Siva, R., Shalini, M., Das, R. et al. (2015). «Bioremediation Potential of *Arthrospira platensis* (*Spirulina*) against Chromium (VI)». *CLEAN – Soil, Air, Water*, 43(7), 1018-1024. Jorhat, India.
- Barros, C. y Buenrostro, M. (1999). «La alimentación prehispánica en la obra de Sahagún». *Arqueología Mexicana*, 6, 38-45.
- Becker, Eberhard W.; L. V. Venkataraman (1982). *Biotechnology and exploitation of Algae : the Indian approach; a comprehensive report on the cultivation and uti-*

- lization of microalgae performed at the Central Food Technol. Res. Inst., Mysore, India under Indo-German Collaboration (1973-1981) and the All India Coordinated Project on Algae (1976-1981). Eschborn: GTZ.
- Becker, E. W. (1995). *Microalgae. Biotechnology and microbiology*. Cambridge: Cambridge University Press, 196.
- Becker, E. W. y Venkataraman, L. V. (1982). «Biotechnology and exploitation of algae -The Indian Approach-». *Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ)*. Agency for Technical cooperation.
- Beheshtipour, H., Mortazavian, A. M., Mohammadi, R., Sohrabvandi, S. y Khosravi-Darani, K. (2013). «Supplementation of *Spirulina platensis* and *Chlorella vulgaris* algae into probiotic fermented milks». *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 12(2), 144-154.
- Belay, A., Kato, T. y Ota, Y. (1996). «*Spirulina* (*Arthrospira*): potential application as an animal feed supplement». *Journal of Applied Phycology*, 8, 303-3011.
- Bender, J. y Phillips, P. (2004). «Microbial mats for multiple applications in aquaculture and bioremediation». *Bioresour. Technol.*, 94, 229-238.
- Bermeo Castillo, L. E. (2011). *Estudio del cosechado de cultivos de microalgas en agua residual mediante técnicas de centrifugado* (tesis de maestría). Universidad de Cádiz, España.
- Berry, S., Bolychevtseva, Y. V., Rogner, M. y Karapetyan, N. V. (2003) «Photosynthetic and respiratory electron transport in the alkaliphilic cyanobacterium *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis*». *Photosy. Res.*, 78, 67-76.
- Bethold, H. K., Crain, P. F., Gouni, J., Reeds., P. J. y Klein, P. D. (1995). «Evidence for incorporation of intact dietary pyrimidine (but no purine) nucleosides into hepatic RNA and DNA». *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*, 92, 10123-10127.
- Bezares, S. A., Arteaga, F. C. y Ávila, G. E. (1976). «Valor pigmentante y nutritivo del alga espirulina en dietas para gallinas en postura». *Téc. Pec. Méx.*, 30, 30-34.
- Bezares, S. A., Rossainz, H. M. A. y Ávila, G. E. (1975). «Valor nutritivo del alga (*Spirulina* *geitleri*) en dietas para pollos de engorda». *Memorias de la XII Reunión Anual del I. N. I. P., S. A. G.*: 5,
- Bharathi, P. y Salimath, G. S. (1986). «Dietary components inhibit lipid peroxidation in erythrocyte membrane». *Nutr. Res.*, 6, 1171-8.

- Brierley, C. L. (1990a). «Bioremediation of metalcontaminated surface and groundwater». *Geomicrobiol. J.*, 8, 201-223.
- Brierley, J. A. (1990b). «Production and application of a *Bacillus*-Based product for use in metals biosorption». En B. Volesky (ed.), *Biosorption of Heavy Metals* (pp. 305-311). Boca Raton, FL, Estados Unidos: CRC Press.
- Bónai, A., Dalle Zotte, A., Kametler, L., Vántus, V., Morsy, W. A., Matics, Z. y Kovács, M. (2012, septiembre 3-6). «Dietary supplementation of spirulina (*arthrospira platensis*) and thyme (*thymus vulgaris*). part 2: effect on gastrointestinal growth, caecal microbiota and fermentation in rabbits». Simposio efectuado en la reunión del 10th World Rabbit Congress, Sharm El-Sheikh, Egypt (pp. 707-711).
- Bustamante, H. y Benigno, C. (2014). *Estudio técnico-económico para la implementación de una planta productora de Pan Integral a partir de la mezcla de Harina de Trigo y de Espirulina* (tesis doctoral), Universidad de Guayaquil, Facultad de Ingeniería Industrial.
- Buttori, D. y Di Ruscio, N. (2006). «Microalga Espir.» Obtenido de Microalga *Spirulina* (*Arthrospira*): http://nicolasdiruscio.redirectme.net/wordpress/?page=http://nicolasdiruscio.redirectme.net/wordpress/?page_id=152, consultado el 19 de diciembre de 2016.
- Buttori, D., y Di Ruscio, N. (2009). «Microalga Spirulina». *Nicolás Di Ruscio* [blog]. http://nicolasdiruscio.com.ar/wordpress/?page_id=152, consultado el 29 de noviembre de 2016.
- Carmichael, W. W. (1992). «Cyanobacteria secondary metabolites-the cyanotoxins». *Journal of Applied Microbiology*, 72, 445-459.
- Castelloti, C. (2007). *Algas, su uso terapéutico y nutricional*. Madrid: Dilema, pp. 15-17.
- Cervantes, M., Chi, E., Yañez, J., Baeza, J., Torrentera, N. y Barrera, M. A. (1983). «Supplementation of kelp meal (*Macrocystis pyrifera*) to wheat based diets for growing pigs». *J. Anim. Sci.*, 81 (Suppl. 1) / *J. Dairy Sci.*, 86 (Suppl. 1), 205.
- Ciferri, O. (1983). «*Spirulina*, the Edible Microorganism». *American Society for Microbiology, Microbiological reviews*, 47(4), 551-578.
- Cifuentes-Lemus, J. L., Torres-García, P. y Frías, M. M. (2005). IX. Algas. <http://www.bio-nica.info/biblioteca/Cifuentes1997.pdf>, consultado el 25 de abril de 2016.

- Colla, L. M., Reinehr, C. O., Reichert, C. y Costa, J. A. V. (2007). «Production of biomasa and nutraceutical compounds by *Spirulina platensis* under different temperature and nitrogen regimes». *Bioresource Technology*, 98(7), 1489-1493.
- Conzo, J. (2007). *La fase luminosa de la fotosíntesis*. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Laguna, p. 2 https://bioquibi.webs.ull.es/bioquimica%20estructural/fotosintesis/fotosintesis_1.pdf, consultado el 5 de noviembre de 2016.
- Coolbear, K. P., Berde, C. B. y Keough, K. M. W. (1983) «Gel to liquid-crystalline phase transition of aqueous dispersions of polyunsaturated mixed-acid phosphatidylcholines». *Biochemistry*, 22(6), 1466-1473
- Chamorro, G. y Salazar-Jacobo, M. (1995). «Toxicología de la *Spirulina*». *Tecnología de alimentos*, 30, 13-14.
- Chamorro, G., Salazar, M., Favila, L., Bourges, H. (1996). «Farmacología y toxicología del alga *Spirulina*». *Revista de Investigación Clínica*, 48, 389-399.
- Chamorro, G., Salazar, M., Arújo, K. G., Dos Santos, C. P., Ceballos, G., Castillo, L. F. (2002, septiembre). «Update on the pharmacology of *Spirulina* (*Arthrospira*), an unconventional food». *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 52(3), 232-240.
- Danesi, E. D. G., Rangel-Yagui, C. de O., Carvalho, J. C. M. y Sato, S. (2002). «An investigation of effect of replacing nitrate by urea in the growth and production of chlorophyll by *Spirulina platensis*». *Biomass and Bioenergy*, 23, 261-269.
- De Cos Blanco, Ana I. y Clotilde Vázquez Martínez (2009). «Tratamiento farmacológico de la obesidad». *Jano: Medicina y humanidades*, 1724, p. 25-28.
- De Moraes, M. G., Stillings, C., Dersch, R., Rudisile, M., Pranke, P., Vieira Costa, J. A. *et al.* (2010) «Preparation of nanofibers containing the microalga *Spirulina* (*Arthrospira*)». *Bioresource Technology*, 101(8), 2872-2876.
- De Veyga, M. F. y Riccio, R. (2010). *Spirulina como complemento nutricional* (trabajo de grado). Instituto Universitario Fundación H. A. Barceló, Argentina.
- Del Socorro Saucedo-Tamayo, M. y Bañuelos-Flores, N. (2014). «Productos alternativos para tratar sobrepeso y obesidad más expendidos en Hermosillo, Sonora». *Biotecnica*, 16(2), 8-14.
- Deng, R. y Chow, T. (2010). «Hypolipidemic, Antioxidant and Antiinflammatory Activities of Microalgae *Spirulina*». *Cardiovasc Ther.*, 28, e33-e45.

- Di Paola, M. M. y Vicién, C. (2010). *Biorremediación: vinculaciones entre investigación, desarrollo y legislación* (documento de trabajo). Argentina: Ceur / Conicet.
- Dorman, H. J. D., Deans, S. G. (2000). «Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils». *J. Appl. Microbiol.*, 88, 308-316.
- Draize, J. H. *et al.* (1994). «Methods to the study of the irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and membranes». *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2 (3), 8-12.
- Durand-Chastel, H. (1993). «Le Spiruline, algue de vie». En F. Doumenge, H. Durand-Chastel y A. Toulemont (eds.), *Le Spiruline, algue de vie* (pp. 7-12). Mónaco: Musée Océanographique.
- Ebeling, J. M., Timmons, M. B. y Bisogni, J. J. (2006). «Engineering analysis of the stoichiometry of photoautotrophic, autotrophic, and heterotrophic removal of ammonia-nitrogen in aquaculture systems». *Aquaculture*, 257, 346-358.
- Ehrlich, H. L. y Brierley, C. L. (eds.) (1990). *Microbial Mineral Recovery*. Nueva York, McGraw-Hill.
- El Baky, H. H. A., El Baroty, G. S. y Ibrahim, E. A. (2015). «Functional characters evaluation of biscuits sublimated with pure phycocyanin isolated from *Spirulina* and *Spirulina* biomass». *Nutrición Hospitalaria*, 32(1), 231-241.
- El-Bestawya, E., Bellinger, E. y Sigee, D. (1996). «Elemental composition of phytoplankton in a subtropical lake: x-ray microanalytical studies on the dominant algae *Spirulina platensis* (Cyanophyta) and *Cyclotella meneghiniana* (Bacillariophyceae)». *European Journal of Phycology*, 31, 157-166.
- Fedkovic, Y., Astre, C., Pinguet, F., Gerber, M., Ychou, M. y Pujol, H. (1993). «Spiruline and cancer». *Bull Inst Ocean*, 1999, 12, 117-120.
- Figueira, F. D. S., Crizel, T. D. M., Silva, C. R. y Salas-Mellado, M. D. L. M. (2011). «Elaboration of gluten-free bread enriched with the microalgae *Spirulina platensis*». *Brazilian Journal of Food Technology*, 14(4), 308-316.
- Flores, E. y Wolk, C. P. (1986). «Production, by filamentous, nitrogen-fixing cyanobacteria, of a bacteriocin and other antibiotics that kill related strains». *Arch. of Microbiol.*, 145 (3), 215-19. P., P. Stöl, H. Trüpper, H. Schegel (eds.)
- Fox, D. (1993). «Health benefits of *Spirulina* and proposal for a nutrition test on children suffering from Kwashiorkor and Marasmus». En F. Doumenge, H. Durand-Chastel y A. Toulemont (eds.), *Spiruline, algue de vie* (pp. 179-86). Mónaco: Musée Océanographique.

- Galdo Fernández, A. (2013). «Alimentación Sana». *Alimentación Sana*. Recuperado el 26 de enero de 2013, de <http://www.alimentacionsana.org>.
- Gancedo, M. E. (2010). «Suplementos deportivos». *ISDe Sports Magazine*, 2(4). <http://www.isde.com.ar/ojs/index.php/isdesportsmagazine/article/viewFile/22/29>, consultado el 27 de junio 2016.
- Gordillo, F., Jiménez, C., Figueroa, F. y Niell, F. (1999). «Effects of increased atmospheric CO₂ and N supply on photosynthesis, growth and cell composition of the cyanobacterium *Spirulina platensis* (Arthrospira)». *Journal of Applied Phycology*, 10, 461-469.
- Greene, B., Hosea, M., McPherson, R., Henzl, M., Alexander, M. D. y Darnall D. W. (1986). «Interaction of gold (I) and gold (II) complexes with algal biomass». *Environ. Sci. Technol*, 20, 627-632.
- Gutiérrez, J. P., Rivera, J., Shamah, T., Rojas, R., Villalpando, S., Franco, A., Cuevas, L., Romero, M. y Hernández, M. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición*. México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Halvorsen, R. y Flesland, O. (1990). «Pregnancy and iron storage». *Tidss Laeg*, 110, 3222-3224.
- Hayashi, K., Hayashi, T. y Morita, N. (1993). «An extract from *Spirulina platensis* is a selective inhibitor of Herpes simplex virus type I. Penetration into HeLa cells». *Phytother Res*, 7, 76-80.
- Hayashi, O., Hirahashi, T., Katoh, T., Miyajima, H., Hirano, T. y Okuwaki, Y. (1998). «Class specific influence of dietary *Spirulina platensis* on antibody production in mice». *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo), 44, 841-851.
- Henrikson, R. (1997). *Earth Food Spirulina: How this remarkable blue-green algae can transform your health and our planet*. San Rafael, CA, Estados Unidos: Ronore Enterprises.
- Henrikson, R. (1994). «La spirulina, un alimento concentrado altamente beneficioso para la salud». *G.E. Microalga Spirulina: Superalimento del futuro*. ISBN 8479530472. Barcelona: Urano, pp. 39-61.
- Hernández, E. y Olguín, E. J. (2002). «Biosorption of heavy metals influenced by the chemical composition of *Spirulina* sp. (Arthrospira) biomass». *Environmental Technology*, 23(12), 1369-1367.
- Hernández, E., Ramírez, M. E., Martínez, L. S., Ceja, P. y Olguín, E. J. (2003, 8-12 de septiembre). «Inmovilización de biomasa de *spirulina* sp. en alcohol poli-

- vinílico». Simposio efectuado en la reunión del X Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería, Puerto Vallarta, Jalisco, México.
- Holan, Z. R. y Volesky, B. (1995). «Accumulation of cadmium, lead and nickel by fungal and wood biosorbents». *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 53(2), 133-146.
- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. (2001). *Ingestión diaria recomendada (IDR) de proteínas, vitaminas y nutrimentos inorgánicos para la población mexicana*. <http://karly.galeon.com/tablavit.pdf>, consultado el 16 de octubre 2016.
- Iwata, K., Inayama, T. y Kato, T. (1990). «Effects of *Spirulina platensis* on plasma lipoprotein lipase activity in fructose-induced hyperlipidemic rats». *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 36(2), 165-171.
- Jau, M.-H., Yew, S., Toh, P. S. Y., Chong, A. S. C., Chu, W.-L., Phang, S.-M. et al. (2005) «Biosynthesis and mobilization of poly (3-hydroxybutyrate) [P (3HB)] by *Spirulina platensis*». *International Journal of Biological Macromolecules*, 36(3), 144-151.
- Jiménez Fonseca, P. (2013). «Alimentación: dieta recomendada después del cáncer». En *Todo lo que empieza cuando «termina» el cáncer. Manual para supervivientes de cáncer y sus familiares*. Madrid: GEPAC. pp. 205-218.
- Johnson, P. y Shubert, E. (1986). «Iron bioavailability and prevention of anemia». *Nutr Res.*, 6, 85-94.
- Kaneshige, E. (1981). «Serum ferritin as an assessment of iron stores and other hematologic parameters during pregnancy». *Obstetrics & Gynaecology*, A57, 238-242.
- Kacev, S., Singhal, R. L. (1989). «Aspects of molecular mechanisms underlying the biochemical toxicology of lead». En R. L. Seinghal y J. A. Thomas (eds.), *Lead Toxicity* (pp. 237-227). Baltimore, Estados Unidos / Múnich, Alemania: Urban / Scharzenberg.
- Kapoor, R., Mehta, U. (1998). «Supplementary effect of *Spirulina* on hematological status of rats during pregnancy and lactation». *Plant Foods Hum Nutr.*, 52, 315-324.
- Kapoor, R., Mehta, U. (1993). «Utilization of b-carotene from *Spirulina platensis* by rats». *Plant Foods Hum. Nutr.*, 43, 1-7.
- Khan, Z., Bhadouria, P. y Bisen, P. S. (2005). «Nutritional and therapeutic potential of *Spirulina*». *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 6(5), 373-379.

- Kim, H. M., Lee, E. H., Cho, H. H. y Moon, Y. H. (1998). «Inhibitory effect of mast cell-mediated immediate-type allergic reactions in rats by Spirulina». *Biochemical Pharmacology*, 55, 1071-1076.
- Kulshreshtha, A. Zacharia, A. J., Jarouliya, U., Bhadauriya, P., Prasad. G. B., Bisen, P. S. (2008, octubre). «Spirulina in health care management». *Curr Pharm Biotechnol.*, 9(5), 400-5.
- Leibel, R. L. (2002). «The role of leptin in the control of body weight». *Nutr Rev.*, 60, S15-9.
- Lu, H., Hsieh, C., Hsu, J., Yang, Y. y Chou, H. (2006). «Preventive effects of Spirulina platensis on skeletal muscle damage and exercise-induced oxidative stress». *Eur J Appl Physiol.*, 98, 220-226
- Madigan, M., Martinko, J. y Parker, J. (2003). *Brock Biología de los Microorganismos* (10a. ed.). Madrid, España: Prentice-Hall.
- Márquez, V. E., Ávila, G. y Shimada, A. S. (1974). «Estudios preliminares sobre el valor nutritivo del alga espirulina para pollos de engorda. Actas y Abstractos». En *xv Congreso y Exposición Mundial de Avicultura*. Estados Unidos, pp. 486-487.
- Milano, A., De Rossi, E., Zanaria, E., Barbierato, L., Ciferri, O. y Riccardi, G. (1992). «Molecular characterization of the genes encoding acetohydroxy acid synthase in the cyanobacterium *Spirulina platensis*». *Microbiology*, 138(7), 1399-1408.
- Milledge, J. (2011). «Commercial application of microalgae other than as biofuels: a brief review». *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 10(1), 31-41.
- Miranda, M. S., Cintra, R. G., Barros, S. B. M., Manzini-Filho, J. (1998). «Antioxidant activity of the microalga *Spirulina maxima*». *Braz J Med Biol Res.* 1998, 31, 1075-1079.
- Mishima, T., Murata, J., Toyoshima, M., Fujii, H., Nakajima, M., Hayashi, T. et al. (1998). «Inhibition of tumor invasion and metastasis by calcium spirulan (CA-SP), a novel sulfated polysaccharide derived from blue-green alga, *Spirulina platensis*». *Clin Exp Metastasis*, 16, 541-550.
- Mittal, A., Kumaar, P. V., Banerjee, S., Rao, A. R., Kumar, A. (1999). «Modulatory potential of Spirulina fusiformis on carcinogen metabolizing enzymes in Swiss albino mice». *Phytother Res*, 13, 111-114.

- Miyamoto, Y., Koh, Y. H., Park, Y. S., Fujiwara, N., Sakiyama, H., Misonou, Y. et al. (2003). «Oxidative stress caused by inactivation of glutathione peroxidase and adaptive responses». *Biol Chem*, 384, 567-574.
- Miyashita, H. (14/4/2016). «Genome Projects of Cyanobacteria and Related Organisms». Obtenido de <http://photosynthesis.c.u-tokyo.ac.jp/c_genomeE.html>.
- Mondragón Barragán, M. A. (1984). *Cultivo y uso del alga tecuitlatl (Spirulina maxima), estudio recapitulativo* (tesis de licenciatura). México: Universidad Nacional Autónoma de México, pp. 49.
- Monteiro, H. P., Abdalla, D. S. P., Augusto, O., Bechar, E. J. H. (1998). «Free radical generation during δ -Aminolevulinic acid autoxidation: induction by hemoglobin and connections with porphyriopathies». *Arch Biochem Biophys*, 271, 206-261.
- Morais, M. G. D., Miranda, M. Z. D. y Costa, J. A. V. (2009). «Biscoitos de chocolate enriquecidos com *Spirulina platensis*: características físico-químicas, sensoriais e digestibilidade». *Alimentos e Nutrição Araraquara*, 17(3), 323-328.
- Murata, N., Deshnum, P. y Tasaka, Y. (1996). «Biosynthesis of α -linolenic acid in the cyanobacterium *Spirulina platensis*». En Y. S. Huang y D. E. Mill (eds.), *Q-Linolenic Acid: Metabolism and its Roles in Nutrition and Medicine* AOC S (pp. 22-32). Press, IL.
- Mustafa, M. G. y Nakagawa, H. (1995). «A review: Dietary benefits of algae as an additive in fish feed». *Israeli journal of aquaculture*, 47, 155-162.
- Nagao, T., Watanabe, H., Goto, N. et al. (2000). «Dietary diacylglycerol suppresses accumulation of body fat compared to triacylglycerol in men in a double-blind controlled trial». *Journal of Nutrition*, 130, 792-797.
- Narciso, L. F. (1995). «The influence of the diet on the growth and survival of *Penaeus kerathurus* larvae». En P. Lavens, E. Jasper e I. Roelants (eds.), *Fish and Shellfish Larviculture Symposium. Larvi'95*. Bélgica: European Aquaculture Society, 420-425.
- Narro, M. L., Cerniglia, C. E., Van Baalen, C. y Gibson, D. T. (1992). «Metabolism of phenanthrene by the marine cyanobacterium *Agmenellum quadruplicatum* PR-6». *Applied and environmental microbiology*, 58(4), 1351-1359.
- Nascimento, E., Ruiz, R. (1990). «Producao de biomasa de *Spirulina maxima* para alimentacao humana e animal». *Rev. Microbio*, 21 (1), 85-97.

- Nieto, A. M. (1989, junio). «Utilización de plantas medicinales en trastornos metabólicos». *IX Curso de actualización para postgraduados en Farmacia*. Pamplona, España.
- Nieves-Muñoz, J. (1998). *Efecto de un extracto acuoso de Spirulina máxima sobre virus que utilizan el receptor celular heparán-sulfato*. México, D.F.: Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, p.48.
- Olguín, E. J., Galicia, S., Angulo -Guerrero, O. y Hernández, E. (2001). «The effect of low light flux and nitrogen deficiency on the chemical composition of *Spirulina* sp (*Arthrospira*) grown on digested pig waste». *Bioresource Technology*, 77, 19-24.
- Ortega, M. M., Godínez, J. L., Garduño, G. y Oliva, M. G. (1995). *Ficología de México: algas continentales*. México: AGT.
- Oswald, W. J. y Gotaas, H. B. (1957). «Photosynthesis in sewage treatment». *Trans. Am. Soc. Civ. Eng.*, 122, 73-105.
- Oswald, W. J. (1988). «Microalgae and wastewater treatment». En A. Borowitzka y L. Borowitzka (eds), *Microalgal Biotechnology* (pp. 305-328). New York, Estados Unidos: Cambridge University Press.
- Paniagua-Castro, N., Hernandez-Navarro, D., Escalona-Cardoso, G., Chamorro-Cevallos, G. (2010). «Spirulina (*Arthrospira*) protects against cadmium-induced teratogenic damage in mice». *Journal of Medicinal Food*. Aceptado.
- Paniagua-Michel, J. y Garcia, O. (2003). «Ex-situ bioremediation of shrimp culture effluent using constructed microbial mats». *Aquaculture Engineering*, 28, 131-139.
- Paniagua-Michel, J., Dujardin, E., & Sironval, C. (1993). «Crónica Azteca: el tequitlatl, concentrado de alga spirulina, fuente de proteínas comestibles del pueblo azteca». *Cahiers Agricultures* 2, 283-287.
- Paredes-Carbajal, M. C., Torres-Durán P. V., Díaz-Zagoya, J. C., Mascher, D., Juárez-Oropeza, M. A. (1997). «Effects of dietary Spirulina maxima on endothelium dependent vasomotor responses of rat aortic rings». *Life Sci.*, 61, 211-219.
- Paredes-Carbajal, M. C., Torres Durán, P. V., Díaz-Zagoya, J. C., Mascher, D., Juárez-Oropeza, M. A. (2001). «Effects of the ethanolic extract of Spirulina máxima on endothelium dependent vasomotor responses of rat aortic rings». *Journal of Ethnopharmacol*, 75, 37-44.

- Paredes-Carbajal, M. C., Torres-Durán, P. V., Rivas-Arancibia, S., Zamora-Gonzalez, J., Mascher, D., Juárez-Oropeza, M. A. (1998). «Effects of dietary Spirulina máxima on vasomotor of aorta rings from rats fed a fructose-rich diet». *Nutrition Research*, 18, 1769-1782.
- Pascaud, M. (1993) «The essential polyunsaturated fatty acids of Spirulhza and our immune response». En F. Doumenge, H. Durand-Chastel A. Toulemont, (eds.), *Spiruline, algue de vie* (pp. 49-58). Mónaco: Musée Océanographique.
- Patiño Jiménez, L. (2010). *Efecto de Spirulina maxima sobre el síndrome metabólico inducido en ratas con una dieta hipercolesterolémica y 60% de fructosa* (tesis de maestría). Instituto Politécnico Nacional, México.
- Patterson, G. M. L., Larsen, M. K. y Moore, R. E. (1994). «Bioactive Natural Products from blue-green algae». *Journal of Applied Phycology*, 6, 151-157.
- Peiretti P. G. y Meineri, G. (2008). «Effect of diets with increasing levels of *Spirulina platensis* on the performance and apparent digestibility in growing rabbits». *Livest. Sci.*, 118, 173-177.
- Penberthy, J. y Weston, R. (2000). *Remediation of diesel and fuel oil hydrocarbons in high clay content soil. A field comparison of amendment performance conducted at the Mare Island Naval Shipyard, Proceedings of the National Defense Industrial Association, March 27-30, 2000*. Long Beach, California: National Defense Industrial Association.
- Power, J. (1989). «Multivariate procedures, sensory research: scope and limitations», *Assoc of the Am*, 18, 21.
- Puggina, G., Aparecida, C. y Wilson dos Santos, J. (2004). «Influence of Spirulina intake on metabolism of exercised rats». *Rev Bras Med Esporte*, 10(4), 264-268.
- Radmann, E. M., Reinehr, C. O. y Costa, J. A. V. (2007). «Optimization of the repeated batch cultivation of microalga *Spirulina platensis* in open raceway ponds». *Aquaculture*, 265, 118-126.
- Rakow, A. L. (1997). «Concentration of microalgae for the production of Nori and related food products [Concentración de microalgas para la producción de Nori y productos derivados]». *Food science and technology international*, 3(5), 319-324.
- Ramier, J., Boudierlique, T., Stoilova, O. et al. (2014) «Biocomposite scaffolds based on electrospun poly (3-hydroxybutyrate) nanofibers and electrospayed

- hydroxyapatite nanoparticles for bone tissue engineering applications». *Materials Science and Engineering: C*, 38, 161-169.
- Ramírez Villa, C. (1997). *Efecto de Spirulina sobre la resistencia de ratones a paludismo y cáncer* (tesis). Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México.
- Ramírez, D., Ledón, N., González, R. (2002, abril). «Role of histamine in the inhibitory effects of phycocyanin in experimental models of allergic inflammatory response». *Mediators Inflamm*, 11(2), 81-5.
- Ramírez, L. y Olvera, R. (2006). «Conocimientos acerca del alga *Spirulina* (*Arthrospira*)». *Interciencia*, 31, 1-2.
- Ramírez Moreno, L. y Olvera Ramírez, R. (2006, septiembre). «Uso tradicional y actual de *Spirulina* sp (*Arthrospira* sp)». *Interciencia*, 31(9), 657-663.
- Raoof, B., Kaushik, B. D. y Prasanna, R. (2006). «Formulation of a low cost medium for mass production of *Spirulina*». *Biomass and Bioenergy*, 30(6), 537-542.
- Riccardi, G., De Rossi, E., Milano, A., Forlani, G. y De Felice, M. (1991). «Molecular cloning and expression of *Spirulina platensis* acetohydroxy acid synthase genes in *Escherichia coli*». *Archives of microbiology*, 155(4), 360-365.
- Robles, C. A., Soriano, T. J. y Shimada, A. S. (1975). «El valor nutritivo del alga espirulina (*S. geitleri*) para el cerdo de abasto». *Téc. Pec. Méx.*, 28, 13-16.
- Rocha Trejo, J. E. (2011). *Producción de biocombustibles utilizando Spirulina sp como fuente de carbono* (tesis de maestría). Universidad Autónoma de Nuevo León, México.
- Rodríguez Palacio, M. C., Lozano Ramírez, C., Álvarez Hernández, S. H. y Acosta Martínez, M. L. (2015, junio). «Colección de cultivos de microalgas y cianobacterias». Documento presentado en el XVI Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería, Guadalajara, México.
- Romay, C., Remírez, D. y González, R. (2001). «Actividad antioxidante de la ficocianina frente a radicales peroxílicos y la peroxidación lipídica microsomal». *Rev. Cubana Invest. Biomed.*, 20, 38-41.
- Romay, C., González, R., Ledón, N., Remírez, D. y Rimbau, V. (2003). «C-Phycocyanin: a biliprotein with antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective effects». *Current Protein and Peptide Science*. 2003, 4, 207-216.
- Romero, J. (2009). *Utilización de subproductos industriales: Melaza de caña y suero de leche como sustratos alternativos para el cultivo de Spirulina* (tesis de licenciatura). Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

- Rossainz, M. A., Márquez, y Ávila, G. E. (1975). «Determinación de energía metabolizable, efecto de la suplementación de L-lisina y supresión de Na y K en dietas a base de Spirulina para pollos». En Treviño, R. G., Aguilar, G. A., del Castillo, G. L., & Martínez, E. S. (1975). *Resúmenes de la XII reunión anual. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* 29, 87-123.
- Sanangelantoni, A. M. y Tiboni, O. (1993). «The chromosomal location of genes for elongation factor Tu and ribosomal protein S10 in the cyanobacterium *Spirulina platensis* provides clues to the ancestral organization of the str and S10 operons in prokaryotes». *Microbiology*, 139(11), 2579-2584.
- Sanangelantoni, A. M., Calogero, R. C., Buttarelli, F. R., Gualerzi, C. O. y Tiboni, O. (1990). «Organization and nucleotide sequence of the genes for ribosomal protein S2 and elongation factor Ts. En *Spirulina platensis*». *FEMS microbiology letters*, 66(1-3), 141-145.
- Sasson, A. (1997). «Cultivation of *Spirulina*». En *Microalgal biotechnologies: recent developments and prospects for developing countries. 2nd Asia-Pacific Marine Biotechnol. Conf. / 3rd Asia-Pacific Conf. Algal Biotechnol. Phuket*, National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Tailandia. pp. 11-31.
- Scheldeman, P., Bauraina, D., Bouhya, R., Scott, M., Mühling, M., Whitton, B. A. et al. (1999). «*Arthrospira* ('*Spirulina*') strains from four continents are resolved into only two clusters, based on amplified ribosomal DNA restriction analysis of the internally transcribed spacer». *FEMS Microbiology Letters*, 172(2), 213-222.
- Schwartz, J. L. y Slar, G. (1987). «Regression of experimental hamster cancer by beta caroteno and algae extracts». *J Oral Maxillofac Surg*, 45, 510-515.
- Schwartz, J. L., Slar, G., Reid, S. y Trichler, D. (1988). «Prevention of experimental oral cancer by extracts of *Spirulina-Dunaliella* algae». *Nutr. Cancer*, 11, 127-134.
- Sell, S. A., Wolfe, P. S., Garg, K., McCool, J. M., Rodríguez, I. A. y Bowlin, G. L. (2010). «The use of natural polymers in tissue engineering: a focus on electrospun extracellular matrix analogues». *Polymers*, 2(4), 522-553.
- Shastri, D., Kumar, M., Kumar, A. (1999). «Modulation or lead toxicity by *Spirulina fusiformis*». *Phytother Res.*, 13, 258-260.
- Shi, J., Podola, B. y Melkonian, M. (2007). «Removal of nitrogen and phosphorus from wastewater using microalgae immobilized on twin layers: an experimental study». *Journal of Applied Phycology*, 19(5), 417-423.

- Soustelle, J. (1985). *La vie quotidienne des Aztèques à la veille de la conquête espagnole*. París, Francia: Hachette, pp. 332.
- Starr, C. y McMillan, B. (2003). *Human Biology* (5a. ed.). Nueva York: Thomson Learning.
- Stephenson, T. (2010). «Growth and nutrient removal in free and immobilized green algae in batch and semi-continuous cultures treating real wastewater». *Bioresource Technol.*, 101, 58–64.
- Strembel, C. y Strembel, E. (2004). «Clasificación de las algas espirulinas». En *Hydro-Grow Laboratorios*. Recuperado el 27 de septiembre de 2004, de <http://hgl.la/Clasificacion-de-las-algas-Spirulina-2-public>.
- Stucken, K., Koch, R., Dagan, T. (2013). «Cyanobacterial defense mechanisms against foreign DNA transfer and their impact on genetic engineering». *Biol. Res.*, 46, 373-382.
- Sudesh, K., Abe, H. y Doi, Y. (2000). «Synthesis, structure and properties of polyhydroxyalkanoates: biological polyesters». *Progress in Polymer Science*, 25(10), 1503–1555.
- Tefera, G. (2009). «Spirulina: The Magic Food». *Microbial Genetic Resources Department*, Institute of Biodiversity Conservation, Addis Ababa, Ethiopia, Jan. <https://apogespirulina.com/spirulina-magic-food/>, consultado el 29 de febrero de 2016.
- Tiboni, O., Di Pasquale, G. y Ciferri, O. (1984). «Two tuf genes in the cyanobacterium *Spirulina platensis*». *Journal of bacteriology*, 159(1), 407-409.
- Tiboni, O., Di Pasquale, G., y Ciferri, O. (1984). «Cloning and expression of the genes for ribulose-1, 5-bisphosphate carboxylase from *Spirulina platensis*». *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Structure and Expression*, 783(3), 258-264.
- Tölg Aros, C. I. (2014). *Determinación de fenoles totales y actividad sobre la 15-lipoxigenasa de extractos de Arthrospira platensis producidos con captura de CO₂* (tesis de licenciatura), Universidad de Chile, Santiago.
- Tormo Ilopis, J. E. (2015). *Desarrollo de salsas con microalgas* (tesis de licenciatura), Universidad Politécnica de Valencia, Valencia.
- Torres, M. G. F., Jáuregui, F. L., Guerrero, M. J. F. y Mejía, J. C. (2014). «Manejo integral de la cuenca de Xochimilco y sus Afluentes». *E-Bios* 1, pp. 61-72. https://yoamoxochimilco.files.wordpress.com/2017/03/manejo_integral_cuenca_xochimilco.pdf, consultado el 5 de marzo 2016.

- Torres-Ariño, A. (2004). «Uso de cianobacterias en la producción de antibióticos». *Ciencia y Mar*, 43-52.
- Torres-Durán, P., Miranda-Zamora, R., Paredes-Carbajal, M. C., Mascher, D., Díaz-Zagoya, J. C. y Juárez-Oropeza, M. A. (1998). «*Spirulina maxima* prevents induction of fatty liver by carbon tetrachloride in the rat». *Biochemistry and Molecular Biology International*, 44, 787-793.
- Tousson, E., El-Moghazy, M. y El-Atrsh, E. (2011). «The possible effect of diets containing *Nigella sativa* and *Thymus vulgaris* on blood parameters and some organs structure in rabbit». *Toxicology and Industrial Health*, 27, 107-116.
- Trabelsi, L., Houda, N., Ben Ouada, H., Bacha, H. y Roudesli, S. (2009). «Partial characterization of extracellular polysaccharides produced by cyanobacterium *Arthrospira platensis*». *Biotech. and Bioproc. Engin*, 14, 27-31.
- Turner, S., Huang, T. C. y Chaw, S. M. (2001). «Molecular phylogeny of nitrogen-fixing unicellular cyanobacteria». *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 42, 181-186.
- Vántus, V., Dalle Zotte, A., Kovács, M., Dal Bosco, A., Szendrő, Zs., Zsolnai, A. (2012, 3-6 de septiembre). «Dietary supplementation of *Spirulina (Arthrospira platensis)* and (*Thymus vulgaris* L.). Part 3: Effect on bacterial diversity in the caecum of growing rabbits». Simposio efectuado en la reunión del 10th World Rabbit Congress, Sharm El-Sheikh, Egypt.
- Vargas Tapia, M. E. (2013). *Evaluación del estado nutricional en los niños y niñas de 1 a 5 años de edad que asisten a los centros infantiles del buen vivir (CIBV'S) en la comunidad de Cangahua, con el fin de desarrollar un producto a base de espirulina en el primer semestre del 2012* (tesis de licenciatura). Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Vázquez-Velasco, M., González-Torres, L., Méndez, M. T., Bastida, S., Benedí, J., González-Muñoz, M. J. et al. (2014). «Glucomannan and glucomannan plus spirulina-enriched squid-surimi added to high saturated diet affect glycemia, plasma and adipose leptin and adiponectin levels in growing fa/fa rats». *Nutrición hospitalaria*, 32(6), 2718-2724.
- Verdeguer, B. (2014). «Menú principal». *Aromas y sabores del mundo Blanco*, T. <https://aromasysaboresdelmundo.wordpress.com/2013/page/3/>
- Villa Carvajal, M., Solbas, A. y García-Reverter, J. (2008.). «Nuevos alimentos funcionales a partir de microalgas». Departamento de Ingeniería y Procesos. https://www.ainia.es/html/sites/10/portaldelasociado/Art_Nuevos%20ali-

- mentos%20funcionales%20a%20partir%20de%20microalgasIPR_Aliment_ equipos_tecnolo_abril.pdf, consultado el 5 de marzo de 2016.
- Villagra, D. (2015). «Desarrollo de un método piloto para la producción de ficocianina desde *Spirulina* sp., uso de bioprocesos verdes». En C. Astudillo, V Congreso Latinoamericano de Biotecnología algal. Congreso Viña del Mar, Chile.
- Vonshak, A. y Tomaselli, L. (2000). «*Arthrospira (Spirulina)*: Systematics and Ecology». En *The Ecology of Cyanobacteria* (pp. 505-522). Dordrecht, Holanda: Kluwer Academic Publishers.
- Wada, H. y Murata, N. (1990). «Temperature-induced changes in the fatty acid composition of the Cyanobacterium, *Synechocystis* PCC 6803». *Plant Physiol*, 92, 1062-1069.
- Wang, L., Tian, L., Deng, X., Zhang, M., Sun, S., Zhang, W. et al. (2014). «Photosensitizers from *Spirulina* for solar cell». *Hindawi Publishing Corporation Journal of Chemistry*, 2014, ID 430806.
- Watanabe, F., Yabuta, Y., Tanoiko, Y. y Bitto, T. (2013). «Biologically active B12 compounds in foods for preventing deficiency among vegetarian and elderly subjects». *Review Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 6769-75.
- Yang, H. N., Lee, E. H., Kim, H. M. (1997). «*Spirulina platensis* inhibits anaphylactic reaction». *Life Sciences*, 1998, 61, 1237-1244.
- Zarrouk, C. (1966). *Contribution a l'etude D'une Cianophycee: Influence de Divers Facteurs Physiques Et Chimiques Sur la Croissance Et la Photosynthese de Spirulina Maxima (Setch. Et Garndner) Geitler* (tesis de doctorado). Facultad de ciencias, Universidad de París, Francia.
- Zhang, X., Zhang, X., Shiraiwa, Y., Mao, Y., Sui, Z. y Liu, J. (2005). «Cloning and characterization of hoxH genes from *Arthrospira* and *Spirulina* and application in phylogenetic study». *Marine Biotechnology*, 7(4), 287-296.
- Zhen-yuan, N., Jin-lan, X. y Levert, J. (2002). «Fractionation and characterization of polysaccharides from cyanobacterium *Spirulina (Arthrospira) maxima* in nitrogen-limited batch culture». *Journal csut*, 9(2), 81-86.
- Zdunczy, P., Matuszewicz, P., Juskiwicz, J., Jeroch, H., Jankowski, J. y Zdunczyk, Z. (2011). «Gastrointestinal tract response to dietary probiotic (*Bacillus cereus* var. *toyoi*) and phytogetic preparation containing herbs, and spices and essential oils in growing white New Zealand rabbits». *Archiv fur Gefluegelkunde*, 75, 125-131.

Recursos en la web

- Decheco E.A.C. (2011). *Informe final de investigación. Metabolismo microbiano*. Universidad Nacional del Callao. http://www.unac.edu.pe/documentos/organizacion/vri/cdcitra/Informes_Finales_Investigacion/Octubre_2011/IF_DECHECO%20EGUSQUIZA_FIPA/RESUMEN-INTRODUCCION.pdf. Consultado el 1 de marzo de 2016.
- DIC LIFETEC Co., Ltd. (2012). Recuperado el de <<http://www.dlt-spl.co.jp/business/en/spirulina/linablue.html>>, consultado el 11 de julio de 2016.
- Conacyt prensa (2015, 16 de julio). «Alimentos con *Spirulina* para las escuelas». Recuperado el , de <<http://www.conacytprensa.mx/index.php/centros-conacyt/2183-alimentos-con-spirulina-para-las-escuelas>>, consultado el 13 de enero de 2016.
- Conacyt prensa (2015, 16 de agosto). «Investigador del IPN estudia efectos del alga *Spirulina*, coadyuvante en el control de la diabetes y el colesterol alto». Recuperado el , de <<http://www.conacytprensa.mx/index.php/ciencia/mundo-vivo/126-investigador-delipn-estudia-efectos-del-alga-spirulina-coadyuvante-en-el-control-de-la-diabetes-y-el-colesterol-alto>>, consultado el 26 de febrero de 2016.
- AEH. (2015). «Espirulina Maxima». Recuperado de <<http://www.spiralspring.com/espirlina.html#cultivo>>, consultado el 23 de mayo de 2016.
- AEH. (2015). «Origen y taxonomía de la *Espirulina*». Recuperado de <<http://www.spiralspring.com/espirlina.html#origen>>, consultado el 24 de mayo de 2016.
- FAO. (2010). Recuperado de <<http://www.fao.org/news/story/es/item/44447/icode/>>, consultado el 10 de julio de 2016.
- HenriksonR (2005) «EarthFoodSpirulina.» Recuperado de <<http://www.spirulinasource.com/resources/robert-henrikson/>>, consultado el 4 de agosto de 2016.
- RFI Media Ltd. (2016). «Beneficios de *Espirulina*». Recuperado de <<http://www.herbwisdom.com/es/herb-spirulina.html>>, consultado el 27 de diciembre de 2015.
- Spiral Spring (1991) «SOSA Texcoco, S.A. de C.V.». Recuperado de <www.spiralspring.com/h_Textos/Sosa%20Tex%20Historico.pdf>, consultado el 7 de noviembre de 2015.

Spiral Spring (2005) «¿Qué es?: Historia». Recuperado de <http://spiralspring.com/b_QUEEs/frHistotria.html>, consultado el 7 de noviembre de 2016.

Utex (2006). «Spirulina Medium». Recuperado el 30 de marzo de 2016, de <www.utex.org>

Resumen curricular de los autores

Héctor Avalos Flores

Profesor investigador de tiempo completo, titular A, adscrito a Genómica Alimentaria, en la Universidad de la Ciénega del Estado de Michoacán de Ocampo. Posee el reconocimiento de perfil deseable PRODEP por segunda ocasión. Es maestro en Ciencias por la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) del Instituto Politécnico Nacional (IPN) y Químico Farmacobiólogo, con especialidad en microbiología, por parte de la Universidad de Guadalajara.

Mención honorífica y primer lugar de generación. A lo largo de su trayectoria ha acumulado experiencia en la institución, trabajando en las asignaturas de Química, Microbiología de los Alimentos y Genómica Funcional dentro de la carrera. Como líneas de investigación tiene la aplicación biotecnológica de microorganismos además de la producción de materiales didácticos para la enseñanza de las ciencias. De igual manera ha participado como colaborador en proyectos encaminados hacia la conservación microbiana de entornos naturales.

A nivel de gestión académica, interviene activamente en programas estatales de difusión de la ciencia y funge como organizador de eventos como las Jornadas de Ciencias Genómicas y Salud además de la Semana de la Alimentación. También es coordinador de la vocalía de Sustentabilidad y Beneficio Social del Comité Jiquilpan Pueblo Mágico. De manera extracurricular, gusta del deporte al aire libre y la fotografía, al igual que fomentar el desarrollo humano integral a través de la formación espiritual (TOV).

Estefanía Elizabeth Cázares Álvarez

Estudiante de la licenciatura en Genómica Alimentaria en la Universidad de la Ciénega del Estado de Michoacán de Ocampo. Ha trabajado en dos proyectos de investigación relacionados con el estudio de la capacidad antioxidante de biomoléculas obtenidas a partir de alimentos.

Kathia Yanelly Rodríguez Valdovinos

Estudiante de la licenciatura en Genómica Alimentaria en la Universidad de la Ciénega del Estado de Michoacán de Ocampo. Destacada alumna que logró el primer lugar de su generación y cuyo trabajo se ha centrado en evaluar el efecto antifúngico de extractos botánicos comerciales.

*Spirulina: El potencial biotecnológico y alternativo
de un alimento poco convencional*

de Héctor Avalos Flores, Estefanía Elizabeth Cázarez Álvarez
y Kathia Yanelly Rodríguez Valdovinos

se terminó de imprimir en septiembre de 2017 en

Editorial Página Seis, S.A. de C.V.

Teotihuacan 345, Ciudad del Sol

C.P. 45050, Zapopan, Jalisco.

Tels. (33) 3657-3786 y 3657-5045

www.pagina6.com.mx • p6@pagina6.com.mx

Se tiraron 500 ejemplares más sobrantes para reposición.

Coordinación editorial: Felipe Ponce

Diseño de cubierta: Cecilia Lomas

Cuidado del texto: Mónica Millán / Grecia Nápoles

Fotografía de cubierta: *Morphology of Spirulina (Arthrospira)*,
Scanning electron micrograph of a trichome of axenic S. platensis, R. Locci

