
Las microalgas y la salud en la actualidad, una revisión bibliográfica.

- Modalidad REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA -

Trabajo Final de Máster Nutrición y Salud

Autor /a: Alejandro Martínez Ruiz

Director/a: Amparo Gamero Lluna

1 semestre 2020-2021

Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es>)

Índice

Resumen	4
Abstract.....	4
1. Introducción	6
2. Objetivos	8
3. Metodología.....	9
4. Resultados.....	11
4.1 Composición nutricional de las microalgas.....	11
4.1.1 Proteínas.....	11
4.1.2 Carbohidratos	12
4.1.3 Lípidos.....	12
4.2 Micronutrientes y Metabolitos.....	13
4.2.1 Carotenoides.....	13
4.2.2 Compuestos fenólicos.....	14
4.2.3 Péptidos	15
4.3 Microalgas y beneficios para la salud.....	15
4.3.1 Propiedades anticancerígenas.....	15
4.3.2 Efecto antiinflamatorio y efecto antioxidante	17
4.3.3 Obesidad y enfermedades cardiovasculares.....	19
4.3.4 Sistema inmunológico	21
3. Discusión	23
4. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación	25
5. Conclusiones.....	28
6. Bibliografía.....	29

Resumen

Se puede asegurar que las microalgas son uno de los alimentos más en boga de las últimas décadas. Declaradas como un superalimento y vanagloriadas por su alta calidad nutricional tanto por la FAO como por la OMS. Esto se debe a su riqueza a nivel nutricional, basando su composición en proteínas, lípidos, carbohidratos, vitaminas, minerales y antioxidantes. Los porcentajes de su composición varían en base a los factores de producción, tales como: la temperatura del agua, la salinidad, la luz, la disponibilidad de nutrientes, la tecnología de producción y el estado biológico del cultivo, que pueden ser utilizados para sacarles el máximo provecho. Las microalgas son un producto muy investigado durante las últimas décadas, siendo un gran aliado tanto a nivel nutricional para los seres humano como a nivel ecológico para el planeta. Se ha demostrado en las últimas décadas que sus compuestos bioactivos poseen diversos beneficios para la salud humana, actuando a favor del sistema inmunológico, por su capacidad antioxidante y antiinflamatoria, por su actividad con el cáncer y mejorando el sistema cardiovascular. En esta revisión bibliográfica, el foco principal se centrará en el rol de las microalgas en la alimentación humana y sus beneficios para la salud. Para finalizar, se realizará un análisis de las perspectivas futuras que presenta este producto tan solicitado, para conocer qué caminos se presentan en las próximas décadas.

Palabras clave

Microalgas, alimentación, salud, beneficios nutricionales, funcionalidad, compuestos bioactivos.

Abstract

Microalgae are one of the most valued food products from the last decades. They were named as a superfood by FAO & OMS due to their high nutritional quality. Microalgae have an extended nutritional quality composition containing protein, carbohydrates, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, vitamins, minerals and antioxidants. The variability of the percentages is based in production factors as: water temperature, salinity, light, nutrients, technology and the biological shape of the culture, all of this factors can be controlled to achieve their best properties. Microalgae are one of the most investigated food products in the last decades, being an strong ally for the humans and for the planet, because of their

ecological value. It has been reported many human health benefits in the last few decades, due to their antioxidant and anti-inflammatory activity, furthermore, anticancer, immunomodulatory and cardiovascular activities has been reported. On this review, the main focus will stand on the human food applications and the health benefits related to them. To sum up, a future perspectives analysis will be done, in order to know the different paths for the next decades.

Key words

Microalgae, food, health, nutritional benefits, functionality, bioactive compounds.

1. Introducción

Las microalgas son organismos unicelulares que habitan tanto en aguas marinas como en aguas dulces, que realizan fotosíntesis y que ostentan una facultad fotosintética superior a muchas otras plantas terrestres.¹

El primer uso de microalgas se describe hace 2000 años en la cultura china, aunque es en la actualidad cuando se ha incrementado su interés comercial y de producción masificada. Esto se debe, en primer lugar, a que el conocimiento del aumento en el nivel demográfico de la población mundial ha llevado a la investigación para encontrar nuevas alternativas alimentarias, sobre todo nuevas fuentes proteicas.^{2,3} Aunque también a causa del desarrollo de la tendencia *healthy*, que reconoce que un estilo de vida más saludable proporciona un mayor nivel de calidad de vida y una mayor esperanza de vida. En este aspecto, las microalgas son un producto que puede mejorar el contenido nutricional de los alimentos convencionales, afectando positivamente la salud de humanos y animales.¹

Se puede asegurar que las microalgas son uno de los alimentos más en boga de las últimas décadas. Declaradas como un superalimento y vanagloriadas por su alta calidad nutricional tanto por la FAO como por la OMS. Esto se debe a su riqueza a nivel nutricional, basando su composición en proteínas, lípidos, carbohidratos, vitaminas, minerales y antioxidantes. Los porcentajes de su composición varían en base a los factores medioambientales, tales como: la temperatura del agua, la salinidad, la luz, la disponibilidad de nutrientes, la tecnología de producción y el estado biológico del cultivo, que pueden ser utilizados para sacarles el máximo provecho.^{2,3}

Las microalgas pueden ser incorporadas en la alimentación animal para un gran abanico de especies, desde acuicultura hasta mascotas o animales de granja. De manera clásica, se han observado las microalgas como una fuente proteica sustitutiva de la soja. Sin embargo el paradigma ha cambiado, y la utilización de las microalgas para alimentación animal ha evolucionado hacia la mejora en la salud animal y en la calidad de sus productos.⁴

Por otro lado, las microalgas juegan un papel fundamental a nivel ecológico consumiendo CO₂ – son muy eficientes en la captura de CO₂ para la producción de biomasa, más que la mayoría de organismos vivos fotosintéticos⁵ – y saneando las aguas¹. Además, tienen la capacidad de reproducirse en terrenos no arables y con requerimientos mínimos de agua^{6,7,8}, siendo estos últimos recursos limitados.

No obstante, las numerosas y variadas investigaciones en microalgas no siempre han resultado en aplicaciones comerciales, aunque considerando la situación actual y todas las propiedades descritas anteriormente, es imposible no observarlas como uno más en la nueva generación de alimentos, sobre todo en los países occidentales. Un estudio del año 2014 establece una predicción que coloca al continente europeo como el mercado líder de las próximas décadas en cuanto a productos basados en microalgas, tanto para animales como para seres humanos, siendo los factores tecnológicos y científicos en el campo de la investigación con microalgas los que colocan a Europa en esta posición.⁹

Para las aplicaciones biotecnológicas, las especies de microalgas más prometedoras son: *Dunaliella*, *Botryococcus*, *Chlamydomonas*, *Chlorella* y *Arthrospira*. Un reciente estudio publicado en 2020, elaborado por Morais Junior et al., afirma que los paradigmas de investigación se comparten entre especies, generando cambios paramétricos en base a los distintos tipos de ambientes y los niveles de estrés que puedan sufrir. Por otro lado, las potenciales aplicaciones dependen del tipo de metabolitos que se encuentren en cada especie de microalga.¹

En el campo de los biocombustibles, como un potencial sustituto de los combustibles fósiles, el combustible a base de microalgas posee una gran prospección de aplicación. Sin embargo, el alto coste de producción actual es el principal cuello de botella que se puede encontrar, así como la alta demanda energética que requiere su obtención.⁸

Como ya se ha comentado, las microalgas son un producto muy investigado durante las últimas décadas, siendo un gran aliado tanto a nivel nutricional para los seres humano como a nivel ecológico para el planeta. Por otro lado, existen copiosas posibilidades en cuanto a aplicaciones para la producción de microalgas se refiere, desde extractos hasta biocombustibles, pasando por pigmentos cosméticos y alimentación humana y animal, así como aplicaciones ecológicas y biotecnológicas.

A pesar de las grandes posibilidades que presentan las microalgas en cuanto a las distintas aplicaciones en que pueden derivar, en esta revisión bibliográfica el objetivo principal será conocer qué beneficios pueden poseer para la nutrición y salud humana. A día de hoy, ya se ha demostrado en diversos estudios científicos que, a parte de ser ricas en cantidad y calidad de macronutrientes, sus metabolitos poseen propiedades beneficiosas para el sistema cardiovascular y para el sistema inmunológico, así como propiedades anticancerígenas, antioxidantes y

antiinflamatorias. Para finalizar, se realizará un análisis de las perspectivas futuras que presenta este producto tan solicitado, para conocer qué caminos se presentan en las próximas décadas.^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22}

2. Objetivos

El objetivo general será:

- Comprender el espectro actual de las microalgas en cuanto a hallazgos de beneficios para la salud humana en el campo de la nutrición.

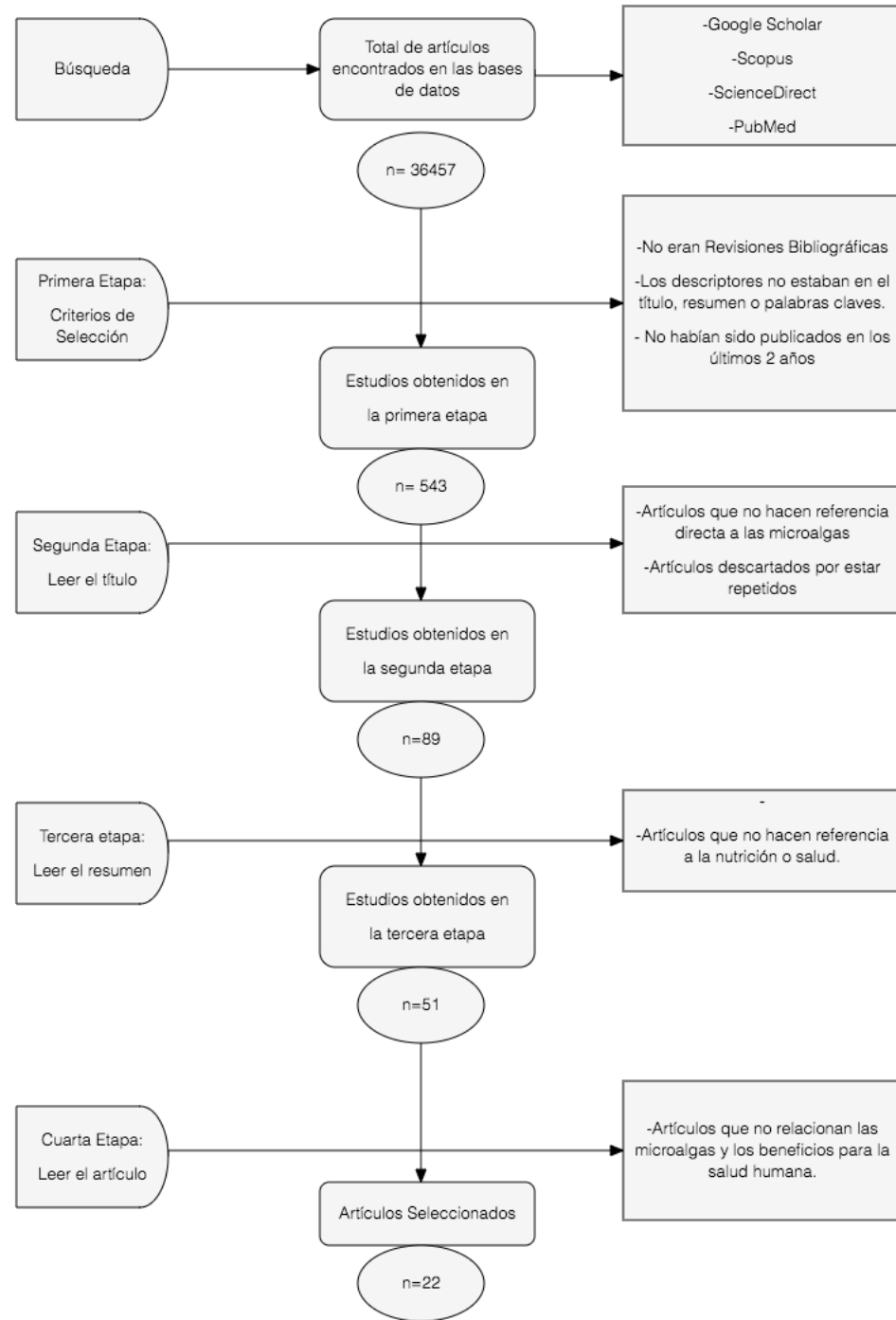
Los objetivos específicos serán:

- Conocer la composición nutricional de las microalgas y los factores que influyen en su variabilidad.
- Analizar los beneficios que poseen las microalgas como producto alimentario para la salud humana.
- Elaborar un análisis sobre las perspectivas futuras que poseen las microalgas en la nutrición y la salud humana.

Las preguntas a contestar durante la revisión serán:

- ¿Cuál es la composición nutricional de las microalgas? ¿Qué factores tienen influencia en su variabilidad? ¿Se pueden controlar estos factores con las tecnologías de producción actuales? ¿Qué beneficios se ha demostrado que poseen para la salud de los seres humanos?
- ¿Qué perspectivas futuras ostenta el cultivo y la producción de microalgas? ¿Y sus aplicaciones? ¿Qué vías de investigación se adscriben a la mejora nutricional de las microalgas? ¿Pueden ser más saludables? ¿Pueden aportar un mayor beneficio para la salud del que se conoce actualmente?

3. Metodología



La pesquisa de información se efectuó a través de las bases de datos multidisciplinares Google Scholar, PubMed, ScienceDirect y Scopus. En Google Scholar, la búsqueda realizada estuvo encaminada a localizar documentos que hiciesen una definición conceptual de las microalgas y sus características más

importantes. Para ello se empleó como única palabra clave “microalgae”, reportándose de manera aproximada 511000 resultados, sin la aplicación de ningún filtro de búsqueda por fecha de publicación. Mientras que en ScienceDirect y Scopus, se utilizaron palabras clave como “microalgae” (17655 resultados en ScienceDirect y 18802 resultados en Scopus). Tras ello, se aplicaron distintos criterios de selección que acotaron la cantidad de artículos a 543, en primer lugar debía ser una revisión bibliográfica, en segundo lugar los descriptores debían estar en el título, resumen o artículo y en último lugar se marcaron los últimos 2 años como fecha de publicación. La siguiente etapa consistió en descartar aquellas *reviews* que no hacían referencia a las microalgas y aquellos que estuvieran repetidos, dejando un resultado de 89 artículos. En la tercera etapa se descartaron aquellos artículos que no hacían referencia a la nutrición o la salud, dejando un total de 51 artículos. Y por último se descartaron aquellos artículos que no establecían una relación entre las microalgas y sus beneficios para la salud humana, dejando un total de 22 artículos.

Estas búsquedas permitieron encontrar documentos que referenciaron el carácter nutricional de las microalgas, observando la composición de las microalgas a nivel general, su variabilidad y los factores que le afectan. Por otro lado, se analizaron los distintos beneficios que posee su consumo a nivel de salud humana.

Los artículos seleccionados, corresponden a documentos que aportaban datos relevantes acerca del carácter nutricional que poseen ciertos géneros y especies de microalgas que se producen actualmente. Por último, se realizó un análisis de la información recogida para estudiar las posibles perspectivas a futuro que conciernen a las microalgas, tanto en materia de producción como en sus distintas aplicaciones, poniendo el foco en la alimentación humana.

Es significativo destacar que la calidad de la mayor parte de los artículos examinados tiene su fundamento en las bases de datos empleadas, ya que la mayor parte de la bibliografía revisada y referenciada se adquirió de ScienceDirect, Scopus y PubMed, bases de datos de carácter multidisciplinar que congregan artículos científicos divulgados en revistas de alto impacto, siendo PubMed la que mayor registro de información contenía, por su carácter de recogida de información en el ámbito de la salud humana.

4. Resultados

4.1 Composición nutricional de las microalgas

Las microalgas producen una gran cantidad de moléculas bioquímicas, incluyendo carbohidratos, proteínas, lípidos, ácidos nucleicos, minerales y vitaminas. El contenido celular de cada una varía según la variedad de alga y sus respuestas fisiológicas ante factores bióticos y abióticos, como pueden ser la intensidad lumínica, los periodos fotosintéticos, la temperatura, los nutrientes y su fase de crecimiento. Las composiciones nutricionales principales de distintas microalgas se muestran en la Tabla 1¹⁰.

Tabla 1. Porcentaje de macronutrientes según especies de microalgas.¹⁰

Especie	Clase	%Proteínas	%Carbohidratos	%Lípidos
<i>Chlorella vulgaris</i>	<i>Trebouxiophyceae</i>	51-58	12-17	14-22
<i>Spirulina maxima</i>	<i>Cyanophyceae</i>	60-71	13-16	6-7
<i>Dunaliella Salina</i>	<i>Chlorophyceae</i>	57	32	6

4.1.1 Proteínas

Las proteínas juegan un papel muy importante en la estructura y el metabolismo de las células de las microalgas. Son un componente fundamental de su membrana celular y de su aparato fotosintético.

El contenido proteico de numerosas especies de microalgas puede competir, tanto a nivel cuantitativo como cualitativo, con diversas fuentes proteicas convencionales. En el caso de diversas cianobacterias, como puede ser la *Spirulina maxima*, puede variar de un 60% hasta alrededor del 70%, y hasta el 57-58% para las especies *Dunaliella salina* y *Chlorella vulgaris*.¹⁰

Las microalgas contienen todos los aminoácidos esenciales y sus perfiles ostentan un balance tan equilibrado como otras fuentes proteicas de calidad, como pueden ser la albumina de huevo, la soja o la lactoglobulina. No obstante, la aplicación de la proteína de las microalgas en los productos alimentarios se ha visto limitada por su alto contenido en clorofila y otros componentes no proteicos, que afectan a las cualidades organolépticas de los productos basados en microalgas, cambiando el color y el sabor final. Además, la rígida pared celular de algunas especies, mayormente aquellas más verdes como la *Chlorella vulgaris*, puede disminuir la eficiencia en la extracción de las proteínas intracelulares, asimismo, las aplicaciones de la biomasa pueden ser de baja digestibilidad para los seres humanos.

4.1.2 Carbohidratos

Los carbohidratos pueden ser encontrados adheridos a proteínas o lípidos (glicoproteínas y glicolípidos) y poseen funciones estructurales y metabólicas, siendo los polisacáridos complejos aquellos que aportan en un mayor grado a la estructura de la pared celular. Además, las microalgas producen sustancias similares a la glucosa y el almidón como elementos de reserva de energía, que son los principales contenedores de carbono de la fotosíntesis.

Los polisacáridos son producidos de diversas formas dependiendo del grupo de microalga que se trate. Las cianofitas son conocidas por acumular glicógeno, aunque algunas especies sintetizan semi-amilopectina. El género *Chlorella* sintetiza almidón en forma de dos polímeros de glucosa, amilosa y amilopectina, mientras que el género *Rhodospira* produce polímeros de carbohidratos.

Aunque las microalgas representen una fuente de carbohidratos beneficiosos para los seres humanos, su uso en aplicaciones alimentarias ha estado muy limitado. Aún así, se ha demostrado que los polisacáridos sulfatados provenientes de algunas de las especies de *Chlorella* podrían poseer beneficios antioxidantes, antiinflamatorios, inmunológicos o antivirales.¹⁰ Sin embargo, los polisacáridos de las microalgas están ganando una mayor importancia en el campo de la cosmética.

4.1.3 Lípidos

Entre todos los componentes químicos, los lípidos han recibido la mayor atención para su extracción y comercialización. Los lípidos proveen de componentes estructurales a las membranas de plasma y son los reservorios secundarios de energía. Los lípidos de las microalgas están fraccionados y compuestos por lípidos neutrales, que incluyen acilgliceroles, ácidos grasos libres y carotenoides y también por lípidos polares como fosfolípidos y galactolípidos. De manera general, casi todas las microalgas son ricas en lípidos polares en su fase de crecimiento, y acumulan triacilgliceroles bajo condiciones de estrés. El perfil de los ácidos grasos de las microalgas se caracteriza por saturados e insaturados, incluyendo muchos ácidos grasos del grupo omega. La variabilidad en el contenido de ácidos grasos depende de la especie de microalga, así como de factores de cultivo, como pueden ser la salinidad, la intensidad lumínica, la fase de crecimiento, la temperatura, el pH o la disponibilidad de nutrientes.^{11,12}

Cuando comenzó la investigación en los lípidos de las algas, el objetivo principal fue la producción de biodiesel. Sin embargo, los ácidos grasos

poliinsaturados tienen mayor valor comercial como nutraceuticos y como ingrediente añadido a los productos destinados a la alimentación infantil. En la Tabla 2 aparecen reflejados algunos de los compuestos bioactivos de ácidos grasos poliinsaturados que podrían ostentar beneficios para la salud y las principales especies investigadas¹⁰.

Tabla 2. Compuestos bioactivos en microalgas y beneficios para la salud.¹⁰

Compuestos Bioactivos	Especies	Beneficios para la Salud
Ácido araquidónico (AA)	<i>Porphyridium purpureum</i> , <i>P. Cruentum</i> , <i>Parietochloris incisa</i>	Ayuda al crecimiento normal, visual y funcional en la infancia.
Ácido eicosapentaenoico (EPA)	<i>Nannochloropsis sp.</i> , <i>Phaeodactylum tricornutum</i> , <i>Porphyridium cruentum</i> .	Beneficios cardiovasculares, desarrollo mental, antiinflamatorio, protección ante la aterosclerosis.
Ácido docosahexaenoico (DHA)	<i>Cryptocodinium cohnii</i> , <i>Schizochytrium spp.</i> , <i>Ulkenia spp.</i>	Beneficios cardiovasculares, mejora el desarrollo del sistema nervioso y las funciones cerebrales.

4.2 Micronutrientes y Metabolitos

4.2.1 Carotenoides

Los carotenoides son una parte fundamental del aparato fotosintético de las microalgas, estos compuestos son responsables de metabolizar energía lumínica, aunque también sirven como agentes protectores ante radicales libres y condiciones ambientales agresivas como puede ser una intensa radiación solar. Los carotenoides se producen de manera natural variando sus ratios dependiendo del espectro de luz solar. Por ejemplo, en la especie *Haematococcus pluvialis* y *D. salina*, la astaxantina y el β -caroteno representan sobre el 90% de los carotenoides cuando crecen en condiciones extremas.¹³

La actividad antioxidante de los carotenoides se atribuye a las numerosas conjugaciones de dobles enlaces y a la presencia de grupos específicos como epoxy o acetyl, entre otros. Estos grupos químicos actúan neutralizando los radicales libres y convirtiéndolos en moléculas menos dañinas. En otros casos, los carotenoides también pueden activar un factor de transcripción que desencadena una expresión genética antioxidante en determinadas células.¹⁴

La actividad antioxidante de las microalgas ha sido reportada por ser significativamente mayor que en plantas. La actividad *in vitro* de la fucoxantina, fue reportada como 13 veces superior que el α -tocoferol y la vitamina E. De manera similar, la actividad de la astaxantina fue 65 veces superior a la vitamina C y 100 veces más efectiva que el alfatocoferol.¹⁰

4.2.2 Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios que se pueden encontrar en todas las plantas terrestres, así como en microalgas y cianobacterias. Su función principal consiste en proteger las células ante patógenos y la radiación ultravioleta, y poseen un amplio abanico de actividades biológicas, incluyendo propiedades antioxidantes.

Se ha demostrado que la actividad antioxidante de los compuestos fenólicos depende de manera significativa de su estructura química. Los grupos hidroxilo ayudan a la actividad antioxidante generando intermediarios de radicales con mayor estabilidad química que los radicales iniciales. Además, los compuestos fenólicos también poseen la capacidad de inhibir distintas enzimas causantes de especies reactivas de oxígeno (ROS).¹⁵

La contribución de los compuestos fenólicos de las microalgas a la actividad antioxidante no está comprobada de manera fehaciente. Mientras que algunos estudios reportaron una correlación positiva entre la capacidad total antioxidante y la fracción fenólica completa, otros estudios presentaron resultados contradictorios. Esta variación se ha visto atribuida a distintos factores, como puede ser la calidad y la cantidad de compuestos fenólicos, así como el tipo de disolvente usado para su extracción. Por ello, se necesitan mayores avances en la identificación de los compuestos fenólicos de las microalgas para entender de una mejor manera sus roles como potenciales anioxidantes.¹⁰

4.2.3 Péptidos

Las investigaciones en el área de los péptidos se han incrementado de manera significativa en la última década. Los péptidos naturales poseen una menor cantidad de efectos secundarios si se comparan con suplementos sintéticos, que pueden llegar a interferir en la actividad inmunológica y los mecanismos de defensa, teniendo como consecuencia un efecto oxidativo. El interés global en péptidos bioactivos se ha visto acelerado por su gran alcance de aplicaciones como potenciales tratamientos para diversas patologías, como puede ser la inflamación, el estrés oxidativo, la diabetes o la hipertensión. La mayor cantidad de péptidos que se utilizan actualmente provienen de proteínas de plantas o animales, pero raramente de microalgas. De acuerdo con la literatura disponible, solo se han investigado algunos géneros (*Tetraselmis*, *Chlorella*, *Nitzschia* y *Navicula*) y se ha comprobado que producen gran cantidad de péptidos con propiedades antioxidantes.¹⁵

4.3 Microalgas y beneficios para la salud

Los océanos cubren el 70% de la superficie terrestre, sin embargo, una gran parte todavía se mantiene por descubrir. Hasta la fecha, se ha reportado que han sido aislados 28.000 compuestos provenientes de organismos marinos, y es un número que crece continuamente. Aún con la gran cantidad de compuestos investigados y las actividades biológicas atribuidas a muchos de ellos, la búsqueda de medicinas o medicamentos provenientes del mundo marino es relativamente reciente, comenzando las investigaciones a mediados del siglo XX.¹⁰ En este apartado se revisarán los compuestos bioactivos provenientes de las microalgas que han sido investigados y sus posibles beneficios para la salud y contra distintas enfermedades.

4.3.1 Propiedades anticancerígenas

Los compuestos anticancerígenos de las microalgas no han sido investigados todavía de manera intensiva. En la Tabla 3 aparecen reflejadas las especies de microalgas que han demostrado poseer propiedades anticancerígenas, los compuestos bioactivos estudiados y el tipo de cáncer afectado.¹⁶

Tabla 3. Compuestos bioactivos contra el cáncer provenientes de microalgas.¹⁶

Microalga	Compuestos Bioactivos	Cáncer afectado
<i>Thalassiosira rotula</i> , <i>Skeletonema costatum</i> y <i>Pseudonitzschia delicatissima</i> .	Aldehídos Poliinsaturados (PUAs)	Cáncer de colon Cáncer de pulmón
<i>Synedra acus</i>	Chrysolaminarina (Polisacárido)	Cáncer Colorectal
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	Violaxantina (Carotenoide)	Cáncer de mama
<i>Cocconeis scutellum</i>	Ácido eicosapentenoico (EPA)	Cáncer de mama Leucemia
<i>Chaetoseros sp.</i> , <i>Cylinrotheca closterium</i> , <i>Odontella aurita</i> y <i>Phaeodactylum tricornutum</i>	Fucoxantina (Carotenoide)	Cáncer de colon Cáncer de próstata
<i>Navicula incerta</i>	Stigmasterol (fitosterol)	Cáncer de hígado

Aunque todavía no se haya investigado de manera fehaciente la actividad anticáncer de las microalgas, hay suficiente evidencia como para asegurar que la bioactividad de las microalgas varía dependiendo de la especie y de las condiciones de cultivo (disponibilidad de nutrientes, intensidad lumínica o temperatura) y la fase de crecimiento. Por ejemplo, en la revisión bibliográfica realizada por Martínez Andrade et al. Sale reflejado un estudio en el que varios extractos de microalgas marinas del grupo de las diatomeas (*Attheya longicornis*, *Chaetoceros socialis*, *Chaetoceros furcellatus*, *Skeletonema marinoi* y *Porosira glacialis*) con actividad anticáncer frente a las células del melanoma A2058, cambiaron su potencial cuando se cultivaron en distintas condiciones de temperatura y luminosidad. En la misma revisión se puede observar otro ejemplo en el cual la diatomea *Skeletonema marinoi* solo poseía actividad anticancerígena cuando se cultivaba bajo restricciones nutritivas de nitrógeno.¹⁶

Estos datos demuestran que las microalgas pueden ser una promisoriosa fuente de compuestos anticancerígenos, sin embargo, se necesita una mayor cantidad de estudios para demostrar esta posibilidad.

4.3.2 Efecto antiinflamatorio y efecto antioxidante

En los últimos años, ha surgido un nuevo paradigma de la mano de la medicina marina, con el descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos y compuestos bioactivos provenientes del mar. La creciente demanda de nuevos medicamentos con mínimos efectos secundarios dañinos es una de las razones principales para la búsqueda de compuestos bioactivos provenientes de fuentes naturales, incluyendo moléculas antiinflamatorias provenientes de las microalgas.

En la Tabla 4 se resumen algunas de las especies de microalgas más comercializadas por su acumulación de carotenoides, ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y carbohidratos, grupos de moléculas bioquímicas que incluyen los compuestos principales antiinflamatorios y antioxidantes de microalgas.^{17,18}

Tabla 4. Grupos bioquímicos provenientes de microalgas con efectos antioxidantes y antiinflamatorios.^{17,18}

Grupos Bioquímicos	Microalgas	Efecto
Carotenoides	<i>Haematococcus pluvialis</i>	Antioxidante
	<i>Dunaliella salina</i>	
	<i>Chlorella sorokiniana</i>	Antiinflamatorio
	<i>Synechocystis</i> sp.	
PUFA	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	Antiinflamatorio
	<i>Nannochloropsis gaditana</i>	
Carbohidratos	<i>Chlorella vulgaris</i>	Antiinflamatorio
	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	
	<i>Porphyridium</i> sp.	
	<i>Tetraselmis suecica</i>	
Péptidos	<i>Chlorella vulgaris</i>	Antiinflamatorio
	<i>Chlorella ellipsoidea</i>	
	<i>Pavlova lutheri</i>	Antioxidante
	<i>Spirulina</i> sp.	
Compuestos Fenólicos	<i>Tetrademus obliquus</i>	Antiinflamatorio
	<i>Nannochloropsis oculata</i>	
	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	
	<i>Spirulina maxima</i>	Antioxidante

Se puede inducir la producción de carotenoides, PUFA, polisacáridos, péptidos y compuestos fenólicos en las microalgas de distintas maneras. El objetivo principal es someter a las microalgas al estrés oxidativo, aunque tan solo un número limitado de géneros de microalgas se usan comúnmente para producir carotenoides:

Haematococcus para la astaxantina; *Chlorella*, *Scenedesmus* y *Botryococcus* para la producción de luteína y *Dunaliella* para el β -caroteno. El uso de hierro, un mineral necesario para el crecimiento de las microalgas, también ha demostrado ser un precursor de la producción de astaxantina en *H. Pluvialis* si se añade al cultivo en exceso. Otra manera de inducir la producción de estos tres grupos se basa en la limitación de nitrógeno, la escasez de nutrientes o una alta salinidad, que inducen al estrés oxidativo con la subsecuente respuesta antioxidante.¹⁵

Se ha descubierto que los carotenoides impactan de manera positiva en los mecanismos de respuesta antiinflamatorios celulares. Asimismo, su naturaleza antioxidante confiere a las dietas ricas en estos compuestos, las propiedades de disminuir el riesgo de sufrir enfermedades degenerativas y proteger la visión, ya que en personas mayores de 65 años, se ha demostrado que la sensibilidad visual y la pérdida de visión está asociada con las concentraciones en la retina de luteína y zeaxantina. La astaxantina, un potente antioxidante natural producido por la microalga *Haematococcus pluvialis* también ha demostrado ser efectiva como un antiinflamatorio. La acción protectora de la astaxantina envuelve un mecanismo antioxidante basado en los grupos hidroxilo, que forman acumulaciones de polieno, actuando como un precursor antioxidante.¹⁷

Los PUFA, juntamente con los carotenoides y los polisacáridos, se generan en las microalgas para disminuir las consecuencias dañinas del estrés oxidativo. Se ha demostrado que estos compuestos lipídicos actúan como un antiinflamatorio en diversas patologías, como puede ser la artritis, el Alzheimer o el lupus.¹¹ En cuanto a los polisacáridos, su actividad antiinflamatoria se ha investigado recientemente tanto *in vivo* como *in vitro* en especies como *Chlorella* y *Phaeodactylum*. Sin embargo, se necesitan todavía un mayor número de investigaciones para poder conocer su potencial bioactivo real y se puedan evaluar las aplicaciones para la salud humana.

Por otro lado, los compuestos fenólicos también poseen un carácter antioxidante y antiinflamatorio, hecho que ha despertado real interés en la comunidad científica de manera reciente. Se incluyen en este grupo el galato, el clorogenato, el cinamato, las isoflavonas, las flavanonas o los flavonoles, entre otros. El mecanismo de acción de los compuestos antiinflamatorios se realiza por una variedad de actividades inhibitorias de los mediadores pro-inflamatorios o las expresiones génicas.¹⁵

Por último, los péptidos también han demostrado su potencial como compuestos antiinflamatorios y antioxidantes. Se ha demostrado que algunos péptidos provenientes de microalgas pueden reducir la producción de distintos mediadores inflamatorios, así como las inflamaciones inducidas por histamina y la expresión de interleucina, dos de los mayores causantes de los procesos inflamatorios. Por otro lado, también han suscitado gran interés en las últimas décadas por su acción antioxidante, al poder realizar acciones de eliminación de radicales libres.¹⁸

Como se ha observado en este apartado, diversas biomoléculas producidas por las microalgas poseen efectos antioxidantes y antiinflamatorios. Estos hallazgos expanden el rango de aplicaciones de la biomasa de microalgas, que puede llegar desde un ingrediente en la dieta de las personas a la elaboración de nutracéuticos que puedan contribuir a disminuir la intensidad de síntomas o patologías específicas relacionadas con procesos inflamatorios. Muchos de estos compuestos antiinflamatorios también poseen actividad antioxidante, demostrándose su beneficio para la salud, sobretodo en edades avanzadas.

4.3.3 Obesidad y enfermedades cardiovasculares

Uno de las aplicaciones potenciales más promisorias de las microalgas reside en el campo de la obesidad, que se ha convertido en un problema de salud mundial debido a su alta prevalencia y porque es el mayor factor de riesgo para diversas patologías como son las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y el cáncer. Los datos recogidos en la revisión de Gómez-Zorita et al.¹⁹ Indican que hay suficiente evidencia que soporte el efecto antiobesidad de diversas especies de microalga: *Euglena gracilis*, *Phaeodactylum tricornutum*, *Spirulina maxima*, *Spirulina platensis*, y *Nitzschia laevis* cuyos resultados en estudios han demostrado prevenir la obesidad. El efecto antiobesidad de las microalgas se ha confirmado en ensayos clínicos, aunque por las características del estudio, el rol de la microalga residió en un tratamiento contra la obesidad, y no como prevención.

Teniendo en cuenta la limitación de los estudios investigados en esta revisión, se manifestó la necesidad de seguir investigando para conocer qué compuestos bioactivos presentes en las microalgas son los responsables de su efecto contra la obesidad, así como averiguar las posibles sinergias que potencien este efecto. Por otro lado, aunque la revisión también recoge distintos mecanismos de acción que envuelven la termogénesis, la adipogénesis, la oxidación lipídica y la lipogénesis, también se necesitan más estudios para confirmarlos. Por ejemplo, en varios estudios se halló que la se incrementaba la expresión genética relacionada con la

termogénesis, sugiriendo la activación de este proceso, pero se necesitan más investigaciones para confirmar que tanto la termogénesis y el consecuente gasto energético han aumentado.¹⁹

Hasta hace poco, las fuentes más comunes de péptidos bioactivos eran los huevos, la carne, el pescado, la soja, el trigo, la leche y sus derivados. Sin embargo las microalgas, debido a su alto contenido proteico y su rápido crecimiento están bajo investigación como una potencial fuente de péptidos. En las últimas décadas, los péptidos provenientes de fuentes alimentarias han ganado mucho interés por sus potenciales beneficios para la salud. Esto es realmente relevante debido a que se trabaja con la posibilidad de prevenir el posible desarrollo de condiciones patológicas a través de la dieta en vez de usar medicamentos, lo que se encuentra alineado con la tendencia de muchas personas hacia un estilo de vida saludable. Por otro lado, los efectos secundarios de los péptidos bioactivos son muy bajos o inexistentes en algunos casos, todo ello abre una puerta al desarrollo de nuevos alimentos funcionales o nutraceuticos basados en estos compuestos.²⁰

La dislipemia es el factor principal de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis y de enfermedades cardiovasculares, en las últimas décadas, ha ido aumentando a causa de las dietas muy calóricas y los estilos de vida sedentarios. Esta patología se distingue porque el enfermo posee unos altos niveles de triglicéridos, colesterol total y LDL y una reducción de HDL, desencadenando un desorden en el metabolismo lipídico (LMD). En las últimas décadas, los péptidos provenientes de microalgas han ganado interés por su carácter modulador del metabolismo lipídico. La ficocianina es la proteína más abundante de la spirulina, y ha demostrado tener un gran potencial para liberar péptidos contra el LMD en numerosos estudios, aunque todavía se desconoce el mecanismo de acción y las investigaciones se han realizado en pocas especies de microalgas. Por ello, se necesitarán un mayor número de investigaciones para conseguir agentes reguladores de la dislipemia provenientes de los péptidos de las microalgas.^{12,18}

La diabetes es una enfermedad crónica que mantiene unos niveles altos de glucosa en el sistema cardiovascular, siendo una epidemia actual que posee el 14,5% de la mortalidad global en edades de los 20-79 años. Varios péptidos bioactivos han sido investigados por su potencial efecto antidiabético y aquellos provenientes de microalgas han obtenido resultados promisorios, como se puede observar en la Tabla 5.¹⁸

Tabla 5. Microalgas con efecto antidiabético.¹⁸

Péptidos	Microalga	In vitro / In vivo	Mecanismo de Acción y potencial
Ficocianina Digerida	<i>Arthrospira platensis</i>	In vivo (ratones con diabetes tipo 1)	Activación de la vía de señalización de la insulina y la expresión de GK
Ficocianina Digerida	<i>Arthrospira platensis</i>	In vivo (ratones con diabetes tipo 2)	Mejora de la sensibilidad de los tejidos en la regulación de la insulina.
Ficocianina Digerida	<i>Arthrospira platensis</i>	In vivo (ratones con diabetes tipo 2)	Alivio de la nefropatía diabética; disminución del estrés oxidativo en orina y riñón
Hidrolizados de proteína	<i>Porphyridium purpureum</i>	In vitro	Inhibición DPP-IV
Hidrolizados de proteína	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	In vitro	Inhibición DPP-IV

Tras la ingestión gastrointestinal de la ficocianina, esta denotó notables efectos preventivos en el desarrollo de diabetes a través de múltiples mecanismos de acción. Por otro lado, la inhibición de peptidil-peptidasa IV (DPP IV), una enzima capaz de degradar péptidos inhibitorios de la glucosa y de disminuir la secreción de insulina, por parte de los hidrolizados de proteína, también ha obtenido resultados promisorios en estudios *in vitro*.

La hipertensión es otro factor de riesgo principal en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Muchas patologías severas como el fallo renal crónico, fallo coronario, los infartos o el ictus son causados por una hipertensión constante. La inhibición de la enzima Angiotensina (ACE) es el objetivo principal de los medicamentos contra la hipertensión. Una revisión reciente resume los mayores hallazgos sobre péptidos provenientes de microalgas con efecto antihipertensivo. Se trata de 14 secuencias derivadas de *C. Vulgaris*, *C. ellipsoidea*, *Nannochloropsis oculata* y *spirulina*, siendo el péptido IAPG derivado de esta última el más potente en la inhibición de ACE.¹⁸

4.3.4 Sistema inmunológico

El sistema inmunitario ha desarrollado cuantiosos mecanismos de defensa para proteger al individuo de una gran variedad de organismos patógenos y sustancias tóxicas. Estos mecanismos se pueden dividir en dos grupos o categorías:

1. Respuesta inmune innata: que actúa rápidamente ante un patógeno invasor, envolviendo un amplio abanico de células y moléculas.
2. Respuesta inmune adaptativa: Envuelve un menor número de células y se basa en un antígeno específico receptor expresado a través de células adaptativas inmunes.

La respuesta inmunológica descontrolada ante patógenos o sustancias tóxicas puede causar daños inflamatorios y enfermedades autoinmunes. Para prevenir estos efectos, la magnitud de la respuesta inmune se regula mediante un balance entre señales estimulantes e inhibitorias, la inmunomodulación.

Hasta la fecha diversas microalgas se han descubierto por tener actividad inmunomoduladora en humanos o animales. Sin embargo, los compuestos responsables por esta actividad no se han hallado todavía, los estudios de los cuáles se ha recogido la información se basan en extractos totales, fracciones o grupos bioquímicos de distintas especies de microalgas, que se recogen en la Tabla 6.²¹

Tabla 6. Microalgas con efecto inmunomodulatorio.²¹

Microalga	Fracción activa
<i>Alexandrium tamarense</i>	Extracto total / Fracciones
<i>Chaetoceros calcitrans</i>	Fracciones
<i>Chaetoceros socialis</i>	Extracto total
<i>Chlorella stigmatophora</i>	Extractos crudos de polisacáridos
<i>Chlorella vulgaris</i>	Suplemento Alimenticio
<i>Euglena gracilis</i>	β -glucanos
<i>Dunaliella salina</i>	Fracciones o Suplemento Alimenticio
<i>Spirulina</i> sp.	Suplemento alimenticio o extracto soluble en agua
<i>Tetraselmis chuii</i>	Microalga liofilizada

Entre los compuestos inmunomoduladores de las microalgas se encuentran los polisacáridos de sulfato, los sulfolípidos, los ácidos grasos poliinsaturados y la astaxantina. La actividad inmunomoduladora de las microalgas se ha reportado únicamente de manera reciente, se necesitan un mayor número de investigaciones

para poder conocer e identificar las concentraciones óptimas de activos, sus mecanismos de acción y las posibles aplicaciones.

3. Discusión

Las microalgas son una rica fuente de macronutrientes y es por ello que se han afianzado como una potencial fuente alimentaria sostenible para el futuro. Las microalgas más utilizadas en este momento como suplementos alimenticios son la *Spirulina sp*, *Chlorella sp*, *D. Salina* y *D. Tertiolecta*.²²

Los compuestos naturales de las microalgas marinas han sido estudiados de manera reciente con mucha intensidad, resaltando sus diversificadas vertientes, ya sea por sus propiedades antioxidantes, antibacterianas, antitumorales, antiinflamatorias, antihipertensivas, cardioprotectoras y antidiabéticas. Muchos de los extractos crudos, fracciones y compuestos puros han sido identificados, sin embargo, todavía no han llegado a los ensayos clínicos. Por el contrario, para otros muchos extractos y compuestos ya se ha encontrado aplicación en el sector cosmético y nutracéutico. A pesar de ello, se puede asegurar que las microalgas, como producto natural base, todavía se encuentra en una fase de infancia en cuanto a investigación se refiere.²¹

Sin embargo, existe suficiente evidencia científica que confirma el rol clave de las condiciones de cultivo de las microalgas en la modificación de su bioactividad, siendo sometidas a condiciones de estrés para conseguir extraer al máximo distintos compuestos o metabolitos bioactivos, aunque se necesitarán un mayor número de estudios y ensayos para que esta herramienta sea utilizada de manera óptima en un futuro.¹⁵⁻²⁰

También hay suficiente evidencia como para asegurar que los péptidos de microalgas pueden ser potenciales compuestos beneficiosos para la salud, particularmente en el área de la prevención de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, se necesitan una mayor cantidad de investigaciones que puedan aclarar la biodisponibilidad *in vivo*, su estabilidad y su evolución metabólica en el cuerpo humano durante la digestión, transporte y absorción, así como las concentraciones finales disponibles.¹⁸

Por otro lado, las microalgas también han demostrado poseer distintos compuestos bioactivos capaces de tener un efecto antiinflamatorio y contra la

obesidad, estos hallazgos no hacen más que expandir las posibles aplicaciones de la biomasa de microalgas desde una dieta saludable, pasando por complementos alimenticios hasta el sector más medicinal, con el objetivo de contribuir en la disminución de síntomas o la prevención de enfermedades relacionadas con procesos inflamatorios. Sin embargo, será necesarias nuevas metodologías que puedan conseguir una mayor productividad de microalgas enriquecidas con los compuestos señalados, así como conocer los mecanismos de acción que se esconden detrás de ellos.^{17,19}

El mercado de carotenoides provenientes de microalgas va a seguir creciendo debido a la alta demanda de productos naturales, del hallazgo de nuevos carotenoides, de los avances en metodologías de planificación y ejecución, así como las crecientes oportunidades de mercado de la actualidad, que ya se están poniendo en práctica en el campo de la alimentación humana, alimentación animal, nutracéuticos y la industria cosmética.¹⁴

En las últimas décadas, se ha demostrado que la inmunoterapia es un arma efectiva contra el cáncer, de hecho se han desarrollado distintas inmunoterapias que se encuentran ahora mismo en el mercado, aunque sus costes son elevados. Una buena alternativa para reducir los costes de los actuales tratamientos podría ser la producción de compuestos de estimulación inmunológica provenientes de fuentes marinas, y las microalgas parecen ser excelentes candidatas para ello. Asimismo, también ha habido éxito en la obtención de potentes medicamentos a base de microalgas como la tasidotina o la soblidotina, que se encuentran en fase de ensayos clínicos como agentes anticancerígenos.^{16,21}

En todos los aspectos revisados coincide el hecho de necesitar una mayor cantidad de estudios científicos e investigaciones para poder seguir avanzando en el campo de la innovación e implementación de aplicaciones con biomasa de microalgas. Las limitaciones que se encuentran están basadas en el desconocimiento para conseguir diversas metodologías que posibiliten abaratar costes de producción y rentabilizar al máximo la extracción de los distintos compuestos bioactivos, que son la clave de las distintas aplicaciones vistas anteriormente.

En cuanto a los aspectos legales y procesos regulatorios, estos varían de país a país o de zona en zona, y son generalmente lentos cuando se trata de alcanzar los avances científicos. Las autoridades nacionales requieren información científica específica y asesoramiento en seguridad alimentaria y salud pública previos a la

aprobación de cualquier reglamento. Estos procesos son aún más lentos y complicados cuando el producto de microalgas está categorizado como “*novel*” y no existen precedentes.¹⁵

¿Cómo conseguir nuevas metodologías que abaraten los costes de producción y aislamiento de compuestos? ¿Cómo conocer más a fondo los compuestos que forman los distintos grupos bioactivos? ¿Es posible identificar nuevas especies de microalgas que puedan abrir un mayor abanico de posibilidades? ¿De qué manera se identificarán los mecanismos de acción que desencadenan los distintos beneficios para la salud? ¿Qué biodisponibilidad poseen los compuestos bioactivos de las microalgas? ¿Pueden llegar a ser beneficiosas para la salud introducidas en una dieta saludable? Estas serán las preguntas a responder para el futuro, que parece muy promisorio para estos microorganismos.

4. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación

Debido a las posibles aplicaciones observadas durante la revisión bibliográfica, en las que algunas de las limitaciones residían en la obtención de los compuestos bioactivos, plantear un estudio del tipo ensayo clínico, para conocer la biodisponibilidad de los distintos micronutrientes de las microalgas (carotenoides, PUFA, compuestos fenólicos y sales minerales) resulta adecuado como primer paso para observar su posible introducción en la alimentación del día a día y los potenciales beneficios para la salud humana.

4.1 Título

Concentraciones en plasma de carotenoides, compuestos fenólicos, ácidos grasos y sales minerales tras la ingesta de *Nannochloropsis gaditana* en personas sanas voluntarias.

4.2 Diseño y tipo de estudio

Ensayo clínico de 6 meses de carácter abierto cuyo objetivo será conocer la biodisponibilidad de los distintos nutrientes y compuestos bioactivos (carotenoides, PUFA, compuestos fenólicos y sales minerales) de la microalga *Nannochloropsis gaditana*. Es el primer paso a seguir de cara a realizar otro ensayo clínico mucho más complejo que podría evaluar los potenciales beneficios para la salud. Para realizarlo, el estudio se dividirá en 4 fases:

1. Fase de reclutamiento (15 días):

Se reclutarán a los individuos que entren en los parámetros definidos en la población diana. Se les hará una presentación del estudio, firmarán un formulario de consentimiento y se les realizará un análisis de orina y sangre para comprobar su estado de salud. Si todos los parámetros coinciden con un buen status de salud, pasarán a formar parte del estudio. Por otro lado, deberán rellenar un cuestionario de hábitos de dieta y ejercicio, y se les otorgará un documento con los alimentos prohibidos y permitidos de manera previa al estudio.

2. Fase experimental (4 días):

Si los individuos han desarrollado adherencia a la dieta planteada, se les realizará una recogida de sangre y orina en ayunas para conocer sus parámetros previos a la ingesta de las microalgas. A continuación, los voluntarios en el estudio tomarán una única dosis alta de *Nannochloropsis gaditana* (5 g). A las 12 horas se les tomará una muestra de sangre y a las 24 horas una de orina para conocer los parámetros pasado este tiempo. Los 3 días siguientes, de manera periódica, se recogerán más muestras de sangre y orina con el mismo objetivo.

3. Análisis de muestras (3 meses):

- Concentración en plasma de carotenoides
- Concentración en plasma de compuestos fenólicos
- Concentración en plasma de PUFA
- Concentración en plasma y orina de sales minerales

4. Análisis de datos (3 meses)

Comparación de los datos basales de los individuos con las concentraciones en plasma y orina tras la ingesta de NCHG.

4.3 Población diana

20 Individuos. Entre los criterios de inclusión se encontrará:

1. Personas sanas, edades comprendidas entre 20 y 50 años.
2. Que no estén tomando ningún tipo de medicación que pueda afectar a la biodisponibilidad de los nutrientes de las microalgas.
3. No habrá restricciones en cuanto al IMC y deberán presentar un registro clínico normal y un examen físico.
4. Se les realizarán test en laboratorio en los que deberán presentar un registro normal en los distintos valores.

5. No deberán haber participado en otro ensayo clínico en los 3 meses anteriores al comienzo de este estudio.
6. Tampoco deberán haber donado sangre 4 semanas antes.

4.4 Objetivos

Objetivo principal:

- Determinar la variación en la concentración de carotenoides en plasma durante 3 días tras la ingesta única de NCHG (5g en formato de pastilla)

Objetivos secundarios:

- Evaluar la variación en la concentración de ácidos grasos, como son: DHA, EPA, alfa-linoleico y ácido linoleico, en plasma tras pasar 12 h de la ingesta única de NCHG (5g en formato de pastilla)
- Determinar la variación en la concentración de compuestos fenólicos en plasma durante 3 días tras la ingesta única de NCHG (5g en formato de pastilla)
- Evaluar la variación en la concentración de sales minerales, como son: DHA, EPA, alfa-linoleico y ácido linoleico, en plasma y en orina, durante 1 y 3 días de manera respectiva, tras la ingesta única de NCHG (5g en formato de pastilla)

4.5 Estrategia de análisis de datos

Mediante el análisis de concentraciones de sustancias en sangre y en orina se realizará un análisis de la frecuencia de distribución para comparar con la estadística basal y conocer las concentraciones de los distintos grupos bioactivos (carotenoides, sales minerales, compuestos fenólicos y PUFA).

4.6 Consideraciones éticas

El estudio será ejecutado en concordancia con el protocolo establecido en la declaración de Helsinki, *ICH Good Clinical Practice*, así como con todas las leyes y regulaciones aplicables.

5. Conclusiones

Las microalgas son ricas en macronutrientes (proteínas, carbohidratos y lípidos) y en micronutrientes (carotenoides, ácidos grasos, compuestos fenólicos, vitaminas, minerales). Sin embargo, tanto los distintos tipos de especies de microalgas como las condiciones de cultivo de las microalgas son factores clave en la modificación de su bioactividad. Las microalgas más utilizadas en este momento como suplementos alimenticios son la *Spirulina sp*, *Chlorella sp*, *D. Salina* y *D. Tertiolecta*.

Los compuestos naturales de las microalgas marinas han sido estudiados con mucha intensidad en la actualidad, destacando sus extendidas vertientes en el campo de la nutrición y salud humana, ya sea por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antibacterianas, antitumorales, antihipertensivas, cardioprotectoras y antidiabéticas.

Se necesitan una mayor cantidad de estudios científicos e investigaciones para poder seguir prosperando en cuanto a la innovación e implementación de aplicaciones con biomasa de microalgas. Las limitaciones que se encuentran están asentadas en el desconocimiento para conseguir diversas metodologías que posibiliten abaratar costes de producción y rentabilizar al máximo la extracción de los distintos compuestos bioactivos, que son la clave de las distintas aplicaciones vistas anteriormente.

Los procedimientos regulatorios son generalmente lentos cuando se trata de alcanzar a los avances científicos. Las autoridades de los distintos países demandan información científica específica y asesoramiento en seguridad alimentaria y salud pública de manera previa a la aprobación de cualquier reglamento. Estos procedimientos son aún más pausados y dificultosos cuando el producto de microalgas está categorizado como “*novel*” y no existen precedentes. Este hecho dificulta la implementación de las microalgas como producto alimentario para las dietas de la población.

Se puede asegurar tras haber realizado la revisión bibliográfica, que las microalgas ya son, a día de hoy, un producto natural con multitud de aplicaciones. Por otro lado, aunque el proceso sea más lento de lo deseado a causa de estar en una etapa infantil de investigación y de la lentitud de los aspectos legales, serán una fuente de innovación en materia de nutrición y salud pública durante las décadas futuras.

6. Bibliografía

1. Morais Junior WG, Gorgich M, Corrêa PS, Martins AA, Mata TM and Caetano NS. Microalgae for biotechnological applications: Cultivation, harvesting and biomass processing. *Aquac.* [Internet] 2020 [Consultado: 6 Nov 2020];528(2020):1-14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848620302246?via%3Dihub>
2. Kumar G, Shekh A, Jakhu S, Sharma Y, Kapoor R, and Sharma TR.. Bioengineering of Microalgae: Recent Advances, Perspectives, and Regulatory Challenges for Industrial Application. *Front Bioeng Biotechnol.* [Internet] 2020 [Consultado: 6 Nov 2020];8(914):1-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7494788/pdf/fbioe-08-00914.pdf>
3. Parisi G, Tulli F, Fortina R, Marino R, Bani P, Dalle Zotte A, et al. Protein hunger of the feed sector: the alternatives offered by the plant world. *Ital. J. Anim. Sci.* [Internet] 2020 [Consultado: 6 Nov 2020];19(1):1205-1227. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1828051X.2020.1827993>
4. Barros de Medeiros VP, Pimentel TC, Sant'Ana AS and Magnani M. Microalgae in the meat processing chain: feed for animal production or source of techno-functional ingredients. *Curr. Opin. Food Sci.*[Internet] 2020 [Consultado: 7 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214799320301041>
5. Hepburn C, Adlen E, Beddington J, Carter EA, Fuss S, Mac Dowell N, et al. The technological and economic prospects for CO₂ utilization and removal. *Nature.* [Internet] 2019 [Consultado: 7 Nov 2020];575(7781):87-97. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1681-6>
6. Vasistha S, Khanra A, Clifford M, and Rai MP. Current advances in microalgae harvesting and lipid extraction processes for improved biodiesel production: A review. *Renew Sust Energ Rev.* [Internet] 2019 [Consultado: 7 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136403212030784X>
7. Choa H, Mushtaq A, Hwangb T, Kimc HS, and Han J. Orifice-based membrane fouling inhibition employing in-situ turbulence for efficient microalgae harvesting. *Sep. Purif. Technol.* [Internet] 2020 [Consultado: 7 Nov 2020];251(2020):117277. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383586620317512>

8. Shuangxi L, Tianyi H, Yanzhe X, Wang Y, Chu R, Zhihong Y, et al. A review on flocculation as an efficient method to harvest energy microalgae: Mechanisms, performances, influencing factors and perspectives. *Renew Sust Energ Rev.* [Internet] 2020 [Consultado: 8 Nov 2020];131(2020):110005. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1364032120302963>
9. Bilal M, Rasheed T, Ahmed I, and Iqbal HMN. High-value compounds from microalgae with industrial exploitability - A review. *Front Bio.* [Internet] 2018. [Consultado: 8 Nov 2020];9(3):319-342. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28410122/>
10. Barkia I, Saari N, and Manning SR. Microalgae for High-Value Products Towards Human Health and Nutrition. *Mar Drugs.* [Internet] 2019. [Consultado: 2 Dic 2020];17(5):304. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6562505/>
11. Lupette J, and Benning C. Human health benefits of very-long-chain polyunsaturated fatty acids from microalgae. *Biochimie.* [Internet] 2020. [Consultado: 3 Dic 2020];178(2020):15-25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300908420300924?via=ihub>
12. Kong F, Torres I, Warakanont J, Li-Beisson Y. Lipid Catabolism in Microalgae. *New Phytol.* [Internet] 2018. [Consultado: 3 Dic 2020];218(4):1340-1348. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29473650/>
13. Novoveská L, Ross ME, Stanley MS, Pradelles R, Wasiolek V, and Sassi JF. Microalgal Carotenoids: A Review of Production, Current Markets, Regulations, and Future Direction. *Mar Drugs.* [Internet] 2019. [Consultado: 4 Dic 2020];17(11):640. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6891288/>
14. Viera I, Pérez-Gálvez A, and Roca M. Bioaccessibility of Marine Carotenoids. *Mar Drugs.* [Internet] 2018. [Consultado: 5 Dic 2020];16(10):397. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6213429/>
15. Bule MH, Ahmed I, Maqbool F, Bilal M, and Iqbal HMN. Microalgae as a source of high-value bioactive compounds. *Front Biosci.* [Internet] 2018. [Consultado: 16 Dic 2020];1(10):197-216. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28930527/>
16. Martínez Andrade KA, Lauritano C, Romano G, and Ianora A. Marine Microalgae with Anti-Cancer Properties. *Mar Drugs.* [Internet] 2018. [Consultado: 17 Dic 2020];16(5):165. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5983296/>
17. Montero-Lobato Z, Vázquez M, Navarro F, Fuentes JL, Bermejo E, Garbayo I, et al. Chemically-Induced Production of Anti-Inflammatory Molecules in Microalgae. *Mar*

- Drugs. [Internet] 2018. [Consultado: 25 Dic 2020];16(12):478. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6315467/>
18. Li Y, Lammi C, Boschini G, Arnoldi A, and Aiello G. Recent Advances in Microalgae Peptides: Cardiovascular Health Benefits and Analysis. *J Agric Food Chem.* [Internet] 2019. [Consultado: 26 Dic 2020];67(43):11825-11838. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31588750/>
19. Gómez-Zorita S, Treplana J, González-Arceo M, Aguirre L, Milton-Laskibar I, González M, et al. Anti-Obesity Effects of Microalgae. *Int J Mol Sci.* [Internet] 2019. [Consultado: 26 Dic 2020];21(1):41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6981891/>
20. Sathasivam R, Radhakrishnan R, Hashem A, and Abd_Allah EF. Microalgae metabolites: A rich source for food and medicine. *Saudi J Biol Sci.* [Internet] 2019. [Consultado: 26 Dic 2020];26(2019):709-722. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1319562X17302784?token=6E0221B298B264FD09072D7E046BCDB36F85A0BDAB2EC7D0D4C3FACF3B3F27B89FA909BF72B42CAF3BEBDAE20A1D5658>
21. Riccio G, and Lauritano C. Microalgae with Immunomodulatory Activities. *Mar Drugs.* [Internet] 2020. [Consultado: 28 Dic 2020];18(1):2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7024220/>
22. Imran Khan M, Hyuk Sin J, Deog Kim J. The promising future of microalgae: current status, challenges, and optimization of a sustainable and renewable industry for biofuels, feed and other products. *Microb Cell Fact.* [Internet] 2018. [Consultado: 29 Dic 2020];17:36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836383/>