



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA



INTERÉS NUTRICIONAL Y USO COMO INGREDIENTES ALIMENTARIOS DE LAS ALGAS Y MICROALGAS

María Martín Vázquez



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

Trabajo Fin de Grado

Revisión bibliográfica

**Interés nutricional y uso como ingredientes alimentarios de
las algas y microalgas**

María Martín Vázquez

Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y
Medicina Legal

Tutora: M^a Lourdes Morales Gómez

Publicación: Junio de 2022

RESUMEN

Las algas y las microalgas forman parte de los organismos más primitivos de la tierra, y han sido empleadas en la medicina y alimentación tradicional de diversas civilizaciones desde hace 14.000 años. Ambas se caracterizan por una rica composición química compuesta por pigmentos, lípidos, proteínas, vitaminas, minerales y carbohidratos, entre otros, que varía en función de la especie y las condiciones de cultivo. Sin embargo, también presentan metales pesados y producen toxinas, pudiendo afectar a la salud de los consumidores. De forma similar, diversos estudios han demostrado la aparición de reacciones adversas en personas que excedían el consumo de la cantidad diaria recomendada de microalgas y algas.

Actualmente, la demanda de productos naturales ha aumentado debido a la concienciación de la población sobre la relación entre la salud y la alimentación. Las algas y microalgas presentan diversas actividades beneficiosas para la salud (antioxidantes, antiinflamatorias, antidiabéticas...), de forma que la introducción de ambas en la dieta a través de ingredientes incorporados en alimentos convencionales, podría ayudar a tratar y mejorar una serie de enfermedades. Además, son de gran interés en la industria alimentaria debido a su empleo para mejorar las características organolépticas y la conservación de los productos a los que se añaden, pudiendo utilizarse como pigmentos, antioxidantes, espumantes, emulsionantes y espesantes. Sin embargo, todavía existen una serie de desafíos que afrontar para que la producción industrial de productos a base de algas y microalgas crezca a nivel mundial.

Palabras claves: algas, microalgas, composición, ingredientes alimentarios.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	2
METODOLOGÍA	2
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	2
1. COMPOSICIÓN QUÍMICA Y APORTE NUTRICIONAL DE LAS ALGAS Y MICROALGAS.....	2
1.1 Proteínas.....	3
1.2 Carbohidratos.....	4
1.3 Lípidos.....	7
1.4 Pigmentos.....	8
1.5 Vitaminas.....	9
1.6 Minerales.....	9
1.7 Compuestos fenólicos.....	10
1.8 Toxinas y seguridad.....	10
2. EFECTOS BENEFICIOSOS SOBRE LA SALUD.....	11
2.1 Actividad anticancerígena.....	11
2.2 Actividad antihipertensiva.....	12
2.3 Actividad antiinflamatoria.....	13
2.4 Actividad antiobesidad.....	13
2.5 Actividad antibacteriana.....	14
2.6 Actividad antifúngica.....	15
2.7 Actividad antiviral.....	15
2.8 Actividad antioxidante.....	16
2.9 Actividad anticoagulante.....	16
2.10 Actividad inmunomoduladora.....	17
2.11 Actividad antidiabética.....	17
2.12 Actividad neuroprotectora.....	18
2.13 Actividad protectora cardiovascular.....	19
3. APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA.....	19
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	28

INTRODUCCIÓN

Las algas son organismos fotosintéticos (Barkia et al., 2019) capaces de crecer en condiciones extremas, tanto en ambientes terrestres como acuáticos (Ścieszka y Klewicka, 2019). Además, pueden tolerar un amplio rango de temperaturas, salinidades, valores de pH e intensidades de luz (Khan et al., 2018). Presentan formas micro y macroscópicas, incluyendo especies eucariotas y procariotas. De esta forma, las macroalgas son organismos pluricelulares macroscópicos de hasta 60 metros de longitud y las microalgas son organismos unicelulares microscópicos que miden desde 1 micra hasta varios centímetros (Khan et al., 2018; Pina-Pérez et al., 2017). Todo ello, convierte a las algas en el conjunto de organismos genéticamente más diverso del planeta (Barkia et al., 2019).

Las microalgas procariotas pertenecen a la división Cyanophyta (cianobacterias), mientras que las microalgas eucariotas se dividen en Chrysophyta (algas doradas), Bacillariophyta (diatomeas), Pyrrophyta (dinoflagelados), Chlorophyta (algas verdes) y Euglenophyta (Euglenas). Con respecto a las macroalgas eucariotas, se dividen en Rhodophyta (algas rojas), Chlorophyta (algas verdes) y Phaeophyta (algas marrones) (Liao et al., 2021; Vieira et al., 2020).

Las algas han sido consumidas como alimentos durante miles de años por diferentes culturas, siendo Chile el país donde se emplearon por primera vez hace 14.000 años. Actualmente, diversos escritos muestran el uso de algas con fines alimenticios por todo el mundo durante los últimos siglos (Torres-Tiji et al., 2020), iniciándose así el cultivo de microalgas a principios de 1.800 en Japón (Mishra et al., 2021). No fue hasta mediados del siglo XX, cuando comenzó a aplicarse una visión más sistemática de los cultivos (Grossman et al., 2020) debido al temor de un posible suministro insuficiente de proteínas por un rápido aumento de la población mundial (Vieira et al., 2020).

La tendencia actual hacia el consumo responsable, respetuoso con el medio ambiente y una alimentación cada vez más saludable, está propiciando el consumo de productos alimenticios cada vez más naturales. En este sentido, consideramos de gran interés evaluar el potencial de las algas y microalgas como ingredientes en la industria alimentaria.

OBJETIVOS

Dada la importancia de la estrecha relación entre la dieta y la salud, el objetivo fundamental de esta revisión bibliográfica ha sido el estudio del valor nutricional y las posibles aplicaciones como ingredientes alimentarios de las algas y microalgas. Para ello, se plantearon los siguientes objetivos específicos:

1. Conocer la composición química y evaluar el aporte de nutrientes de las algas y microalgas.
2. Recabar información sobre los efectos beneficiosos de las algas y microalgas con relación a la salud.
3. Conocer el consumo actual de algas y microalgas y su aplicación en la industria alimentaria.

METODOLOGÍA

Para la realización de la revisión bibliográfica se recopiló información de diferentes bases de datos, capítulos de libros y revistas científicas. Las principales bases de datos consultadas fueron: Pubmed, Science Direct y Scielo. Las palabras claves empleadas en la búsqueda de información en estas plataformas fueron: “food ingredient”, “algae”, “microalgae”, “properties”, “toxicity”, etc. La primera selección se llevó a cabo teniendo en cuenta la relevancia del trabajo en relación con los índices de calidad de la revista en la que estaba publicada. Posteriormente, se leía el resumen para ver cuales ofrecían información de utilidad necesaria para la realización de esta revisión. Aunque la mayoría de los artículos escogidos están escritos en inglés, también hay algunos en español que resultaron de gran utilidad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. COMPOSICIÓN QUÍMICA Y APORTE NUTRICIONAL DE LAS ALGAS Y MICROALGAS

Las algas están constituidas fundamentalmente por carbohidratos, proteínas, lípidos, vitaminas, pigmentos, minerales y otros compuestos. Aunque existen diferencias debido a las condiciones de cultivo y a las diversas especies (Tabla 1), las proteínas (12–35 %) son los principales constituyentes en las microalgas, seguido de los lípidos (7–23 %) y los carbohidratos (5–23 %) (Vieira et al., 2020). En el caso de las macroalgas, predominan los hidratos de carbono (5-75%), seguido de las proteínas (5-47%) y los lípidos (<5%) (Hentati et al., 2020).

Tabla 1. Composición química de diferentes especies de microalgas (Barkia et al., 2019).

Especies	Clase	% Proteína	% Carbohidratos	% Grasa
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	Chlorophyceae	48	17	21
<i>Dunaliella sp.</i>	Chlorophyceae	34.17	14.57	14.36
<i>Scenedesmus oblicuo</i>	Chlorophyceae	48–56	10–17	12–14
<i>Spirulina maxima</i>	Cyanophyceae	60–71	13–16	6-7
<i>Nanocloropsis sp.</i>	Eustigmatophyceae	30	10	22
<i>Schizochytrium sp.</i>	Thraustochytriaceae	-	-	50–77
<i>Chlorella vulgaris</i>	Trebouxiophyceae	51–58	12–17	14–22

1.1 Proteínas

En las algas, las proteínas se encuentran localizadas en el citosol e interior de los orgánulos como proteínas libres solubles en agua, o asociadas a las membranas y paredes celulares (Yatipanthalawa y Martín, 2021), ejerciendo por ello, funciones estructurales y metabólicas involucradas en la fotosíntesis (Barkia et al., 2019).

Las algas presentan una rica concentración de aminoácidos, comparables con fuentes de proteínas de alta calidad, como la lactoglobulina, la albúmina del huevo y la soja (Barkia et al., 2019; Mishra et al., 2021). Sin embargo, las proteínas de las microalgas comparadas con las proteínas de origen animal, presentan una baja digestibilidad debido a la presencia de polisacáridos estructurales, lo que implica el uso de procesos de separación para mejorar su

biodisponibilidad (Benavente-Valdés et al., 2021). Algunas microalgas ricas en proteínas son *Arthrospira platensis*, *Arthrospira maxima* y *Euglena gracilis* (Kim et al., 2022). Respecto a las macroalgas, *Ulva spp.* contiene aminoácidos esenciales comparables con los que poseen las leguminosas (valina, leucina o isoleucina), y *Palmaria palmata* que además de contener valina y leucina, presenta metionina (Bourgougnon et al., 2011).

1.2 Carbohidratos

En las algas existen dos tipos de carbohidratos, polisacáridos de almacenamiento y polisacáridos estructurales que forman parte de sus paredes. Respecto a los primeros, las algas pueden contener cinco tipos diferentes: almidón, almidón florideano, glucógeno, crisolaminarina y paramilón (Bernaerts et al., 2019). Los tres primeros son digeribles e insolubles en agua, mientras que los dos últimos son solubles e indigestos. El almidón está formado por una combinación de amilosa y amilopectina. La amilosa está compuesta por una cadena lineal de unidades de glucosa unidas por enlaces glucosídicos α -1,4 mientras que la amilopectina tiene estructura ramificada y está formada por unidades de glucosa repetidas con enlaces glucosídicos α -1,4 y α -1,6. Mientras que el almidón está formado por unidades repetitivas de glucosa unidas por enlaces glucosídicos α -1,4, el glucógeno lo hace por enlaces glucosídicos α -1,6. Por otro lado, el almidón florideano no presenta estructuras de amilosa (Ravindran y Rajauria, 2021) y sus gránulos están compuestos de polímeros más ramificados en comparación con el almidón (Bernaerts et al., 2019). La crisolaminarina está formada por subunidades de glucosa unidas por enlaces glucosídicos (Ravindran y Rajauria, 2021) β -1,3 y β -1,6 y el paramilón por enlaces β -1,3 (Figura 1) (Bernaerts et al., 2019). Algunas algas y microalgas ricas en polisacáridos de almacenamiento son *Chlorella spp.* que presenta almidón, las algas rojas contienen almidón florideano, *Euglena spp.* está formada por paramilón y los heterocontos están constituidos por crisolaminarina (Kim et al., 2022). Sin embargo, la ubicación de cada polisacárido en la célula es diferente. Así, el almidón florideano, paramilón y glucógeno se ubican como gránulos en el citosol, los gránulos de almidón se almacenan en los cloroplastos y la crisolaminarina se acumula en las vacuolas (Bernaerts et al., 2019).

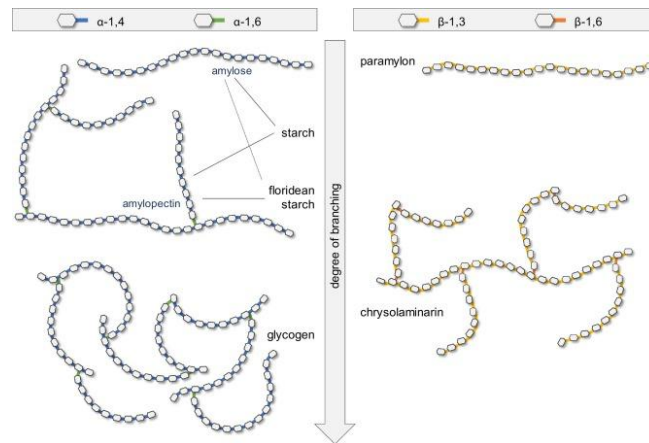


Figura 1. Representación esquemática de los cinco tipos de polisacáridos de almacenamiento (Bernaerts et al., 2019).

Respecto a los polisacáridos estructurales, no son digeribles y las algas pueden contener dos tipos diferentes: los insolubles en agua como la celulosa, hemicelulosa, los mananos y el xilano (Lu y Chen, 2022), y los solubles en agua como el agar, alginato, ulván, fucán y la carragenina (Yatipanthalawa y Martín, 2021).

La celulosa, el principal polisacárido estructural insoluble de cadena lineal, está compuesta por unidades de D-glucosa unidas por enlaces glucósidos β -1,4. En las algas, está rodeada por una matriz que contiene hemicelulosa, pectina y lignina, que sostiene la pared celular. Se puede aislar de varias partes de la pared celular, pero debido a la información limitada y la diferente composición de dicha estructura entre especies, se dificulta encontrar un método de extracción adecuado. Algunas de las especies que la presentan son *Valonia spp.*, *Cladophora spp.* y *Lyngbya spp.* (Madadi et al., 2021).

Los principales polisacáridos estructurales solubles en agua presentes en las macroalgas son:

Agar

El agar es un polisacárido estructural extraído de las membranas de las algas rojas *Gracilaria spp.*, *Gelidium spp.*, *Pterocladia spp.*, *Acanthopeltis spp.* y *Ahnfeltia spp.* (Dang et al., 2022). Está compuesto por agarosa (gelificante) y agarpectina (no gelificante). La agarosa está constituida por unidades de agarobiosa (restos de D-galactosa unidos con el enlace β -1,4-glucosídico con 3,6-anhidro-L-galactosa), mientras la estructura de la agarpectina es una cadena de D-galactosa unida con enlaces β -1,3-glucosídicos (Figura 2). Dicha composición, convierte al agar en un hidrocólide insoluble en agua fría, pero con propiedades gelificantes en agua caliente (Liao et al., 2021), resultando de interés en la industria alimentaria (Ścieszka y Klewicka, 2019).

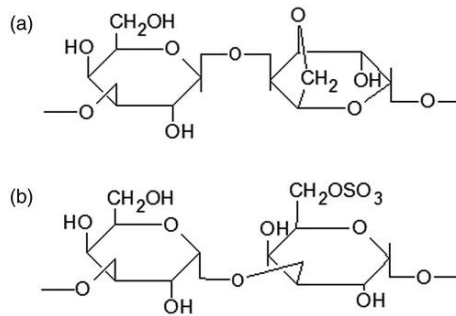


Figura 2. Fragmento de molécula (a) agarosa (b) agaropectina (Ścieszka y Klewicka, 2019).

Carragenina

La carragenina es un polisacárido iónico constituido por galactosa y sulfato, extraído de algas rojas como *Kappaphycus spp.*, *Gigartina spp.*, *Euचेuma spp.*, *Hypnea spp.* y *Chondrus spp.* (Dang et al., 2022). En las macroalgas, las tres formas de carragenina que existen son: kappa (κ), iota (ι) y lambda (λ), formadas por uno, dos o tres grupos sulfato en el esqueleto de la galactosa, respectivamente. Todos los tipos de carragenina son solubles en agua caliente, pero solo el tipo λ -carragenina es soluble en agua fría (Liao et al., 2021). Las formas iota (ι) y kappa (κ) tienen capacidad gelificante, mientras que la forma lambda (λ) se utiliza como espesante (Figura 3) (Gómez-Zavaglia et al., 2019; Mishra et al., 2021). De forma que dichas propiedades son idóneas para su aplicación en la industria alimentaria (Ścieszka y Klewicka, 2019).

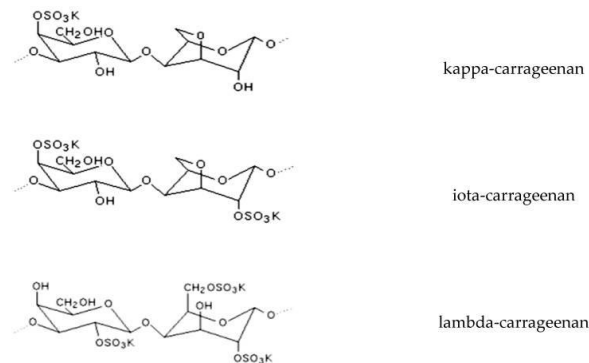


Figura 3. Tipos de carrageninas (Gómez-Zavaglia et al., 2019).

Alginato

El alginato es un polisacárido lineal con una solubilidad limitada a valores bajos de pH (Senturk Parreidt et al., 2018), localizado en la pared celular y matriz intercelular de las algas pardas *Laminaria spp.*, *Macrocystis spp.*, *Ascophyllum spp.*, *Sargassum spp.* y *Fucales spp.* (Dang et al., 2022). Está compuesto por residuos de ácido β -D-manurónico (M) y ácido α -L-gulurónico (G), dispuestos como bloques MM, GG o MG (Figura 4). Si presenta un alto contenido de fracciones G tiene propiedades gelificantes, mientras que con un mayor contenido de fracciones M actúa más como espesante. A diferencia de otros hidrocoloides, los alginatos son únicos en su solubilidad en frío, lo que permite la producción de geles que no se derriten independientemente de la temperatura y geles estables al congelamiento y descongelamiento (Liao et al., 2021).

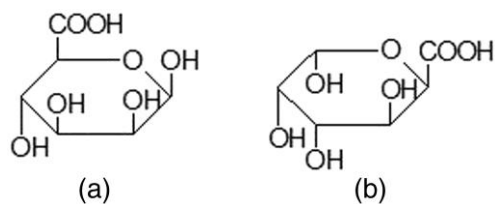


Figura 4. Estructura molecular de (a) ácido β -D-manurónico (b) ácido α -L-gulurónico (Ścieszka y Klewicka, 2019).

Ulván

El ulván es un polisacárido sulfatado aniónico constituido por unidades repetitivas de disacáridos sulfatados, compuestas principalmente de monosacáridos como la ramnosa, la xilosa, y ácidos como el ácido glucurónico y el idurónico. El ulván es extraído de la pared celular de las algas verdes *Ulva spp.* y empleado como agente gelificante (Dang et al., 2022).

Fucoidan

El fucoidán es un polisacárido extraído de la pared celular de las algas pardas, constituido principalmente por residuos de α -L-fucopiranosos unidos por enlaces (1 \rightarrow 3) y (1 \rightarrow 4). Estos polisacáridos se dividen comúnmente en dos tipos, el primero se caracteriza por cadenas largas de residuos de α -L-fucopiranosos enlazados (1 \rightarrow 3) (principalmente presentes en *Laminaria saccharina*, *Laminaria digitata*, *Cladosiphon okamuranus* y *Chorda filum*) y el segundo consiste en alternar enlaces (1 \rightarrow 3) y residuos de α -L-fucopiranosos enlazados (1 \rightarrow 4) (característicos de *Ascophyllum nodosum* y *Fucus spp.*) (Afonso et al., 2019). Además, este polisacárido es empleado en la industria alimentaria, estando aprobadas las especies *Fucus vesiculosus* y *Undaria pinnatifida*, para el uso de fucoidan en alimentos (Dang et al., 2022).

1.3 Lípidos

La fracción lipídica se compone de lípidos neutros (acilglicerolos, esteroides, hidrocarburos y ácidos grasos libres), utilizados como aceites alimentarios y lípidos polares (glicolípidos y los fosfolípidos), empleados como aditivos alimentarios. Con respecto a los primeros, se localizan como gotas en el interior de las células para actuar como reserva de grasas saturadas. Los lípidos polares sin embargo, forman parte de la pared celular y de las membranas plasmáticas, y almacenan grasas insaturadas (Barkia et al., 2019; Vieira et al., 2020; Yatipanthalawa y Martín, 2021).

Las microalgas contienen ácidos grasos omega y una mezcla de ácidos grasos saturados e insaturados (Barkia et al., 2019), siendo el ácido palmítico el principal ácido saturado (Dolganyuk et al., 2020). Las principales algas productoras de ácidos grasos omega-3 (ácido eicosapentaenoico y ácido docosaheptaenoico) (Figura 5) son las diatomeas, aunque también se encuentran en algunas especies como *Desmodesmus spp.*, *Haematococcus pluvialis* y *Cryptocodinium cohnii* (Dolganyuk et al., 2020; Khavari et al., 2021; Riccio y Lauritano,

2019). En el caso de las macroalgas, las algas verdes presentan un alto contenido de ácido oleico (omega-9) y ácido α -linoleico (omega-6), las algas rojas contienen niveles elevados de ácidos grasos omega-3 y omega-6, y las algas pardas poseen una concentración elevada de ácido α -linoleico (Bourgougnon et al., 2011).

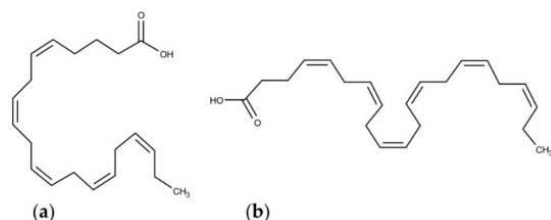





Figura 5. Estructuras moleculares de (a) ácido eicosapentaeónico (EPA) y (b) ácido docosahexaeónico (DHA) (Riccio y Lauritano, 2019).

1.4 Pigmentos

La coloración de las algas se debe a la presencia de pigmentos, estos absorben la luz visible y juegan un papel fundamental en el metabolismo fotosintético de las células (Vieira et al., 2020). Siendo de interés en la industria alimentaria, donde se emplean como colorantes y aditivos alimenticios (Arrieta Bolaños, 2008). Existen varios tipos de pigmentos: carotenoides, ficobiliproteínas y clorofilas (Tabla 2) (Yatipanthalawa y Martín, 2021).

Tabla 2. Contenido de pigmentos presente en las macroalgas (Gómez-Zavaglia et al., 2019).

Clase de pigmento	Alga verde	Algas marrones	Alga roja
Clorofilas	Clorofila a y b	Clorofila b y c	Clorofilas a y d
Carotenoides	β -caroteno, xantofilas	Fucoxantina y xantofilas, β -caroteno	Xantofilas
Ficobiliproteínas	-	-	Ficoeritrina y Ficocianina
Ejemplo	 <i>Halimeda sp.</i>	 <i>Fucus serrato</i>	 <i>Palmaria palmata</i>

Carotenoides

Los carotenoides son pigmentos liposolubles constituidos por unidades de isopreno (Khavari et al., 2021), almacenados en gotitas de aceite, en el estroma del cloroplasto o en el citosol. Juegan un papel importante como inhibidores directos de las especies reactivas de oxígeno y en la disipación térmica del exceso de energía en el aparato fotosintético. Los principales

carotenoides son el β -caroteno, el licopeno, la astaxantina, la zeaxantina, la violaxantina y la luteína (Dolganyuk et al., 2020). Las microalgas ricas en carotenos son *Chlorella spp.*, *Scenedesmus spp.*, *Chlamydomonas spp.*, *Dunaliella spp.* y *Haematococcus spp.* (Wu et al., 2021).

Ficobiliproteínas

Las ficobiliproteínas son un complejo soluble en agua formado por la unión covalente de una proteína (apoproteína) y un pigmento (ficobilinas) (Wu et al., 2021). Se pueden dividir en cuatro clases: aloficocianina, ficocianina, ficoeritrina y ficoeritrocianina (Vieira et al., 2020). Las ficobilinas (ficocianina y ficoeritrina), localizadas en el estroma de los cloroplastos, son empleadas como colorantes alimentarios (Dolganyuk et al., 2020). Las principales especies productoras son *Arthrospira platensis* y *Porphyridium cruentum*, respectivamente (Vieira et al., 2020).

Clorofilas

Las clorofilas son pigmentos liposolubles que participan en la fotosíntesis (Dolganyuk et al., 2020). Existen seis tipos de clorofila (a, b, c, d, e y f). Las cianobacterias contienen clorofila a, d y f, las glaucofitas y rodófitas contienen clorofila a, las clorófitas contienen clorofila a y b (Barkia et al., 2019) y las clorofilas a y c se encuentran en las diatomeas y dinófitas. *Spirulina spp.* es la que presenta más clorofila, debido a que su estructura contiene un anillo de porfirina, un complemento directo del hemo en humanos y animales, de forma que se emplea la combinación de hierro y clorofila a para el tratamiento de la anemia ferropénica (Wu et al., 2021).

1.5 Vitaminas

Las microalgas presentan una gran variedad de vitaminas: A, B1(tiamina), B2 (riboflavina), B6 (piridoxina), B12 (cobalamina), C (ácido ascórbico), E (tocoferol), biotina, ácido fólico (B9), ácido pantoténico (B5), etc. Algunas microalgas consideradas fuentes importantes de vitaminas son *Isochrysis galbana* y *Euglena gracilis* (Dolganyuk et al., 2020). En las macroalgas, el interés reside en los niveles de provitamina A (algas rojas), vitamina C (algas pardas o verdes) y vitamina E (algas pardas: *Ascophyllum nodosum* y *Fucus sp.*). Además, presentan vitaminas del grupo B (B2, B3 y B12), al igual que las microalgas (Bourgougnon et al., 2011).

1.6 Minerales

Las microalgas son fuentes abundantes de minerales como Se, Cu, I, Fe, K, Zn, entre otros (Wu et al., 2021), al igual que las macroalgas, las cuales son equivalentes en cuanto a la cantidad de minerales que contienen. No obstante, se puede observar una ligera ventaja en las algas pardas y

las rojas frente a las verdes. Lo que resulta de gran interés en personas con deficiencia de ciertos minerales, pudiendo subsanar esta situación mediante la incorporación de las algas en la alimentación (Bourgougnon et al., 2011).

1.7 Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos están formados por un grupo hidroxilo unido a un fenol, lo que les otorga la capacidad de capturar radicales libres, especies reactivas de oxígeno e iones metálicos quelados. Los principales grupos de compuestos fenólicos en las algas son: ácidos fenólicos, cumarinas, flavonoides, estilbenos, taninos, lignanos y lignina. Se localizan especialmente en las algas pardas y están asociados a diversas actividades beneficiosas para la salud, lo que conlleva un interés creciente por el estudio y desarrollo de estrategias para extraer estos compuestos con el objetivo de utilizarlos en la industria alimentaria (Jiménez-López et al., 2021).

1.8 Toxinas y seguridad

Algunas especies de microalgas liberan toxinas que pueden causar trastornos neurológicos y gastrointestinales en los seres humanos cuando consumen alimentos contaminados por éstas o pueden matar peces y afectar a actividades como la pesca y la acuicultura (Sandoval-Sanhueza et al., 2022).

Las cianobacterias producen microcistinas, toxinas letales producidas por la especie *Microcystis aeruginosa*, que son responsables de la intoxicación por mariscos. Sin embargo, diversos estudios afirman que las cianotoxinas presentan actividades antitumorales, antibacterianas y antifúngicas. Otra microalga que produce toxinas es *Nitzschia pungens*, productora de ácido domoico que envenena a los mariscos (Khan et al., 2018). De forma similar, en Chile la especie *Alexandrium catenella* produce toxinas paralizantes de mariscos, mientras que *Heterosigma akashiwo* y *Pseudochattonella verruculosa*, causaron la muerte de toneladas de salmones, lo que conlleva a una gran pérdida pesquera y económica (Sandoval-Sanhueza et al., 2022).

Por otro lado, a pesar de los beneficios señalados de las microalgas, también hay numerosos estudios que indican que la ingestión de grandes cantidades de éstas puede provocar efectos secundarios graves. Por ejemplo, se documentó que la ingesta excesiva de *Chlorella spp.* causa alergias, náuseas, vómitos y nefritis tubulointersticial aguda, la cual puede derivar en insuficiencia renal. En cuanto a *Arthrospira spp.*, su biomasa puede contener cantidades significativas de metales pesados o toxinas, de forma que su consumo prolongado puede producir diarrea, náuseas, vómitos y daños irreversibles en vísceras (Barkia et al., 2019). Además, el consumo de grandes cantidades de algas puede ser perjudicial debido al contenido variable de yodo, de forma que la exposición crónica a un exceso de yodo puede conducir a la

formación de bocio, hipotiroidismo o hipertiroidismo y yodismo (Bouga y Combet, 2015). Estos acontecimientos han planteado serias dudas sobre la idoneidad de otras cepas de microalgas para el consumo humano. Por ello, existe una necesidad de detección temprana de metabolitos dañinos, así como el desarrollo de métodos para extraer compuestos específicos de microalgas en vez de emplear toda la biomasa (Barkia et al., 2019).

De su composición, por tanto, podemos deducir que su interés nutricional radica en que son fuentes ricas en proteínas, grasas poliinsaturadas y ácidos grasos esenciales, fibra, minerales, pigmentos, vitaminas y compuestos fenólicos, aunque la presencia de toxinas en algunas especies es un factor limitante a la hora de su consumo. Sin embargo, de forma general, la inclusión en la dieta de productos a base de algas y microalgas conlleva mejoras en el bienestar y la salud de los consumidores, gracias a diversas actividades biológicas que presentan.

2. EFECTOS BENEFICIOSOS SOBRE LA SALUD

2.1 Actividad anticancerígena

La regulación del ciclo celular está relacionada con el desarrollo tumoral, por lo que es de gran importancia que funcione de forma correcta para poder llevar a cabo los procesos de proliferación, diferenciación y apoptosis. Este ciclo incluye tres puntos de control que se deben vencer para que se produzca la división celular, si por el contrario alguno de estos puntos no se cumplen, el ciclo celular se detiene y se produce la apoptosis (Braune et al., 2021).

Se observó que la adición de ficocianina (PC), un pigmento presente en las cianobacterias, a diferentes células tumorales condujo a resultados anticancerígenos mediante varios mecanismos como la detención del ciclo celular, la inducción de la apoptosis o la reducción de la proliferación celular. Diversos estudios han demostrado que la combinación de PC con medicamentos empleados contra el cáncer, mejoraba la eficacia antitumoral, reducía la dosis empleada de fármaco y conducía a menores efectos secundarios. Por ejemplo, el empleo de PC y topotecan contra células de adenocarcinoma de próstata humano (LNCaP) en ratas, aumentó los niveles de radicales libres de oxígeno (ROS), indujo la apoptosis de las células tumorales y redujo los efectos secundarios de topotecan. Siguiendo la misma línea, la combinación de piroxicam con PC redujo el número y el tamaño del tumor de colon de rata, resultando el empleo de ambos más efectivo que del fármaco solo. Otro caso es la combinación de ácido retinoico todo *trans* (ATRA) con PC contra células tumorales pulmonares, resultando en un menor empleo de la dosis de fármaco y menos efectos secundarios de ATRA. Por último, el uso de betaína y PC detuvo el ciclo celular y disminuyó en una mayor cantidad la viabilidad celular del cáncer de pulmón a diferencia del uso de betaína sola. Actualmente no se conoce la razón

por la cual la PC es tóxica para las células tumorales, pero no para las células sanas. Este hecho podría deberse a que en el caso de las células cancerígenas, son inestables genómicamente y acumulan mutaciones, mientras que las células sanas son estables genómicamente y están controladas por mecanismos de reparación (Braune et al., 2021).

Con respecto a los lípidos presentes en la algas, Nappo et al. (2012) examinaron la actividad de *Cocconeis scutellum* en las siguientes líneas celulares: BT20 (cáncer de mama humano), MB-MDA468 (cáncer de mama humano), LNCaP (células de adenocarcinoma de próstata humano), COR (transformadas por el virus de Epstein-Barr), JVM2 (linfoblasto inmortalizado con el virus de Epstein-Barr) y BRG-M (células de linfoma de Burkitt). Los resultados determinaron que *Cocconeis scutellum* fue más efectiva en la línea celular BT20, debido a su contenido rico en ácido eicosapentaenoico (EPA). Sin embargo, los autores alegaron que no está claro si solo el EPA o una asociación sinérgica entre diferentes compuestos, son los responsables de la apoptosis de dicha línea celular. Por otro lado, se encontró que la fracción lipídica rica en digalactosildiacilglicerol (DGDG) y sulfoquinovosildiacilglicerol (SQDG) del alga parda *Sargassum marginatum*, inhibe el crecimiento de las células de leucemia promielocítica humana (HL-60). No obstante, los autores atribuyeron la actividad anticancerígena a las especies de lípidos más abundantes del alga, subestimando otras especies de lípidos no identificadas (Lopes et al., 2021).

2.2 Actividad antihipertensiva

En el cuerpo, la presión arterial está regulada por una gran cantidad de sistemas complejos gobernados por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. La ECA cataliza la conversión de angiotensina-I inactiva (Ag I) a angiotensina-II (Ag II), un péptido vasoconstrictor que induce un potente efecto hipertensivo. La ECA además regula la hipertensión a través de la inactivación de un péptido vasodilatador dependiente del endotelio, la bradicinina (Barkia et al., 2019).

Actualmente, el tratamiento de la hipertensión con fármacos sintéticos inhibidores de la ECA, como el captopril, lisinopril y enalapril, han mostrado ser eficaces. Sin embargo, son costosos y presentan efectos secundarios desagradables como hipotensión, angioedema, tos, mareos, dolores de cabeza, náuseas y daño renal. De forma que existe un interés creciente en el empleo de antihipertensivos de origen natural. Hasta el momento, se han empleado las especies *Chlorella vulgaris*, *Chlorella ellipsiodes*, *Arthrospira platensis* y *Nannochloropsis oculata* para producir péptidos inhibidores de la ECA (Barkia et al., 2019). Siguiendo la misma línea, Suetsuna y Nakano (2000), identificaron cuatro tetrapéptidos en *Undaria pinnatifida* que mostraron actividad inhibidora de la ECA en ratas espontáneamente hipertensas (SHR). También se ha aislado un péptido antihipertensivo de *Palmaria palmata* que inhibe la renina,

una enzima que regula el sistema renina-angiotensina-aldosterona, un objetivo clave en el tratamiento de la presión arterial alta (Bleakley y Hayes, 2017).

2.3 Actividad antiinflamatoria

Un estudio investigó la actividad antiinflamatoria de extractos lipídicos de tres algas rojas (*Palmaria palmata*, *Porphyra dioica*, *Chondrus crispus*) y una microalga (*Pavlova lutheri*), en macrófagos THP-1 humanos. Los extractos lipídicos de *Pavlova lutheri* y *Palmaria palmata* fueron los más potentes y suprimieron la producción de la citoquina proinflamatoria IL-6, mientras que el extracto lipídico de *Chondrus crispus*, pareció mostrar el potencial antiinflamatorio más bajo debido a su alto contenido en ácido araquidónico (ARA). De manera similar, el extracto de lípidos de *Palmaria palmata* redujo la producción de la citoquina proinflamatoria IL-8. Finalmente, *Porphyra dioica* inhibió la expresión de una gran cantidad de genes inflamatorios en comparación con las otras especies probadas (Robertson et al., 2015). De forma similar, Yang et al. (2010) encontraron que los extractos lipídicos de cinco algas (*Laurencia okamurae*, *Grateloupia elliptica*, *Sargassum thunbergii*, *Gloiopeltis furcata* y *Hizikia fusiformis*) redujeron la inflamación en la línea celular de macrófagos RAW 264.7 de ratón a través de la inhibición en la producción de prostaglandina E2 (PGE2), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral α (TNF- α).

Con respecto a los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAS), Khan et al. (2007) encontraron que los ácidos grasos omega-3 de *Undaria pinnatifida* tenían propiedades antiinflamatorias. De forma que el ácido estearidónico (SDA) actuó frente a la inflamación de oído y el ácido eicosapentanoico (EPA), fue activo contra el edema, el eritema y el flujo sanguíneo en ratones.

2.4 Actividad antiobesidad

El consumo de fibra dietética está asociado a la pérdida de peso, como es el caso del alginato, el cual reduce la absorción de colesterol y glucosa, inhibe enzimas gastrointestinales y controla la digestión de los lípidos. Por ello, es considerado un polisacárido antiobesidad y es comercializado como complemento alimenticio o incorporado en alimentos convencionales. En el estómago, el alginato se expande y forma un gel estable a pH ácido, ofreciendo saciedad durante 6 a 8 horas. Tras ese periodo de tiempo, se disuelve en el intestino a pH neutro o básico (Gheorghita Puscaselu et al., 2020).

Koo et al. (2019) emplearon la microalga *Phaeodactylum tricornutum*, rica en ácido eicosapentanoico (EPA) y fucoxantina, para determinar si presentaba actividad antiobesidad. Los resultados mostraron una reducción de la adipogénesis en preadipocitos 3T3-L1 y por tanto,

una menor acumulación de lípidos celulares. En otra investigación, se obtuvieron células madre de tejido adiposo humano (hASC) de una donante no diabética y con sobrepeso, y se trataron con un extracto de *Euglena gracilis*. Los resultados mostraron que se redujo el contenido celular de triglicéridos y se inhibió la diferenciación de adipocitos (Sugimoto et al., 2018).

Hernández-Lepe et al. (2019) llevaron a cabo un ensayo clínico para evaluar el efecto de la suplementación a corto plazo con *Spirulina maxima* sobre los niveles de lípidos en plasma y el índice de masa corporal (IMC). Para ello, se dividió a hombres jóvenes (26 ± 5 años) sedentarios con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, algunos de los cuales padecían dislipidemia, en dos grupos de intervención: el grupo Sm recibió un suplemento de *Spirulina maxima* y el grupo control recibió placebo. Los resultados mostraron en el tratamiento Sm, una disminución significativa del colesterol total (TC) y los triglicéridos (TG) junto con un aumento significativo en el colesterol HDL en sujetos obesos, mientras que el colesterol LDL fue menor en sujetos con sobrepeso, obesidad y dislipidemia. En cuanto al IMC, solo se observó una reducción significativa en sujetos obesos y dislipidémicos después del tratamiento Sm.

2.5 Actividad antibacteriana

El mal uso generalizado de antibióticos en las últimas décadas, ha dado lugar a una mayor resistencia de los microorganismos a los antibióticos, lo que hace necesaria la búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos. Los antibióticos sintéticos actuales no han tratado las enfermedades de manera satisfactoria debido a los efectos secundarios, el alto costo y el riesgo de generar cepas patógenas resistentes. Por lo tanto, los investigadores siguen buscando nuevos antibióticos naturales con un amplio espectro de acción y menos efectos adversos (Khan et al., 2018).

Según Mohamed et al. (2002), la cianobacteria *Lyngbya majuscula* presenta una actividad antibacteriana frente a *Bacillus subtilis* y *Escherichia coli*. Otro estudio realizado por Skočibušić et al. (2019) mostraron que la cianobacteria *Rivularia mesentérica* inhibía el crecimiento de *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Los compuestos fenólicos son de gran interés debido a su actividad antibacteriana contra ciertos microorganismos demostrado en diversos estudios. Por ejemplo, Stapleton et al. (2004) mostraron que el florotanino de *Eisenia bicyclis* inhibía a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). Además, flavonoides como la rutina, la quercetina y el kaempferol, aislados de *Gracilaria dendroides* exhibieron actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* (Al-Saif et al., 2014). Otra investigación realizada por Ford et al. (2020), mostraron la actividad antibacteriana del florotanino extraído de *Ascophyllum*

nodosum frente a *Escherichia coli*, *Salmonella agona* y *Salmonella Enteritidis*. Con respecto a los ácidos grasos, un estudio llevado a cabo por Cakmak et al. (2014), puso de manifiesto que los ácidos grasos omega 3 y 6 extraídos de *Dunaliella salina*, inhibieron el crecimiento de *Listeria monocytogenes*. En otro estudio similar, se observó que el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido palmitoleico (PA) de *Phaeodactylum tricornutum*, actuaron contra *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (MRSA) (Desbois et al., 2008).

El mecanismo de acción de los compuestos antibacterianos consiste en la unión de estos con la superficie bacteriana. Estas moléculas atraviesan la pared celular para posteriormente actuar sobre las bacterias, lisando la membrana citoplasmática, filtrando proteínas y rompiendo las moléculas de ADN, lo que finalmente conduce a la muerte celular (Bhowmick et al., 2020; Shannon y Abu-Ghannam, 2016).

2.6 Actividad antifúngica

Las algas también presentan actividad antifúngica frente a diversos hongos, como es el caso de la cianobacteria *Lyngbya majuscula*, que inhibió el crecimiento de *Aspergillus flavus* (Mohamed et al., 2002). Otra investigación realizada por De Corato (2019), demostró el potencial antifúngico de *Laminaria digitata* contra *Rhizopus stolonifer*. Se ha comprobado también que las algas *Ulva reticulata* y *Turbinaria triquetra* actúan contra la levadura, *Candida albicans* (Omar et al., 2012). Otra alga, *Trichodesmium erythraeum* fue efectiva contra *Aspergillus niger* y *Aspergillus flavus*, debido a su rica composición en ácidos grasos poliinsaturados (PUFAS) (Thillairajasekar et al., 2009).

2.7 Actividad antiviral

El mecanismo general que desempeñan los compuestos presentes en las algas con actividad antiviral consiste en interferir en la adhesión y/o penetración del virus a la célula huésped, o inhibir la síntesis de proteínas y replicación del genoma viral, para evitar la infección y producción de la enfermedad (Chaisuwan et al., 2021).

El fucoidano, un heteropolisacárido extraído de *Sargassum trichophyllum*, mostró efecto antiviral contra el virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2), de forma que inhibió los pasos de adsorción y/o penetración del virus. En esta línea, *Sargazo henslowianum* produjo fucoidanos antivirales contra el virus del herpes simple tipo 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2), que interfirieron en la unión de los viriones a las células huésped (Chaisuwan et al., 2021).

Por otro lado, el monogalactosildiacilglicérido producido por *Coccomyxa sp.*, actúa contra el HSV2 y provoca cambios físicos en la envoltura del virus del papiloma humano (VPH), de forma que el virus no pudo adherirse a la célula huésped (Carbone et al., 2021; Khavari et al., 2021).

2.8 Actividad antioxidante

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) se producen durante el metabolismo normal, aunque también pueden ser introducidas por la contaminación, los hábitos alimenticios poco saludables, el tabaquismo, la falta de sueño, la luz ultravioleta (UV), rayos X o rayos gamma. Si las ROS no son neutralizadas por los constituyentes celulares, pueden producir daño celular, tisular y genético. Este tipo de daño oxidativo está relacionado con varias enfermedades degenerativas. Por ello, el uso de algas como antioxidantes se ha considerado una opción interesante (Barkia et al., 2019).

Según Kim et al. (2007), los fucanos sulfatados de *Sargassum fulvellum* son secuestrantes de óxido nítrico (NO) más potentes que antioxidantes comerciales como el α -tocoferol y el β -hidroxiácido (BHA). Las carrageninas y las ulvanas aisladas de *Spyridia hypnoides* y *Ulva pertusa*, respectivamente, exhiben propiedades antioxidantes relacionadas con el contenido de sulfato presentes en sus estructuras (Sudharsan et al., 2018; Li et al., 2018). Curiosamente, las actividades de quelación de metales y eliminación de radicales libres del fucano extraído de *Sargassum tenerrimum* están relacionadas con el bajo peso molecular y su proporción de sulfato/fucosa (Li et al., 2018).

En cuanto a los pigmentos, su actividad antioxidante se debe a la composición y distribución de su estructura. Como es el caso de los carotenoides, cuya actividad antioxidante se atribuye a los dobles enlaces conjugados en su estructura o a la presencia de grupos específicos. Por otro lado, el pigmento fucoxantina y sus derivados, como la auroxantina, aislados de la microalga *Undaria pinnatifida*, tienen una acción eliminadora de radicales libres mayor en comparación con el β -caroteno (Khan et al., 2018). Una explicación a este hecho sería la presencia de un enlace alénico y un grupo funcional acetilo en la estructura de la fucoxantina (Lourenço-Lopes et al., 2021). Un estudio demostró que la B-ficoeritrina (B-PE) extraída de *Pseudendoclonium marinum* exhibió una actividad antioxidante bastante similar al ácido ascórbico y mayor que el butilhidroxitolueno (BHT) (Gargouch et al., 2018).

2.9 Actividad anticoagulante

Cui et al. (2018), mostraron que el fucoïdan de *Nemacystus decipiens* presentó una actividad fibrinolítica. En otro estudio similar, Zhao et al. (2016) encontraron que el fucoïdan aislado del alga parda *Laminaria japonica* exhibió una importante capacidad fibrinolítica en ratas. Por último, en un estudio realizado por Faggio et al. (2016), probaron que los polisacáridos obtenidos de *Ulva fasciata* y *Agardhiella subulata* prolongaban el tiempo de tromboplastina y el tiempo de protrombina, de forma que evitaban la coagulación de la sangre. Fonseca et al. (2008)

explicaron que existe una relación entre la actividad anticoagulante y el contenido de sulfato en los polisacáridos. De forma que, al aumentar la cantidad de sulfato en las estructuras de los polisacáridos, mayor actividad anticoagulante desempeñaban.

2.10 Actividad inmunomoduladora

Los polisacáridos sulfatados extraídos de *Tribonema sp.* presentaban efectos inmunoestimuladores en células de macrófagos murinos, de forma que estimularon la regulación positiva de interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL10) y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) (Chen et al., 2019; Bahramzadah et al., 2019). Por último, Park et al. (2017) revelaron que los polisacáridos del alga *Thraustochytriidae sp.* estimulaban la proliferación celular en linfocitos B humanos.

2.11 Actividad antidiabética

Los polisacáridos de algas constituyen la fracción de fibra con bajo índice glucémico (IG) que reduce la hiperglucemia postprandial al retrasar la absorción de glucosa en el intestino delgado, haciendo de las algas un alimento adecuado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Una dieta con un IG bajo es más eficaz para controlar la hemoglobina glicada (HbA1c) y la glucemia en ayunas que una dieta con un IG alto según han demostrado diversos autores (Ojo et al., 2018; Bocanegra et al., 2021).

La capacidad de formación de gel y la inhibición de la enzima α -glucosidasa por parte del alginato, desempeñan un papel importante en la reducción de la absorción de nutrientes después de la digestión, de forma que evita un aumento postprandial de glucosa e insulina en sangre. Sin embargo, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) desestimó la alegación saludable del alginato de sodio de *Ascophyllum nodosum* sobre la reducción de la actividad de las enzimas digestivas y la reducción de la absorción de glucosa en 2011 ya que el panel de expertos consideraba que la reducción de la glucemia postprandial estaba asociada a un incremento de la respuesta insulinémica (EFSA, 2011). Por otro lado, el extracto de fucoidan de *Undaria pinnatifida*, *Fucus vesiculosus* y *Ecklonia maxima* parece actuar como inhibidor de la α -glucosidasa, mientras que el fucoidan de *Ascophyllum nodosum* y *Turbinaria ornata* ha mostrado un efecto inhibitorio sobre la α -amilasa. Además, los extractos de fucoidan de *Cucumaria frondosa* y *Acaudina molpadioides* aumentan la producción de insulina y la captación de glucosa en sangre por el músculo y el tejido graso. La laminarina, una clase de β -glucanos de almacenamiento de bajo peso molecular que se encuentra en las algas

pardas *Laminaria sp.*, *Undaria pinnatifida*, *Fucus vesiculosus* y *Saccharina sp.*, bloquea la digestión del almidón (Lu y Chen, 2022).

Los péptidos extraídos del alga roja *Palmaria palmata*, aumentaron la producción de insulina tras el aumento de glucosa en sangre postprandial (Lu y Chen, 2022). Asimismo, el extracto rico en fenoles de *Ascophyllum nodosum* y *Fucus vesiculosus* disminuyó el nivel de glucosa en sangre postprandial en ratas bajo dietas hiperglucémicas. De hecho, la ingestión de esta mezcla 30 minutos antes del consumo de carbohidratos, reduce el área de la curva de insulina y aumenta la sensibilidad a la insulina en un ensayo clínico en humanos (Afonso et al., 2019).

El mecanismo antidiabético de la fucoxantina es debido a su función inhibidora de la α -glucosidasa, que retrasa la digestión y la absorción de glucosa (Lu y Chen, 2022). Este hecho se observó en un estudio, donde se empleó fucoxantina obtenida de *Undaria pinnatifida* en ratones con obesidad inducida por la dieta hiperlipidémica. Según los resultados, los niveles de glucosa e insulina en plasma aumentaron en los ratones alimentados con una dieta alta en grasas, mientras que disminuyeron en los ratones que recibieron fucoxantina como complemento alimenticio. Curiosamente, el efecto hipoglucemiante de la fucoxantina solo se observa en modelos de ratones con una patología dietética, como la diabetes u obesidad, ya que ratones sobrealimentados pero sanos, no se observó una reducción de la glucemia (Lourenço-Lopes et al., 2021).

2.12 Actividad neuroprotectora

Los fármacos empleados en enfermedades neurodegenerativas, presentan efectos adversos como somnolencia, fatiga, sequedad de boca, desequilibrio, ansiedad o nerviosismo, entre otros. Actualmente, los investigadores están buscando compuestos naturales con capacidades neuroprotectoras con el fin de prevenir la aparición de estos efectos secundarios, resultando las algas una fuente muy prometedora para ello (Lourenço-Lopes et al., 2021). Los PUFAS están involucrados en un correcto desarrollo del cerebro. De esta manera, diversos estudios en roedores y humanos muestran que la suplementación con DHA tendría un impacto beneficioso en las funciones cerebrales, incluido el aprendizaje, la memoria y las enfermedades mentales (Remize et al., 2021).

Con respecto a los polisacáridos, se ha confirmado que los fucoidanos de *Sargassum fusiforme* mejoran la disfunción y capacidad cognitiva en ratones, pudiendo ser apropiado su uso para retrasar o detener el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (Hu et al., 2016). Por otro lado, los hallazgos del estudio de Luo et al. (2009) sugirieron que, debido a su actividad antioxidante,

el fucoidan extraído de *L. japonica* presentaba efectos neuroprotectores contra 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina, una neurotoxina presente en la enfermedad de Parkinson.

Los pigmentos de las algas también han mostrado un cierto efecto neuroprotector, así se ha observado que la fucoxantina redujo la lesión por isquemia/reperfusión cerebral inducida por la oclusión de la arteria cerebral media (Hu et al., 2018). Siguiendo la misma línea, el estudio realizado por Lu et al. (2010) presentaron la evidencia de que la astaxantina retrasó la acumulación de daño cerebral después de la isquemia/reperfusión. Por último, se ha demostrado que los accidentes cerebrovasculares, la hipertensión y la pérdida de memoria en la demencia vascular, también son prevenidos por la astaxantina (Hussein et al., 2006).

2.13 Actividad protectora cardiovascular

Diversos estudios reflejaron que el consumo de alimentos a base de algas puede reducir el riesgo de arritmias cardíacas, infarto de miocardio, trombosis y paro cardíaco (Mishra et al., 2021). Según el estudio de Nuno et al. (2013), el consumo regular del alga parda *Isochrysis galbana* redujo los niveles de glucosa, triacilglicerol y colesterol en sangre. Una investigación realizada por Cicero et al. (2007), observaron que una dieta basada en productos naturales suplementada con ácido fólico y astaxantina, reducía el riesgo de enfermedad cardiovascular debido a la reducción de las ROS y la inflamación. Además, los niveles de colesterol, triglicéridos, Apo B y LDL fueron más bajos, mientras que los niveles de HDL aumentaron.

Como hemos podido ver, las algas y microalgas presentan un amplio abanico de propiedades beneficiosas para la salud debido a su composición química. Sin embargo, muchos estudios solo han identificado los componentes bioactivos, por ello sería necesaria la realización de estudios que integren estos compuestos en alimentos e investigar como actuarían en el organismo humano, con la finalidad de su aprobación por la EFSA para su aplicación en la industria alimentaria.

3. APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

Según cifras de las Naciones Unidas, se espera que la población mundial crezca casi un 50 % en 2050, lo que conllevará un aumento en la demanda de alimentos y proteínas de origen animal (Camacho et al., 2019). La introducción de las algas como sustituto de proteínas de origen animal en la alimentación humana podría resolver esta situación. Sin embargo, solo se han utilizado un número limitado de cepas a nivel industrial para desarrollar este objetivo. Por ello, será necesario una amplia investigación y desarrollo para la detección de nuevas especies o la

mejora de las cepas existentes mediante ingeniería genética (Barkia et al., 2019). Por otra parte, las dietas ricas en carne y alimentos procesados además de ser perjudiciales para la salud, por ser causantes de enfermedades, se asocian con una mayor contaminación ambiental (Santiago-Díaz et al., 2021). De esta forma, la demanda de productos naturales y alimentos funcionales ha crecido en las últimas décadas, debido a la conciencia de los consumidores sobre la relación entre la alimentación y la salud. Los alimentos funcionales desencadenan efectos beneficiosos sobre las funciones fisiológicas, mejoran el bienestar y la salud de los consumidores y reducen el riesgo de enfermedad. Por lo tanto, la inclusión regular de los mismos en la dieta promueve una mayor calidad y expectativa de vida (Camacho et al., 2019; Vieira et al., 2020). En consecuencia, existe un gran interés en la búsqueda de nuevas fuentes a emplear como alimentos funcionales. Entre ellas, las microalgas se consideran una alternativa económicamente viable por varias razones (Pina-Pérez et al., 2019; Vieira et al., 2020):

- i. Presentan la capacidad de mejorar aspectos tecnológicos de los alimentos suplementados (Pina-Pérez et al., 2017; Vieira et al., 2020).
- ii. Contienen una rica composición bioactiva que aporta propiedades nutricionales adicionales a los alimentos suplementados (Pina-Pérez et al., 2017; Vieira et al., 2020).
- iii. Las condiciones de convección y la alta movilidad de las microalgas facilitan la exposición a la luz, de forma que se produce altas tasas de biomasa (Grossman et al., 2020).
- iv. Requieren una necesidad muy reducida de tierra cultivable, debido a que las microalgas se pueden cultivar en reactores (Grossman et al., 2020).
- v. Dependiendo de las condiciones de cultivo, se puede lograr una baja contaminación con microorganismos y minimizar la necesidad de pesticidas durante el cultivo, lo que garantiza la seguridad alimentaria (Grossman et al., 2020).

La EFSA es la principal autoridad reguladora de seguridad alimentaria. Las algas están sujetas al Reglamento de la Ley General de Alimentos en lo que se refiere a productos ya comercializables. Además, son consideradas como Nuevos Alimentos tal como se definen estos en el Reglamento 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo: “un alimento obtenido a partir de microorganismos, hongos o algas, alimento producido utilizando nuevas tecnologías y procesos de producción, así como alimentos que se consumen o se han consumido tradicionalmente fuera de la UE antes del 15 de mayo de 1997” y por tanto, requieren una autorización previa para su comercialización o utilización como ingredientes alimentarios (Reglamento Europeo 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo, 2015).

Aunque existen un gran número de especies de microalgas, solo un número limitado de ellas son reconocidas como seguras para el consumo humano (GRAS) según la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Sin embargo, esta designación solo se aplica a la jurisdicción de EEUU y puede diferir según la reglamentación de otros países. En términos generales, las microalgas que lideran la industria alimentaria son *Chlorella vulgaris*, *Arthrospira maxima*, *Arthrospira platensis* y *Tetraselmis chuii*. Respecto a las tres primeras, se consumen comúnmente como complementos alimenticios por su rica composición nutricional (Caporgno y Mathys, 2018), mientras que la última se emplea como salsa, sal y condimento. Sin embargo, *Dunaliella spp.*, *Haemotococcus spp.*, *Schizochytrium spp.*, *Euglena gracilis* y *Ulkenia spp.* están ganando aceptación en el mercado de los alimentos (Remize et al., 2021; Torres-Tiji et al., 2020).

Por otro lado, autoridades nacionales como la FDA y la EFSA han restringido el uso de muchos aditivos sintéticos en los alimentos, debido a un aumento en el desarrollo de enfermedades (Vieira et al., 2020). De esta forma, las algas podrían considerarse una buena opción para su empleo como aditivos naturales (colorantes alimentarios, antioxidantes, espumantes, emulsionantes y espesantes). En la industria alimentaria, los antioxidantes aumentan la calidad nutricional y prolongan la vida del producto. Para ser empleados, los antioxidantes no deben afectar al color, olor y sabor de los alimentos, se deben utilizar en bajas concentraciones (0,001–0,01 %), ser estables y económicos (Coulombier et al., 2021). En cuanto a los colorantes alimentarios, destacan *Dunaliella salina* por ser una fuente rica en β -caroteno (Mishra et al., 2021) y *Spirulina sp.* como fuente principal de ficocianina, mixoxantofila y zeaxantina (Ashaolu et al., 2021). Sin embargo, el potencial de las microalgas como colorante alimentario es limitado, siendo fotoinestables y perdiendo su color durante la cocción de los alimentos. No obstante, a pesar de esta limitación, el mercado de colorantes alimentarios derivados de microalgas es enorme (Mishra et al., 2021).

Con respecto las proteínas de las microalgas, éstas muestran propiedades espumantes, emulsionantes, espesantes y gelificantes, pudiendo ser de interés para la industria alimentaria. Éstas presentan grupos funcionales hidrofílicos e hidrofóbicos, lo que les da la capacidad de actuar como emulsionantes estables frente a cambios amplios de pH y altas concentraciones de sal. Pudiendo maximizar esta capacidad, exponiéndolas a un pH alcalino y con altas concentraciones de proteínas. En cuanto a las propiedades gelificantes, parece que la desnaturalización de las proteínas se produce más rápidamente para formar geles cuando existe una alta concentración de proteínas. No obstante, esta propiedad se puede mejorar a una concentración de proteína baja (1,5–2,5 % en peso) mediante el uso de un agente estabilizador como CaCl_2 . Otra propiedad que presentan las proteínas de las microalgas es la capacidad de

retención de agua, una funcionalidad importante porque contribuye a la textura de los alimentos, especialmente en salsas, sopas o natillas, productos horneados y productos cárnicos triturados. Al igual, la capacidad de absorción de grasas es una propiedad funcional esencial de las proteínas de las microalgas, aplicadas en productos alimenticios como los suplementos o sustitutos de la carne, porque retiene el sabor (Acquah et al., 2021).

En cuanto a los lípidos presentes en las algas, su interés se centra en la producción de aceites vegetales, debido a la presencia de un mayor contenido de PUFAS y una buena aceptación sensorial, lo que resulta atractivo para personas vegetarianas o veganas. Para producir estos aceites, los cuales se añaden en alimentos (como queso, yogures y aderezos) y bebidas, se han empleado algas como *Isochrysis galbana*, *Schizochytrium sp.*, *Cryptocodinium cohnii*, *Chlorella sp.* y *Ulkenia sp.* (Remize et al., 2021; Xue et al., 2021).

Por último, algunas investigaciones se han dirigido al uso de recubrimientos comestibles formados por una mezcla de hidrocoloides (carbohidratos y/o proteínas) y lípidos, para reemplazar los actuales envases de plástico para alimentos. Estas películas comestibles se aplican sobre la superficie de los productos alimenticios, con la finalidad de evitar la pérdida del sabor, protegerlos del daño de los microorganismos y prolongar la vida útil de los alimentos, ayudando a mejorar la apariencia del producto y hacerlo más atractivo para el consumidor (Ferreira et al., 2021; Gheorghita Puscaselu et al., 2020). Además, los hidrocoloides se añaden a alimentos para mejorar sus propiedades organolépticas, como el caso de los alginatos extraídos de las algas pardas *Macrocystis spp.*, *Ascophyllum spp.* y *Laminaria spp.*, empleados en la elaboración de helados para aportar una textura cremosa y suave, o de las algas rojas *Gelidium spp.*, *Gracilaria spp.*, *Acanthopeltis spp.*, *Pterocladia spp.* y *Ahnfeltia spp.* para su aplicación en rellenos para repostería, productos alimenticios enlatados y como clarificantes en la elaboración de vino o cerveza. Dichos alginatos también se emplean en la elaboración de barritas energéticas, dulces, aderezos en ensaladas como agentes saciantes y en la elaboración de jarabes como espesantes y/o emulsificantes. Por otro lado, los carragenanos se pueden obtener de las algas rojas *Eucheuma spp.*, *Chondrus spp.* e *Iridaea spp.*, y son empleados para estabilizar y espesar productos lácteos, jarabes, pudines o conservas (Gómez-Zavaglia et al., 2019).

Las algas y microalgas además de emplearse como aditivos para mejorar las propiedades organolépticas de los alimentos, se emplean para aumentar la calidad nutricional de los mismos. Entre los productos alimenticios a base de algas o microalgas encontramos: productos cárnicos, productos pesqueros, pasta, pan, repostería y productos lácteos.

Con respecto a los primeros, los productos cárnicos son fuentes ricas en proteínas y vitaminas, pero contienen una cantidad insuficiente de fibra dietética y una cantidad excesiva de sodio. Por ello, la adición de algas puede ayudar a superar los problemas tecnológicos asociados, incluidas las propiedades de retención de grasa y agua. Las algas *Himanthalia elongata*, *Fucus vesiculosus*, *Ascophyllum nodosum*, Wakame (*Undaria pinnatifida*), *Laminaria japonica* y Nori (*Porphyra umbilicalis*), se añadieron a productos cárnicos, lo que resultó en un aumento de su valor nutricional y actividad antioxidante. Además, provocó menos descongelaciones, menos pérdidas por cocción y mejoró la consistencia del producto haciéndolo más blando; de forma que en el análisis sensorial de estos productos fueron bien aceptados (Afonso et al., 2019; Ścieszka y Klewicka, 2019). Sin embargo, otros estudios aplicaron *Chlorella sp.* y *Spirulina sp.* obteniendo variaciones en el color de la carne (color verde-azul) y un sabor amargo debido a una mayor concentración de aminoácidos, afectando fuertemente la aceptación del producto por parte del consumidor (Figura 6) (Ferreira et al., 2021). De forma similar, la incorporación de *Himanthalia elongata* y *Laminaria digitata* condujo a una ligera disminución de los parámetros de calidad, por lo que el producto no fue bien aceptado desde el punto de vista organoléptico (Afonso et al., 2019; Quitral et al., 2012).



Figura 6. Productos cárnicos enriquecidos con *Arthrospira sp.* y *Chlorella sp.* en comparación con el control: (A) salchichas, (B) roti de pollo, (C) empanada de carne (Ferreira et al., 2021).

Las microalgas han sido usadas también como saborizantes y colorantes naturales para los productos pesqueros. Las formulaciones que contenían 1 % (peso/peso) de microalgas no solo mejoraron el contenido nutricional, sino también las propiedades funcionales (capacidad de retención de agua y aceite), la actividad antioxidante y la aceptabilidad del producto. Sin

embargo, se detectó que la adición de altas concentraciones de microalgas resultó en una menor aceptabilidad sensorial (Ferreira et al., 2021).

La pasta es una fuente de carbohidratos complejos altamente digerible, desafortunadamente también se caracteriza por un bajo contenido de proteínas y aminoácidos esenciales. Por ello, la introducción de aditivos ricos en proteínas como las algas, aumentará la calidad y biofuncionalidad de los productos. Varios autores han estudiado la incorporación de *Chlorella vulgaris*, *Arthrospira maxima*, *Undaria pinnatifida*, *Isochrysis galbana*, *Dunaliella vlkianum*, *Dunaliella salina*, *Spirulina platensis* y *Sargassum marginatum*, de forma que la pasta enriquecida con microalgas presentó mejores parámetros nutricionales, de calidad como la estabilidad del color y la firmeza, y resultó sensorialmente aceptable (Caporgno y Mathys, 2018; Ferreira et al., 2021; Ścieszka y Klewicka, 2019).

Además, la adición de las algas *Ulva lactuca*, *Himanthalia elongata*, *Laminaria sp.* y *Arthrospira sp.* al pan, mejoró el valor nutricional, la actividad antioxidante, la calidad del producto y las propiedades reológicas, así como su textura y color, lo que resultó en una buena aceptación sensorial por parte del consumidor. Sin embargo, otras especies de microalgas como *Isochrysis galbana*, *Scenedesmus almeriensis*, *Chlorella vulgaris*, *Tetraselmis sp.* y *Nannochloropsis sp.* afectaron el color y la textura del pan (Figura 7) (Afonso et al., 2019; Ferreira et al., 2021; Ścieszka y Klewicka, 2019). Por otro lado, la adición de algas además conlleva beneficios para la salud. Varios estudios demostraron una disminución de la respuesta glucémica postprandial en panes suplementados con el alga Nori (*Porphyra tenera*), mientras que panes enriquecidos con *Ascophyllum nodosum* mostraron una reducción de la ingesta de energía en personas con sobrepeso (Bleakley y Hayes, 2017; Ścieszka y Klewicka, 2019).

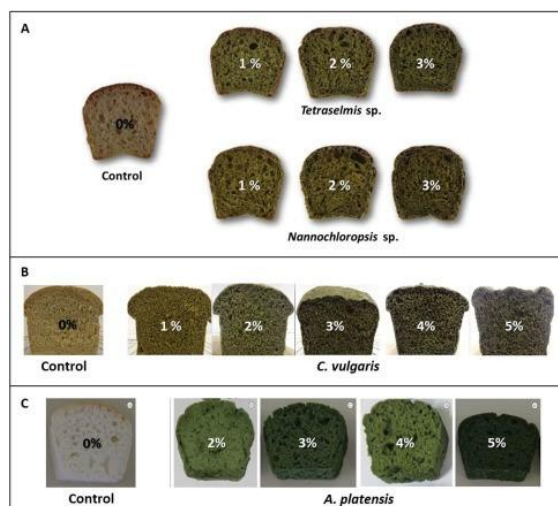


Figura 7. Pan suplementado con diferentes microalgas:

(A) *Tetraselmis sp.* y *Nannochloropsis sp.*; (B) *Chlorella vulgaris*; (C) Pan sin gluten con *Arthrospira platensis* (Ferreira et al., 2021).

Los productos de repostería resultan bastante adecuados para incorporar ingredientes a base de microalgas, debido a la buena aceptación de sabor, versatilidad, fácil conservación y transporte, textura y apariencia. *Chlorella vulgaris* se incorporó en galletas como agente colorante, potencial antioxidante y aporte nutricional, además contribuyó a la mejora de la firmeza del producto. Estudios similares, usaron *Isochrysis galbana*, *Arthrospira platensis*, *Chlorella vulgaris*, *Tetraselmis suecica* y *Phaeodactylum tricornutum* para proporcionar compuestos bioactivos de algas, resultando además, en productos sensorialmente satisfactorios. Siguiendo la misma línea, la adición de *Haematococcus pluvialis* en galletas aumentó la capacidad antioxidante y redujo la respuesta glucémica (Caporgno y Mathys, 2018; Ferreira et al., 2021; Lafarga et al., 2020). También se han empleado algas en productos de confitería a base de chocolate, como *Undaria pinnatifida* que se adicionó en un porcentaje más alto de lo normal, debido a que el fuerte sabor del cacao enmascara el sabor de esta macroalga, de forma que las propiedades sensoriales fueron aceptables (Boukid y Castellari, 2021).

Los productos lácteos contienen altos niveles de nutrientes como proteínas, calcio, potasio, fósforo, magnesio, zinc, vitaminas A, D, B12 y riboflavina. En el queso, el calcio está inmovilizado en la caseína y las personas que carecen de enzimas capaces de digerirla no pueden absorber el calcio de esos productos. Por tanto, la adición de algas ricas en calcio en los productos lácteos puede ayudar en el tratamiento de la hipocalcemia. Para ello, se introdujo el alga Kombu (*Laminaria japonica*) y *Undaria pinnatifida* en quesos, aumentando la calidad y los minerales del producto. Además, se descubrió que *Arthrospira sp.*, *Chlorella vulgaris* y

Ascophyllum nodosum mejoraban el crecimiento y la viabilidad de las bacterias probióticas en productos lácteos, las propiedades organolépticas, los contenidos nutricionales y la actividad antioxidante. Sin embargo, un intento de suplementar productos lácteos con *Undaria pinnatifida*, *Himanthalia elongata*, *Pavlova lutheri* y *Fucus vesiculosus* resultó afectar negativamente a los parámetros sensoriales y a la aceptabilidad general del producto (Afonso et al., 2019; Ferreira et al., 2021; Ścieszka y Klewicka, 2019).

Actualmente, aunque la producción de algas ha aumentado, no es suficiente para satisfacer las necesidades de los consumidores, debido a que presenta una serie de desafíos que incluyen: bajas capacidades de producción, altos costos de producción, características organolépticas desagradables y cuestiones legislativas (Ferreira et al., 2021; Kusmayadi et al., 2021). Los altos costos de producción hacen que los alimentos a base de algas sean más caros en comparación con los alimentos convencionales. Para solucionar estos problemas, los investigadores están buscando formas de aumentar la productividad de las algas para que disminuya los costos de producción (Kusmayadi et al., 2021).

Hasta el momento, solo se ha llevado a cabo la incorporación de pequeñas cantidades de algas, por lo que no mejoraron significativamente la composición macromolecular en los alimentos. Además, la adición de toda la biomasa de algas en lugar de compuestos bioactivos específicos es más económica y sostenible, sin embargo, en ocasiones afectan a las propiedades organolépticas del producto y a la aceptación sensorial (Caporgno y Mathys, 2018; Ravindran y Rajauria, 2021; Remize et al., 2021). Para superar estos desafíos, se han estudiado estrategias como la encapsulación o la incorporación de algas en alimentos con especias asiáticas e indias, de forma que se enmascara el olor desagradable de las algas (Lafarga et al., 2020).

Finalmente, como hemos podido ver, la producción industrial de algas está creciendo debido a las demandas de productos naturales por parte de los consumidores, sin embargo, existen una serie de desafíos que deben ser abordados con la mayor eficiencia para un óptimo desarrollo de productos a base de algas y microalgas en la industria alimentaria.

CONCLUSIONES

1. Las algas y microalgas presentan una composición rica en nutrientes beneficiosa para la salud de forma general, siempre y cuando no se abuse de su uso recomendado.
2. Algunas algas y microalgas producen toxinas que causan problemas de salud en los humanos.
3. Las algas y microalgas presentan propiedades beneficiosas en el tratamiento de enfermedades.
4. Las algas y microalgas son empleadas en la industria alimentaria como ingredientes alimentarios naturales contribuyendo a mejorar de forma general las propiedades organolépticas y la conservación del producto, debido a sus propiedades antioxidantes, emulsionantes, gelificantes, etc. Sin embargo, la adición de ciertas algas y microalgas a los distintos alimentos resultó en un análisis sensorial poco satisfactorio debido a que causó modificaciones en el producto final, como en el caso de los productos cárnicos.
5. La demanda de algas y microalgas ha aumentado a lo largo de los años, por lo que es necesario superar una serie de condicionantes para una mayor producción a nivel mundial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acquah C, Ekezie FG, Udenigwe CC. Chapter 4: Potential applications of microalgae-derived proteins and peptides in the food industry. En: Lafarga T y Acien G, editores. *Cultured Microalgae for the Food Industry: Current and Potential Applications*. 1ª Ed. Academic Press Inc; 2021. p. 97-126.
2. Afonso NC, Catarino MD, Silva AMS, Cardoso SM. Brown Macroalgae as Valuable Food Ingredients. *Antioxidants (Basel)*. 2019; 8(9):365.
3. Al-Saif SSA, Abdel-Raouf N, El-Wazanani HA, Aref IA. Antibacterial substances from marine algae isolated from Jeddah coast of Red Sea, Saudi Arabia. *Saudi J. Biol. Sci.* 2014; 21(1): 57-64.
4. Arrieta Bolaños ER. Biotechnologic uses of microalgae. *Rev Colegio de Microb Quim Clin Costa Rica*.2008; 14(1).
5. Ashaolu TJ, Samborska K, Lee CC, Tomas M, Capanoglu E, Tarhan O et al. Phycocyanin, a super functional ingredient from algae; properties, purification characterization, and applications. *Int. J. Biol. Macromol.*2021; 193 (B): 2320-2331.
6. Bahramzadeh S, Tabarsa M, You S, Li C, Bitá S. Purification, structural analysis and mechanism of murine macrophage cell activation by sulfated polysaccharides from *Cystoseira indica*. *Carbohydr. Polym.* 2019; 205:261–270.
7. Barkia I, Saari N, Manning SR. Microalgae for High-Value Products Towards Human Health and Nutrition. *Mar Drugs*. 2019; 17 (5): 304.
8. Benavente-Valdés JR, Méndez-Zavala A, Hernández-López I, Carreón-González BA, Velázquez-Arellano ME, Morales-Oyervides LM et al. Chapter 2: Unconventional microalgae species and potential for their use in the food industry. En: Lafarga T y Acien G, editores. *Cultured Microalgae for the Food Industry: Current and Potential Applications*. 1ª Ed. Academic Press Inc; 2021. p. 49-71.
9. Bernaerts TMM, Gheysen L, Foubert I, Hendrickx ME, Van Loey AM. The potential of microalgae and their biopolymers as structuring ingredients in food: A review. *Biotechnol Adv.* 2019; 37(8): 107419.
10. Bhowmick S, Mazumdar A, Moulick A, Adam V. Algal metabolites: an inevitable substitute for antibiotics. *Biotechnol. Adv.*2020; 43(5):107571.
11. Bleakley S, Hayes M. Algal Proteins: Extraction, Application, and Challenges Concerning Production. *Foods*. 2017; 6(5):33.
12. Bocanegra A, Macho-González A, Garcimartín A, Benedí J, Sánchez-Muniz FJ. Whole Alga, Algal Extracts, and Compounds as Ingredients of Functional Foods: Composition

- and Action Mechanism Relationships in the Prevention and Treatment of Type-2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(8):3816.
13. Bouga M, Combet E. Emergence of Seaweed and Seaweed-Containing Foods in the UK: Focus on Labeling, Iodine Content, Toxicity and Nutrition. *Foods.* 2015; 4(2):240-253.
 14. Boukid F, Castellari M. Food and Beverages Containing Algae and Derived Ingredients Launched in the Market from 2015 to 2019: A Front-of-Pack Labeling Perspective with a Special Focus on Spain. *Foods.* 2021; 10 (1): 173.
 15. Bourgougnon N, Bedoux G, Sangiardi A, StigerPouvreau V. Las algas: potencial nutritivo y aplicaciones cosméticas. En: Fundación CETMAR, editores. Las algas como recurso. Valorización. Aplicaciones industriales y tendencias. Vigo: Centro Tecnológico del Mar de Galicia; 2011. p.79-84.
 16. Braune S, Krüger-Genge A, Kammerer S, Jung F, Küpper JH. Phycocyanin from *Arthrospira platensis* as Potential Anti-Cancer Drug: Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Life (Basel).* 2021; 11(2):91.
 17. Cakmak YS, Kaya M, Asan-Ozusaglam M. Biochemical composition and bioactivity screening of various extracts from *Dunaliella salina*, a green microalga. *Ecli J.* 2014; 13. pp. 679-690.
 18. Camacho F, Macedo A, Malcata F. Potential Industrial Applications and Commercialization of Microalgae in the Functional Food and Feed Industries: A short review. *Mar Drugs.* 2019; 17 (6): 312.
 19. Caporgno MP, Mathys A. Trends in microalgae incorporation into innovative food products with potential health benefits. *Front Nutr.* 2018; 5:58.
 20. Carbone DA, Pellone P, Lubritto C, Ciniglia C. Evaluation of Microalgae Antiviral Activity and Their Bioactive Compounds. *Antibiotics (Basel).* 2021; 10(6):746.
 21. Chaisuwan W, Phimolsiripol Y, Chaiyaso T, Techapun C, Leksawasdi N, Jantanasakulwong K et al. The Antiviral Activity of Bacterial, Fungal, and Algal Polysaccharides as Bioactive Ingredients: Potential Uses for Enhancing Immune Systems and Preventing Viruses. *Front Nutr.* 2021; 8:772033.
 22. Chen XL, Song L, Wang H, Liu S, Yu HH, Wang XQ et al. Partial characterization, the immune modulation and anticancer activities of sulfated polysaccharides from filamentous microalgae *Tribonema* sp. *Molecules.* 2019; 24:322.
 23. Cicero AF, Rovati LC, Setnikar I. Eulipidemic effects of berberine administered alone or in combination with other natural cholesterol-lowering agents. A single-blind clinical investigation. *Arzneimittel-Forschung.* 2007; 57 (1). pp. 26-30.

24. Coulombier N, Jauffrais T, Lebouvier N. Antioxidant Compounds from Microalgae: A Review. *Mar Drugs*. 2021; 19(10):549.
25. Cui K, Tai W, Shan X, Hao J, Li G, Yu G. Structural characterization and anti-thrombotic properties of fucoidan from *Nemacystus decipiens*. *Int. J. Biol. Macromol*. 2018; 120 (B):1817–1822.
26. Dang BT, Bui XT, Tran DPH, Hao Ngo H, Nghiem LD, Hoang TK, et al. Current application of algae derivatives for bioplastic production: A review. *Biotechnol Adv*. 2022; 347:126698.
27. De Corato U. Postharvest control of strawberry fruit soft rot by *Laminaria digitata* extracts. *J. Agric. Res*. 2019; 4 (1): 000217.
28. Desbois AP, Lebl T, Yan L, Smith VJ. Isolation and structural characterization of two antibacterial free fatty acids from the marine diatom, *Phaeodactylum tricornutum*. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2008; 81. pp. 755-764.
29. Dolganyuk V, Belova D, Babich O, Prosekov A, Ivanova S, Katsarov D, et al. Microalgae: A Promising Source of Valuable Bioproducts. *Biomolecules*. 2020; 10 (8): 1153.
30. EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sodium alginate and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1868, 1881) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/20061 [en línea]. [Consultado en Junio de 2022]. Disponible en: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2261>.
31. Faggio C, Pagano M, Dottore A, Genovese G, Morabito M. Evaluation of anticoagulant activity of two algal polysaccharides. *Nat. Pinchar. Res*. 2016; 30 (17):1934–1937.
32. Ferreira A, Guerra I, Costa M, Silva J, Gouveia L. Chapter 15 - Future perspectives of microalgae in the food industry. En: Lafarga T y Acien G, editores. *Cultured Microalgae for the Food Industry: Current and Potential Applications*. 1ª Ed. Academic Press Inc; 2021. p. 387-433.
33. Fonseca RJ, Oliveira SNM., Melo FR, Pereira MG, Benevides NM, Mourão PA. Slight differences in sulfation of algal galactans account for differences in their anticoagulant and venous antithrombotic activities. *Thromb. Haemost*. 2008; 99 (3):539-545.
34. Gargouch N, Karkouch I, Elleuch J, Elkahoui S, Michaud P, Abdelkafi S et al. Enhanced B-phycoerythrin production by the red microalga *Porphyridium marinum*: A powerful agent in industrial applications. *Int J Biol Macromol*. 2018; 120(B):2106-2114.

35. Gheorghita Puscaselu R, Lobiuc A, Dimian M, Covasa M. Alginate: From Food Industry to Biomedical Applications and Management of Metabolic Disorders. *Polymers (Basel)*. 2020; 12(10):2417.
36. Gómez-Zavaglia A, Prieto Lage MA, Jimenez-Lopez C, Mejuto JC, Simal-Gandara J. The Potential of Seaweeds as a Source of Functional Ingredients of Prebiotic and Antioxidant Value. *Antioxidants (basel)*. 2019; 8(9):406.
37. Grossmann L, Hinrichs J, Weiss J. Cultivation and downstream processing of microalgae and cyanobacteria to generate protein-based technofunctional food ingredients. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020; 60(17):2961-2989.
38. Hentati F, Tounsi L, Djomdi D, Pierre G, Delattre C, Ursu AV, et al. Bioactive Polysaccharides from Seaweeds. *Molecules*. 2020; 25(14):3152.
39. Hernández-Lepe MA, Wall-Medrano A, López-Díaz JA, Juárez-Oropeza MA, Hernández Torres RP, Ramos-Jiménez A. Hypolipidemic Effect of Arthrospira (Spirulina) máxima Supplementation and a Systematic Physical Exercise Program in Overweight and Obese Men: A Double-Blind, Randomized, and Crossover Controlled Trial. *Mar. Drugs*. 2019; 17 (5):270.
40. Hu P, Li Z, Chen M, Sun Z, Ling Y, Jiang J et al. Structural elucidation and protective role of a polysaccharide from *Sargassum fusiforme* on ameliorating learning and memory deficiencies in mice. *Carbohydr. Polym*. 2016; 139:150–158.
41. Hu L, Chen W, Tian F, Yuan C, Wang H, Yue H. Neuroprotective role of fucoxanthin against cerebral ischemic/reperfusion injury through activation of Nrf2/HO-1 signaling. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018; 106(1). pp. 1484-1489.
42. Hussein G, Sankawa U, Goto H, Matsumoto K, Watanabe H. Astaxanthin, a carotenoid with potential in human health and nutrition. *J. Nat. Prod.* 2006; 69. pp. 443-449.
43. Jiménez-López C, Pereira AG, Lourenço-Lopes C, Garcia-Oliveira P, Cassani L, Fraga-Corral M, et al. Main bioactive phenolic compounds in marine algae and their mechanisms of action supporting potential health benefits. *Food Chem*. 2021; 341(2):128262.
44. Khan MN, Cho JY, Lee MC, Kang JY, Park NG, Fujii H et al. Isolation of two anti-inflammatory and one pro-inflammatory polyunsaturated fatty acids from the brown seaweed *Undaria pinnatifida*. *J. Agric. Food Chem*. 2007; 55 (17): 6984–6988.
45. Khan MI, Shin JH, Kim JD. 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*. 2018; 17(1):36.
46. Khavari F, Saidijam M, Taheri M, Nouri F. Microalgae: therapeutic potentials and applications. *Mol Biol Rep*. 2021; 48(5): 4757–4765.

47. Kim SH, Choi DS, Athukorala Y, Jeon YJ, Senevirathne M, Cho KR. Antioxidant activity of sulfated polysaccharides isolated from *Sargassum fulvellum*. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2007; 12:65–73.
48. Kim S, Ishizawa H, Inoue D, Toyama T, Yu J, Mori K, et al. Microalgal transformation of food processing byproducts into functional food ingredients. *Bioresour Technol.* 2022; 344 (B): 126324.
49. Koo SY, Hwang JH, Yang SH, Um JI, Hong KW, Kang K et al. Anti-Obesity Effect of Standardized Extract of Microalga *Phaeodactylum tricornutum* Containing Fucoxanthin. *Mar. Drugs.* 2019; 17 (5):311.
50. Kusmayadi A, Leong YK, Yen HW, Huang CY, Chang JS. Microalgae as sustainable food and feed sources for animals and humans - Biotechnological and environmental aspects. *Chemosphere.* 2021; 271:129800.
51. Lafarga T, Fernández-Sevilla JM, González-López C, Acién-Fernández FG. Spirulina for the food and functional food industries. *Food Res Int.* 2020; 137:109356.
52. Liao YC, Chang CC, Nagarajan D, Chen CY, Chang JS. Algae-derived hydrocolloids in foods: applications and health-related issues. *Bioengineered.* 2021; 12(1):3787-3801.
53. Li W, Jiang N, Li B, Wan M, Chang X, Liu H et al. Antioxidant activity of purified ulvan in hyperlipidemic mice. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018; 113:971–975.
54. Lopes D, Rey F, Leal MC, Lillebø AI, Calado R, Domingues MR. Bioactivities of Lipid Extracts and Complex Lipids from Seaweeds: Current Knowledge and Future Prospects. *Mar Drugs.* 2021; 19(12):686.
55. Lourenço-Lopes C, Fraga-Corral M, Jimenez-Lopez C, Carpena M, Pereira AG, Garcia-Oliveira P et al. Biological action mechanisms of fucoxanthin extracted from algae for application in food and cosmetic industries. *Trends in Food Science & Technology.* 2021; 117: 163-181.
56. Lu LW, Chen JH. Seaweeds as Ingredients to Lower Glycemic Potency of Cereal Foods Synergistically-A Perspective. *Foods.* 2022; 11(5):714.
57. Lu YP, Liu SY, Sun H, Wu XM, Li JJ, Zhu L. Neuroprotective effect of astaxanthin on H₂O₂-induced neurotoxicity in vitro and on focal cerebral ischemia in vivo. *Brain Res.* 2010; 11. pp. 40-48.
58. Luo D, Zhang Q, Wang H, Cui Y, Sun Z, Yang J et al. Fucoidan protects against dopaminergic neuron death in vivo and in vitro. *Eur. J. Pharmacol.* 2009; 617 (1-3):33–40.
59. Madadi R, Maljaee H, Serafim LS, Ventura SPM. Microalgae as Contributors to Produce Biopolymers. *Mar Drugs.* 2021; 19 (8): 466.

60. Mishra N, Gupta E, Singh P, Prasad R. Chapter 22: Application of *microalgae* metabolites in *food* and pharmaceutical industry. En: Egbuna C, Mishra AP y Goyal MR, editores. Preparation of Phytopharmaceuticals for the Management of Disorders. The Development of Nutraceuticals and Traditional Medicine. 1^a ed. Academic Press; 2021. p. 391-408.
61. Mohamed ZA, Abdel-Wahab MA, El-Sharouny HM. Antimicrobial activity of an Egyptian marine cyanobacterium *Lyngbya majuscula* Gomont. Egypt. J. Phycol. 2002; 3 (1). pp. 84-91.
62. Nappo M, Berkov S, Massucco C, Di Maria V, Bastida J, Codina C et al. Apoptotic activity of the marine diatom *Cocconeis scutellum* and eicosapentaenoic acid in BT20 cells. Pharm. Biol. 2012; 50(4):529–535.
63. Nuno K, Villarruel-Lopez A, Puebla-Perez AM, Romero-Velardec E, Puebla-Morad AG, Ascencio F. Effects of the marine microalgae *Isochrysis galbana* and *Nannochloropsis oculata* in diabetic rats. J. Funct. Foods. 2013; 5 (1). pp. 106-115.
64. Ojo O, Ojo OO, Adebawale F, Wang XH. The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients. 2018; 10(3):373.
65. Omar HH, Gumgumji NM, Shiek HM, El-Kazan MM, El-Gendy AM. Inhibition of the development of pathogenic fungi by extracts of some marine algae from the red sea of Jeddah, Saudi Arabia. Afr. J. Biotechnol. 2012; 11 (72). pp. 13697-13704.
66. Park GT, Go RE, Lee HM, Lee GA, Kim CW, Seo JW et al. Potential Anti-proliferative and Immunomodulatory Effects of Marine Microalgal Exopolysaccharide on Various Human Cancer Cells and Lymphocytes In Vitro. Mar. Biotechnol. 2017; 19 (2):136–146.
67. Pina-Pérez MC, Bruck WM, Bruck T, Beyrer M. Chapter 4: Microalgae as healthy ingredients for functional foods. The Role of Alternative and Innovative Food Ingredients and Products in Consumer Wellness. En: Galanakis CM, editor. 2019. p. 103-137.
68. Pina-Pérez MC, Rivas A, Martínez A, Rodrigo D. Antimicrobial potential of macro and microalgae against pathogenic and spoilage microorganisms in food. Food Chem. 2017; 235:34-44.
69. Quitral RV, Morales GC, Sepúlveda LM, Schwartz MM. Nutritional and health properties of seaweeds and its potential as a functional ingredient. Rev Chil Nutr. 2012; 39(4):196-202.
70. Ravindran R, Rajauria G. Chapter 5: Carbohydrates derived from microalgae in the food industry. En: Lafarga T y Acien G, editores. Cultured Microalgae for the Food

- Instruistry: Current and Potential Applications. 1ª Ed. Academic Press Inc; 2021. p. 127-146.
71. Reglamento Europeo 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo [en línea]. [Consultado en Junio de 2022]. Disponible en línea: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02015R2283-20210327>.
 72. Remize M, Brunel Y, Silva JL, Berthon JY, Filaire E. Microalgae n-3 PUFAs Production and Use in Food and Feed Industries. *Mar Drugs*. 2021; 19 (2): 113.
 73. Riccio G, Lauritano C. Microalgae with Immunomodulatory Activities. *Mar Drugs*. 2019; 18(1):2.
 74. Robertson RC, Guihéneuf F, Bahar B, Schmid M, Stengel DB, Fitzgerald GF et al. The Anti-Inflammatory Effect of Algae-Derived Lipid Extracts on Lipopolysaccharide (LPS)-Stimulated Human THP-1 Macrophages. *Mar Drugs*. 2015; 13(8):5402-5424.
 75. Sandoval-Sanhueza A, Aguilera-Belmonte A, Basti L, Figueroa RI, Molinet C, Álvarez G, et al. Interactive effects of temperature and salinity on the growth and cytotoxicity of the fish-killing microalgal species *Heterosigma akashiwo* and *Pseudochattonella verruculosa*. *Mar Pollut Bull*. 2022; 174:113234.
 76. Santiago-Díaz P, Rivero A, Rico M, Gómez-Pinchetti JL. Characterization of Novel Selected Microalgae for Antioxidant Activity and Polyphenols, Amino Acids, and Carbohydrates. *Mar Drugs*. 2021; 20 (1): 40.
 77. Ścieszka S, Klewicka E. Algae in food: a general review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019; 59(21):3538-3547.
 78. Senturk Parreidt T, Müller K, Schmid M. Alginate-Based Edible Films and Coatings for Food Packaging Applications. *Foods*. 2018; 7(10):170.
 79. Shannon E, Abu-Ghannam N. Antibacterial derivatives of marine algae: an overview of pharmacological mechanisms and applications. *Mar. Drugs*. 2016; 14(4): 81.
 80. Skočibušić M, Lacić S, Rašić Z. Evaluation of antimicrobial potential of the marine cyanobacterium, *Rivularia mesentérica*. *J. Adv. Microbiol*. 2019. pp. 1-11.
 81. Stapleton PD, Shah S, Anderson JC, Hara Y, Hamilton-Miller JMT, Taylor PW. Modulation of β -lactam resistance in *Staphylococcus aureus* by catechins and gallates. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2004; 23(5). pp. 462-467.
 82. Sudharsan S, Giji S, Seedeve P, Vairamani S, Shanmugam A. Isolation, characterization and bioactive potential of sulfated galactans from *Spyridia hypnoides* (Bory) Papenfuss. *Int. J. Biol. Macromol*. 2018; 109:589–597.
 83. Suetsuna K, Nakano T. Identification of an antihypertensive peptide from peptic digest of wakame (*Undaria pinnatifida*). *J. Nutr. Biochem*. 2000; 11 (9):450–454.

84. Sugimoto R, Ishibashi-Ohgo N, Atsuji K, Miwa Y, Iwata O, Nakashima A et al. Euglena extract suppresses adipocyte-differentiation in human adipose-derived stem cells. *Plos One*. 2018; 13(2):e0192404.
85. Thillairajasekar K, Duraipandiyan V, Perumal P, Ignacimuthu S. Antimicrobial activity of *Trichodesmium erythraeum* (Ehr) (microalga) from South East Coast of Tamil Nadu, India. *International Journal of Integrative Biology*. 2009; 5 (3). pp. 167-170.
86. Torres-Tiji Y, Campos FJ, Mayfield SP. Microalgae as a future food source. *Biotechnol Adv*.2020.41: 107536.
87. Vieira MV, Pastrana LM, Fuciños P. Microalgae Encapsulation Systems for Food, Pharmaceutical and Cosmetics Applications. *Mar Drugs*. 2020; 18(12): 644.
88. Wu J, Gu X, Yang D, Xu S, Wang S, Chen X et al. Bioactive substances and potentiality of marine microalgae. *Food Sci Nutr*. 2021; 9(9): 5279–5292.
89. Xue Z, Li S, Yu W, Gao X, Zheng X, Yu Y et al. Research advancement and commercialization of microalgae edible oil: a review. *J Sci Food Agric*. 2021; 101(14):5763-5774.
90. Yang EJ, Moon JY, Kim MJ, Kim DS, Kim CS, Lee WJ et al. Inhibitory effect of Jeju endemic seaweeds on the production of pro-inflammatory mediators in mouse macrophage cell line RAW 264.7. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*. 2010; 11 (5):315–322.
91. Yatipanthalawa B, Martín G. Chapter 3: Conventional and novel approaches to extract food ingredients and nutraceuticals from microalgae. En: Lafarga T y Acien G, editores. *Cultured microalgae for the food industry: current and potencial applications*. 1ª Ed: Academic Press Inc; 2021. p. 73-96.
92. Zhao X, Guo F, Hu J, Zhang L, Xue C, Zhang Z et al. Antithrombotic activity of oral administered low molecular weight fucoidan from *Laminaria Japonica*. *Thromb. Res*. 2016; 144:46–52.