

Instituto de Neurología y Neurocirugía

FUNDAMENTOS DE UNA POSIBLE ACCIÓN BENEFICIOSA DE LA *Spirulina platensis* EN LAS NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

Lic. Nora Sánchez,¹ Lic. Margarita Bu,¹ Lic. Niurka León² y Dr. Héctor Pérez-Saad³

Resumen

La *Spirulina platensis* es una microalga verde-azul conocida por su alto valor nutritivo y considerada como una de las fuentes naturales más completas de proteínas, vitaminas, minerales y otros nutrientes. En el presente trabajo se analiza la potencialidad de esta alga en la prevención y tratamiento de las neuropatías sobre la base de sus principales constituyentes y de las diferentes causas de estos trastornos. Se hace mención a la neuropatía epidémica ocurrida en Cuba y a la hipótesis tóxico-nutricional como su causa más probable. Varios constituyentes de la *S. platensis* además de desempeñar una función importante en el balance nutritivo, participan de manera especial en el mantenimiento de la estructura y función normales del sistema nervioso. Sobre la base de estos antecedentes se sugiere un posible efecto beneficioso del alga en trastornos neuropáticos de diverso origen.

DeCS: PROTEINAS ALGACEAS/uso terapéutico; ALGAS; ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO/prevenición & control.

Summary

Spirulina platensis is a green-blue microalga known by its high nutritional value and considered as one of the most complete natural sources of proteins, vitamins, minerals and other nutrients. The present paper analyzes the potential of this alga in the prevention and treatment of neuropathies on the basis of its main constituents and of the different causes of these disorders. Mention is made to the epidemic neuropathy epidemics occurred in Cuba and to the toxic-nutritional hypothesis as the probable cause of this outbreak. Various constituents of *S. platensis* play an important role in the nutritional balance, and participate in a special way in the maintenance of normal structure and functioning of the nervous system. Taking these antecedents as a basis, we suggest that this alga may have a possible beneficial effect on neurophatic disorders of various origins.

Subject headings: ALGAL PROTEINS/therapeutic use; ALGAE; PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES/prevention & control.

Las neuropatías constituyen un grupo de afecciones de diversa causa (traumática, infecciosa, metabólica, tóxica, o multicausal, entre otras) que se manifiestan por un conjunto de síntomas y signos relacionados con alteraciones funcionales de las fibras nerviosas tanto sensitivas y motoras como vegetativas, o del nervio óptico.

Uno de los cuadros neurológicos que más repercusión ha tenido en Cuba en los últimos años ha sido el de la neuropatía epidémica (NE), detectada inicialmente en pacientes con manifestaciones ópticas bilaterales y en la que posteriormente se comprobó la ocurrencia de otros síntomas de carácter periférico, quedando establecida la existencia de

3 formas clínicas: la óptica, la periférica y la mixta. Las características clínicas de la enfermedad y antecedentes históricos de cuadros clínicos similares descritos en Cuba en el siglo pasado, junto a un deterioro de la situación alimentaria del país-como consecuencia de la situación económica-e investigaciones realizadas al respecto, hicieron pensar en una causa de carácter tóxico-nutricional, como la causa más probable de esta epidemia.¹ Aunque actualmente la situación ha mejorado y el reporte de casos ha disminuido notablemente, aún se presentan cuadros neuropáticos sospechosos de corresponder a la denominación de NE, y al mismo tiempo existen pacientes cuyas manifestaciones clínicas han tenido una

¹ Licenciada en Bioquímica. Investigadora Agregada.

² Licenciada en Farmacia. Investigadora Agregada.

³ Especialista de II Grado en Farmacología. Investigador Titular.

larga evolución, que continúan siendo tratados. Es conocido que entre los tratamientos empleados en el control de la NE, la vitaminoterapia es uno de los que más resultados beneficiosos ha mostrado, pero no se descarta que otros elementos de carácter nutricional o dietético puedan influir en el restablecimiento de los pacientes.

Teniendo en cuenta estos antecedentes y conociendo que la *Spirulina* es una microalga de alto valor nutritivo y vitamínico, el presente trabajo se propone hacer un breve resumen de las diferentes causas de las neuropatías, incluida la NE, así como relacionarlas con las propiedades nutritivo-farmacológicas que se le atribuyen a esta microalga, con el objetivo de estimular nuevas investigaciones dirigidas a probar su potencial introducción en el arsenal terapéutico de los desórdenes neuropáticos en general.

Neuropatías

Según *Cambier*³ las neuropatías pueden deberse a:

- Afectación aislada de un nervio o una raíz, neuritis múltiples, polineuritis y poliradiculoneuritis.
Variantes causales

Variantes causales

CAUSA CARENCIAL

Las carencias vitamínicas afectan sensiblemente tanto el sistema nervioso central como los nervios periféricos. En particular la vitamina B1 (tiamina) es indispensable para garantizar el metabolismo oxidativo de la glucosa. La neuropatía conocida como el beriberi, alcoholismo crónico y tratamientos con isoniazida pueden afectar la utilización de otras vitaminas del complejo B como la B6 o piridoxina.

La carencia de B1 aparece fundamentalmente en sujetos sometidos a un régimen restrictivo (ayuno, tratamiento de la obesidad) y en enfermos con alteraciones del tránsito intestinal.

Otro ejemplo de neuropatía carencial es la pelagra, con un síndrome polineurítico sensitivo, asociado con trastornos psíquicos, signos cutáneos, hipertensión y trastornos de la vía piramidal.

CAUSAS TÓXICA Y TOXICOINFECCIOSA

Entre las sustancias químicas que producen este tipo de neuropatía están: arsénico, talio, plomo, triortocresilfosfato, y diversos fármacos como la emetina, las sulfamidas, la vincristina, la nitrofurantoína, entre otros.

Las neuropatías toxicoinfecciosas están asociadas con toxinas de agentes microbianos, como en el caso de la difteria.

NEUROPATÍA POR ENFERMEDAD METABÓLICA

Este tipo de neuropatía aparece como consecuencia de cambios degenerativos en enfermos con diabetes y/o trastornos metabólicos. Otras causas pueden ser las complicaciones nerviosas de las porfirias, las neuropatías amiloides y las asociadas con disglobulinemias.

NEUROPATÍAS INFLAMATORIAS

Las fibras nerviosas pueden afectarse también como consecuencia de enfermedades de carácter inflamatorio, como son la lepra (enfermedad de Hansen) y la colagenosis, o inflamaciones de tipo inmunológico en los nervios periféricos como es el caso de las poliradiculoneuritis inflamatorias (síndrome de Guillain-Barré).

OTRAS NEUROPATÍAS

Un grupo de afecciones neuropáticas también suelen presentarse en los casos de neoplasias, las cuales afectan directamente los nervios o los plexos por invasión de vecindad o por metástasis epidurales. Además pueden aparecer trastornos neurológicos ocasionados por un déficit nutricional asociado con las neoplasias.

Otras afecciones de los nervios periféricos aparecen en enfermedades heredodegenerativas, como neuropatía motora (enfermedad de Charcot-Marie), neuropatía sensitiva (enfermedad de Thevenard) y la neuritis hipertrófica familiar (enfermedad de Dejerine-Sottas)³

Neuropatía epidémica en Cuba

La NE en Cuba apareció en la provincia de Pinar del Río reportada por oftalmólogos. Posteriormente se pudo comprobar la presencia en los pacientes de otras sintomatologías neuropáticas de carácter periférico, por lo que finalmente se estableció la existencia de 3 formas clínicas de esta epidemia: la óptica, la periférica y la mixta.⁴

La experiencia clínica acumulada en torno a la NE, en su forma óptica, ha permitido compararla con cuadros clínicos parecidos ocurridos en Cuba en el siglo pasado, descritos por los doctores *Santos Fernández* y *Domingo Madan* («ambliopía óptica» «ambliopía tóxico-nutricional»).⁵

La NE ha sido caracterizada como un síndrome polimorfo con manifestaciones neuro-ópticas, polineuropáticas, mielopáticas, auditivas, renales, digestivas, dermatológicas, nutricionales y psicológicas.⁶

Las investigaciones multidisciplinarias y multicéntricas desarrolladas en todo el país con el objetivo de conocer las causas de la NE, llevaron a considerar la hipótesis de una causa tóxico-nutricional, basada en antecedentes históricos, cuadro clínico, estudios hematológicos, inmunológicos,

neurofisiológicos, morfológicos y bioquímicos, etc. unidos a la coincidencia de un deterioro en la situación económica, y por ende alimentaria, del país.

El mecanismo fisiopatológico que se ha considerado en el establecimiento de la causa tóxica- nutricional de la NE tomando en cuenta un grupo de factores de carácter nutricional, se corresponde con el de un estrés oxidativo.⁷

Se conoce que el sistema nervioso es especialmente susceptible al daño oxidativo, el cual es una de las principales causas de muerte neuronal.⁸

Spirulina

La *Spirulina platensis* (Sp) es considerada entre las más completas fuentes biológicas de proteínas, vitaminas, minerales y otros nutrientes. Por estas razones los científicos la han venido investigando como un complemento dietético-nutricional necesario para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades. Al parecer, los efectos beneficiosos de la *Spirulina* radican en la acción sinérgica de sus componentes, los cuales no presentan efectos secundarios ni crean dependencia.⁹

Dentro de sus constituyentes se encuentran un grupo de compuestos cuyas propiedades en relación con las neuropatías se reseñan a continuación:

Proteínas. La *Spirulina* contiene alrededor del 65 % de proteínas, proporción que es superior al de otras fuentes proteicas. Además carece de celulosa dura en la pared celular, la cual está formada por mucopolisacáridos blandos que le proporcionan una mejor digestibilidad, factor importante en los individuos con malabsorción intestinal.

Lípidos. Los ácidos grasos esenciales se encuentran en proporción mayoritaria dentro de los lípidos constituyentes de la *Spirulina*. En particular, el ácido gamma linolénico es precursor de las prostaglandinas y en algunas investigaciones se ha encontrado una disminución de este ácido graso y la PGE en enfermedades degenerativas. Se ha podido comprobar también un efecto beneficioso del ácido gamma linolénico en las artritis, la obesidad, el alcoholismo, enfermedades neuropsiquiátricas y en estados inflamatorios.¹⁰⁻¹²

Minerales. En general, las algas absorben y quelan de forma natural oligoelementos muy importantes. Los minerales en estas formas orgánicas se asimilan mejor por el organismo. En particular, el selenio, cinc y el cobre forman parte de funciones bioquímicas importantes en la preservación de la estructura y función de los tejidos en el sistema nervioso.

El selenio defiende al organismo de la oxidación y su función más importante es la de ser constituyente esencial de la enzima glutatión peroxidasa selenio dependiente, que se encarga de la eliminación de los radicales libre. El déficit de selenio provoca un incremento en la generación de esos radicales.¹³

El cinc también ejerce una función antioxidante protegiendo los grupos sulfhidrilos frente al daño oxidativo, y su deficiencia incrementa los radicales libres, con afectación en la estructura y función de las membranas.¹⁴

El cobre, junto el cinc forma parte de la enzima superóxido dismutasa cinc- cobre dependiente, la cual participa en los mecanismos de defensa antioxidante mediante la conversión del radical superóxido a peróxido de hidrógeno, compuesto que es inactivado por acción de la glutatión peroxidasa selenio dependiente.⁷

Vitaminas. La *Spirulina* es uno de los alimentos más ricos en betacarotenos (Provit. A), constituyentes que junto con la vitamina E contribuyen de forma importante a sus acciones antioxidantes.

Como regla general la vitamina E es pobremente absorbida, razón por la cual su déficit en el organismo no es frecuente, y aunque la mayoría de las veces es subclínico, se han visto casos de neuropatía periférica axonal con afectación de las fibras mielinizadas de gran calibre. La mayoría de los efectos de deficiencia de vitamina E se deben a un daño de membrana por acumulación de lisofosfatidil colina, la cual es citolítica. Se conoce que esta vitamina es esencial para proteger la integridad y estabilidad de la membrana axonal.^{15,16}

Todas las vitaminas del conocido complejo B están presentes en la *Spirulina*. Se conoce que estas vitaminas, aunque tienen estructuras químicas diferentes, poseen fuentes dietéticas comunes, y sus funciones están muy estrechamente relacionadas, ya que el déficit de cualquiera de estas afecta el metabolismo de las otras. Con excepción de la niacina, sintetizada a partir del triptófano, ninguna de estas vitaminas se produce en el organismo humano, por lo que hay que obtenerlas de fuentes exógenas. Algunas se ingieren en los vegetales, en las carnes, o a partir de los microorganismos de la flora intestinal, como es el caso de la B12.

Dentro de las vitaminas del complejo B, la B1 es el factor más importante en el metabolismo del sistema nervioso. Además del aporte directo de esta vitamina, la *Spirulina* mejora la eficiencia en su absorción por que produce un incremento de los lactobacilos.¹⁷

El ácido fólico y la vitamina B12 (cobalamina) son vitaminas con funciones cooperadas en la síntesis de nucleótidos purínicos y pirimidínicos, así como en la metilación de la homocisteína para la obtención de metionina. El déficit de ácido fólico y B12 tiene su causa más común en una alimentación insuficiente.¹⁸

El general, las cobalaminas tienen una función de destoxificación en relación con el cianuro, ya que interviene en la síntesis de metionina y de otros aminoácidos azufrados que constituyen la fuente de azufre para la conversión del cianuro en tiocianato. Cuando existe deficiencia de vitamina B12 pueden aparecer desórdenes polineuropáticos y neuropsiquiátricos. Estudios experimentales demuestran que dosis altas de metilcobalamina contribuyen a restaurar el daño axonal en un modelo experimental de neuropatía periférica inducida por dosis repetidas de acrilamida.¹⁹

Aminoácido. La abundante cantidad de metionina presente en la *Spirulina* puede resultar en una remielinización más rápida de los nervios afectados, ya que este aminoácido participa en la formación de colina, precursor de la mielina.

La metionina, junto a la cisteína tiene una función importante en la neutralización de los cianuros.²⁰

Existen evidencias de que la glicina puede resultar en un tratamiento adecuado para el dolor neuropático, ya que se ha demostrado que su liberación por estimulación epidural de la médula espinal alivia dicho síntoma.²¹

Pigmentos. La ficocianina se encuentra en altas concentraciones en la *Spirulina*. Se ha demostrado que este pigmento ejerce efectos antioxidantes y antiinflamatorios.²²

Otras ventajas de la *Spirulina*

En primer lugar, se han informado efectos beneficiosos de *Spirulina* en algunas enfermedades que presentan desórdenes neuropáticos asociados, como la diabetes, algunos tipos de tumores y anemias. En el primer caso, controlando los niveles de azúcar en sangre; en el segundo mediante su efecto antioxidante y en el tercero con el aporte de grandes cantidades de hierro, ácido fólico y vitamina B12.^{23,24}

Además, la *Spirulina* posee actividad antiviral contra varios virus patógenos, actividad que se atribuye en parte a su contenido en sulfoglicolípidos, lo cual puede estar relacionado con su capacidad para aumentar la respuesta inmune y estimular la función de los macrófagos.^{25,26}

La presencia en la *Spirulina* de alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados y su acción hipocolesterolémica constituyen, sin duda, ventajas adicionales en la preservación de la salud.²⁷

Por último, la propiedad de la *Spirulina* de acumular metales pesados mejora la función renal en la eliminación de sustancias tóxicas del medio ambiente y reduce los efectos colaterales de algunos fármacos.²⁸

La diversidad de constituyentes de la *Spirulina* con acciones beneficiosas sobre las estructuras y funciones del sistema nervioso la pudieran convertir en un recurso singular para la prevención y tratamiento de los desórdenes neuropáticos. El hecho de que cada constituyente por separado presente un mecanismo de acción diferente al del resto, crea la condición básica para el desarrollo de un sinergismo de potenciación, el cual obviamente podría resultar en un restablecimiento más rápido de las estructuras y funciones alteradas.

Por estas razones, el consumo de *Spirulina* puede crear una condición fisiológica óptima que pudiera ser un factor importante en la prevención contra los factores causales de las neuropatías periféricas.

Dado que este tipo de afección neurológica puede aparecer, en dependencia de la causa, en cualquier grupo etáreo, el consumo de la *Spirulina* como suplemento alimenticio en personas de mayor riesgo podría reducir considerablemente la ocurrencia de la enfermedad.

Aunque la mayoría de los componentes de la *Spirulina*, en particular las vitaminas y los minerales, constituyen preparados farmacéuticos conocidos, se sabe que el consumo de estos en su fuente natural presenta algunas ventajas, ya que

se encuentran enlazados a complejos de proteínas, hidratos de carbono, lípidos y quelatos, lo que en su conjunto son fácilmente asimilables y reconocidos por el organismo, a diferencia de sus análogos sintéticos, que suelen, además, presentar cambios sustanciales en la estructura química.

No obstante, a las evidencias teóricas en favor del empleo de la *Spirulina* en las neuropatías periféricas, no se han encontrado publicaciones sobre su empleo en el tratamiento de estas por lo que es importante realizar nuevas investigaciones, tanto preclínicas como clínicas, que permitan definir su posible inclusión o no en el arsenal terapéutico de estas afecciones en modelos experimentales cuyos resultados pueden contribuir a esclarecer algunos aspectos a tomarse en cuenta en futuros ensayos clínicos.

Referencias bibliográficas

1. Santiesteban Freixas R, Serrano Verdura C, Luis González S, González Francisco Placencia M, Rodríguez González M, Mendoza Santiesteban C, et al. La epidemia de neuropatía en Cuba: ocho años de estudio y seguimiento. *Rev Neurol* 2000;31(6):549-66.
2. Dillon JC, Phuc AP, Dubacq JP. Nutritional value of the alga *Spirulina*. *Word Rev Nutr Diet* 1995;77:32-46.
3. Cambier L. Los sistemas nervioso y muscular. Ed. Spaxs;1973; cap.15:311-20.
4. Llanos G, Asher D, Brown P. Neuropatía epidémica en Cuba. *Bol Epidemiol OPS* 1993;14(2):1-4.
5. Madan D. Notas sobre una forma sensitiva de neuritis periférica: ambliopía por neuritis óptica retrobulbar. *Crónica Médico-Quirúrgica de La Habana* 1898;24:81-6.
6. The Cuban neuropathy field team epidemic neuropathy in Cuba. *JAMA* 1994;271:691-9.
7. Pérez R, Fleitas P. Análisis y discusión de la hipótesis toxiconutricional como posible etiología de la epidemia ocurrida en Cuba. En: Almirall Hernández P, Antelo Pérez J, Ballester Santovenia J, Borrajero Martínez I, Cabrera Hernández A, Calcagno Tey E, et al eds. *Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994*. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 1995.p.117-58.
8. González-Fraguela ME, Castellano-Benítez O, González-Hoyuela M. Estrés oxidativo en las neurodegeneraciones. *Rev Neurol* 1990;28(5):504-11.
9. Henrikson R. *Spirulina*. Superalimentación del futuro. La Habana: Eds. Uranio; 1994;cap 4:81-91.
10. Kunkel SL. Suppression of chronic inflammation by evening primrose oil. *Prog Lipids* 1981;20:885-8.
11. Vadaddi KS, Horrobin DF. Weight loss produced by evening primrose oil administration. *IRSC Med Sci* 1979:52.
12. Horrobin DF. The possible roles of prostaglandin E and essential fatty acids in mania, depression and alcoholics. *Prog Lipids* 1981;20:539-43.
13. Rotruck JT. Selenium biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1979;550-88.
14. Sullivan JF. Enhanced lipid peroxidation in liver microsomes of Zn deficient rats. *Am J Clin Nutr* 1980;33:51-6.
15. Pita G. Funciones de la vit E en la nutrición humana. *Rev Cubana Alim Nutr* 1997;11:46-58.
16. Annapurna VV, Deosthale YG, Bamji MS. *Spirulina* as a source of vit A. *Plant Foods Hum Nutr* 1991;41:125-34.
17. Tokai Y. Effects of *Spirulina* on caecum content in rats. *Chiba Hyg Coll Bull* 1987;5(2.)
18. Pita G. Ácido fólico y vitamina B12 en la nutrición humana. *Rev Cubana Alim Nutr* 1998;12(2):107-20.
19. Watanabe T, Kaji R, Oka N, Bara W, Kimura J. Ultra high dose methylcobalamin promotes nerve regeneration in experimental acrylamide neuropathy. *J Neurol Sci* 1994;122:140-3.

20. Lehninger A. Bioquímica. 2 ed. La Habana: Instituto Cubano del Libro; 1981:358.(Ed. Revolucionaria).
21. Simpson RK. Reduction in the mechanocceptive responses by intrathecal administration of glycine and related compounds. *Neurochem Res* 1996;21(10):1221-6.
22. Romay C, Armesto J, Ramírez D, González R, Ledón N, García I. Antioxidant and antiinflammatory properties of C-phycoyanin from blue green algae. *Inflamm Res* 1998;47:36-4.
23. Johnson P, Shubert E. Iron bioavailability and prevention of anemia. *Nutr Res* 1986;6:85-94.
24. Bharathi P, Salimath GS. Dietary components inhibit lipid peroxidation in erythrocyte membrane. *Nutr Res* 1986; 6:1171-8.
25. Patterson P. Antiviral activity of blue-green algae cultures. *J Phycol* 1993;29:125-30.
26. Gustafson K. Aids antiviral sulfolipids from cyanobacteria (blue-green algae). *J National Canc Inst* 1989;81:1254-6.
27. Kataoka N. Glycolipids isolated from *Spirulina*. *Agric Biol Chem* 1983;47:2349-55.
28. Belay A, Ota Y. Current knowledge on potential health benefits of *Spirulina*. *J Appl Phycol* 1993;5:235-41.

Recibido: 9 de mayo de 2002. Aprobado: 21 de julio de 2002.
 Lic. *Nora Sánchez*. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Calle 29 y D. El Vedado. Ciudad de La Habana, Cuba.