



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“IMPORTANCIA DEL ALGA ESPIRULINA EN UN
ALIMENTO FUNCIONAL PARA ESPECIES
ACUÁTICAS BIOINDICADORAS SOBRE LA
EXPOSICIÓN A TETRACICLINA”**

TESINA

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO EN ALIMENTOS**

P R E S E N T A

ARIANA GONZALEZ FRANCO

ASESORES

DRA. EN C.Q.B. MARÍA DOLORES HERNÁNDEZ NAVARRO

DR. EN C.Q.B. LEOBARDO MANUEL GÓMEZ OLIVÁN



TOLUCA DE LERDO, ESTADO DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2023

ÍNDICE

Contenido	Pág.
Índice de cuadros	iv
Índice de figuras	iv
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Marco teórico	3
3.1 Generalidades de la Espirulina	3
3.1.1 Definición	3
3.1.2 Especies	3
3.1.3 Consumo	4
3.1.4 Métodos de obtención	4
3.1.5 Composición	6
3.1.6 Características Físicoquímicas	7
3.1.7 Beneficios farmacológicos a la salud	7
3.1.8 Usos	9
3.1.9 Beneficios nutrimentales	10
3.2 Bioindicadores	10
3.2.1 Definición de bioindicador	10
3.2.2 Tipos de bioindicadores	10
3.2.3 Especies	11
3.2.4 Características	12

Contenido	Pág.
3.2.5 Cuidados	12
3.2.6 Usos	12
3.2.7 Reproducción	13
3.2.8 Importancia económica y en investigación	13
3.3 Contaminantes	13
3.3.1 Contaminantes acuáticos	13
3.3.2 Contaminante emergente	14
3.3.3 Concentraciones ambientalmente relevantes	14
3.4. Tetraciclina como agente contaminante emergente	14
3.4.1 Definición de Tetraciclina	15
3.4.2 Usos	15
3.4.3 Características Fisicoquímicas	15
3.4.4 Efectos farmacológicos	16
3.4.5 Farmacocinética	17
3.4.6 Farmacodinamia	17
3.4.7 Efectos adversos	17
3.4.8 Concentraciones ambientalmente relevantes	18
3.5 Situación actual	19
4. Antecedentes	21
5. Justificación	23
6. Hipótesis	24

Contenido	Pág.
7. Objetivos	25
7.1 Objetivo general	25
7.2 Objetivos específicos	25
8. Metodología	26
8.1 Revisión de bases de datos científicas y sociales	26
8.2 Criterios de inclusión y exclusión de bases de datos	26
8.3 Diagnóstico situacional	26
8.4 Elaboración de una propuesta para una formulación de un alimento con alga espirulina como un alimento funcional	28
9. Resultados	30
9.1 Revisión documental sobre la persistencia de contaminantes emergentes presentes el medio ambiente acuático y sus efectos adversos sobre la biota	30
9.2 Revisión documental sobre los beneficios del alga espirulina para contrarrestar efectos adversos por agentes tóxicos ambientales y tetraciclina como contaminante emergente	30
10. Diagnóstico situacional del alga espirulina como dieta funcional en especies bioindicadoras y ante agentes emergentes a nivel mundial	32
11. Discusión	34
12. Conclusiones	35
13. Referencias	36

ÍNDICE DE CUADROS

Contenido	Pág.
Cuadro 1. Especies de <i>Arthrospira</i>	3
Cuadro 2. Beneficios farmacológicos de la espirulina.....	7
Cuadro 3. Clasificación de bioindicadores.....	10

ÍNDICE DE FIGURAS

Contenido	Pág.
Figura 1. Estructura de la ficocianina.....	7
Figura 2. Estructura de tetraciclina con las posiciones de los sustituyentes.....	16
Figura 3. Formación de oxígeno singlete.....	16
Figura 4. Ocurrencia de Tetraciclina en el mundo.....	19

1. RESUMEN

El propósito del presente trabajo fue identificar la influencia que aporta el alga espirulina en un alimento para especies bioindicadores acuáticas sobre la exposición a tetraciclina como contaminante emergente. Se aborda una investigación bibliográfica sobre los efectos que tiene la espirulina suplementada en la alimentación para especies acuáticas al ser expuestas a contaminantes emergentes para conocer su posible protección inducida por sus compuestos bioactivos. Por último, se propone una formulación de alimento funcional para dichas especies, ya que los alimentos convencionales tienen un costo alto y existe escasa disponibilidad de harinas con proteínas de alto valor nutritivo en las zonas donde se realiza acuicultura. Los resultados después de analizar la información indican que, al suplementar la dieta, se aumenta el crecimiento de la especie, mejora la reproducción y disminuye efectos genotóxicos ante los tóxicos al que se expone. En conclusión, los contaminantes emergentes suelen bioacumularse, de tal manera, que causan daños a las especies acuáticas; el alimento para especies acuáticas que se propone al estar suplementado con espirulina, nos brinda una mejor nutrición y además nos podría aportar una protección ante la exposición de éstas a tóxicos.

2. INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se revisará la importancia e impacto de la espirulina al ser incorporada a un alimento para especies acuáticas las cuales son expuestas a tetraciclina como contaminante emergente, encontrado en diversos cuerpos de agua en concentraciones ambientalmente relevantes y ha demostrado graves efectos adversos en la fauna acuática ya que se tiene una nula o escasa regulación.

La investigación de esta problemática se realiza por el interés de conocer los efectos benéficos que puede tener la espirulina como suplemento en la alimentación de diferentes especies acuáticas y su posible efecto cuando, éstas se exponen a contaminantes como la tetraciclina. La espirulina se reconoce por sus propiedades nutricionales debido a que contiene entre un 60-70% de proteína en peso seco, contiene todos los aminoácidos esenciales, ácidos fenólicos, tocoferoles y ficocianinas, los cuales tienen un poder antioxidante, así como ácidos grasos esenciales, algunas vitaminas y minerales.

Asimismo, existe el interés por aportar una propuesta de formulación de alimento suplementado con espirulina para un mejor desarrollo de peces afectados por tóxicos en su ambiente.

En los siguientes capítulos se analiza el concepto y caracterización, así como sus propiedades de la espirulina, de la tetraciclina como contaminante emergente y de especies acuáticas. Así mismo se presentan los antecedentes de ciertos nutrientes esenciales en la dieta de los peces. La investigación sirve como soporte para poder establecer una formulación de alimento que ayude a satisfacer las necesidades de los organismos y a su vez brinde una protección ante diferentes contaminantes emergentes que llegan a su ambiente natural.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Generalidades de la Espirulina

3.1.1 Definición

Espirulina (*Arthrospira sp.*) es una cianobacteria filamentosas no diferenciada, la cual se encuentra en lagos con condiciones alcalinas, por su contenido nutrimental se ha cultivado para consumo humano. En la época prehispánica se consumía y se conocía como tecuitlatl en México, mientras en África, en las tribus nativas del lago de Chad se conocía como dihé (Ramírez y Olvera, 2006).

3.1.2 Especies

La gran parte de especies del género *Arthrospira* se encontraron en diversos cuerpos de agua alcalinos, ya que éstas suelen crecer abundantemente en dicho habitat; pero algunas otras se encuentran en agua dulce como ríos, manantiales y estanques que cuentan con suplementos de HCO_3^- , Na^+ y K^+ con pH y contenido de salinidad idóneos; cualquier especie de *Arthrospira* puede producirse en agua de mar (Vonshak y Tomaselli, 2000).

Las especies de *Arthrospira* según Vonshak y Tomaselli (2000), son:

Cuadro 1. *Especies de Arthrospira*

Especie	Lugar de origen
<i>Arthrospira fusiformis</i>	Estepa siberiana, Rusia, Lago Tunatan
<i>Arthrospira gomontiana</i>	América del Norte, agua estancada
<i>Arthrospira indica</i>	Madurai, India, estanque natural
<i>Arthrospira jenniferi</i>	Europa, agua estancada
<i>Arthrospira khannae</i>	Rangoon, Myanmar, estanque natural
<i>Arthrospira massartii</i>	Luxemburgo, agua de manantial
<i>Arthrospira máxima</i>	Oakland, California, poza salina
<i>Arthrospira platensis</i>	Montevideo, Uruguay, agua estancada
<i>Arthrospira spirulinoides</i>	Lahore, Pakistán, agua de lluvia estancada

Arthrospira tenuis

Bengala, India, estanque artificial

Fuente: Vonshak y Tomaselli (2000).

3.1.3 Consumo

De acuerdo con la información proporcionada por la FAO, la producción de algas en cuerpos de agua dulce fue de 68,400 toneladas en 2008, y la mayoría de espirulina originaria de China (62,300 toneladas) y de Chile (6,000 toneladas) (FAO, 2010).

La espirulina es consumida por algunos atletas olímpicos y astronautas. Una persona puede alimentarse con sesenta gramos al día y se logra sobrevivir con 10 gramos diarios (Ponce, 2013).

Hablando de espirulina como suplemento se recomienda de 2 a 3 tabletas (400 mg) en comidas, en polvo una cucharada sopera (15 gramos). En un estudio donde mujeres jóvenes de Japón presentaron anemia, se tomaron 4 gramos de espirulina después de la comida durante 30 días, una vez terminado el tratamiento llegan a un contenido de hemoglobina satisfactorio (FAO, 2008).

3.1.4 Métodos de obtención

De acuerdo a Becker y Venkataram (1984), en la India la espirulina se cultivó en estanques sin agitación, con una temperatura entre 25 y 35 °C, no es necesaria la aireación regular de CO₂ ya que se suministran cantidades de carbono a través del medio de cultivo, el cual se tiene los siguientes componentes en g/l: 4.5-9.0 NaHCO₃, 0.5 K₂HPO₄, 1.50 NaNO₃, 0.20 MgSO₄·7H₂O, 0.01 FeSO₄·7H₂O, 1.0 K₂SO₄, 0.04 CaCl₂·2H₂O, 1.0 Sal marina, 3.0 harina de huesos y los siguientes en ml/l: 20 orina de vaca, 50 efluente de biogas; para mantener la alcalinidad se adicionan pequeñas cantidades de NaOH. Para su obtención, se cosecha por filtración con una malla de 60 mm. El cultivo de espirulina es muy susceptible a la luz, por lo que la intensidad de luz óptima es 30-40 klux, para mantener dicha intensidad, se colocaron andamios alrededor de los estanques y techado con hojas de coco, dejando espacio suficiente para la entrada de aire y así

ventilarse adecuadamente. El cultivo se reutiliza entre 4 o 6 veces para después ser desechado y posteriormente se lleva el secado por exposición al sol.

Según Ponce (2013), se incrementa previamente la biomasa del alga partiendo de la muestra, duplica su volumen por día, empleando primero botellas transparentes de policarbonato para poder pasarla a recipientes de plástico de 20 litros de agua con diferentes nutrientes. Todo el proceso se lleva a cabo con luz natural. Al obtener 60 litros, se vertieron en un recipiente tipo "race way", continuando allí el proceso de duplicación hasta completar el volumen requerido, con 30 °C en el aire de invernadero y 27 °C en el agua. Realizando una extracción con un pequeño disco también llamado disco de Sechi, el cual es de plástico y se encuentra conectado de manera perpendicular a un mango delgado. Se cosecha cuando éste disco no se alcanza a ver a 2 cm de profundidad, al mantenerlo paralelamente a la superficie del recipiente. Después se emplean tamices que están fijados con tamaño de 100 mm para filtrar. Por último, se utiliza un secador solar con 2 niveles de bandejas, cada una con 1 x 0.8 m, 0.3 m. de alto, que se construye de madera y se aísla térmicamente con poliestireno de 20 mm de espesor; la cubierta del primer nivel de bandejas es resistente a rayos UV; las bandejas se encuentran recubiertas de tela fina de algodón; además tiene un colector solar de 1 x 1 m, cubierto de vidrio, que se encuentra conectado a la zona inferior del secador. Así se tiene 2 entradas de aire en la parte inferior del colector solar y 2 descargas en la superior del secador, en éste último se emplearon tubos de PVC de 100 mm de diámetro y 500 mm de longitud.

Por su parte, Oliveira et al. (1999) utiliza un cultivo discontinuo de medio mineral, con la siguiente composición (g/l): 2.5 KNO₃, 1.9 K₂SO₄, 0.25 MgSO₄·7H₂O, 0.05 CaCl₂·2H₂O, 0.5 K₂HPO₄, 15.15 NaHCO₃, 8.9 Na₂CO₃, 0.92 NaCl y macronutrientes. Se mantuvieron en luz continua. Se preparó el inoculo en matraces Erlen Meyer con 100 mL del medio de cultivo, con agitación a 200 rpm, una temperatura constante a 35° C y la iluminación con lámparas fluorescentes por 4 días. El inoculo se lleva a un fermentador de 4 litros, con temperatura entre 15-45 °C a intervalos de 5 °C, por 15 días. Finalmente se lleva a cabo una filtración en un tamiz con agua destilada, el exceso de agua se eliminó por un sistema de vacío.

Según Shimamatsu (2004), el cultivo se realiza en estanques rectangulares en agua con agitación uniforme y constante, donde se coloca medio enriquecido con minerales y

nutrientes. Se recupera por medio de filtración, se seca por un sistema de vacío y se pasa por un pulverizador.

3.1.5 Composición

La composición de la espirulina varía según la zona de cultivo y la estación. Según Gutiérrez et al. (2015), el contenido de proteína de espirulina se encuentra entre el 60-70% y lípidos entre el 5-10% en peso seco. Shamosh (2009) indica que la espirulina contiene entre 13-16.5% de carbohidratos; fibra cruda entre 0.1-0.9% de su peso seco. Su alto contenido de vitaminas, minerales, antioxidantes y fitonutrientes la han hecho ser ampliamente estudiada.

La espirulina contiene los siguientes aminoácidos esenciales: leucina 8.7%, valina 6.5%, isoleucina 5.6%, treonina 5.2%, lisina 4.7%, fenilalanina 4.5%, metionina 2.3% y triptófano 1.5%. Por cada 10 g conforme a la dieta diaria recomendada, aporta las siguientes proteínas: vitamina B12 5.33 veces, vitamina A (betacaroteno) 4.60 veces, vitamina B1 (tiamina) 0.21, vitamina B2 (riboflavina) 0.21, vitamina B3 (niacina) 0.07, vitamina B6 (piridoxina) 0.04, vitamina E (alfa-tocoferol) 0.03 (Henrikson, 1994).

3.1.6 Características fisicoquímicas

La espirulina (*Arthrospira sp.*) es una cianobacteria filamentosa y unicelular no diferenciada, cultivada en lagos alcalinos de Asia, África, Norte y Sur América (Torres et al., 2007; Ramírez y Olvera, 2006). Tiene una pared celular que favorece su digestibilidad, debido a su composición es asimilable sin algún tratamiento previo a su consumo.

La espirulina posee una estructura química apropiada para tener acción antioxidante. Cuenta con anillos aromáticos que contienen sustituyentes los cuales permiten actuar como donadores de electrones o atrapadores de radicales libres (Skerget et al., 2005). Su principal parte activa es la ficocianina, la cual es una ficobiliproteína (o ficobilina) que contiene un grupo prostético como ficocianobilina, lo que le confiere el característico color azul – verdoso (Gil, 1995). La ficocianina posee una capacidad secuestradora de radicales alcoxilos, hidroxilos y peroxilos, según la figura 1, está formada por dos cadenas polipeptídicas α y β las cuales tienen masas moleculares similares, se encuentran unidas por interacciones no covalentes y además tiene unidos tres cromóforos ficocianobilina

(PCB que es un tetrapirrol lineal el cual secuestra radicales libres), mediante enlace tioéter, a cisteínas específicas (Domínguez et al., 2018).

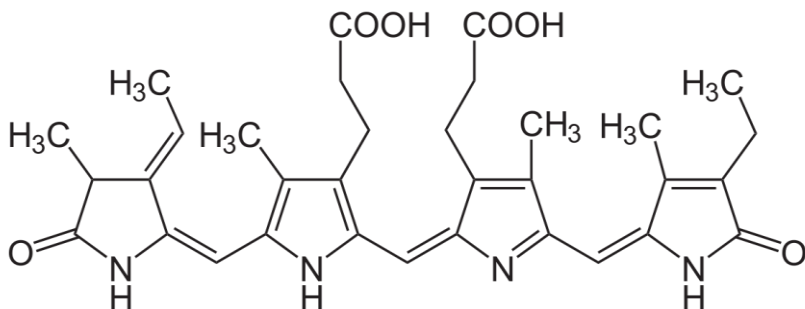


Figura 1. Estructura de la ficocianina.

Su apariencia es de polvo fino con un color verde oscuro, su olor es similar a las plantas marinas, no tiene sabor, tiene una densidad de 0.5 g/L y un tamaño de partícula 9 – 25 mm de diámetro medio.

Químicamente contiene en peso seco lo siguiente: Humedad entre 4-7%, Cenizas entre 6.4-9.0%, Proteína entre 60-70%, fibra cruda entre 0.1-0.9%, carbohidratos entre 13-16.5%, lípidos entre 5-10%, xantofilas 1.4-1.8 g/kg, betacarotenos 1.5-1.9g/kg, clorofila A de 6.1-7.6 g/kg. Contiene diversas vitaminas, antioxidantes, pigmentos, así como minerales de alto valor nutricional. Tiene entre 83-84% de digestibilidad (Asero, 2014).

3.1.7 Beneficios farmacológicos a la salud

La espirulina se usa desde hace algunos años para padecimientos diversos, comprobando sus propiedades farmacológicas benéficas en diferentes modelos “*in vivo*”. Se ha demostrado que dicha alga no produce efectos secundarios.

En el cuadro 2, se describen algunos beneficios farmacológicos de la espirulina.

Cuadro 2. Beneficios farmacológicos de la espirulina.

Propiedad	Demostración	Referencia
Hematopoyético	Al implementar espirulina en la dieta de ratas, tanto el contenido de hierro	Kapoor y Mehta (1998)

	como el de hemoglobina acrecentaron durante la primera semana de gestación y lactancia.	
Anticancerígeno	Al administrar espirulina a ratones, se tuvo efecto en la actividad de la glutatión-S-transferasa hepática, la cual es una enzima involucrada en el desarrollo de tumores.	Mittal et al. (1999)
Antigenotóxico	Los extractos acuoso y orgánico de la espirulina, complicaron la frecuencia de micronúcleos inducidos por la hidrazida maleica, en células meióticas de <i>Tradescantia</i> .	Paz-González (1997)
Prevención de efectos tóxicos	La espirulina en la dieta de ratas, disminuyó el hígado graso inducido por tetracloruro de carbono.	Torres et al. (1998)
Antiinflamatorio	La ficocianina contenida en la espirulina, brindó una actividad antiinflamatoria en ratas y ratones.	Romay et al. (1998)
Reductor de efectos ante tóxicos	La espirulina brindada a ratones albinos, disminuyó la toxicidad del acetato de plomo en los testículos, peso corporal y diámetro tubular.	Shastri et al. (1999)
Antiviral	El Calcio-Espirulina, inhibió la replicación del virus <i>Herpes simplex</i> tipo 1 (HSV-1) y el de la inmunodeficiencia humana (HIV-1) en células humanas, además e demotró que impide la de otros virus que se encuentran envueltos, tales como: citomegalovirus humano, virus del sarampión, paperas y el de la	Hayashi et al. (1994) y Hayashi et al. (1996)

	influenza.	
Hipoglicemiante	El extracto metanólico de espirulina en ratas diabéticas, disminuyó el área bajo la curva de glucosa, sugiriendo efecto hipoglicemiante.	Lima et al. (1999)
Hipolipidémico	En ratas, redujo el colesterol hepático inducido por el tetracloruro de carbono	Torres et al. (1998)
Actividad antioxidante	La administración de <i>S. platensis</i> mitigó el estrés oxidativo, el daño testicular y las alteraciones hormonales inducidos por doxorrubina en ratas.	Naglaa et al. (2018)

3.1.8 Uso

Su principal uso es como suplemento alimenticio debido a sus nutrientes, puede ser encapsulado, en polvo o como sustituto de harinas (Sasson, 1997; Laboratorios Almar, 2004; Henrikson, 2005).

Los países subdesarrollados usan la espirulina como fuente nutritiva ya que contiene los elementos necesarios para combatir el problema de desnutrición y no tiene efectos secundarios (Ramírez y Olvera, 2006). Uno de sus usos es como pigmento y aditivo en la industria farmacéutica y de alimentos según Robledo (1997).

En acuicultura se usa para alimentar moluscos, microcrustáceos y peces, ya que ayuda a mantenerlos sanos, su coloración se intensifica, así como incrementar el crecimiento, supervivencia y fertilidad; también se usa como alimento para aves, perros, gatos y como tónico para vacas, caballos y sementales (Henrikson, 2005).

3.1.9 Beneficios nutrimentales

La espirulina es reconocida por la calidad de la proteína, por ello se suele usar para sustituir la harina de soya. Contiene cerca del 95% de los nutrimentos necesarios para la nutrición, esto la convierte en el alimento ideal.

La espirulina contiene 65% de proteínas, las cuales contienen todos los aminoácidos esenciales; entre 6 y 13% de lípidos; 7% de minerales; 20 -23% de carbohidratos y 3.6% de fibra dietética. Algunas vitaminas importantes son: β -caroteno (contiene 30 veces más que la zanahoria), vitamina B1, B2, vitamina E y vitamina B12. La espirulina también tiene minerales como hierro, magnesio, calcio, manganeso, fósforo, potasio, sodio, cobre, selenio y zinc (Ponce, 2013).

La espirulina es considerada un alimento de alta calidad e inocuo por lo que es usada constantemente para problemas de desnutrición en humanos.

3.2 Bioindicadores

3.2.1 Definición de bioindicador

Los bioindicadores son aquellos organismos que por sus características (sensibilidad a los cambios ambientales, distribución, abundancia, reproducción, entre otras) se suelen utilizar como estimadores del estado de otras especies o condiciones ambientales de interés de estudio que al medir directamente suelen resultar difíciles, inconvenientes o costosas (Heink y Kowarik, 2010).

3.2.2 Tipos de bioindicadores

Según González y Vallarino (2014), los bioindicadores están clasificados de diferente manera:

Cuadro 3. *Clasificación de bioindicadores*

Por su reacción a disturbios ambientales:	Por su importancia ecológica:	Por el tipo de disturbio que detectan:
Detectores: Ante la presencia de un	Especies bandera: Por su belleza, suelen atraer la	Indicadores de biodiversidad: Reflejan la

estresor, crece su tasa de mortalidad y a su vez, altera su actividad reproductiva.	atención del público en general.	cantidad de especies que viven en un ecosistema.
Explotadores: Al desaparecer la competencia o al enriquecer nutrientes, sufren un crecimiento en su tasa poblacional.	Especies centinela: Al presentar una fisiología o dieta similar a la de un ser humano, o al ser muy sensibles a contaminantes, pueden proporcionar información temprana sobre efectos adversos a la salud.	Indicadores ecológicos: Tienen sensibilidad a la presencia de estresores ambientales, por lo tanto, permiten conocer el impacto sobre las especies que habitan en el ecosistema.
Acumuladores: Pueden acumular contaminantes en concentraciones medibles sin tener efectos adversos.	Especies clave: Tienen efectos en el ecosistema, los cuales son mayores a los considerados, son vitales para mantener una estructura comunitaria ecológica.	Indicadores ambientales: Responden predeciblemente a los disturbios ambientales.
	Especies sombrilla: Por requerir un hábitat amplio, facilitan la conservación de otras especies.	

Fuente: González y Vallarino (2014).

3.2.2 Especies

Las especies que se utilizan con frecuencia en diferentes investigaciones en ecosistemas acuáticos son algunas algas, zooplancton, bacterias, peces y macroinvertebrados (Velázquez y Vega, 2004); también se usan algunos insectos, crustáceos, poliquetos.

Algunas ocasiones se usan los microorganismos como bioindicadores en diferentes ambientes (Le Borgne y Avitia, 2014). Según Ibarra (2014), como bioindicadores

terrestres encontramos a las arañas, colémbolos (Palacios y Castaño, 2014), escarabajos (Morón, 2014), mariposas diurnas (Pozo et al., 2014) y abejas (Meléndez et al., 2014).

3.2.3 Características

Algunas de las características de los bioindicadores según Li et al. (2010); Holt y Miller (2011), citados en González y Vallarino (2014); Vargas (2017), son:

- ✓ Sensible para advertir alteraciones en el taxón y en el ambiente.
- ✓ Desarrollo embrionario y larval observable
- ✓ Costo bajo en el mantenimiento
- ✓ Fácil de identificar.
- ✓ Alta capacidad de reproducción
- ✓ Fácil de monitorear.

3.2.4 Cuidados

Una importante característica de los bioindicadores es su adaptabilidad y resistencia a diversos efectos adversos del ambiente, por lo que dichas especies se pueden monitorear y mantener sin cuidados muy costosos ni difíciles, según Villanueva y Vázquez (2013), cada población de bioindicador tiene límites de condiciones ambientales para sobrevivir, crecer y reproducirse; así podemos tener un mantenimiento controlado en condiciones específicas en un laboratorio para su respectivo estudio.

3.2.5 Usos

Los bioindicadores se usan para el monitoreo de la salud en los ecosistemas dañados por ciertos contaminantes, también para obtener información sobre las dosis subletales de algún tóxico; así se puede determinar la calidad de la vida en diversos hábitats y los daños hacia los organismos de los mismos. Ayudan a descubrir cualquier fenómeno del ambiente. (González y Vallarino, 2014; Mercedes, 2008).

3.2.6 Reproducción

Cada una de las especies que se utilizan como bioindicador debe tener la capacidad de reproducirse en cautiverio sin ningún problema. De esta manera, se puede llegar a la inducción artificial de la reproducción en un laboratorio (Sansiñena, 2020).

3.2.7 Importancia económica y en investigación

Los compuestos de las aguas residuales son una amenaza para el hábitat y el ecosistema; la producción y descargas de contaminantes ha ido en aumento, por lo que ha llamado la atención en el campo de investigación. El uso de distintos bioindicadores acuáticos ha facilitado los estudios, así proporcionan información suficiente sobre las alteraciones que puedes sufrir algunas especies al ser expuestas a efluentes y algunos componentes tóxicos encontrados en el agua (Moraes et al., 2004)

Con la utilización de bioindicadores se disminuye el impacto económico en la parte experimental, debido a que estas especies deben ser de fácil acceso y manutención asequible, dicha situación facilita la investigación y apoya a su vez la economía.

3.3 Contaminantes

3.3.1 Contaminantes acuáticos

Según datos de la Comisión Nacional del Agua, en México, la Industria y la Agricultura son las causantes de gran parte de los contaminantes arrojados a cuerpos de agua; menos del 25% del agua contaminada en ríos y lagos se somete a tratamientos (CEMDA, 2006).

Existen dos grandes tipos de contaminantes acuáticos (Maceira, 2009): Los llamados contaminantes prioritarios que se incluyen en la Directiva Marco del Agua de la Unión Europea, éstos se encuentran categorizados por sus efectos sobre el medio acuático, son de origen industrial y agrícola como: hidrocarburos poliaromáticos, metales pesados, pesticidas entre otros; por otro lado se tiene a los contaminantes emergentes, los cuales no están regulados por alguna legislación, “las depuradoras y tratadoras de agua no

realizan su análisis de forma rutinaria”, tienen una procedencia variada como fármacos entre ellos la tetraciclina, productos de higiene personal, filtros ultravioleta utilizados en cremas solares, o fragancias sintéticas utilizadas en productos de limpieza.

3.3.2 Contaminante emergente

En la actualidad existe una preocupación por los llamados contaminantes emergentes debido a su persistencia en el medio ambiente, así como sus efectos adversos. Se pueden encontrar productos farmacéuticos, de cuidado personal, surfactantes, aditivos industriales, plastificantes, plaguicidas, retardantes de flama y una variedad de compuestos químicos, aun encontrándose se encuentran en bajas concentraciones, suelen afectar al sistema endocrino y perturbar las funciones hormonales, por lo tanto, provocan daños a la salud de los seres humanos y de especies animales (García-Gómez et al., 2011).

3.3.3 Concentraciones ambientalmente relevantes

Según Villanueva (2019), en Bogotá, Colombia, la concentración de microcontaminantes emergentes en aguas de riego agrícola varió de 10 a 5130 ng/L., por lo que se estima una concentración de contaminantes emergentes de 9,8 µg por persona a la semana, debido al consumo de frutas y verduras regadas con dichas aguas, dicha concentración se encuentra en las hojas y la raíz.

En Morelia, Michoacán se analizaron los contaminantes emergentes de aguas residuales urbano industriales, encontrando los antibióticos en concentraciones medias de 21.8 µg/L, los antihistamínicos con 9.1 µg/L, ansiolíticos con 4.2 µg/L, hormonas y esteroides con 4.0 µg/L y finalmente las drogas de abuso con 2.4 µg/L (Robledo et al., 2017).

3.4 Tetraciclina como agente contaminante emergente

3.4.1 Definición de Tetraciclina

La tetraciclina se define como un antibiótico antimicrobiano con amplio espectro el cual ejerce una eficaz acción pero a su vez, lenta contra las formas hemáticas asexuadas de todas las especies de plasmodios (OMS, 1996).

La absorción de la tetraciclina se lleva a cabo por el intestino y es incompleta, se puede perturbar por la presencia de algunas sustancias alcalinas y agentes quelantes y, especialmente por leche, productos lácteos, así como sales de aluminio, magnesio y hierro (OMS, 1996).

3.4.2 Usos

Para los humanos, se ha recetado tetraciclina para tratar algunas infecciones adquiridas en la población, especialmente en infecciones respiratorias han sido los medicamentos de elección (Roberts, 2003).

La tetraciclina es una parte integral de la industria de la producción de ganado ya que se ha utilizado como promotor de crecimiento de animales de ganado, como aditivo para piensos (Roberts et al., 2012).

Debido a su menor coste y su actividad antimicrobiana alta, se ha utilizado en el tratamiento de animales de granja para curar varias enfermedades infecciosas (Chen et al., 2011).

3.4.3 Características Fisicoquímicas

La tetraciclina es un derivado semisintético de la primera generación de tetraciclinas, muy poco soluble en agua por lo que dificulta la absorción, se administra de forma oral y se puede administrar por vía intravenosa (Vicente y Pérez, 2010) es bacteriostática, inhibe el desarrollo de gérmenes Gram + y Gram – (García y Oteo, 2010).

De acuerdo con Mendoza y Campos (2008), su estructura química se constituye de una estructura tetracíclica básica (con un núcleo central de octahidronaftaceno) con un sustituyente –H en la posición 5, –CH₃ y –OH en la posición 6 y –H en la posición 7 (Figura 2).

La tetraciclina muestra en su estructura química regiones electro-densas, las cuales están implicadas en procesos oxidativos que nos llevan al daño celular debido a la generación de radicales libres de oxígeno. Causa daño en membranas celulares así mismo produce fotosensibilidad (García y Oteo, 2010); es decir, cuando la molécula es iluminada, absorbe la luz, pasando a un estado de excitación electrónica, el exceso de energía se transfiere al oxígeno, convirtiéndose así, en un oxígeno singlete según la figura 3 (Halliwell y Chirico, 1993, citado en Mataix, 2005). El oxígeno singlete no es como tal un radical libre, sin embargo, junto con el radical hidroxilo puede reaccionar con macromoléculas. (Sevanian y Hochstein, 1985; Halliwell y Chirico, 1993, citados en Mataix, 2005)

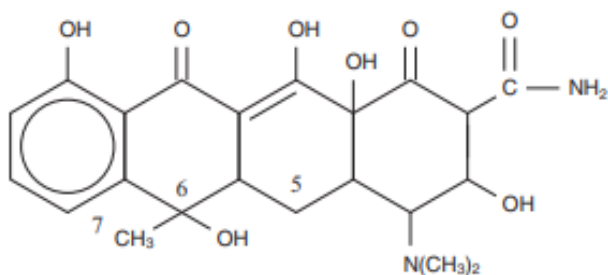


Figura 2. Estructura de tetraciclina con las posiciones de los sustituyentes.

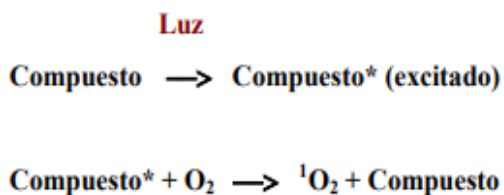


Figura 3. Formación de oxígeno singlete.

3.4.4 Efectos farmacológicos

La tetraciclina inhibe una amplia variedad de bacterias aerobias y anaerobias, Gram positivos y negativos. Así mismo, altera la flora intestinal, por lo que da lugar a que algunas bacterias como *Candida*, *enterococos* puedan producir colitis pseudomembranosa por la toxina del *Clostridium difficile* (Mendoza y Campos, 2008; Aguirre, 2014).

3.4.5 Farmacocinética

Su administración es vía oral, la absorción va del 60-80% en aproximadamente 3 horas en el tracto gastrointestinal. Se absorbe mejor en ayunas, ya que se pueden formar quelatos que dificultan la absorción. Se distribuye en el organismo, en tejidos y secreciones; se concentran en la bilis y el hígado. Cruzan la barrera placentaria. Se excretan por vía renal se lleva a cabo por filtración glomerular; la eliminación por orina es 60% y el resto por heces, la vida media es de 6 a 12 horas. La excreción fecal puede representar hasta el 10% de la dosis (Vicente y Pérez, 2010).

3.4.6 Farmacodinamia

Se denomina como antibiótico de amplio espectro, el cual actúa por inhibición de la síntesis proteica, se activa con bacterias gram positivas, gram negativas, aerobias y anaerobias. La tetraciclina entra a la célula por difusión pasiva por medio de las porinas y por transporte activo dependiente de la energía, de esta manera se une la tetraciclina a los receptores de la subunidad 30S ribosomal reversiblemente, así se ocasiona un bloqueo para la fijación del aminoacil-tRNA al sitio aceptor del complejo mRNA-ribosomal. De dicha manera, evita que se incorporen más aminoácidos a la cadena peptídica y por lo tanto, inhibe la síntesis de proteínas (Merida, 2013).

3.4.7 Efectos adversos

Entre las reacciones adversas se encuentran los trastornos gastrointestinales ya que la tetraciclina es irritante a la mucosa gastrointestinal, dicho problema se presenta como ardor, molestias epigástricas, vómito y diarrea. Se han detectado esofagitis y úlceras esofágicas. Se deposita en los depósitos de calcio de neonatos por lo que causan

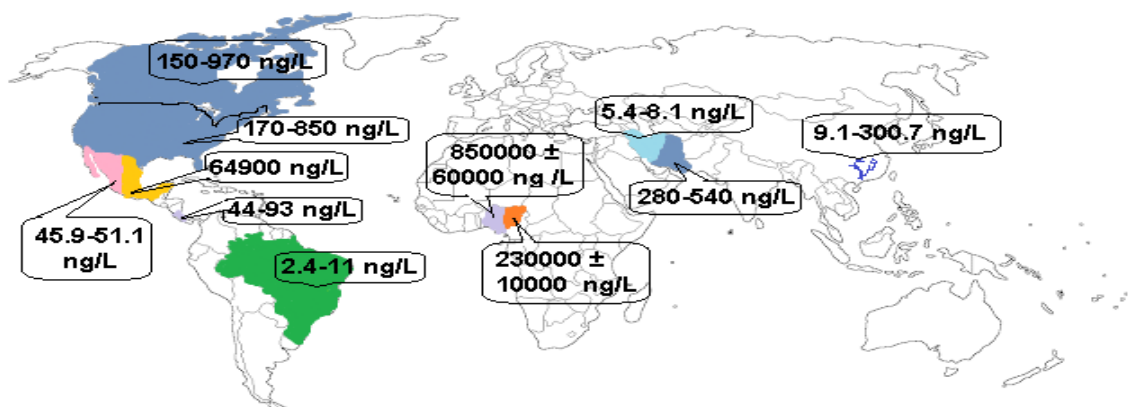
manchas en la dentina. Cuando se deposita en los huesos causa deformidades e inhibición de crecimiento óseo (Mendoza y Campos, 2008; Cué y Morejón, 1999).

Según el Departamento de medicamentos veterinarios (2017), la ingesta en lechones de 2-6 semanas de edad puede provocar inmunodepresión, en animales jóvenes se presenta una coloración de huesos y dientes, algunos pueden presentar fotosensibilidad y crecimiento de hongos.

En cuanto a los humanos y animales las afecciones más conocidas y temidas es a nivel ósea, renal, hepática y dentaria, también se le teme a la resistencia bacteriana que se puede ocasionar por su consumo frecuente (Morejón et al., 2003).

3.4.8 Concentraciones ambientalmente relevantes

Se han hallado concentraciones ambientalmente relevantes de Tetraciclina en distintos cuerpos de agua. Según la figura 4, en Tehrán, Irán, en agua superficial y subterránea de 5.4-8.1 ng/L; en efluentes de estaciones depuradoras de aguas residuales se encuentra en 280- 540 ng/L (Javid et al., 2016) dicha concentración es mayor a la reportada en USA de 170-850 ng/L (Batt et al., 2006) y que la encontrada en Canadá que va de 150- 970 ng/L (Miao et al., 2004); en agua superficial tenemos a Costa Rica con una concentración de 44-93 ng/L (Spongberg et al., 2011) y a Nigeria con 850000 ± 60000 ng /L (Olaniran et al., 2018); en Brasil se reporta de 2.4-11 ng/L en ríos y arroyos (Jank et al., 2014); en Nigeria se encontró de 230000 ± 10000 ng/L en efluente (Olaniran et al., 2018); en cuanto al Río Dongjiang en China nos indican que su concentración va de 9.1 - 300.7 ng/L (Chen et al., 2018) y por último en México se encontraron concentraciones de 45.9- 51.1 ng/L en aguas residuales (Lesser et al., 2018) y 64900 ng/L en agua tratada (Robledo et al., 2017).



Color	Fuente
Blue	Efluentes de estaciones depuradoras de aguas residuales
Pink	Aguas residuales
Yellow	Agua tratada
Green	Ríos y arroyos
Purple	Agua superficial
Orange	Efluente
Light Blue	Agua superficial y subterránea
Dark Blue	Río Dongjiang

Figura 4. Ocurrencia de Tetraciclina en el Mundo.

3.5 Situación actual

Dentro de los contaminantes emergentes que se han encontrado en diferentes cuerpos de agua se encuentra la tetraciclina, la cual ocasiona daños severos al organismo. Éstos tienden a acumularse y así causar un desequilibrio en el hábitat y en los seres vivos que la habitan. Es preocupante ya que la mayoría de biota no se adapta y termina muriendo, dichas especies acuáticas no cuentan con una alimentación buena nutricionalmente hablando, en el caso de las granjas acuícolas normalmente se les suministra desechos, algunos alimentos granulados o en hojuelas comerciales, por otro lado se tiene a las especies utilizadas para investigación y en acuarios, las cuales en su mayoría se

alimentan también de hojuelas comerciales, ya que no existe una regulación referente a los requerimientos nutricionales de las mismas. Se han realizado diversos estudios donde mencionan el alga espirulina como un alimento con un alto contenido nutricional, debido a su macro y micronutrientes.

Por dicha situación, se ha visto la oportunidad de proponer una investigación sobre un alimento para especies acuáticas suplementado con espirulina y así brindar una protección cuando éstas son expuestas a contaminantes emergentes como la tetraciclina.

4. ANTECEDENTES

Dentro de los nutrimentos más importantes en la dieta de las especies acuáticas son:

- La proteína ya que aporta los aminoácidos esenciales y no esenciales para el crecimiento y sobrevivencia, no existe un % determinado, por lo que depende de la especie y de las condiciones del lugar en el que se encuentran (Abdel et al., 2010).
- Los lípidos son energía primaria, aportan ácidos grasos esenciales y permiten tener un adecuado desarrollo (Gao, 2011). De acuerdo con Vásquez et al. (2011), en pacús (*Piaractus brachypomus*) juveniles, con valores de lípidos superiores a 40g/kg en la dieta, tienen efectos negativos sobre el crecimiento.
- Los carbohidratos son fuente de energía más económica y disponible, la cual los peces acumulan en músculos e hígado. Para peces de 168 gramos se recomienda entre el 28-40% de éstos para garantizar la calidad de la carne (Craig et al., 2012; Machado y Possebon, 2013).
- Minerales son importantes para la formación de huesos y dientes, así como la composición de membranas celulares.
- Vitaminas que se consideran compuestos esenciales ya que intervienen como componentes o cofactores enzimáticos en diversos procesos metabólicos.

Es muy poca la información sobre datos cuantitativos de los nutrientes en una dieta para especies acuáticas, sin embargo, la FAO (1989) indica una lista de recomendaciones en cuanto a las concentraciones de acuerdo a algunos estudios realizados anteriormente. Entre los macronutrientes encontrados se tiene un % de lípidos de 5-7, aceites esenciales, proteína de 35-47%, aminoácidos esenciales, carbohidratos de 30-40%, fibra cruda de 1.5-3.0%, diversas vitaminas y minerales.

En un estudio sobre las dietas de *Danio rerio* utilizados para investigación, el cual fue realizado en 2009, comparan 5 alimentos comerciales y 2 dietas de laboratorio, se comprueba que las dietas pueden influir en procesos fisiológicos, incluyendo aquellos asociados con endocrinos, neurológicos, inmunológicos, o la función reproductiva, también afecta el desarrollo y crecimiento. Entre dietas probadas en dicho estudio, la proteína cruda varió de 31% a 60% y de lípidos de 5% a 34%, premix de minerales y vitaminas y elementos traza también variaron (Siccardi et al., 2009); mientras en la investigación de Markovich et al. (2007), se evalúan 4 dietas con la misma especie

acuática (una mezcla de hojuelas comerciales con artemia salina; hojuelas y un alimento de trucha comercial) para el desove, así como las características de los ovocitos, los peces con dieta de hojuelas produjeron menos ovocitos pero sus larvas fueron más viables y grandes.

Se ha mencionado el uso de nauplios (*Artemia salina*) como alimento vivo debido a sus características, se crecimiento y fácil manejo; aporta los nutrientes necesarios y brinda una protección contra virus y bacterias en peces (Villamar y Cesar, 2004).

Fox (1999), afirma el uso benéfico de la espirulina como suplemento proteico, también indica los beneficios como el aumento de peso y coloración cuando se incluye en las dietas de diversos peces. Nandeesha et al. (2001), realizaron un estudio evaluando el crecimiento, la calidad organoléptica de la carne y la utilización de alimento en *Cyprinus carpio*, en el cual emplearon dietas experimentales, sustituyendo la harina de pescado por harina de espirulina, dando como resultado una mejor retención proteica en los peces que tenían harina de espirulina al 100%, ésta no tiene efectos negativos en términos organolépticos de la carne; Takeuchi et al. (2002), demuestra que al administrar dos tipos de alimento en "tilapia" *Oreochromis niloticus*, el primero fue con base de espirulina platensis y el otro con una dieta comercial, los peces alimentados con espirulina presentan un 95% de supervivencia así como un contenido lípidico y proteico superior a la dieta comercial.

5. JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se enfoca en el estudio de los beneficios que trae el suplementar con espirulina un alimento para especies acuáticas, debido a los recientes cambios ecológicos por contaminantes emergentes que se bioacumulan en el agua, como la tetraciclina. Recordemos que la dieta de los peces es un factor importante para su desarrollo; en la acuicultura se utilizan alimentos que se encuentran a su alcance, en general, los comerciales como las hojuelas o algunos granulados. Este trabajo permitirá realizar un diagnóstico sobre los efectos que puede tener la espirulina en diversos organismos acuáticos, cuando éstos son expuestos a tetraciclina. Además, ofrecerá una propuesta de alimento funcional para dichas especies, el cual, por su formulación indica ser una proteína de calidad y una protección por sus antioxidantes al exponerlas a contaminantes emergentes, tal es el caso de la tetraciclina, puesto que se encuentran en su hábitat debido a su amplio consumo y utilización.

6. HIPÓTESIS

El beneficio que puede tener el enriquecimiento de espirulina a la dieta de las especies acuáticas es amplio, debido a sus macronutrientes, vitaminas, minerales y fitonutrientes, en vista de su actividad antioxidante podría ayudar a proteger dichas especies al ser expuestas a tetraciclina.

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Identificar la influencia que aporta el alga espirulina al suplementar un alimento dirigido a bioindicadores acuáticos expuestos a tetraciclina, para brindarles una buena nutrición, así como la protección antioxidante a dichas especies al exponerse a contaminantes emergentes.

7.2 Objetivos específicos

- Realizar una búsqueda cronológica de alimentos dirigidos a bioindicadores acuáticos para identificar la composición nutrimental básica.
- Evaluar los efectos benéficos de la dieta enriquecida con alga espirulina para peces, buscando algunos estudios sobre diferentes dietas utilizadas en especies de bioindicadores para caracterizar los beneficios de la espirulina al ser consumida.
- Evaluar los efectos inducidos en bioindicadores acuáticos por la exposición a tetraciclina a concentraciones ambientalmente relevantes, teniendo datos de diferentes trabajos para conocer las consecuencias al exponer organismos bioindicadores a la tetraciclina.

8. METODOLOGÍA

8.1 Revisión de bases de datos científicas y sociales

Se emplean artículos científicos, revistas electrónicas y páginas web en la investigación sobre los beneficios de la espirulina en dietas de especies acuáticas, para corroborar dichos datos se analizan las ventajas y desventajas de su uso, así como sus propiedades, del mismo modo se realiza la indagación referente a los efectos de la tetraciclina, la cual es utilizada en investigación como tóxico, es decir, se exponen los organismos a ella.

8.2 Criterios de inclusión y exclusión de bases de datos

Se incluyeron estudios sobre los beneficios de espirulina, pero no se discrimina entre diferentes especies. Así mismo se habla de bioindicadores pero no se define algún tipo de éstos, esto da paso a contemplar diversos bioindicadores acuáticos en la investigación. En cuanto a la tetraciclina, se consideran las características, usos y ocurrencia en medios acuáticos de la misma, excluyendo estudios con algún otro fármaco que sea determinado como contaminante emergente.

8.3 Diagnóstico situacional

Actualmente, se sabe que las especies acuáticas no cuentan con una dieta específica ni requerimientos nutricionales concretos, pero existen alimentos comerciales que pueden ser granulados o en hojuelas, los cuales garantizan una alimentación para sobrevivir; los cuales en granjas acuícolas, en acuarios y en investigación, éstos se administran una o dos veces al día, en etapas tempranas de crecimiento se recomienda brindar alimento vivo como la artemia salina (Vargas, 2017), la cual es un crustáceo pequeño filtrador que captura bacterias, algas unicelulares, pequeños protozoos; es utilizada en la dieta de peces debido a su importante cantidad de proteínas digeribles, algunas vitaminas y beta-carotenos; los cuales realzan e intensifican los colores en algunos peces y aves (Pérez y Lazo, 2010).

Algunas investigaciones sugieren la incorporación del alga espirulina en la dieta de peces, ya que además de proteger al ecosistema mediante la biorremediación del agua y

conservación de energía, juega un importante papel nutricional debido a su menor costo, contenido alto de proteínas, antioxidantes, ácidos grasos, vitaminas y minerales.

Abbas et al. (2020), indican que entre 4 dietas, la primera 100% espirulina; la segunda con 30g de espirulina/kg de dieta; la tercera con 15 g de espirulina/kg de dieta y la cuarta 100% dieta comercial, brindadas a *Cyprinus carpio* con peso inicial de 40-45 g, durante 8 semanas, la dieta 1 nos dio un mayor aumento de peso, obteniendo un peso final de 69.34 ± 2.83 g, mientras el peso final con la dieta 4 dio de 54.52 ± 2.14 g.

En el estudio de Miranda et al. (1998), evalúan la capacidad antioxidante de la espirulina in vitro e in vivo, sus resultados demuestran que la espirulina al ser consumida proporciona protección antioxidante. En algunos artículos sobre la administración de contaminantes a diferentes concentraciones “in vivo” con varias especies, mientras éstas son alimentadas con alga espirulina, se ha observado un efecto protector ante la intoxicación debido a su potencial efecto antioxidante.

En cuanto a su capacidad antioxidante cuantitativamente hablando, Turmo (2016) la determina por el método FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power): Utilizando acetato (0.3 M a pH 3.6), el TPTZ o 2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazina 10 mM al disolver 0.0312 g en 10 ml de HCl 40 mM y 0.054 g de cloruro de hierro III (FeCl_3). Para preparar el reactivo FRAP, se preparan 25 ml de acetato, 2.5 ml de solución TPTZ y 2.5 ml de solución de FeCl_3 . Se realiza la recta de calibración con la solución Trolox 1000 μM y agua destilada. Para lograrlo, se prepara el Trolox en concentraciones conocidas diferentes (0-1000 μM). En la lectura, las muestras se preparan en cada pocillo, al colocar 7.5 μl de la muestra (alga) con 22.5 μl de agua destilada y 225 μl de reactivo FRAP. Se metieron en una incubadora 30 minutos a 37 °C y se analizó su absorbancia a 595 nm. El resultado obtenido en cuanto a la capacidad antioxidante fue de 8.81 ± 1.90 μmoles equivalentes de Trolox/g muestra. Después se realiza una digestión del almidón “in vitro” en 3 muestras de 0.0300 g del alga, con 3 controles de digestión, sólo de almidón y en cada muestra se añade 200 mg de almidón, se añaden 10 ml de KCl a las muestras, se ajusta a pH 1.5, se agrega 0.2 ml de solución de pepsina, se homogeneiza en el vortex y se deja incubar 1 hora a 37 °C. Después se les agrega 9 ml de Tris-Maleato, se ajusta el pH a 6.9, se añade 1 ml de solución de amilasa, se homogeneiza en el vortex y se dejan incubar 16 horas a 37 °C. Finalmente se les añade 10 ml de acetato de sodio, se ajusta el pH a 4.75, se ha añadido 60 μl de solución de amilogucosidasa y se incuba a 60° durante 45

minutos, se centrifuga a 3000 rpm durante 15 minutos y se toma el sobrenadante de las muestras. Se desecharon las primeras muestras, y las muestras con el sobrenadante se aforan hasta 40 ml con H₂O. El resultado de la capacidad antioxidante después de la digestión fue de 35.57 ± 18.29 μ moles equivalentes de Trolox/g muestra. Los resultados nos arrojan una bioaccesibilidad de 75% de capacidad antioxidante después de ser ingerida.

Por otro lado Viveros (2009), logró determinar la capacidad antioxidante de la espirulina por método FRAP, mezclando 180 μ L de la solución FRAP [buffer acetato, pH 3.6: TPTZ (ferroustripiridiltriazina) 10 mM en HCl 40 mM: FeCl 20 mM, 10:1:1] y 20 μ L de extracto de alga (obtenido a partir de una extracción con metanol por maceración a temperatura ambiente con una agitación continua, se logró extraer un kilo del material vegetal con tres litros de solvente, cambiando el solvente cada 24 horas durante tres días consecutivos, después, el extracto se filtró utilizando papel filtro Whatman No.1, el solvente se separó por centrifugación a 800 rpm, al final se obtuvieron dos extractos metanólicos, uno convencional y otro que se desgrasó con éter etílico), posteriormente se leyó la absorbancia a 595 nm. Los resultados se expresan como μ M de FeSO₄ (forma reducida del Fe III)/gramo de muestra, para el extracto metanólico obtuvieron 91 ± 12 μ M y para el extracto metánolico sin grasa 106 ± 16 μ M. Dando una capacidad antioxidante mayor con el extracto metanólico de espirulina sin grasa.

Por lo que se ha investigado hasta la fecha, la espirulina promete ser un buen protector ante diferentes tóxicos, así mismo, por sus propiedades, podemos justificar ciertos beneficios que podría tener al implementarla en la dieta base de las especies bioindicadoras en cuanto a su desarrollo y reproducción.

8.4 Elaboración de una propuesta para una formulación de un alimento con alga espirulina como un alimento funcional para especies acuáticas bioindicadoras potencialmente expuestas a contaminantes emergentes.

Como ya se ha mencionado la espirulina tiene un gran potencial para ser implementada a la dieta de especies acuáticas, se carece de estudios sobre la alimentación, por lo tanto este proyecto ayudará a comprender la influencia que puede tener un alimento suplementado con espirulina en el desarrollo, crecimiento y reproducción de las mismas;

así mismo, apoyará a identificar la protección que brinda debido a su contenido de antioxidantes cuando se expone la especie a un contaminante como la tetraciclina.

La propuesta de alimento es la siguiente:

- Harina de boquerón (67.125 %)
- Harina de soya (13.425 %)
- Filete de pescado (13.425 %)
- Espirulina máxima (1.342 %)
- Vitaminas (1.402 %)
- Minerales (1.402 %)
- Aceites esenciales (1.879 %)

9. RESULTADOS

9.1 Revisión documental sobre la persistencia de contaminantes emergentes presentes el medio ambiente acuático y sus efectos adversos sobre la biota

Según Valles et al. (2018), existe una gama muy amplia de contaminantes encontrado en el medio ambiente los cuales dañan la salud y la biodiversidad. Actualmente existe una gran preocupación por la situación actual referente a factores contaminantes, especialmente en agua; los contaminantes que han tomado importancia son los emergentes, los cuales no tienen una regulación normativa; siendo uno de ellos los fármacos.

Tanto los medicamentos de uso animal como los de uso humano son desechados en el suelo, lo que los lleva a aguas subterráneas y superficiales, algunos otros llegan a aguas de mares y océanos, al ser tratadas se ocupan como agua potable, es decir, se encuentran diseminados y se bioacumulan en el medio ambiente, así como en diversos cuerpos de agua.

Se ha comprobado que los contaminantes emergentes alteran el sistema endocrino, disminuyen la fertilidad y se relacionan con algunos tipos de cáncer (Rubio et al., 2013). En cuanto a los productos fármacos, el diclofenaco afecta principalmente a los tejidos de las branquias y de riñones en peces, por lo que representa un riesgo al encontrarse en su hábitat (Hoeger et al., 2005); algunos antibióticos como penicilina, sulfonamidas y tetraciclinas suelen causar resistencia en patógenos bacterianos, a su vez, afectan el crecimiento y desarrollo de las especies que habitan en el agua (Witte, 1998).

9.2 Revisión documental sobre los beneficios del alga espirulina para contrarrestar efectos adversos por agentes tóxicos ambientales y tetraciclina como contaminante emergente

La espirulina contiene una gran variedad de nutrientes, dentro de los cuales se destacan, el alto contenido de proteínas, la presencia de aminoácidos esenciales, y no esenciales, ácidos grasos, vitaminas, minerales y pigmentos, que ayudan al organismo a combatir y mejorar patologías como el colesterol, la anemia, la alergia, la diabetes, el perfil lipídico y la presión arterial, entre otras.

La espirulina tiene propiedades hipolipidémicas, hipoglucémicas y antihipertensivas. Los estudios en ratas demostraron que aumenta la actividad de la

lipoproteína lipasa y, al mismo tiempo incrementa la secreción pancreática de insulina. Éste último, se identificó también en ratones que fueron tratados con ficocianina la cual fue aislada del alga espirulina y se observó también, una disminución en el colesterol, los triglicéridos y el malondialdehído (MDA), otro de sus efectos fue el aumento de la capacidad antioxidante total del suero. Además, tiene muchos ingredientes funcionales bioactivos con actividad antioxidante y antiinflamatoria, los cuales incluyen fitoquímicos fenólicos y la ficocoproteína C-ficocianina, la cual es mayoritaria en la espirulina (Finamore et al., 2017), la actividad antioxidante muestra la protección que brinda la espirulina contra los efectos dañinos inducidos por diferentes tóxicos.

10. DIAGNÓSTICO SITUACIONAL DEL ALGA ESPIRULINA COMO DIETA FUNCIONAL EN ESPECIES BIOINDICADORAS Y ANTE AGENTES EMERGENTES A NIVEL MUNDIAL

La exposición de ratones machos a deltametrina y a su vez la suplementación de su dieta con espirulina, demuestra que se reduce la peroxidación de lípidos tisulares, así como el estrés oxidativo que induce el fármaco en el organismo de los roedores según Abdel-Daim et al. (2016). Según Ponce et al. (2010), en ratas macho, la espirulina (*Arthrospira máxima*) al 5% de la dieta estándar, previene cambios en los niveles de lípidos de plasma e hígado y en el estado antioxidante del hígado y riñón sobre el daño inducido por acetato de plomo. A su vez, Upasani y Balaraman (2003) presentan un estudio donde exponen ratas a plomo y administran simultáneamente espirulina, demostrando que la espirulina inhibe la peroxidación de lípidos y restaura los niveles de antioxidantes endógenos a la normalidad; tiene importancia en la eliminación de radicales libres, protegiendo los órganos del daño por la exposición al plomo.

Se han publicado diversas investigaciones sobre el uso de la espirulina para contrarrestar los efectos adversos en peces expuestos a tóxicos. En el estudio de Sayed et al. (2017), señalaron los beneficios hepatoprotectores de la *Arthrospira platensis* en la dieta de *Clarias gariepinus* ante la exposición a plomo, para tener un estado antioxidante y contrarrestar el daño oxidativo del ADN.

En el año 2019, Osman et al. demostraron la protección que brinda la espirulina a la especie *Clarias gariepinus* al exponerla a rayos UV durante 3 días y a concentraciones de 100 mg/L y 200 mg/L de espirulina; la espirulina reparó el daño celular causado por los rayos UV y restauró los parámetros hemato-bioquímicos a valores normales. Mientras que Zhang et al. (2019), describen la importancia de sustituir las proteínas de harina de pescado empleadas en los alimentos para peces, por la espirulina, los resultados arrojan diversos beneficios que puede traer consigo este cambio en la dieta de peces, tales como promover el crecimiento de tilapia (*Oreochromis niloticus*) y carpa (*Labeo rohita*), mejora el rendimiento de reproducción del cíclido de cola amarilla (*Pseudotropheus acei*) y mejora la respuesta inmune de la trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*). Como afirma Mahmoud et al. (2019), la presencia de espirulina en la dieta de tilapia del Nilo, ayuda en la disminución de los efectos genotóxicos ante la exposición de una mezcla de productos químicos utilizados en la fracturación hidráulica.

En el estudio de Edirisinghea et al. (2019), indica las respuestas positivas inmunitarias de la pectina aislada de *la Arthrospira máxima* para desarrollar resistencia frente a *E. piscicida* y *A. hydrophila* en el pez cebra.

Por lo que se puede decir que, gracias a la aportación nutrimental y composición, la espirulina en un potencial suplemento para la dieta de especies que son afectadas por los contaminantes.

11. DISCUSIÓN

Entre los medicamentos de mayor producción, consumo y por consecuencia mayor cantidad de desechos encontrados en aguas están los antibióticos. Según Vargas et al. (2006), los países en vía de desarrollo destinan el 35% del gasto del presupuesto destinados a la salud en la compra de antibióticos. Los antibióticos mayormente reportados debido a su detección en cuerpos de agua son las tetraciclinas, los aminoglicósidos, los macrólidos, los betalactámicos y la vancomicina, entre otros (Jímenez, 2011). La tetraciclina es uno de los antibióticos más producidos y utilizado en el mundo, un fármaco económico, tiene actividad de amplio espectro bacteriano tanto en infecciones humana como de animales. Su alto consumo permite que ingrese a ambientes acuáticos mediante las descargas municipales, industriales y hospitalarias.

Una vez que la tetraciclina es desechada, afecta directamente a las especies acuáticas bioindicadoras, las cuales son aquellas que por sus características se utilizan para diversas investigaciones fármaco y toxicológicas para estimar resultados “*in vivo*”. La alimentación de las especies acuáticas carece de información sobre requerimientos nutricionales básicos. Algunos estudios demuestran diversas dietas a especies acuáticas.

Actualmente la espirulina se usa en los alimentos para organismos acuáticos debido a que según Henrikson (2005), ayuda a mantener sana la piel intensificando su color, aumenta la reproducción, supervivencia y crecimiento, así como lo mencionamos con Abbas et al. (2020), la espirulina ayuda a aumentar el peso significativamente.

La espirulina es una microalga que se ha estudiado por su alto poder nutritivo y antioxidante; así como sus propiedades biorremediadoras en cuánto a diferentes contaminantes emergentes como la tetraciclina encontrados en el agua contaminada y a su efecto protector en diferentes especies acuáticas expuestas a éstos.

La propuesta antes planteada aporta la proteína de la harina de boquerón, harina de soya y del filete de pescado, a su vez incluye los nutrimentos de la espirulina como suplemento, así como el premix de vitaminas y minerales, por último, los aceites esenciales; cada uno de sus ingredientes ayudará a mantener a las especies sanas, con buena reproducción y desarrollo, así como brindar una protección para contrarrestar los efectos de la tetraciclina.

12. CONCLUSIONES

1. Los contaminantes emergentes aunque se suelen encontrar en concentraciones relativamente bajas, causan una bioacumulación en el ecosistema, lo que provoca daños a las especies que lo habitan.
2. De acuerdo con la bibliografía, entre los efectos benéficos que puede tener la espirulina se encuentra su actividad antioxidante, la cual actúa como un protector ante diversos tóxicos cuando algún organismo se expone a contaminantes emergentes.
3. El alimento que se ha propuesto para la dieta de especies acuáticas podrá traer beneficios nutricionales en el crecimiento de dichos organismos y protectores ante la exposición a contaminantes emergentes como la tetraciclina.
4. Cuando se propone dicha investigación no existen datos sobre un alimento enriquecido con espirulina brindado a una especie acuática para contrarrestar efectos de la tetraciclina, sin embargo, a la fecha actual, se realiza un estudio de Tenorio et al. (2023), derivado de la propuesta de este trabajo, en donde se ha utilizado la formulación planteada y comprobando los beneficios de protección ante tetraciclina en la especie *Danio rerio*, dando resultados satisfactorios al alimentarlos con la dieta antes mencionada, ya que nos ayuda a reducir el estrés oxidativo causado por dicho contaminante emergente.

14. REFERENCIAS

- Abbas, O., Jasim, A. y Aidan, A. (2020) "The ability to use *Spirulina* sp. as food for common carp fish (*Cyprinus Carpio* L. 1758)", *Plant Archives*, 20(1), pp.532-535. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222002000300002 [Consulta: 10 julio 2022].
- Abdel-Daim, M., El-Bialy B., Abdel-Rahman, H., Radi A., Hefny, H. y Hassan, A. (2016) "Antagonistic effects of *Spirulina platensis* against sub-acute deltamethrin toxicity in mice: Biochemical and histopathological studies", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 77, pp. 79-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2015.12.003> [Consulta: 18 julio 2022].
- Abdel, M., Ahmad, M., Khattab, Y. y Shalaby, A. (2010) "Effect of dietary protein level, initial body weight, and their interaction on the growth, feed utilization, and physiological alterations of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.)", *Aquaculture*, 298(3), pp.267-274. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2009.10.027> [Consulta: 12 mayo 2022].
- Aguirre, J. (2014) *Efecto teratogénico de la Tetraciclina en el feto*. Trabajo de titulación previo a la obtención del título de odontóloga. Ecuador: Universidad de Guayaquil. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/5388> [Consulta: 11 julio 2022].
- Asero, L. (2014) *Obtención de la espirulina en polvo por secado al vacío para el enriquecimiento nutricional de los productos alimenticios*. Tesis de Licenciatura. Ecuador: Universidad Central del Ecuador. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/2880> [Consulta: 21 julio 2022].
- Batt, A., Snow, D. y Aga, D. (2006) "Occurrence of sulfonamide antimicrobials in private water wells in Washington County, Idaho, USA", *Chemosphere*, 64, pp.1963-1971. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.01.029> [Consulta: 3 mayo 2022].
- Becker, E. y Venkataram, L. (1984) "Production and Utilization of the Blue-green Alga *Spirulina* in India", *Elsevier England*, 1, pp.105-125. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0144-4565\(84\)90060-X](https://doi.org/10.1016/0144-4565(84)90060-X) [Consulta: 18 julio 2022].
- CEMDA (2006) *El agua en México: lo que todas y todos debemos saber*. Disponible en: https://www.cemda.org.mx/wp-content/uploads/2011/12/agua-mexico_001.pdf [Consulta: 14 julio 2022].

- Chamorro, G., Salazar, M., Gomes, K., Pereira, C., Ceballos, G. y Fabila, L. (2002) "Actualización en la farmacología de Spirulina (*Arthrospira*), un alimento no convencional", *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 52(3), pp.232-240. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222002000300002#:~:text=Estudios%20a%20corto%2C%20mediano%20y,\(10\)%2C%20principalmente%20por%20la](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222002000300002#:~:text=Estudios%20a%20corto%2C%20mediano%20y,(10)%2C%20principalmente%20por%20la) [Consulta: 19 julio 2022].
- Chen, G., Zhao, L. y Yuan-hua, D. (2011) "Oxidative degradation kinetics and products of chlortetracycline by manganese dioxide", *J Hazard Mater*, 193(1), pp.128-138. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.07.039> [Consulta: 20 junio 2022].
- Chen, Y., Chen, H., Zhang, L., Jiang, Y., Yew-Hoong, K. y He, Y. (2018) "Occurrence, Distribution, and Risk Assessment of Antibiotics in a Subtropical River-Reservoir System", *Water*, 10(104), pp.1-16. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/w10020104> [Consulta: 22 mayo 2022].
- Craig, S., Helfrich, L. (2012) "Understanding fish nutrition, feeds, and feeding Extension", *Virginia Polytechnic Institute and State*, (906), pp. 632-684. Disponible en: <http://www.lssu.edu/faculty/gsteinhart/GBS LSSU/BIOL372> [Consulta: 20 enero 2022].
- Cué, M. y Morejón, M. (1999) "Antibacterianos de acción sistémica: Parte III. Sulfonamidas y tetraciclinas", *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 15(2), pp.156-167. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251999000200008 [Consulta: 07 julio 2022].
- Departamento de medicamentos veterinarios (2017), *Boletín trimestral del departamento de medicamentos veterinarios de la AEMPS, enero-marzo 2017*. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/medicamentos-veterinarios/trimestrales/2017/boletin-trimestral-del-departamento-de-medicamentos-veterinarios-de-la-aemps-enero-marzo-2017/> [Consulta: 12 julio 2022].
- Domínguez, G., Marsán V. y Del Valle, L., O. (2018) "Main immunomodulatory and anti-inflammatory properties of phycobiliproteins C-phycoocyanin", *Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter.* 32(4), pp.447-454. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=72083>
[Consulta: 09 mayo 2022].

- Edirisinghea, S., Dananjayaa, S., Chamilani, N., Liyanagea, T., Kyoung-Ah, L., Chulhong, O., Do-Hyung, K. y De Z, Mahanama. (2019) "Novel pectin isolated from *Spirulina maxima* enhances the disease resistance and immune responses in zebrafish against *Edwardsiella piscicida* and *Aeromonas hydrophila*", *Fish and Shellfish Immunology*, 94, pp.558-565. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.09.054> [Consulta: 10 abril 2022].
- FAO (1989) *Nutrición y alimentación de peces y camarones cultivados. Manual de capacitación: Nutrientes esenciales*. Disponible en: <https://www.fao.org/3/ab492s/AB492S01.htm> [Consulta: 22 julio 2022].
- FAO (2008) *A review on culture, production and use of Spirulina as food for humans and feeds for domestic animals and fish*. Disponible en: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/i0424e/i0424e00.pdf> [Consulta: 22 julio 2022].
- FAO (2010) *El estado mundial de la pesca y la acuicultura*. Disponible en: <https://www.fao.org/3/i1820s/i1820s01.pdf> [Consulta: 27 julio 2022].
- Finamore, A., Palmery, M., Bensehaila, S., y Peluso, I. (2017) "Antioxidant, Immunomodulating, and Microbial-Modulating Activities of the Sustainable and Ecofriendly *Spirulina*", *Oxid Med Cell Longev*, 1, pp.3247528. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/3247528> [Consulta: 11 julio 2022].
- Fox, R. (1999) *Spiruline, technique pratique et promesse*. Aix-en Provence: Edisud. Disponible en: <https://www.decitre.fr/livres/spiruline-9782744901003.html> [Consulta: 08 junio 2022].
- Gao, W. (2011) "Protein-sparing capability of dietary lipid in herbivorous and omnivorous freshwater finfish: a comparative case study on grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) and tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*)", *Aquaculture Nutrition*, 17(1), pp.2-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2095.2009.00698.x> [Consulta: 21 abril 2022].
- García-Gómez, C., Gortáres-Moroyoqui, P. y Drogui, P. (2011) "Contaminantes emergentes: efectos y tratamientos de remoción Emerging contaminants: effects and removal treatments", *Química Viva*, 10(2), pp.96-105. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86319141004> [Consulta: 10 abril 2022].

- García, L. y Oteo, J. (2010) “Efectos no antimicrobianos de las tetraciclinas”, *Rev. Esp. Quimioter*, 23(1), pp.4-11. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/23/1/garciaalvarez.pdf> [Consulta: 10 abril 2022].
- Gil, M. (1995) *Elementos de Fisiología Vegetal*. Sevilla, España: Ediciones Mundi-Prensa. Disponible en: <https://latam.casadellibro.com/libro-elementos-de-fisiologia-vegetal-relaciones-hidricas-nutricion-m-ineral-transporte-metabolismo/9788471144935/458788> [Consulta: 15 agosto 2022].
- González, C. y Vallarino, A. (2014) “Los bioindicadores ¿una alternativa real para la protección del medio ambiente?”, en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].
- Gutiérrez, G., Fabila, L. y Chamorro, G. (2015) “Nutritional and toxicological aspects of *Spirulina (Arthrospira)*”, *Nutr Hosp*, 32(1), pp. 34-40. Disponible en: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.1.9001> [Consulta: 11 julio 2022].
- Halliwell, B. y Chirico, S. (1993) “Lipid peroxidation: its mechanism, measurement and significance”, *Am. J. Clin. Nutr*, 57, pp.715-722. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/57.5.715S>, citado en Mataix, B. (2005) *Efecto de los ácidos grasos de la dieta y la suplementación con coenzima Q10 sobre el estrés oxidativo cerebral durante el envejecimiento*. Tesis para el grado de Doctora en Medicina. España: Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Granada. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/762> [Consulta: 19 agosto 2022].
- Hayashi, O., Katoh, T. y Okuwaki, Y. (1994) “Enhancement of antibody production in mice by dietary *Spirulina platensis*”, *J Nutr Sci Vitaminol*, 40, pp.431-441. Disponible en: <https://doi.org/10.3177/jnsv.40.431> [Consulta: 27 mayo 2022].
- Hayashi, T., Hayashi, K., Maeda M y Kojima, I. (1996) “Calcium spirulan, as inhibitor of enveloped virus replication, from a blue-green alga *Spirulina platensis*”, *J Nat Prod*, 59(1), pp.83-87. Disponible en: [Consulta: 21 agosto 2022].
- Heink, U. y Kowarik, I. (2010) “What are indicators? On the definition of indicators in ecology and environmental planning”, *Ecological Indicators*, 10, pp.584-593.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2009.09.009> [Consulta: 15 agosto 2022].

- Henrikson, R. (1994) *Microalga Spirulina - Superalimento del futuro*. Barcelona, España: Ed. Urano S.A. Disponible en: <https://www.worldcat.org/title/microalga-spirulina-superalimento-del-futuro/oclc/434358128> [Consulta: 2 septiembre 2022].
- Henrikson, R. (2005) *Earth Food Spirulina*. Disponible en: www.spirulinaresource.com/earthfood.html [Consulta: 2 noviembre 2022].
- Hoeger, B., Kollner, B., Dietrich, D. y Hitzfeld, B. (2005) "Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*)", *Aquat Toxicol.* 1(75), pp.53-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.07.006> [Consulta: 10 noviembre 2022].
- Holt, E. y Miller, S. (2011) "Bioindicators: Using organisms to measure environmental impacts", *Nature Education Knowledge*, 3(10), pp.8. Disponible en: <https://www.nature.com/scitable/knowledge/library/bioindicators-using-organisms-to-measure-environmental-impacts-16821310/>, citado en González, C. y Vallarino, A. (2014) "Los bioindicadores ¿una alternativa real para la protección del medio ambiente?", en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].
- Ibarra, G. (2014) "Las arañas como bioindicadores", en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].
- Jank, L., Hoff, R., Costa, F. y Pizzolato, T. (2014) "Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes in surface and wastewater samples by solid-phase extraction and highperformance liquid chromatography electrospray ionisation mass spectrometry", *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 94(10), pp.1013-1037. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/03067319.2014.914184> [Consulta: 20 junio 2022].
- Javid, A., Mesdaghinia, A., Nasser, S., Mahvi, A., Alimohammadi, M. y Gharibi, H. (2016) "Assessment of tetracycline contamination in surface and groundwater

resources proximal to animal farming houses in Tehran, Iran”, *Journal of Environmental Health Science & Engineering*, 14(4), pp.1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40201-016-0245-z> [Consulta: 20 agosto 2022].

- Jiménez, C. (2011) “Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos”, *Revista Lasallista de Investigación*, 8(2), pp.143-153. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1794-44492011000200016&lng=en&nrm=iso&tlng=es [Consulta: 19 septiembre 2022].
- Kapoor, R. y Mehta, U. (1998) “Supplementary effect of Spirulina on hematological status of rats during pregnancy and lactation”, *Plant Foods Hum Nutr*, 52(1), pp.315-324. Disponible en: <https://doi.org/10.1023/a:1008027408919> [Consulta: 05 mayo 2022].
- Laboratorios Almar (2004) *Productos: Spirulina*. Disponible en: www.geocites.com/labalmar/spirulina.html [Consulta: 10 octubre 2022].
- Le Borgne, S. y Avitia, M. (2014) “Las comunidades bacterianas como bioindicadores de salud ambiental”, en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].
- Lesser, L., Mora, A, Moreau, C., Mahlknecht, J., Hernández-Antonio, A., Ramírez, A. y Barrios-Piña, H. (2018) “Survey of 218 organic contaminants in groundwater derived from the world’s largest untreated wastewater irrigation system: Mezquital Valley, Mexico”, *Chemosphere*, 198, pp.510-521. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.01.154> [Consulta: 20 julio 2022].
- Li, L., Zheng, B. y Liu, L. (2010) “Biomonitoring and bioindicators used for river ecosystems: definitions, approaches and trends”, *Procedia environmental sciences*, 2, pp.1510-1524. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2010.10.164> , citado en González, C. y Vallarino, A. (2014) “Los bioindicadores ¿una alternativa real para la protección del medio ambiente?”, en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].

- Lima, K., Facchinetti, A. y Santos, C. (1999) “Efeitos de diferentes extractos de Spirulina sobre os parâmetros glicemicos de ratos normais e diabéticos” en *III Simposio Latino Americano de Ciencia de Alimentos*. Campinas, Brasil: 16-19 noviembre 1999.
- Maceira, A. (2009) “Ranking de contaminantes en aguas residuales”, *iAgua*, 9(58), pp.1-3. Disponible en: <https://master-universitario-hidrologia.web.uah.es/archivos/lagua.pdf> [Consulta: 21 septiembre 2022].
- Mahmoud, A., Abeer, H., Karima, F., Mohamed, A., Nashwa, A. y Mamdouh, A. (2019) “The impact of several hydraulic fracking chemicals on Nile tilapia and evaluation of the protective effects of Spirulina platensis”, *Environmental Science and Pollution Research*, 26, pp.19453–19467. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05246-3> [Consulta: 21 julio 2022].
- Machado, D. y Possebon, J. (2013) *Nutriaqua nutrição e alimentação de espécies de interesse para a aquicultura brasileira*. Florianópolis: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo. Disponible en: <https://livraria.funep.org.br/product/nutriaqua-nutricao-e-alimentacao-de-especies-de-interesse-para-a-aquicultura-brasileira/> [Consulta: 19 septiembre 2022].
- Markovich, M., Rizzuto, N. y Brown, P. (2007) “Diet affects spawning in zebrafish”, *Zebrafish*, 4(1), pp.69-74. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/zeb.2006.9993> [Consulta: 11 diciembre 2022].
- Meléndez, V., Ayala, R. y Delfín, H. (2014) “Abejas como bioindicadores de perturbaciones en los ecosistemas y el ambiente”, en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].
- Mendoza, N. y Campos, A. (2008) “Tetraciclinas”. *Rev. Fac. Med. UNAM*, 51(1), pp.29-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un081g.pdf> [Consulta: 19 septiembre 2022].
- Mercedes, M. (2008) *Bioindicadores ecotoxicológicos de plaguicidas*. Disponible en: http://www.infobibos.com/Artigos/2008_4/Bioindicadores/index.htm [Consulta: 15 octubre 2022].

- Merida F. (2013) *Reacciones adversas a antibióticos betalactámicos en el área Este de Murcia*. Tesis Doctoral. Murcia, España: Universidad de Murcia. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=96748> [Consulta: 21 septiembre 2022].
- Miao, X., Bishay, F., Chen, M. y Metcalfe, C. (2004) "Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada", *Environ Sci. Technol*, 38, pp.3533-3541. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/es030653q> [Consulta: 20 octubre 2022].
- Miranda, M., R. Cintra, S. Barros y Mancini-Filho J. (1998) "Antioxidant activity of the microalga *Spirulina maxima*", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 31, pp.1075-1079. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/s0100-879x1998000800007> [Consulta: 10 noviembre 2022].
- Mittal, A., Kumar, P., Banerjee, S., Rao, A. y Kumar, A. (1999) "Modulatory potential of *Spirulina fusiformis* on carcinogen metabolizing enzymes in Swiss albino mice", *Phytother Res*, 13(2), pp.111-114. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199903\)13:2<111::AID-PTR386>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199903)13:2<111::AID-PTR386>3.0.CO;2-2) [Consulta: 11 noviembre 2022].
- Moraes, V., da Silva, J., da Silva, F., Heuser, V., Dias, J., Yoneama, M y Thales de Freitas, T. (2004) "Fish as Bioindicators to Assess the Effects of Pollution in Two Southern Brazilian Rivers Using the Comet Assay and Micronucleus Test", *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 44, pp.459-468. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/em.20070> [Consulta: 20 septiembre 2022].
- Morejón, M., Salup, R. y Cué, M. (2003) "Actualización en tetraciclinas", *Revista Cubana de Farmacia*, 37(3) pp.1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152003000300008 [Consulta: 20 octubre 2022].
- Morón, M. (2014) "Los escarabajos lamelicornios como indicadores ecológicos y biogeográficos" en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].
- Naglaa, Z., Azza, A., Reda, M. y Eman, M. (2018) "Antioxidant activity of *Spirulina platensis* alleviates doxorubicin-induced oxidative stress and reprotoxicity in male

- rats”, *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 18(1), pp.1. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/325384436_Antioxidant_activity_of_Spirulina_platensis_alleviates_doxorubicin_induced_oxidative_stress_and_reprotoxicity_in_male_rats [Consulta: 20 agosto 2022].
- Nandeesh, M., Gangadhara, B., Manissery, J. y Venkataraman, L. (2001) “Growth performance of two Indian major carps, catla (*Catla catla*) and rohu (*Labeo rohita*) fed diets containing different levels of *Spirulina platensis*”, *Bioresource Technology*, 80(2), pp.117-120. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(01\)00085-2](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(01)00085-2) [Consulta: 20 septiembre 2022].
 - Olaniran, E., Sogbanmu, T. y Saliu, J. (2018) “Biomonitoring, physico-chemical, and biomarker evaluations of abattoir effluent discharges into the Ogun River from Kara Market, Ogun State, Nigeria, using *Clarias gariepinus*”, *Environmental Monitoring and Assessment*, 191(1), pp.1-17. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-018-7168-3> [Consulta: 10 octubre 2022].
 - Oliveira, M, Monteiro, M, Robbs, P. y Leite, S. (1999) “Growth and chemical composition of *Spirulina maxima* and *Spirulina platensis* biomass at different temperaturas”, *Aquaculture International*, 7, pp.261-275. Disponible en: <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.springer-b35c0852-8703-3b1c-be04-a2cf81768dec> [Consulta: 24 septiembre 2022].
 - OMS, (1996) *Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: Medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias*. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41855> [Consulta: 17 octubre 2022].
 - Osman, A., Hamed, M., y Sayed, A. (2019) “Protective role of *Spirulina platensis* against UVA-induced hemato-biochemical and cellular alterations in *Clarias gariepinus*”, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 191, pp.59-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.12.013> [Consulta: 12 septiembre 2022].
 - Palacios, G. y Castaño, G. (2014) “Los colémbolos (Arthropoda: Hexapoda) como bioindicadores” en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].

- Paz-González, M. (1997) *Estudio de los pigmentos presentes en extractos obtenidos del alga Spirulina y su efecto antígenotóxico*. Tesis. Santiago de Querétaro, México: Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro.
- Pérez, O. y Lazo, F. (2010) “Ensayo de Artemia: útil herramienta de trabajo para ecotoxicólogos y químicos de productos naturales”, *Rev. Protección Veg.*, 22(1), pp.34-43. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpv/v25n1/rpv08110.pdf> [Consulta: 11 noviembre 2022].
- Ponce, E. (2013) “Superalimento para un mundo en crisis: Spirulina a bajo costo”, *IDESIA (Chile)*, 31(1), pp.135-139. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0718-34292013000100016> [Consulta: 19 octubre 2022].
- Ponce, J., Pérez, O., Hernández, R., Torres P. y Juárez, M. (2010) “Protective effects of Spirulina maxima on hyperlipidemia and oxidative-stress induced by lead acetate in the liver and kidney”, *Lipids in Health and Disease*, 9(35), pp.1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-35> [Consulta: 10 octubre 2022].
- Pozo, C., Martínez, A., Salas, N., Trujano, M. y Llorente, J. (2014) “Mariposas diurnas: bioindicadoras de eventos actuales e históricos” en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].
- Ramírez, L. y Olvera, R. (2006) “Uso tradicional y actual de Spirulina sp. (*Arthrospira* sp.)”, *Asociación Interciencia*, 31(9), pp.657-663. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/339/33912009.pdf> [Consulta: 21 septiembre 2022].
- Roberts, J., Norris, R., Paterson, D. y Martin, J. (2012) “Therapeutic drug monitoring of antimicrobials”, *Br. J. Clin Pharmacol.* 73(1), pp.27–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04080.x> [Consulta: 22 mayo 2022].
- Roberts, M. (2003) “Tetracycline therapy: update”, *Clinical Infectious Diseases*, 36(4), pp.462-467. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/367622> [Consulta: 10 septiembre 2022].
- Robledo, D. (1997) “Las algas y la biodiversidad”, *Biodiversitas*, 13, pp.2-4. Disponible en: <https://jolbenm30.files.wordpress.com/2012/05/biodiversidaddealgas.pdf> [Consulta:

19 septiembre 2022].

- Robledo, V., Velázquez, M., Montañez, J., Pimentel, J., Vallejo-Cardona, A. y López, M. (2017) “Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano-industriales de Morelia, Michoacán, México”, *Revista internacional de contaminación ambiental*, 33, pp. 221-235. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992017000200221 [Consulta: 09 septiembre 2022].
- Romay, C., Armesto, J., Ramírez, D., González, R., Ledón, N. y García, I. (1998) “Antioxidant and anti-inflammatory properties of C-phycoyanin from blue-green algae”, *Inflamm Res*, 47(1), pp.36-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s000110050256> [Consulta: 11 noviembre 2022].
- Rubio, A., Chica, E. y Peñuela, G. (2013) “Procesos de tratamiento de aguas residuales para la eliminación de contaminantes orgánicos emergentes”, *Ambiente & Agua An Interdisciplinary Journal of Applied Science*, 8(3), pp.93-103. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92829234008> [Consulta: 21 septiembre 2022].
- Sansiñena, J. (2020) *Estudio de calidad ambiental con larvas de anfibios como bioindicadores*. Tesis de doctorado. Argentina: Universidad Nacional de La Plata. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/126346> [Consulta: 10 octubre 2022].
- Sasson, A. (1997) “Cultivation of Spirulina” en *Microalgal biotechnologies: recent developments and prospects for developing countries. 2nd Asia-Pacific Marine Biotechnol. Conf. / 3rd Asia-Pacific Conf. Algal Biotechnol.* Phuket, Tailandia: 1-3 julio 1997.
- Sayed, A., El-Sayed, Y. y El-Far, A. (2017) “Hepatoprotective efficacy of *Spirulina platensis* against lead-induced oxidative stress and genotoxicity in catfish; *Clarias gariepinus*”, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 143, pp.344–350. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28554489/> [Consulta: 11 julio 2022].
- Sevanian, A. y Hochstein, P. (1985) “Mechanisms and consequences of lipid peroxidation in biological systems”. *Ann. Rev. Nutr*, 5, pp.365-390. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2992549/>, citado en Mataix B. (2005) *Efecto de los ácidos grasos de la dieta y la suplementación con coenzima Q10 sobre el estrés oxidativo cerebral durante el envejecimiento*. Tesis para el grado de Doctora en

- Medicina. España: Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Granada. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/762> [Consulta: 19 agosto 2022].
- Shamosh, S. (2009) *Historia, nutrición, salud y ecología para generar estrategias de comunicación sobre la espirulina (A. Máxima)*. Tesis para el grado de Maestro en filosofía de la ciencia. México: Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Disponible en: <http://bibliotecadigitalconeicc.iteso.mx/handle/123456789/731?show=full> [Consulta: 13 septiembre 2022].
 - Shastri, D., Kumar, M. y Kumar, A. (1999) "Modulation or lead toxicity by Spirulina fusiformis", *Phytother Res*, 13(3) , pp.258-260. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10353175/> [Consulta: 10 julio 2022].
 - Shimamatsu, H. (2004) "Mass production of Spirulina, an edible microalga", *Hydrobiología*, 512, pp.39-44. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1023/B:HYDR.0000020364.23796.04> [Consulta: 12 septiembre 2022].
 - Siccardi, A., Garris, H., Jones, W., Moseley, D., D'Abramo, L. y Watts, S. (2009) "Growth and survival of zebrafish (Danio rerio) fed different commercial and laboratory diets", *Zebrafish*, 6(3), pp.275-280. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19566408/> [Consulta: 12 julio 2022].
 - Skerget, M., Kotnik, P., Hadolin, M., Rizner Hras, A., Simonic, M. y Knez, Z. (2005). "Phenols, proanthocyanidins, flavons and flavonos in some plant materials and their antioxidant activities". *Food chem*, 89, pp. 191-198. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.02.025> [Consulta: 10 julio 2022].
 - Spongberg, A., Witter, J., Acuña, J., Vargas, J., Murillo, M., Umaña, G., Gómez, E. y Pérez, G. (2011) "Reconnaissance of selected PPCP compounds in Costa Rica surface waters", *Water Reseach*, 45(20), pp. 6709-6717. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.10.004> [Consulta: 20 octubre 2022].
 - Takeuchi, T., Lu, J., Yoshizaki, G. y Satoh, S. (2002) "Effect on the growth and body composition of juvenile tilapia Oreochromis niloticus fed raw Spirulina", *Fisheries Science*, 68(1), pp.34-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1444-2906.2002.00386.x> [Consulta: 10 junio 2022].

- Tenorio, P., Elizalde, G., Gómez, L. y Hernández, M. (2023) "Chronic intake of an enriched diet with spirulina (*Arthrospira maxima*) alleviates the embryotoxic effects produced by realistic concentrations of tetracycline in *Danio rerio*", *Sciencedirect*, 859(1), pp.1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159731> [Consulta: 20 octubre 2022].
- Torres, P., Miranda, R., Paredes, M., Mascher, D., Blé, J., Díaz, J. y Juárez, M. (1998) "Studies on the preventive effect of Spirulina maxima on fatty liver development induced by carbon tetrachloride, in the rat", *J Ethnopharmacol*, 64(2), pp.141-147. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10197749/> [Consulta: 12 septiembre 2022].
- Torres, P., Ferreira, A. y Juárez, M. (2007) "Antihyperlipemic and antihypertensive effects of Spirulina maxima in an open sample of mexican population: a preliminary report", *Lipids in Health and Disease*, 6(1), pp.33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18039384/> [Consulta: 11 julio 2022].
- Turmo, A. (2016) *Capacidad antioxidante y cuantificación de polifenoles extractables in vitro en algas de consumo alimentario*. Trabajo de Grado en Nutrición Humana y Dietética. España: Facultad de Medicina. Universidad de Lleida. Disponible en: <https://repositori.udl.cat/handle/10459.1/59629> [Consulta: 10 septiembre 2022].
- Upasani, C. y Balaraman, R. (2003) "Protective effect of Spirulina on lead induced deleterious changes in the lipid peroxidation and endogenous antioxidants in rats", *Phytother. Res.*, 17, pp.330-334. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12722134/> [Consulta: 11 octubre 2022].
- Valles, S., López, E., y Bardullas, U. (2018) "Implementación de un sistema para evaluar la neurotoxicidad de los contaminantes ambientales en larvas de pez", *Investigación y Ciencia*, 26(74), pp.25-31. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/674/67455945004/html/> [Consulta: 15 octubre 2022].
- Vargas, C., Gil, C. y Montiel, M. (2006) "Rational and appropriate use of antibiotics", *Acta Med. Per.*, 23(1), pp.15-20. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a04v23n1> [Consulta: 08 julio 2022].
- Vargas, R. (2017) "Pez cebra (*Danio rerio*) y anestesia. Un modelo animal alternativo para realizar investigación biomédica básica", *Anestesia en México*,

- 29(1), pp.86-96. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-87712017000400086&script=sci_abstract [Consulta: 18 octubre 2022].
- Vázquez, W., Pereira, M. y Arias, J. (2011) “Exigencia optima de proteína bruta para juveniles de *Piaractus brachypomus*”, *Cienc. Rural.*, 41(12). Disponible en: <https://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/ucordoba/3040?show=full> [Consulta: 17 julio 2022].
 - Velázquez, E. y Vega, M. (2004) “Los peces como indicadores del estado de salud de los ecosistemas acuáticos”, *Biodiversitas*, 57(1), pp.12-15. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/303230376_Los_peces_como_indicadores_del_estado_de_salud_de_los_ecosistemas_acuaticos#:~:text=El%20C3%ADndice%20de%20integridad%20bi%C3%B3tica,de%20un%20ecosistema%20acu%C3%A1tico%20determinado [Consulta: 15 junio 2022].
 - Vicente, D. y Pérez, E. (2010) “Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol”, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(2), pp.122-130. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tetraciclinas-sulfamidas-metronidazol-S0213005X09005187> [Consulta: 10 septiembre 2022].
 - Villamar, O. y Cesar, A. (2004) “Protocolo para la cría de biomasa de Artemia adulta en raceways”, *AquaTIC*, (21), pp.08-15. Disponible en: http://www.revistaaquatic.com/aquatic/pdf/21_02.pdf [Consulta: 11 julio 2022].
 - Villanueva, L. (2019) *Efectos sobre las hortalizas por acción de contaminantes emergentes (fármacos) presentes en el agua de irrigación*. Artículo de Investigación. Bogotá, Colombia: Especialización en planeación ambiental y manejo de recursos naturales, Universidad militar Nueva Granada, Facultad de Ingeniería. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/handle/10654/35885> [Consulta: 9 septiembre 2022].
 - Villanueva, S. y Vázquez, A. (2013) “Bioindicadores de contaminación (moluscos-bivalvos)”. en González, C., Vallarino, A., Pérez, J. y Low, A. Eds. *BIOINDICADORES: Guardianes de nuestro futuro ambiental*. Chiapas: ECOSUR. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/11/Bioindicadores-Guardianes-de-nuestro-futuro-ambiental.pdf> [Consulta: 08 junio 2022].
 - Viveros, J. (2009) *Aislamiento dirigido a la identificación de compuestos antirradicales y/o quimiopreventivos de Hedeoma drummondii y Spirulina máxima*.

- Tesis para el grado Doctor en ciencias. México: Universidad Autónoma de Nuevo León. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/2087/> [Consulta: 10 octubre 2022].
- Vonshak, A. y Tomaselli, L. (2000) “Arthrospira (Spirulina): Systematics and Ecophysiology”, *Kluwer Academic Publishers, The Netherlands*, 1, pp.505-522. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/0-306-46855-7_18 [Consulta: 19 septiembre 2022].
 - Witte, W. (1998) “Medical consequences of antibiotic use in agricultura”, *Science*, 1(279), pp.966-997. Disponible en: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.279.5353.996#:~:text=Antibiotic%20r esistance%20that%20arises%20in,as%20Escherichia%20coli%20and%20enteroc occi.> [Consulta: 15 junio 2022].
 - Zhang, F., Man, Y., Mo, W. y Wong, M. (2019) “Application of Spirulina in aquaculture: a review on wastewater treatment and fish growth”, *Reviews in Aquaculture*, 12(2), pp.1-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/raq.12341> [Consulta: 10 julio 2022].