



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS DE METABOLITOS EN
CIANOBACTERIAS DEL GÉNERO *Nostoc*: REVISIÓN PANORÁMICA

ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF METABOLITES IN
CYANOBACTERIA OF THE GENUS *Nostoc*: PANORAMIC REVIEW

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

PEDRO ANDRÉ DIAZ BLAS

ASESOR

LIDIO EDGAR NEYRA VALDEZ

LIMA –PERÚ

2024

ASESORES DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Mg. Lidio Edgar Neyra Valdez

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0003-2086-7245

Fecha de sustentación: 20 de diciembre de 2024

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

Dedicado a toda mi familia, mi madre, mi padre y mi tío por acompañarme y apoyarme durante toda la carrera

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi asesor y mi familia

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS DE METABOLITOS EN
CIANOBACTERIAS DEL GÉNERO Nostoc: REVISIÓN PANORÁMICA

ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF METABOLITES IN
CYANOBACTERIA OF THE GENUS Nostoc: PANORAMIC REVIEW

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

PEDRO ANDRÉ DIAZ BLAS

ASESOR

LIDIO EDGAR NEYRA VALDEZ

LIMA -PERÚ

2024

9% Standard Similarity Filters

1 Exclusion →

Sources

Show overlapping sources

1	Internet	1%
www.scielo.org.co		
1 text block 27 matched words		
2	Internet	<1%
eprints.uanl.mx		
2 text blocks 17 matched words		
3	Internet	<1%
search.bvsalud.org		
1 text block 16 matched words		
4	Internet	<1%
biblioteca.ipchile.cl		
1 text block 15 matched words		
5	Internet	<1%
produccioncientificaluz.org		
1 text block 14 matched words		

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	4
III. Materiales y Métodos	5
IV. Resultados esperados	9
V. Conclusiones	10
VI. Referencias Bibliográficas	11
Anexos	

RESUMEN

Introducción: Los productos naturales representan una fuente extensa de compuestos bioactivos con potencial múltiple en diversas industrias. Las cianobacterias destacan en el ámbito biomédico gracias a la producción de metabolitos investigados con fines farmacéuticos. **Objetivos:** En esta revisión panorámica, se realizará una exploración de la información disponible acerca de la capacidad antiinflamatoria en metabolitos de cianobacterias del género *Nostoc* descrita en los estudios seleccionados. **Materiales y métodos:** La siguiente investigación se realizará de acuerdo con el esquema de Arksey y O'Malley para revisiones sistemáticas. La búsqueda bibliográfica se realizará en cuatro bases de datos: PubMed, Scopus, ProQuest, Google Académico, y un programa de inteligencia artificial. Tras la aplicación de la estrategia se procederá a revisar la información obtenida de los artículos seleccionados. No habrá restricción de fecha. Los títulos y abstracts de las publicaciones pertinentes se recopilarán en un software de revisiones sistemáticas, Rayyan, para la revisión y selección finales. **Conclusiones:** Las cianobacterias del género *Nostoc* y sus metabolitos podrían considerarse agentes promisorios en la búsqueda de tratamiento contra enfermedades inflamatorias.

Palabras clave: Cianobacteria, inflamación, antiinflamatorio, *Nostoc*

ABSTRACT

Introduction: Natural products represent an extensive source of bioactive compounds with multiple potential in diverse industries. Cyanobacteria stand out in the biomedical field thanks to the production of metabolites investigated for pharmaceutical purposes. **Objectives:** In this panoramic review, an exploration of the available information about the anti-inflammatory capacity of cyanobacterial metabolites of the genus *Nostoc* described in selected studies will be carried out. **Materials and methods:** The following research will be carried out according to Arksey and O'Malley's scheme for systematic reviews. The literature search will be performed in four databases: PubMed, Scopus, ProQuest, Google Scholar, and an artificial intelligence program. After implementing the strategy, the information obtained from the selected articles will be reviewed. There will be no date restriction. The titles and abstracts of the relevant publications will be compiled in a systematic review software, Rayyan, for final review and selection. **Conclusions:** The cyanobacteria of the genus *Nostoc* and their metabolites could be considered promising agents in the search for treatment against inflammatory diseases.

Keywords: cyanobacteria, inflammation, anti-inflammatory, *Nostoc*

I. INTRODUCCIÓN

a) Planteamiento del problema

Las cianobacterias son organismos fotosintéticos procariotas caracterizados por generar metabolitos esenciales para la adaptación a distintos ecosistemas, estos compuestos son conocidos por su diversidad y potencial multidisciplinario (1,2). El género *Nostoc* comprende a cianobacterias pertenecientes a la familia Nostocaceae, las cuales son consumidas de manera tradicional en diversos países desde Perú, Ecuador, Bolivia y Chile (3) hasta China (4) por su contenido nutricional y terapéutico. Durante los últimos años se han desarrollado múltiples investigaciones con la finalidad de explorar todo su potencial farmacéutico (antiinflamatorio, antioxidante, hipoglucemiante, antiviral y antialérgico).

La inflamación es una respuesta de los tejidos vascularizados frente al daño provocado por patógenos, toxinas o deterioro celular (5). Dentro de la respuesta generada, los mediadores de la inflamación son indispensables para la comunicación intercelular, estos se definen como sustancias que inician y regulan las reacciones inflamatorias (6). Además, poseen propiedades como vida breve, generación frente a estímulos y estimulación de otros mediadores.

Dentro de los mediadores más importantes se incluyen las aminas vasoactivas (histamina y serotonina), metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas, leucotrienos y lipoxinas), citocinas y productos de activación del complemento.

Las vías de señalización intracelulares ejercen un papel importante en la patogenia de diferentes enfermedades inflamatorias al ser activadas descontroladamente por mediadores y otros estímulos. Las más conocidas son las vías MAPK, NF- κ B, JAK

y STAT y se diferencian según factores de transcripción, activación y productos generados.

Estos estímulos, mediadores y vías de activación se integran en la fisiopatología de diversas enfermedades inflamatorias como asma, SDRA, artritis o aterosclerosis las cuales requieren tratamiento farmacológico convencional no exento de efectos adversos, contraindicaciones e interacciones medicamentosas.

b) Contexto, definiciones o estadísticas

Las propiedades terapéuticas de los metabolitos de cianobacterias están siendo estudiadas en diferentes especies de los géneros *Spirulina*, *Nostoc* y *Chlorella* con diferentes objetivos. Contamos con tres antecedentes de revisiones al respecto:

Vijayakumar et al. (7) revisaron potenciales aplicaciones en biotecnología, farmacología y acuicultura de cianobacterias destacadas por su alta producción y variedad de metabolitos (*Spirulina*, *Nostoc*, *Anabaena* y *Oscillatoria*). Dentro del rubro farmacológico sobre *Nostoc*, destacaron la actividad inhibitoria de células cancerosas en experimentos *in vitro*.

Maryam et al. (8) sintetizaron la evidencia de algas y cianobacterias con capacidad antiinflamatoria en estudios experimentales y revisiones, clasificaron los metabolitos según su composición e incluso propusieron mecanismos de acción para las clases de compuestos hallados. Las cianobacterias destacadas en esta publicación fueron *Chlorella*, *Arthrospira*, *Spirulina* y *Nostoc*.

Wu et al. (9) realizaron una revisión acerca de las propiedades antioxidantes, inmunomoduladoras y antiinflamatorias de *Spirulina platensis* y *Spirulina maxima* en experimentos *in vivo* e *in vitro*. Asimismo, analizaron el mecanismo de acción y la vía celular involucrada.

Existen especies de *Nostoc* en Perú, no obstante, no han sido correctamente catalogadas y la investigación en cianobacterias es aún incipiente. Una revisión panorámica acerca de los estudios sobre la eficacia antiinflamatoria de cianobacterias permitirá determinar la cantidad y tipo de estudios realizados anteriormente, identificar posibles vacíos en la literatura existente y facilitar un posterior desarrollo de investigaciones biomédicas en nuestro país.

II. OBJETIVOS

Objetivo General

Realizar una revisión panorámica de la literatura científica sobre los metabolitos con actividad antiinflamatoria producidos por especies del género *Nostoc*, identificando sus propiedades, moléculas diana y potenciales aplicaciones terapéuticas.

Objetivos Específicos

- a) Catalogar los metabolitos con propiedades antiinflamatorias producidos por las especies de *Nostoc* así como las moléculas diana descritas en los estudios seleccionados.
- b) Evaluar la factibilidad de una revisión sistemática acerca de las propiedades antiinflamatorias de los metabolitos producidos por las cianobacterias del género *Nostoc*.
- c) Explorar las tendencias actuales y vacíos de conocimiento sobre las propiedades antiinflamatorias de los metabolitos de *Nostoc*.
- d) Evaluar la viabilidad de realizar una revisión sistemática más detallada sobre las propiedades antiinflamatorias de estos metabolitos, considerando la cantidad y calidad de la evidencia disponible.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión se llevará a cabo de acuerdo con el esquema Arksey y O'Malley para las revisiones panorámicas (10). En la revisión se llevarán a cabo cinco etapas: (1) identificación de la pregunta de investigación, (2) identificación de los estudios pertinentes, (3) selección de los estudios, (4) disposición de los datos y (5) cotejo, resumen y comunicación de los resultados. Estas etapas se aplicarán de forma iterativa.

a. Etapa 1: Identificación de la pregunta de investigación: De acuerdo con los objetivos de esta revisión de alcance, se desarrollaron las siguientes preguntas de investigación:

- i. ¿Cuántos metabolitos con capacidad antiinflamatoria producidos por especies de *Nostoc* se han identificado?
- ii. ¿Cómo se pueden clasificar los metabolitos con propiedades antiinflamatorias producidos por las especies de *Nostoc*?
- iii. ¿Cuáles son los mediadores proinflamatorios afectados por los metabolitos producidos por las especies de *Nostoc*?
- iv. Con la información actual, ¿Es viable realizar una revisión sistemática acerca de las propiedades antiinflamatorias de los metabolitos producidos por las cianobacterias del género *Nostoc*?

b. Etapa 2: Identificación de los estudios pertinentes: Se realizará una búsqueda exhaustiva de estudios en cuatro bases de datos electrónicas: PubMed, Scopus, ProQuest y Google Académico. Se realizará una búsqueda inicial en cada base de datos para comprobar la idoneidad de los términos utilizados, pudiendo añadirse palabras

adicionales en los títulos y resúmenes a la búsqueda inicial para construir una estrategia de búsqueda completa. Esta estrategia final se utilizará en las otras bases de datos. Por último, se realizará un cribado de las listas de referencias de los estudios seleccionados para encontrar fuentes adicionales. Adicionalmente se dispondrá del uso de la inteligencia artificial Consensus (<https://consensus.app/search/>) con la finalidad de ampliar la búsqueda bibliográfica. Sólo se considerará la literatura en español e inglés. Todas las referencias seleccionadas serán combinadas e importadas a un gestor de referencias, se eliminarán los duplicados.

- c. **Etapa 3:** Selección de estudios: Todos los trabajos derivados del proceso de identificación se cargarán en Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). A continuación, se llevará a cabo un proceso en dos fases. La primera parte incluye una selección de títulos y resúmenes. En la segunda parte se examinarán los textos completos que hayan superado el primer paso y se conservarán los artículos pertinentes. Se considerarán todos los estudios primarios que estudien las propiedades antiinflamatorias de las cianobacterias del género *Nostoc*. También se incluirán los estudios secundarios como revisiones sistemáticas. Se recuperarán los textos completos y se importarán las citas. Se excluirán los artículos que no traten sobre las propiedades antiinflamatorias de las cianobacterias del género *Nostoc* o que estén en idiomas distintos al inglés o al español.

Se generará un diagrama de flujo PRISMA-ScR para proporcionar una representación visual del proceso de selección (VER ANEXOS).

- d. **Etapa 4:** Trazado de los datos: Se extraerán los datos pertinentes de todos los artículos incluidos. Se registrará una recopilación de datos estructurada en Microsoft Excel, que incluirá al menos los siguientes elementos: Autor(es), año de publicación, país de origen, metabolitos estudiados, especie de *Nostoc*, tipo, enfoque y diseño de estudio, métodos y resultados (VER ANEXOS).
- e. **Etapa 5:** Cotejar, resumir y comunicar los resultados: Se presentará un mapa de los datos de los trabajos incluidos en forma de tabla. Se incluirá una descripción narrativa que explique cómo los resultados cumplen con los objetivos y metas de esta revisión de alcance. Se informará de los resultados de acuerdo con la lista de verificación "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis: extension for Scoping Reviews".

Diseño del estudio

Estudio secundario, revisión panorámica

Espacio y tiempo

No aplica

Población y muestra

No aplica

Criterios de selección

Véase etapas 2 y 3 de sección "Materiales y métodos"

Definición operacional de variables

No aplica

Recolección y gestión de datos

Véase etapas 4 y 5 de sección “Materiales y métodos”

Análisis de datos

No aplica

Consideraciones Éticas Y Disseminación

Se solicitará una exoneración por parte del comité de ética.

Limitaciones

Realizar una revisión panorámica significa que no será posible evaluar la calidad de los estudios seleccionados.

IV. RESULTADOS ESPERADOS

Se esperan metabolitos de diferente naturaleza, variedad de especies y mediadores inflamatorios diana (VER ANEXOS). Estos resultados serán colocados en una tabla y se acompañarán con descripciones narrativas.

V. CONCLUSIONES

Esta revisión panorámica tiene el objetivo de mapear la evidencia disponible y el estado de las investigaciones sobre las propiedades antiinflamatorias de *Nostoc sp.* Asimismo, servirá como estudio preliminar para evaluar la viabilidad de revisiones sistemáticas posteriores acerca de la posible aplicación de *Nostoc sp.* contra enfermedades inflamatorias.

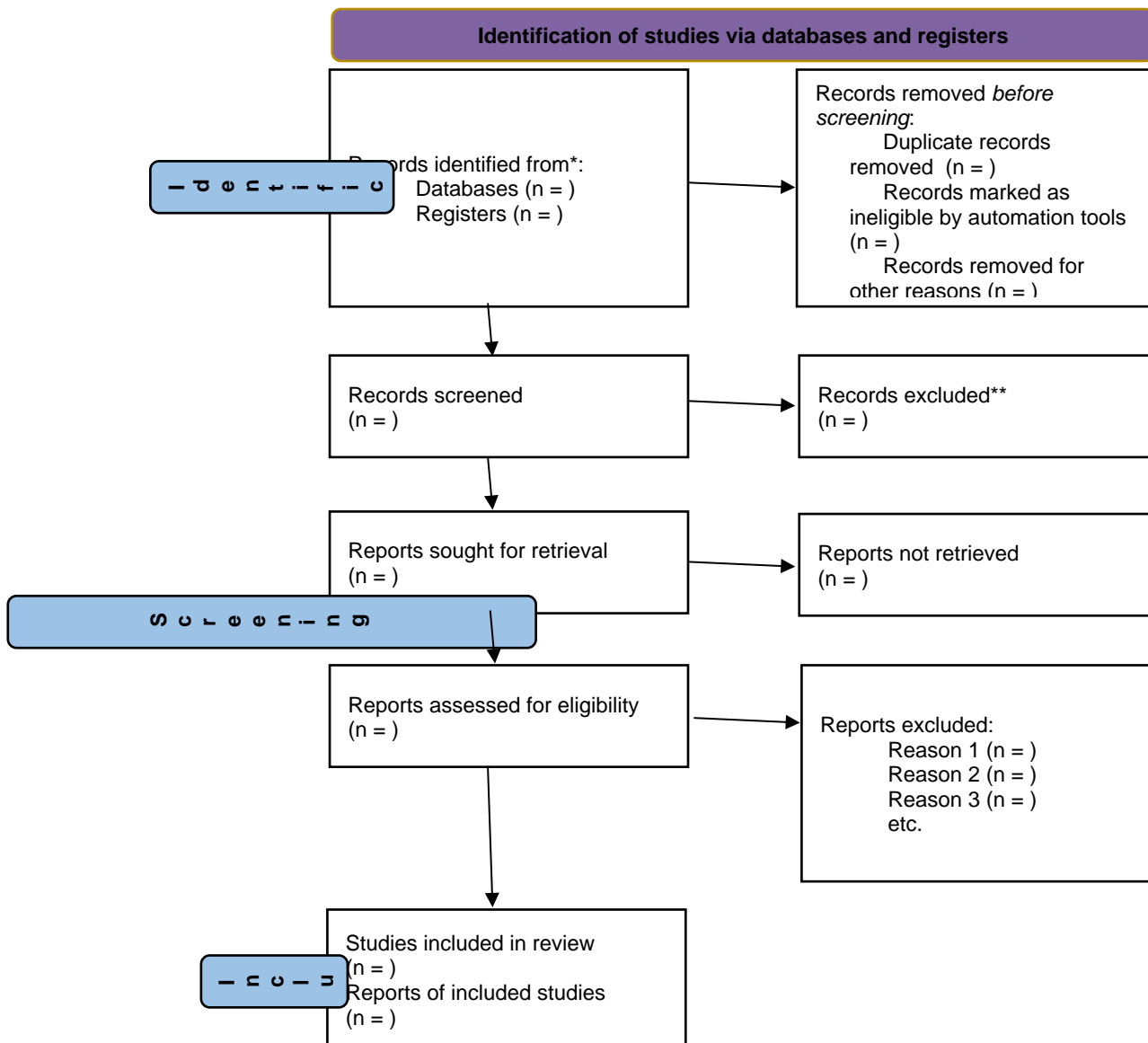
Esta revisión demuestra ser prácticamente realizable al poseer diseño, objetivo y metodología válidos según el esquema de Arksey y O'Malley. La diseminación se conseguirá mediante la publicación del protocolo y los resultados de la revisión panorámica en una revista indexada.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Morais MG, Vaz B da S, de Morais EG, Costa JAV. Biologically Active Metabolites Synthesized by Microalgae. *BioMed Res Int.* 2015;2015:835761.
2. Sigamani S, Ramamurthy D, Natarajan H. A Review on Potential Biotechnological applications of Microalgae. *J Appl Pharm Sci.* el 30 de agosto de 2016;6,(8):179–84.
3. Ponce E. Nostoc: un alimento diferente y su presencia en la precordillera de Arica. *Idesia Arica.* mayo de 2014;32(2):119–21.
4. Johnson HE, King SR, Banack SA, Webster C, Callanaupa WJ, Cox PA. Cyanobacteria (*Nostoc commune*) used as a dietary item in the Peruvian highlands produce the neurotoxic amino acid BMAA. *J Ethnopharmacol.* el 19 de junio de 2008;118(1):159–65.
5. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget.* el 14 de diciembre de 2017;9(6):7204–18.
6. Kumar V, Abbas A, Aster J. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease - 10th Edition* [Internet]. 9th ed. Elsevier; 2015 [citado el 7 de agosto de 2023]. 1408 p. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/robbins-and-cotran-pathologic-basis-of-disease/kumar/978-0-323-53113-9>
7. Vijayakumar S, Menakha M. Pharmaceutical applications of cyanobacteria—A review. *J Acute Med.* el 1 de marzo de 2015;5(1):15–23.

8. Tabarzad M, Atabaki V, Hosseinabadi T. Anti-inflammatory Activity of Bioactive Compounds from Microalgae and Cyanobacteria by Focusing on the Mechanisms of Action. *Mol Biol Rep.* agosto de 2020;47(8):6193–205.
9. Wu Q, Liu L, Miron A, Klímová B, Wan D, Kuča K. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview. *Arch Toxicol.* agosto de 2016;90(8):1817–40.
10. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* el 1 de febrero de 2005;8(1):19–32.

ANEXO 2: Diagrama PRISMA-ScR



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71