



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO:

**NUEVAS ESTRATEGIAS EN EL
TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y SUS
COMPLICACIONES**

EFECTO DE LA FUCOXANTINA

Autor: Olga Peñalba Mateos

D.N.I.: 50559245R

Tutor: Marisol Fernández Alfonso

Convocatoria: JUNIO

ÍNDICE

1- RESUMEN	3
2- INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	4-9
a. ANTECEDENTES	
b. OBESIDAD Y SUS POSIBLES COMPLICACIONES	
c. TEJIDO ADIPOSO	
d. TIPOS DE TEJIDO ADIPOSO : PARDO Y BLANCO	
e. TEJIDO ADIPOSO ; ÓRGANO ENDOCRINO- PRODUCTOR DE LEPTINA	
f. FUCOXANTINA: UNA POSIBLE ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y SUS COMPLICACIONES	
g. PROPIEDADES QUÍMICAS DE LA FUCOXANTINA Y SU METABOLIZACIÓN	
h. TOXICIDAD DE LA FUCOXANTINA	
i. FUCOXANTINA COMO EXPECTATIVA	
3- OBJETIVOS.....	9
4- METODOLOGÍA.....	9
5- DISCUSIÓN.....	10-17
a. EFECTO ANTI OBESIDAD	
b. EFECTO ANTI HIPERLIPIDÉMICO	
c. EFECTO CONTRA EL ESTRÉS CELULAR	
d. EFECTO CONTRA EL HÍGADO GRASO	
e. EFECTO ANTI INFLAMATORIO	
f. EFECTO ANTICANCERÍGENO	
6- CONCLUSIONES.....	17
7- REFERENCIAS	
BIBLIOGRÁFICAS.....	18-19

RESUMEN

La obesidad es un trastorno prevenible en la mayoría de los casos y consiste en la acumulación excesiva de tejido adiposo en el organismo. Esta patología supone un factor de riesgo para padecer otras enfermedades.

Debido al cambio en el estilo de vida y la alimentación, la prevalencia de la obesidad ha aumentado y esto ha hecho que surja la necesidad de encontrar una alternativa terapéutica eficaz para poder tratarla así como las complicaciones derivadas de esta enfermedad.

En la búsqueda de un tratamiento eficaz, se ha encontrado una molécula, la fucoxantina, que ha demostrado ser efectiva para esta enfermedad, así como para las complicaciones y por ello está siendo estudiada. En estos estudios se ha demostrado que tiene un potencial uso para tratar la obesidad al favorecer el gasto energético mediante la disipación de calor en el tejido adiposo debido a la inducción de la UCP1 (proteína desacopladora) así como en las complicaciones en el tratamiento de las hiperlipidemias, del cáncer, efecto antiinflamatorio, efecto contra el estrés celular causado por los radicales libres así como para tratar el hígado graso.

Palabras clave: *Fucoxantina / UCP1 / obesidad / tratamiento / complicaciones /tejido adiposo*

SUMMARY

Obesity is a disorder preventable in most cases consisting of excessive accumulation of adipose tissue. This condition is a risk factor for developing other diseases.

Due to the change in lifestyle and diet, the prevalence of obesity has increased and this has made the need to find an effective compound to treat it and its complications with a therapeutic alternative.

In the search for effective treatment, it has been found a molecule, fucoxanthin, which has proven effective for this disease, as well as its complications and therefore is being studied. In these studies it has been shown to have potential use to treat obesity by promoting energy expenditure by heat dissipation in adipose tissue due to induction of ucp1 (uncoupling protein) as well as complications in the treatment of hyperlipidemia, cancer, anti-inflammatory effect, effect against cellular stress caused by free radicals and to treat fatty liver.

Keywords : *Fucoxanthin / UCP1 / obesity / treatment/ complications /adipose tissue*

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

Debido al cambio en el estilo vida, al avance tecnológico, así como al aumento de la esperanza de vida, la prevalencia de ciertas enfermedades como la obesidad, se han incrementado globalmente. El motivo principal que ha llevado a un aumento en la prevalencia de la obesidad, es que se ha producido una acentuación en la ingesta de alimentos hipercalóricos que son ricos en grasa, sal, y azúcares, pero en contraposición, pobres en vitaminas, minerales, y otros micronutrientes, y todo ello, unido a un descenso en la actividad física, causando así un desequilibrio entre las calorías ingeridas y las gastadas, lo que conlleva que ese excedente de calorías se acumule en forma de grasa en el tejido de reserva.

OBESIDAD Y SUS POSIBLES CONSECUENCIAS

La obesidad es considerada como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Si bien es cierto que la obesidad puede tener un origen unifactorial, en ciertos casos (aunque minoritarios), la mayoría de los casos de obesidad son multifactoriales, jugando un papel muy importante: el estilo de vida, los cambios ambientales y sociales, así como la falta de políticas de promoción de salud, ayudas a la agricultura, educación sanitaria...

Las consecuencias de poseer un índice de masa corporal elevado supone un importante factor de riesgo para las enfermedades no transmisibles (de larga duración y crónicas) como son las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, los trastornos del aparato locomotor, el cáncer, etc., lo que conlleva a englobar todas estas enfermedades dentro de lo que es denominado como síndrome metabólico, que incapacitan al individuo y empeoran su calidad de vida, pudiendo evitarse en gran medida si se modificaran los hábitos de vida.

TEJIDO ADIPOSO

La célula adiposa es aquella que tiene capacidad de generar y recibir información, así como de adaptarse a estos cambios, de manera que, el adipocito no es meramente una célula de reserva energética, sino que tiene capacidad enzimática, así como endocrina.

En condiciones normales, el tejido adiposo está mayoritariamente localizado en el tejido celular subcutáneo, es decir, en la hipodermis, y de manera minoritaria existe el tejido adiposo visceral, sin embargo, en el caso de la obesidad esta distribución se ve alterada, invirtiéndose la distribución.

Dicho tejido hace las veces de órgano endocrino, con múltiples funciones, que son ejercidas a través de hormonas y citoquinas (adipocinas). Entre las labores de este tejido adiposo se encuentran: mantener el balance energético, participar en la termorregulación, en el metabolismo de glúcidos y lípidos, además de modular la reproducción y otras funciones hormonales. La obesidad es un trastorno crónico, el cual, se asocia con un proceso inflamatorio, ya que se produce un aumento de citoquinas proinflamatorias como TNF alfa, además de interleuquina 6, y proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva y la haptoglobina.

TIPOS DE TEJIDO ADIPOSO: PARDO Y BLANCO

En el caso de los mamíferos, existen dos tipos de tejido adiposo, en función del aspecto y de acuerdo a las características de las células que lo forman, de manera que existe el tejido adiposo blanco y el tejido adiposo marrón o pardo.

El tejido adiposo pardo, cuya coloración se debe a la gran cantidad de hemoproteína (citocromo oxidasa) y debido a sus características, posee un alto contenido en mitocondrias, y tiene como principal función la termorregulación, a diferencia del tejido adiposo blanco, que tiene función principal de reserva energética.

Las mitocondrias de dicho tejido adiposo marrón expresan altas cantidades de UCP (uncoupling protein) que son proteínas desacoplantes que producen una fosforilación oxidativa con la consecuente disipación de energía en forma de calor. (Cabe decir, que la expresión de la UCP se ve incrementada con el frío, estimulación adrenérgica, retinoides y hormona tiroidea)

Este tejido adiposo marrón es una ventaja evolutiva, de manera que, permite mantener la temperatura corporal estable en un rango adecuado para mantener la homeostasis del organismo, especialmente en los recién nacidos, que poseen mayor superficie corporal relativa a su volumen corporal, y por tanto, requieren usar mayor energía para producir el calor necesario.

En el caso de los adultos, existe igualmente la presencia de tejido adiposo marrón. Se ha sugerido que este tejido tiende a desaparecer con la edad y la obesidad, y también se ha comprobado que su actividad aumenta en los meses más fríos.

Por este motivo, se han abierto algunas líneas de investigación sobre esto, sugiriendo que podría ser posible aumentar la masa, o bien, la actividad de este tejido, y de esta manera se

podría aumentar el gasto de energía, y en consecuencia, favorecer la pérdida de masa corporal.

Desde otro ángulo, se conoce que en el tejido adiposo blanco (que es el principal tejido de reserva del ser humano), existen ciertas células adiposas que pueden convertirse en células pardas, de modo que en líneas de investigación implicadas en este tema, se plantea reconvertir esos adipocitos en tejido adiposo marrón, mediante la estimulación de este tejido adiposo blanco para que exprese las proteínas UCP.

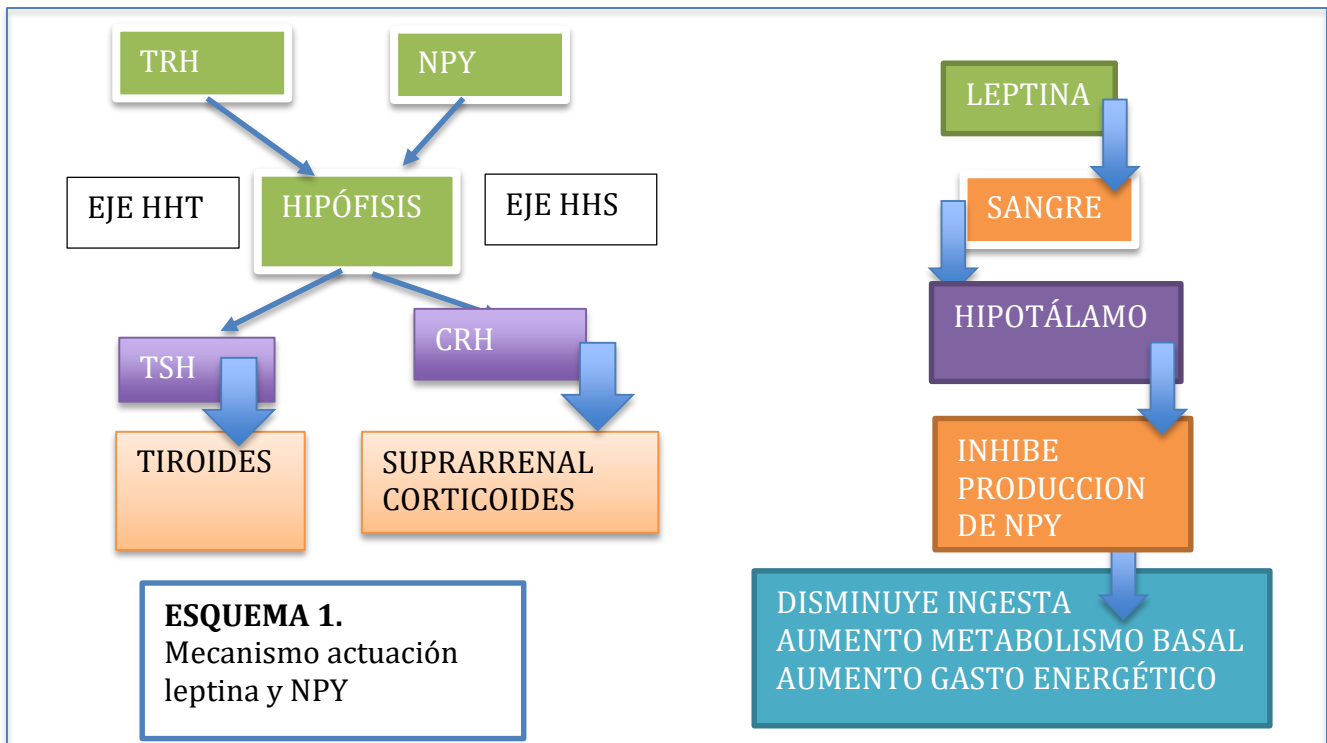
El tejido adiposo blanco, es el más abundante del organismo humano adulto, y es el mayor reservorio energético, en forma de triacilglicéridos. Está ampliamente distribuido siendo un excelente aislante térmico y es considerado un amortiguador del balance energético.

Pero además de esto último, en éste, es donde acontece la producción de sustancias con carácter endocrino paracrino y autocrino. Básicamente, este tejido libera productos de secreción que tienen funciones de regulación del equilibrio calórico, de la homeostasis glucídica, de la respuesta inmune inflamatoria, de la coagulación sanguínea, factores de crecimiento...

Al hablar de obesidad, estas funciones se ven modificadas, a medida que aumentan de tamaño los adipocitos, y este incremento de tamaño, es el que guarda relación directa con el grado de obesidad. En sujetos con este síndrome, el tejido graso se hipertrofia y predomina su acúmulo visceral en el organismo, y esta hipertrofia está relacionada con dislipemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, aterogénesis y síndrome metabólico, produciendo un aumento en la morbimortalidad de estos individuos.

TEJIDO ADIPOSO: ÓRGANO ENDOCRINO – PRODUCTOR DE LEPTINA

Como se ha comentado anteriormente, el tejido adiposo actúa como un órgano endocrino, produciendo leptina en grandes proporciones, siendo sus niveles circulantes, proporcionales a las reservas adiposas del organismo. Ésta producción, es dependiente del buen estado nutricional y de maduración de los adipocitos, así como, de la intensidad y regulación del metabolismo del carbohidrato en estas células. La leptina, promueve la reducción de la ingesta energética por medio de la señal de saciedad en el cerebro, actuando sobre dos neurotransmisores: el neuropeptido Y (NPY), con acción catabólica que reduce la termogénesis en los receptores NPY, y la melanocortina, con acción catabólica y anorexígena en los receptores MC4.



Por otro lado, mediante señalización a nivel hipotalámico, también favorece la lipólisis en el tejido adiposo conduciendo los nutrientes para el músculo, resultando esto, en balance energético positivo, y reducción de la adiposidad. Además, la hormona atenúa la respuesta de los adipocitos a la insulina.

Un aspecto a tener en cuenta, es que el aumento de tejido adiposo no es suficiente para alterar la función metabólica del individuo, sino que es necesario, que haya un depósito visceral, y que el incremento, se lleve a cabo por hipertrofia. Siguiendo esta idea, se podría afirmar que la distribución del tejido (subcutáneo o visceral), y la forma de incrementar los depósitos (hipertrofia o hiperplasia), son más importantes que la cantidad total de grasa.

FUCOXANTINA: UNA POSIBLE ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y SUS COMPLICACIONES

Dado el gran impacto que tiene esta enfermedad en la población actual, se ha tratado de buscar diferentes dianas para poder combatirla, descubriendo así una fuente importante de compuestos funcionales ha sido encontrado en las algas marinas, que en los últimos años han adquirido gran importancia. Entre la gran cantidad de compuestos bioactivos con actividad biológica encontrados, uno de ellos, ha tomado gran importancia en el tratamiento de la obesidad, como ha sido la fucoxantina.

La fucoxantina es un compuesto marino que puede ser encontrado en diferentes macroalgas, como *Undaria pinnatifida* o *Laminaria japonica*, y en diferentes microalgas como *Cylindrotheca closterium*. Un aspecto importante de la fucoxantina, es que es profuso en la naturaleza, y llega a constituir el 10 % de la producción total de pigmentos carotenoides en la naturaleza. (Gammone, M y cols, 2015)

PROPIEDADES QUÍMICAS DE LA FUCOXANTINA Y SU METABOLIZACIÓN

Esta molécula tiene unas destacadas propiedades biológicas, basadas en su peculiar estructura molecular debido a que tiene un enlace alénico y algunos grupos funcionales con oxígeno como epoxi, hidroxilo, carbonilos y carboxilos, además de una cadena poliénica, a la cual se le atribuye la propiedad antioxidante. (Peng J. y cols, 2011)

Debido al carácter químico de esta molécula, la solubilización de éstas en micelas, es considerada un requerimiento para la absorción por las células intestinales. En estudios sobre la absorción de este complejo, se ha observado que el fucoxantínol apareció en plasma de ratones después de la ingestión de fucoxantina, indicando que la ingesta dietaria de fucoxantina era desacetilada a fucoxantínol por la lipasa y esterasa, en el páncreas o en las células intestinales, y que era incorporado como fucoxantínol en la circulación sanguínea de los mamíferos.

Una vez es incorporado el fucoxantínol a la circulación sanguínea, dicho compuesto sufre una transformación hepática, dando lugar a un tercer compuesto como es la amarouciaxantina A, que se obtiene a partir de la biotransformación del fucoxantínol, mediante una deshidrogenación/ isomerización en los microsomas hepáticos, requiriendo este proceso un cofactor que es la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP+).

En cuanto al tropismo de estos compuestos, se ha observado que la amarouciaxantina A es acumulada preferentemente en el tejido adiposo, mientras que el fucoxantínol es acumulado en otros tejidos. (Martin L., 2015)

TOXICIDAD DE LA FUCOXANTINA

Con respecto a los posibles efectos adversos de este compuesto, se ha comprobado que apenas presentan efectos adversos, e incluso, llegándose a indicar en ciertos estudios que pese a tomar una dosis de 750 mg/kg diariamente durante 4 semanas, no aparecen signos relevantes de toxicidad.

Se ha demostrado que la fucoxantina y sus posibles derivados no poseen efectos genotóxicos ni mutagénicos. Sin embargo, se ha observado que ciertos carotenoides podrían tener la

capacidad de incrementar el colesterol circulante en roedores. A pesar de que se registró un aumento en las HDL, también se observó un notable ascenso del colesterol total en sangre, sin embargo, deben hacerse más estudios en profundidad, para poder elucidar el mecanismo por el cual, al parecer la fucoxantina y sus derivados producen la hipercolesterolemia, ya que este posible efecto adverso, podría ser algo a tener muy en cuenta, ya que en sujetos con obesidad normalmente coexisten otras enfermedades, que alteran de por sí, parámetros bioquímicos, como es el caso de los lípidos (Peng J. y cols, 2011)

LA FUCOXANTINA COMO UNA EXPECTATIVA

Debido al carácter multifactorial de esta enfermedad, así como de la importancia que tiene al ser factor de riesgo para otras enfermedades, existe una necesidad de encontrar una alternativa eficaz para tratarla. Se han puesto muchas expectativas en la fucoxantina debido a que en multitud de estudios ha demostrado tener efectos beneficiosos a varios niveles, de manera que podría servir para tratar la obesidad y sus complicaciones.

OBJETIVOS

Una vez hecha esta breve introducción sobre la obesidad y la necesidad de encontrar una diana terapéutica para abordar este problema, se procederá al estudio bibliográfico para elucidar si :

- existiera una posible relación entre la actividad de la fucoxantina y beneficios a nivel del tratamiento de la obesidad
- existiera una posible relación entre la actividad de la fucoxantina y posibles beneficios en complicaciones relacionadas con la obesidad

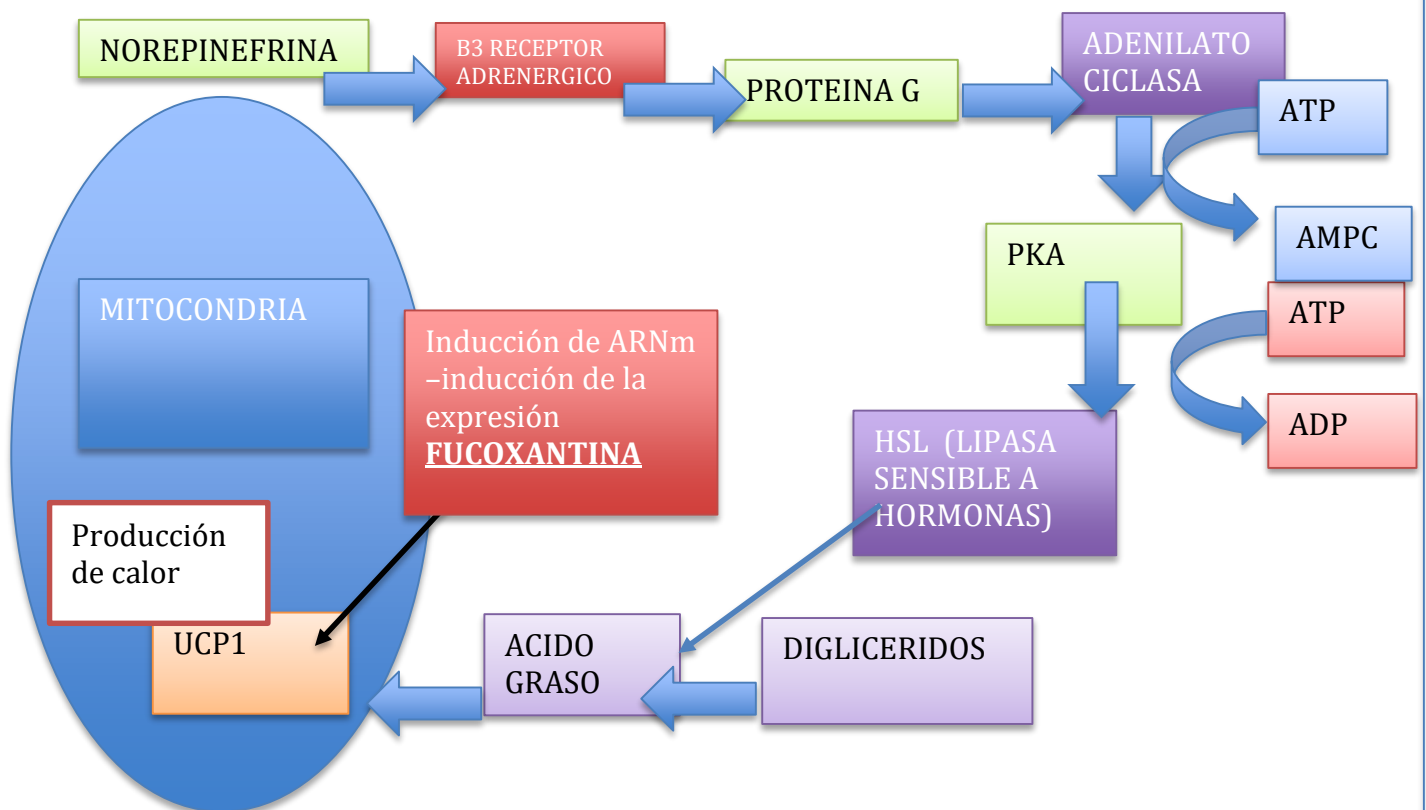
METODOLOGÍA

Para llevar a cabo esta labor, se ha procedido a la búsqueda de información en fuentes bibliográficas a través de artículos de investigación, con el fin corroborar los objetivos comentados en el punto anterior. Para ello, se recurrió a fuentes de referencia como PubMed, NCBI, sCielo

DISCUSIÓN

1. EFECTO ANTI-OBESIDAD

Como ya se ha indicado anteriormente en este artículo, la fucoxantina, interviene en la regulación del gasto energético en el tejido adiposo, atribuyéndose esto, a que éste compuesto, promueve la inducción de la proteína UCP1 en dicho tejido.



ESQUEMA 2. Mecanismo actuación de la fucoxantina en tejido adiposo

Esta reducción de la cantidad de tejido adiposo blanco se ha comprobado en un modelo de ratón obeso (siendo la causa de su obesidad una alta ingesta de calorías). Para comprobar esto, se alimentó a las ratas con Wakame (*Undaria pinnatifida*) cuya composición lipídica posee hasta un 10 % de fucoxantina.

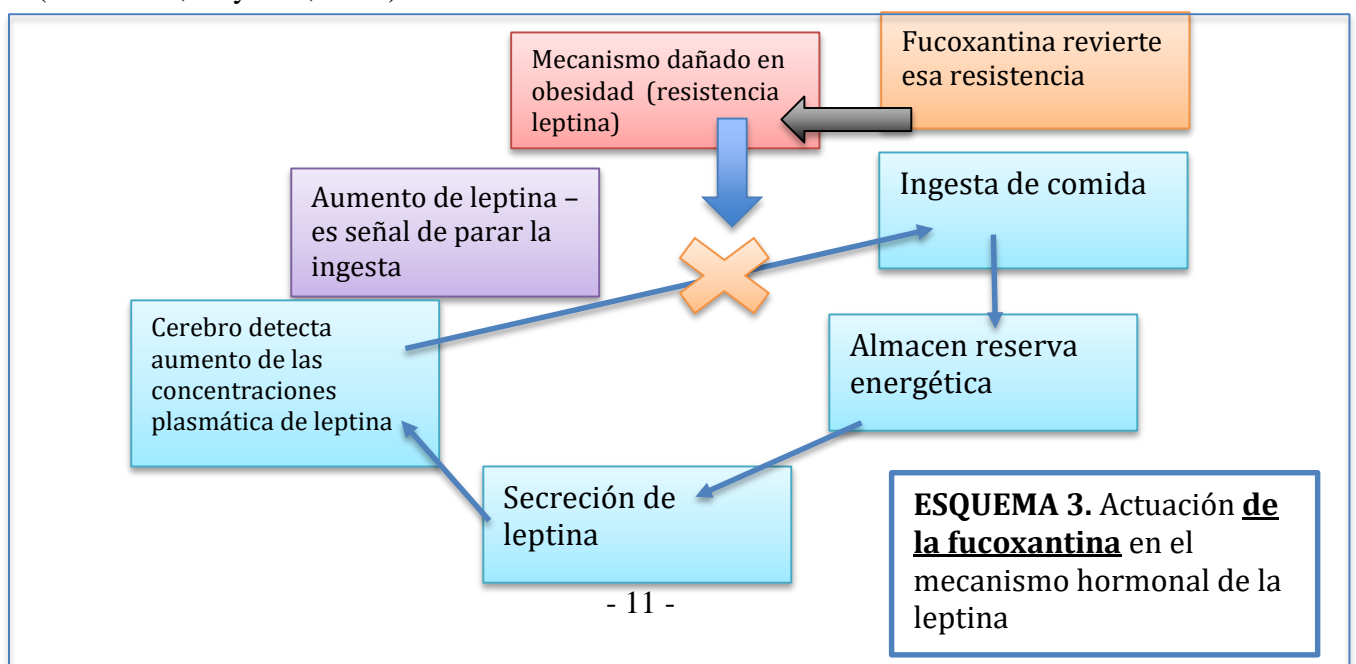
Los resultados obtenidos en las ratas alimentadas con un 0.5 y 2 % de estos lípidos de Wakame en la dieta perdieron peso de manera considerable y además se observó un decrecimiento del tejido adiposo blanco en este modelo de ratones obesos.

Para intentar dilucidar estos resultados, se purificó la fucoxantina de un extracto de Wakame y se alimentó a este modelo de ratones con 0.1 y 0.2 % de fucoxantina del total de la dieta durante 4 semanas. Lo que se extrajo fue: que los ratones de este estudio disminuyeron su peso y que se expresó la proteína UCP1 en tejido adiposo blanco.

Como conclusión del estudio, se determinó que esta disminución de peso y el aumento de la expresión de la UCP1 en tejido adiposo blanco son debida a que la fucoxantina promueven la expresión de mRNA del receptor adrenérgico B3 en tejido adiposo blanco. Este receptor es el responsable de la lipólisis y de la termogénesis a través de la estimulación simpática. (Maeda, H 2015)

En un estudio realizado en humanos se probó igualmente, registrando la pérdida de peso asociada: durante 16 semanas se administraron 4 mg al día de fucoxantina y lo que se observó fue un aumento del gasto energético basal, midiéndose por calorimetría indirecta. También se hizo el mismo experimento administrando 8 mg al día y el incremento fue notorio a esta dosis. (Maeda H., 2015)

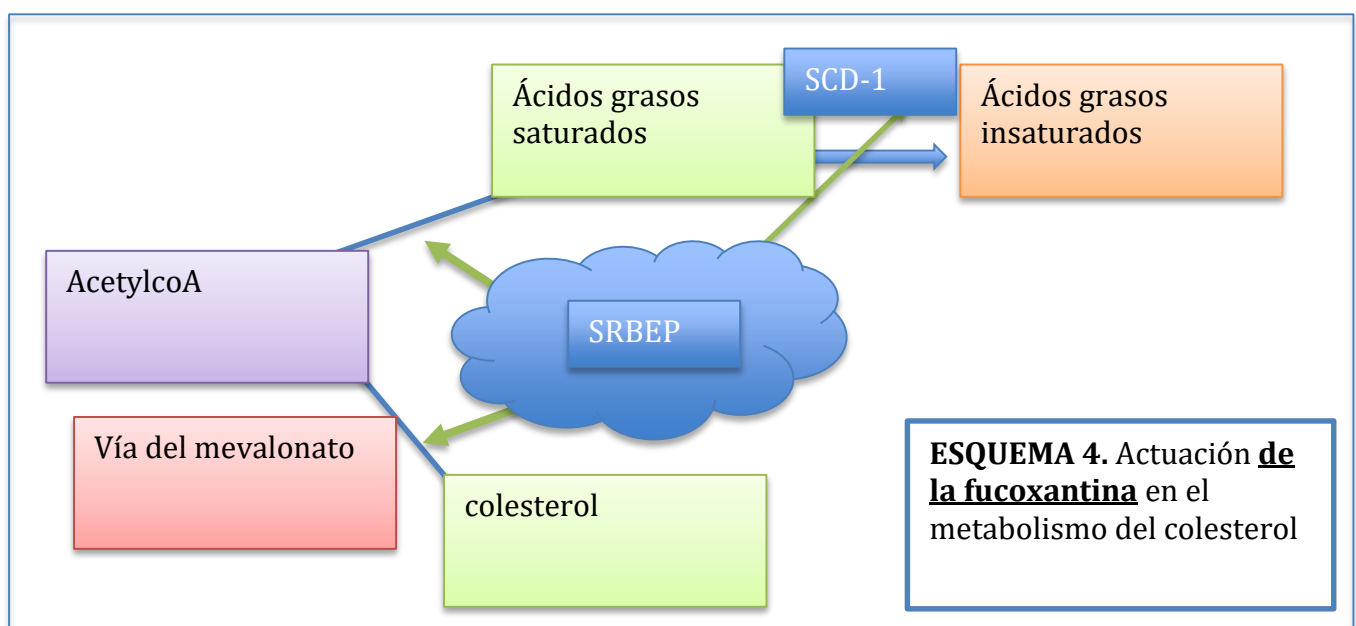
La hormona leptina es expresada preferentemente en los adipocitos del tejido adiposo blanco y tiene un papel importante en la homeostasis del tejido adiposo y el peso corporal, regulando la ingesta de comida y el gasto energético. En el caso de la obesidad, los niveles de leptina están elevados, sin ningún efecto en el peso corporal, de manera que en los sujetos obesos aparece resistencia a la leptina. Se ha observado que la fucoxantina puede disminuir el nivel sérico de leptina, asociado esto al decrecimiento del peso del tejido adiposo epididimal. (Gammone, M y cols, 2015)



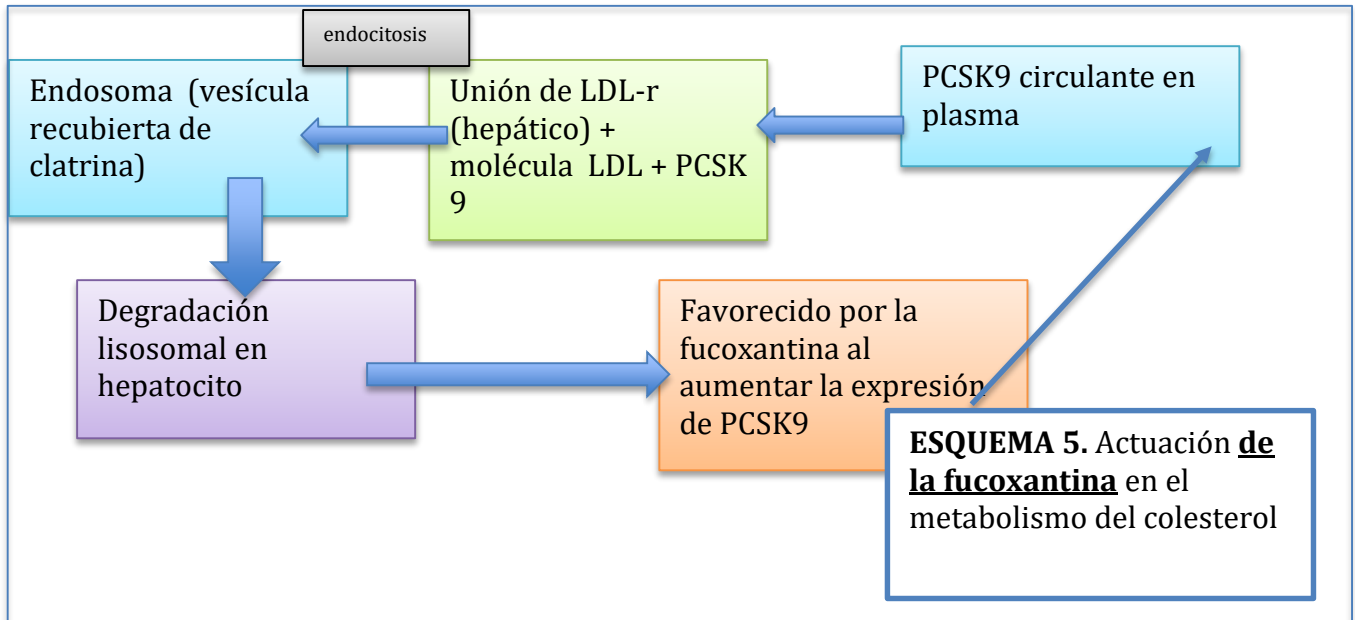
2. EFECTO ANTIHIPERLIPIDÉMICO

Además la fucoxantina reduce de una manera significativa los niveles de triglicéridos plasmáticos y hepáticos e influye en la regulación de enzimas como la 3-hidroxi3metilglutrilCoA reductasa y la Acilcoenzima. Esto se debe a que la fucoxantina se ha asociado a la disminución de la expresión de mRNA de la aceticoA carboxilasa (enzima que cataliza la carboxilación irreversible de acetilcoA para dar lugar a malonilCoA y proseguir hasta la formación de palmitoilcoA (biosíntesis de triglicéridos). Además en relación a los lípidos en este estudio, se pudo observar que la fucoxantina incrementó los niveles de HDL (high density lipoprotein) debido a la inducción de factores de transcripción, proteínas de unión a elementos reguladores de esterol (SREBP) en ratones KK (ratones modelo knock out con diabetes mellitus 2 con una obesidad marcada intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, dislipemia e hipertensión) y además reduce el consumo de colesterol en el hígado debido a la regulación de las LDL y SR-B1 (scavenger receptor clase 1). (Gamhone, M y col, 2015)

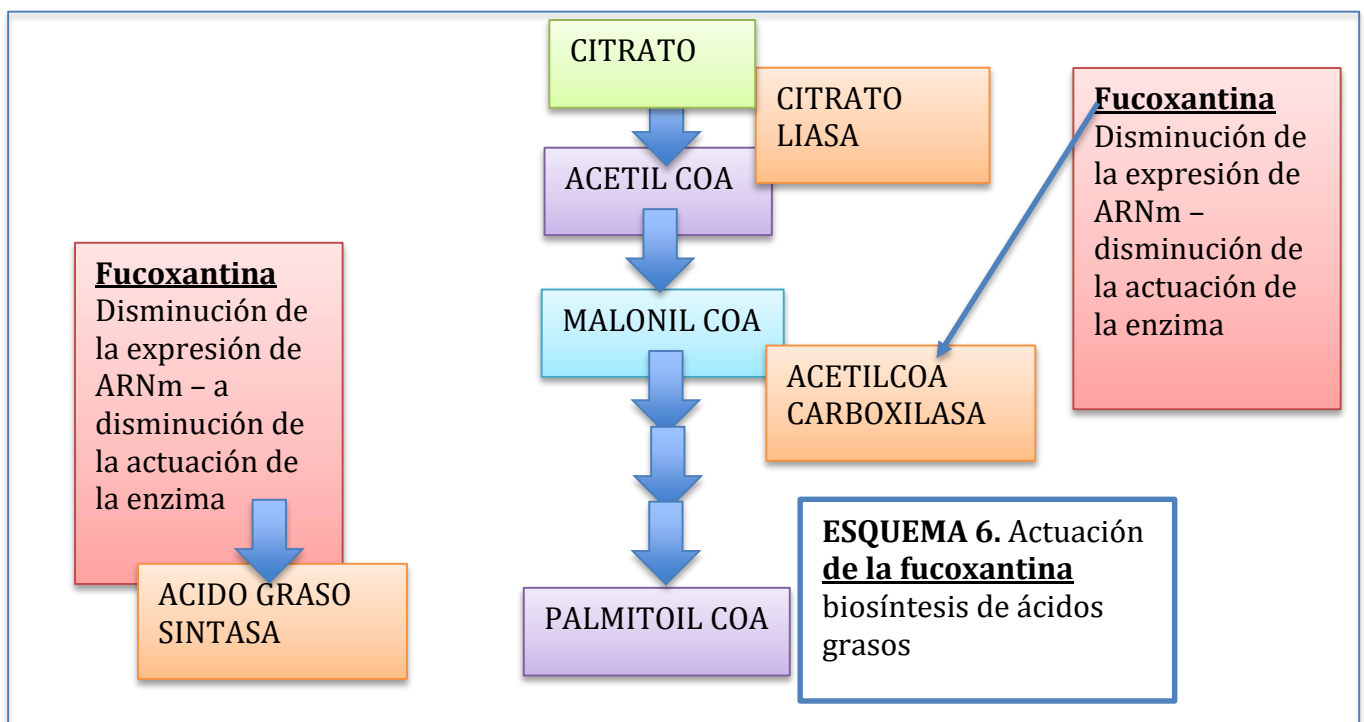
Otro interesante estudio, reveló que la fucoxantina regula la estearoil-coenzima A desaturasa 1 (SCD1), cuya acción es la de catalizar la síntesis de monoinsaturados, a partir de ácidos grasos saturados, con la consecuente mejora de la sensibilidad a la insulina, y a la leptina... En el estudio, se trató durante dos semanas, a ratones hiperleptinémicos con un 0.2 % de fucoxantina en la dieta, y se registró que los niveles de mRNA de SCD1 habían aumentado, con la consecuente mejora de la sensibilidad a la insulina.



Asimismo, se observó que incremento la expresión de mRNA de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) que mejora la degradación intracelular de LDL-R en lisosomas (Gammone, M y col, 2015)

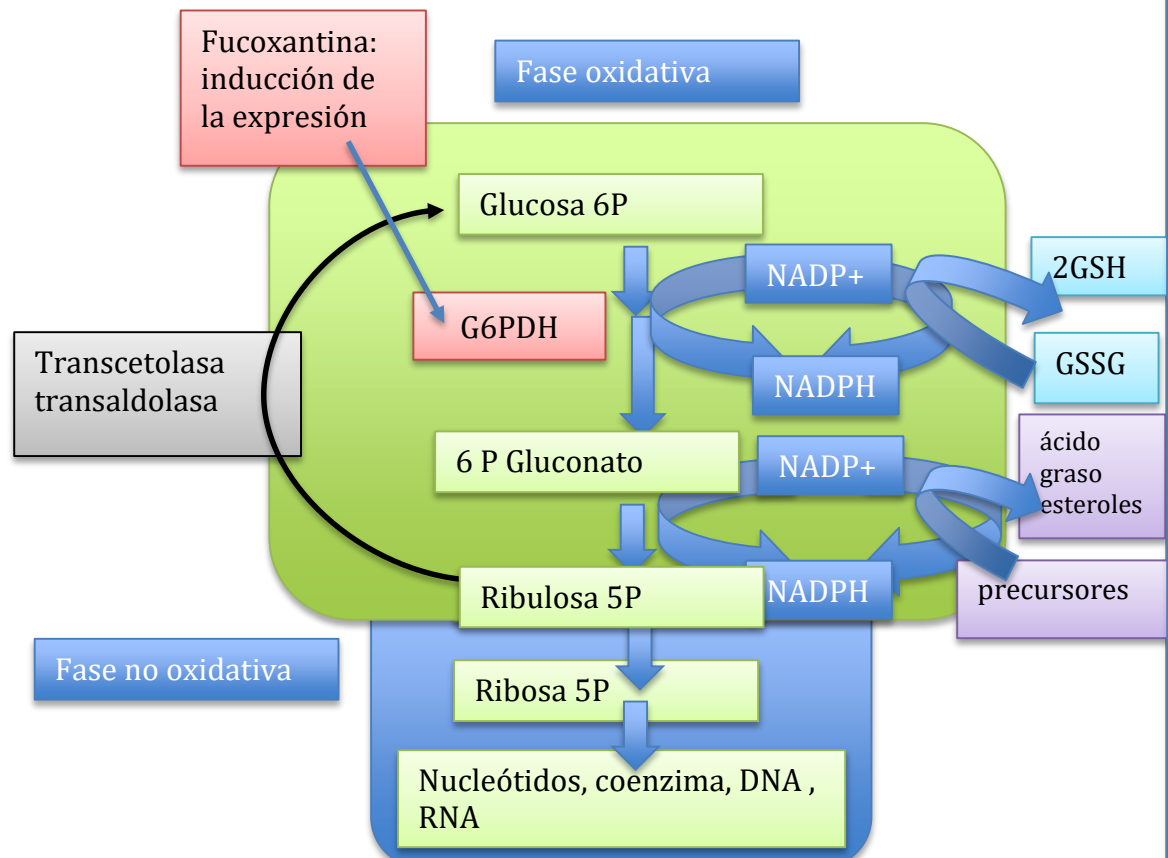


En adición a todo esto, la suplementación de fucoxantina disminuyó la expresión de mRNA de la ácido graso sintasa, que es una enzima que cataliza la síntesis de palmitato a partir de acetilcoa y malonilcoa (Gammone, M y cols, 2015)



3. EFECTO CONTRA EL ESTRÉS CELULAR

En otro aspecto, la fucoxantina también ha demostrado incrementar los niveles de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), que por medio de la ruta de la vía de las pentosas fosfato, ayuda a mantener los niveles de la coenzima NADPH. Este hecho, ayuda a que los niveles de glutatión se mantengan dentro de parámetros estables, de manera que ofrece protección frente al daño oxidativo (Peng, J y cols, 2011)



ESQUEMA 7. Efecto de la fucoxantina en la ruta de las pentosas fosfato (PP)

Una dieta rica en grasa puede causar obesidad y por otro lado en la obesidad aparece una sobreproducción de especies reactivas de oxígeno, que son responsables del daño celular. La estructura de la fucoxantina hace posible que pueda ser considerada como un antioxidante natural, de manera que la suplementación de fucoxantina podría ayudar a reducir el estrés oxidativo al que está sometido el organismo. Algunos experimentos in vivo demostraron algunos marcadores de su capacidad antioxidante, como la capacidad total antioxidante plasmática (TAC), algunas enzimas antioxidantes como la catalasa, la superóxido dismutasa

,la glutatión peroxidasa , la expresión de mRNA del factor nuclear eritroide 2, así como la NADPH quinona oxidoreductasa (NQO1) estaban aumentados con respecto a los controles. (Peng, J y cols, 2011)

4. EFECTO CONTRA EL HÍGADO GRASO

En cuanto a los descubrimientos de este compuesto en relación a la patología del hígado grasoso se ha demostrado que la fucoxantina, incrementa la oxidación de ácidos grasos, y disminuye la cantidad de lípidos en el hígado, mediante la regulación enzimática. En dicho experimento, los niveles hepáticos, resultaron ser visiblemente menores en comparación con el control, debido a que la fucoxantina, inhibe las enzimas lipogénicas hepáticas (enzima málica triacilglicerido sintasa y fosfatidato fosfohidrolasa)

En continuación, la fucoxantina promueve la cantidad de DHA en hígado, mientras que los niveles de DHA en intestino delgado no se alteraron. (Omega 3)

Siguiendo por este camino, también se encontró que en los ratones alimentados con fucoxantina aparecía un incremento del ácido araquidónico, indicando por tanto que la fucoxantina podría modificar las vías de omega 3 y omega 6. (Gammone, M y cols, 2015)

5. EFECTO ANTIINFLAMATORIO

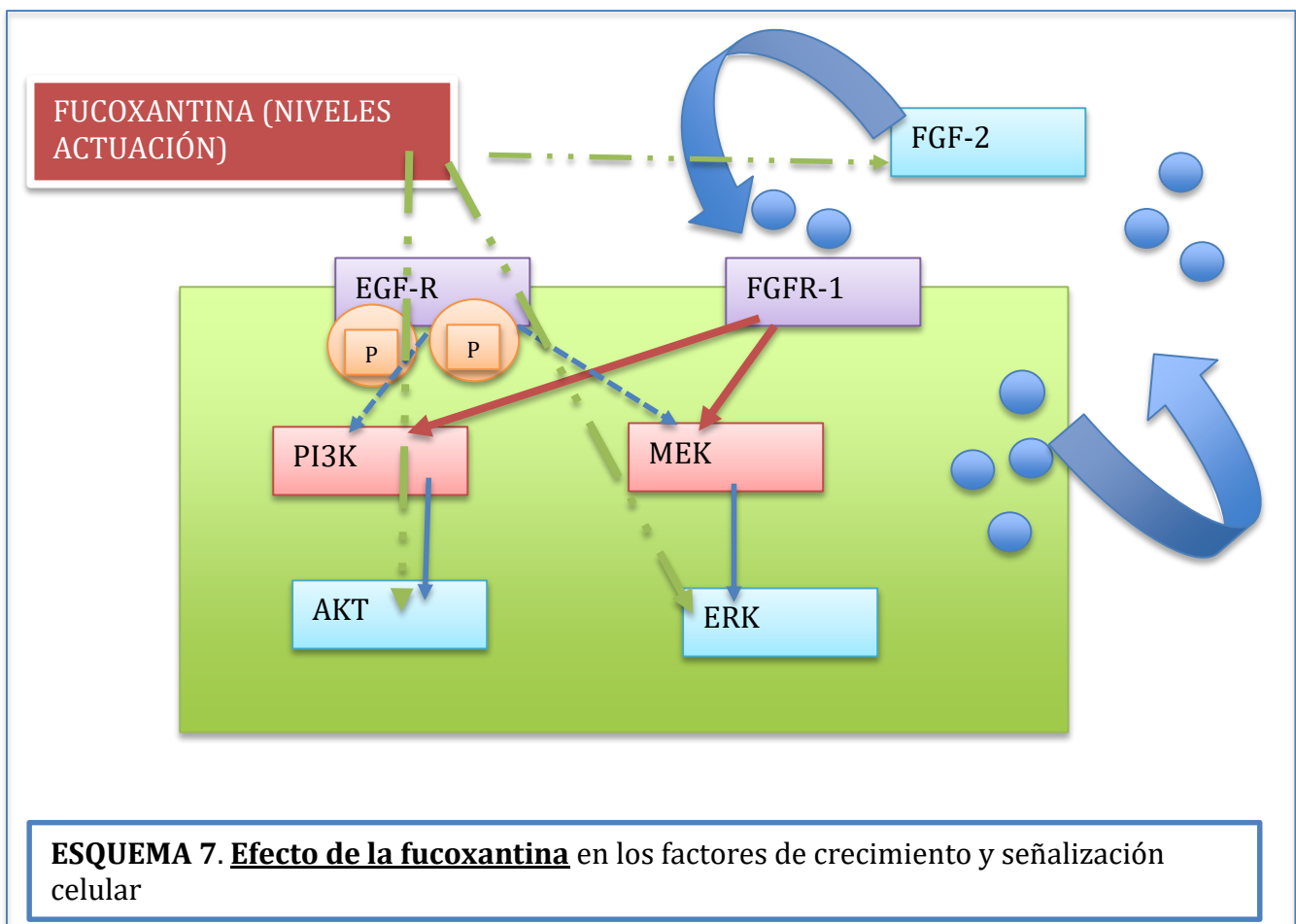
En cuanto a su posible actividad antiinflamatoria, se encontró que los efectos de la fucoxantina en lipopolisacáridos de macrófagos marinos mostraron que podría reducir los niveles de mediadores proinflamatorios como NO, prostaglandina E2, IL1B TNF alfa y de Il6 por la supresión de la activación de NF-KB y la fosforilación de MAPK. En relación a esto, los efectos antiinflamatorios de la fucoxantina también fueron mostrados in vivo: la fucoxantina inhibió la liberación inducida por antígenos de beta-hexosaminidasa en células basofílicas de ratas con leucemia 2H3 (Martin L, 2015)

Además de este aumento del gasto energético basal propio de la fucoxantina, también se pudo observar que lo que se obtuvo fue una disminución de los marcadores inflamatorios y hepáticos como la proteína C reactiva, la glutámico pirúvico transaminasa (GPT), la glutámica oxaloacético transaminasa (GOT) gamma gliutamyltranspeptidasa (Maeda H., 2015)

6. EFECTO ANTICANCERÍGENO

En cuanto al cáncer, como una posible complicación de la obesidad, la fucoxantina y sus metabolitos, también han demostrado ejercer ciertas acciones beneficiosas, relacionadas con la parada del ciclo celular, la apoptosis, o la metástasis. Además de esto, también ha demostrado, tener potencial antiangiogénico, según un estudio, en el que se usaron células del endotelio venoso humano umbilical. (HUVEC).

En cuanto a la prevención del cáncer, por parte de este compuesto, también se ha visto que suprime la expresión del RNAm del factor de crecimiento proangiogénico fibroblástico (FGF-2), su receptor FGFR-1, así como su factor activador, el factor de crecimiento de respuesta temprana (EGR-1), cuya acción se basa en activar la transcripción de FGF-2. En cuenta a todo esto, también reguló la fosforilación del FGF-2, mediado por proteínas de señalización intracelular, así como por kinasas extracelulares (ERK1-2) y la proteína kinasa B (Akt), dirigidas a reducir la migración de las células endoteliales



En adición a lo anterior, igualmente, ha demostrado inhibir la proliferación de células cancerígenas, debido al incremento de la comunicación de las uniones gap en dichas unidades, promoviendo la parada del ciclo celular, y la apoptosis de éstas. (Martin L, 2015)

CONCLUSIONES

La obesidad es una enfermedad multifactorial, que conlleva un empeoramiento de la calidad de vida, así como una disminución de la esperanza de vida. Sin embargo, pese a todas las políticas de prevención llevadas a cabo, así como las políticas de educación es una enfermedad cuyo aumento en la población va a pasos descomunales.

Conforme al estilo de vida instaurado en la sociedad actual, la necesidad de abarcar una alternativa terapéutica para tratar la obesidad y sus complicaciones es urgente, ya que es una patología cuya prevalencia aumenta considerablemente cada año y, sin embargo, no existe una solución eficaz para poder combatirla.

Los resultados de los estudios realizados con la fucoxantina para tratar la obesidad, han demostrado que al suplementar con este compuesto la alimentación aparecía una pérdida de peso y los resultados obtenidos para algunas complicaciones relacionadas como es el cáncer, la hiperlipidemia, el hígado graso, la inflamación y el estrés celular suponen una promesa para poder combatir esta enfermedad debido a que han mostrado una acción eficaz, sumado todo esto a la baja toxicidad de esta molécula.

Por ello, se puede considerar como una esperanza en el tratamiento de esta enfermedad y sus complicaciones, pero es necesario tener en cuenta que hay que hacer más estudios que aporten luz sobre sus posibilidades, así como tener en cuenta que pese a ser una molécula con buenas expectativas, podría tener interacciones con la alimentación, así como las posibles dificultades para su absorción debido a sus características químicas, lo que haría necesario investigar cómo mejorar su absorción, además de tener en cuenta la interacción con otros medicamentos, lo que podría hacer que se descartara en el tratamiento de esta enfermedad.

En síntesis a todo lo investigado en esta memoria, se trata de un compuesto que parece tener buenas propiedades para tratar dicha patología, pero es necesario hacer más estudios de toxicidad a corto, medio y largo plazo así como conocer la posología de dicho compuesto para resultar efectiva en humanos .

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chen, S-J., Lee, C-J., Lin, T-B., Liu, H-J., Huang, S-Y., Chen, J-Z., and Tseng, K-W. (2016). Inhibition of ultraviolet B-induced expression of the proinflammatory cytokines TNF-alpha and VEGF in the cornea by fucoxanthin treatment in a rat model. *Mar. Drugs*, 14: 13.
- Esteghamati, A., Mazaheri, T., Rad, M. V., and Noshad, S. (2015). Complementary and alternative medicine for the treatment of obesity. *Endocrinol metab.*, 13(2): e19678.
- Gambero, A., and Ribeiro, M. L. (2015). The positive effects of yerba maté (*Ilex paraguariensis*) in obesity. *Nutriens*, 7: 730-750.
- Gammone, M. A., and D' Orazio, N. (2015). Anti-obesity activity of the marine carotenoid fucoxanthin. *Marine drugs*, 13: 2196-2214.
- Gammone, M. A., and D' Orazio, N. (2015). Anti-obesity activity of the marine carotenoid fucoxanthin. *Mar. Drugs*, 13: 2196-2214.
- Ha, A. W., Na, S. J., and Kim, W. K. (2013). Antioxidant effects of fucoxanthin rich powder in rats fed with high fat diet. *Nutr. Res. Pract*, 7: 475-480.
- Heppner, K. M., and Perez-Tilve, D. (2015). GLP-1 based therapeutics: simultaneously combating T2DM and obesity. *Front. Neurosci.*, 9: 92.
- Ho, A. L., Sussman, E. S., Zhang, M., et al. (2015). Deep brain stimulation for obesity. *Cureus*, 7(3): e259.
- Jung, H. S., Lim, Y., and Kim, E. K. (2014). Therapeutic phitogenic compounds for obesity and diabetes. *Int. J. Mol. Sci.*, 15: 21505-21537.
- Kadono, T., Kira, N., Suzuki, K., Iwata, O., Ohama, T., Okada, S., Nishimura, T., Akakabe, M., Tsuda, M., and Adachi, M. (2015). Effect of an introduced phytoene synthase gene expression on carotenoid biosynthesis in the marine diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Mar. Drugs*, 13: 5334-5357.
- Kumar, S. R., Hosokawa, M. And Miyashita, K. (2013). Fucoxanthin: a marine carotenoid exerting anti-cancer effects by affecting multiple mechanisms. *Mar. Drugs*, 11: 5130-5147.
- Maeda, H. (2015). Nutraceutical effects of fucoxanthin for obesity and diabetes therapy. *J. Oleo Sci.*, 64(2): 125-132.
- Martin, L. J. (2015). Fucoxanthin and its metabolite fucoxanthinol in cancer prevention and treatment. *Marine drugs*, 13: 4784-4798.

- Martin, L. J. (2015). Fucoxanthin and its metabolite fucoxanthinol in cancer prevention and treatment. *Mar. Drugs*, 13: 4784-4798.
- Moghadamtousi, S. Z., karimian, H., Khanabdali, R., Razavi, M., Firoozinia, M., Zandi, K., and Kadir, H. A. (2014). Anticancer and antitumor potencial of fucoidan and fucoxanthin, two main metabolites isolated from Brown algae. *The Scientific World Journal*, ID 768323.
- Peng, J., Yuan, J. P., Wu, C. F., and Wang. J. H. (2011). Fucoxanthin, a marine carotenoid present in Brown seaweeds and diatoms: metabolism and bioactivities relevant to human health. *Marine drugs*, 9: 1806-1808.
- Robertson, R. C., Guihéneuf, Freddy., Bahar, B., Schmid, M., Stengel, D. B., Fitzgerald, G. F., Ross, R. P., and Stanton, C. (2015). The anti-inflammatory effect of algae-derived lipid extracts on lipopolysaccharide (LPS)-stimulated human THP-1 macrophages. *Mar. Drugs*, 13: 5402-5424.
- Takahashi, K., Hosokawa, M., Kasajima, H., Hatanaka, K., Kudo, K., Shimoyama, N., and Miyashita, K. (2015). Anticancer effects of fucoxanthin and fucoxanthinol on colorectal cancer cell lines and colorectal cancer tissues. *Oncology letters*, 10: 1463-1467.
- Tharp, K. M., and Stahl, A. (2015). Bioengineering beige adipose tissue therapeutics. *Front. Endocr.*, 6: 164.
- Wang, S., Moustaid-Moussa, N., Chen, L., Mo, H., Shastri, A., Su, R., Bapat, P., Kwun, I., and Shen, C. L. (2014). Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *J. Nutr. Biochem.*, 25(1): 1-18.
- Wu, M-T., Chou, H-N., and Huang, C-J. (2014). Dietary fucoxanthin increases metabolic rate and upregulated mRNA expressions of the PGC-1alpha network mitochondrial biogenesis and fusion genes in White adipose tissues of mice. *Mar. Drugs*, 12: 964-982.
- Zheng, J., Piao, M. J., Kim, K. C., Yao, C. W., Cha, J. W., and Hyun, J. W. (2014). Fucoxanthin enhances the level of reduced glutathione via the Nrf2-mediated pathway in human keratinocytes. *Mar. Drugs*, 12: 4214-4230.