

Fucus

Perspectivas terapéuticas

■ ÁNGEL M. VILLAR DEL FRESNO y M. EMILIA CARRETERO ACCAME •
Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. UCM.

Se presenta aquí una breve monografía del fucus, un alga bien conocida en las costas europeas, que se emplea en el tratamiento del reumatismo y la artritis, y que últimamente ha cobrado un fuerte auge como coadyuvante en tratamientos de adelgazamiento.

Compartiendo la denominación de «fucus», se conocen varias especies de algas pardas de la familia *Fucaceae*. De todas ellas la más empleada es *Fucus vesiculosus*, cuyo nombre es debido a que posee en sus frondes pequeñas vesículas aeríferas o aerocistos, de pared gruesa, llenas de nitrógeno a modo de flotadores que le permiten mantenerse erguida. Vulgarmente también se conoce con el nombre de sargazo vejigoso.

Se localiza sobre las rocas de las costas atlánticas (mar del Norte, Báltico, Bretaña, canal de la Mancha y península Ibérica) en la zona de influencia de las mareas. Es frecuente en las costas gallegas. Una vez recolectadas, se desecan al sol.

Tradicionalmente se ha empleado como antirreumático y antiartrítico, así como en el tratamiento del sobrepeso. Además ha sido utilizado por sus propiedades gelificantes en tecnología farmacéutica, alimentación tanto humana como animal y en otras industrias (textil, pinturas).



DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Aunque como se ha comentado la especie más empleada es *F. vesiculosus* L. (imagen de apertura de este artículo), en algunas farmacopeas se aceptan con el nombre de fucus o fuco otras especies de este género e incluso de géneros botánicos diferentes. Por ejemplo, en la Real Farmacopea Española el fucus o fuco corresponde a los «talos desecados, fragmentados o pulverizados de *Fucus vesiculosus* L. o *F. serratus* L. o *Ascophyllum nodosum* Le Jolis» y

en la British Herbal Pharmacopeia sólo a *Fucus vesiculosus* L.

Como ocurre con el resto de las algas feofíceas, los talos, fijados a las rocas por medio de zarcillos, están constituidos por láminas foliáceas acintadas y ramificadas de diferentes tamaños según las especies (1,5 cm de ancho y hasta 1 m de alto en el fucus). En algunas, como ocurre en el fucus, se observa un engrosamiento central (seudonervio). El borde puede ser liso (*F. vesiculosus*, véase detalle en fig. 1) o serrado (*F. serratus*, fig. 2). En los ápices de estos frondes se

encuentran los órganos reproductores. Todas son de color oscuro, pardo o pardo-verdoso, por lo que reciben el nombre de «algas pardas» (la figura 3 muestra el aspecto de *Ascophyllum nodosum*).

Tal como define la Real Farmacopea española, se utiliza como droga toda la planta desecada que se presenta en forma de fragmentos de color pardo oscuro, a veces con eflorescencias blanquecinas, consistencia córnea, sabor salado y olor marino característico¹.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

Como es normal en las algas, sus constituyentes mayoritarios son de naturaleza glucídica (aproximadamente el 60%), principalmente polisacáridos heterogéneos (mucílagos) que forman parte fundamental de su estructura (talos). En el caso del fucus y de otras algas pardas (*Laminaria*, *Macrocystis*, *Sargassum*), el constituyente principal es el ácido algínico (20-23%) que se encuentra, en general, en forma de sales (alginatos). Se trata de un polímero lineal constituido por un número variable, según la especie, localización o época de recolección, de unidades de ácido L-gulurónico y D-manurónico unidos en $\beta(1\rightarrow4)$ ². Efectivamente, existen trabajos de investigación que indican diferencias sustanciales entre los componentes de *F. vesiculosus* dependiendo de la época de recolección y localización³.

Posee además fucoidina (12-18%), polisacárido constituido principalmente por unidades de L-fucosa unidas en $\alpha(1\rightarrow2)$, con elevada presencia de ésteres sulfúricos sobre el C4 y laminarina (3-18%), que corresponde a un polímero de D-glucosa con uniones $\beta(1\rightarrow3)$. También se han encontrado variaciones en la concentración de estos últimos según la época de recolección, por lo que se hace necesario establecer previamente el momento óptimo para realizarla.

Estos polisacáridos se hinchan en contacto con el agua formando geles coloidales de gran volumen. Entre sus componentes glucídicos, hay también polioles (manitol y sorbitol) en proporción abundante.

El fucus contiene, además, un pequeño porcentaje de lípidos (0,8-2%), proteínas (4-5%), esteroides, polifenoles y vitaminas: provitamina A (carotenoide: fucoxantina), ácido fólico, vitamina C y vitaminas del grupo B (B_1 , B_2 , B_6 y B_{12}). También posee minerales (15%): principalmente yodo

Fig. 1. *Fucus vesiculosus* L. (detalle)



Fig. 2. *Fucus serratus* L.



Fig. 3. *Ascophyllum nodosum* L.



pero también potasio, manganeso, calcio, hierro, silicio, cobre, cinc y selenio. Los límites de la concentración de yodo de la droga están perfectamente definidos. La Real Farmacopea española indica: «Contiene no menos del 0,03% y no más del 0,2% de yodo total (A_r 126,9), calculado respecto a la droga desecada».

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA DEL FUCUS

La complejidad química de esta alga determina que pueda poseer distintas actividades farmacológicas, algunas de las cuales son simplemente consecuencia de su comportamiento en disolución.

La documentación científica es escasa en relación a las actividades farmacológicas del alga completa, aunque sí existen numerosos trabajos que describen las de sus componentes aislados.

Actividad saciante y laxante

Debido principalmente a su contenido en ácido algínico, el fucus se hincha en contacto con el agua, produciendo un considerable aumento de volumen (el ácido algínico es capaz de absorber de 200 a 300 veces su peso en agua), por lo que cuando se ingiere con abundante líquido induce sensación de saciedad y, en el intestinal, acción laxante mecánica. Algunos ensayos clínicos avalan su eficacia en combinación con otros compuestos para la reducción del sobrepeso.

Actividad hipoglucemiante e hipolipemiante

Posee además actividad hipoglucemiante e hipolipemiante. También, por su contenido en mucílagos, ejerce un efecto retardante («barrera») en la absorción de nutrientes, por lo que disminuye la absorción de colesterol, triglicéridos y azúcares, rasgo que es común a todas las sustancias mucilaginosas. Se ha comprobado, mediante ensayos experimentales, que la administración de mucílagos reduce la absorción de ácidos biliares y de colesterol, favoreciendo su excreción fecal, y además reduce los niveles de glucosa posprandial.

Actividad antirreflujo

A nivel gástrico los mucílagos forman un gel en la parte superior del estómago, evitando posibles regurgitaciones en niños y el reflujo gastroesofágico provocado por un proceso inflamatorio local (hernia de hiato, esofagitis, etc.). El ácido algínico se incorpora por esta razón a alimentos infantiles.

Actividad protectora y suavizante de piel y mucosas

Asimismo, los polisacáridos del fucus, principalmente el ácido algínico, previenen la deshidratación de los epitelios, ejerciendo un efecto protector y suavizante sobre la piel y las mucosas, efecto que se ve beneficiado por su capacidad de adhesión. Esta capacidad, que es dosisdependiente, contribuye de forma importante a la eficacia del fucus en el tratamiento de procesos

irritativos de la piel (eritemas, úlceras varicosas), membranas de la cavidad bucofaríngea (úlceras, tos irritativa) y mucosa gastrointestinal (úlceras gastroduodenales).

Actividad normalizadora de la función intestinal

Si se tiene en cuenta la combinación del efecto laxante mecánico debido al incremento de volumen del mucílago, con el efecto protector sobre la mucosa intestinal, puede considerarse el fucus como un verdadero normalizador de la función intestinal.

Actividad antioxidante y estimuladora de la producción de colágeno

Además del efecto protector, ensayos experimentales han demostrado que la aplicación tópica de preparados de fucus estimula la producción de colágeno, por lo que mejora la elasticidad, uniformidad y textura de la piel. Se ha comprobado que un extracto acuoso de fucus ejerce un importante efecto sobre la piel, contribuyendo al mantenimiento de su elasticidad, previniendo su envejecimiento y promoviendo su cicatrización⁴. Estos efectos parecen ser debidos a que la fucoidina induce un incremento en la expresión de integrinas (alfa 2 y beta 1) de la superficie de fibroblastos.

Por otra parte, algunas investigaciones adjudican al fucus actividad antioxidante, debida a la presencia, entre otros compuestos, de los polisacáridos sulfatados⁵, que puede contribuir a los efectos beneficiosos del alga en la prevención del envejecimiento cutáneo.

Actividad remineralizante y estimuladora del metabolismo basal

El alto contenido en minerales justifica su potencial como droga remineralizante. Además, el yodo, cuya concentración no debe sobrepasar unos límites establecidos (120 µg en adulto), estimula el metabolismo basal al inducir estimulación de la glándula tiroidea. El mantenimiento en la producción de hormonas tiroideas, debido al aporte de yodo procedente del fucus, origina en adipocitos una activación de la lipólisis inducida por catecolaminas, a través de la activación de la trigliceridolipasa⁶. Por tanto, la actividad estimuladora del tiroide contribuye de forma relevante a la eficacia del fucus en el tratamiento del sobrepeso, aunque se destaca la variabilidad del contenido en yodo de unas muestras a otras.

Otras actividades

La fracción lipídica polar del fucus, constituida por fosfolípidos y glucolí-

pidos, puede considerarse una fuente interesante de ácidos grasos poliinsaturados, muchos de ellos esenciales, que contribuye a incrementar el valor dietético de esta alga.

Por último, ensayos *in vitro* han demostrado para el fucus actividad antimicrobiana y antifúngica.

ACTIVIDADES FARMACOLÓGICAS DE SUS COMPONENTES AISLADOS

Las fucoidinas y las laminarinas tienen actividad anticoagulante. De las primeras, las que presentan una mayor actividad anticoagulante y fibrinolítica son las de menor peso molecular, que poseen en su estructura el disacárido [$\rightarrow 3$]-alfa-L-fucosa (2SO₃⁻)-[1 \rightarrow 4]-alfa-L-fucosa (2,3 diSO₃⁻)(1 \rightarrow), mientras que las que poseen un peso molecular más elevado y además están poco sulfatadas tienen actividad antiagregante plaquetaria⁷. Las fucoidinas interaccionan con distintos factores que intervienen en la coagulación y la fibrinólisis (antitrombina III, trombina, factor activador del plasminógeno, urocinasa de bajo peso molecular, etc.).

**La toxicidad del fucus
está condicionada
a la concentración
que posea de yodo,
ya que puede
provocar yodismo**

En recientes trabajos se ha comprobado que este polisacárido posee, además, actividad inmunoestimulante, pues estimula la actividad fagocítica y bactericida de leucocitos procedentes de exudados peritoneales de ratón⁸ y actividad antimetastásica e inhibidora del crecimiento tumoral en modelos animales⁹.

Estudios experimentales han puesto de manifiesto que algunos polisa-

cáridos sulfatados son capaces de modular la proliferación y migración de células endoteliales vasculares a través de una alteración en la fijación de factores de crecimiento (VEGF) a sus correspondientes receptores (VEGFR), lo que puede justificar su efecto antitumoral y antimetastásico a través de un mecanismo antiangiogénico. Se ha observado que la potencia antiangiogénica y, por tanto, su capacidad antitumoral depende del grado de sulfatación del polisacárido¹⁰, pues se ha comprobado una mayor potencia antitumoral en fucoidinas sulfatadas semisintéticas respecto a las naturales presentes en el fucus.

La fracción de fucoidina de bajo peso molecular que contiene el disacárido [$\rightarrow 3$]-alfa-L-fucosa (2SO₃⁻)-[1 \rightarrow 4]-alfa-L-fucosa (2,3 diSO₃⁻)(1 \rightarrow), antes comentada pero obtenida en este caso de *Ascophyllum nodosum*, ha manifestado experimentalmente una actividad inhibidora de ambas vías del complemento, la alternativa y la clásica, lo cual justificaría la actividad terapéutica de estos preparados, entre otras la antiinflamatoria. Además, a estas dosis registrarían una baja actividad anticoagulante, por lo que prácticamente carecerían de riesgo hemorrágico¹¹.

También se ha observado que los polisacáridos y polifenoles tienen actividad anti-VIH¹². Probablemente esta actividad está también relacionada con la presencia de fucoidina y, en concreto, con su grado de sulfatación¹³.

El ácido algínico y los alginatos se emplean con diferentes fines terapéuticos. Por ejemplo, asociados a bicarbonato sódico e hidróxido de aluminio, se utilizan en el tratamiento de alteraciones digestivas que cursan con acidez gástrica (reflujo gastroesofágico, esofagitis, hernia de hiato). El alginato cálcico, obtenido por síntesis a partir del ácido algínico, se utiliza como hemostático, pues en contacto con la sangre forma un gel fibrilar que acelera la hemostasia y la cicatrización. Son muy numerosos los ensayos clínicos que avalan la eficacia hemostática de este compuesto.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS Y OTRAS APLICACIONES

Teniendo en cuenta la composición química y las actividades farmacológicas descritas para esta alga y sus componentes, el fucus puede indicarse como coadyuvante en regímenes de adelgazamiento, por su efecto saciante y laxante mecánico debido al mucílago y por su efecto estimula-

dor del metabolismo basal debido al yodo, si bien se recomienda cumplir escrupulosamente la posología para evitar superar la dosis de yodo máxima tolerada (60-100 µg/día), realizar un control de la función tiroidea antes y durante el tratamiento y no emplear en tratamientos prolongados. Es frecuente su utilización en asociación a otras algas (spirulina) o productos ricos en mucílagos (goma guar).

También está indicado, en aplicación tópica, en el tratamiento de procesos irritativos de piel y mucosas y como componente de preparados cosméticos para la prevención del envejecimiento cutáneo.

Por último, es necesario mencionar la importancia de estas algas como fuente de obtención de ácido alginico y alginatos alcalinos que son empleados por sus propiedades en disolución en tecnología farmacéutica (espesantes, aglutinantes, desintegrantes); como aditivos alimentarios tanto en forma de ácido alginico (E₄₀₀) como en forma de alginatos (Na: E₄₀₁; K: E₄₀₂; Ca: E₄₀₄) y en otras industrias como por ejemplo la textil, que los aplica como espesantes de tintes.

POSOLOGÍA

La posología varía en función del preparado. Orientativamente puede administrarse de 0,5 a 2 g/día, repartidos en tres tomas y siempre acompañados con la ingestión de líquido abundante. En aplicación tópica se recomiendan disoluciones de 10-20 g/l.

INTERACCIONES, EFECTOS ADVERSOS, TOXICIDAD Y PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

Como precauciones de empleo o contraindicaciones, conviene reiterar que su administración debe ir acompañada de la ingestión de abundante líquido para evitar estenosis esofágica. Lógicamente está contraindicado en procesos estenosantes del tubo digestivo y megacolon. Por supuesto, debido a la presencia de yodo no debe administrarse en caso de hipertiroidismo e hipertensión, en embarazo y lactancia, e incluso algunos autores desaconsejan su empleo en niños. El consumo abusivo de fucus y, en general, de algas pardas puede originar hipertiroidismo, generalmente de escasa gravedad, que desaparece al suspender su ingestión.

Por otra parte, el ácido alginico, constituyente mayoritario del fucus, puede alterar la absorción de

ciertos cationes, especialmente del calcio.

La toxicidad de esta droga está condicionada a la concentración que posea de yodo, ya que puede originar yodismo, cuadro tóxico que se manifiesta en forma de ansiedad, temblores, insomnio, aceleración del ritmo cardíaco y elevación de la presión arterial. Los niveles máximos de yodo administrados no deben ser superiores a 0,6-0,7 mg/día¹⁴.

La aplicación tópica de preparados de fucus estimula la producción de colágeno, por lo que mejora la elasticidad, uniformidad y textura de la piel

Igualmente y debido a la alta contaminación de las costas, lugar de localización del fucus, es necesario realizar un riguroso control de su contenido en metales pesados. Tal es la capacidad del fucus y, en general, de las algas pardas de «captar» metales pesados que en trabajos recientes se postula la posibilidad de emplearlas como desintoxicantes biológicos¹⁵. □

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruneton J. Farmacognosia. Fotoquímica. Plantas Medicinales. 2.ª ed. Zaragoza: Acribia, 2001.

2. Carretero ME. Algas con interés en farmacia (I). Panorama Actual del Medicamento 2003;27(262):410-3.
3. Obluchinskaia E, Voskoboinikov GM, Galynkin VA. Content of alginic acid and fucoidan in fucus algae of the Barents sea. Prikl Biokhim Mikrobiol 2002;38(2):213-6.
4. Fujimura T, Tsukahara K, Moriwaki S, Kitahara T, Sano T, Takema Y. Treatment of human skin with an extract of Fucus vesiculosus changes its thickness and mechanical properties. J Cosmet Sci 2002;53(1):1-9.
5. Rupérez P, Ahrazem O, Leal JA. Potential antioxidant capacity of sulfated polysaccharides from the edible marine brown seaweed Fucus vesiculosus. J Agric Food Chem 2002;50(4):840-5.
6. Verbist JF, Biard JF. Les algues marines en phytothérapie. Lettre Phytotherapie 1989;14(Suppl):27-34.
7. Colliec-Jouault S, Millet J, Helley D, Sinquin C, Fischer AM. Effect of low-molecular-weight fucoidan on experimental arterial thrombosis in the rabbit and rat. J Thromb Haemost 2003;1(5):1114-5.
8. Kuznetsova TA, Zaporozhets TS, Besednova NN, Shevchenko NM, Zviagintseva TN, Mmaerv AN, et al. Immunostimulating and anticoagulating activity of fucoidan form brown algae Fucus evanescens of Okhotskoe sea. Antibiot Khimioter 2003;48(4):1-3.
9. Coombe DR, Parish CR, Ramshaw IA, Snowden JM. Analysis of the inhibition of tumour metastasis by sulphated polysaccharides. Int J Cancer 1987;39(1):82-8.
10. Koyanagi S, Tanigawa N, Nakagawa H, Soeda S, Shimeno H. Oversulfation of fucoidan enhances its anti-angiogenic and antitumor activities. Biochem Pharmacol 2003;65(2):173-9.
11. Tissot B, Montdargent B, Chevolut L, Varenne A, Dscroix S, Gareil P, Daniel R. Interaction of fucoidan with the proteins of the complement classical pathway. Biochim Biophys Acta 2003;65:5-16.
12. Beress A, Wassermann O, Tahhan S, Bruhn T, Beress L, Kraiselburd EN, Gonzalez LV, de Motta GE, Chavez PI. A new procedure for the isolation of anti-HIV compounds (polysaccharides and polyphenols) from the marine alga Fucus vesiculosus. J Nat Prod 1993;59(5):552.
13. Schaeffer DJ, Krylov VS. Anti-HIV activity of extracts and compounds from algae and cyanobacteria. Ecotoxicol Environ Saf 2000;45(3):208-27.
14. De Smet P, Keller K, Hansel R, Chandler RF. Adverse effects of Herbal Drugs 3. New York: Springer Verlag, 1992.
15. Davis TA, Volesky B, Mucci A. A review of the biochemistry of heavy metal biosorption by brown algae. Water Res 2003;37(18):4311-30.