

Trabajo Original

Toxicología Experimental

Evaluación de la calidad fisicoquímica, microbiológica y toxicológica del agua de mar como suplemento nutricional en modelos biológicos.

María Di Bernardo¹, Aribert Castro², Judith Araque³, Andrés Osorio⁴, Felix Andueza³, Sonia Boueiri⁵, Sulay Brito⁶, Carlos Rondón⁷, Yasmin Morales⁸, Rosa De Jesús⁹, Rosa Ortiz¹⁰

- Dra. Química Analítica. Departamento de Toxicología y Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes (ULA), Mérida-Venezuela.
- ^{2.} Lic. en Bioanálisis. Departamento de Hematología Clínica. ULA, Mérida-Venezuela.
- 3. Dr. (a) en Ciencias. Departamento de Microbiología Aplicada. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. ULA, Mérida-Venezuela.
- 4. Lic. Nutrición y Dietética. BIOULA. ULA, Mérida-Venezuela.
- 5. Dra. Derecho. Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas. Escuela de Criminología. ULA,
 Mérida-Venezuela
- 6. TSU en Agrotecnia. Docente Ministerio del PP para la Educación.
- 7. Dr. Química Analítica. Laboratorio de Espectroscopia Molecular. Facultad de Ciencias.
 ULA, Mérida-Venezuela.
- 8. Farmacéutico. Centro de Microscopia Electrónica. ULA, Mérida-Venezuela.
- 9. Dra. en Ciencias. Bioterio de la Universidad de Los Andes. Mérida Venezuela
- 10. MSc. en Ciencias Sociales. Facultad de Derecho. Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela.

Correspondencia: María Di Bernardo. Grupo de Investigación en Toxicología Analítica y Estudios Farmacológicos (GITAEF). Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Urbanización Campo de Oro, Calle Principal, Edificio Carlos Edmundo Sala. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. Apartado postal 5101. Correo: girard@ula.ve



Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad fisicoquímica, microbiológica y toxicológica del agua de mar en muestras recolectadas en el Estado Falcón con la finalidad de probar sus efectos terapéuticos como suplemento nutricional en modelos biológicos desnutridos experimentalmente. Se contó con 30 ratones genéticamente homogéneos cepas NMRI, de ambos géneros, divididos en grupo control C (n=10) y grupo experimental (n=20), este último se sometió a dieta deficiente en minerales, vitaminas y nutrientes vitales, desarrollando estados de desnutrición. Posteriormente este grupo se subdividió en 2, grupo A (n=10) con dieta convencional y agua potable ad libitum y grupo B (n=10), con dieta convencional y agua de mar isotónica microfiltrada al frio ad libitum. Fueron monitoreados antes, durante y al final del experimento los parámetros tales como peso, talla, hematología, bioquímica y niveles de bioelementos. Los resultados obtenidos mostraron que el agua de mar isotónica microfiltrada al frío no presenta toxicidad, esta libre de microorganismos patógenos, de minerales tóxicos y sustancias orgánicas que puedan producir efectos fisiológicos adversos. Es estéticamente aceptable y está exenta de turbidez, color, olor y sabor desagradable, lo que la hace apta para consumo humano. Los ratones desnutridos bajo ingesta de agua de mar evidenciaron diferencias estadísticamente significativas (p<0.05), con marcado aumento de peso, inclusive superior al grupo control (p=0,001), reversión de daños dérmicos, y restitución de niveles hematológicos, bioquímicos y de bioelementos dentro de los rangos normales. Este resultado permite sugerir el uso de agua de mar como suplemento nutricional en procesos de desnutrición por deficiencia de ciertos nutrientes vitales, es decir, cuando la dieta no contiene el equilibrio adecuado de nutrientes o por malnutrición, dieta alta en calorías pero deficiente en vitaminas y minerales

Palabras clave: agua de mar, análisis químico-toxicológicos, química sanguínea, microbiología, ratones, desnutrición.



Summary

Evaluation of physicochemical, microbiological and toxicological seawater as a nutritional supplement in biological models

The aim of this study was to evaluate the physicochemical, microbiological and toxicological seawater samples collected in Falcon State in order to test its therapeutic effects as a nutritional supplement in malnourished biological models experimentally. Were counted with 30 NMRI mice genetically homogeneous strains, both sexes, divided into control group C (n = 10) and experimental group (n = 20), the latter underwent a diet deficient in minerals, vitamins and vital nutrients, developing states of malnutrition. Later this group was subdivided into 2, Group A (n = 10) with conventional diet and drinking water ad libitum and group B (n = 10) with conventional diet and micro-filtered seawater to cold isotonic ad libitum. Were monitored before, during and end experiment parameters such as weight, height, hematology, biochemistry and bioelements levels. The results showed that the microfiltered isotonic sea water to cool has no toxicity is free of pathogenic microorganisms, toxic mineral and organic substances that can produce adverse physiological effects. It is aesthetically acceptable and free of turbidity, color, odor and unpleasant taste, which makes it suitable for human consumption. Mice starved under seawater intake evidenced statistically significant differences (p < 0.05), with marked weight gain, even superior to the control group (p = 0.001), reversal of skin damage, and restoration of levels hematological, biochemical bioelements and within normal ranges This result allows us to suggest the use of sea water as a nutritional supplement deficiency malnutrition processes of certain vital nutrients when the diet does not contain the right balance of nutrients or malnutrition , diet high in calories but deficient in vitamins and minerals.

Keywords: sea water, chemical-toxicological analysis, blood chemistry, microbiology, mice, malnutrition.



Introducción

El uso nutricional y terapéutico del agua de mar en humanos y animales por vía subcutánea, intramuscular e intravenosa se inició en Francia al final del siglo XIX, a partir de las investigaciones del fisiólogo René Quinton, quien la utilizó en cultivo de linfocitos como sustituto de sangre en perros y luego por vía subcutánea en humanos para tratar la desnutrición y una amplia variedad de problemas clínicos. Su uso se ha fundamentado en que contiene toda clase de minerales y oligoelementos esenciales para la vida celular, en proporciones comparables a la del plasma sanguíneo, presentes en forma de sales, fijadas orgánicamente en microorganismos y elementos prebióticos que aumentan su biodisponibilidad para el transporte intestinal (1-4).

Cuando estudiamos la estructura química del agua de mar, de la que desconocemos muchos aspectos, resaltan dos constantes. Por una parte, las sales que componen la matriz salina de las aguas marinas tienen un producto de solubilidad distinto al de las mismas sales disueltas en agua destilada. Por tanto la hidratación de las sales marinas no se debe sólo a su naturaleza específica, sino que debe sus propiedades particulares a la transformación de estos elementos en el interior de los ciclos del ecosistema. Se puede hablar de la dinamización de los elementos marinos. De hecho, la matriz salina de las aguas marinas constituye un medio natural único que es prácticamente imposible reproducir de modo artificial. Esta hidratación específica de las sales condiciona las características físicas de la misma agua, sustrato del metabolismo. Por otra parte, al igual que en su composición, la naturaleza de las sales y la forma en que están presentes los diferentes elementos en la matriz salina de las aguas marinas, están próximas a lo que encontramos en el medio interno (5-7).

Desde un punto de vista terapéutico, es precisamente la forma específica de los oligoelementos y de las sales minerales lo que nos interesa, porque buscamos la acción que ellos inducen. Esta es la hipótesis fundamental en que se basa todo el estudio del concepto de plasma marino y que fue presentada por primera vez en 1897 por René Quinton: «Hay una identidad fisiológica entre el plasma marino y el plasma humano», es



decir, que el plasma marino tiene la misma aptitud que el plasma humano para servir de soporte mineral a la vida celular. No se trata en absoluto de una simple solución salada cuya composición se acerca a la del líquido extracelular, sino de un auténtico suero fisiológico en perfecta ósmosis con el medio interno, que satisface totalmente las necesidades minerales de las células. Desde el punto de vista biológico se han llevado a cabo diferentes experimentos y en particular, la medida de la actividad y de la supervivencia de glóbulos blancos en varios tipos de soluciones salinas. El glóbulo blanco es un indicador especialmente interesante del medio interno porque vive y se desplaza en él de forma autónoma, sin estar sujeto, como las otras células, a un tejido específico. Los diversos experimentos realizados han demostrado que el tiempo de supervivencia de los glóbulos blancos en un plasma marino correctamente preparado es superior al observado en cualquier otro preparado mineral y el único medio en que los glóbulos blancos se han multiplicado (1, 7-9).

La acción terapéutica puede considerarse en torno a tres ejes: la acción plástica y mecánica del plasma marino, que garantiza una reposición hidroeléctrica; la acción catalítica y funcional de los oligoelementos; y la regeneración celular (3,5).

Hoy existen numerosos trabajos (9-10) dedicados a las bondades terapéuticas y estructura del agua de mar, soporte de fenómenos vitales. Más precisamente aún, el estudio del plasma marino, constituido por agua, y por sales minerales y oligoelementos, conduce a la consideración de que es la matriz fundamental de fenómenos biológicos, tanto oceánicos como humanos. Estos trabajos abren las puertas al estudio de su aplicación en otras enfermedades: la senescencia de los procesos degenerativos y las llamadas enfermedades de la civilización.

En conclusión, el plasma marino, actuando en la parte más básica del metabolismo de manera decisiva e inmediata sobre el estado fisiológico del plasma mineral humano, tiene un nivel de acción único que le es propio. Comprender este nivel de acción único es la clave que permite razonar sobre su uso terapéutico. El plasma marino no va a actuar contra tal o cual síntoma, sino que va a contribuir al buen funcionamiento del metabolismo, regenera el medio interno favoreciendo de este modo la



actividad celular, y toda la economía del organismo se normaliza, al mantener el pH celular alcalino.

Al actuar sobre la base de los mecanismos fisiológicos, la acción del plasma marino es inespecífica. La decisión de administrar plasma marino en solución isotónica viene determinada por la similitud de las causas, no de los síntomas. He aquí una aproximación, no exhaustiva, a los mecanismos que se encuentran en diferentes procesos patológicos (inflamación, infección) y al aspecto funcional de los oligoelementos. Descritos estos antecedentes el agua de mar resultaría útil en casos donde se requiera ganancia de peso ocasionada por carencia de bioelementos y mantenimiento electrolítico de la química sanguínea. Conocemos que la desnutrición es una condición que ocurre cuando hay una deficiencia de ciertos nutrientes vitales en la dieta de una persona, es decir la dieta no contiene el equilibrio adecuado de nutrientes. Esto podría significar una dieta alta en calorías pero deficiente en vitaminas y minerales. El sobrepeso u obesidad, se considera malnutrición, así ser desnutridos no siempre significa que la persona es delgada o con bajo peso (11,12)

Los síntomas pueden variar de acuerdo a lo que causa la desnutrición, se pueden detectar mediante valoraciones nutricionales y análisis de sangre. El síntoma más común es la pérdida de peso notable. Otros síntomas incluyen: Debilidad de los músculos y fatiga. Muchas personas se quejan de cansancio todo el día y falta de energía. Esto también puede ser debido a la anemia causada por la desnutrición. También se percibe un aumento de la susceptibilidad a las infecciones, irritabilidad y mareos; puede aparecer piel seca y escamosa. El cabello se torna seco, sin vida, opaco. La menstruación puede ser irregular o cesa completamente en mujeres desnutridas; la depresión es común en desnutrición. Esto puede ser tanto una causa como un efecto (13,14).

Son variados los informes divulgados por organismos nacionales e internacionales que indican que durante esta última década, la desnutrición ha sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, y se estima que el número de personas desnutridas aumenta a medida que lo hace la población. El Plan de Acción de la Cumbre Mundial sobre la Alimentación (1996) señaló la necesidad de emprender



esfuerzos continuos para erradicar el hambre en todos los países, a fin de reducir para el año 2015 el número de personas desnutridas a la mitad del nivel registrado para ese momento. En el año 2000, la Asamblea General de las Naciones Unidas aprueba los objetivos de desarrollo para el milenio. Dentro de estos objetivos el número 1 ratifica lo planteado en la Cumbre de 1996. Sin embargo, hasta la fecha, los esfuerzos para lograr esta reducción han estado lejos de alcanzar el ritmo necesario. En 2004 la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés), estimó que 852 millones de personas en el mundo padecieron de subnutrición en el período 2000-2002. Esta cifra comprende 815 millones en los países en desarrollo, 28 millones en los países en transición y 9 millones en los países industrializados (15,16).

Las estadísticas muestran la magnitud de éste importante problema de salud pública a nivel mundial, es este un fenómeno de carácter planetario. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo Internacional de Emergencia de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), conjuntamente, han identificado estrategias útiles para prevenir y controlar la malnutrición. Tales como la mejora de la seguridad alimentaria en los hogares, especialmente la mejora del estado nutricional de las mujeres y las adolescentes, la promoción y protección de la lactancia materna, alimentación complementaria oportuna e inocua en los niños, prevención y control de las carencias de micronutrientes, entre otras. Es en estas últimas en donde cobra importancia el presente estudio (17-19). Es evidente que para todas estas políticas públicas se requiere el aumento del compromiso político.

En Venezuela, la situación del déficit nutricional en la última década ha mostrado progresos para contribuir a alcanzar los objetivos mundiales. El Instituto Nacional de Nutrición (INN) informó que se superó la meta establecida por la FAO, al reducir al 5% el índice de hambre en el país, alcanzando la meta establecida dos años antes de lo previsto por el organismo internacional, que planteaba disminuir de 11% a 6,7% este indicador para el año 2015. Recientemente la FAO ha reconocido a nuestro país como uno de los que más ha avanzado en la erradicación del hambre (20).



Agua de Mar

Se recolectaron 6 muestras por triplicado de agua de mar en diferentes sitios del Parque Nacional Morrocoy-Estado Falcón, Venezuela. El muestreo se realizó a primeras hora de la mañana y final de la tarde, a distancias superiores de 100 metros de la orilla y a profundidades iguales o mayores a 5 metros, se contó con monitoreo por GPS, para establecer coordenadas del muestreo. Las mismas fueron almacenadas en contenedores plásticos esterilizados, etiquetados e identificados, y fueron trasladadas conservando cadena de frio al laboratorio para análisis microbiológicos y fisicoquímicos.

Se diseño una ficha de recolección que permitía tomar datos iniciales tales como: hora, lugar, conductividad, pH, temperatura y características organolépticas, los resultados se muestran en la Tabla 1.

Análisis microbiológicos, fisicoquímicos, toxicológico y pruebas de estabilidad del agua de mar.

Las muestras de agua de mar fueron microfiltradas en frio a través de microfiltros de nitrocelulosa de 0,45 mesh. Los análisis microbiológicos comprendieron determinación de bacterias Coliformes totales, fecales (Escherischia coli) y bacterias del género Pseudomonas aureginosa. Para la determinación de bacterias Coliformes totales y fecales se empleó la técnica de siembra en superficie utilizando el medio Petrifilm, se sembró un mililitro de cada una de las muestras de agua de mar y se incubaron por 48 horas a una temperatura de 37°C para Coliformes totales y 44 °C para Escherischia coli. Finalizado el tiempo de incubación, se enumeraron las colonias y se reportó en unidades formadoras de colonia (UFC) por mililitro.

Para las bacterias del género Pseudomonas aureginosa se utilizó la técnica de siembra por extensión utilizando el agar cetrimide y un volumen de 0,1 mililitro de cada una de las muestras e incubando a una temperatura de 37°C por 48 horas. Finalizado el tiempo de incubación, se enumeraron e identificaron las colonias y se reportó como UFC



por cien mililitros, de acuerdo a lo recomendado por APHA (21). Los resultados obtenidos cumplen con la normativa nacional para aguas de mar de uso humano contempladas en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela Nº 5021, del 18 de diciembre de 1995 (22).

Los análisis fisicoquímicos se detallaron en la Tabla 1. La Tabla 2 muestra la evaluación químico-toxicológica que incluyó análisis de nitritos, nitratos y metales pesados tóxicos tales como arsénico, níquel, cadmio, plomo y mercurio, además de la cuantificación de elementos minerales tales como calcio, magnesio, cobre y zinc.

Las muestras de agua de mar fueron sometidas a pruebas de estabilidad, estas con la finalidad de observar la permanencia de los bioelementos en sus niveles iniciales y la seguridad de su calidad microbiológica. Las mismas se almacenaron en contenedores plásticos esterilizados, tapados herméticamente y conservados a temperatura ambiente. Se evaluaron trimestralmente por un lapso de seis meses, en el lapso de evaluación las muestras no cambiaron sus condiciones iniciales. Lapsos superiores están actualmente en evaluación.

Animales

Se utilizaron durante 8 semanas 30 ratones producidos y mantenidos en el Bioterío de la Universidad de Los Andes (BIOULA), de ambos géneros NMRI con treinta días de vida, con pesos promedios de 28,6 ± 4,2 gramos, divididos aleatoriamente en tres grupos de n=10, control (C) y experimental A y B. Al grupo control se le alimentó con ratarina Protinal® (alimento a base de proteínas crudas 26%, grasas crudas 2%, fibra cruda 6%, extractos libres de nitrógeno 40%, suplementada con vitaminas A, B₁, B₁₂, D₃, E, Acido Pantenoico, Biotina, Colina y Niacina, y minerales trazas Co, Cu, Fe, I, Mn y Zn) sometida a proceso calórico 121°C/1min y agua potable esterilizada "Ad Libitum". El grupo A y B recibió una dieta pobre en proteínas, vitaminas y minerales. El grupo A recibió agua potable esterilizada "ad Libitum" y el B agua de mar isotónica microfiltrada al frio. El agua de mar se isotonizo en nuestro laboratorio, con proporciones



volumen/volumen de 1:4. Todos los ratones se pusieron en jaulas individuales en ambientes climatizados, bajo las siguientes condiciones: alojados en áreas bajo barreras de ventilación y procedimientos estandarizados, temperatura de 23° C \pm 2, humedad relativa de 75%, con ciclos luz/oscuridad de 12 horas. El experimento y procedimientos fueron aprobados y avalados por el Comité de Bioética del BIOULA bajo el protocolo CEBIOULA/040.

Perfil nutricional, hematológico y bioquímico de los animales

Para analizar si la desnutrición inducida por dieta pobre en proteínas, vitaminas y minerales estaba asociada a las alteraciones en el comportamiento nutricional, el consumo de alimento y agua fueron medidos diariamente y los ratones pesados semanalmente.

Como la desnutrición está asociada en la mayoría de los casos a pérdida de peso y anemias, se hizo necesario evaluar niveles de hemoglobina, neutrófilos, eosinófilos y parámetros bioquímicos (TGO, TGP, creatinina y urea). Así, como calcio, magnesio, cobre y zinc para evaluar aportes nutricionales de estos bioelementos presentes en el agua de mar. Las muestras de sangre se obtuvieron vía retro orbital. Los parámetros hematológicos y bioquímicos se realizaron por técnicas bioanalíticas convencionales y los bioelementos por espectroscopia de absorción atómica acoplada a inyección a flujo continuo. Los análisis se realizaron al inicio (semana 0), intermedio (semana 4) y final del experimento (semana 8).

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron expresados como promedios ± desviaciones estándar. Las comparaciones entre los grupos fueron hechas usando el test t de Student para muestras independientes. El promedio semanal del peso corporal, los perfiles hematológicos, bioquímicos y niveles de bioelementos de los grupos fueron comparados



por ANOVA para medidas repetidas y por el test de Bonferroni ($post\ hoc\ test$). El nivel de significancia considerado fue de un 5% (p=0,05).

Resultados y discusión

Las muestras de agua de mar exhibieron alta conductividad eléctrica (entre 54,8 y 60,6 μ S/cm) valores estos ajustados a la gran cantidad de iones disueltos en ella, y un pH alcalino entre 8,2 y 8,4 debido a la gran cantidad de sales disueltas. Autores refieren (3, 5, 8,14) que esta propiedad le confiere al agua de mar ser un excelente regenerador celular asegurando la homeostasis del medio interno. Gracia (3) comenta que todas las enfermedades son ácidas y son causadas por la desnutrición. Un ser vivo bien nutrido no se enferma. Donde hay alcalinidad y oxígeno –consumo de oxígeno– no puede haber enfermedades. La densidad osciló dentro de los rangos normales, indicando una distribución uniforme de su masa con el volumen.

Las muestras presentaron excelentes características organolépticas, lo que hace al agua de mar estéticamente aceptable. No se encontraron diferencias significativas entre las muestras analizadas al comparar los distintos parámetros. Sin embargo, en horas de la tarde la misma presentó ligeramente turbidez, la cual desapareció en reposo.

Los resultados de los análisis microbiológicos evidenciaron que es necesaria su microfiltración en frio, previo a su uso, para asegurar su calidad microbiológica y bacteriológica, y cumplir así con la normativa nacional para aguas de mar de uso y consumo humano contempladas en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela Nº 5021 (22). Sin embargo, algunos autores (5,14) refieren que el agua de mar no se contamina ya que posee mecanismos auto limpiantes, que imposibilitan que los microbios de procedencia terrestre la contaminen, gracias al fenómeno de la osmosis, y además la misma es patogenecida. Estos estudios revelan que en alta mar no hay epizootias –enfermedades infecciosas entre sus habitantes–, ni zoonosis – enfermedades transmisibles de animales a humanos–, lo que ha sido demostrado científicamente.



Los análisis químicos y toxicológicos demostraron la no presencia de minerales tóxicos, ni de cationes o aniones que ocasionen efectos fisiológicos adversos, sin embargo, es necesario destacar que hay mares que derrames de sustancias toxicas pueden contener plomo, cianuros, mercurio, incluso pesticidas, entre otros, lo que hace necesario su análisis antes de recomendar o hacer uso de ella.

En lo referente a la composición química, esta no presentó diferencias significativas en los distintos lugares de muestreo, lo que coincide por lo reportado por Soler y Doffin (8, 23,24) que asegura que el agua de mar es panatómica, es decir, contiene la totalidad de los elementos existentes en el océano.

Las pruebas de estabilidad permiten con un 95% de confianza recomendar su uso hasta seis meses después de recolectada, conservándolas en envases plásticos herméticamente tapados y a temperatura ambiente.

La Tabla 3, muestra los resultados obtenidos en los ratones, se obvia el género ya que no se encontraron diferencias significativas (p=0,002).

Los ratones experimentales ingirieron menos comida (10%) que los ratones control, pero igual cantidad de agua, con un consumo promedio de $12,5 \pm 1,2$ ml diarios. El grupo B al completar las 8 semanas experimentales superaron en peso, al grupo control y A, lo que nos indica que el agua de mar cumplió funciones nutricionales restableciendo minerales y proteínas perdidas (Figura 1).

Nuestros resultados coinciden con lo reportado por René Quinton (1), Yasuo Tsuchiya (25), Gracia y Bustos (3) que refieren la utilidad del agua de mar como suplemento nutricional rico en minerales y bioelementos, entre varios de sus usos terapéuticos complementarios para ganar peso y restituir el equilibrio electrolítico.

Los hemoglobina (Figura 2) de los ratones B, mostró diferencias altamente significativas (P=0,12) con respecto al grupo A. Los neutrófilos y eosinófilos en los grupos experimentales evidenciaron la presencia de un proceso infeccioso, el grupo B logró revertir este proceso igualando a las 8 semanas al grupo A (Figura 3). Resultados similares a los nuestros han sido reportados, Goeb (5), describe que el agua de mar es



idéntica a nuestro plasma sanguíneo siendo capaz de activar el sistema hematopoyético, aun en anemias severas, y Yasuo Tsuchiya y colaboradores (25) reportaron las bondades del agua de mar en el sistema hematológico y nutricional en 110 ratones femeninos cepas BALB/c de seis semanas de nacidas. Se dividieron en 4 grupos, a los cuales se les administró respectivamente aqua de mar desalada, salada, concentrada y potable, además de alimentos procesados con agua de mar, excepto el grupo con agua potable que sólo recibió alimento tradicional. Se les evaluó antes y después su sistema hematológico y su química sanguínea, igual se evaluaron en el agua y los alimentos los niveles de sodio, potasio, calcio, magnesio e iones cloruro donde encontraron en agua desalada y salada 3,4-63,9% y 4,6-69%, respectivamente, observando decrecimiento. Igual pérdida en un 99% de nitratos y nitrógeno. Sin embargo, los niveles de fósforo, fosfato, silicato y silicón no observaron cambios perceptibles. Los animales bajo régimen dietético de productos a base de agua salada y concentrada observaron un 20% de ganancia de peso con respecto al grupo control. Al evaluar su sistema hematológico y química sanguínea se encontraron diferencias estadísticamente significativas de bioelementos esenciales con respecto a los sometidos al régimen con agua potable, en el orden de 10-20%, siendo más significativo al comparar los de agua desalada con el grupo control. Recomiendan su uso para ganancia de peso ocasionada por carencia de bioelementos y mantenimiento electrolítico de la química sanguínea.

La urea y la creatina observaron comportamientos inversos, niveles de urea bajos y altos de creatina al inicio, los primeros pudieran estar asociados a dietas pobres en proteínas (malnutrición), el agua de mar fue capaz de aportar estas proteínas en el grupo ensayado, observando diferencias con un P=0.28 con respecto al grupo A, y sin diferencias significativas con el grupo C (p=0,03) al final de la experiencia. Se conoce que el parámetro bioquímico creatinina depende de la modificación de la masa muscular y puede ser transformado en ATP que es una fuente de energía para la célula. En casos de desnutrición este proceso es factible cuando se excluye un daño renal, lo que explicaría tan altos niveles iniciales en los ratones experimentales. El agua de mar fue capaz de revertir este comportamiento, a la semana 4 el grupo B mostró claras



tendencias de normalidad. No se encontraron reportes científicos en la literatura que soporten este comportamiento, más si hay señalamientos sobre la utilidad del agua de mar en casos de distintas patologías que cursen alteraciones de estos parámetros bioquímicos (26).

Las transaminasas (TGO y TGP) evidenciaron un ligero trastorno hepático, niveles altos de TGP y bajos de TGO señalaron un posible daño celular y compromiso citoplasmático, el cual fue minimizado en el grupo B. Gracia (3) hace referencia del efecto desintoxicante y regenerador del agua de mar a nivel hepático, la cual dice el autor es útil inclusive en patologías que cursen niveles elevados de triglicéridos y colesterol. En los aportes de bioelementos, el agua de mar mostró su bondad terapéutica, los requerimientos necesarios fueron cubiertos. A diferencia del grupo B, cabe destacar que el grupo A presentó un 20% de mortalidad, sus daños en piel no mejoraron, mostrando fuertes conductas agresivas.

Conclusiones

De manera general, este estudio indicó que el agua de mar analizada no presentó toxicidad, esta libre de microorganismos patógenos, de minerales y sustancias orgánicas que puedan producir efectos fisiológicos adversos. Resultó estable por el lapso de seis meses, estéticamente aceptable, exenta de turbidez, color, olor y sabor desagradable. Su microfiltración al frio es recomendable para garantizar su calidad microbiológica y bacteriológica. Los modelos experimentales demostraron que el agua de mar resulta útil en el mantenimiento electrolítico de la química sanguínea, y muy especialmente, en casos de desnutrición causados por carencia de bioelementos. Actualmente el grupo de investigadores realiza estudios para inferir las bondades del agua de mar como terapia alternativa de rehabilitación en las adicciones toxicas.



Tabla 1. Análisis fisicoquímico de las muestras recolectadas

Hora	lugar	pН	Conductividad (µS/cm)	Densidad (gr/cm³)	Temperatura (°C)	Características organolépticas
8 am	Cayo muerto	8,3	58,4	1,022	25	Color: transparente Olor: característico Sabor: salobre Turbidez(UNF): 0,10
8 am	Cayo Peraza	8,2	55,6	1,025	25	Color: transparente Olor: característico Sabor: salobre Turbidez(UNF): 0,11
8 am	Cayo Sal	8,4	60,6	1,022	24	Color: transparente Olor: característico Sabor: salobre Turbidez(UNF): 0,11
4 pm	Cayo muerto	8,2	56,6	1,024	26	Color: transparente Olor: característico Sabor: salobre Turbidez(UNF): 0,12
4 pm	Cayo Peraza	8,2	54,8	1,020	27	Color: transparente Olor: característico Sabor: salobre Turbidez(UNF): 0,12
4 pm	Cayo Sal	8,3	59,4	1,022	28	Color: transparente Olor: característico Sabor: salobre Turbidez(UNF): 0,12

Tabla 2. Análisis químico-toxicológico

Cationes Aniones metales tóxicos (mgL ⁻¹)	Mx 1 Cayo muerto	Mx 2 Cayo Peraza	Mx 3 Cayo Sal	Mx 4 Cayo muerto	Mx 5 Cayo Peraza	Mx 6 Cayo Sal
Calcio	134,12	132,95	133,78	133,52	131,75	133,86
Magnesio	658,76	656,44	659,24	657,48	657,05	660,10
Cobre	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006
Zinc	0,422	0,417	0,418	0,420	0,417	0,418
Nitritos	0	0	0	0	0	0
Nitratos	2,16	2,15	2,16	2,16	2,16	2,16
Cloruros	24,16	24,16	23,85	24,15	24,16	23,96
Plomo	0,003	0,003	0,004	0,003	0,003	0,004
Mercurio	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Níquel	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Cadmio	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002
Arsénico	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Las Muestras (Mx) 1,2 y 3 fueron tomadas a las 8: am y las 4,5 y 6 a las 4:00 pm.



Tabla 3 - Efecto del agua de mar en la desnutrición inducida por dieta pobre en proteínas, vitaminas y minerales en los parámetros evaluados en los ratones.

Característica	Control	Experimental A (SAM)	Experimental B (CAM)
Peso inicial (gr)	30,53±2,3	24,46±1.0	23,76±1.0
Peso intermedio(gr)	30,64±1,8	22,35±1.0	28,55±1.5
Peso final(gr)	31,95±2,0	18,56±0,9	32,76±2,9
Hemoglobina inicial (gr/ml)	12,80±0,5	9,30±0,5	9,60±0,1
Hemoglobina intermedia (gr/ml)	12,80±0,1	8,80±0,1	10,25±0,5
Hemoglobina final (gr/ml)	12,90±0,5	6,60±0,3	11,60±0,1
Neutrófilos inicial (%)	22,50±2,5	30,50±1,5	31,40±1,5
Neutrófilos intermedia (%)	22,70±1,5	34,80±2,5	28,60±0,5
Neutrófilos final (%)	22,80±1,0	36,80±3,0	24,30±0,5
Eosinófilos inicial (%)	2,90±0,05	4,95±0,05	5,10±0,02
Eosinófilos intermedia (%)	3,10±0,05	5,70±0,02	4,20±0,05
Eosinófilos final (%)	3,00±0,05	6,20±0,01	3,10±0,05
TGP inicio (U/L)	32,7±2,5	38,80±2,5	38,60±1,5
TGP intermedia (U/L)	32,8±2,0	38,90±3,0	34,30±1,5
TGP final (U/L)	32,9±2,5	38,95±3,5	34,50±0,5
TGO inicio (U/L)	3,12±0,05	5,70±0,02	4,70±0,05
TGO intermedia (U/L)	3,00±0,05	6,20±0,01	3,50±0,05
TGO final (U/L)	3,15±0,05	5,70±0,02	4,20±0,05
Creatinina inicio (mg/dl)	0,70±0,5	1,20±0,01	1,50±0,05
Creatinina intermedia (mg/dl)	0,70±0,5	1,80±0,05	1.00±0,05
Creatinina final (mg/dl)	0,70±0,5	1,90±0,05	0,80±0,05
Urea inicio (mg/dl)	31,9±2,5	25,95±1,5	24,50±0,5
Urea intermedia (mg/dl)	31,0±2,5	24,70±0,5	27,70±0,5
Urea final(mg/dl)	30,0±2,0	20,50±0,5	28,50±0,5
Calcio inicio (mgL ⁻¹)	63,5±4,5	42,20±2,5	41,50±3
Calcio intermedio (mgL ⁻¹)	64,5±3,5	41,80±1,5	48,9±2,5
Calcio final (mgL ⁻¹)	63,8±2,5	40,70±0, 5	51,0±2,5
Magnesio inicio (mgL ⁻¹)	32,9±3,5	25,95±1,5	24,50±0,5
Magnesio intermedio (mgL ⁻ 1)	33,0±3,5	24,70±0,5	27,70±0,5
Magnesio final (mgL ⁻¹)	33,2±2,0	20,50±0,5	27,50±0,5
Cobre inicio (mgL ⁻¹)	0,94±0,5	0,79±0,01	0,80±0,05
Cobre intermedio (mgL ⁻¹)	0,97±1,5	0,74±0,05	0,82±0,05
Cobre final (mgL ⁻¹)	0,97±1,5	0,72±0,05	0,82±0,05
Zinc inicio (mgL ⁻¹)	1,65±2,5	0,98±0,5	0,96±0,5
Zinc intermedio (mgL ⁻¹)	1,67±2,5	0,85±1,5	1,05±2,5
Zinc final (mgL ⁻¹)	1,67±2,5	0,85±1,5	1,15±2,5



Figura 1. Comparación grafica del efecto del agua de mar en el peso de los ratones experimentales con respecto al grupo Control

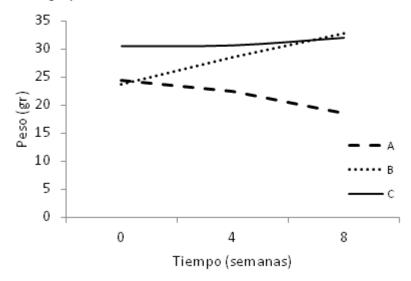


Figura 2. Comparación grafica del efecto del agua de mar en la hemoglobina de los ratones experimentales con respecto al grupo Control

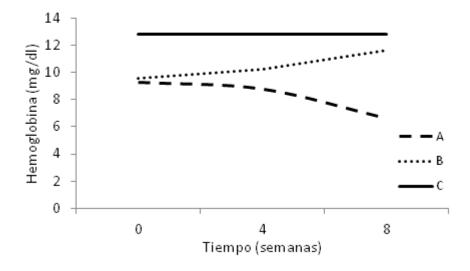
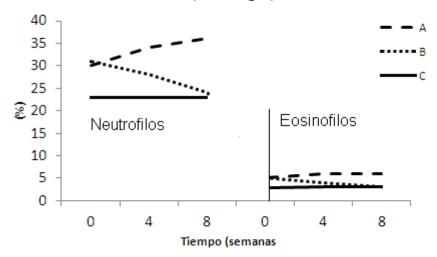




Figura 3. Comparación grafica del efecto del agua de mar en los neutrofilos y eosinofilosde los ratones experimentales con respecto al grupo Control





Referencias Bibliográficas

- Quinton R. L'eau de mer milieu organique. Constance du milieu marinriginel comme milieu vital des cellules, a travers la série animale. 39.a ed. París: Editions Encre. 1995.
- Arnal M. La filología clásica al nauturismo (folleto). Fundación Aquamaris. Instituto de Hidrología y Climatología Médicas de Canarias. 2011.
- Angel Gracia, Héctor Bustos. El Poder curativo del agua de mar: Nutrición orgánica.
 Editorial Morales i Torres; segunda edición, España. 2005.
- 4. Laboratoires Quinton International S.L. Almoradí (CE). Consultado: 10 enero de 2013. Disponible en: www.quinton.es.
- Philippe Goeb. Plasma marino y plasma humano. Su identidad fisiológica de cara a la regeneración del medio interior. Aplicación terapéutica. (Folleto), segunda edición.
 2011.
- 6. Mahé A. El plasma de Quinton: el agua de mar nuestro medio interno. Barcelona: Icaria. 1999.
- José Miguel Sempere. 2 º Congreso Europeo de Inmunología, inmunidad de por vida
 "Estudio sobre actividad inmunomoduladora de la solución isotónica e hypertónica
 Quinton en células humanas de sangre periférica"
- 8. Inmunología de la Salud. 2012. Wilmer Soler T, Nelly del Carmen Velásquez, Luis Francisco Miranda, Diana Cristina Zuluaga. Ausencia de genotoxicidad del agua de mar de Coveñas: estudio in vitro en eritrocitos y leucocitos humanos. Revista de salud pública de la Universidad de Antioquia. 2005.
- Yasuo Tsuchiya, Atsuo Watanabe, Nobuyoshi Fujisawa, Takushi Kaneko, Teiji Ishizu, Takanori Fujimoto, Kazutoshi Nakamura and Masaharu Yamamoto. Effects of desalted deep seawater on Hematologic and blood chemical values in mice. Tohoku J. Exp. Med. 2004.
- 10. Ivo Slapak, Jana Skoupa, Petr Strnad, Pavel Hornik. Efficacy of Isotonic Nasal Wash (Seawater) in the treatment and prevention of Rhinitis in children. Arch Otolaryngo

- Head Neek Surg. 2008.
- 11. Garcia Lorenzo, María Isabel. Desnutrición ¿Por qué existe? An Venez Nutr. 2005.
- 12. Valiente S, Abala C, Ávila B, Mönckeberg F. Nutritional pathology in Latin America and the Caribbean. Arch Latinoam Nutr .1988.
- 13. Ortiz, Andrellucchi. Desnutrición infantil, salud y pobreza: intervención desde un programa integral. Nutr. Hosp. 2006.
- 14. Bakketeig LS, Butte N, de Onis M, Kramer M, O'Donnell A, Prada JA, Hoffman HJ.

 Report of the IDECG Working Group on de finitions, classifications, causes,

 mechanisms and prevention of IUGR. European Journal of Clinical Nutrition; 1998.
- 15. Gómez, Federico. Desnutrición. Salud pública Méx. 2003.
- 16. FAO. El estado de la inseguridad alimentaria en el mundo 2004. Roma, Italia: FAO. 2004.
- 17. Nuevo informe sobre el hambre: casi 870 millones de personas sufren subnutrición crónica en el mundo, FAO. Consultado: julio 2013. Disponible: http://www.fao.org/news/story/es/item/161867/icode/
- 18. Latham. M. Nutrición Humana en el mundo en desarrollo. Colección FAO: Alimentación y nutrición N° 29. Roma, Italia: FAO; 2002.
- 19. Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio, Informe 2010. Consultado:

 agosto 2013. Disponible: http://www.unicef.es/actualidad-documentacion/publicaciones/la-desnutricion-infantil
- 20. Reconocimiento a Venezuela por el progreso en la reducción del hambre en el país.

 Consultado: septiembre 2013. Disponible: http://www.sibci.gob.ve/2013/10/fao-reitera-reconocimiento-a-venezuela-por-progresos-en-reduccion-del-hambre/
- 21. American Public Healtth Asociation (APHA). Compendium methods for the microbiological examination of foods (Fourth Edition). 2001.
- 22. República Bolivariana de Venezuela, Gaceta Oficial Nº 5021, del 18 de diciembre de 1995.
- 23. Henry Doffin. Le Roman de la Molécule, explication de la vie. De Achès 1953.



24. Henry Doffin. La cytomolécule et le cytion. De Achès 1955.

25. Yasuo Tsuchiya, Atsuo Watanabe, Nobuyoshi Fujisawa, Takushi Kaneko, Teiji Ishizu, Takanori Fujimoto, Kazutoshi Nakamura and Masaharu Yamamoto. Effects of desalted deep seawater on Hematologic and blood chemical values in mice. Tohoku J. Exp. Med. 2004.

26. El agua de mar es la solución a muchas patologías. Consultado: 07 de noviembre de 2013. Disponible: http://www.dsalud.com/index.php?pagina=articulo&c=153

Recibido: 07/11/13

Aceptado: 17/02/14