

AUSENCIA DE TOXICIDAD POR INGESTA DE AGUA DE MAR NATURAL EN PACIENTES CON GASTRITIS

ABSENCE OF TOXICITY BY INGESTION OF NATURAL SEAWATER IN PATIENTS WITH GASTRITIS

¹Wilmer Soler Terranova, ¹Jaime Alberto Pérez Giraldo, ¹Luz Estela Penagos Garces, ¹Germán Osorio Sandoval, ²Nelly del Carmen Velásquez Echavarría, ³José Humberto Gallego Franco, ⁴Oscar Alonso Zapata Orozco, ⁴Norma Liliana Muñoz Osorio, ⁴Jamel Alberto Henao Cardona, ⁵Andrés Pareja López, ⁶María Elena Márquez Fernández, ⁷Dorian José Anaya Lorduy, ⁸María Bernarda Durango Racero, ⁸Edna Valiente Caraballo, ⁹Jakeline Hernández Escolar, ⁹Dioneris Arellano Caraballo
¹⁰Juliana Soler Arango.

1. Facultad de Medicina de la UdeA., 2. Bióloga, 3. Fundación el Maná de La Ceja, 4. Hospital de la Ceja, 5. Zootecnista, Biotecnología MSc., 6. Universidad Nacional-Sede Medellín, 7. Cartagena de Indias, 8. Fundación Proboquilla de Cartagena de Indias, 9. Universidad San Buenaventura, Cartagena de Indias, 10. Estudiante de Ingeniería Biológica, Universidad Nacional de Colombia

El presente trabajo se realizó en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Universidad Nacional de Colombia-sede Medellín, Hospital de La Ceja-Antioquia, Fundación Proboquilla de Cartagena de Indias y Universidad San Buenaventura-Cartagena de Indias.

RESUMEN

Grupos de personas en algunos países iberoamericanos ingerieron agua de mar natural como agua mineromedicinal. El propósito de este estudio es evaluar la posible toxicidad por ingesta de agua de mar natural durante cinco meses en un grupo de pacientes con gastritis; mediante un estudio de intervención sin grupo control en 32 adultos. Ningún paciente empeora su condición con respecto a variables clínicas evaluadas, pero si mejoran de la epigastralgia, excepto una que termina sintomática; a pesar de este resultado, no se presentaron cambios en el estudio anatomopatológico de la gastritis, ni en la presencia de *Helicobacter pylori*.

Fecha de recepción: Agosto 31 de 2007

Fecha de aceptación: Mayo 2 de 2008

Correspondencia: E-mail: wsoler@quimbaya.udea.edu.co.

Departamento de Fisiología y Bioquímica, Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Cra. 51D N°62-29, Medellín-Colombia.

El peso y la presión arterial se mantienen estables. El magnesio sérico presenta un aumento significativo (1.65 ± 0.28 contra 1.91 ± 0.44 mg/dL, $p=0.0167$). Se presentan aumentos significativos de las cifras de eritrocitos (4.6 ± 0.4 contra 4.9 ± 0.4 M/ μ L, $p=0.000001$), hematocrito (39.2 ± 4.0 contra $40.9 \pm 3.9\%$, $p=0.0059$), bilirrubina directa (0.079 ± 0.067 contra 0.122 ± 0.103 mg/dL, $p=0.0153$); y transaminasa AST (17.4 ± 6.9 contra 22.6 ± 7.4 U/L, $p=0.0026$). Se observa un aumento leve pero significativo en la genotoxicidad de linfocitos, mediante ensayo cometa (Momento de Olive 0.78 contra 1.98, $p=0.0005$). En conclusión, no se presenta toxicidad por la ingesta de agua de mar, dado que los cambios en las variables sanguíneas están dentro de los intervalos de normalidad y pueden indicar un mayor recambio celular; por el contrario se observa mejoría de la epigastralgia y otros síntomas; no obstante, es importante evaluar variables hematológicas y hepáticas en individuos que estén ingiriendo el agua de mar por más de un año.

Palabras claves: agua de mar, gastritis, toxicidad, genotoxicidad

ABSTRACT

In Spain and some Latin–American countries, groups of persons drink natural seawater as a medicinal mineral water. The purpose of this study is to evaluate the possible toxicity due to sea water ingestion during five months. We do an intervention study without control group in 32 adults with gastritis. None of the patients worse of their medical condition regarding to the evaluated clinical variables. Epigastric pain diminished in all patients, except one. In spite of this result, changes in the anatomic-pathological study of gastritis and the presence of *Helicobacter pylori* did not appear. Body weight and arterial pressure remained stable during the study. We find a significant increase of the following variables: magnesium (1.65 ± 0.28 Vs. 1.91 ± 0.44 mg/dL, $p=0.0167$); erythrocyte count (4.6 ± 0.4 Vs. 4.9 ± 0.4 M/ μ l, $p=0.000001$), hematocrit (39.2 ± 4.0 Vs $40.9 \pm 3.9\%$, $p=0.0059$), direct bilirubin (0.079 ± 0.067 Vs 0.122 ± 0.103 mg/dL, $p=0.0153$) and transaminase AST (17.4 ± 6.9 Vs 22.6 ± 7.4 U/L, $p=0.0026$). Regarding lymphocyte genotoxicity we observe a little but significant increase in comet assay (Olive Moment 0.78 vs. 1.98, $p=0.0005$). We concluded that there is no apparent toxicity by the sea water ingestion, since the changes in the blood variables were always within the normal values, and they might rather indicate a larger cellular turnover. We observe improvement of the epigastric pain and others symptoms. However, it is important to evaluate haematological and hepatic variables in individuals with chronic intake of the seawater, at least during one year.

Key words: seawater drinking, gastritis, toxicity, genotoxicity.

Introducción

Las propiedades terapéuticas del agua de mar (AM) se conocen desde los orígenes de la cultura occidental. ¹ En nuestra época reciente, la ingesta de AM en humanos se viene realizando desde hace cerca de 100 años, a partir de los trabajos del fisiólogo francés Rene Quinton y colaboradores sobre las propiedades nutricionales y terapéuticas; ²⁻⁵ lo que a su vez dio paso a la creación de los dispensarios marinos en Francia, Inglaterra y Egipto; lugares donde se aplicó por vía subcutánea, previa filtración y dilución. Con su uso se contribuyó en el control de la desnutrición y enfermedades infecciosas, gastrointestinales, respiratorias y de la piel, entre otras; ²⁻⁵ la acción inespecífica del AM se ha explicado por el fortalecimiento del medio interno o matriz extracelular. Entre las propiedades del AM, se destaca su contenido de electrolitos en proporción relativa, semejante a la de los líquidos fisiológicos de diversas especies animales y el contenido en cantidades traza de oligoelementos esenciales en la nutrición humana. ^{6,7}

Investigaciones recientes en Japón y Europa han mostrado las propiedades terapéuticas del AM en diversos trastornos de humanos y animales, como dermatitis, eczema, inbalance

mineral, ⁸ disminución de metales pesados tóxicos, rinitis alérgica, ⁹ hiperlipidemia y aterosclerosis. ^{10,11} El AM utilizada en estos estudios es comercial, sometida a refinamiento por filtración o diálisis e isotónica.

En algunos países iberoamericanos se está utilizando el AM como recurso terapéutico y nutricional hace cerca de cinco años, debido al trabajo de la fundación Aquamaris, con sede en Badalona-España, ¹² que tiene entre sus objetivos difundir la obra de Quinton, crear dispensarios marinos en diversos países y apoyar la investigación científica sobre el tema. En consecuencia, algunos grupos se han organizado para mantener un suministro de agua con fines de consumo humano y animal. De acuerdo con informes médicos obtenidos en dispensarios marinos de Colombia, Nicaragua y España se ha utilizado exitosamente el AM para la gastritis y otros problemas digestivos. El AM que se está utilizando principalmente por vía oral, se obtiene de sitios alejados de las playas a unos 5 km., en algunos lugares se extrae de profundidad entre 10 y 20 m., y en playas más limpias se está obteniendo de la orilla. El AM tiene una gran capacidad equilibrante y depuradora; ¹⁶ sin embargo, con estas medidas se busca evitar los riesgos de

contaminación,¹⁷ y con el fin de tener mayor bioseguridad en estas prácticas, se realizan algunos análisis microbiológicos del AM que se transporta en recipientes de polietilentereftalato, polipropileno y polietileno.

Dado este consumo creciente del AM natural, sin ningún tipo de refinamiento ni desinfección, es muy importante, considerar los posibles riesgos para la salud; en primer lugar porque la concentración de sales es cerca de tres y media veces mayor con respecto al plasma sanguíneo y por otra parte, los riesgos de polución química y microbiológica en el AM, por los desechos domésticos y agroindustriales vertidos en las costas.^{13,14}

Aunque hay poderosos mecanismos homeostáticos renales, nerviosos y hormonales que regulan el equilibrio hidroelectrolítico,¹⁵ la ingesta de AM hipertónica puede producir alteraciones de la presión arterial y acumulación de líquidos en los compartimientos fisiológicos; en particular si estos mecanismos presentan fallas. Otro factor de riesgo es la presencia en el AM de metales pesados y cantidades traza de algunos minerales, cuyos cambios en el estado de oxidación podrían participar en la generación de radicales libres.¹⁶ El objetivo de este estudio es evaluar la

posible citotoxicidad y genotoxicidad del AM en linfocitos de sangre periférica y medir indicadores de alteración gástrica, intestinal, hepática, renal, hematológica y presión arterial en personas con gastritis y/o duodenitis, que *motu proprio* estén dispuestas a consumirla, durante cinco meses continuos.

Metodología

Población. Estudio experimental (antes-después), en 32 adultos (29 mujeres y 3 hombres), con edad promedio de 36.3 ± 7.5 . El estudio inició con 39 personas previamente seleccionadas a partir de 130 voluntarios, de acuerdo a los criterios de presencia de gastritis y/o duodenitis sin tratamientos médicos durante tres meses antes y dispuestos a ingerir un mínimo de 60 mL diarios de AM natural, durante 5 meses continuos. Se excluyeron los pacientes con: menos de 18 años de edad o mayores de 75 años, embarazo, lactancia, alergia, enfermedad concomitante severa, abuso de alcohol, drogadicción, ingesta de esteroides o no esteroides (AINES), alteraciones conocidas del perfil hepático. Estas exclusiones permitieron vincular sujetos autónomos y evitaron sesgos en las variables que se pudieran afectar por el

consumo de AM. De los siete pacientes que se retiraron del estudio, dos cambiaron de residencia, dos no asistieron a las últimas evaluaciones médicas por razones desconocidas, otro por temor a la endoscopia y otra por falta de tiempo para las evaluaciones médicas. Estos dos últimos pacientes expresaron haber mejorado de la gastritis tomado el AM hasta el final del estudio. Finalmente, una paciente se retiró a los dos meses por intolerancia al AM, porque le exacerbó los síntomas de la gastritis y expresó que no le servía para adelgazar, tampoco toleraba el sabor. Dos pacientes que terminaron el estudio no aceptaron la endoscopia final. Los voluntarios fueron residentes de Medellín, La Ceja y Cartagena de Indias, ciudades donde se realiza esta práctica de manera regular. A los pacientes se les explicó ampliamente sobre las condiciones y objetivos del estudio y se obtuvo el consentimiento escrito. De cada voluntario se elaboró una historia clínica y un examen médico general que incluyó antecedentes personales y familiares de problemas de salud y el estado actual. La información se registró antes y al final del estudio, en un formato en el que se incluyó el dato de consumo de AM. Una vez finalizadas las evaluaciones

bioquímicas y médicas, se entregó por escrito a cada participante los resultados y recomendaciones; y al terminar la investigación se les informó sobre las conclusiones. El proyecto se sometió a evaluación técnica y ética por parte del Centro de Investigaciones Médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Endoscopia digestiva superior. Se realizó con toma de biopsia para análisis anatomopatológico y determinación de *Helicobacter pylori*; se hizo en condiciones de ayuno de seis horas, al inicio y al final del estudio; para lo cual se utilizó medicación con xylocaina en aerosol al 2% sin epinefrina, para disminuir el reflejo nauseoso, en pacientes muy ansiosos se utilizó midazolam intravenoso para facilitar el procedimiento. Se practicó una endoscopia digestiva superior reglada, incluyendo la maniobra de retroflexión para evaluar la zona cardial y subcardial, con un endoscopio Olympus Gift XQ10. Los procedimientos se realizaron en la IPS de la Universidad de Antioquia y en el consultorio de gastroenterología del doctor Dorian J. Anaya L. de la ciudad de Cartagena de Indias, siguiendo estrictas normas de asepsia y antisepsia, según la Asociación Norteamericana de Gastroenterología. Anexo a la sala de endoscopia había

una unidad de atención prioritaria para recuperar al paciente sedado o atender cualquier complicación. No se presentó complicación alguna. La información de la endoscopia se consignó en un formato.

Variables sanguíneas. Se tomó una muestra de 15 mL de sangre venosa, de 7 a 8 de la mañana en condiciones de ayuno de 12 horas. La muestra se depositó en un tubo de ensayo con EDTA, se destinó una alícuota para la determinación del hemograma, el resto se separó por centrifugación a 2000 r.p.m. y el plasma se repartió en viales de un mililitro, para la determinación de monograma y glucosa; como indicadores de función hepática se midió el tiempo de protrombina, transaminasas (ALT y AST) y bilirrubinas total y directa; y concentración de creatinina y BUN, como indicadores de función renal.

Pruebas de viabilidad genotóxica. Para investigar si los efectos en el ADN estuvieron acompañados por efectos citotóxicos, se determinó la viabilidad de los linfocitos por exclusión con azul tripano (0,2%) antes y después del tratamiento con AM. Para determinar el efecto genotóxico de la ingesta de AM sobre el ADN de linfocitos se utilizó la técnica SCGE (single cell gel electrophoresis) o ensayo cometa, según el protocolo descrito por Singh

*et al.*¹⁷ Consiste en la electroforesis en agarosa del ADN nuclear de células individuales para observar la fragmentación, respecto a un control positivo expuesto a H₂O₂. Este ADN se coloreó con Bromuro de etidio y se examinó en un microscopio de fluorescencia equipado con un filtro de excitación de 515-560 nm y un filtro barrera de 590 nm usando una magnificación de 40X. De cada individuo se analizaron 50 células por duplicado, con un programa computarizado de análisis de imágenes que permite recolectar datos como longitud de la cola, Momento de Olive (MO), que es igual a la relación entre la distancia desde el centro de gravedad de la cabeza (CGH) al centro de gravedad de la cola (CGT) y el porcentaje de ADN en la cola %ADNT.¹⁸

$$MO = \frac{CGT - CGH}{\%ADNT} \times 100$$

Análisis estadístico. Las variables cuantitativas se estudiaron mediante la prueba t de Student pareada, para comparar los dos momentos antes y al final del estudio (a los cinco meses), también se aplicó el análisis de varianzas de medidas repetidas para el seguimiento mensual del peso y la presión arterial y el análisis de varianzas de bloques al azar para el estudio de genotoxicidad (Momento

de Olive). En estos análisis se estableció una probabilidad estadística de $p < 0.05$. Se utilizó el programa STATISTICA 7.0 (Stat Soft, Inc. Tulsa, OK, USA).

Resultados

La ingesta promedio de AM fue de 350 mL por día. El agua consumida en Antioquia fue obtenida de la isla de Barú en el departamento de Bolívar y la consumida en Cartagena fue recogida a cerca de 8 km mar adentro al frente de la Boquilla de esta misma ciudad. Todos los pacientes, excepto una, expresaron al final del estudio, mejoría en los síntomas de la gastritis y de otras alteraciones, principalmente del sistema digestivo como constipación, cuatro mejoraron de reflujo gastroesofágico, en uno de ellos desapareció la esofagitis, en la evaluación anatomopatológica al final del estudio; en el primer mes de evaluación la epigastralgia no mejoró en cuatro pacientes, y la cefalea frecuente, que ya existía antes de la intervención en tres pacientes, mejoró al final del estudio (Tabla 1). A pesar de estos resultados clínicos, no se presentaron cambios importantes en el estudio anatomopatológico de la gastritis, duodenitis, ni en la presencia o no del *Helicobacter pylori* (Tabla 2). Una de las pacientes presentó mejoría de una gingivitis de 12 años de evolución, caracterizada por edema, eritema, sangrado y dolor. Otra

paciente, de las que presentaron mejoría del reflujo gastroesofágico y la gastritis, después de dos semanas de consumir 500 ml/día de AM aumentó su peso corporal, y a los dos meses de iniciada la ingesta presentó edema grado II de los miembros inferiores durante dos semanas; por lo cual se le realizó Duplex Venoso de miembros inferiores que descartó la presencia de flebitis, insuficiencia valvular y trombosis venosa. Este edema remitió al suspender el AM; luego de estas dos semanas reinició, pero con una ingesta de solo 60 mL/día, con lo cual no se volvió a observar complicación.

Todos los que expresaron falta de vitalidad al inicio del estudio mejoraron al final. El efecto laxante que se presentó en algunos pacientes al inicio de la ingesta de AM, disminuyó al final del estudio (Tabla 1). Ninguno de los síntomas empeoró hacia el final de la investigación, excepto dos pacientes que expresaron náusea con la ingesta del AM, por su sabor tan fuerte.

En el seguimiento mensual del peso y la presión arterial durante los primeros 90 días, no se observaron cambios significativos en los 20 pacientes evaluados (Tabla 3). No se incluyeron todos, dado que hubo pacientes que incumplieron con algunas citas mensuales y se excluyeron debido a que el análisis de varianzas de medidas repetidas exige los mismos pacientes en todas las evaluaciones.

En el ionograma (tabla 4) no se

Tabla 1. Efecto de la ingesta de agua de mar natural por cinco meses, sobre variables clínicas en 31 pacientes

Variables	Mejóro		No mejoró	
	Mes1	Final	Mes 1	Final
Epigastralgia	27	30	4	1
Reflujo		4		
Cefalea		3	3	
Nausea			1	2
Vitalidad	6	10		
Fatiga	6	10		
Estrés	7	7	1	
Artralgia	1	1		
Estreñimiento	5	5		
	Mayor		Menor	
	Mes1	Final	Mes 1	Final
Diarrea	3		2	
Diuresis	4	4	1	
Apetito	3	4	3	

Tabla 2. Análisis anatomopatológico de la mucosa digestiva superior, al inicio y al final de la ingesta de agua de mar durante cinco meses, en 30 pacientes

Diagnóstico	Localización	Inicio	Final
*G. superficial	Cuerpo	22	22
	Antral	23	21
Con actividad	Cuerpo	9	10
	Antral	18	19
Sin actividad	Cuerpo	14	10
	Antral	12	10
H. Pylori	Cuerpo	16	16
	Antral	18	15
Erosión	Cuerpo	2	0
	Antral	0	0

*G:gastritis

observaron modificaciones significativas en las concentraciones de los principales electrolitos, pero si un aumento significativo del magnesio (1.65 ± 0.28 contra 1.91 ± 0.44 mg/dL; $p=0.0167$).

Con relación a las variables sanguíneas (tabla 5), no hubo cambios significativos en las cifras de BUN, creatinina, glicemia, bilirrubina total, transaminasa ALT y tiempo de protrombina; pero si se observaron aumentos estadísticamente significativos en las cifras de bilirrubina directa (0.079 ± 0.067 contra 0.122 ± 0.103 mg/dL, $p=0.0153$) y transaminasas AST (17.4 ± 6.9 contra 22.6 ± 7.4 U/L, $p=0.0026$). Aunque estos cambios fueron significativos, se mantuvieron dentro de los intervalos de normalidad. Respecto al hemograma (Tabla 6) se

observaron aumentos significativos en las cifras de eritrocitos (4.6 ± 0.4 contra 4.9 ± 0.4 M/ μ L, $p=0.000001$) y hematocrito (39.2 ± 4.0 contra $40.9 \pm 3.9\%$, $p=0.0059$); y disminución significativa de hemoglobina corpuscular media (35.1 ± 0.7 contra 34.4 ± 0.5 g/dL, $p=0.00009$); Todas estas cifras dentro de los intervalos de normalidad.

Respecto al hemograma (Tabla 6) se observaron aumentos significativos en las cifras de eritrocitos (4.6 ± 0.4 contra 4.9 ± 0.4 M/ μ L, $p=0.000001$) y hematocrito (39.2 ± 4.0 contra $40.9 \pm 3.9\%$, $p=0.0059$); y disminución significativa de hemoglobina corpuscular media (35.1 ± 0.7 contra 34.4 ± 0.5 g/dL, $p=0.00009$); Todas estas cifras dentro de los intervalos de normalidad.

Tabla 3. Efecto de la ingesta del agua de mar natural por tres meses, sobre la presión y medidas antropométricas de pacientes con gastritis

Variable	Inicio	Días de consumo			n	p
		30	60	90		
Peso (Kg)	56.9(8.6)*	56.8(8.9)	57.0(8.9)	56.9(8.8)	20	0.93
IMC	23.5(2.7)	23.5(2.9)	23.6(2.9)	23.4(3.0)	20	0.72
P.Sistólica(mmHg)	112.7(11.8)	113.4(14.5)	114.5(13.0)	109.9(12.3)	19	0.24
P.Diastólica(mmHg)	74.1(7.9)	73.2(8.0)	73.2(5.6)	70.7(7.9)	19	0.31

*(Desviación estándar)

No se presentaron diferencias en la viabilidad de los linfocitos entre el inicio y el final del estudio (cerca del 95%). En la prueba de genotoxicidad

evaluada también en linfocitos, se observó un aumento pequeño pero significativo en el MO (0.78 contra 1.98, $p=0.0005$) (figura 1).

Tabla 4. Efecto de la ingesta de agua de mar natural por cinco meses sobre el ionograma de pacientes con gastritis

Ion	Promedio (DE)		t	p	Valor de referencia
	inicio	final			
Mg(mg/dL)	1.65(0.28)	1.91(0.44)	-2.53	0.0167	1.70-2.40
Cl(mmol/L)	104.4(3.5)	104.9(5.3)	-0.42	0.6801	98-106
K(mmol/L)	4.35(0.40)	4.38(0.43)	-0.34	0.7391	3.5-5
Na(mml/L)	143.3(3.9)	145.7(8.2)	-1.45	0.1563	136-145
*Ca(mg/dL)	9.2(0.7)	9.4(0.7)	-1.67	0.1079	9-10.5

* N=24

Discusión

El AM se consume por vía oral en humanos y animales con fines nutricionales y terapéuticos; y a pesar de algunas publicaciones recientes sobre el tema, son pocas las investigaciones en las que se evalúa la posible toxicidad. En un estudio anterior realizado por nuestro grupo no hubo efecto citotóxico ni genotóxico sobre linfocitos humanos incubados por una hora en AM hipertónica.¹⁹

En investigaciones realizadas en conejos se observaron efectos favorables del AM refinada (desalada), debido a la disminución sérica de peróxido de lípidos,¹⁰ en tanto que en otro estudio, no se observó un cambio significativo con respecto al grupo control, en la actividad de transaminasas séricas, al final de 28 días de consumo de AM.¹¹ Por otra parte, en un estudio realizado en ratones, que tomaron AM refinada, por 12 semanas, colectada de superficie y de profundidad, se descartó toxicidad evaluada por el cambio en las cifras de variables hematológicas y el

Tabla 5. Efecto de la ingesta de agua de mar natural por cinco meses sobre variables sanguíneas de pacientes con gastritis

Variable s	Promedio (DE)		N=32		Valor de referencia
	Inicio	Final	t	p	
BUN/mg/d L)	19.8(8.3)	19.6(7.1)	0.16	0.8988	15 -39
Bil.directa(mg/ dL)	0.079(0.067)	0.122(0.103)	-2.57	0.0153*	0.00 -0.25
Bil. total (mg/d L)	0.659(0.294)	0.700(0.365)	-0.68	0.5012	0.00 -1.1
Creatinina(mg/dL)	0.91(0.13)	0.95(0.11)	-1.69	0.1016	0.9 -1.3
Glicemia(mg/d L)	81.3(10.2)	81.9(8.1)	-0.28	0.7831	70 -105
AST(U/L)	17.4(6.9)	22.6(7.4)	-3.27	0.0026*	0 - 46
ALT (U/L)	16.5(5.2)	19.0(6.2)	-1.93	0.0632	0- 46
T. protrombina	14.3(1.6)	14.7(1.5)	-1.76	0.0878	

*p <0.05: estadísticamente significativa. Bil: bilirrubina, T: tiempo

Tabla 6. Efecto de la ingesta de agua de mar natural por cinco meses sobre el hemograma de pacientes con gastritis

VARIABLE	Promedio (DE), N=24				
	Inicio	Final	t	p	Valor de Referencia
Glóbulos blancos(k/uL)	6.5(2.0)	6.4(1.4)	0.44	0.6674	4.5 -11.0
Linfocitos (k/uL)	1.9(0.5)	1.9(0.6)	-0.35	0.7311	1.5 - 4.0
Monocitos (k/uL)	0.4(0.2)	0.4(0.1)	0.57	0.5748	0.1 - 0.8
Granulocitos (k/uL)	4.2(2.0)	4.1(1.5)	0.59	0.5628	2.3 - 6.5
Eritrocitos (M/uL)	4.6(0.4)	4.9(0.4)	-6.63	0.000001*	4.5- 4.9
Hemoglobina (g/dL)**	13.8(1.5)	14.0(1.5)	-1.23	0.2275	13.0 - 15.0
Hematocrito (%) **	39.2(4.0)	40.9(3.9)	-2.96	0.0059*	38.0 - 45.0
Volumen corpuscular medio (fL)	87.0(4.0)	87.1(3.8)	-0.40	0.6934	82.0 - 96.0
Hb corpuscular (pg)	30.5(1.7)	30.0(1.5)	4.65	0.0001*	28.0 - 32.0
Hb corpuscular media (g/dL)	35.1(0.7)	34.4(0.5)	4.74	0.00009*	33.0 - 36.0
Rango de distribución de eritrocitos (%)	14.2(06)	14.1(0.7)	0.21	0.8396	11.5-14.5
Plaquetas (k/uL)	270.0(55.3)	276.4(55.4)	-0.74	0.4658	150.0 - 400.0
Volumen corpuscular de plaquetas (fL)	8.1(1.1)	8.1(0.9)	0.06	0.9494	7.4 -10.4

* p<0.05: indicación estadísticamente significativa. **N=32

comportamiento de los animales.²⁰

En el presente estudio no se observaron efectos tóxicos por la ingesta de AM natural, a pesar de los

altos volúmenes ingeridos por parte de algunos pacientes. No se presentaron efectos desfavorables en el peso corporal y la presión arterial, por el contrario, es interesante resaltar que

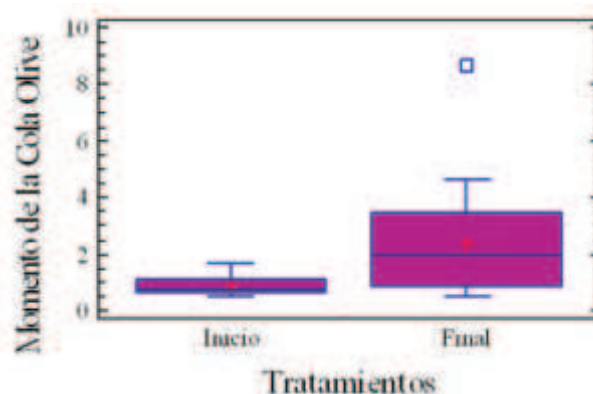


Figura 1. Efecto genotóxico sobre linfocitos por ingesta de agua de mar durante cinco meses, medido como momento de olive. Prueba de wilcoxon (n=21)

dos pacientes con sobrepeso, lo disminuyeron y dos con déficit lo aumentaron. Respecto a la prueba de genotoxicidad tampoco indicó alteraciones patológicas. Sobre los aumentos significativos de bilirrubina directa y transaminasa AST, que se mantuvieron dentro de los intervalos de normalidad; y concomitante con aumentos significativos de eritrocitos y hematocrito no tenemos explicación clara; pero pueden estar indicando un aumento del recambio celular. Sin embargo, es importante anotar que en el estudio que realizamos *in vitro*,¹⁹ observamos un aumento leve pero significativo del porcentaje de hemólisis de los eritrocitos incubados por tres horas en AM natural

hipertónica, respecto a un amortiguador de pH de similar salinidad, si este fenómeno se presentase *in vivo*, podría explicar el aumento de bilirrubina.

Por otra parte, aunque no se presentaron cambios favorables en el estudio anatomopatológico ni en la presencia de *Helicobacter pylori*, si se notó mejoría de los síntomas de la gastritis en casi la totalidad de los pacientes, excepto una que terminó sintomática; y en algunos casos se mejoraron otros síntomas como constipación y reflujo gástrico. El pH básico característico del AM (8.2), con sistema bicarbonato incluido y el elevado contenido de sales de magnesio y calcio pueden estar

actuando como antiácidos. Además, cerca de un tercio de los pacientes expresaron sensación de mayor vitalidad y menos fatiga física y mental, lo que posiblemente tenga relación con el aumento significativo en las cifras de magnesio sanguíneo, debido a que este elemento es indispensable en todas las células por su papel en la actividad de las enzimas del metabolismo y en los procesos de señalización celular.²¹ Las bajas concentraciones de magnesio son prevalentes, aún en los países desarrollados y están asociados a una amplia variedad de enfermedades;²¹ a este elemento se le atribuyen algunos de los efectos terapéuticos del AM en las investigaciones realizadas en Japón para el tratamiento de problemas de piel (eccema y dermatitis) y trastornos inmunológicos como el de la rinitis alérgica.^{8,9}

Aunque los resultados de este estudio indicaron un efecto benéfico del AM y no hubo una relación dosis-respuesta entre el volumen de AM ingerido y las variables que cambiaron significativamente (datos no mostrados), es importante evaluar las bilirrubinas y las transaminasas en consumidores que lleven más de un año consumiendo el AM; y mientras tanto, recomendar la ingesta de un volumen diario de AM inferior al promedio de 350 mL consumido en esta investigación, dada la posibilidad de que algunos individuos presenten función hepática y renal disminuida.

Reconocimiento

Este trabajo contó con el apoyo financiero de la Universidad de Antioquia, la Universidad Nacional-sede Medellín, el Hospital de La Ceja y las fundaciones Aquamaris de Badalona-España, Proboquilla de Cartagena de Indias. Agradecemos también al doctor Héctor Bustos Serrano de la Universidad Autónoma de Baja California, México, por las correcciones al escrito.

Bibliografía

1. Diógenes L. Vidas de los más ilustres filósofos griegos. 1ª ed. Barcelona. Ediciones Orbis, S.A. 1985
2. Mahé A. El plasma de Quinton. El agua de mar nuestro medio interno. 1ª ed. Barcelona. Icaria editorial, SA. 1.999
3. Quinton R. L'eau de mer milieu organique. Constance du milieu marin originel comme milieu vital des cellules, à travers la série animale. 39a ed. Paris : Editions Encre. 1995 [1904]
4. Jarricot J. Origines marines de la vie et pédiatrie. 1ª ed. Largentière. 1938
5. Simon R, Quinton R. L'eau de

- mer. En injections isotoniques sous-cutanées dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. 1^a ed. Paris. Editions de la revue des idées. 1.906
6. Nozaki Y. A fresh look at element distribution in the North Pacific. [Sitio en internet]. Disponible en: http://www.agu.org/eos_elec/97025e.html. Consultado:17 de septiembre de 2007.
 7. Gracia-Rodrigo A., Bustos-Serrano H. El poder curativo del agua de mar. Nutrición orgánica.1^a ed. Barcelona: Morales i Torres Editores, S.L. 2004
 8. Kimata H, Tai H, Nakagawa K, Yokoyama Y, Nakajima H, Ikegami Y. Improvement Of Skin Symptoms And Mineral Imbalance By Drinking Deep Sea Water In Patients With Atopic Eczema/Dermatitis Syndrome (AEDS). Acta Médica 2002; 45: 83-84
 9. Kimata H, Tai H, Nakajima H. Reduction of allergic skin responses and serum allergen-specific IgE and IgE-inducing cytokines by drinking deep-sea water in patients with allergic rhinitis. Otorhinolaryngol. Nova 2001; 11: 302-303
 10. Yoshioka S, Hamada A, Cui T, Yokota J, Yamamoto S, Kusunose M, et al. Pharmacological activity of deep-sea water: examination of hyperlipemia prevention and medical treatment effect. Biol Pharm Bull. 2003; 26: 1552-1559
 11. Miyamura M, Yoshioka S, Hamada A, Takuma D, Yokota J, Kusunose M, et al. Difference between deep seawater and surface seawater in the preventive effect of atherosclerosis. Biol. Pharm. Bull. 2004; 27: 1784-1787
 12. Fundación Aquamaris www.aquamaris.org Actualización en mayo de 2007. Consultados en mayo de 2007.
 13. Arvanitidou M, Katsouyannopoulos V, Tsakris A. Antibiotic resistance patterns of enterococci isolated from coastal bathing waters. J. Med. Microbiol. 2001; 50:1001-1005
 14. Perfiles epidemiológicos. Región costa Atlántica. Ministerio de salud. Santafé de Bogotá D.C., marzo de 1996
 15. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 10 ed. Madrid: Mc. Graw-Hill. Interamericana; 2001
 16. Turekian KK. Los océanos. 1^a ed, Barcelona, Ediciones Omega S.A. 1974
 17. Singh N P, McCoy M, Tice R, Schneider E. L. A simple technique

for quantitation of low levels of ADN damage in individual cells. *Exp. Cell. Res.* 1988; 175: 184-191

18. Tritex Corp, USA. Comet Score, versión 1.5 <http://www.autocomet.com>. Actualizada en 2006. Consultada en febrero de 2007.

19. Soler W, Velásquez N del C, Miranda LF, Zuluaga DC. Ausencia de genotoxicidad de agua de mar de Coveñas: estudio in vitro en eritrocitos y leucocitos humanos. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* 2005; 23 (2):25-30

20. Tsuchiya Y, Watanabe A, Fujisawa N, Kaneko T, Ishizu T, Fujimoto T, et al. Effects of desalated deep seawater on hematologic and blood chemical values in mice. *Tohoku J. Expe. Med.* 2004; 203:175-182

21. Fleet JC, Cashman KD. Magnesio. En: Bowman AB, Russell RM. Conocimientos actuales sobre nutrición. Washington, DC:OPS-ILSI, publicación científica y técnica N° 592; 2003:318-329