

El agua de mar en la alimentación y en la terapéutica

Denise Antonella FLÓREZ⁽¹⁾, Blanca Valero BERNABÉ CALLE⁽¹⁾

⁽¹⁾Estudiantes de Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Veterinaria.
Universidad Complutense de Madrid. 28040 Madrid (España).
daflorez@ucm.es

Recibido: 02-09-14

Aceptado: 10-12-14

Resumen

El mar es un valioso recurso que nos proporciona una elevada variedad de productos que podemos obtener: agua, sal, algas, krill, peces, sustancias de gran valor para medicamento y productos de cosmética, entre otros.

Grandes descubrimientos se han llevado a cabo a lo largo de la historia y se siguen desarrollando. Desde los tiempos de René Quinton, se han estudiado las propiedades y componentes del agua de mar, con resultados significativos para la salud del ser humano.

Actualmente, la actividad que desarrolla este sector tiene infinidad de aplicaciones, desde el embotellamiento del agua de mar como suplemento nutricional, hasta su uso en farmacoterapia y cosmética entre otros muchos.

Palabras claves: agua de mar, agua de mar alimento, agua de mar terapia

Seawater in food and therapeutic

Abstract

The sea is a precious resource that provides a high variety of products. We can obtain: water, salt, algae, krill, fish, substances of great value for medicine and cosmetics, among others.

Great discoveries have been carried out throughout history and continue developing. Since the days of René Quinton, have been studied properties and components of seawater, significant for human health.

Now, the activity that this sector has many applications, from sea water bottling as a nutritional supplement to use in pharmacotherapy and cosmetics among others.

Key words: seawater, seawater food, seawater therapy

REFERENCIA NORMALIZADA

Flórez DA, Bernabé BV. El agua de mar en la alimentación y en la terapéutica. *Bol Soc Esp Hidrol Med*, 2015; 30(1): 37-55. DOI: 10.23853/bsehm.2017.0378

INTRODUCCIÓN

Desde hace siglos el ser humano ha utilizado el agua de mar con fines tanto pesqueros como de exploración. Pero el agua de mar se utiliza en otras aplicaciones principalmente relacionadas en su como alimento o fuente de productos alimenticios, desde la sal de mesa hasta fármacos, complementos nutricionales o cosméticos. Evolución del estudio de agua de mar

El uso del agua de mar como hidratante y nutriente comenzó en 1904, época en la que René Quinton publicó su obra *El Agua de Mar Medio Interno*. En aquella época, Quinton fomentó la utilización de agua de mar isotónica, pero no divulgó los usos del agua de mar hipertónica, tal como se encuentra en los océanos hoy en día¹.

Descubrió la similitud entre el medio interno animal y el marino, y como consecuencia las posibilidades del agua marina para el cuerpo humano. Utilizando las virtudes del agua de mar, Quinton contribuyó grandemente a reducir la mortalidad infantil, salvando centenares de lactantes de la gastroenteritis o del cólera infantil²⁻³. Formuló una serie de leyes, denominadas “Leyes de la Constancia”: en las que postuló que la vida se originó en el mar, y que cada cuerpo humano es como un pequeño océano en el que flotan las células. Si este océano interior mantiene sus condiciones físicas (es decir, su PH, salinidad, temperatura, etc.) similares a las primigenias, el conjunto del cuerpo se mantiene en un estado de equilibrio natural, que es lo que llamamos salud., demostrando la identidad de nuestro medio interno con el agua de mar¹⁻².

En 1905 nació el **plasma de Quinton**. Es agua de mar reducida a la isotonía con agua de manantial, preparado en frío por microfiltración.

El uso del plasma de Quinton fue reconocido y usado por la sanidad francesa hasta 1982 momento en el que se cortó la prestación. El motivo fue que el laboratorio de Pessac, donde se fabricaba, no cumplía las normas del momento para la fabricación de inyectables.

Actualmente, el laboratorio mundial de referencia productor de agua de mar isotónica se encuentra en España. (Laboratories Quinton International, Almoradí, Alicante).

A mediados del siglo XX, dos naufragos, entre ellos Bombard, que lo hizo voluntariamente, y Velasco, fueron los que inconscientemente salvaron sus vidas por beber el agua de mar. Contra todos los prejuicios y tabúes que, todavía, más de 50 años después siguen vigentes, se expuso la capacidad nutritiva e hidratante del agua hipertónica de cualquier océano. Ambos aportaron testimonios irrefutables de los beneficios que aporta el agua de mar como agua bebible, con características nutritivas, preventivas y curativas⁴.

Cada litro de agua de mar se compone por la “Sopa Marina”, que contiene: 965 cc de agua, ácidos nucleicos, ADN, aminoácidos esenciales, proteínas, grasas, vitaminas, minerales (118 elementos de la Tabla Periódica), fitoplancton, zooplancton (krill/omega3), huevos y larvas de peces, cadenas de carbono, además de millo-

nes de virus y bacterias, todo en un ambiente alcalino de pH 8.4. Por el mismo motivo, Bombard no tuvo problemas de salud en su viaje voluntario.

COMPOSICIÓN DEL AGUA DE MAR

Las dos propiedades físicas más importantes del agua de mar son, la temperatura y la salinidad, que determinan la densidad del agua. En el océano, la densidad suele aumentar con la profundidad, de modo que las capas de agua superiores se apoyan siempre en otras de mayor densidad. No obstante, esta situación de equilibrio puede verse rota por multitud de factores y, en un momento dado encontrarse aguas más densas sobre otras de una densidad ligeramente inferior⁵.

Esto provoca una inestabilidad gravitacional que empuja al agua más "pesada" a hundirse mientras la capa subsiguiente, más "ligera", asciende para ocupar su lugar, estableciéndose una circulación en la vertical.

La temperatura del agua varía con la latitud y la profundidad. En el Ártico puede tener en la superficie durante el verano cerca de 3°C, mientras que el Mar Báltico y el Mar del Norte, entre 14-18°C y en el Mediterráneo entre 22-27°C. En Cuba, son comunes temperaturas medias del orden de 25°C. En las zonas más profundas del océano las aguas pueden poseer unos 3°C.

Hoy en día, la temperatura del agua del mar se mide con termistores, que van midiendo y registrando los datos a medida que descienden en la columna de agua. Se observa que, en general, la temperatura del agua disminuye con la profundidad. Si miramos con detalle un perfil de temperatura podemos establecer claramente (de forma análoga ocurre con la salinidad) tres zonas con características bien definidas⁶:

- Capa de mezcla: Zona que abarca alrededor de los 100 primeros metros que corresponde a la zona de la columna de agua que se ve afectada por el estrés del viento. Se caracteriza por tener unos valores de temperatura casi inalterables.
- Termoclina: Inmediatamente por debajo de la capa de mezcla se produce un fuerte descenso de la temperatura hasta rondar los 5°C en torno a los 1000m.
- Capa profunda: Cuando la temperatura se estabiliza y, aunque sigue disminuyendo, lo hace de forma muy suave y apenas perceptible.

En cualquier caso, los espesores de estas capas son relativos y pueden variar sensiblemente de una localización a otra, e incluso, en un mismo lugar, varían estacionalmente. Se puede distinguir también un termoclina diurno debido al calentamiento rápido de los primeros 10 o 15 metros.

Respecto de la salinidad resulta de la combinación de las diferentes sales que se encuentran disueltas en el agua oceánica; siendo las principales los cloruros, carbonatos y sulfatos. Se puede decir que el mar es una solución acuosa de sales. La salinidad es la cantidad total en gramos de las sustancias sólidas en un kilogramo de

agua de mar. Se representa en partes por mil y se encuentra en los océanos como salinidad media la de 35 partes por mil. Aunque lo cierto es que en distintas zonas del planeta este valor varía sensiblemente.

Así la salinidad en zonas más cerradas como el Mediterráneo o el mar rojo es muy superior a este valor medio y en otras como el Mar Báltico, con gran aporte fluvial, desciende bastante por debajo del mismo.

La sal más abundante es el cloruro sódico, que supone la mayor parte de la sal disuelta en el mar, pero existe gran cantidad de otros iones que se presentan en concentraciones menores pero muy significativas, por lo que suponen para el sustento de la vida en el mar. En general se acepta que, aunque el valor total de salinidad varíe de una zona a otra, las proporciones relativas entre estos iones permanecen prácticamente constantes, aunque existen multitud de casos particulares en que esto no se cumple⁶:

- Mares cerrados, estuarios y otras zonas con un considerable aporte fluvial que puede alterar las proporciones iónicas.
- Zonas profundas o de poca circulación en las que las condiciones puedan llegar a ser anóxicas, y en las que la acción bacteriana extrae del agua los iones sulfato para usarlo en lugar del oxígeno.
- Zonas de aguas cálidas y someras caracterizadas por una intensa precipitación química o biológica del carbonato de calcio, disminuyendo su presencia en disolución.
- Zonas de activo vulcanismo submarino (como las dorsales submarinas), en las que suele darse una intensa liberación de gases

La salinidad en el océano, fuera de estos casos particulares, varía muy poco. En superficie el valor de la salinidad depende directamente de la relación entre la evaporación y la precipitación, y, por tanto, de las condiciones climáticas. Por debajo de los 1000 metros de profundidad, en cambio, la influencia de estas variaciones superficiales no es apreciable y la salinidad suele mantenerse entre 34.5 y 35 en cualquier latitud.

Los valores de salinidad suelen ser bastante altos en los primeros metros en relación con las zonas más profundas. Tras una zona que varía entre los 30 y 100 metros de profundidad y que presenta un valor constante (capa de mezcla). Se produce un fuerte descenso hasta cerca de los 1000 m, en que se estabiliza en torno a 34.5 o 35, como ya se ha dicho. Esta zona de intenso gradiente es conocida como haloclima.

En forma semejante proporcional varía la composición química, tal como se muestra en la Tabla 1. Los componentes mayoritarios del agua de mar son: Cl^- , Na^+ , SO_4^{2-} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ , HCO_3^- , Br^- , siguiéndole en ese orden Sr^{2+} , I^- , F^- y SiO_2 .

El cloruro y el sodio son los constituyentes fundamentales del agua de mar y se encuentran en forma de cloruro de sodio que se conoce la sal común, representa el

80% de las sales en la solución. Estas cantidades y la composición de cloruro y sodio en el agua de mar es muy semejante a la de los líquidos orgánicos como la sangre, los líquidos viscerales que forman el medio interno de los animales y que juegan un papel decisivo en la fisiología. Después del cloruro y el sodio, el magnesio es el elemento más abundante en el agua de mar, se encuentra en una relación constante respecto al cloro; se combina con otros elementos formando cloruros de magnesio, sulfato de magnesio y bromuro de magnesio y esta presenta en el esqueleto de algunos organismos marinos.

Tabla 1 – Composición química del agua de mar (meq/l)

Ion	Stumm and Morgan (1981)	Lloyd and Heathcote (1985)	Giménez (1994)	Boluda et al. (1997)	Drever (1982)	Fagundo et al (1999)
Cl	545.18	535.21	535.21	552.68	540.07	550.00
HCO ₃	2.33	2.33	2.30	2.38	2.33	3.05
SO ₄	56.50	56.25	56.45	58.96	56.46	60.00
Na	468.26	556.52	478.26	458.91	467.83	469.04
K	10.23	9.74	9.74	9.30	10.23	14.00
Ca	20.60	20.00	20.00	22.25	20.55	20.00
Mg	107.50	112.50	108.32	125.17	107.50	110.00

El azufre se encuentra en forma de sulfatos, compuesto cuya concentración varía poco, aunque pueden cambiar notablemente sus proporciones en las aguas próximas al litoral debido a la influencia de las aguas fluviales, más ricas en sulfatos que las marinas.

El calcio es menor que los anteriores, y su relación con el cloruro permanece relativamente constante. Este, combinándose con los carbonatos constituyen la estructura del esqueleto calizo, interior o exterior, de un gran número de organismos, como los foraminíferos, pequeños animales de plancton marino, los corales y las algas marinas que viven en el fondo del mar y que forman el benton; y también se encuentran en los caparzones de crustáceos y en la concha de los moluscos. Al morir estos organismos, sus esqueletos caen al fondo, en donde llegan a formar acumulaciones marinas de calcio de gran extensión. El calcio en el mar presenta una extraordinaria movilidad determinada por la abundancia y distribución de estos

organismos oceánicos, debido a que el calcio concentrado por los seres vivos para formar su esqueleto o caparazón se disuelve lentamente una vez muertos y de esta manera se mantiene constante la cantidad de calcio en el mar a causa de este comportamiento cíclico.

El magnesio es más abundante en los vegetales marinos que en el medio líquido y su concentración alcanza 0'5 μg por litro. También se puede localizar en los nódulos localizados en los fondos marinos.

Agua profunda

El agua de mar profunda es la existente por debajo de los 300m de profundidad. El interés radica en que la composición del agua de mar profunda es muy similar a la superficial, y esta pequeña diferencia hace que manifieste propiedades distintas de gran interés terapéutico. Los hallazgos realizados hasta ahora en los ensayos clínicos nos hacen estar muy atentos a este nuevo agente terapéutico para una posible aplicación de mar profunda en la prevención de enfermedades⁷.

La temperatura del agua profunda es constante a lo largo del año, a 300m está alrededor de los 12°C y va decreciendo con la profundidad llegando a los 4°C a los 1000m.

El agua de mar profunda tiene menor temperatura, más densidad, mayor cantidad de fosfatos (4 veces más), silicatos (5 veces más), mayor presencia de una serie de microelementos (Al, V, Fe, Mn, Co, Cu, Zn) Tabla 2, y menor cantidad de bacterias UFC/ml, considerándose libre de patógenos⁷.

Desde hace unos 9 años se comercializa agua profunda envasada. El agua una vez desalinizada por ósmosis inversa y electrolisis se desinfecta por un sistema mixto de microfiltración, luz ultravioleta y ozonización. Esta industria es floreciente, a pesar de los elevados costes de extracción de agua. Actualmente hay plantas embotelladoras en Japón y Hawai llegando a producir la mayor de estas embotelladoras 200.000 botellas de 1,5l diarias colocando toda su producción. Es una de las más vendidas en el mercado Japonés. De las 10 aguas envasadas más vendidas en este mercado, 3 son de agua profunda, y además con un precio medio cinco veces superior al de una botella de agua mineral normal.

Agua superficial

En la zona costera, en las lagunas litorales y en las áreas donde los ríos se abren hacia el mar formando los esteros, la salinidad se presenta baja descendiendo desde la boca hasta su interior llegando a alcanzar concentraciones de cero partes por mil, sobre todo en aquellos lugares donde se deja de sentir el efecto de las mareas conociéndose sus aguas como salobres. En estas zonas la salinidad presenta una variación estacional notable. Generalmente disminuye en la época de lluvias y aumenta en la de sequía, pero en las altas latitudes la variación estacional se invierte siendo

en verano cuando se da el mínimo de salinidad, porque los ríos aumentan su caudal a consecuencia del deshielo.

Tabla 2– Composición detallada de agua profunda; 3,5% de salinidad

Element	At.weight	ppm	Element	At.weight	ppm
Hydrogen H2O	1.00797	110,000	Molybdenum Mo	0.09594	0.01
Oxygen H2O	15.9994	883,000	Ruthenium Ru	101.07	0.0000007
Sodium NaCl	22.9898	10,800	Rhodium Rh	102.905	.
Chlorine NaCl	35.453	19,400	Palladium Pd	106.4	.
Magnesium Mg	24.312	1,290	Argentum (silver) Ag	107.870	0.00028
Sulfur S	32.064	904	Cadmium Cd	112.4	0.00011
Potassium K	39.102	392	Indium In	114.82	.
Calcium Ca	40.08	411	Stannum (tin) Sn	118.69	0.00081
Bromine Br	79.909	67.3	Antimony Sb	121.75	0.00033
Helium He	4.0026	0.0000072	Tellurium Te	127.6	.
Lithium Li	6.939	0.170	Iodine I	166.904	0.064
Beryllium Be	9.0133	0.0000006	Xenon Xe	131.30	0.000047
Boron B	10.811	4.450	Cesium Cs	132.905	0.0003
Carbon C	12.011	28.0	Barium Ba	137.34	0.021
Nitrogen ion	14.007	15.5	Lanthanum La	138.91	0.0000029
Fluorine F	18.998	13	Cerium Ce	140.12	0.0000012
Neon Ne	20.183	0.00012	Praesodymium Pr	140.907	0.00000064
Aluminium Al	26.982	0.001	Neodymium Nd	144.24	0.0000028
Silicon Si	28.086	2.9	Samarium Sm	150.35	0.00000045
Phosphorus P	30.974	0.088	Europium Eu	151.96	0.0000013
Argon Ar	39.948	0.450	Gadolinium Gd	157.25	0.0000007
Scandium Sc	44.956	<0.000004	Terbium Tb	158.924	0.00000014
Titanium Ti	47.90	0.001	Dysprosium Dy	162.50	0.00000091
Vanadium V	50.942	0.0019	Holmium Ho	164.930	0.00000022
Chromium Cr	51.996	0.0002	Erbium Er	167.26	0.00000087
Manganese Mn	54.938	0.0004	Thulium Tm	168.934	0.00000017
Ferrum (Iron) Fe	55.847	0.0034	Ytterbium Yb	173.04	0.00000082
Cobalt Co	58.933	0.00039	Lutetium Lu	174.97	0.00000015
Nickel Ni	58.71	0.0066	Hafnium Hf	178.49	<0.000008
Copper Cu	63.54	0.0009	Tantalum Ta	180.948	<0.0000025
Zinc Zn	65.37	0.005	Tungsten W	183.85	<0.000001
Gallium Ga	69.72	0.00003	Rhenium Re	186.2	0.00000084
Germanium Ge	72.59	0.00006	Osmium Os	190.2	.
Arsenic As	74.922	0.0026	Iridium Ir	192.2	.
Selenium Se	78.96	0.0009	Platinum Pt	195.09	.
Krypton Kr	83.80	0.00021	Aurum (gold) Au	196.967	0.000011
Rubidium Rb	85.47	0.120	Mercury Hg	200.59	0.00015
Strontium Sr	87.62	8.1	Thallium Tl	204.37	.
Yttrium Y	88.905	0.000013	Lead Pb	207.19	0.00003
Zirconium Zr	91.22	0.000026	Bismuth Bi	208.980	0.00002
Niobium Nb	92.906	0.000015	Thorium Th	232.04	0.0000004
			Uranium U	238.03	0.0033
			Plutonium Pu	(244)	.

ppm: partes por millón=mg/litro=0,001g/kg (Karl K Turekian: Oceans. 1968. Prentice-Hall)

En la superficie donde el agua está en contacto con la atmósfera, el contenido total de bióxido de carbono depende principalmente de la salinidad y de la temperatura tendiendo a mantener una situación de equilibrio entre la cantidad de bióxido de carbono atmosférico y el que se encuentra disuelto en el agua.

En la zona superficial de las aguas, sobre todo en las próximas a la costa, suele decrecer la densidad debido a los aportes del agua de lluvia y ríos. Las aguas de más densidad se encuentran en altas latitudes (polares), por lo que tienden a hundirse y distribuirse por los fondos en zonas cada vez más amplias; esta es una de las causas de la baja temperatura de los fondos⁸.

APLICACIONES

Agua de mar como alimento

La hidrosfera constituye un medio biológico que alberga numerosas formas de vida, muchas de ellas desconocidas aún. Todas ellas necesitan sustento para realizar sus funciones y completar su ciclo biológico, por lo tanto en este apartado explicaremos el agua de mar como alimento en sí.

Plancton

El conjunto de organismos que viven en suspensión dentro de la masa de agua constituyen el plancton. Cuando el agua se desplaza, traslada en ella a estos organismos. Dentro del agua existe una cantidad de organismos microscópicos como virus, arqueas y bacterias, entre los más pequeños; y las algas unicelulares, entre los organismos microscópicos más grandes.

Podemos encontrar plancton en aguas más abiertas, en la zona que se denomina pelágica o en aguas costeras, en la zona denominada nerítica. En estos ambientes, el plancton vive en diferentes masas de agua separadas entre sí por unas diferencias de temperatura y salinidad que conforman barreras, a las que llamamos frentes. Cuando hay calma, el agua se estratifica en capas y aísla el plancton superficial de los nutrientes que hay en las capas inferiores; cuando el agua se agita, hace que estas capas se mezclen y que aumente la proliferación del plancton. Dentro del plancton hallamos los organismos responsables de la mayor parte de la producción primaria oceánica, que tienen una importancia capital en las redes tróficas marinas. Estos organismos actúan como secuestradores de parte del carbono atmosférico y producen casi el 50% del oxígeno de la atmósfera. La otra parte de los organismos planctónicos serán depredadores de estos productores marinos, o descomponedores, contribuyendo igualmente al funcionamiento de estas redes tróficas y del ecosistema marino en general. El plancton, es el alimento principal de los invertebrados, peces pequeños y peces tan grandes como el tiburón peregrino o ballenas con barbas⁹.

La composición de las poblaciones de plancton y su distribución no son homogéneas porque varían en función de factores como la profundidad, la distancia de la costa, la época del año, el momento del día, la disponibilidad de alimento y la temperatura del agua. Por ejemplo, la temperatura de las masas de agua condiciona la

presencia o ausencia del zooplancton, puesto que hay especies que solo pueden vivir dentro de unos rangos muy concretos de temperatura.

Fitoplancton

Todos los organismos fotosintéticos del plancton, sobre todo algas y algunas bacterias, constituyen el fitoplancton. Es decir, el fitoplancton está compuesto por organismos autótrofos unicelulares aislados o que forman cadenas o agregados y que se sitúan en aguas superficiales. Los grupos dominantes son diatomeas, dinoflagelados, coccolitoforales, silicoflagelados y cianofíceas, que se alternan tanto en el espacio como en el tiempo. Algunas de las algas del fitoplancton tienen la pared celular hecha de sustancias silíceas o de placas de carbonato de calcio, que les confieren protección y unas formas muy bellas observadas con un microscopio electrónico.

Los organismos del fitoplancton contienen pigmentos fotosintéticos y por lo tanto realizan la fotosíntesis: son productores primarios. Esto requiere que estén siempre en la zona iluminada del mar, es decir, en las capas de agua más superficiales. Mediante la fotosíntesis, captan del agua una considerable cantidad de dióxido de carbono disuelto, que en gran medida procede de la atmósfera, y liberan al mar gran parte del oxígeno que los organismos marinos necesitan para vivir.

Un alto porcentaje de este oxígeno irá a parar a la atmósfera; de hecho, se calcula que un 50% del oxígeno que hay a la atmósfera proviene de la actividad del fitoplancton.

A pesar de tratarse de organismos microscópicos, su masa es muy importante, sobre todo en la zona donde llega luz solar con intensidad. En condiciones favorables de nutrientes y temperatura, pueden llegar a concentraciones de más de mil algas unicelulares por mililitro. De hecho, ser pequeños es la mejor estrategia que tienen estos organismos para evitar caer hacia el fondo y así poder permanecer en las aguas iluminadas, más superficiales. A pesar de este reducido tamaño, cuando estos organismos proliferan, se pueden llegar a observar desde el espacio porque tiñen zonas del océano con sus pigmentos⁹.

Zooplancton

En cualquier muestra de plancton marino fresca se observan pequeños animales, muchos de los cuales se mueven incesantemente. Los animales pertenecientes al plancton son los que lo forman. Así pues, el zooplancton está compuesto por organismos heterótrofos de un amplio espectro de medidas, que va desde unas micras hasta los 10cm. Tienen una limitada capacidad de movimiento, a pesar de que pueden migrar y agruparse.

En general, la abundancia de zooplancton aumenta como respuesta a las proliferaciones de fitoplancton.

Holoplancton y meroplancton

En el zooplancton encontramos organismos que se desarrollan en todo su ciclo vital en la masa de agua y de los que decimos que forman parte del holoplancton.

Por lo tanto, en las muestras de plancton podemos ver tanto individuos adultos como larvas y huevos de estos animales.

Asimismo hay organismos que conforman el plancton solo durante una parte de su ciclo vital; en conjunto componen el meroplancton. Numerosos organismos tanto bentónicos como pelágicos tienen huevos, larvas, y juveniles que pasan parte de su vida en el plancton, donde se alimentan.

Estas etapas tempranas del desarrollo son los momentos de mayor vulnerabilidad de estos organismos, porque es cuando son más fácilmente depredados por otros organismos planctónicos, invertebrados filtradores o peces. Los huevos y las larvas son dispersados por las corrientes, y se desarrollan en el medio planctónico hasta que tienen suficiente capacidad para nadar y vivir libremente o para bajar hacia el fondo del mar a fin de acabar formando parte del bentos⁹.

Formación de enjambres

Cuando en el mar hay gran cantidad de nutrientes y se dan las condiciones ambientales adecuadas, pueden producirse unas concentraciones enormes de organismo fitoplanctónicos que favorecen el desarrollo del zooplancton. Cuando se dan estas condiciones en determinados lugares, pueden aparecer grandes masas de crustáceos eufausiáceos: se trata de los organismos conocidos como *krill*. Su abundancia puede llegar a ser tan elevada que constituyen el alimento principal de las ballenas. El krill, como otros organismos planctónicos, forma grandes enjambres. Estas agrupaciones de miles de individuos son una estrategia que no solo favorece la reproducción, sino también la supervivencia de más individuos frente a los depredadores.

Krill:

Krill son pequeños crustáceos que se encuentran en el Océano Austral y el Océano Antártico que forman parte del plancton marino, cuyo aceite es rico en fosfolípidos. La extracción del aceite de krill es una tecnología relativamente nueva.

El aceite de krill contiene ácidos grasos omega-3 EPA y DHA en la forma de fosfolípidos que es tan importante para las membranas celulares, sobre todo, en el tejido cerebral. Esto contribuye a la gran estabilidad del aceite, además de la gran riqueza de poderosos antioxidantes¹⁰.

El Aceite de Krill es el único aceite marino que contiene una combinación de tres importantes sustancias:

1. Ácidos grasos omega 3 (EPA y DHA)
2. Fosfolípidos
3. Antioxidantes

Algunas de las conclusiones obtenidas de los estudios clínicos recientes realizados con el Aceite de Krill NKO® se pueden apreciar en la Figura 1, sobre los efectos en dolores articulares, control del colesterol y triglicéridos y en el síndrome premenstrual¹¹.

El Aceite de Krill K-Real® 4225 se obtiene a partir de un proceso patentado denominado “MSO”, un proceso de Extracción del Aceite en Varias Etapas (Multi

Stage Oil Extraction). Este proceso asegura un aceite de Krill que cumple con los parámetros de los activos: % de fosfolípidos, % de EPA/DHA, Astaxantina. También asegura su bioactividad, estabilidad y el cumplimiento con todas las especificaciones de calidad en cuestión de impurezas y contaminantes¹¹.

Figura 1 – Conclusiones de estudios clínicos con aceite de krill

Dolores articulares¹	Control del Colesterol y Triglicéridos²	Síndrome Pre-menstrual³
Resultados en 1 semana	Resultados en 12 semanas	Resultados en 3 meses
<ul style="list-style-type: none"> ▪ El dolor: disminuye un 24%. ▪ La rigidez: se reduce en un 22%. ▪ La flexibilidad: aumenta un 16%. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Colesterina: disminuye un 13%. ▪ Colesterol "malo" LDL: disminuye un 32%. ▪ Triglicéridos: disminuyen un 11%. ▪ Colesterol "bueno" HDL: aumenta un 44%. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Irritabilidad: se reduce en un 47%. ▪ Depresión: disminuye en un 40%. ▪ Retención de líquidos: se reduce en un 37%. ▪ Dolores abdominales: disminuyen en un 33%.

1. Informe completo en *Journal of the American College of Nutrition* Vol. 26, nº 1; 39-48 (2007)
 2. Informe completo en *Altern. Med. Rev.* 2004; 9 (4): 420-428.
 3. Informe completo en *Altern. Med. Rev.* - Vol. 8, nº 2 - 2003

Las personas que padecen alergias a crustáceos o productos de pescado pueden presentar una reacción después de consumir el aceite de krill, en esos casos se aconseja no utilizarlo. También puede influir sobre medicamentos y otros productos. Puesto que EPA y DHA en altas dosis, pueden influir sobre la coagulación sanguínea, se recomienda tener cuidado cuando además del aceite de krill, se utiliza medicación que influye sobre la coagulación sanguínea.

PRODUCTOS OBTENIDOS DEL MAR

Sal

Analizada desde el punto de vista químico, la diferencia entre una sal marina y la moderna sal de mesa de uso corriente, resulta abismal. La simple evaporación del agua de mar, deja como consecuencia un residuo sólido, al cual llamamos sal. Este residuo está compuesto por los 84 elementos estables de la tabla periódica. Por

supuesto que el cloruro y el sodio son los principales elementos cuantitativos, representando casi el 90% de su composición. Pero la importancia cualitativa de ese 10% restante es verdaderamente extraordinaria¹². La sal marina puede reducir la ingesta global de sodio, pues se necesita menos cantidad para dar sabor.

Algunos tipos de sales obtenidas del mar¹³:

- Sal marina: La sal marina se extrae por evaporación del agua del mar en salinas y es la más apreciada gastronómicamente. En su estado natural presenta formas geométricas anguladas, grandes y limpias.
- Flor de sal: La flor de sal, considerada la reina de las sales, tiene un sabor muy sutil; es ligeramente húmeda y crujiente. Se aconseja añadirla en el momento de servir el plato, al final de la cocción. La flor de sal se recoge de manera tradicional al atardecer de los días de verano de la superficie del agua con un tipo de pala especial. En este momento la sal es de un color rosa pálido que, después de secarse al sol, adquiere una tonalidad más blanca. La recogida debe hacerse rápidamente porque una vez rota la capa de sal, ésta empieza el descenso. A continuación, la flor de sal se pone a secar hasta obtener una flor blanca, de textura crujiente que se disuelve en boca con facilidad y que está considerada una auténtica exquisitez.
- Sal de Guerande: Sal marina de la Bretaña francesa. Se distingue por su color grisáceo brillante, característico del fondo marino bajo los saladares. Es la sal integral por excelencia. Muy importante es tener en cuenta no cocinarla, por lo que se recomienda añadirla en el momento de presentar el plato a la mesa.
- Sal ahumada de Halen Môn: Procedente de la Isla de Anglesey, de las salinas del País de Gales, es de olor fuerte y sabor intenso de ahumado, que se obtiene al someterla al humo de madera natural. Se disuelve rápidamente a la temperatura del paladar.
- Sal Maldon: Tiene una forma plana, muy pura y de alto sabor. Procede de las salinas del condado de Essex (Inglaterra). No se recolecta todos los años, puesto que necesita unas condiciones climáticas apropiadas para ello. Su elaboración es totalmente artesanal y muy laboriosa. La gran particularidad de este producto es su gran pureza natural y su fuerte sabor salado. Al disolverse fácilmente, resulta perfecta para ser espolvoreada justo en el momento de servir el plato que vaya a condimentar.
- Sal de Murray River: Sal marina del estanque de Murray, Australia. Da un toque especial a todo tipo de platos tanto por su tono anaranjado como por su curioso sabor. Es una sal de lujo, difícil de encontrar y bastante cara.
- Sal Chardonnay: Se trata de una sal ahumada que se obtiene dejando reposar los cristales de flor de sal dentro de los mismos toneles que se utilizan para elaborar vino de la variedad Chardonnay. Esta práctica se está realizando en California.

- Sal roja de Alae: Es una sal que se elabora tradicionalmente en Hawái. Se mezcla la sal con arcilla purificada de Alae, enriqueciendo la sal en minerales y otorgándole un ligero y agradable sabor.

Algas marinas

Las algas marinas se han utilizado como alimento humano desde la antigüedad, especialmente en China, la península de Corea y el Japón. Al emigrar a otras regiones, los naturales de esos países han llevado este uso de las algas marinas a sus nuevos países, por lo que pueden encontrarse productos a base de algas saladas, desecadas y frescas en casi todas las partes del mundo. Esta es la base comercial de la industria alimentaria de las algas marinas.

Las poblaciones costeras de muchos países consumen también algas marinas, unas veces como parte de formas de vida basadas en una economía de subsistencia y otras como ingrediente habitual de ciertos tipos de ensalada, especialmente en Hawái y los países más cálidos del Asia sudoriental, como por ejemplo Indonesia, Malasia, Filipinas y Tailandia. Estos productos se recolectan y venden localmente, y no se conoce su volumen ni su valor¹⁴.

Las tres algas marinas más importantes utilizadas como alimento humano son varias especies de *Porphyra* (cuyo nombre vulgar en el Japón es nori), *Laminaria* (kombu) y *Undaria* (wakame)¹⁵.

- El ciclo vital de *Porphyra* es complejo y sólo fue dilucidado en el decenio de 1950 por un ficólogo británico. Esto dio lugar a una rápida expansión de la industria del nori, primero en el Japón y más tarde en China y República de Corea. El nori se vende en paquetes (de unos 30 g) de hojas finas, de 10 a 12 cm², normalmente sin cocer o ligeramente horneadas, y se utiliza para formar el envoltorio exterior del sushi. A veces se come cocido y salado como aperitivo o espolvoreado sobre el arroz o los fideos. Tiene un contenido elevado de valiosas proteínas comestibles.
- Las especies de *Laminaria* se cultivaron por vez primera en el Japón, pero en el decenio de 1950 científicos chinos lograron reducir el tiempo de cultivo de dos años a uno solo, y la producción china creció hasta superar 1,5 millones de toneladas anuales de algas frescas. La mayor parte de esta producción se deseca y se consume como kombu en las provincias costeras, y el resto se utiliza para producir alginato. El kombu se utiliza en una gran variedad de platos de sopas, como ingrediente de un estofado japonés, para hacer encurtidos y como té.
- La *Undaria* es especialmente apreciada en la República de Corea, donde se cultiva en una escala mayor que en otros países. Se trata de un alga menos gruesa y más delicada que el kombu. Suele prepararse y comercializarse en forma de un producto blanqueado y salado, que se almacena a -10 grados Celsius antes de su venta. Se consume desalándolo en agua y se utiliza sobre todo

en sopas; en la República de Corea se utiliza más wakame, con lo que se obtiene una sopa mucho más espesa que en el Japón. Algunos productos elaborados a base de wakame se comercializan como alimentos instantáneos¹⁵.

La base principal de los usos industriales de las algas marinas es la obtención de alginato, agar y carragenina, que son espesantes y gelificantes que se extraen de éstas. La utilización de las algas marinas como fuente de esos hidrocoloides se remonta a 1658, cuando se descubrieron en el Japón las propiedades gelificantes del agar, extraído mediante agua caliente de un alga roja. Los extractos de musgo perlado, que es otra alga marina, contienen carragenina y fueron muy utilizados como espesantes en el siglo XIX; mientras que los extractos de algas pardas no empezaron a producirse comercialmente y a venderse como espesantes y gelificantes hasta el decenio de 1930. La producción de carragenina se basaba al principio en las algas marinas silvestres, en particular el musgo perlado, que es una pequeña alga que crece en aguas frías con una base de recursos limitada. Sin embargo, desde los primeros años del decenio de 1970 la industria ha crecido rápidamente a causa de la disponibilidad de otras algas que contienen carragenina, cultivadas con éxito en países de aguas templadas con bajos costos de mano de obra. En la actualidad, la mayor parte de las algas utilizadas para producir carragenina son cultivadas, aunque sigue habiendo una pequeña demanda de musgo perlado y de algunas otras especies silvestres de América del Sur¹⁴⁻¹⁵.

Fármacos y productos de cosmética

Fármacos

El avance del conocimiento científico a escala molecular y celular ha ido variando esas estrategias hacia una búsqueda más competitiva, con el desarrollo de plataformas de alto rendimiento (*high through put screening*) y sistemas in vitro que permiten cribar miles de compuestos sintéticos en cuestión de horas atendiendo a la baja probabilidad de encontrar sustancias activas.

Este cambio de actitud puso en entredicho la obsoleta disciplina de cribar organismos del suelo de forma empírica que tantos éxitos reportó en el pasado. Muchos autores calificaron de «casi exhausto» el arsenal de productos naturales.

Durante los últimos años, la revolución científica surgida de la genómica y la proteómica ha variado sustancialmente el escenario de búsqueda de nuevos medicamentos. Conociendo mejor el ciclo celular se pueden describir reacciones bioquímicas claves para ser modificadas, obteniendo dianas o *targets* específicos en que se reduce enormemente los efectos secundarios.

Aunque los océanos contienen una biodiversidad muy superior a la de la tierra, su exploración desde el punto de vista de búsqueda de nuevos compuestos químicos apenas se ha iniciado, y se conocen en la actualidad «únicamente» unos quince mil productos naturales de origen marino, una décima parte de los terrestres. La revisión del grupo neozelandés liderado por M. Munro¹⁶ recopila las nuevas moléculas

aisladas de organismos marinos. Este potencial se basa en que los océanos abarcan el 70 % de la extensión del globo y su diversidad biológica el 95 % de la biosfera. Un dato muy interesante aportado por el National Cancer Institute es que el porcentaje de extractos activos de origen marino es muy superior al terrestre¹⁷.

La bioprospección marina está reportando multitud de pequeñas moléculas que pueden ser aplicadas en la salud humana. Entre los quince mil metabolitos marinos conocidos, una treintena de ellos están siendo probados en fases clínicas, principalmente en oncología, y algunos ya han sido aprobados para su comercialización¹⁷.

Si observamos dos esponjas compitiendo por un sustrato de fijación, o el empleo de defensas químicas en seres inmóviles para no ser depredados, nos daremos cuenta de que la estrategia evolutiva las ha dotado de sustancias capaces de detener el crecimiento de los rivales y ello puede aplicarse al cáncer, donde la división celular juega un papel determinante. Sin duda, es en el área del cáncer donde el arsenal metabólico marino juega el papel más determinante, aunque no el único.

La biotecnología marina tiene mucho que aportar al respecto cuando la síntesis química no es eficiente. Ya tenemos varios ejemplos con compuestos encontrados inicialmente en esponjas, tunicados o briozoos, incluso en bacterias marinas de difícil industrialización.

El futuro de las medicinas marinas debe venir del empleo de técnicas moleculares o genómicas y celulares, de la robótica y de la bioinformática. Los avances en biología molecular de la última década han pulverizado el concepto clásico de biodiversidad marina, entendida hasta ahora como mera clasificación de especies atendiendo a morfología. Se calculan en 3×10^{28} el número de formas de vida microscópicas existentes globalmente en océanos; para que lo entendamos, ello supone que hay cien millones de veces más microorganismos que estrellas en el universo visible. Pero el reto está en cómo poder cultivarlos en el laboratorio, pues más del 99 % de ellos sólo se conocen por técnicas moleculares. Además, estos organismos unicelulares son máquinas de expresar genes. Algunos de estos productos de expresión son los llamados metabolitos secundarios, que han sido seleccionados durante millones de años de evolución para ser útiles como defensa o ataque de depredadores. Existe un gran contenido de simbioses marinas (microorganismos que viven en estrecha relación con invertebrados marinos) se abren eficaces vías de estudio para identificar nuevas moléculas con actividad en salud humana, además de atribuir a estos «invisibles» habitantes marinos la propiedad de producción de biocompuestos, que hasta ahora sólo se achacaban a invertebrados.

En 1900 se comercializó el primer producto marino *sensu stricto*, el ácido kaínico, obtenido de extractos de algas pardas y empleado como insecticida y antihelmíntico. Pero no fue hasta cincuenta años más tarde cuando empezaron a identificarse los primeros fármacos encontrados en esponjas y microorganismos marinos.

La AZT (zidovudina), que marcó un hito en la lucha contra el sida, fue inspirado a partir de los nucleósidos espongiuridina, también conocida como Ara-C y espongotimidina o Ara-A, antivirales aislados de la esponja *Cryptotethya cripta*.

Asimismo a mediados de los años cincuenta, se descubrió la cefalosporina C a partir de un microorganismo marino, el hongo *Cephalosporium*, que actualmente sigue siendo muy utilizado como antibiótico. En 1966 se publicó otro antibiótico, la pentabromopseudilina, producido por una bacteria aislada del mar.

Otro hecho significativo de aquella época fue el descubrimiento en grandes cantidades de prostaglandinas en el coral *Plexauria homomalla*. Estos compuestos son importantes mediadores en afecciones inflamatorias, fiebre y dolor, e incluso están descritos como anticonceptivos; se descubrieron en semen de carnero, y de ahí su nombre, al ser provenientes de líquidos prostáticos¹⁸.

Desde entonces hasta nuestros días, se han descrito más de quince mil compuestos marinos; aunque la mayoría tienen su aplicación en el área del cáncer, es de destacar la reciente aprobación por parte de la FDA del Prialt (ziconotida), péptido neuroparalizante con aplicación en anestesia y que debe ser empleado a dosis mucho más bajas que la morfina. Fue aislado inicialmente del molusco *Conus mag-nus*¹⁹. De crustáceos planctónicos (neptune krill oil) una empresa canadiense está comprobando sus efectos en fase clínica II como atenuantes del ciclo menstrual. Otros metabolitos obtenidos de esponjas y corales están siendo probados como antiinflamatorios.

Incluso el fármaco GTS21 de un gusano nemertino está mostrando potencialidad en el tratamiento del Alzheimer y la esquizofrenia.

Otras familias de metabolitos con aplicación en salud humana: *Conotoxinas* (ziconotida, MVIIA o Prialt).

La ziconotida es un péptido de veinticinco aminoácidos que ha sido recientemente autorizado por las autoridades americanas de la FDA para su comercialización para el tratamiento del dolor. Esta conotoxina, junto a otras ω -conotoxinas, que multiplican la eficacia de la morfina con mejor tolerancia. La manzamina A presenta efectos citotóxicos, insecticidas y antibacterianos. Las pseudopterosinas son diterpenos bicíclicos glicosilados, aislados de la gorgonia, o la pseudoptergorgonia *elisabethae*, con potentes efectos antiinflamatorios. Por otro lado, las ecteinascidinas (ET-743, trabectedina, Yondelis) son potentes antitumorales.

El conocimiento molecular de los genes responsables de la biosíntesis de metabolitos secundarios, especialmente relacionados con péptidos (non ribosomal peptide synthetases, o NRPS) y macrólidos policétidos (poliketide synthetases o PKS) y la posibilidad de silenciarlos o combinar distintos módulos para alterar estructuras definidas suponen un salto significativo en el actual descubrimiento de drogas a partir de productos marinos.

En conclusión, ese universo de moléculas pequeñas, pero de extremada sutileza estructural encontradas en muestras marinas, forman un armamento tan fascinante que no es de extrañar que sean calificadas como las medicinas del futuro. Pero la mejor noticia es que la comunidad científica sólo ha explorado la punta del iceberg del potencial existente en la biodiversidad marina.

Cosmética

Desde hace unos años, la preferencia por los productos que se asocian al concepto «natural» ha impulsado la investigación y la utilización de los ingredientes de origen marino. La cosmética, siempre atenta a las inquietudes de los consumidores, ha ido incorporando paulatinamente estos ingredientes en sustitución de los activos de origen animal²⁰.

La cosmética basada en activos de origen marino ha experimentado un notable auge en los últimos años:

- **Algas:**

Las algas contienen oligoelementos, sales minerales, vitaminas y aminoácidos directamente asimilables por las células cutáneas. Un kilo de algas contiene tanto yodo como 10.000 litros de agua de mar y es 500 veces más rica en calcio y vitaminas que el agua de mar sola. Resulta de gran interés su capacidad para proporcionar iones negativos a la piel. Estos iones, almacenados en las algas y en el agua de mar, son atraídos por los iones positivos de las capas más profundas de la piel. Gracias a su composición y modo de actuación, poseen interesantes propiedades tonificantes, regeneradoras celulares, antiseborreicas, drenantes y suavizantes. Las algas se cultivan para su explotación cosmética, principalmente en la Bretaña francesa, donde numerosas industrias se han especializado en su extracción y purificación.

- **Macromoléculas y aceites marinos:**

Las macromoléculas de origen marino han sustituido rápidamente a las de origen animal en las nuevas formulaciones. Características de las más empleadas:

Quitosán: Es un derivado de la quitina, que es un polisacárido de N-acetilglucosamina. Obtenido a partir del caparazón de los crustáceos, forma una película fina y flexible sobre la piel que evita la pérdida de agua y proporciona elasticidad. Se incluye en cosméticos antiarrugas, calmantes, hidratantes y tensores. En cosmética capilar (0,1-0,5%), la película del quitosán protege el cabello de las agresiones externas, reduce la carga estática y confiere una fijación ligera del peinado, muy apreciada en espumas y geles. El quitosán también posee una actividad antimicrobiana que justifica su empleo en desodorantes.

Glicosaminoglicanos: Como el condroitín sulfato, se extraen actualmente del cartílago de pescados. Una reciente novedad de los proveedores cosméticos es la obtención de aceites de pescados ricos en ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega-3, como el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docosahexanoico (DHA).

Fangos, barros y limos: La fangoterapia es un método de curación muy antiguo que ya conocían los egipcios hace 5.000 años. Desde entonces, los barros se han empleado para mejorar afecciones musculares, respiratorias, infecciosas, reumáticas y dermatológicas, entre otras. La cosmética tradicional también ha aprovechado sus propiedades para tratamientos corporales, en forma de ca-

taplasmas y envolturas y, en la actualidad, se han incorporado a otros productos como mascarillas faciales y capilares. De ahí que posean unas excelentes propiedades *purificantes y remineralizantes* muy adecuadas para la formulación de cosméticos para la caspa, las pieles grasas, tratamientos reafirmantes, revitalizantes, etc.

Los sedimentos marinos (INCI: maris limus) están constituidos por partículas extraordinariamente finas ricas en calcio y magnesio. También contienen otros oligoelementos (cinc, azufre, etc.) que les confieren demostradas propiedades terapéuticas superiores a las de las arcillas.

- Nuevos activos marinos:

La riqueza biológica del mar es un valioso punto de partida para las investigaciones de las empresas cosméticas, siempre dispuestas a sorprendernos con nuevos ingredientes. Si hace unos años la tinta de calamar sirvió para la extracción de melanina⁵, con múltiples aplicaciones cosméticas, y los caparazones de los crustáceos finamente pulverizados se presentaron como una alternativa a los gránulos exfoliantes sintéticos, los nuevos descubrimientos se orientan hacia las especies menos conocidas que habitan el mar y las zonas costeras²⁰.

BIBLIOGRAFIA

1. San José Rodríguez JC. René Quinton: Centenario de “L'eau de mer, milieu organique”. Bol Soc Esp Hidrol Med. 2004;19(1):17-21.
2. San Martín J, Perea M. El Olimpo y el Mar. Bol Soc Esp Hidrol Med. 2003;18(2):67-76.
3. Llopis Orrego MM. Bajo la mirada de Heracles: los usos sociales del agua como fuente de salud y placer. Salamanca, Ed. Universidad Salamanca – Colección Vitor, 2010.
4. García A. Manual del náufrago. Sobrevivencia en los océanos utilizando el agua de mar como hidratante y nutriente. Miami Florida, Resident Alien Books, 2007.
5. Mouriño C, Fraga F. Determinación de nitratos en agua de mar. Investigación Pesquera. 1985;49(1):81-96. Disponible en: <http://digital.csic.es/handle/10261/88848>
6. Knauth PL. Temperature and salinity history of the Precambrian ocean: implications for the course of microbial evolution. Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology. 2005;219:53-69. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031018204005905>
7. San José Rodríguez JC. Agua de mar profunda. Bol Soc Esp Hidrol Med. 2007;22(1):22-26.
8. Díaz-Fierros Viqueira F. Las aguas superficiales. Departamento de Edafología y Química agrícola. Facultad de Farmacia. Universidad de Santiago de Compostela. 2009.
9. CSIC-Instituto de Ciencias del Mar. *El mar a fondo. Guía didáctica*. 2011. Disponible en:

- <https://www.elmarafondo.com/documents/10180/15241/gu%C3%ADa+did%C3%A1ctica+el+plancton/29f8d6cf-fbe2-437f-acb1-1448c048e448>
10. Anheller J E, Hellgren L, Karlstam B, Vincent J. Biochemical and biological profile of a new enzyme preparation from Antarctic krill *Euphausia superba* Dana suitable for debridement of ulcerative lesions. *Arch. Dermatol.* 1989;281:105-110.
 11. Cien por cien natural, S.L. Aceite de Krill NKO®. Madrid; 2011. (Aceite de krill)
 12. Carrasco Vayá JC, Hueso Kortekass K. Etnosal, un intento de recuperación de la memoria salinera de Castilla – La Mancha. *Oppidum* 2006;2:85-106.
 13. Lozano García CA. Adecuación y rediseño de un sistema de cristalización de sal. Colombia, Universidad del Valle. 1997. 114-156.
 14. McHugh DJ. Perspectivas para la producción de algas marinas en los países en desarrollo. *FAO Circular de Pesca*. No. 968. Roma, FAO. 2002. 30p.
 15. Cifuentes Lemus JL, Torres-García MP, Frías Mondragón M. El océano y sus recursos XI, Acuicultura. México: La Ciencia para Todos, 1997.
 16. Blunt JW, Copp BR, Hu WP, Munro MH, Northcote PT, Prinsep MR. Marine natural products. *Nat Prod Rep.* 2007;24:31-86.
 17. De La Calle, F. Fármacos de origen marino. Les biotecnologies. *Treballs de la SCB*. [Internet] 2007, n° 58. p.141-155. Disponible en: publicacions.iec.cat/repository/pdf/00000062%5C00000040.pdf
 18. Jain KK. An evaluation of intrathecal ziconotide for the treatment of chronic pain. *Expert Opin Investig Drugs*, 2000; 9:2403-10.
 19. Olivera BM. Conus venom peptides, receptor and ion channel targets and drug design: 50 million years of neuropharmacology. *Mol Biol Cell.* 1997;8:2101–9.
 20. Alcalde Pérez MT. Activos cosméticos de origen marino: Algas, macromoléculas y otros componentes. *Offarm.* 2004; 23. Disponible en: http://zl.elsevier.es/revista/offarm-4/activos-cosmeticos-origen-marino-13069607-ambito_farmaceuticocosmetica-2004