

23

AGUAS MINERO MEDICINALES Y EFECTOS ANTIOXIDANTES EN EL ENVEJECIMIENTO

*A. Hernández Torres, J.R. Ramón, Á. Casado, E. Cuenca Giralde,
M.M. Polo de Santos, Á. García Matas*

RESUMEN

Las aguas minero medicinales (AMM) ricas en azufre presentan actividad antioxidante y podrían neutralizar, en parte, efectos oxidantes adversos, retrasando el ritmo de envejecimiento mediante crenoterapia (balneoterapia). Recientes investigaciones realizadas con pacientes mayores han mostrado novedosos resultados tras su utilización como tratamiento crenoterápico, estableciéndose una relación entre su capacidad antioxidante y la ralentización del proceso de envejecimiento.

La medición de la eliminación urinaria de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), en sus siglas en inglés), principalmente malondialdehído, ha permitido obtener, en una población homogénea; información sobre el proceso de lipoperoxidación humana. La absorción del azufre, por vía tópica, sobre todo en forma de sulfuro de hidrógeno (H_2S), contenido en las AMM sulfuradas así como en las AMM sulfatadas (ión sulfato, SO_4^- por vía digestiva) podría actuar como precursor del glutatión reducido (GSH), aumentando los niveles del citado tripéptido o como liberador de SH_2 y actuando como antioxidante-eliminador o "scavenger" de radicales libres.

Se han realizado estudios clínicos prospectivos en balnearios de AMM bicarbonatadas-sulfatadas y sulfuradas con voluntarios mayores de 65 años procedentes del Programa de Termalismo Social del IMSERSO. Antes y después del tratamiento con AMM, se estudió y evaluó el tiempo mínimo de crenoterapia necesario para obtener una diferencia significativa en la eliminación de TBARS como marcador de lipoperoxidación, y la influencia de otras variables: estado oxidativo basal, biocronoterapia, horas solares recibidas, tensión arterial, edad, dieta, tabaco y otras variables.

La concentración de TBARS a los 9 y 14 días post-crenoterapia tópica e hidropínica disminuye respecto a la de llegada al balneario y el beneficio antioxidante

postcrenoterápico mejora un 4,35% (9 días) y 8,4% (14 días) ($p < 0,001$) en toda la población estudiada, siendo eficaz el tratamiento ya que se asocia a una mejoría física de los pacientes. La tensión arterial también disminuye entre un 7-13% en los tratamientos tópicos con AMM sulfuradas.

Palabras clave: Balneoterapia; Crenoterapia; Aguas mineromedicinales sulfuradas y sulfatadas; Antioxidantes; Barredores de Radicales Libres; Lipoperoxidación; Envejecimiento; Biocronoterapia.

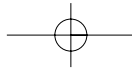
INTRODUCCIÓN

Inicialmente podría parecer atrevido dedicar un capítulo sobre las aguas minero medicinales (AMM) en un bloque temático referido a las "Intervenciones en el proceso de envejecimiento", sin embargo, la Hidrología Médica y la Balneoterapia son disciplinas clínicas, de aplicación práctica en pacientes, sobre todo de tipo geriátrico. Las AMM, declaradas de utilidad pública por nuestras autoridades sanitarias^(1,2), prescritas por médicos hidrólogos especialistas formados en el sistema MIR⁽³⁾ son administradas en centros reconocidos oficialmente como sanitarios^(4,5) a los que se denomina balnearios.

Se plantea ahora la necesidad de explicar cómo la Hidrología Médica puede intervenir en el proceso fisiológico del envejecimiento, ralentizándolo. Sus beneficios y también riesgos que, como con cualquier abuso medicamentoso, se pueden producir.

Al igual que algunas bebidas, como el té verde, vino tinto, café, cacao, cerveza, etc., tienen un determinado poder antioxidante, también la ingestión de determinadas AMM (cura hidropínica), podría aportar a nuestro organismo un poder antioxidante (eliminador radicales libres)⁽⁶⁾ y antiinflamatorio.

En estudios anteriores, dirigidos a comprobar los efectos antioxidantes de determinadas AMM (sulfu-



radas⁽⁶⁾ y bicarbonatadas sulfatadas⁽⁷⁾, mediante la determinación en orina de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), se demostró la disminución de MDA, uno de los productos finales de lipoperoxidación, tras el tratamiento balneario con AMM sulfuradas y bicarbonatadas-sulfatadas, lo que conlleva un efecto eliminador de radicales libres, que podría demorar el proceso de envejecimiento en la población estudiada, que es independiente de la edad y el sexo, y que sugiere un desplazamiento del balance oxidativo hacia el lado antioxidante^(6,7). Es decir, que la crenoterapia o administración de este tipo de AMM puede ralentizar nuestro proceso fisiológico y natural de envejecer.

AGUAS MINEROMEDICINALES. MECANISMOS DE ACCIÓN^(8,9,13)

Se considera **agua minero medicinal** aquella que por sus especiales características se ha acreditado oficialmente como agente terapéutico y ha sido declarada de utilidad pública por los organismos sanitarios pertinentes. Dado que es un agente medicamentoso, la indicación de las mismas debe ser realizada por un médico especialista en ellas.

La **Hidrología Médica** tiene como fin el estudio de las características esenciales de las AMM y su posible interés como agente terapéutico, por lo tanto serán los médicos hidrólogos los encargados de prescribir el uso de su "arma terapéutica": **el agua minero medicinal**. La denominación de **Hidrología Médica** se utiliza preferentemente en España, Italia y países ibero y angloamericanos, mientras que en Francia es más frecuente el término **Crenoterapia**, y en Alemania y en la mayoría de los países del Este de Europa se utiliza el de **Balneoterapia** para expresar la aplicación terapéutica de las AMM junto a las circunstancias ambientales propias del lugar de cura, por lo que se consideran conjuntamente las acciones debidas al agua mineral y a las circunstancias ambientales.

Otro término afin es el de **Hidroterapia**, que se ocupa de las aplicaciones tópicas sobre piel o mucosas del agua potable ordinaria utilizada con fines terapéuticos, en cuanto que es vehículo de acciones físicas, del tipo mecánico y térmico, sin considerar posibles efectos derivados de su absorción, adsorción o depósito, ya que en este caso al no existir AMM, no se produce.

La Hidrología Médica es la especialidad, dentro del campo de la Medicina y la Terapéutica, dedicada al es-

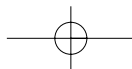
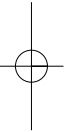
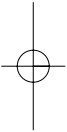
tudio detallado y preciso de cuanto pueda tener relación con el agua como agente terapéutico. En el caso particular de las AMM, el tratamiento utilizado en el medio balneario tiene en cuenta los diferentes factores, siempre operantes: climáticos, higiénico-dietéticos, psíquicos, ejercicio físico y reposo, etc., que se dan en la denominada **cura balnearia**. Los mecanismos por los que el agua produce sus efectos en el organismo pueden ser clasificados en cinco tipos: mecánico, térmico, general inespecífico, químico y psicótropo a los que habría que añadir un efecto antioxidante, ahora demostrado.

Acción mecánica

Mecanismo de acción

Está basado en tres principios:

1. **Factor de flotación o empuje:** expresión del principio de Arquímedes, según el cual todo cuerpo que se sumerge en un fluido total o parcialmente experimenta el empuje de una fuerza vertical de abajo hacia arriba igual al peso del volumen desplazado. Al introducirse en el agua, el cuerpo experimenta una disminución de su peso, que puede expresarse en porcentaje del peso según el nivel de inmersión (la inmersión por cintura pélvica implica un 50%, por cintura escapular corresponde a un 75%, y en inmersión total llega al 100% según el esquema de Lecrenier⁽¹³⁾).
2. **Factor de compresión:** la presión hidrostática actúa también como factor de compresión. Esta presión, que depende del peso específico y de la altura absoluta del nivel de agua que gravita sobre las superficies orgánicas, es igual en todas las direcciones del plano horizontal, pero aumenta con la profundidad. En un sujeto en bipedestación, la fuerza compresiva es máxima en extremidades inferiores, menor en la cavidad abdominal, y en ésta mayor que en la cavidad torácica.
3. **Factor hidrocineético,** conseguido mediante la aplicación del agua a presión sobre el cuerpo. Actúa como un estímulo mecánico percutorio, graduable en intensidad, calibre e incidencia, modificando el carácter de la aplicación. Se incluye tanto a la movilización del agua mediante la producción de corrientes de agua o la inyección de aire (duchas, baños de remolino, masaje subacuático).
4. **Resistencia hidrodinámica,** mayor cuanto más rápido sea el movimiento y más grande la superficie expuesta al agua.



Acciones fisiológicas

1. Aligeramiento del peso del cuerpo, beneficio utilizado en la recuperación de lesiones que obligan a largos periodos de reposo o en lesiones que precisan una puesta precoz "en pie", porque favorece la movilización temprana permitiendo conservar o restaurar precozmente la memoria del movimiento y facilitar un mejor control propioceptivo.
2. El efecto compresivo de la presión hidrostática que rodea al sujeto en su conjunto favorece el mantenimiento del equilibrio y una mejor coordinación.
 - Su efecto es más acusado sobre el sistema venoso que ve facilitado su retorno, provocando una redistribución del flujo sanguíneo y, en consecuencia, una mayor afluencia de sangre al corazón.
 - Sobre la cavidad abdominal dificulta la movilidad diafragmática y el abombamiento del abdomen en inspiración. En el tórax, sobrecarga la musculatura inspiratoria, hecho utilizado como medida de reeducación respiratoria.
 - Se producen cambios metabólicos en músculos y tejidos periféricos con tendencia a la disminución del consumo de oxígeno, en relación con la relajación muscular y la disminución del tono reflejo (baño caliente).

Acción térmica

Mecanismo de acción. El agua es un medio magnífico para administrar o sustraer calor al organismo, dadas sus características de alto calor específico, considerable conductividad térmica, etc., que le permiten almacenar gran cantidad de calor y también perderlo muy lentamente. La transmisión del calor se realiza por convección, por movilización de las capas de agua y por conducción, en aplicaciones directas, produciéndose siempre del cuerpo más caliente al más frío según los principios de la Termodinámica.

En la práctica médica de la Hidrología, se puede utilizar el agua a muy diversas temperaturas, clasificándose según el siguiente cuadro:

T^a (°C)	Tipo de agua	T^a de emergencia
1-12°	Muy fría	
13-18°	Fría	Frías (< 20°)
19-30°	Tibia	Hipotermiales (20-30°)
31-34°	Indiferente	
35-36°	Templada	Mesotermiales (30-40°)
37-40°	Caliente	
41-46°	Muy caliente	Hipertermiales (>40°)

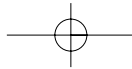
Acciones fisiológicas. Los efectos térmicos producidos por las acciones hidroterápicas dependen esencialmente de la temperatura del agua, de la extensión de la zona a tratar, del tiempo de aplicación... Es necesario distinguir entre los efectos puramente locales, regionales y generales. También es importante el tiempo de aparición tras la exposición, ya que los precoces son puramente defensivos, mientras los tardíos son restauradores o compensadores de la acción térmica.

Acción del calor^(8,9)

- **Acciones sobre el aparato circulatorio:** la respuesta fundamental es la vasodilatación capilar y arteriolar de los tejidos superficiales, facilitando la irrigación periférica de los tejidos y la venodilatación cutánea con la consiguiente facilitación de la pérdida de calor; el aumento de la frecuencia (taquicardia) y el volumen sistólico; y en muchos sujetos, una respuesta hipotensora considerable que determina a su vez una movilización vía refleja de la sangre desde los órganos centrales a los periféricos, para normalizar la respuesta hipotensora.
- **Acciones sobre el aparato locomotor:** depende del tiempo de aplicación. Aplicaciones cortas aumentan el tono muscular. Aplicaciones largas disminuyen el tono, facilitan la contracción activa y ayudan a combatir la contractura y la fatiga.
- **Acciones sobre el sistema nervioso: sistema nervioso periférico:** produce hipoestesia y anestesia. **Sistema nervioso vegetativo:** aumenta el tono vagal provocando efectos sedantes.
- **Acciones sobre el aparato respiratorio:** producen aceleración del ritmo respiratorio (polipnea) con fines termorreguladores, lo que favorece la eliminación de CO₂ y la alcalosis sanguínea. Efecto broncodilatador mejorando el tropismo de la mucosa del revestimiento bronquial.
- **Acciones sobre el aparato digestivo:** aumento del peristaltismo y disminución de la secreción de jugos gástricos.
- **Acciones sobre el aparato urinario:** aumento de la diuresis y alcalinización de la orina.

Acción del frío

- **Acciones sobre el aparato circulatorio:** se produce vasoconstricción periférica, estimulándose así la circulación y el **metabolismo** de los órganos internos, ya que combaten el descenso de la temperatura del



- organismo elevando la temperatura central. Aumenta la frecuencia cardiaca y tonifica el corazón.
- **Acciones sobre el aparato locomotor:** depende del tiempo de aplicación. Aplicaciones cortas y repetidas facilitan la actividad muscular aumentando el rendimiento del músculo y rebajando la fatiga. Aplicaciones largas dificultan la contracción y debilitan la fuerza muscular.
 - **Acciones sobre el sistema nervioso:** exposiciones breves son excitantes y disminuyen el umbral de sensibilidad. Las prolongadas resultan en hipoes-tesia y anestesia de la zona tratada.
 - **Acciones sobre el aparato respiratorio:** se dificulta la eliminación de CO₂ y se consigue acidosis sanguínea.
 - **Acciones sobre el aparato digestivo:** disminuye del peristaltismo y aumenta la secreción de jugos gástricos.
 - **Acciones sobre el aparato urinario:** disminución de la diuresis y acidificación de la orina.

Acción del agua a temperatura ambiente

Aplicaciones locales o generales a esta temperatura apenas producen respuesta en el organismo, si bien si prolongamos el tiempo podemos conseguir un efecto ligeramente vasodilatador y mejorador del tropismo tisular.

Acción química transmineralizante

Sólo aplicable en el caso de las AMM cuyos solutos ejercen acciones sobre el organismo tanto a nivel local como interno dependiendo de la vía de administración. La entrada de estos elementos en el organismo se ve favorecida por la temperatura, ya que la vasodilatación periférica permite la captación a través de la piel y la presión hidrostática que provoca la penetración de los componentes químicos.

Acción general

Cualquier agresión sobre el organismo pone en marcha un mecanismo de respuesta que Seyle denominó "Síndrome General de Adaptación". En el se admiten tres fases que son:

1. Fase de shock o de alarma.
2. Fase de resistencia: en la que se exteriorizan todos los mecanismos de defensa específica frente a la agresión.
3. Fase de agotamiento: que se pone en marcha cuando el organismo es incapaz de superar las dos fases anteriores.

En relación con la Hidroterapia, tanto las aplicaciones de calor o frío como las aplicaciones con presión son débilmente agresoras y ponen al organismo en fase de respuesta favorable, o de bienestar, aumentando su capacidad de defensa; lo negativo es cuando aparece malestar general, inapetencia, astenia, ligera hipertermia, trastornos digestivos, leucocitosis e hipotensión arterial.

Todo este cuadro sintomático conocido como reacción termal en ocasiones puede obligar al abandono de la terapia; se puede prevenir no fatigando al paciente, y dosificando el tratamiento de forma progresiva y suave, sobre todo en las primeras sesiones del mismo.

Acción psicológica

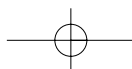
Tiene un claro efecto psicológico en los pacientes que presentan patologías que dificultan el movimiento, ya que al entrar en el agua ven como éste se facilita y disminuyen las resistencias al mismo. Así, el individuo ejecuta movimientos o acciones que de otra manera no hubiera podido realizar. El agua fría provoca una sensación de estímulo o vigilia, y el agua caliente una sensación de somnolencia, sedación y sueño.

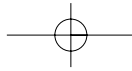
Además, existen tratamientos en grupo que aumentan el grado de relación con otros pacientes y ello conlleva también un efecto placebo. Habría que añadir que la práctica de la cura balnearia supone un cambio de ambiente, cambio de lugar y de las actividades habituales del sujeto, situándole en una atmósfera distinta, pero fácilmente aceptada por el aumento del contacto con la naturaleza.

NECESIDAD DE LA BALNEOTERAPIA EN GERIATRÍA. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

La tasa de mortalidad de los ancianos está disminuyendo espectacularmente, sin embargo, no ocurre lo mismo con la **morbilidad**, ya que más del 80% refieren padecer algún tipo de enfermedad crónica, habiendo 1,4 veces más enfermos crónicos que en la población general. Además, el 63% del **consumo de fármacos** está producido por los pensionistas, aunque esta población sea menor del 20% del total de la población protegida en la Seguridad Social⁽⁷⁾.

Por otra parte, aunque sólo el 1% de los mayores de 65 años están hospitalizados temporalmente, este porcentaje supone que el 40% de las **camas hospitalarias** estén **ocupadas** por este grupo poblacional, con el





consiguiente problema médico y social que conlleva¹⁰. El problema se agrava al no poder ofrecer físicamente al colectivo de tercera edad unas **atenciones médicas gerontológicas/geriátricas en hospitales y sanatorios**, por no tratarse de patologías, sino de cambios biológicos naturales que necesitan de unos tratamientos mantenedores para luchar contra el propio envejecimiento de órganos y estructuras, y no para combatir ningún tipo de patología.

Para paliar el internamiento hospitalario indefinido o sucesivos ingresos, se considera de especial utilidad la remodelación y adecuación de determinados Centros Sanitarios, dentro de los cuales se encuentran los balnearios (Centros Sanitarios del grupo C3)^(5,11) que aplican curas hidrotermales bien orientadas y supervisadas por profesionales especializados, en ciclos rotatorios de 14 días, dos veces al año, para mantener un estado físico aceptable, pudiendo estar asistidos por una ayuda geriátrica domiciliada con base en el propio balneario y en el hospital del Área de Salud.

Estudios europeos de diferentes países que incluyen la balneoterapia en sus prestaciones sanitarias han considerado que un incremento del 1% en el gasto sanitario en balnearios repercutiría en un ahorro del 30-40% en gasto médico farmacéutico en pacientes geriátricos y en un 30% del absentismo laboral. Además, sugieren que la balneoterapia debería estar incluida dentro de un plan de política de salud, en concordancia con la política de la OMS que desde 1982 ha considerado necesario realizar evaluaciones de la terapéutica hidrotermal,⁵ similar a las evaluaciones de los medicamentos, recomendando invertir tiempo y dinero en los cuidados sanitarios para personas mayores para llegar a la vejez en buenas condiciones físicas y mentales.

Se especula que mediante la balneoterapia organizada se podrían descongestionar los hospitales y las consultas diarias de los Centros de Salud (calidad en el servicio), así como disminuir el consumo de fármacos (eficiencia) de este colectivo y su morbilidad (mejoría clínica), mejorando su atención médica. Por ello, en diferentes foros de debate se ha propuesto facilitar el acceso generalizado a los tratamientos hidrotermales, entre otros motivos por la gran capacidad de técnicas terapéuticas que con ellos se pueden brindar, la dispersión de Centros termales y su buena distribución en todo el territorio (equidad), así como los buenos resultados terapéuticos y socio-sanitarios obtenidos (eficacia y efectividad), encaminados a conseguir autonomía para las personas mayores, tratando en lo po-

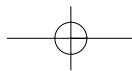
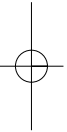
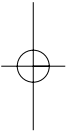
sible de mantenerlas sanas, independientes y formando parte activa de la sociedad.

El tratamiento termal es un tratamiento natural no agresivo, sin efectos secundarios indeseados, y en consecuencia muy bien aceptado por el paciente gerontológico, que acusa en su organismo el paso de los años. El estímulo general que experimenta en su organismo, así como en los mecanismos de defensa, hace de la crenoterapia una importante baza para su buena movilización y elasticidad, que el propio paciente gerontológico percibe. Es curioso observar como en Europa, hacia 1955, el porcentaje de personas mayores de 65 años que acudía a los balnearios no era mayor del 20-25% y actualmente está establecido en un 60-65%, lo que confirma la propia iniciativa de estos pacientes, que ven en las curas termales una importante y efectiva solución terapéutica a patologías, principalmente crónicas, evitando su progresivo deterioro⁽¹⁰⁾.

– **Indicaciones crenoterápicas en la tercera edad.** En las personas mayores se producen cambios regresivos (biológicos) no uniformes, así como cambios involutivos, con disminución de la elasticidad tisular, de la capacidad de regulación unida a una degeneración progresiva del sistema nervioso, disminución de las capacidades sensoriales y psíquicas, así como hipotrofias y atrofas celulares⁽¹³⁾.

La crenoterapia, en cuanto tecnología médica, está específicamente destinada al tratamiento, mejora de la salud y calidad de vida de las personas mayores. Aunque erróneamente se han considerado las curas balnearias exclusivamente para tratar las patologías crónicas de los pacientes de edad avanzada, sin embargo, por su carácter preventivo cualquier persona y a cualquier edad puede beneficiarse de ellas. La crenoterapia, en el contexto de la población mayor de 65 años en España (15-16%), se enmarca en la necesidad de disponer de nuevos recursos sanitarios y costes/efectivos para el tratamiento y rehabilitación de las patologías crónicas y degenerativas.

Mediante la crenoterapia con AMM se podrían lograr importantes beneficios, consiguiéndose efectos estimulantes por la reactivación de la capacidad física y psíquica de las personas mayores, incrementándose la capacidad de autoestima al encontrar una nueva respuesta terapéutica a sus polipatologías, obteniéndose los mejores resultados en trastornos psicofuncionales y en distonías neurovegetativas, así como en procesos crónicos.



Es importante que en el pensamiento del médico exista el convencimiento de que un balneario no es un gueto de ancianos, y así se lo debe transmitir a sus pacientes y familiares, para que se interrelacionen con todo tipo de personas, pero también necesita hacerles ver la importancia de que se integre en nuevos grupos (psicogrupos) para relacionarse con gente de su misma edad, mentalidad y problemas⁽¹²⁾. El ambiente balneario proporciona una serie de factores terapéuticos, climáticos, dietéticos, y de contacto con la naturaleza, mediante actividades y ejercicios físicos moderados diarios que en su conjunto van a liberar a los pacientes de tensiones y estrés, devolviendo la ilusión y autoestima que con el paso de los años se han ido deteriorando. El efecto psicósomático que se va a conseguir, bien dirigido podría fortalecerse con campañas muy positivas de educación sanitaria impartidas en los centros termales.

En relación a los tratamientos, al tener disminuida la capacidad de adaptación y reacción, es preferible aplicar curas termales suaves y progresivas de las pautas de tratamiento, vigilando las funciones cardiovasculares y renales, llevando un control y seguimiento médico que ajuste el tratamiento a la capacidad de respuesta y tolerancia individual de cada paciente, realizado por un cuidado personal técnico sanitario, para evitar efectos secundarios y/o iatrogénicos.

- La vejez también tiene sus **contraindicaciones** hidrotermales⁽¹²⁾, y así la insuficiencia cardiaca, hepática o renal, al igual que la coexistencia de procesos neoplásicos estarían contraindicadas. Los procesos agudos o subagudos que se puedan reactivar, tampoco deberían ser tratados. También está contraindicada la crenoterapia cuando existan alteraciones prostáticas y malas condiciones circulatorias. En todo caso, al obtener respuestas individuales diferentes en cada persona, sería necesario llevar un control periódico, vigilando la tensión arterial, función cardiovascular y urinaria, así como el estado general del paciente.

No se debe olvidar que lo que se está administrando es un medicamento y su abuso puede producir las llamadas **crisis termales**^(8,12,13), que son episodios morbosos más o menos prolongados y de intensidad variable, que aparecen del tercero al octavo día de la cura con una sintomatología general común y manifestaciones locales características de cada

balneario, dependiendo del tipo de agua y de la sintomatología inicial del paciente. La crisis termal se da con más frecuencia en pacientes con edad avanzada y con tratamientos con aguas cloruradas y sulfuradas. Sus manifestaciones generales son, mal estado general, cuadro febril o febrícula, cansancio, agitación, insomnio, hipertensión arterial, y manifestaciones digestivas: lengua saburral, diarrea, estreñimiento; manifestaciones sanguíneas: incremento de la viscosidad sanguínea y de la VSG, alteraciones electrolíticas, leucopenia con eosinopenia; manifestaciones locales: recrudescimiento de los síntomas tratados, cólicos biliares, dispepsias y alteraciones del tránsito intestinal, congestión faríngea, incremento de secreciones y expectoración, cistitis, cólicos por la movilización de cálculos, incremento del flujo vaginal, exacerbación de eczemas. Otras manifestaciones pueden ser la angina y fiebre.

La fiebre termal cursa con una elevación de la temperatura de hasta 38-40° C, acompañada de taquicardia, cefalea y sed. Si se acompaña de urticaria se denomina brote termal.

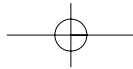
En la **angina termal** se produce un enrojecimiento de la faringe con dificultad para tragar, siempre que no exista infección faríngea.

La **hidrorrea termal** consiste en la emisión por los genitales externos de un líquido claro o ligeramente amarillento, sin apenas molestias o con un ligero dolor abdominal. Cede espontáneamente sin tratamiento en 24-48 horas.

Tratamiento de la crisis termal: suspensión de la cura durante 24-48 h y reposo en cama.

INVESTIGACIÓN EN TERMALISMO Y ENVEJECIMIENTO EN RELACIÓN CON LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LAS AGUAS MINERO MEDICINALES (AMM)

El envejecimiento es una etapa de la vida cuyos mecanismos de producción, complejos y variados, se están empezando a entender, aunque se esté lejos de su comprensión total y mucho más de su posible prevención (si es que esto es posible). En él están implicados múltiples mecanismos degenerativos, como la pérdida de receptores, disminución de la producción y actividad enzimática, expresión tardía de determinados genes, apoptosis, acortamiento de los telómeros, etc. debidos a causas no aclaradas⁽¹⁴⁾. En la segunda mitad del siglo XX, la hipótesis de la acción lenta y acumulativa de los



radicales libres se ha ido abriendo paso, siendo en la actualidad una de las más atractivas para explicarlo^(15,16).

Estudios recientes han relacionado síntomas clínicos antes y después de la crenoterapia y la duración del tratamiento balneario con los niveles de lipoperoxidación⁽¹⁷⁾. Los resultados obtenidos han permitido aumentar el grado de conocimiento de la utilidad de esta tecnología terapéutica, apoyándose en estudios sobre radicales libres, peroxidación lipídica e Hidrología Médica. En este sentido, la puesta a punto y realización de técnicas sencillas y no invasivas, como la determinación de metabolitos de lipoperoxidación, puede constituir un avance en la valoración del estudio de la crenoterapia balnearia^(18,19).

Las AMM son un elemento natural y puro que no ha sido sometido a técnicas de enriquecimiento externo mediante adición de ningún componente, por lo que la detección de la actividad antioxidante total (AAT) *per se* en determinadas AMM, supondría un hecho importante que podría facilitar información sobre la posibilidad de establecer estrategias para obtener mejoras en el estado oxidativo de los pacientes y por tanto, mitigar patologías relacionadas con la edad, tales como cataratas, diabetes, enfermedad de Alzheimer, cáncer, hipercolesterolemia y otras enfermedades como la arteriosclerótica coronaria, la cardio-pulmonar y las inflamatorias crónicas. Es posible que el efecto antioxidante del tratamiento balneario en el organismo humano sea superior al esperado, ya que probablemente se encuentre potenciado por la existencia de una capacidad antioxidante inherente al agua.

En el último decenio se ha demostrado el poder antioxidante de las AMM sulfuradas administradas por vía tópica e hidropínica tras crenoterapia^(4,6,7), y sería de gran utilidad conocer si las AMM pudieran presentar *per se* propiedades antioxidantes, ya que algunos componentes de las AMM como el azufre, zinc o selenio, poseen capacidad antioxidante.

EFFECTOS ANTIOXIDANTES DE LAS AGUAS MINERO MEDICINALES CON CONTENIDO RICO EN AZUFRE

Eliminación urinaria de TBARS

Desde los pioneros trabajos de R. Gerschman⁽²⁰⁾, diversas teorías sobre el envejecimiento se basan en la acción tóxica del oxígeno, particularmente de los radicales libres de oxígeno (RLO) sobre las mitocondrias⁽²¹⁻²⁵⁾ aunque también existe evidencia en modelos de envejecimiento de daño de DNA^(26,27).

Las causas de la producción de RLO en el organismo son varias, influyendo de un modo notable el ejercicio físico⁽²⁸⁻³⁰⁾, la obesidad⁽³¹⁻³³⁾ y la edad⁽³⁴⁾ entre otros factores.

Los RLO actúan sobre todo tipo de moléculas: lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, produciendo diferentes metabolitos, la determinación de los cuales sirve como expresión de estrés oxidativo (EO). La determinación urinaria de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) por espectrofotometría, es uno de los métodos frecuentemente utilizados para valorar los niveles de malondialdehído (MDA) y de esta forma establecer el estado oxidativo⁽¹⁹⁾.

Las cantidades eliminadas de TBARS en orina proceden del estrés oxidativo global del organismo, así como del eliminado localmente por el riñón desde el plasma, variable dependiente del estado fisiopatológico renal⁽³⁵⁾ y que reflejarían el nivel de peroxidación lipídica del organismo. Sin embargo, también habría que considerar que el pequeño déficit de la función renal debido al envejecimiento podría enmascarar, en orina, el aumento de TBARS en sangre.

Nuestro organismo intenta conseguir un *equilibrio oxidativo* entre la acción oxidante de los RLO y la eficacia de las defensas antioxidantes disponibles⁽³⁶⁾. El *estrés oxidativo* producido por los RLO en los organismos vivos depende no sólo de la agresividad química del propio oxidante, sino también de la cantidad de éstos y del tiempo de exposición, así como del propio tejido que sufre el efecto⁽³⁷⁾.

Sin duda alguna, el conocimiento del estado oxidativo de la población mediante la medida de la producción urinaria de TBARS es una fuente básica de información sobre el proceso de lipoperoxidación humana y envejecimiento. Los efectos antioxidantes de determinadas AMM, principalmente ricas en azufre, y las técnicas hidrológicas que con ellas se prescriben; abren nuevas vías terapéuticas para tratar el dolor, la inflamación y los procesos degenerativos, pero también podrían actuar contra el propio proceso natural del envejecimiento, retrasando su avance. Los RLO producen modificaciones que repercuten sobre el período vital de las células mediante reacciones de peroxidación lipídica con cambios en las membranas, en especial en mitocondrias y lisosomas, así como con alteraciones oxidativas de moléculas de larga vida como el colágeno, elastina y material cromosómico⁽¹⁴⁾.

Al analizar los "efectos antioxidantes" de las aguas y en relación con la absorción del azufre, es destacable

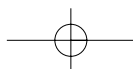
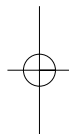
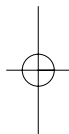


TABLA I. Escala de absorción cutánea de varias sales e hidruros.

$\mu\text{l}/\text{cm}^2/\text{hora}$	Absorción	Deposición
100	CO_2	
10	H_2S	Ca^{++} Fe^{3+}
1	H_2O I_2	Na^+ I Fe^{2+} Cl H^2O
0,1	K^+ I	SO_4^-
0,01	Na^+ Cl Fe^{++}	
0,001		

Fuente: Drexel et al. Modificada de Drexel H, Dirnagl K, PrÁtzel H, Experimentelle Befunde zum chemischen wirkungsmechanismus der Sole und Beebäder. ZF Phys Med 1970; 1(3): 201-22.

que en los balnearios con aguas sulfuradas, el azufre en forma de sulfuro de hidrógeno (H_2S), se absorbe tópicamente a razón de $10 \mu\text{l}/\text{cm}^2/\text{hora}$, produciendo el efecto antioxidante descrito⁽³⁸⁾. Sin embargo, en el balneario con AMM sulfatadas, la absorción tópica del azufre, en forma de sulfato (SO_4^-), es casi 1.000 veces inferior, concretamente de $0,01 \mu\text{l}/\text{cm}^2/\text{hora}$ o menos, siendo en consecuencia mínima la absorción por vía tópica, pero sin embargo máxima por vía digestiva (cura hidropínica), hecho que no se produce en balnearios de aguas sulfuradas al no beberse, por regla general, sus aguas^(6,39) (Tabla I).

Estudios iniciales realizados en balnearios de AMM sulfuradas mostraron que en un período inferior a 14 días continuados de tratamiento son capaces de producir una evidente acción antioxidante, disminuyendo la eliminación urinaria de productos de lipoperoxidación (TBARS) presumiblemente a través de la absorción de azufre, componente de los grupos tioles que son antioxidantes⁽⁶⁾.

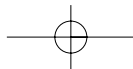
Se han realizado estudios clínicos prospectivos desarrollados en balnearios españoles, uno con aguas sulfuradas y otro con aguas bicarbonatadas-sulfatadas, en tres estaciones climatológicas diferentes del año (invierno, primavera/verano y otoño) con una muestra poblacional de 230 voluntarios del Programa de Termapismo Social del IMSERSO, 115 varones y 115 mu-

jerer con edad media entre $71 \pm 0,5$ años, no existiendo diferencia significativa entre la edad de ambos grupos, homogéneos en su conjunto y de muestras pareadas dependientes e igual tamaño. En todos ellos, se determinó en orina la concentración de TBARS a su llegada al balneario, a los 9 y a los 14 días de tratamiento con AMM para conocer el estado oxidativo antes, durante y después de la crenoterapia. De esta forma se estudió y evaluó el tiempo mínimo de crenoterapia necesario para obtener una diferencia significativa en la eliminación de TBARS, y la influencia de otras variables (estado oxidativo basal, biocronoterapia, horas solares recibidas, tensión arterial, edad, dieta, tabaco y otras variables).

La disminución de la eliminación urinaria de TBARS que se mide es progresiva desde el comienzo del tratamiento hasta el noveno y el decimocuarto día^(6,7). En los estudios realizados se comprobó que cuando los niveles urinarios iniciales de TBARS eran más altos, existía un margen mayor para producir una disminución más marcada de éstos tras el tratamiento, obteniendo mayores efectos terapéuticos (ET) (expresados como diferencia entre los datos obtenidos a la llegada y a la salida del balneario). En otras palabras, la tasa de peroxidación inicial del individuo condiciona positivamente la respuesta crenoterapéutica.

La detección de los productos de lipoperoxidación en orina se realiza mediante espectrofotometría con una modificación descrita previamente por Hernández Torres et al.⁽⁶⁾ de la técnica de Uchiyama M. y Mihara M^(18,19). Los valores obtenidos se expresan en relación a la concentración urinaria de creatinina (nmoles/mg de creatinina). La técnica empleada con este método no es invasiva, es de fácil manejo y claramente indicadora del nivel de envejecimiento de los pacientes.

En los resultados obtenidos, todos los grupos terapéuticos establecidos fueron analizados según la vía de administración utilizada (tópica e hidropínica), y se obtuvieron diferencias significativas en la disminución de la eliminación urinaria de TBARS, excepto en los que no realizaron la cura hidropínica con aguas sulfatadas y tan sólo siguieron la cura tópica. Lo que corrobora que la cura hidropínica, a través de la vía digestiva, ha sido esencial en las AMM bicarbonatadas-sulfatadas y la vía tópica en las AMM sulfuradas para reducir de forma estadísticamente significativa la eliminación urinaria de TBARS y beneficiarse del efecto antioxidante de las AMM ricas en azufre⁽³⁹⁾.

**TABLA II.** Efecto crenoterápico en la eliminación urinaria de TBARS (reproducido con permiso de Elsevier España S.L.).

Control/ postratamiento	Hombres	Mujeres	Total (H + M)
Control			
Media ± EEM	0,369 ± 0,0136	0,367 ± 0,0134	0,368 ± 0,0095
Mitad			
Media ± EEM	0,353 ± 0,0126	0,351 ± 0,0124	0,352 ± 0,0088
Postratamiento			
Media ± EEM	0,340 ± 0,0123	0,334 ± 0,0114	0,337 ± 0,0083
Efecto Crenoterápico Terapéutico (ET)			
Media ± EEM	0,029 ± 0,0018	0,033 ± 0,0029	0,031 ± 0,0017
% disminución	7,8 %	9%	8,4%
Significación estadística (Bonferroni)			
CONT-POST	p<0,001	p<0,001	p<0,001
CONT-MITAD	p<0,001	p<0,001	p<0,001
MITAD-POST	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Concentración de Malondialdehído (MDA) expresado en nM/mg de creatinina a la llegada al balneario (Control), al noveno día del tratamiento (mitad) y al finalizar el mismo en el 14º día (Postratamiento) de la Crenoterapia (Balneoterapia), en grupos de hombres, mujeres y hombres+mujeres (Total). Valores expresados como Media ± Error Standard de la media (EEM). Nótese como la eliminación urinaria de MDA disminuyó de una manera estadísticamente significativa, en los tres grupos.

Hernández Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A, López Fdez. E. Duración mínima del tratamiento balneario con aguas bicarbonatadas sulfatadas para conseguir un efecto antioxidante en personas mayores de 65 años. Rev Esp Geriatr Gerontol 2004; 39(3): 166-73.

Por último, se ha puesto de manifiesto el hecho de que el efecto antioxidante de estas AMM está en parte condicionado por el nivel de peroxidación basal del individuo. Este fenómeno es muy habitual en la clínica humana, por ejemplo, el efecto hipotensor de ciertos medicamentos es mayor cuanto más alta es la tensión arterial del paciente.

Muchas veces se observa el llamado “efecto balneario” coadyuvante, producido por variables no controladas ni analizadas, tales como el estado anímico del paciente (efecto psicossomático) y la radiactividad ambiental emitida por la surgencia de determinadas AMM al haber pasado por estratos radiactivos p. ej.: ricos en cuarzo (de efecto sedante). Este efecto, en una medida no controlada, posiblemente influiría de forma favorable sobre el efecto antioxidante obtenido con la crenoterapia en un ambiente y medio balneario, potenciando sus efectos.

Efecto crenoterápico o balneoterápico antioxidante sobre la población usuaria (agüistas)

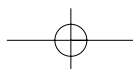
De los estudios realizados, se ha comprobado que la excreción urinaria de TBARS, que expresa el comportamiento antioxidante de los pacientes antes y después de la balneoterapia (Tabla II), disminuye de forma

significativa ($p < 0,01$) ya desde el noveno día (mejoría del 4,35%), aunque el porcentaje de disminución sigue potenciándose (8,4%) hasta el final del tratamiento en todos los grupos de la población estudiada (Figs. 1, 2 y 3). Se consigue, por tanto, un efecto terapéutico antioxidante eficaz, con un importante beneficio post-crenoterápico obtenido en su estado oxidativo⁽⁶⁾. En los resultados obtenidos, se ha comprobado que a medida que aumenta el número de días de tratamiento, hasta catorce, el ET es mayor. Tanto en hombres como en mujeres los resultados son casi similares (Tabla III).

Como era de esperar, el descenso de TBARS es tanto mayor cuanto más alto sea su valor en el estado basal, antes del tratamiento, y existe una correlación positiva entre antes y después del tratamiento y entre los valores pre-tratamiento y los ET obtenidos, variando el coeficiente de correlación (r) entre 0,795 y 0,755 para ET (Fig. 3).

Importancia de la vía de administración y duración del tratamiento balneario para conseguir el efecto antioxidante

Como se ha descrito anteriormente, la absorción del azufre a partir de AMM sulfurada es casi 1.000 veces superior por vía tópica que el que se encuentra en



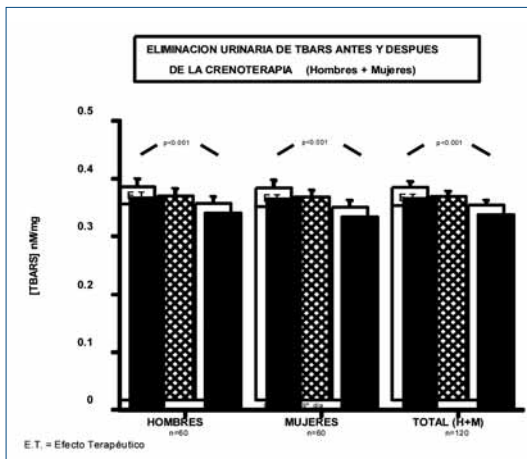


FIGURA 1. Reproducido con permiso de Elsevier España S.L.). Eliminación urinaria de TBARS (Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico), principalmente Malondialdehido (MDA) expresada en nM/mg de creatinina en orina, antes, durante y después de la crenoterapia (Balneoterapia), clasificados según sexo. Valores expresados como Media \pm Error Standard de la Media.

Nótese como tras el tratamiento, el contenido urinario de TBARS es significativamente menor que a la entrada. La diferencia de valores entre la excreción urinaria antes del tratamiento (Control) y después del mismo (Postratamiento) es el denominado Efecto Terapéutico (ET). A: rayado vertical = Control; B: cruzado (en X) = 9º día Tto.; C: oscuro = 14º día de Tt. (Final).

Hernández Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A, López Fdez. E. Duración mínima del tratamiento balneario con aguas bicarbonatadas sulfatadas para conseguir un efecto antioxidante en personas mayores de 65 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004; 39(3): 166-73.

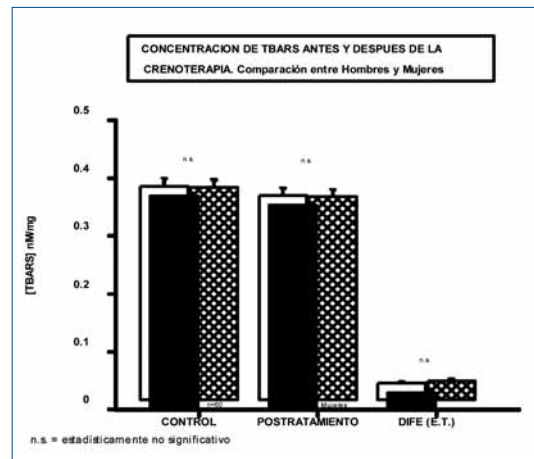


FIGURA 2. Reproducido con permiso de Elsevier España S.L.). Eliminación urinaria de TBARS (Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico), principalmente Malondialdehido (MDA) expresada en nM/mg de creatinina en orina, antes y después de la crenoterapia (Balneoterapia), entre hombres y mujeres comparados entre sí. Valores expresados como Media \pm Error Standard de la Media.

Nótese como no se produce significación estadística entre sexos, lo que confirma que tanto hombres como mujeres se beneficiaron del tratamiento. La diferencia de valores entre la excreción urinaria antes del tratamiento (Control) y después del mismo (Postratamiento), es el denominado Efecto Terapéutico (ET). Mujeres = cruzado (en X). Hombres = Oscuro.

Hernández Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A, López Fdez. E. Duración mínima del tratamiento balneario con aguas bicarbonatadas sulfatadas para conseguir un efecto antioxidante en personas mayores de 65 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004; 39(3): 166-73.

forma de sulfato. Sin embargo, en la vía digestiva las AMM sulfatadas se han decantado como las más idóneas para ser ingeridas y absorbidas, además de su mejor sabor al llevar el ión bicarbonato⁽³⁸⁾ (absorción por vía tópica de AMM sulfuradas: 10 μ l/cm²/hora, vía tópica AMM sulfatadas: 0,01 μ l/cm²/hora) (Tabla I).

Se aplicaron las siguientes vías de administración:

1. **Vía tópica.** Se deben aplicar baños termales generales con AMM en bañera de balneación simple. Los baños deben tener una duración de quince a veinte minutos y una temperatura de 37,5-39° C. También se administran chorros a media presión y temperatura entre 39 y 42° C, con salida única, dando lugar a una intensa acción mecánica (presión) y térmica, pero mínima de absorción. Tras re-

cibir el baño, se produce una fase de hipersudoración y eliminación de toxinas a través de la piel que facilita la reacción orgánica, obtenida mediante un periodo de descanso con la cobertura total del cuerpo con mantas durante 30 minutos. En algunos casos, también se aplican masajes subacuáticos y/o baños de hidromasaje, en los que se inyecta en el agua aire a presión constante en bañera de balneación con burbujas.

2. **Vía atmiátrica o inhalatoria.** Se utilizan una serie de técnicas combinadas con las que se intenta hacer llegar el AMM del manantial y sus gases a los distintos sectores del árbol respiratorio. Las técnicas utilizadas son inhaladores y propulsores de chorros para lavados nasales y gargarismos, nebulización

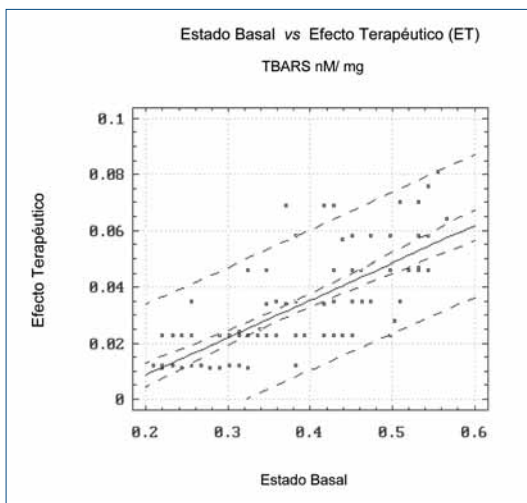


FIGURA 3. Reproducido con permiso de Elsevier España S.L.). Análisis mediante Regresión Lineal entre el estado oxidativo basal de los pacientes (CONT) y el estado oxidativo postratamiento (POST) y la diferencia entre ambos: Efecto Terapéutico (ET). Muestra que existe una correlación positiva entre CONT- POST y CONT- ET. El coeficiente de correlación (r) varía entre 0,795 y 0,755 para ET.

Hernández Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A, López Fdez. E. Duración mínima del tratamiento balneario con aguas bicarbonatadas sulfatadas para conseguir un efecto antioxidante en personas mayores de 65 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004; 39(3): 166-73.

colectiva en sala, nebulización individual nasofaríngea y estufa húmeda colectiva.

3. **Vía hidropínica o de bebida** (sólo en balnearios de aguas sulfatadas y en los pacientes que les sea prescrito en balnearios con AMM sulfuradas). La ingesta prescrita es de 1,8 litros de AMM bicarbonatadas sulfatadas, en tres tomas repartidas a lo largo

del día, en donde la primera, matutina y en ayunas, es la más intensa e importante.

El control dietético debe vigilarse mientras dure el tratamiento termal, realizándose un régimen de comidas distribuido en desayuno, comida y cena, con dietas diarias entre 2.000 y 2.500 calorías, con agua del propio manantial (en el caso de las AMM sulfatadas) durante las comidas y 250 cc de vino tinto. La dieta alimenticia basada en la dieta mediterránea debe ser rica en verduras, frutas, cereales y leguminosas, y moderado consumo de lácteos, pescados y carnes. Asimismo, es importante desarrollar ejercicio físico moderado, superior a 60-90 minutos diarios de paseos y caminatas, y en algunos casos, ejercicios opcionales de balneocinesiterapia y natación en piscina.

¿Cuál es el tiempo mínimo necesario para que el tratamiento balneario sea efectivo? La tradición balnearia realizaba la llamada "novena balnearia", que se correspondía con la duración mínima de nueve días continuados de tratamiento y estancia balnearia para conseguir los efectos beneficiosos de la cura balnearia, hechos que habían sido observados durante años de forma empírica.

Hasta ahora, la subjetividad había jugado un papel importante en la respuesta al tratamiento balneario, pero su medición objetiva realizada en estudios recientes, midiendo y valorando el estado oxidativo de los pacientes, ha permitido la comprobación objetiva de resultados. Se ha corroborado una simultaneidad entre la mejoría física y disminución progresiva de sintomatología de los pacientes por un lado y la disminución de sus niveles de peroxidación lipídica por otro.

Se han realizado estudios para analizar y evaluar el tiempo mínimo necesario de tratamiento crenoterápico con un determinado tipo de aguas (bicarbonatadas-sulfatadas), para obtener una diferencia en la eli-

TABLA III. Significación estadística de la eliminación urinaria de TBARS entre hombres y mujeres antes y después de la crenoterapia (reproducido con permiso de Elsevier España S.L.).

Control/postratamiento "t" de Student	Significación estadística			
	Cont-Cont	Mitad-Mitad	Post-Post	ET-ET
Hombres y mujeres	n.s. p=0,9165	n.s. p=0,9183	n.s. p=0,7593	n.s. p=0,8

Nótese como no se produce significación estadística, lo que confirma que tanto hombres como mujeres se beneficiaron del tratamiento.

Hernández Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A, López Fdez. E. Duración mínima del tratamiento balneario con aguas bicarbonatadas sulfatadas para conseguir un efecto antioxidante en personas mayores de 65 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004; 39(3): 166-73.

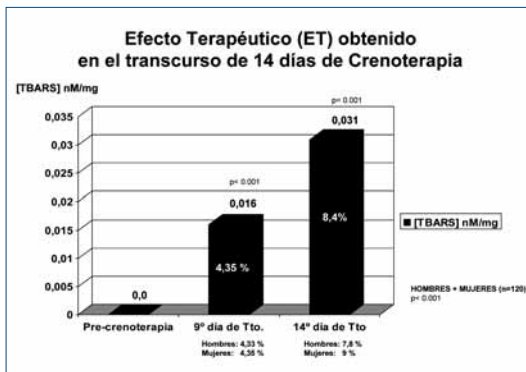


FIGURA 4. Reproducido con permiso de Elsevier España S.L.). Porcentajes medios entre hombres y mujeres, de disminución de los niveles de eliminación urinaria de TBARS (Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico) obtenidos, principalmente Malondialdehido (MDA) expresados en nM/mg de creatinina en orina, a lo largo de los 14 días de crenoterapia. Nótese como los porcentajes de disminución obtenidos en hombres y mujeres son muy similares, siendo ligeramente superiores, sobre todo al final del tratamiento, en mujeres.

Hernández Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A, López Fdez. E. Duración mínima del tratamiento balneario con aguas bicarbonatadas sulfatadas para conseguir un efecto antioxidante en personas mayores de 65 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004; 39(3): 166-73.

minación urinaria como exponente del equilibrio oxidativo del individuo, considerando esencial establecer un paralelismo entre mejoría y disminución simultánea de los niveles de oxidación en los pacientes, comprobándose que estos resultados conllevaban un efecto acumulativo del tratamiento recibido.

Se ha confirmado que son suficientes un mínimo de nueve días de tratamiento para obtener una mejoría física, lo que se puede evidenciar con un efecto terapéutico antioxidante eficaz, efectivo y significativo respecto a la llegada, **potenciándose al doble si se continúa hasta los 14 días de tratamiento** (Fig. 4). El efecto crenoterápico obtenido muestra la efectividad del tratamiento antioxidante de las AMM ricas en azufre, siendo independiente de la edad y el sexo⁽¹⁷⁾.

También se ha observado que **existe una relación importante entre el estado oxidativo con el que llega un paciente al balneario (estado basal pretratamiento) y el efecto terapéutico que se puede conseguir. Además, otra variable influyente sobre el resultado final post-tratamiento es la época del año**, y en una valoración

de la medida, en el caso de la crenoterapia con AMM bicarbonatadas sulfatadas administradas por vía hidropónica o sulfuradas por vía tópica.

Influencia de la edad y la crenoterapia sobre el estado oxidativo humano

Entre otros factores, la producción de RLO está influenciada por la edad⁽⁴⁰⁾, existiendo un aumento progresivo de los niveles de MDA en sangre desde el nacimiento hasta los 90 años⁽³⁴⁾, cuando se expresa en tramos de 18 años. Sin embargo, el análisis por quintiles muestra que entre 55 y 75 años no hay cambios apreciables en la eliminación urinaria de TBARS^(39,40).

En los análisis, utilizando un tramo de edad entre 61 y 75 años, no se han observado cambios en la eliminación urinaria de TBARS, probablemente porque el tramo de edad estudiado no es lo suficientemente grande como para mostrar ningún cambio. A esto hay que añadir posibles cambios en la fisiología renal que hagan que no sean completamente comparables los datos en sangre y en orina. La disminución de los niveles de oxidación que se ha obtenido al finalizar el tratamiento presenta disminución significativa ($p < 0,001$) respecto a antes del tratamiento en todos los grupos clasificados por tramos de edad, siendo aproximadamente del 8%.

La edad, con rango comprendido entre los 55 y 85 años, no es determinante sobre el efecto antioxidante conseguido tras la crenoterapia, ya que se benefician todos los voluntarios del estudio⁽⁴¹⁾. Aparentemente, también es de destacar la mayor tendencia a la oxidación de los hombres mayores de 76 años con respecto a las mujeres del mismo grupo de edad, aunque la diferencia no es significativa.

Es decir, el beneficio postcrenoterápico obtenido sobre el estado oxidativo de la población estudiada es claramente antioxidante e independiente de la edad y sexo, al producirse en todos los tramos piramidales de edad establecidos.

Biocrenoterapia del termalismo

En otro estudio realizado en los mismos balnearios (con aguas sulfuradas y bicarbonatadas sulfatadas), durante tres épocas diferentes del año, para comprobar si existía una relación con la estacionalidad o las horas de sol que los voluntarios recibieron mientras realizaban el tratamiento, se obtuvieron diferentes valores en las poblaciones balnearias estudiadas, debido al hecho de que además de las épocas del año, también las ra-

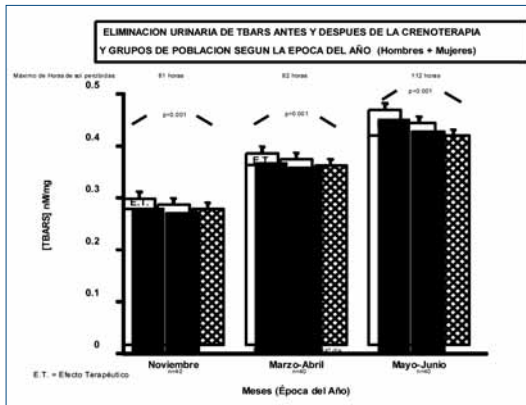


FIGURA 5. (TBARS) urinarios (nM/mg de creatinina) a la llegada al balneario en relación con la estación anual. Cuenca Giralde E, Tesis Doctoral: Influencia de la crenoterapia con aguas bicarbonatadas sulfatadas en el estrés oxidativo de una población balnearia. (1999- 2003) Fac. de Medicina Universidad Complutense de Madrid (UCM).

dilaciones solares (de reconocido efecto oxidante) recibidas fueron distintas.

La excreción urinaria de TBARS a la llegada al balneario varió dependiendo del mes del año (Fig. 5). Se observó un incremento paulatino de la concentración de TBARS desde noviembre (mínimo) a julio (máximo), seguida de un descenso en septiembre. Los resultados no indican que exista una relación directa entre la excreción urinaria de TBARS y las radiaciones solares recibidas expresadas como horas de sol, pues a 80 horas corresponden dos niveles distintos ($p=0,00$); lo mismo sucede con 110 horas (Fig. 5).

Según la época del año en que se trató a la población, se crearon tres grupos diferentes y los tres, tanto en hombres como en mujeres, presentaron diferencias entre los niveles de oxidación obtenidos antes y después de la crenoterapia (Fig. 5). Sin embargo, éstas no existen entre los efectos terapéuticos del primer grupo, del otoño (con 81 horas como máximo de sol recibidas), y el grupo segundo de primavera (de 82 horas), (épocas del año diferentes pero con número de horas de sol recibidas parecidas), siendo el ET obtenido similar (6,9 y 6,1%).

Ahora bien, comparando los ET de estos dos grupos con el tercero de primavera/verano (máximo de 112 horas de sol recibidas), sí que se observan diferencias significativas que inducen a pensar que a mayor número de horas de sol y/o proximidad a épocas es-

tivales y/o mayor temperatura, se consigue un mayor ET (11,1%) frente al 6,9 y 6,1% de los grupos primero y segundo.

Es decir, los ET más marcados son los que se obtienen en épocas estivales (mayor intensidad de radiaciones solares, mayor número de horas de sol, temperatura más alta, menor pluviosidad y nubosidad, presión atmosférica, etc.) y en aquellos voluntarios que tenían un mayor nivel de oxidación a su llegada al balneario, antes de comenzar la crenoterapia. En toda la población analizada se obtuvo una disminución de su nivel de oxidación, pero especialmente se obtuvieron mejores resultados en el segundo grupo, cuyos componentes, antes de tratarse, ya presentaban unos niveles de oxidación más elevados.

El estudio de la población antes de comenzar el tratamiento y los niveles de oxidación que presentaban, permiten afirmar que la eliminación urinaria de productos de lipoperoxidación depende del ritmo biológico anual, ya que existen numerosos rasgos biológicos ligados a ritmos diarios, anuales o estacionales, que hicieron pensar en que la eliminación urinaria de TBARS pudiera depender de biorritmos.

Las tasas de eliminación de productos de lipoperoxidación siguen un ritmo anual, así como la respuesta del organismo a los tratamientos antioxidantes mediante crenoterapia. Hay diferencias entre casi todos los valores, salvo entre los medidos en las muestras de octubre y noviembre, pese a que hay 10 horas de sol de diferencia; por otro lado, noviembre y marzo con sólo una diferencia de dos horas de sol presentan valores estadísticamente distintos ($p<0,05$) (Fig. 5).

Existen cambios en la cantidad de TBARS urinarios dependiendo de la época del año en que se haga el estudio. Las variaciones estacionales pueden ser debidas a las radiaciones solares recibidas, sin embargo la fig. 5 muestra que radiaciones similares producen distintos niveles urinarios de TBARS dependiendo de la época del año, lo que hace pensar que existen otros factores condicionantes. Uno de los factores sería la síntesis de la vitamina D que varía con la época del año⁽⁴²⁾; esta vitamina es un antioxidante de membrana, ya que la vitamina D₃ (colecalfiferol), su metabolito 1,25-dihidroxi-colecalfiferol y la vitamina D₂ (ergocalciferol), inhiben la lipoperoxidación dependiente de hierro⁽⁴³⁾. Este no es evidentemente el único factor, ya que la síntesis de la vitamina D₃ sí depende de la radiación solar.

Un estudio llevado a cabo por Arnaud et al.⁽⁴⁴⁾ en Cuba entre varones sanos, encuentra también varia-

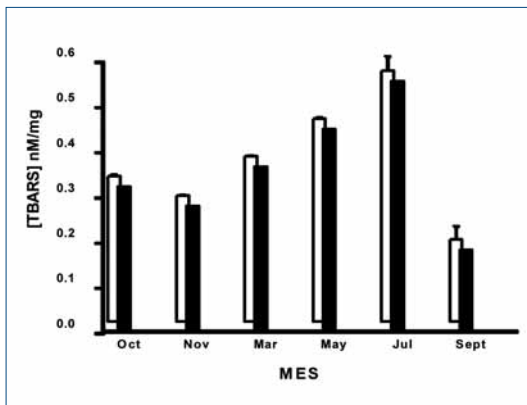


FIGURA 6. Reproducido con permiso de Elsevier España S.L. (TBARS) urinarios (nM/mg de creatinina) a la llegada al balneario en relación con la estación anual. Ramón JR, Hernández-Torres A, Cuenca Giralde E, Casado A, López Fdez. E, Polo de Santos MM. La eliminación urinaria de productos de lipoperoxidación depende de un ritmo biológico anual. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2006; 41 (5): 285-8.

ciones estacionales en los componentes plasmáticos del balance oxidativo, TBARS y antioxidantes; sin embargo, en su estudio encuentran la mayor concentración plasmática de TBARS en el mes de octubre y la menor en los meses de junio-julio. Seguramente los diferentes valores atmosféricos debidos a la distinta situación geográfica de la isla en comparación con España explican la diferencia.

Pero, ¿cuáles pueden ser las causas de esta ritmicidad? Como factor único hay que excluir las horas de radiación solar, pues no existe estricta relación (Fig. 6), ya que dependiendo del mes la eliminación urinaria es distinta. Como factores contribuyentes no hay que descartar las diferentes tasas de síntesis de factores antioxidantes (ácido úrico, vitamina D, glutatión, etc.) debidas a cambios estacionales; además hay que tener en consideración la variación anual del contenido de moléculas antioxidantes que se ingieren con la alimentación, fundamentalmente de frutas y verduras (vitaminas C y E, carotenos, licopenos, quercetoides, isoflavonas, res-veratrol, etc.).

Otros investigadores⁽⁴⁵⁾ han mostrado una correlación entre el contenido de glutatión y vitamina C en linfocitos humanos. Estos son dos antioxidantes que se complementan en su efecto eliminador de RLO, de tal modo que la administración de ascorbato incrementa los niveles de glutatión. El análisis estacional de los ni-

veles de vitamina C en linfocitos, muestra que existe un máximo desde finales de primavera y en verano, y un mínimo en otoño-invierno. Como glutatión y ascorbato van paralelos, se puede deducir que ambos antioxidantes tienen su máximo en primavera-verano. Similares resultados se han descrito en las mediciones de vitamina D⁽⁴³⁾. Sin embargo, estos resultados no explican el incremento de productos de lipoperoxidación basales, precisamente en los meses en que hay una tasa mayor de glutatión, ascorbato y vitamina D, aunque se puede especular que la producción de RLO exógenos (radiaciones UV y otros agentes) se intenta contrarrestar por los mismos factores que la disminuyen mediante un incremento de antioxidantes.

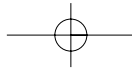
En resumen, existen variaciones estacionales en la eliminación urinaria de los productos de peroxidación lipídica. Los factores causales son una conjunción de diferentes agentes oxidantes (horas de radiación solar, etc.) y antioxidantes (dieta, niveles plasmáticos de antioxidantes, efecto balneario, etc.). Quizás sería conveniente tener presente esta estacionalidad a la hora de tratar procesos crónicos ligados a cambios en el equilibrio oxidativo.

Modificación e influencia sobre la tensión arterial

Recientemente, se ha descrito que el sulfuro de hidrógeno (ácido sulfhídrico, H₂S) es un mediador celular que controla el tono vascular y protege el endotelio, pudiendo ser eficaz en el tratamiento de la hipertensión^(46,47). Se podría teorizar que las aguas minero medicinales sulfuradas podrían generar H₂S, lo que contribuiría a su efecto hipotensor.

Cada vez existe más evidencia de la influencia de la dieta y otros factores, como el propio ambiente balneario, sobre la tensión arterial (TA). Se ha demostrado que en la balneoterapia con AMM sulfuradas se disminuye significativamente la TA⁽⁴⁸⁾, así como también disminuyen los productos de lipoperoxidación (TBARS) en orina con la crenoterapia⁽⁴⁹⁾, y aunque no se ha podido demostrar una relación entre TA y concentración urinaria de TBARS, hay evidencia de que la concentración de RLO en plasma, particularmente peróxido de hidrógeno, guarda relación con la hipertensión arterial esencial.

En el estudio realizado^(48,49), se clasificó a los pacientes en 3 grupos de acuerdo con sus niveles de TA: Normotensos (NT) (grupo control), hipertensos tratados farmacológicamente (HTF) e hipertensos no tratados farmacológicamente (HNTE), con objeto de com-



parar la respuesta de la TA en voluntarios antes y después de ser tratados con AMM ricas en azufre, pero con diferente composición iónica.

En los resultados obtenidos con **AMM sulfuradas**, donde se estudiaron conjuntamente hombres y mujeres, se observó una disminución de la tensión arterial sistólica (TAS) de 8,8 mmHg (7%), entre el control a su llegada al Balneario y después de los 14 días de tratamiento. La media de la tensión arterial diastólica (TAD) disminuye en 6,2 mmHg (7,9%) ($p < 0,05$). Es decir, tanto la TAS como la TAD bajan más de un 7%, superando en más de 5 mmHg (6,5%) las disminuciones que se obtienen en las consultas médicas mediante el reposo y relajación del paciente previa a una nueva medición de su TA.

Con estas AMM, las TAS/TAD tras el tratamiento crenoterápico descienden en 7 y 4 mmHg, respectivamente, en los pacientes normotensos, llegando a ser el descenso de 10/6,5 mmHg en pacientes HTF y de 11/12 mmHg en pacientes HNTF.

Entre los valores de eliminación urinaria de TBARS en NT, HTF e HNTF no existe diferencia, beneficiándose todos los grupos establecidos del efecto antioxidante del tratamiento balneario al comparar los niveles de oxidación antes del tratamiento y después del mismo, siendo el grupo de HNTF (todos hombres) el que necesitó 14 días para disminuir significativamente la eliminación de TBARS.

Los mejores resultados de disminución de la TA tras el tratamiento crenoterápico, se producen en mujeres hipertensas, con porcentajes de disminución entre 8,5% (TAS) y 10,2% (TAD)⁽⁴⁸⁾. Por el contrario, en balnearios con **AMM sulfatadas**, la tensión arterial no se modifica, debido a la vía de administración utilizada, ya que mientras que en el balneario de AMM sulfuradas, era principalmente tópica (bañación y peloterapia), donde no se absorbe bien el sodio, en el balneario de AMM sulfatadas, la absorción tópica no se produce, siendo la vía principal de absorción la digestiva (cura de bebida), pero iatrogénicamente absorbiéndose también el poco sodio existente también en el agua (45 mg/l), suficiente para contrarrestar potentemente el efecto hipotensor y evitar la esperada bajada tensional⁽⁴⁸⁾ que se había producido con las AMM sulfuradas.

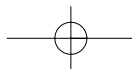
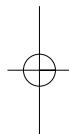
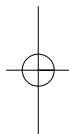
Es decir, **la respuesta de la tensión arterial depende de la vía de administración de las AMM utilizadas**: las AMM sulfuradas (vía tópica) producen disminución estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de la TA (sistólica

y diastólica) entre un 6-13% obteniendo los mejores resultados, en tanto que **las AMM sulfatadas no producen ningún cambio tensional**, posiblemente debido a que estas últimas tienen diferente composición iónica y los cationes de sodio son absorbidos, contrarrestando el efecto hipotensor balneario e influyendo en el resultado.

Por lo que se puede concluir **que las diferentes composiciones de las aguas y sus vías de administración condicionan la respuesta de la tensión arterial a la crenoterapia y a la disminución de la producción urinaria de TBARS⁽⁴⁸⁾, aunque no es seguro si ambos hechos son concomitantes o uno la causa del otro.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Real Decreto Ley 743/1928, de 25 de Abril, (Gaceta de Madrid, de 26 de abril de 1928) N° 117, Págs:473-483, por el que se aprueba el Estatuto sobre la explotación de manantiales de aguas minero medicinales.
2. Real Decreto 2857/1978 de 25 de Agosto (BOE N° 295 de 12/12/1978). Páginas: 27847-27856 sobre Reglamento general para el régimen de Minería.
3. Real Decreto 127/1984, de 11 de Enero, (B.O.E) N° 26, del 31 de Enero de 1984, Págs: 2524-2528 que regula la formación médica especializada y la obtención del título de Médico Especialista.
4. Hernández Torres A, Ramón Giménez JR, Cuenca Giralde E, Márquez Montes J. Eliminación urinaria de TBARS en una población de la Tercera Edad. Su modificación por la Crenoterapia y la radiación solar. Rev Esp Geriatr Gerontol 1998;33 (S 1):129
5. OMS (Organización Mundial de la Salud), Resolución EB 77.R16 de Enero de 1987. "Las Estancias Termal son Centros de Salud".
6. Hernández Torres A. Niveles urinarios de los productos de peroxidación lipídica: Acción antioxidante en el organismo humano del tratamiento crenoterápico con aguas sulfuradas y peloides. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Madrid: UCM; 1997.
7. Cuenca Giralde E. Influencia de la crenoterapia con aguas bicarbonatadas sulfatadas en el estrés oxidativo de una población balnearia. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Madrid: UCM; 2003.
8. García Matas A. Hidrocinesiterapia. En: Termalismo y Deporte. Instituto Andaluz del Deporte. Edición digital en pdf. Málaga; 2006.
9. Hernández Torres A, Mecanismos de Acción de las Aguas Mineromedicinales. En: Termalismo y Deporte. Instituto Andaluz del Deporte. Edición digital en pdf. Málaga; 2006.
10. Hernández Torres A, Cuenca Giralde E. Salud y Envejecimiento de la Población en relación con el Servicio de Termalismo Social del INSERSO. I Simposium Inter-



- nacional sobre Envejecimiento, Turismo y Salud. Alicante: Edit. Asoc. Gerontológica del Mediterráneo; 1993. p. 33-45.
11. Real Decreto 1277/2003 de 10 de octubre, (B.O.E. nº 254 (23-X-2003): 37893-37902 por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios. Madrid. 2003.
 12. Armijo Valenzuela M, San Martín Bacaicoa J, et al. Curas Balnearias y Climáticas. Talasoterapia y Helioterapia. Ed Armijo Valenzuela M, San Martín Bacaicoa J. Madrid: Editorial Complutense; 1994.
 13. San Martín Bacaicoa J. Técnicas actuales de tratamiento balneario. Hidrocinesiterapia. En: López Geta JA y Pinauga Espejel JL, eds. Panorama actual de las Aguas Minerales y Mineromedicinales en España. Ministerio de Medio Ambiente. Madrid: ITGE; 2000. p. 105-14.
 14. Barja G. Los Radicales Libres mitocondriales como factores principales determinantes de la velocidad del envejecimiento. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1996; 31(3): 153-61.
 15. Miquel J. Historical Introduction to Free Radical and Antioxidant Biomedical Research. Miquel J., Quintanilha A.T. & Weber H, eds. CRC Handbook of free Radicals and antioxidants in Biomedicine. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1989; I. p. 3-13.
 16. Miquel J. Papel de los oxi-radicales libres y mitocondrias en el envejecimiento: conceptos teóricos y datos experimentales. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1996; 31 (3): 145-52.
 17. Hernández Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A, López Fernández. E. Duración mínima del tratamiento balneario con aguas bicarbonatadas sulfatadas para conseguir un efecto antioxidante en personas mayores de 65 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004; 39(3): 166-73.
 18. Kosugi H, Enomoto H, Ishizuca Y, Kikugawa K. Variations in the level of urinary thiobarbituric acid reactant in healthy humans under different physiological conditions. *Biol Pharm Bull* 1994; 17: 1645-50.
 19. Uchiyama M, Mihara M. Determination of Malondialdehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analyt Biochem* 1978; 86: 271-8.
 20. Gerschman R, Gilbert DI, Nye Sw, Dwyer P, Fenn W. Oxygen poisoning and X-irradiation: a mechanism in common. *Science* 1954; 67: 623-6.
 21. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956; 11: 298-300.
 22. Miquel J, Fleming JE. Theoretical and experimental support for an "oxygen radical mitochondrial injury" hypothesis of cell aging En: Johnson JE Jr, Harman D, Walford R, Miquel J, eds. Free Radical, aging and degenerative disease. New York: Alan R. Liss; 1986. p. 51-74.
 23. Barja G. The flux of free radical attack through mitochondrial DNA is related to aging rate. *Aging (Milano)* 2000; 12: 342-55.
 24. Gredilla R, Barja G, Lopez-Torres M. Effect of short-term caloric restriction on H₂O₂ production and oxidative DNA damage in rat liver mitochondria and location of the free radical source. *J Bioenerg Biomembr* 2001; 33: 279-87.
 25. Barja G. Free radicals and aging. *TRENDS in neurosciences* 2004; 27: 595-600.
 26. Hasty P, Vijg J. Genomic Priorities in Aging. *Science* 2002; 296: 1250-51.
 27. De Boer J, Olle Olle Addressoo J, de Wit J, Huijmans J, Beems RB, van Steeg H, Weeda G, van der Horst GTJ, van Leeuwen G, Themmen APN, Meradji M, Hoeijmakers JHJ. Premature aging in mice deficient in DNA repair and transcription. *Science* 2002; 296: 1276-79.
 28. Arslan S, Erdem S, Kilinc K, Sivri A, Tan E, Hascelik HZ. Free radical changes in rat muscle tissue after exercise. *Rheumatol Int* 2001; 20: 109-12.
 29. Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, Ambrose J, Rice RE, Wiley RL. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 1576-81.
 30. Selamoglu S, Turgay F, Kayatekin BM, Gonenc S, Yslegen C. Aerobic and anaerobic training effects on the antioxidant enzymes of the blood. *Acta Physiol Hung* 2000; 87: 267-73.
 31. Dandona P, Mohanty P, Ghanim H, Aljada A, Browne R, Hamouda W, Prabhala A, Afzal A, Garg R. The suppressive effect of dietary restriction and weight loss in the obese on the generation of reactive oxygen species by leukocytes, lipid peroxidation, and protein carbonylation. *J Clin Endocrin Metab* 2001; 86: 355-62.
 32. Vincent HK, Powers SK, Dirks AJ, Scarpance PJ. Mechanism for obesity-induced increase in myocardial lipid peroxidation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 378-88.
 33. Beltowski J, Wojcicka G, Gorny D, Marciniak A. The effect of dietary-induced obesity on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and total plasma antioxidant capacity. *J Physiol Pharmacol* 2000; 51: 883-96.
 34. Gil P, Fariñas F, Casado A, López-Fernández ME. Malondialdehyde: a possible marker of ageing. *Gerontology* 2002; 48(4): 209-214.
 35. Braun N, Frank J, Biesalski HF, Rislis T. Antioxidative treatment retards progression of idiopathic membranous nephropathy. *Nephron* 2000 86: 208-9.
 36. Sies H. El estrés oxidativo: de la investigación básica a la aplicación clínica *Amer J Med* 1993 (suppl 3c): 31s-38s.
 37. Müzes M. Effects of silymarin treatment on the antioxidant defence system and lipid peroxidation in patients with chronic alcoholic liver disease. *Orvosi Hetilap* 1990;131: 863-6.
 38. Drexel H, Dirnagl K, Prätzel H. Experimentelle Befunde zum chemischen wirkungsmechanismus der Sole und Beebäder. *Z F Phys Med.* 1970; 1(3): 201-22.

39. Hernández Torres A, Ramón JR, Cuenca Giralde E, Márquez Montes J. Acción antioxidante en el organismo humano del tratamiento crenoterápico con aguas sulfuradas y peloides, en relación con las vías de administración utilizadas. *Bol Soc Esp Hidrol Méd* 1998; 13(1): 27-39.
40. Hernández Torres A, Ramón Giménez JR, Cuenca Giralde E, Márquez Montes J. Eliminación urinaria de TBARS en una población de la Tercera Edad. Su modificación por la Crenoterapia y la radiación solar. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1998; 33(S1): 129.
41. Hernández-Torres A, Ramón JR, Cuenca E, Márquez J. Acción antioxidante de la crenoterapia con aguas sulfuradas y peloides sobre el organismo humano en relación con la edad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1999; 34: 215-25.
42. Ramón JR, Hernández-Torres A, Cuenca Giralde E, Casado A, López Fernández. E, Polo de Santos MM. La eliminación urinaria de productos de lipoperoxidación depende de un ritmo biológico anual. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2006; 41(5): 285-8.
43. Wiseman H. Vitamin D is a membrane antioxidant. Ability to inhibit iron-dependent lipid peroxidation in liposomes compared to cholesterol, ergosterol and tamoxifen and relevance to anticancer action. *FEBS-Lett* 1993; 326: 285-88.
44. Arnaud J, Fleites P, Chassagne M, Verdura T, Barnouin J, Michard MJ, Chacornac JP, Garcia Garcia I, Perez-Cristia R, Favier AE, the SECUBA group. Seasonal variations of antioxidant imbalance in Cuban healthy men. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 29-38.
45. Lenton K J, Therriault H, Cantin A M, Fülöp T, Payette H, Wagner JR. Direct correlation of glutathione and ascorbate and their dependence on age and season in human lymphocytes. *Amer J Clin Nutr* 2000; 71: 1194-200.
46. Lefer D J. A new gaseous signaling molecule emerges: Cardioprotective role of hydrogen sulfide. *Proc Natl Acad Sci* 2007; 104(46): 17907-8.
47. Van Zwieten P A. Hydrogen sulphide: not only foul smelling, but also pathophysiologically relevant. *J Hypertens* 2003; 21: 1819-20.
48. Hernández Torres A, Ramón Giménez JR, Martell Claros N, Cuenca Giralde E, Márquez Montes J. Resultado de la acción crenoterápica con aguas sulfuradas y peloides y otras medidas no farmacológicas sobre la tensión arterial en el Balneario. *Bol Soc Esp Hidrol Med* 2000; 15(1): 35-46.
49. Hernández Torres A, Ramón Giménez JR, Martell Claros N, Cuenca Giralde E, Márquez Montes J. Cambios en la peroxidación lipídica humana y en la tensión arterial en una población hipertensa y normotensa tratada crenoterápicamente con aguas sulfuradas y peloides. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002; 37: 147-55.

