

Hipertensión arterial y aguas minerales: ¿sabemos dar el mejor consejo?

López Silva M¹, Rodríguez Fernández C², Sánchez de Enciso Ruiz M³, Meijide Failde R⁴, Vázquez Seijas E⁵

¹Centro de Salud Plaza de El Ferrol (Lugo)

²Centro de Salud Samos (Lugo)

³Centro de Salud Friol (Lugo)

⁴Universidad de La Coruña

⁵Centro de Salud Fingoi (Lugo)

Las enfermedades cardiovasculares constituyen hoy en día la primera causa de muerte en los países industrializados. La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo cardiovascular, tanto cuantitativo por la alta prevalencia que presenta en nuestra sociedad, como cualitativo por tratarse de un factor independiente a la hora de modificar la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular. Las estadísticas indican que uno de cada cuatro adultos la padecen, y que de entre éstos un amplio porcentaje sufren graves y mortales complicaciones que reducen de forma significativa sus posibles expectativas de vida^{1,2}. Se trata además de un factor modificable, de naturaleza multifactorial, sobre el que podemos intervenir, y de ahí la importancia sociosanitaria y el esfuerzo económico que en su control se invierte.

Existen muchos estudios que muestran que el control de la presión arterial (PA) en los hipertensos es mejor cuando se reduce la ingesta de sal, ya que, en un porcentaje importante de pacientes (entre 20-40% son sal-sensibles) permite reducir el número y la dosis de fármacos. Sin embargo, el papel del sodio, tanto en la patogenia de la HTA como su correlación con la mortalidad cardiovascular, es actualmente muy debatido y no existe acuerdo en el mundo científico acerca del impacto real del sodio en la HTA³⁻¹³.

La mayor parte de los estudios epidemiológicos realizados desde hace una década sugieren que los nutrientes combinados en la dieta total tienen mayor

influencia en la reducción de la PA que los componentes específicos aisladamente. Así, los estudios de intervención dietética global llevados a cabo acerca de los efectos de la sal de la dieta en la PA junto con otros minerales y elementos nutritivos procedentes de diversos alimentos sugieren que la respuesta de la PA al cloruro sódico se encuentra modulada por la ingestión de otros nutrientes, especialmente por calcio, potasio y magnesio; y también que el anión ingerido con el sodio tiene un importante efecto en la subsecuente respuesta de la PA. Los resultados de los estudios muestran la complejidad de la relación sal/PA y la influencia probable, y hasta ahora no clara, de múltiples factores ambientales y dietéticos implicados^{14,15}.

Los resultados apuntan, por lo tanto, a que el bicarbonato sódico y también, muy probablemente, el calcio, potasio y el magnesio que acompañan al sodio en la dieta sean factores que interactúan entre sí y modulen la respuesta presora del sodio a través de varios mecanismos de acción no totalmente aclarados¹⁶⁻¹⁸.

El consumo de aguas minerales por parte de los pacientes puede tener cierta importancia, ya que, hasta ahora, las recomendaciones tienen en cuenta solamente las cantidades de sodio. En las dietas hiposódicas más restrictivas no se aconsejan las aguas con contenido mayor de 20 mg/l y la normativa de aguas envasadas recoge la posibilidad de etiquetar a las aguas como sódicas. Pero un agua mineral rica en

sodio puede ser una fuente significativa de cloruro o de bicarbonato (dependiendo del contenido de cloruro y de bicarbonato acompañante), así como de potasio, calcio y magnesio, elementos todos ellos importantes en la sensibilidad de la presión arterial al sodio²².

Existen algunos trabajos que han estudiado la posibilidad de que las aguas minerales ricas en bicarbonato sódico reduzcan o no afecten a las cifras de PA¹⁹⁻²⁷.

OBJETIVO

El objetivo de este estudio es saber si la ingestión de aguas minerales bicarbonatadas sódicas con 3 diferentes concentraciones de minerales modifican las cifras de PA.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego, en 132 pacientes adultos hipertensos no institucionalizados de la misma área geográfica de la provincia de Lugo para estudiar los efectos en la PA y parámetros bioquímicos urinarios de la ingestión durante 9 semanas de aguas naturales bicarbonatadas sódicas con tres diferentes concentraciones salinas. El estudio se llevó a cabo durante los meses de octubre de 2003 a mayo de 2004.

De entre los pacientes que acudieron a 3 consultas de atención primaria desde octubre a diciembre de 2003 para revisión u otro motivo (vacunación principalmente), se seleccionó a todos los no institucionalizados, diagnosticados de HTA ($PA \geq 140/90$ mmHg), controlada o no, que aceptaron participar en el estudio, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 45 y 85 años, con tratamiento farmacológico no modificado en los 6 meses previos al período de reclutamiento y con recomendación de moderada ingesta de sal. Los criterios de exclusión eran función renal alterada (creatinina sérica de al menos 1,5 mg/dl), diabetes mellitus, presencia de neoplasia, insuficiencia cardíaca (según criterios de Framingham), insuficiencia hepática avanzada; patología tiroidea o paratiroidea e inmovilización. También fueron excluidos los pacientes

con variaciones ponderales superiores al 2% del índice de masa corporal (IMC) a lo largo del estudio. Para ello se realizó a todos analítica sanguínea con hemograma, perfil lipídico, glucemia, perfil renal, perfil hepático, ácido úrico e iones sanguíneos y urinarios de 24 horas al inicio.

Se seleccionaron 132 pacientes que cumplían los requisitos antedichos. Uno de los pacientes falleció durante el período de estudio debido a una neumonía, por lo que finalizaron el estudio 131 pacientes.

Una vez seleccionados los pacientes se midió la presión arterial por personal entrenado y cualificado, mediante esfigmomanómetro de mercurio: tras reposo de cinco minutos sentado se hacían tres pares de determinaciones con un reposo a su vez de 5 minutos entre cada par. La PA resultante fue la media de los tres pares de medidas realizadas. Se hicieron mediciones de la presión arterial siguiendo el mismo protocolo al inicio, a las cuatro semanas y al cabo de las nueve semanas de intervención.

Se calculó el índice de masa corporal al inicio y al final y no existieron en ningún caso variaciones superiores al 2% (establecido como criterio de exclusión).

Se analizaron los iones (sodio, calcio y potasio) en orina de 24 horas al inicio y al final de las nueve semanas que duró el ensayo.

La muestra se dividió en tres grupos, correspondientes a cada una de las consultas de atención primaria participantes en el estudio. Cada grupo se asignó aleatoriamente a cada una de las 3 aguas naturales con diferentes concentraciones de minerales. Se aleccionó a todos los pacientes para que no modificasen la cantidad habitual de agua a ingerir y que simplemente sustituyesen el agua del grifo que ingieren habitualmente por el agua a distribuir, así como para que no variasen sus hábitos dietéticos previos ni modificasen la cantidad de sal añadida a la comida.

Se realizaron análisis físico-químicos de las aguas de la red que ingieren los pacientes habitualmente con el fin de calcular las diferencias de concentraciones de minerales a ingerir y establecer el grupo control.

Se hizo un cálculo total de litros a distribuir para un consumo medio diario de 1,5 litros durante 9 semanas.

Tras su embotellado sin etiquetas se distribuyó el total del agua correspondiente según la aleatorización en el domicilio de cada paciente. Ni los médicos de familia ni los pacientes supieron qué agua estaban bebiendo.

Las aguas naturales seleccionadas corresponden a aguas de la misma zona geológica gallega. Las 3 están categorizadas según el RD 1074/2002, de 18 de octubre, por el que se regula el proceso de elaboración, circulación y comercio de aguas de bebida envasadas. Una de ellas es un agua de manantial no comercializada, la segunda es un agua mineral natural de mineralización débil comercializada (Mondariz) y la tercera es un agua mineromedicinal de mineralización media proveniente de un manantial del Balneario de Mondariz. Las 3 aguas presentan perfiles hidroquímicos similares, aunque con diferentes concentraciones. Predomina el bicarbonato sódico en su composición, con presencia de calcio, potasio y magnesio en todas ellas. El agua de baja mineralización está caracterizada como agua de manantial con 96,2 mg/l de residuo seco. Es un agua de similares características a la de la red que beben habitualmente los pacientes, con concentraciones de minerales casi idénticas, por lo que el grupo que bebió esta agua fue considerado grupo control.

El agua de mineralización débil es un agua calificada como mineral natural, con 183,2 mg/l de residuo seco. El agua de media mineralización es un agua calificada como minero-medicinal con 1.200 mg/l de residuo seco.

Los datos se presentan como medias con desviación estándar (DE). Se hicieron comparaciones de los cambios de la PA con los distintos tipos de aguas desde el comienzo al final de la intervención y se analizaron por el test de Student en los análisis ajustados y por análisis de varianza en los análisis ajustados, usando la aplicación estadística SPSS 11.5. Los riesgos relativos de HTA al final del periodo de intervención en cada grupo, comparados con el grupo control, se analizaron mediante regresión logística que se procesaron con intervalos de confianza (IC) del 95% usando el mismo programa. También fueron

calculados los porcentajes de variación de la excreción de minerales en orina.

RESULTADOS

De los 132 pacientes seleccionados que iniciaron el estudio, lo finalizaron 131 que completaron las 9 semanas de intervención. El peso corporal permaneció estable durante todo el período y no hubo variaciones en el IMC superiores al 2% en ninguno de los pacientes.

Las características clínicas y de laboratorio iniciales de los 131 pacientes que participaron en el estudio por asignación de agua se exponen en la **tabla 1**. El grupo corresponde a una población de mayores (edad media 68,5), con HTA en estadio 1 (PAS: 142,1; PAD: 81,9), sobrepeso moderado (IMC: 29,8), y predominancia del sexo femenino (61,1% mujeres). La media de la excreción urinaria de sodio inicial fue de 137,1 mmol/l, la de potasio 71,1 mmol/l y la de calcio 136,5 mmol/l.

Cabe citar que la glucemia media obtenida fue de 101,1 y el volumen de orina de 24 horas de 1.483,2 cc.

Los pacientes fueron aleatorizados por médico en 3 grupos. El grupo que ingirió el agua con mayor mineralización o mineralización media esta compuesto por 49 pacientes, de los que 16 eran hombres y 33 mujeres, con una edad media de 64,8 años y un IMC medio de 28,4. El grupo que ingirió agua de débil mineralización estaba compuesto por 44 pacientes, de los que 17 eran hombres y 27 mujeres, con una edad media de 72,1 años y un IMC medio de 31,6. Los otros 38 pacientes se asignaron al grupo de agua control o de baja mineralización (18 hombres y 20 mujeres), con una edad media de 69,1 años y un IMC medio de 29,4.

Los participantes asignados a cada uno de los grupos tenían características similares, aunque el grupo que recibió el agua control tenía la PA basal y la excreción urinaria de sodio más elevada al inicio, con unos valores de 151,1 mmHg y 164 mmol/l, respectivamente. También el volumen de orina de 24 horas inicial era ligeramente mayor (1.788,8 cc).

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARÁMETROS DE LABORATORIO INICIALES DE LOS 3 GRUPOS DE PACIENTES POR ASIGNACIÓN DE AGUA MINERAL

| | Agua control (n=38) | Agua mineralización débil (n=44) | Agua mineralización media (n=49) | Total |
|-------------------------------|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------|
| Edad | 69,1 (9,2) | 72,1 (8,7) | 64,8 (9,4) | 68,5 (9,6) |
| Sexo (H/M) | 18/20 | 17/27 17/27 | 16/33 16/33 | 51/80 51/80 |
| IMC (índice de masa corporal) | 29,4 (3,5) | 31,6 (4,6) | 28,4 (4,3) | 29,8 (4,4) |
| Glucemia | 107,3 (18,1) | 99,6 (9,6) | 97,7 (8,3) | 101,1 (12,9) |
| Presión arterial sistólica | 151,1 (13,7) | 141,1 (20,4) | 136 (8,6) | 142,1 (15,9) |
| Presión arterial diastólica | 82,45 (8,9) | 82,0 (11,4) | 81,4 (6,9) | 81,9 (9,2) |
| Volumen de orina de 24 horas | 1.788,8 (627,2) | 1.412,5 (499) | 1.309,6 (291,1) | 1.483,2 (515,7) |
| Sodio en orina de 24 horas | 164 (52,2) | 132,6 (69,8) | 120,3 (48,6) | 137,1 (59,9) |
| Potasio en orina de 24 horas | 71,4 (20,2) | 69,7 (26,7) | 72,2 (26,4) | 71,1 (24,7) |
| Calcio en orina de 24 horas | 147,7 (62,4) | 124,1 (87) | 139,1 (97,8) | 136,5 (85) |

EFFECTOS SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

Las cifras de presión arterial sistólica y diastólica de cada uno de los grupos al inicio (PAS1 y PAD1), a las 4 semanas (PAS2 y PAD2) y tras 9 semanas (PAS3 y PAD3) de ingestión de los tres tipos de aguas se muestran en la **tabla 2**. Vemos una PAS media inicial de 142,1 mmHg y una PAD media de 81,9 mmHg; los valores de cada grupo fueron 151,1 mmHg en el grupo agua control, 141,1 mmHg en el grupo agua de mineralización débil y de 136,0 mmHg en el grupo agua de mineralización media.

A las 4 semanas las medias de la PAS y la PAD eran de 140,5 mmHg y 80,6 mmHg (PAS de 146,3 mmHg en el grupo agua control, 141,5 mmHg en el grupo de agua de mineralización débil y 133,8 mmHg en el grupo de agua de mineralización media; PAD de 79,55 mmHg, 82,20 mmHg y 80,1 mmHg, respectivamente).

A las 9 semanas se obtuvieron unas medias de PAS de 138,9 mmHg y de PAD de 80,1 mmHg (PAS de 144,8 mmHg en el grupo de agua control, de 139,9 mmHg en el grupo de agua de mineralización débil y

de 133,3 mmHg en el grupo de agua de mineralización media; PAD respectivas de 80,45 mmHg, 80,41 mmHg y 79,61 mmHg). Las variaciones medias en las cifras de PA sistólica y diastólica tras 9 semanas del período de intervención se exponen en la **tabla 2 y 3**.

Tabla 2. EFECTOS DE LA INGESTIÓN DE LOS DISTINTOS TIPOS DE AGUA MINERAL SOBRE LAS CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA (MMHG) AL INICIO¹, A LAS 4 SEMANAS² Y A LAS 9 SEMANAS³

| | Agua control (n=38) | Agua mineral débil (n=44) | Agua mineral media (n=49) | Total |
|----------|---------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| P.A.S. 1 | 151,1 (13,7) | 141,1 (20,4) | 136,0 (8,6) | 142,1 (15,9) |
| P.A.S. 2 | 146,3 (14,5) | 141,5 (15,7) | 133,8 (8,7) | 140,5 (14) |
| P.A.S. 3 | 144,8 (14) | 139,9 (16,2) | 133,3 (8,2) | 138,9 (13,8) |
| P.A.D. 1 | 82,45 (8,9) | 82,0 (11,4) | 81,4 (6,9) | 81,9 (9,2) |
| P.A.D. 2 | 79,55 (10) | 82,20 (11,1) | 80,1 (6,7) | 80,6 (9,3) |
| P.A.D. 3 | 80,45 (7,9) | 80,41 (79,6) | 79,61 (11,9) | 80,1 (9,1) |

Tabla 3. DIFERENCIAS EN LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTOLICA AL INICIO (PAS1, PAD1) Y TRAS 9 SEMANAS (PAS3, PAD3) DE INGESTIÓN DE AGUAS MINERALES

| | Agua control (n=38) | Agua mineralización débil (n=44) | Agua mineralización media (n=49) | Total | P value |
|-------------------|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------|---------|
| P.A.S. 1-3 | 6,26 (8,6) | 1,14 (18,3) | 2,71 (5,3) | 3,21 (12,1) | 0,080 |
| P.A.D. 1-3 | 2,0 (7,8) | 2,39 (11,6) | 0,96 (6) | 1,74 (8,7) | 0,653 |

Nuestros resultados muestran que ninguna de las tres aguas minerales ingeridas aumenta la PA ni sistólica ni diastólica. Observamos en nuestro estudio ligeros descensos en las cifras de PA en los tres grupos tanto en la segunda medición a las 4 semanas como al final de las 9 semanas, con un mayor descenso en el grupo de agua control, si bien éste partía de cifras iniciales más elevadas, aunque las diferencias no son significativas.

En el análisis de regresión logística ajustado por la variable de confusión PAS1, observamos que el grupo que ingirió el agua más mineralizada tiene un riesgo relativo (95% IC) de aumento de PA entre la primera y la segunda medición mucho menor que el grupo control (OR: 0,2; IC: 0,1-0,6; p: 0,008). Y el grupo que ingirió agua con mineralización débil no presenta aumento significativo de riesgo de aumento de PA

(OR: 1,5; IC: 0,5-4,6; p: 0,45) comparado con el grupo control. Los mismos resultados se obtienen entre la primera y la tercera medición de PA tras las 9 semanas (OR: 0,3; IC: 0,1-1; p: 0,06). Al realizar análisis de regresión logística ajustando por distintos factores de confusión (edad, calcio en orina de 24 horas) seguimos obteniendo los mismos resultados con un efecto claramente protector contra el aumento de PA en el grupo que ingiere el agua con mayor mineralización. Así, se obtienen los mismos valores de la PAS ajustada a la edad y al Ca en orina 24 horas (OR: 0,5; IC: 0,2-1,4; p: 0,2) en el grupo de agua de mineralización media y en el de agua de mineralización débil valores para la PAS ajustada a la edad de: (OR: 3,8; IC: 1,4-10,3; p: 0,007) y para PAS ajustada a Ca en orina 24 horas (OR: 3,9; IC: 1,5-10,6; p: 0,007). Los resultados se exponen en la **tabla 4**.

Tabla 4. DIFERENCIAS ENTRE LAS DISTINTAS AGUAS MINERALES EN CUANTO A VARIACIONES DE LA PRESIÓN ARTERIAL

| | Riesgo relativo de hipertensión del grupo que recibió agua de media mineralización comparado con el grupo que recibió agua control | p | Riesgo relativo de hipertensión del grupo que recibió agua de débil mineralización comparado con el grupo que recibió agua control | p |
|---------------------------------------|--|-------|--|-------|
| PAS2 ajustada a la PAS 1 | 0,2 (0,1-0,6) | 0,008 | 1,5 (0,5-4,6) | 0,439 |
| PAS3 ajustada a la PAS 1 | 0,3 (0,1-1) | 0,06 | 1,5 (0,5-4,6) | 0,16 |
| PAS3 ajustada a la edad | 0,5 (0,2-1,4) | 0,2 | 3,8 (1,4-10,3) | 0,007 |
| PAS3 ajustada a Ca orina 24 h. | 0,5 (0,2-1,4) | 0,2 | 3,9 (1,5-10,6) | 0,007 |

DISCUSIÓN

El papel del sodio en la patogenia de la HTA y en la asociación con la enfermedad cardiovascular es un asunto ampliamente debatido por la complejidad de la relación sal/PA y la posible influencia de múltiples factores ambientales y dietéticos²⁸⁻³¹. Se ha sugerido que el efecto del sodio está modulado por otros componentes de la dieta³², especialmente algunos minerales como calcio, potasio y magnesio. En este sentido, las dietas con aportes elevados de potasio, calcio y magnesio han demostrado eliminar el efecto presor del sodio de la dieta en los sujetos sensibles a la sal; asimismo, las dietas con bajo aporte de calcio, potasio y magnesio aumentan el efecto del cloruro sódico sobre la PA^{13,33}. Por otra parte, el anión ingerido con el sodio tiene un efecto notable, ya que la PA solamente aumenta cuando el sodio se ingiere en forma de cloruro sódico^{13,28-31}.

Las aguas minerales, y especialmente las bicarbonatadas sódicas carbónicas, son bebidas de consumo restringido en las dietas hiposódicas. Muchas aguas bicarbonatadas sódicas contienen además cantidades variables de calcio, magnesio, potasio y de otros iones que pueden modificar a su vez los efectos del cloruro sódico sobre la PA. Por este motivo, estudiamos los efectos sobre la PA de la ingestión de aguas bicarbonatadas sódicas con diferentes concentraciones de minerales en pacientes hipertensos, mayores de 45 años, con buen estado general y sin otras enfermedades que hubieran podido influir en los resultados. Para este estudio hemos escogido aguas minerales de amplio consumo y distribución en España, con características físicoquímicas muy similares a las aguas minerales embotelladas más consumidas en Europa, Canadá y Estados Unidos, cuyo consumo ha aumentado notablemente en los últimos años por razones de calidad, palatabilidad y salud.

Este estudio demuestra que la ingestión de aguas minerales bicarbonatadas sódicas, tanto de débil como de media mineralización, durante 9 semanas, no aumenta la PA en pacientes adultos hipertensos. Además de estos resultados previsibles, hemos

observado que las aguas más mineralizadas y, por lo tanto, con mayor concentración de sodio y también de bicarbonato, calcio, potasio y magnesio, ejercen un efecto protector frente al aumento de PA a las 9 semanas de la intervención. Estos datos sugieren que el bicarbonato sódico y el cloruro sódico difieren en su efecto sobre la PA, coincidiendo con otros estudios en modelos animales, pacientes hipertensos y voluntarios sanos^{13-18,28-33}. Por tanto, el bicarbonato sódico y también muy probablemente el calcio, potasio y magnesio que acompañan al sodio en el agua mineral pueden ser factores que interactúen entre sí y modulen la respuesta presora del sodio. Se ha sugerido que el aumento del volumen plasmático puede ser un factor importante en el desarrollo de la HTA sensible al cloruro sódico porque se observa que aquél aumenta con el contenido de éste en la dieta, pero no se incrementa con otras sales de sodio no cloradas, entre ellas las bicarbonatadas³⁴.

CONCLUSIONES

De acuerdo con la normativa actual europea de aguas de bebida envasadas, las aguas minerales con un contenido de sodio menor de 20 mg/l pueden ser etiquetadas como agua baja en sodio. Esta circunstancia, dirigida específicamente a la población de sujetos con HTA, debería ser revisada a la vista de los presentes resultados y de las últimas recomendaciones de los organismos públicos sanitarios acerca de mantener diariamente una ingestión adecuada de calcio, potasio, magnesio más que de limitar solamente el cloruro sódico para ayudar a reducir el riesgo de HTA; el fin último es incidir no sólo en el contenido de sodio de la bebida, sino también en el del resto de los aniones y cationes presentes en el agua mineral. Parece adecuado recomendar a los sujetos hipertensos que, independientemente de la restricción de sal en la dieta, la complementen con aguas minerales ricas en bicarbonato sódico, calcio, potasio y magnesio.

Podemos concluir que en pacientes mayores con HTA grado I, la ingestión de agua mineral bicarbonatada sódica con diferentes concentraciones de minerales

no aumenta la PA; por el contrario, se demuestra una asociación inversa entre el aumento de PA y el grado de mineralización del agua. El agua mineral con mayor concentración de bicarbonato sódico, calcio, potasio y magnesio tuvo un efecto contra el aumento de PA a las 9 semanas de la intervención. Dicho efecto era independiente de la PA y de la excreción de

minerales urinarios al inicio del estudio. Los presentes hallazgos confirman que la sensibilidad de la PA al cloruro sódico depende de la ingestión de ambos (sodio y cloruro) y que la de sales no cloradas de sodio, como el bicarbonato, no sólo presenta un efecto menor que el cloruro sódico sobre la variación de la PA, sino que protege contra su elevación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhager WH. Essential hypertension. *Lancet* 2003;361:1629-41.
2. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, de la Cruz-Troca JJ, et al. Hipertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertension* 2002; 20:2157-64.
3. Mediavilla García JD, Sabino Sánchez JM, Fernández-Torres C. Tratamiento de la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 2003;120:108-16.
4. Appel LJ. Lifestyle modification as a means to prevent and treat high blood pressure. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(7 supl 2):S99-S102.
5. Krousel-Wood MA, Muntner P, Whelton PK. Primary prevention of essential hypertension. *Med Clin North Am* 2004;99:223-38.
6. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings. *Am J Clin Nutr* 1997;65(supl 2):626S-642S.
7. Page LB. Hipertension and atherosclerosis in primitive and acculturating societies. En: Hunt SC, editor. *Hypertension update*. Bloomfield Health Learning Systems 1980;1-12.
8. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I. Analysis of observational data among populations. *BMJ* 1991;302:811-5.
9. Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II. Analysis of observational data within populations. *BMJ* 1991;302:815-9.
10. Intersalt Cooperative Research Group. INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988;297:319-28.
11. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence on overweight people with high-normal blood pressure: the trials of hypertension prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997;157:657-67.
12. Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:643S-51S.
13. Saks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
14. Luft FC, Weinberger MH. Heterogeneous responses to changes in dietary salt intake: the salt-sensitivity paradigm. *Am J Clin Nutr* 1997;65:612S-7S.
15. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, Appel L, Bray GA, Simons-Morton DG, et al. for the DASH-Sodium Trial Collaborative Research Group. Effects of Diet and sodium Intake on Blood Pressure: subgroup analysis of the DASH-Sodium Trial. *Ann Intern Med* 2001;135:1019-28.
16. Hermansen K. Diet, blood pressure and hypertension. *Br J Nutr* 2000;83 (supl 1):S1.
17. McCarron DA. DASH-sodium trial: where are the data?. *Am J Hipertens* 2003;16(1):92-4.
18. Alderman MH. Dietary sodium and cardiovascular health in hypertensive patients: the case against universal sodium restriction. *J Am Soc Nephrol* 2004;15 Suppl 1:Su7-50.
19. Hernandez A; Ramon JR; Martell N; Cuenca E; Marquez J. Human lipid peroxidation and blood pressure changes in normotensive and hypertensive patients crenotherapy-treated with sulphured mineral waters and peloids. *Proceedings of 17º Congress of the International Association of Gerontology*. 1-6 Julio. 2000. Vancouver. Canadá. P398.
20. Meijide R. "Aportación a la Cura Balneoterápica en el Balneario de Lugo". Tesis Doctoral. Universidad de Santiago. 1994.
21. Cuenca E. Influencia de la crenoterapia con aguas bicarbonatadas sulfatadas en el estrés oxidativo de una población balnearia. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina UCM. Madrid. 2003.
22. RD 1074/2002, de 18 de octubre, por el que se regula el proceso de elaboración, circulación y comercio de aguas de bebida envasadas.
23. Bert J et al. *Therapeutique thermale et climatique*. Ed. Massin et Cie 1972 :400.
24. Martínez I. Modificaciones de las cifras de tensión arterial en el medio balneario. *Bol Soc Esp Hidrol Med* 1996;XI(2):77-80.

BIBLIOGRAFÍA

25. Hernández A; Ramón JR; Martell N; Cuenca E; Márquez J. Cambios en la peroxidación lipídica humana y en la tensión arterial en una población hipertensa y normotensa tratada crenoterápicamente con aguas sulfuradas y pe-loides. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002;37: 147-55.
26. Hernández A; Ramón JR; Martell N; Cuenca E; Márquez 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.
27. Schoppen R, Perez-Granados AM, Carvajal A, Oubina P, Sanchez-Mumiz FJ, Gomez-Gerique JA, Vaquero MP. A sodium-rich carbonated mineral water reduces cardiovascular risk in postmenopausal women. *J Nutr* 2004;134: 1058-63.
28. He H, Ogden LG, Vupputuri S, Bazano LA, Loria C, Whelton PK. Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease on overweight adults. *JAMA* 1999; 282:2027-34.
29. Hooper L, Bartlett CH, Davey S, Ebrahim S. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *BMJ* 2002; 325:-628.
30. Jürgens G, Graudal NA. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *The Cochrane Data-base of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art No CD-004022. pub2. DOI: 10.1002/ 14651858. CD-004022.pub2.
31. Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art No CD003656 .pub2. DOI: 10.1002/ 14651858. CD003656.pub2.
32. Carron DA, Reusser ME. Are low intakes of calcium and potassium important causes of cardiovascular disease?. *Am J Hypertens* 2001; 14:206S-12S.
33. Resnik LM, Oparil S, Chait A, Haynes B, Kris-Etherton P, Stern JS, et al. Factores que afectan a las respuestas de la presión arterial a la dieta: estudio Vanguard. *Am J Hypertens (edición española)* 2000; 2:530-9.
34. Kunes J, Zicha J, Jelinek J. The role of chloride in deoxycorticosterone hypertension. Selective sodium loading by diet or drinking fluid. *Physiol Res* 2004; 53:149-54.