

# CURA BALNEARIA: Agente Terapéutico

Pedro SANCHEZ GARCIA \*

## RESUMEN

Se destaca el interés de la cura balnearia como agente terapéutico, en el que como principales factores figuran: a) las aguas minero-medicinales por sus propiedades físicas e intrínsecos constituyentes, en especial su contenido iónico, que como drogas clásicas pueden interactuar con moléculas biológicas específicas, y b) las especiales circunstancias que constituyen el ambiente balneario (factores climáticos, nuevo orden de vida, etc.).

En su conjunto la cura balnearia se puede considerar como un peculiar tipo de Terapéutica Natural de eficacia acreditada y sin efectos adversos, lo que justifica su inclusión entre las prestaciones de la Seguridad Social, en muchos países europeos.

## RÉSUMÉ

On fait remarquer l'intérêt de la cure thermale comme moyen thérapeutique, dont les facteurs principaux sont: a) les eaux minérales, elles mêmes par leur constituants intrinsèques, notamment leurs contenus ioniques les quelles peuvent réagir avec des molécules spécifiques biologiques. b) Les circonstances spéciales de l'entourage de la station thermale (facteurs climatiques, l'ordre de vie, etc...).

Dans l'ensemble, la cure balnéaire, nous pouvons la qualifier, comme une sorte spécial de thérapeutique naturelle, dont l'efficacité a été largement montrée ainsi que l'absence des effets nuisibles; fait que justifie son emploi parmi les prestations de la Sécurité Sociale, dans des nombreux pays européens.

## SUMMARY

The interest for the spa therapy as therapeutic agent is considered, being the main factors a) the physical properties and the intrinsic constituents of minero-medical waters, specially its ionic contents, that as classical drugs could in-

teract with specific biological molecules, and b) the special circumstances of the environmental spa (climatic factors, new way of life, etc.).

In the whole, the spa therapy can be considered as a peculiar type of Natural Medicine of a credited effectivity, devoid of adverse effects, being reasons to justify the inclusion of such therapeutic procedure among the National Health Service as it is considered in other european countries.

---

## 1. INTRODUCCION

Las curas balnearias constituyen un verdadero complejo terapéutico, que envuelve un elevado número de componentes, diversos en su esencia, en sus posibilidades y sus mecanismos de acción. De todo ese complejo, que actúa en forma integrada, el agente más importante es el agua minero-medicinal. En todo caso surge la pregunta: ¿hasta qué punto las aguas minero-medicinales pueden ser consideradas medicamentos?

En cualquier Enciclopedia Médica se puede leer que «medicamento» es toda sustancia utilizada para curar y, con un sentido más concreto, se considera «medicamento simple» cuando la sustancia utilizada para curar está constituida por un sólo fármaco sin previa transformación, y «medicamento químico» cuando en su composición intervienen una o varias sustancias químicas definidas, con un excipiente adecuado para su administración. Atendiendo a estas definiciones tomadas de «El Gran Larousse de la Medicina», las aguas minero-medicinales están mucho más cerca de este último grupo que del primero, puesto que como admitía Torald SOLL-MANN en la 8.ª Edición de su «Farmacología» las aguas minero-medicinales son, en esencia, simples soluciones de los materiales del suelo y, por tanto, sus efectos no pueden ser otros que los de los ingredientes que en ellas figuran en mayor proporción.

\* Catedrático de Farmacología.  
Fac. Medicina. Un. Autónoma. Madrid.

En nuestro criterio esta interpretación es demasiado simplista, ya que prescinde de las posibles acciones de otros muchos componentes de las aguas que, aun estando presentes en escasa proporción, pueden actuar no sólo directamente sino también comportándose como moduladores de la acción de los integrantes mayoritarios. A este respecto se debe tener en cuenta que en las aguas minero-medicinales se han podido detectar y determinar cualitativamente, más de sesenta componentes minoritarios.

En la definición de medicamento simple se utiliza el término «fármaco» considerando como tal a «toda molécula capaz de inducir efectos en un sistema biológico» o «toda sustancia química capaz de interactuar con un organismo vivo y que puede ser utilizada con fines terapéuticos».

Si admitimos los conceptos precedentes y se tiene en cuenta que las aguas minero-medicinales son soluciones naturales dotadas de peculiares propiedades, que les confieren actividad terapéutica, parece justo considerarlas como medicamentos. En efecto así lo estimó, hace ya muchos años, la Academia Nacional de Medicina Francesa cuando se hizo responsable de la concesión de la denominación de «aguas minerales» a las dotadas de propiedades terapéuticas, y de la reglamentación de su protección higiénica, conservación y control, estimando que el estudio científico de las mismas debe seguir dos vías de abordaje: la «farmacéutica», por tratarse de «materia médica hidrológica»; y la «médica», por ser un «agente terapéutico».

De todo cuando precede puede deducirse que las aguas minero-medicinales son esencialmente agentes terapéuticos y, si bien, el Código Alimentario Español lo único que destaca en las mismas es que hayan sido declaradas de «utilidad pública», el hecho es que la razón de tal declaración, precisamente descansa en su acción terapéutica, y así lo acredita el que el Informe al respecto del Ministerio de Sanidad, tenga carácter vinculante.

En algunos países, concretamente en Alemania, para que las aguas sean consideradas minerales, se atiende fundamentalmente a la mineralización total, a la predominante y/o su contenido en determinados componentes extraños (hierro, arsénico, azufre, radón, etc.). Por su parte la O.M.S. admitió en 1969, como agua «mineral natural», toda agua bacteriológicamente incontaminada que procedente de una fuente subterránea natural o perforada, contiene una determinada mineralización y puede inducir efectos favorables para la salud, debiendo estar así reconocido por la autoridad pertinente del país de origen.

## 2. INDIVIDUALIDAD DE LAS AGUAS MINERO-MEDICINALES

Nos parece conveniente insistir en este momento: a) en el hecho de que las aguas minero-medicinales constituyen «individualidades» puesto que no se conocen dos aguas iguales en cuanto a su composición química, y b) que constituyen «entidades» desde el punto de vista jurídico y administrativo, siendo registradas como tales por los Organismos oficiales. En efecto, la composición de las aguas minero-medicinales es constante, con las variantes propias de los productos naturales que, en este caso, no deben pasar del  $\pm 20\%$ , de la composición media oficialmente registrada. Pero lo verdaderamente trascendente de las aguas es la acción terapéutica, que debe demostrarse mediante casuísticas numerosas y suficientemente significativas y, en los casos de nuevos registros, a través de estudios farmacodinámicos, farmacocinéticos y clínicos, debidamente controlados.

Teniendo en cuenta estos conceptos básicos fácilmente se comprende que se conceda mayor importancia a los efectos terapéuticos que a la composición química y características físicas o físico-químicas, si bien, su constancia constituye una prueba de gran valor acerca de la invariabilidad del agua y, posiblemente, de las virtudes terapéuticas.

El mero análisis de las aguas, por meticulado que sea, no siempre permite deducir efectos terapéuticos absolutamente fiables y ni siquiera los estudios farmacodinámicos y farmacológicos en el laboratorio y en la clínica, pueden ser definitivos para enjuiciar posibles efectos de una cura balnearia.

Los estudios farmacológicos son básicos para el Registro de Especialidades farmacéuticas y los Organismos oficiales exigen puntualizar con la mayor fidelidad posible la composición, la estructura, las propiedades farmacológicas, los resultados de los ensayos «in vitro» e «in vivo», la farmacodinamia y farmacocinética, la toxicidad, la teratogenicidad, mutagenicidad, cancerogénesis y, naturalmente, los resultados clínicos y su significación estadística. Todos estos estudios son difíciles, complicados y muy costosos, por lo que de ordinario se llevan a cabo en mejores condiciones en el caso de los medicamentos obtenidos por la industria farmacéutica, que dispone de medios suficientes para realizarlos. En el caso de las aguas minero-medicinales es difícil, prácticamente imposible, disponer de estudios semejantes a los citados.

No debe olvidarse, además, que la plenitud de las acciones de las aguas sólo se producen a pie de manantial, que es donde el agua conser-

va todas sus genuinas características, sin que la pérdida de gases, cambios de temperatura, precipitaciones, etc., propias de la conservación, hayan podido producir alteraciones críticas para su efecto terapéutico. Esta misma razón obliga a que los ensayos se practiquen en el mismo Balneario o en sus proximidades y, de ordinario, en estos medios se carece de equipos y personal adecuado para tales prácticas.

### **3. ESTUDIO CIENTIFICO DE LAS AGUAS MINERO-MEDICINALES**

Mientras que en la búsqueda de un medicamento, las Empresas farmacéuticas van de la investigación en el laboratorio a la clínica, en el caso de la Hidrología Médica se procede en sentido contrario, ya que del conocimiento de la eficacia terapéutica de las aguas, por el uso inveterado, se pasa al laboratorio para intentar justificar su actividad mediante la investigación experimental.

A pesar de las diferencias y dificultades señaladas, los estudios científicos en Hidrología Médica, en la actualidad, se basan en la práctica de análisis físicos y químicos, dirigidos a determinar con la mayor precisión el complejo hidromineral, para así relacionar dentro de lo posible la composición y acciones de las aguas sobre el organismo; pero constituye también una parte crítica el estudio de los efectos sobre órganos aislados y animales enteros, y las propiedades farmacocinéticas para así conocer la absorción, distribución y eliminación de las aguas, así como sus más destacadas actividades. En este tipo de estudios se evalúa la influencia de la vía de administración (oral, respiratoria, tópica, etc.) sobre la absorción y distribución, que es amplia, lógicamente, por ser el agua componente mayoritario del organismo. La distribución se ha considerado de tipo monocompartimental, si bien, para muchos de sus factores mineralizantes pueda ser bi, tri o poli-compartimental. En este sentido, es marcada la selectividad del yodo por el tiroides y la del arsénico por la piel y faneras, el azufre por las estructuras articulares, etc. La eliminación envuelve cinéticas de orden cero a uno (constante o exponencial). La principal vía de eliminación es la renal y precisamente este hecho, justifica su utilización con fines diuréticos o de eliminación o arrastre.

### **4. ACCIONES E INTERACCIONES DE LOS COMPONENTES DE LAS AGUAS MINERO-MEDICINALES**

Se acepta que los factores mineralizantes de las aguas, sean predominantes o figuren en trazas o indicios, una vez absorbidos pueden ejer-

cer directamente sus efectos farmacológicos específicos; pero también es cierto el hecho de que los diversos componentes pueden dar lugar a interacciones, sinergismos y antagonismos, que dificultan el predecir el efecto final de un agua partiendo simplemente de datos analíticos, por precisos que éstos sean. En efecto, las aguas minero-medicinales son soluciones reales de muy diversos elementos, en su gran mayoría iones con carga eléctrica y, como es bien conocido, en estas soluciones, a igualdad de volumen, la masa estequiométrica de cada componente (peso o volumen en que reacciona para formar compuestos) obra a efectos físico-químicos, condicionada por las especiales características del medio en que se encuentra. Así, pues, se explica que un determinado elemento pueda comportarse de manera diferente según sea la composición global del medio y que aguas analíticamente semejantes puedan tener efectos terapéuticos diferentes.

Atendiendo exclusivamente a la posible acción sobre el organismo de los componentes individualizados de las aguas minero-medicinales, se podrían destacar las acciones nutrientes, tróficas, catalizadoras, etc., sobre células y tejidos, del sodio, potasio, calcio, magnesio, cloruro, bicarbonato y sulfato, como componentes frecuentemente mayoritarios; pero sin olvidar que el azufre, el hierro, el cobre, el cobalto, el arsénico, el cinc y tantos otros microcomponentes, pueden intervenir activamente en la acción terapéutica, bien directamente o modulando los efectos de otros factores mineralizantes. En todo caso sin pretender minorar la posible intervención de los componentes aislados, es preciso insistir en que la administración de aguas minero-medicinales supone siempre el aporte de todos sus componentes.

En la actualidad se concede cada vez más importancia a las interacciones de tipo iónico ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , etc.) y a sus múltiples implicaciones en numerosos procesos fisiológicos y patológicos (tales como neurosecreción, contracción, estabilidad de membranas, fenómenos de activación enzimáticos, etc.). Todo ello condiciona múltiples y sutiles cambios a nivel de la membrana celular que pueden poner en marcha, respuestas celulares fisiológicas o farmacológicas y en última instancia efectos terapéuticos de gran interés. Recuérdese el papel del litio en el tratamiento de la manía, la significación del calcio en procesos secretores y sus implicaciones en la patogenia de la hipertensión, y otros procesos cardiovasculares.

Si bien resulta fácil entender los efectos de las aguas por vía oral, es más difícil en el caso de las aplicaciones tópicas en forma de baños,



duchas, etc., pues aunque se ha comprobado que la piel no es una barrera infranqueable y los estudios con elementos marcados lo acreditan rotundamente, la cantidad absorbida por esta vía es siempre muy pequeña. (DUBARRY y cols., DREXEL y DIRNAGL, etc.)

En la acción de las aguas minero-medicinales sobre el organismo, además de los efectos específicos de sus factores mineralizantes, es preciso tener en cuenta la posibilidad de que actuando como agente estresante, la cura produzca una estimulación inespecífica determinante de un estado de mayor resistencia, ampliando así extraordinariamente sus posibles aplicaciones terapéuticas.

## **5. CURA BALNEARIA Y EFECTO TERAPEUTICO DE LAS AGUAS MINERO-MEDICINALES**

Todo cuanto precede es importante, pero se circunscribe esencialmente a las aguas minero-medicinales que si bien son trascendentes en la acción beneficiosa de las curas termales, no tienen la absoluta exclusividad de las mismas. En las curas balnearias a la acción siempre compleja de las aguas minero-medicinales y de sus técnicas de aplicación, se une toda una larga serie de posibles factores, entre los que figuran las circunstancias climáticas, meteorológicas o atmosféricas y geológicas o telúricas, tales como la temperatura, la presión atmosférica, la humedad relativa, los vientos, la radiación, la ionización, la latitud, la configuración del terreno, la vegetación, etc. que siempre contribuyen al efecto final, en proporción variable y dentro de la peculiar sensibilidad de cada sujeto, son determinantes críticos de ciertas respuestas vasculares, respiratorias, metabólicas, etc. Por otra parte una adecuada pauta dietética puede ser factor coadyuvante de gran importancia así como la prudente regulación del ejercicio y del reposo, de la actividad, el sueño, el descanso y alejamiento de las actividades cotidianas. Finalmente, no debe olvidarse la influencia psíquica del conjunto balneario con su personal sanitario, sus instalaciones hidroterápicas y, muchas veces, los grupos autoseleccionados que se erigen en verdaderos psicogrupos fomentadores de una emulación constructiva muy favorable para la mejor realización de las curas termales.

Todos estos factores son una muestra del conjunto de circunstancias que actúan sobre el sujeto en cura y que deben ser tenidos en cuenta al tratar de valorar la acción terapéutica de la cura balnearia sobre la entidad biopsicológica de los pacientes y su respuesta al tratamiento de la enfermedad, pues como señala LOPEZ IBOR, «las enfermedades del hombre son peculiarmente humanas» y, podemos añadir, requie-

ren una terapéutica que atienda el trastorno corporal y a su cortejo psicológico. En efecto muchos procesos patológicos son la exteriorización de un sentimiento a través del cuerpo y muchos padecimientos corporales se acompañan de resonancias psíquicas.

Estas simples consideraciones permiten deducir la dificultad para juzgar de la real eficacia de las curas balnearias; pero no supone, en ningún caso, motivos para que se infravalore su significación para los enfermos, para los médicos y para la sociedad en general, tanto más cuando, actualmente, la tendencia en la mayoría de los países europeos es la inclusión total o parcial de estos tratamientos entre las prestaciones de la Seguridad Social.

## **6. FARMACOLOGIA CLINICA Y AGUAS MINERO-MEDICINALES**

La Hidrología Médica para que alcance credibilidad requiere disponer de estudios perfectamente programados, aunque sean difíciles y, siempre, menos precisos que los que la Farmacología Clínica aporta a los medicamentos preparados por la industria farmacéutica. Ello implica la perfecta selección de grupos de pacientes, utilización de controles adecuados, empleo de placebos, pruebas cruzadas, doble ciego, etc. etc.

Estos estudios no son fáciles, en el caso de las curas balnearias, en las que resulta difícil la selección de enfermos bien diagnosticados, con pruebas biológicas y clínicas suficientes y que permitan la equiparación y en número tal que se pueda aplicar un análisis estadístico satisfactorio. Quizá uno de los métodos más utilizados ha sido el de series basados en la comparación, en los mismos enfermos, de la situación clínica antes y después de la cura. Con este proceder los enfermos se utilizan como controles de ellos mismos. Este sistema no es del todo correcto, ni aun en enfermos con procesos crónicos estabilizados. Acaso, pudiera ser destacable su valor comparativo cuando un mismo paciente interrumpe el tratamiento en años alternos o bien un año cada dos de cura termal. Ni que decir tiene que en todos los casos la toma de muestras deberá practicarse de forma que se minimicen los fluctuaciones aleatorias.

El Prof. BESANÇON ha destacado la importancia que tiene en Crenoterapia la evaluación de la acción global de la cura, dada la dificultad de estudiar sus componentes aislados: el agua mineral, las técnicas, los distintos factores añadidos climáticos, ambientales, etc. Es pues conveniente establecer una distinción entre los ensayos de tipo pragmático y los de tipo explicativo.

1. *El ensayo pramático* tiende a determinar la decisión última a tomar: prescribir la cura o no hacerlo; pero la cura en su conjunto con todos sus componentes. Esto es sin duda lo más práctico, pero la metodología exige hacer la selección al azar, estableciendo dos grupos. El que sirve de testigo no recibe el agua objeto de estudio, o la técnica hidroterápica problema, etc.; pero todo lo demás es idéntico para ambos lotes. En realidad este proceder es ya en cierta forma explicativo, puesto que discrimina factores.

2. *El ensayo explicativo* es el propio de la Farmacología Clínica y trata de estudiar la acción de un determinado factor, y, en ciertos casos, puede hacerse fuera de la Estación balnearia. Este tipo de ensayo es difícil de aplicar en Hidrología Médica, puesto que supone hacer tratamientos incompletos, por lo menos teóricamente de menor eficacia, y esto, en primer lugar, es inhumano prescindir de algo que se considera eficaz y que además está disponible. Además no suele tener el apoyo económico de las Entidades Aseguradoras o de los Organismos Oficiales que subvencionan las curas. Así pues en este tipo de ensayo lo único posible es tantear dosificaciones, duración del tratamiento, temperaturas, etc.

Otro ensayo muy interesante es la *prueba a tres* consistente en disponer de tres grupos equiparables y en todos los pacientes integrantes de los mismos probar en fases distintas, la acción de un medicamento activo, de un placebo y de la cura hidrotermal.

## 7. CONSIDERACIONES FINALES

A modo de conclusión se puede afirmar que es difícil establecer normas precisas o métodos adecuados para puntualizar la eficacia de las curas, balnearias. En su misma complejidad, radica la mayor dificultad para obtener conclusiones definitivas. La evaluación de estas curas no es factible por la aplicación sistemática de los métodos que se siguen para la de los medicamentos clásicos, aunque tal dificultad no libere de la necesidad, conveniencia y obligación de estudiar científicamente estos tratamientos.

La cura balnearia es un proceder terapéutico

«natural» basado en la utilización del agua minero-medicinal, agente medicamentoso irreproducibile en su integridad en los laboratorios. En todo caso esto mismo ocurre con otros muchos productos naturales de uso clínico diario, que no son sintetizables ni se conoce su exacto mecanismo de acción. En esta línea de razonamiento se debe destacar que así como la mayoría de los medicamentos farmacéuticos tienen una acción selectiva, etiológica o sistemática, en determinados procesos o manifestaciones patológicas, las balnearias ejercen además de acciones selectivas, efectos generales de estimulación inespecífica de las defensas del organismo, lo que amplía considerablemente sus posibilidades terapéuticas, permitiendo potenciar la eficacia de los tratamientos clásicos.

Por otra parte no de menos interés, es la común y perfecta tolerancia de las curas balnearias, en las que es excepcional la sobredosificación o los efectos secundarios. Recuérdese que en los medicamentos clásicos la dosificación es siempre un problema preocupante, puesto que del acierto en la dosis depende el resultado terapéutico; el defecto supone inoperancia o menor acción y el exceso intolerancia o toxicidad. En el caso de las curas balnearias la dosificación no ofrece dificultades, puesto que se puede ajustar a la respuesta de cada sujeto y si se producen respuestas anormales, basta suspender el tratamiento durante 12 a 48 horas, para que el paciente recupere «su» normalidad.

Finalmente, aunque no sea fácil demostrar estadísticamente la eficacia de las curas balnearias, por los procedimientos habituales en Farmacología Clínica, su actividad la acredita una experiencia de muchos siglos, así como su excelente tolerancia y el hecho de su acción general sobre el hombre enfermo, en su totalidad biopsicológica, unido ello a efectos más localizados sobre las manifestaciones predominantes de determinados padecimientos, aunque sea discutible el mecanismo de acción. Claro es que como postulaba el médico de París, Armando TROUSSEAU, a principios del siglo pasado, en los medicamentos es menos importante conocer cómo curan que si verdaderamente curan.

## BIBLIOGRAFIA

- ARMIJO, M. (1963) «Cura balnearia e identidad biopsicológica». An. R. Ac. Nac. Medicina, Tomo C, cuad. 2.º, 333.
- BEECHER, H. K. (1955) «The powerful placebo». J. Amer. Med. Ass. 159, 1602.
- BESANÇON, F. (1981) «Modalités du tirage au sort dans l'évaluation de la thérapeutique thermale». Presse therm. clim. 118, 103.
- BESANÇON, F. (1982) «Perspectives de la Recherche thermale et climatique». Press therm. clim., 119, 42.
- BESANÇON, F. y LAMARCHE, M. (1977) «Essai de méthodologie en hidrologie clinique». Ann. Inst. Hydrol. Clim., 47, 9.
- BIGET, P. L. (1980) «L'apport de la recherche fondamentale au thermalism clinique en France». Press therm. clim., 117, 179.
- DREXEL, H., DIRNAGL, K. y PRATZEL, H. (1970) «Experimentelle Befunde zum chemischen Wirkungsmechanismus der Sole- und Seebader». Z. f. Phys. Med., 3, 201.
- DUBARRY, J. J. y TAMARELLE, C. (1972) «Pénétration percutanée en balnéothérapie thermale». Press therm. clim. 109, 196.
- FLOREZ, J., ARMIJO, J. A. y MEDIAVILLA, A. (1980) «Compendio de Farmacología humana». Eunsa. Pamplona.
- LAROCHE, C. L. (1972) «Analyse des résultats en Thérapeutique thermale». Presse therm. clim., 109, 81.
- LENDLE, L. (1962) «Pharmakologische Probleme in der Balneologie». Kolner Universitat-Verlag.
- LOPEZ-IBOR, J. J. (1957-1964) «Lecciones de psicología médica». Ed. Paz Montalvo. Madrid.
- NINARD, B. (1972) «Qu'est-ce que l'eau minérale». Presse therm. clim., 109, 123.
- NOHARA, H. (1963) «Penetration of mineral water constituents» en «Medical Hydrology» cap. V. Ed. by S. LICHT, Connecticut.
- ROUSSE-ROUGE, R. (1982) «La Crénothérapie peut-elle être considérée comme une véritable thérapeutique». Press. therm. clim., 119, 29.
- SANCHEZ, P. (1979) «Interacciones fármaco-receptor» en «Farmacología y su proyección a la clínica». Ed. por B. LORENZO-VELAZQUEZ, 14. Ed. Editorial Ooteo. Madrid.
- SANCHEZ, P. (1976) «Farmacología de los placebos». Ponencia de Farmacología Clínica. Congr. Med. Int. Ed. Sandoz, Barcelona.
- SCHMIDT-KESSEN, W. (1960) «Unspezifische Wirkungen» en Balneo- und Klimatherapie, Z. angew. Bader- und Klimaheilkunde, 7, 278.
- SELYE, H. (1950) «The physiology and pathology of exposure to stress». Montreal.
- WOLF, S. W. (1959) «The pharmacology of placebos». Rev. 11, 689.

# BALNEARIO LAS CALDAS DE BESAYA Cantabria

(a orillas del río Besaya, a 32 km. de Santander)

Aguas clorurado, bromurado, sódicas, radiactivas, a 37°C  
Aforo extraordinario (7 manantiales)

**AFECCIONES CRONICAS REUMATICAS Y DE VIAS RESPIRATORIAS**

Baños - Duchas - Inhalaciones - Pulverizaciones  
Vaporario - Chorros subacuáticos - Masajes

Temporada oficial de 22 de Junio a 5 de Octubre - Teléfono 89 00 31