

Peloterapia, una revisión

Francisco Maraver¹, Miguel Ángel Fernández-Torán², Iluminada Corvillo¹,
Carla Morer³, Icíar Vázquez⁴, Lourdes Aguilera¹, Francisco Armijo¹

¹ Escuela Profesional de Hidrología Médica, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España

² Balneario de Hervideros de Cofrentes, Cofrentes – Valencia, España

³ Thalasso Center, San Pedro del Pinatar – Murcia, España

⁴ Instituto Geológico Minero de España (IGME), Tres Cantos – Madrid, España

Presentado: 9/10/2014

Aceptado: 15/11/2014

RESUMEN:

La aplicación de barro terapéuticos se ha utilizado como técnica termoterápica en establecimientos balnearios y centros de talasoterapia, obteniéndose los mejores resultados en las afecciones de aparato locomotor y piel. Sin embargo, otros estudios demuestran también que la fangoterapia disminuye el nivel de mediadores inflamatorios (interleukina-1 beta [IL-1 β], factor de necrosis tumoral-alfa [TNF- α], prostaglandina E2 [PGE₂] y leucotrieno B4 [LTB₄]) y tiene un efecto positivo en los marcadores del estado antioxidante (metaloproteinasa [MMPs], óxido nítrico [NO]) así como en la degradación del cartílago (disminución de la metaloproteinasa de matriz 3 [MMP-3] y la adiponectina, aumento de factor de crecimiento insulínico tipo 1 [IGF1]). Se hace una revisión de los trabajos más recientes sobre los mecanismos de acción de estos productos que explican por qué se utilizaron empíricamente desde la antigüedad.

Palabras Clave: barro, peloido, peloterapia, fangoterapia, medicina termal.

40

Pelotherapy, a review

ABSTRACT:

The peloid has been using as thermotherapy in health resorts centers obtaining the best results in musculoskeletal and skin diseases. However studies have demonstrated also that fangotherapy lowers the levels of inflammatory mediators (interleukin-1 β [IL-1 β], tumour necrosis factor- α [TNF- α], prostaglandin E2 [PGE₂] and leukotriene B4 [LTB₄]) and has a positive effect on the anti oxidant condition (metaloproteinases [MMPs], nitric oxide [NO]) and chondrolysis (metaloproteinase [MMP-3] and adiponectin decrease, insulin-like growth factor 1 [IGF1] (increase). Recent investigations on the action mechanism of these products explaining the reason why they have been used since ages empirically has been looked into.

Key words: mud, peloid, pelotherapy, fangotherapy, health resort medicine.

Las arcillas o lodos se han empleado desde la más remota antigüedad para multitud de fines, e igual sucede con la utilización de las aguas mineromedicinales o sus productos derivados, los barroes, que han provocado evocaciones e interpretaciones simbólicas, oníricas o literarias de todo tipo. No obstante, la propuesta de la palabra "Peloido" (del griego *pe/los* =

fango, barro) se adjudica a Judd Lewis, Presidente de la «Internacional Standard Measurements Committee» (I.S.N.C.) quien, en una publicación de 1933, incluía bajo este genérico: Barro, Boue, Fango, Gytija, Limo, Lutum, Moor, Mud, Peat, Sapropel, Schlick, Seaweed, Torf... siendo definitivamente adoptado por la International Society of Medical Hydrology (en adelante ISMH)

Correspondencia:

Francisco Maraver Eyzaguirre. Escuela Profesional de Hidrología Médica. Facultad de Medicina – UCM. 28040 Madrid

Correo electrónico: fmaraver@med.ucm.es

en su Congreso de Wiesbaden, el año 1938 (71). Pero tendrían que pasar aún once años para que la ISMH, el 15 de octubre de 1949, en la Sesión de “Los Peloides (Barros Medicinales, etc.)” de la “IV Conferencia Científica Internacional de Dax” alcanzara el siguiente consenso sobre su definición: *Se designa bajo el nombre genérico de PELOIDES a los productos naturales consistentes en una mezcla de un agua mineral (inclusive el agua de mar o lago salado), con materias orgánicas o inorgánicas resultantes de procesos geológicos o biológicos, o a la vez geológicos y biológicos, utilizados con una finalidad terapéutica en forma de envoltura o baños (71).*

El concepto más reciente de peloide lo hemos encontrado en el trabajo de Gomes et al. (59) que dice: “Peloide (en Griego πελος, en Francés *péloïde*, en Español *peloide*, en Portugués *peloide*, en Italiano *peloïdi*) es un barro madurado o una suspensión/dispersión turbia con propiedades curativas y/o cosméticas, compuesta de una mezcla compleja de materiales de grano fino de origen geológico y/o biológico, con agua mineral o agua marina, y compuestos orgánicos de actividad biológica metabólica”. Cuando la maduración tiene lugar en ambiente natural es llamado barro natural y puede considerarse como un barro terapéutico, y en otros casos se denomina peloide.

Sin embargo, si buscamos la palabra *peloid* en el “Medical Subject Headings (MeSH)” de la base de datos de MEDLINE/PubMed, aparece la siguiente definición: *Uso terapéutico de barro en paquetes o baños que se aprovecha de las cualidades de absorción del barro. Se ha utilizado para los problemas reumáticos y de la piel, considerando términos equivalentes: Peloterapia, Terapia de barro, Terapia de turba, Paquete de barro, Fangoterapia, Baño de barro, Baño de lodo...*

Lo que está fuera de dudas es que, en la Medicina Termal, el uso de los Barros terapéuticos (Peloterapia) constituye un agente primordial tanto en el campo de la Balneoterapia como de la Talasoterapia (63, 72).

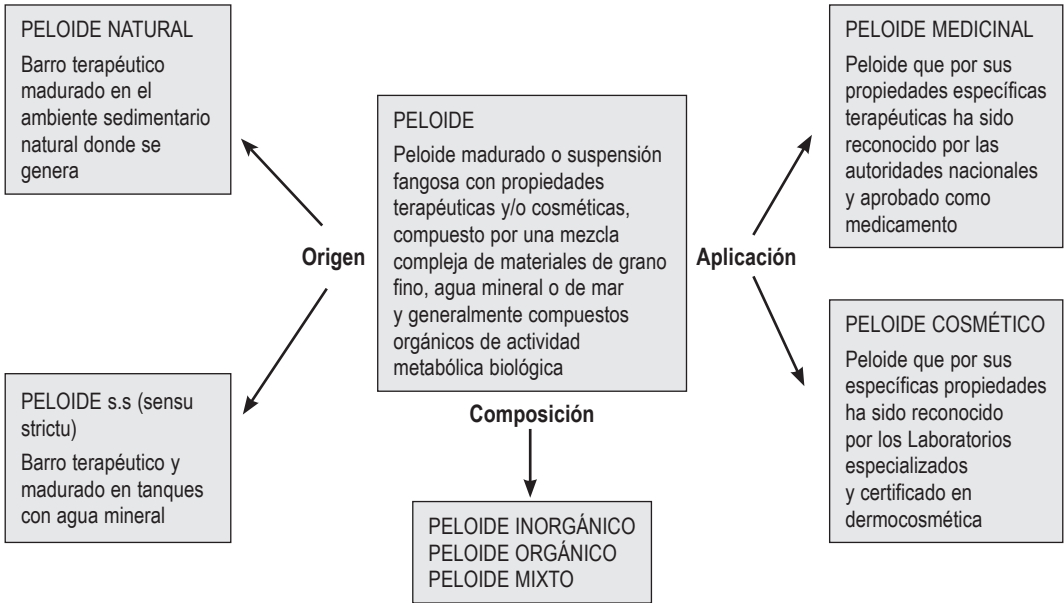
CLASIFICACIÓN

Es en la citada Conferencia Internacional de Dax, de 1949, donde puede considerarse que la peloterapia alcanzó su madurez, pues además de su definición, ya referida, se aceptó la siguiente clasificación de los peloides (Tabla 1) (71). Esta clasifica los peloides atendiendo al origen del sustrato sólido (orgánico o inorgánico); la composición química del agua mineralo-medical, incluidas las aguas de mar o lago salado; su

Tabla I: Clasificación Internacional de Peloides de la I.S.M.H. – Dax, Francia, 1949 (71)

Denominación del Peloide	Componente sólido Origen	Agua mineral		Condiciones de maduración
		Naturaleza química	Temperatura	
Barros (Fanghi, Mud, Boue, Schlam)	Prevalentemente inorgánica (mineral)	Sulfurada, sulfatada, Clorurada, bromurada, yodurada	Hipertermal Mesotermal Hipotermal	a. In situ b. En tanque
Limos	id.	Agua de mar o de lago salado	Hipertermal	In situ
Turbas (Türbe, Peat, Moor)	Prevalentemente orgánica	Alcalina, carbonatada, ferruginosa, sulfurada Agua de mar	Hipertermal Mesotermal Hipotermal Hipotermal	a. Al aire libre b. En recinto cerrado
Muffa (Mousses, barégines)	id.	Sulfurada	Hipertermal	In situ
Otras Biogleas (Algas, etc.)	id.	Agua mineral distinta a la sulfurada	Hipertermal Mesotermal Hipotermal	id.
Sapropeli	Mixto	Alcalina, ferruginosa, sulfuraria	Hipotermal	id.
Gyttja	id.	Agua de mar	Hipotermal	id.

Tabla II: Definición de peloide y clasificación según origen, composición y aplicaciones (59)



42

temperatura de maduración, así como las condiciones de maduración.

Por otra parte, en el trabajo anteriormente citado los peloides se clasifican: según su origen (peloide natural o peloide sensu estricto), según su composición (peloide inorgánico, peloide orgánico o peloide mixto) y según sus aplicaciones (peloide médico o peloide cosmético) (Tabla 2) (59).

MATERIALES QUE LO COMPONEN

Desde un punto de vista físico-químico, los peloides pueden considerarse *sistemas heterogéneos, con una fase sólida formada por una mezcla de sólidos orgánicos y/o inorgánicos, suspendidos o humectados con una fase líquida, formada por una disolución de iones y moléculas de origen orgánico e inorgánico cuyo solvente es el agua* (2).

En este caso utilizamos como definición de “sistema” aquella porción específica de materia que contiene cantidades definidas de una o más sustancias, ordenadas en una o más fases, considerando como

fase una parte homogénea y físicamente distinta de un sistema separada de las otras partes del mismo por superficies límites definidas.

Los sistemas serán homogéneos cuando porciones del mismo volumen, extraídas de cualquiera de sus partes, tienen igual composición y propiedades, y serán heterogéneos cuando pueden obtenerse del sistema porciones del mismo volumen, con propiedades diferentes.

Debemos tener en cuenta las peculiares características de la molécula individual de agua y en mayor grado las de su estructura espacial, que se reflejan en sus propiedades físicas y químicas, las cuales proporcionan a los peloides sus cualidades más notables.

Las sustancias sólidas actúan como coadyuvantes y modifican las propiedades de la fase líquida para conseguir unas determinadas aplicaciones terapéuticas del sistema. Los compuestos sólidos modifican básicamente las propiedades térmicas del agua y también permiten la aplicación del peloide de forma total o parcial sobre el cuerpo del paciente, pero al mismo tiempo le proporcionan unas propiedades organolépticas propias de cada producto.

MECANISMOS DE ACCIÓN

La acción principal reconocida a los peloides es la termoterápica, consecuente a su temperatura de aplicación, habitualmente entre 42-45 °C. No obstante son numerosos los estudios que demuestran sus acciones antiinflamatorias, condroprotectoras e inmunológicas que se atribuyen a su composición química (8, 59, 78, 81) y a la absorción de sustancias minerales (7, 25) y orgánicas (5, 6, 36, 56, 66, 70, 76, 77, 86, 92, 93, 94, 96) resultantes del proceso de maduración (43, 55, 84).

Termoterapia

Desde el punto de vista de la **termoterapia** (44, 73, 79, 95), se pueden distinguir efectos locales y generales.

Locales

- Aumento de la temperatura en el punto de aplicación, que el paciente experimenta como picor y calor.
- Vasodilatación e hiperemia local; mejorando la irrigación sanguínea en la piel y tejidos subyacentes, se mejora el trofismo y alimentación de los tejidos. Estas modificaciones circulatorias permanecen más allá de la normalización de la temperatura.
- Liberación de histamina y acetilcolina.
- Modificaciones de los niveles séricos de aminoácidos, como triptófano, cisteína y citrulina.

Generales

Se producen por la concurrencia de múltiples mecanismos y permanecen detectables después de la normalización de la temperatura de la piel. Entre estos destacan:

- Aumento de la frecuencia respiratoria y cardíaca transitoria.
- Aumento de la sudoración.
- Sensación de calor agradable y tendencia al sueño.
- Hipotensión arterial.
- Aumento de la temperatura corporal.
- Hemoconcentración.
- Disminución de la diuresis y mayor concentración de la misma.
- En aplicaciones prolongadas, aumento de las proteínas plasmáticas.

- Descenso de la reserva alcalina, con un aumento de la frecuencia respiratoria.
- Facilita respuesta inmunológica, por estímulo neuroendocrino y neurovegetativo.
- Activa la función oxidativa de los neutrófilos que estimula los mecanismos de defensas.
- Efectos condroprotectores.
- Efectos analgésicos, sedantes, reabsortivos y antiespásticos.

Acción Biológica

Como señala Roques (83), de forma resumida, las **acciones biológicas** de los peloides son:

- Acción analgésica, derivada de una activación propia de los mecanismos de control del dolor (control gate y secreción de endorfinas) y se traduce en una elevación del umbral del dolor.
- Acción antiinflamatoria, derivada de:
 - la estimulación de las glándulas suprarrenales.
 - fenómenos de inhibición de las prostaglandinas y leucotrienos.
 - mejoramiento del estado antioxidativo (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, mieloperoxidasa, óxido nítrico).
 - la disminución de la actividad condrolítica por inhibición de las citocinas y estimulación de inmunoglobulinas.
 - la contracción de fibras musculares lisas por mediación adrenérgica y dopaminérgica.
- Acción cicatrizante favorecida por la estimulación de la angiogénesis y de la secreción de ácido hialurónico.

Acción Inmunológica

Más recientemente Fioravanti (48), en una revisión sobre los mecanismos de **acción de los peloides sobre mediadores o factores de la respuesta inmune, la inflamación y la condrolisis**, confirma:

- Reducción de los niveles de Prostaglandinas E2 (PGE-2) y Leucotrienos B4 (LT-B4) circulantes en pacientes con osteoartritis y fibromialgia.
- Reducción del Factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), Interleukina-6 (IL-6) y los niveles circulantes de Interleukina-1 β (IL-1 β) causado por hipertermia de todo el cuerpo.

- Reducción de la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y el peroxinitrito (RNS) por los polimorfonucleares (PMN) estimulados con N-formil-metionil-leucil-fenilalanina y de forbol-12-miristato-13-acetato.
- Disminución de los niveles de óxido nítrico (NO) circulantes en el suero de pacientes con osteoartritis sometidos a baños de barro.
- Aumento de los niveles de inmunoglobulinas-1 (IGF-1) circulantes en pacientes con osteoartritis sometidos a baños de barro.
- Aumento de los niveles de factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) circulante en pacientes con espondilitis anquilosantes después de un tratamiento combinado balneoterapia-ejercicio (ejercicio, hipertermia y exposición a bajas dosis de radón).

FORMAS DE APLICACIÓN

Las acciones de estos recursos sobre el organismo también van a depender de las **formas de aplicarlos**, que según la patología que se quiera tratar, se designa de diferente manera.

44

De manera simple, se aplican en forma de baños generales o parciales, o de forma localizada sobre zonas concretas de la piel de los pacientes, a una temperatura de 42-45 °C, en capas de 1-2 cm de espesor y en sesiones de 20-30 minutos.

En Francia las técnicas empleadas se recogen en la «Norma AFNOR (09/2000)» y son: baño de barro local, baño de barro general, ilutación local, ilutación local única, ilutación local múltiple, ilutación general, cataplasma de aplicación única, cataplasma de aplicación local múltiple, cataplasma a domicilio, baño de limo termal difuso y baño de limo termal seguido de ducha (90).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Las acciones antes mencionadas han sido puestas en evidencia mediante estudios clínicos que han demostrado que las indicaciones más efectivas de la peloterapia son las **afecciones reumáticas** (8, 18, 57, 65) y, más concretamente, los *reumatismos degenerativos u osteoartritis* (9-11, 13-17, 19, 20, 23, 26, 31-33, 38, 40-42, 45-47, 49, 50, 52-54, 62, 64, 67, 69, 78, 80, 85, 91, 98, 99); *reumatismo inflamatorio* (21, 28,

34, 38, 39, 87, 88, 89); *fibromialgia* (4, 12, 22, 46, 58, 61); *espondilitis anquilosante* (27, 35); *dolor crónico de espalda* (29), entre otros.

Los peloides son también eficaces en **afecciones dermatológicas** (1, 24, 60, 74), especialmente en la *psoriasis* (30, 37, 39, 65, 75, 97); **afecciones ginecológicas** (3, 8, 82); **otras afecciones** (51, 68).

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por el Grupo de Investigación 911757 (Hidrología Médica – Universidad Complutense de Madrid).

BIBLIOGRAFÍA

1. Abu-al-Basal MA. Histological evaluation of the healing properties of Dead Sea black mud on full-thickness excision cutaneous wounds in BALB/c mice. *Pak J Biol Sci.* 2012 Apr 1; 15 (7): 306-15.
2. Armijo F. Propiedades térmicas de los peloides. *Bol Soc Esp Hidrol Med.* 1991; 6 (3): 151-8.
3. Artymuk NV, Kira EF, Kondratieva TA. Intravaginal gel prepared from Dead Sea peloid for treating luteal-phase defect. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 Jan; 108 (1): 72-3.
4. Bazzichi L, Da Valle Y, Rossi A, Giacomelli C, Sernissi F, Giannaccini G, et al. A multidisciplinary approach to study the effects of balneotherapy and mud-bath therapy treatments on fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 2013 Nov-Dec; 31 (6 Suppl 79): S111-20.
5. Beer AM, Lukanov J, Sagorchev P. The influence of fulvic and ulmic acids from peat, on the spontaneous contractile activity of smooth muscles. *Phytomedicine.* 2000 Oct; 7 (5): 407-15.
6. Beer AM, Sagorchev P, Lukanov J. Isolation of biologically active fractions from the water soluble components of fulvic and ulmic acids from peat. *Phytomedicine.* 2002 Oct; 9 (7): 659-66.
7. Beer AM, Junginger HE, Lukanov J, Sagorchev P. Evaluation of the permeation of peat substances through human skin in vitro. *Int J Pharm.* 2003 Mar 6; 253 (1-2): 169-75.
8. Beer AM, Fetaj S, Lange U. Peloidtherapie. *Z Rheumatol.* 2013 Aug; 72 (6): 581-9.
9. Bellometti S, Giannini S, Sartori L, Crepaldi G. Cytokine levels in osteoarthritis patients undergoing mud bath therapy. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1997; 17 (4): 149-53.
10. Bellometti S, Cecchetti M, Galzigna L. Mud pack therapy in osteoarthritis. Changes in serum levels of chondrocyte markers. *Clin Chim Acta.* 1997 Dec 10; 268 (1-2): 101-6.
11. Bellometti S, Galzigna L. Serum levels of a prostaglandin and a leukotriene after thermal mud pack therapy. *J Investig Med.* 1998 Apr; 46 (4): 140-5.

12. Bellometti S, Galzigna L. Function of the hypothalamic adrenal axis in patients with fibromyalgia syndrome undergoing mud-pack treatment. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1999; 19 (1): 27-33.
13. Bellometti S, Poletto M, Gregotti C, Richelmi P, Bertè F. Mud bath therapy influences nitric oxide, myeloperoxidase and glutathione peroxidase serum levels in arthritic patients. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2000; 20 (3-4): 69-80.
14. Bellometti S, Galzigna L, Richelmi P, Gregotti C, Bertè F. Both serum receptors of tumor necrosis factor are influenced by mud pack treatment in osteoarthrotic patients. *Int J Tissue React.* 2002; 24 (2): 57-64.
15. Bellometti S, Bertè F, Richelmi P, Tassoni T, Galzigna L. Bone remodelling in osteoarthrotic subjects undergoing a physical exercise program. *Clin Chim Acta.* 2002 Nov; 325 (1-2): 97-104.
16. Bellometti S, Richelmi P, Tassoni T, Bertè F. Production of matrix metalloproteinases and their inhibitors in osteoarthrotic patients undergoing mud bath therapy. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2005; 25 (2): 77-94.
17. Bellometti S, Gallotti C, Pacileo G, Rota A, Tenconi MT. Evaluation of outcomes in SPA-treated osteoarthrotic patients. *J Prev Med Hyg.* 2007 Mar; 48 (1): 1-4.
18. Bender T, Karagülle Z, Bálint GP, Gutenbrunner C, Bálint PV, Sukenik S. Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management. *Rheumatol Int.* 2005 Apr; 25 (3): 220-4.
19. Benedetti S, Canino C, Tonti G, Medda V, Calcatera P, Nappi G, et al. Biomarkers of oxidation, inflammation and cartilage degradation in osteoarthritis patients undergoing sulfur-based spa therapies. *Clin Biochem.* 2010 Aug; 43 (12): 973-8.
20. Bostan B, Sen U, Günes T, Sahin SA, Sen C, Erdem M, et al. Comparison of intra-articular hyaluronic acid injections and mud-pack therapy in the treatment of knee osteoarthritis. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2010; 44 (1): 42-7.
21. Britschka ZM, Teodoro WR, Velosa AP, de Mello SB. The efficacy of Brazilian black mud treatment in chronic experimental arthritis. *Rheumatol Int.* 2007 Nov; 28 (1): 39-45.
22. Buskila D, Abu-Shakra M, Neumann L, Odes L, Shneider E, Flusser D, et al. Balneotherapy for fibromyalgia at the Dead Sea. *Rheumatol Int.* 2001 Apr; 20 (3): 105-8.
23. Cantarini L, Leo G, Giannitti G, Cevenini G, Barberini P, Fioravanti A. Therapeutic effect of spa therapy and short wave therapy in knee osteoarthritis: a randomized, single blind, controlled trial. *Rheumatol Int.* 2007 Apr; 27 (6): 523-9.
24. Carabelli A, De Bernardi di Valserra G, De Bernardi di Valserra M, Tripodi S, et al. Effetti dell'uso di un fango termale su cute normale, secca e seborroica. *Clin Ter.* 1998 Jul-Aug; 149 (4): 271-5.
25. Carretero MI, Pozo M, Martin-Rubi JA, Pozo E, Maraver F. Mobility of elements in interaction between artificial sweat and peloids used in Spanish spa. *Appl Clay Sci.* 2010; 48 (3): 506-15.
26. Ceccarelli F, Perricone C, Alessandri C, Modesti M, Iagnocco A, Croia C, et al. Exploratory data analysis on the effects of non pharmacological treatment for knee osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010 Mar-Apr; 28 (2): 250-3.
27. Ciprian L, Lo Nigro A, Rizzo M, Gava A, Ramonda R, Punzi L, et al. The effects of combined spa therapy and rehabilitation on patients with ankylosing spondylitis being treated with TNF inhibitors. *Rheumatol Int.* 2013 Jan; 33 (1): 241-5.
28. Codish S, Abu-Shakra M, Flusser D, Friger M, Sukenik S. Mud compress therapy for the hands of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005 Jan; 25 (1): 49-54.
29. Constant F, Collin JF, Guillemin F, Boulangé M. Effectiveness of spa therapy in chronic low back pain: a randomized clinical trial. *J Rheumatol.* 1995 Jul; 22 (7): 1315-20.
30. Costantino M, Lampa E. Psoriasi e fangobalneoterapia: Studio clinico sperimentale. *Clin Ter.* 2005 Jul-Aug; 156 (4): 145-9.
31. Costantino M. La fangobalneoterapia sulfurea nell'osteoartrosi: Attività terapeutica ed efficacia sulla qualità di vita. *Clin Ter.* 2006 Nov-Dec; 157 (6): 525-9.
32. Costantino M, Filippelli A. Knee osteoarthritis and SPA therapy: assessment of joint function and quality of life. *Clin Ter.* 2011; 162 (2): e51-7.
33. Costantino M, Filippelli A, Quenau P, Nicolas JP, Coiro V. Rôle de l'eau minérale sulfurée dans la SPA thérapie de l'arthrose. *Thérapie.* 2012 Jan-Feb; 67 (1): 43-8.
34. Cozzi F, Carrara M, Sfriso P, Todesco S, Cima L. Anti-inflammatory effect of mud-bath applications on adjuvant arthritis in rats. *Clin Exp Rheumatol.* 2004 Nov-Dec; 22 (6): 763-6.
35. Cozzi F, Podswiadek M, Cardinale G, Oliviero F, Dani L, Sfriso P, et al. Mud-bath treatment in spondylitis associated with inflammatory bowel disease: a pilot randomised clinical trial. *Joint Bone Spine.* 2007 Oct; 74 (5): 436-9.
36. Curri SB, Bombardelli E, Grossi F. Osservazioni sulla componente organica dei fanghi termali: Indagini morfoistochimiche e biochimiche sui componenti lipidici dei fanghi delle Terme dei Papi (Laghetto del Bagnaccio, Viterbo). Basi chimiche per l'interpretazione di azioni biologiche e terapeutiche dei fanghi termali. *Clin Ter.* 1997 Dec; 148 (12): 637-54.
37. Delfino M, Russo N, Migliaccio G, Carraturo N. Studio sperimentale sull'efficacia dei fanghi termali dell'isola di Ischia associati a balneoterapia nella cura della psoriasi volgare a placche. *Clin Ter.* 2003 May-Jun; 154 (3): 167-71.
38. Elkayam O, Wigler I, Tishler M, Rosenblum I, Caspi D, Segal R, et al. Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1991 Dec; 18 (12): 1799-803.
39. Elkayam O, Ophir J, Brenner S, Paran D, Wigler I, Efron D, et al. Immediate and delayed effects of treatment at the Dead Sea in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int.* 2000; 19 (3): 77-82.
40. Espejo-Antúnez L, Cardero-Durán MA, Garrido-Ardila EM, Torres-Piles S, Caro-Puértolas B. Clinical effective-

ness of mud pack therapy in knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Apr; 52 (4): 659-68.

41. Espejo L, Caro B, Ibáñez B, Porto JM, Torres ST. Effects of mud therapy on perceived pain and quality of life related to health in patients with knee osteoarthritis. *Reumatol Clin*. 2013 May-Jun; 9 (3): 156-60.

42. Evcik D, Kavuncu V, Yeter A, Yigit I. The efficacy of balneotherapy and mud-pack therapy in patients with knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2007 Jan; 74 (1): 60-5.

43. Fernández-González MV, Martín-García JM, Delgado G, Párraga J, Delgado R. A study of the chemical, mineralogical and physicochemical properties of peloids prepared with two medicinal mineral waters from Lanjarón Spa (Granada, Spain). *Appl Clay Sci*. 2007; 80-81: 107-16.

44. Fernández-Lao C, Cantarero I, García JF, Arroyo M. Termoterapia. En: Albornoz M, Meroño J. *Procedimientos generales de fisioterapia*. Barcelona: Elsevier, 2012: 53-65.

45. Fioravanti A, Bisogno S, Nerucci F, Cicero MR, Locunsolo S, Marcolongo R. Valutazione dell'efficacia e della tollerabilità della fangobalneoterapia radioattiva nella gonartrosi. Studio comparativo versus marconiterapia. *Minerva Med*. 2000 Nov-Dec; 91 (11-12): 291-8.

46. Fioravanti A, Perpignano G, Tirri G, Cardinale G, Gianniti C, Lanza CE, et al. Effects of mud-bath treatment on fibromyalgia patients: a randomized clinical trial. *Rheumatol Int*. 2007 Oct; 27 (12): 1157-61.

46

47. Fioravanti A, Iacoponi F, Bellisai B, Cantarini L, Galeazzi M. Short- and long-term effects of spa therapy in knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010 Feb; 89 (2): 125-32.

48. Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, Galeazzi M. Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? *Rheumatol Int*. 2011 Jan; 31 (1): 1-8.

49. Fioravanti A, Cantarini L, Bacarelli MR, de Lalla A, Ceccatelli L, Bardi P. Effects of spa therapy on serum leptin and adiponectin levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2011 Jul; 31 (7): 879-82.

50. Fioravanti A, Tenti S, Gianniti C, Fortunati NA, Galeazzi M. Short- and long-term effects of mud-bath treatment on hand osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Int J Biometeorol*. 2014 Jan; 58 (1): 79-86.

51. Fioravanti A, Adamczyk P, Pascarelli NA, Gianniti C, Urso R, Tołodziecki M, Ponikowska I. Clinical and biochemical effects of a 3-week program of diet combined with spa therapy in obese and diabetic patients: a pilot open study. *Int J Biometeorol*. 2014 Sep 7. doi: 10.1007/s00484-014-0894-5

52. Flusser D, Abu-Shakra M, Friger M, Codish S, Sukeinik S. Therapy with mud compresses for knee osteoarthritis: comparison of natural mud preparations with mineral-depleted mud. *J Clin Rheumatol*. 2002 Aug; 8 (4): 197-203.

53. Forestier R, Desfour H, Tessier JM, Françon A, Foote AM, Genty C, et al. Spa therapy in the treatment of knee os-

teoarthritis: a large randomised multicentre trial. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr; 69 (4): 660-5.

54. Fraioli A, Serio A, Mennuni G, Ceccarelli F, Petracchia L, Fontana M, et al. A study on the efficacy of treatment with mud packs and baths with Sillene mineral water (Chianciano Spa Italy) in patients suffering from knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2011 Oct; 31 (10): 1333-40.

55. Galzigna L, Moretto C, Lalli A. Physical and biochemical changes of thermal mud after maturation. *Biomed Pharmacother*. 1996; 50 (6-7): 306-8.

56. Gerencsér G, Murányi E, Szendi K, Varga C. Ecotoxicological studies on Hungarian peloids (medicinal muds). *Appl Clay Sci*. 2010; 50 (1): 47-50.

57. Giacomino MI, de Michele DF. ¿Es el fango un antiinflamatorio?. *An Med Interna*. 2007 Jul; 24 (7): 352-3.

58. Gianniti C, Bellisai B, Iacoponi F, Petraglia A, Fioravanti A. Nuove acquisizioni sulla terapia termale nella fibromialgia. *Clin Ter*. 2008 Sep-Oct; 159 (5): 377-80.

59. Gomes C, Carretero MI, Pozo M, Maraver F, Cantista P, Armijo F, et al. Peloids and Pelotherapy: Historical Evolution, Classification and Glossary. *Appl Clay Sci*. 2013; 75-76, 28-38.

60. Grether-Beck S, Mühlberg K, Brenden H, Felsner I, Brynjólfssdóttir A, Einarsson S, et al. Bioactive molecules from the Blue Lagoon: in vitro and in vivo assessment of silica mud and microalgae extracts for their effects on skin barrier function and prevention of skin ageing. *Exp Dermatol*. 2008 Sep; 17 (9): 771-9.

61. Guidelli GM, Tenti S, De Nobili E, Fioravanti A. Fibromyalgia syndrome and spa therapy: myth or reality?. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2012; 5: 19-26.

62. Güngen G, Ardic F, Fındıkoğlu G, Rota S. The effect of mud pack therapy on serum YKL-40 and hsCRP levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2012 May; 32 (5): 1235-44.

63. Gutenbrunner C, Bender T, Cantista P, Karagülle Z. A proposal for a worldwide definition of health resort medicine, balneology, medical hydrology and climatology. *Int J Biometeorol*. 2010 Sep; 54 (5): 495-507.

64. Jokić A, Sremčević N, Karagülle Z, Pekmezović T, Davidović V. Oxidative stress, hemoglobin content, superoxide dismutase and catalase activity influenced by sulphur baths and mud packs in patients with osteoarthritis. *Vojnosanit Pregl*. 2010 Jul; 67 (7): 573-8.

65. Katz U, Shoenfeld Y, Zakin V, Sherer Y, Sukenik S. Scientific evidence of the therapeutic effects of dead sea treatments: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2012 Oct; 42 (2): 186-200.

66. Kim JH, Lee J, Lee HB, Shin JH, Kim EK. Water-retentive and anti-inflammatory properties of organic and inorganic substances from Korean sea mud. *Nat Prod Commun*. 2010 Mar; 5 (3): 395-8.

67. Liu H, Zeng C, Gao SG, Yang T, Luo W, Li YS, et al. The effect of mud therapy on pain relief in patients with

knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res.* 2013 Oct; 41 (5): 1418-25.

68. Loi A, Lisci S, Denotti A, Cauli A. Bone mineral density in women on long-term mud-bath therapy in a Salus per Aquam (SPA) environment. *Reumatismo.* 2013 Jul 24; 65 (3): 121-5.

69. Mahboob N, Sousan K, Shirzad A, Amir G, Mohamad V, Reza M, et al. The efficacy of a topical gel prepared using Lake Urmia mud in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med.* 2009 Nov; 15 (11): 1239-42.

70. Maraver F, Sánchez-Quevedo MC, Crespo PV, Campos A, San Martín J. Microscopia electrónica analítica del material orgánico de las aguas sulfuradas. *Bol Soc Esp Hidrol Méd.* 1987; 2 (3): 133-5.

71. Maraver F. Antecedentes históricos de la peloterapia. *An Hidrol Méd.* 2006; 1: 17-42.

72. Maraver F, Michan A, Morer C, Aguilera L. Is thalaso-therapy simply a type of climatotherapy? *Int J Biometeorol.* 2011 Mar; 55 (2): 107-8.

73. Maraver F. Mecanismo de acción de los peloides: Estado del arte. Proceedings of the 3rd Iberoamerican Congress of Peloids; 2013 Oct 2-6; Ponta Delgada-Açores: p. 12-22.

74. Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther.* 2003; 16 (2): 132-40.

75. Mazzulla S, Chimenti R, Sesti S, De Stefano S, Morrone M, Martino G. Effetto delle Bioglee solfuree su lesioni psoriasiche. *Clin Ter.* 2004 Nov-Dec; 155 (11-12): 499-504.

76. Nissenbaum A, Rullkötter J, Yechieli Y. Are the curative properties of 'black mud' from the Dead Sea due to the presence of bitumen (asphalt) or other types of organic matter?. *Environ Geochem Health.* 2002; 24 (4): 327-35.

77. Odabasi E, Gul H, Macit E, Turan M, Yildiz O. Lipophilic components of different therapeutic mud species. *J Altern Complement Med.* 2007 Dec; 13 (10): 1115-8.

78. Odabasi E, Turan M, Erdem H, Tekbas F. Does mud pack treatment have any chemical effect? A randomized controlled clinical study. *J Altern Complement Med.* 2008 Jun; 14 (5): 559-65.

79. Pastor JM. Termoterapia superficial. En: Martínez M, Pastor JM, Sendra F. *Manual de Medicina Física.* Madrid; Harcourt Brace, 1998: 91-104.

80. Pizzoferrato A, Garzia I, Cenni E, Pratelli L, Tarabusi C. β-endorfina e ormoni dello stress in pazienti affetti da artrosi e sottoposti a fangoterapia. *Minerva Med.* 2000 Oct; 91 (10): 239-45.

81. Pozo M, Carretero MI, Maraver F, Pozo E, Gómez I, Armijo F, et al. Composition and physical-physicochemical properties of peloids used in Spanish spas: a comparative study. *Appl Clay Sci.* 2013; 83-84, 270-9.

82. Rondanelli M, Opizzi A, Perna S, Faliva MA, Buonocore D, Pezzoni G, et al. Efficacia significativa del trattamento di due settimane con associazione di torba del Massaciucoli ed acqua clorurato-sodica delle terme di Undulna sulla

lipodi- strofia a localizzazione ginoide in un gruppo di donne sovrappeso. *Ann Ig.* 2012 Sep-Oct; 24 (5): 369-78.

83. Roques CF. Mud therapy and health. Proceedings of the 3rd Symposium on Thermal Muds in Europe; 2004 Nov 25-27; Dax: p. 75-7.

84. Sanchez CJ, Parras J, Carretero MI. The effect of maturation upon the mineralogical and physicochemical properties of illite-smectite clays for pelotherapy. *Clay Minerals.* 2002; 37: 457-64.

85. Sarsan A, Akkaya N, Ozgen M, Yildiz N, Atalay NS, Ardic F. Comparing the efficacy of mature mud pack and hot pack treatments for knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2012; 25 (3): 193-9.

86. Suárez M, González P, Domínguez R, Bravo A, Melián C, Pérez M, et al. Identification of organic compounds in San Diego de los Baños Peloid (Pinar del Río, Cuba). *J Altern Complement Med.* 2011 Feb; 17 (2): 155-65.

87. Sukenik S, Buskila D, Neumann L, Kleiner-Baumgarten A, Zimlichman S, Horowitz J. Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the Dead Sea area. *Ann Rheum Dis.* 1990 Feb; 49 (2): 99-102.

88. Sukenik S, Buskila D, Neumann L, Kleiner-Baumgarten A. Mud pack therapy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 1992 Jun; 11 (2): 243-7.

89. Sukenik S, Giryas H, Halevy S, Neumann L, Flusser D, Buskila D. Treatment of psoriatic arthritis at the Dead Sea. *J Rheumatol.* 1994 Jul; 21 (7): 1305-9.

90. Syndicat national des médecins des stations thermales, marines et climatique de France. *Guide des bonnes pratiques thermales.* Press Therm Climat. 2004; 141: 101-144.

91. Tefner IK, Gaál R, Koroknai A, Ráthonyi A, Gáti T, Monduk P, et al. The effect of Neydharthung mud-pack therapy on knee osteoarthritis: a randomized, controlled, double-blind follow-up pilot study. *Rheumatol Int.* 2013 Oct; 33 (10): 2569-76.

92. Teixeira F, Maraver F, Crespo PV, Campos A. Estudo microanalítico da matéria orgânica de águas sulfúreas portuguesas e espanholas. *Pub Inst Clim Hidrol da Univ de Coimbra.* 1996; 34: 1-5.

93. Tolomio C, Ceschi-Berrini C, Moschin E, Galzigna L. Colonization by diatoms and antirheumatic activity of thermal mud. *Cell Biochem Funct.* 1999 Mar; 17 (1): 29-33.

94. Torrella F. La sulfuraria de Baños de Montemayor (Cáceres): características morfológicas y funcionales de la comunidad microbiana constituyente. *An Hidrol Méd.* 2006; 1: 61-78.

95. Tricás JM, Fortún M, Jiménez S, Estébanes E. Fisioterapia: fundamentación fisioterápica de la utilización de peloides. En: Hernández A (coord.). *Peloterapia: aplicaciones médicas y cosméticas de fangos termales.* Madrid: Fundación Bilibis, 2014: 251-60.

96. Tserenpil, Sh., Dolman, G., Voronkov, M.G. Organic matters in healing muds from Mongolia. *Appl Clay Sci.* 2010; 49 (1-2): 55-63.

47

97. Ubogui J, Stengel FM, Kien MC, Sevinsky L, Rodríguez Lupo L. Thermalism in Argentina. Alternative or complementary dermatologic therapy. Arch Dermatol. 1998 Nov; 134 (11): 1411-2.

98. Vaht M, Birkenfeldt R, Ubner M. An evaluation of the effect of differing lengths of spa therapy upon patients

with osteoarthritis (OA). Complement Ther Clin Pract. 2008 Feb; 14 (1): 60-4.

99. Wigler I, Elkayam O, Paran D, Yaron M. Spa therapy for gonarthrosis: a prospective study. Rheumatol Int. 1995; 15 (2): 65-8.