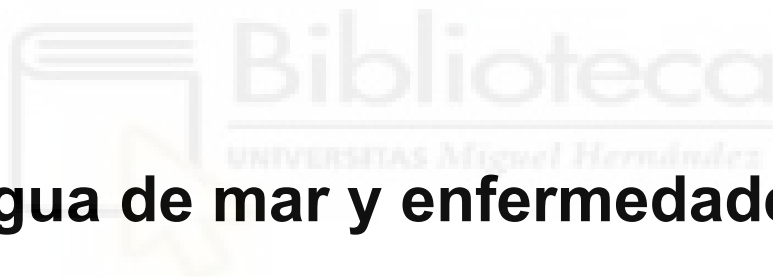




## **FACULTAD DE FARMACIA**

Grado en Farmacia



# **Agua de mar y enfermedades inflamatorias de la piel: una revisión bibliográfica.**

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2023

**Autor:** Ellie Marie Fagan

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: María Pellín Amorós

# ÍNDICE

Resumen .....	3
Introducción.....	4
Estructura de la piel.....	4
Las diferentes enfermedades cutáneas.....	5
Psoriasis.....	5
Tratamiento de la psoriasis.....	7
Dermatitis.....	9
Dermatitis atópica.....	11
Tratamiento de la dermatitis atópica .....	12
Métodos de evaluación de la severidad.....	15
Agua de mar.....	17
Deep seawater.....	19
Productos sanitarios y cosméticos.....	19
Objetivo.....	22
Material y método.....	22
Diseño.....	22
Fuente de obtención de datos.....	22
Tratamiento de la información.....	22
Selección final de los artículos.....	24
Resultados.....	25
Discusión.....	27
Conclusión.....	36
Bibliografía.....	38

## Resumen

La psoriasis y la dermatitis atópica son afectaciones cutáneas crónicas que generan una importante carga en la calidad de vida de las personas que las padecen. Aunque existen diversos tratamientos farmacológicos disponibles para la prevención y el manejo de los síntomas de estas enfermedades, también se exploran opciones terapéuticas naturales que pueden ofrecer beneficios adicionales, como menores efectos adversos y mayor comodidad para los pacientes.

El objetivo de este Trabajo Fin de Grado es realizar una revisión bibliográfica acerca de la aplicación del agua de mar en el tratamiento de la psoriasis y la dermatitis, con el fin de evaluar la eficacia de esta terapia natural.

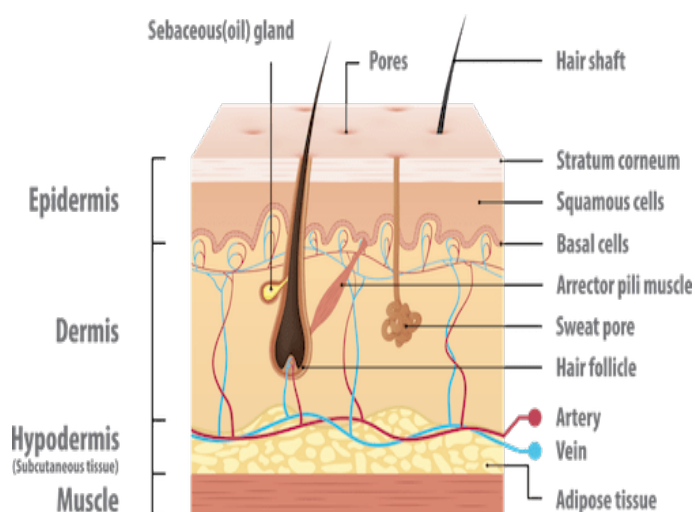
Para llevar a cabo esta investigación, se obtuvieron los datos a través de consultas vía internet, a partir de las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: Medline (vía Pubmed), Scopus y The Cochrane Library. Tras aplicar las ecuaciones de búsqueda en los distintos bases de datos y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron 4 artículos en este trabajo.

Los hallazgos obtenidos en la revisión bibliográfica indican que el agua de mar, en particular el agua del Mar Muerto, ha demostrado tener indicios positivos en el tratamiento de la psoriasis y la dermatitis atópica. Se ha observado una disminución en las escalas de gravedad de estas enfermedades, así como mejoras significativas en la salud general de la piel. Además, se ha identificado un rol importante del magnesio presente en el agua de mar en la terapia balneológica. Estos resultados respaldan la idea de que el agua de mar puede representar una opción terapéutica natural prometedora para el abordaje de la psoriasis y la dermatitis.

## INTRODUCCIÓN

### Estructura de la piel

La piel es el órgano más grande del cuerpo y está compuesta por agua, proteínas, lípidos y minerales. Este órgano sirve como barrera con el exterior protegiéndonos de los gérmenes y nos regula la temperatura corporal.



La piel, junto con el pelo, las uñas, las glándulas sebáceas y las glándulas sudoríparas forman parte del llamado sistema tegumentario.

La piel está formada por tres capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis. <sup>(1)</sup>

- La epidermis. Sirve como barrera protectora contra gérmenes del exterior que pueden provocar infecciones. Produce piel nueva al generar miles de células de la piel cada día. Las células de Langerhans que se encuentran en esta capa forman parte del sistema inmunológico. En esta capa también encontramos los melanocitos, quienes nos proporcionan el color de la piel mediante la producción de melatonina.
- La dermis. En esta capa encontramos colágeno y elastina, que nos proporciona resistencia y elasticidad. También encontramos los folículos pilosos, los nervios, las glándulas sebáceas y sudoríparas, además de los vasos sanguíneos y linfáticos.

- La hipodermis. Es la capa lipídica cuya función es proteger a los músculos y los huesos. También encontramos tejido conectivo que nos sirve para fijar la piel a los músculos y los huesos, así como los nervios y vasos sanguíneos. Además, ejerce la función termorregulador protegiendo el cuerpo del frío y del calor del exterior.

## **Las diferentes afectaciones de la piel**

### **Psoriasis**

La psoriasis es una enfermedad crónica que provoca la inflamación de la piel. Está asociado a comorbilidades como artropatía psoriásica, enfermedades psicológicas, cardiovasculares y hepáticas. La patogenia de la psoriasis es multifactorial, siendo la genética un contribuyente principal, especialmente en aquellos con psoriasis en placas de inicio temprano (<40 años).<sup>(2)</sup>

Se piensa que la interacción compleja entre los linfocitos T, las células dendríticas y los queratinocitos es la base de la fisiopatología de la psoriasis, siendo el eje IL-23/Th17 el impulsor central de la activación inmunitaria, la inflamación crónica y la proliferación de queratinocitos.<sup>(3)</sup> También existen factores ambientales que provocan la exacerbación de la psoriasis como la obesidad, el estrés, los betabloqueantes, el tabaquismo y el litio.<sup>(4)</sup>

Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas, bien delimitadas, cubiertos por escamas blanco plateado, localizado más frecuentemente en planos de extensión, como los codos y rodilla, y en el cuero cabelludo.

Los síntomas más habituales son erupción monomórfica, escamas, picor, irritación e inflamación de las articulaciones.

Existen diferentes tipos de psoriasis:

- Psoriasis en placas (plaque psoriasis o psoriasis vulgaris).  
Es la más común, y los pacientes pueden tener placas muy delimitadas, ovaladas o numulares. Las lesiones suelen comenzar como máculas

eritematosas o pápulas, extenderse periféricamente y fusionándose para formar placas de mayor tamaño. En ciertos casos se puede observar un anillo blanco que rodea la placa psoriásica, conocido como anillo de Woronoff. Con la extensión periférica gradual, las placas pueden desarrollar diferentes configuraciones que incluyen:

- *Psoriasis gyrata*: en la que predominan los patrones lineales curvos.
- *Psoriasis anular*: en la que se desarrollan lesiones anulares.
- *Psoriasis follicular*: en la que se encuentra pápulas escamosas en las aberturas de los folículos pilosebáceos.

- Psoriasis en las uñas (psoriatic nail disease)

Provoca hendiduras, crecimiento anormal y cambios de color de las uñas de las manos y de los pies. Una sustancia queratinosa y amarillenta puede acumularse debajo de la placa de la uña que se conoce como hiperqueratosis subungueal.

- Psoriasis en gotas (gluttate psoriasis).

Tiene un inicio con muchas lesiones pequeñas de psoriasis de 2 a 10mm de diámetro y suelen distribuirse de forma centripeta. Generalmente ocurre tras una infección en la faringe o las amígdalas por la bacteria estreptocócica hemolítica del grupo B.

- Psoriasis inversa (flexural psoriasis).

Afecta a los pliegues de la piel en la ingle, las axilas, los glúteos y las mamas. Provoca manchas lisas, rojas y brillantes que empeoran con la fricción y la sudoración, también puede estar desencadenada por infecciones mitóticas.

- Psoriasis pustulosa generalizada (generalised pustular psoriasis).

Es una forma rara y representa una enfermedad activa e inestable. Suele ser provocada por la retirada de corticoesteroides potentes tópicos o sistémicos y por infecciones. El individuo presenta la piel roja, dolorosa e

inflamada con pústulas estériles monomórficas y frecuentemente necesitan hospitalización para su tratamiento.

- **Psoriasis eritrodérmica.**

La afectación total o subtotal de la piel por una psoriasis activa se conoce como eritrodermia y puede adoptar una de dos formas. En primer lugar, la psoriasis en placas crónica puede progresar gradualmente a medida que las placas se vuelven confluentes y extensas. En segundo lugar, la eritrodermia puede ser una manifestación de psoriasis inestable causada por alguna infección, alquitrán, fármacos o la retirada de corticosteroides. La eritrodermia puede afectar la capacidad de termorregulación de la piel, lo que puede llevar a hipotermia, insuficiencia y cambios metabólicos como la hipoalbuminemia y anemia debido a la pérdida de hierro, vitamina B12 y ácido fólico. <sup>(5)</sup>

La gravedad de la enfermedad clínica y la respuesta al tratamiento se pueden clasificar a través de varias puntuaciones diferentes. La puntuación PASI se ha utilizado ampliamente en ensayos clínicos.

### **Tratamiento de la psoriasis**

Las principales opciones terapéuticas para la psoriasis son:

#### Tratamientos tópicos:

- **Corticoides:** utilizados por su efecto antiinflamatorio. Idealmente, después de alrededor de 3 semanas, el corticosteroide debe sustituirse por un emoliente, un análogo de la vitamina D<sub>3</sub> o un inhibidor de la calcineurina durante 1 a 2 semanas, como periodo de descanso.

- Análogos de la vitamina D<sub>3</sub>: inducen la proliferación y diferenciación normal de los queratinocitos; pueden usarse solos o combinados con corticoides tópicos.
- Inhibidores de la calcineurina: no son tan eficaces como los corticoides, pero son bien tolerados.
- Tazaroteno: se suele utilizar como coadyuvante.

Otros coadyuvantes tópicos incluyen los emolientes, como la vaselina y los aceites vegetales, que ayudan a reducir la descamación. El ácido salicílico, un queratolítico, ablanda las escamas, facilita su eliminación y mejora la absorción de otros agentes tópicos. El alquitrán mineral actúa como antiinflamatorio y reduce la hiperproliferación de queratinocitos mediante un mecanismo desconocido. La antralina, por su parte, es un agente antiproliferativo y antiinflamatorio cuyo mecanismo de acción también es desconocido.

### Fototerapia



La fototerapia con luz UV se utiliza en pacientes con psoriasis muy extendida por todo el cuerpo. No se conoce con exactitud su mecanismo de acción, pero sí se sabe que la luz UV-B disminuye la síntesis de ADN y puede inducir una leve inmunosupresión sistémica. Aunque el tratamiento puede resultar menos molesto para el paciente, los tratamientos repetidos pueden aumentar la aparición de tumores cutáneos inducidos por luz UV.

### Inmunosupresores

- Metotrexato: por vía oral es un tratamiento eficaz para la psoriasis grave incapacitante que no responde a los agentes tópicos o al tratamiento con luz UV. Parece interferir con la proliferación rápida de las células epidérmicas. Con este fármaco se debe tener cuidado con la función hepática, renal y los parámetros hematológicos.



- Ciclosporina: también utilizado en casos graves. Su uso debe limitarse al menor periodo de tiempo posible, ya que tiene efectos negativos sobre los riñones a largo plazo.
- El micofenolato de mofetilo puede ser una opción alternativa para los pacientes que no responden al metotrexato o la ciclosporina o para aquellos que desarrollan toxicidad.

### Otros tratamientos sistémicos

- Retinoides sistémicos: como el acitretina e isotretinoína. Con estos fármacos hay que tener especial cuidado con las mujeres en años reproductivos ya que tiene un alto potencial teratógena.
- Agentes inmunomoduladores: que incluyen inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa e inhibidores de distintas interleucinas como la 12 y la 17, por ejemplo.<sup>(6)</sup>
- Inmunoterapia biológica: anticuerpos monoclonales como el Adalimumab e Infliximab, con acción anti-TNF.<sup>(7)</sup>

También existen opciones más naturales como son los productos a base de agua de mar, como vamos a ver en esta revisión.

### **Dermatitis**

La dermatitis es una inflamación de la piel que afecta a diferentes partes del cuerpo y a cualquier edad que se caracteriza por enrojecimiento de la piel, descamación, prurito y formación de pequeñas ampollas con líquido transparente.

Puede ser causada por el contacto con sustancias que causan alergia, reacciones adversas de medicamentos, mala circulación sanguínea, piel seca etc.

Existen diferentes tipos de dermatitis dependiendo de los síntomas que presenta y su causa:

- **Dermatitis atópica.**  
Caracterizado por lesiones rojas y/o grisáceas que surgen principalmente detrás de las rodillas, cuello, ingle, codos y pliegues de los brazos.
- **Dermatitis de contacto o alérgica.**  
Caracterizado por el surgimiento de ampollas, picor, enrojecimiento y aumento de la temperatura local. Puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo y es provocada por sustancias específicas que varían de una persona a otra.
- **Dermatitis seborreica.**  
Afecta principalmente al cuero cabelludo y zonas oleosas de la piel, dando lugar a lesiones escamosas y caspa. Se piensa que este tipo de dermatitis está ligado al hongo *Malassezia*, que está presente en la piel, pero puede crecer de forma excesiva en ciertas personas.
- **Dermatitis perioral.**  
Caracterizado por ampollas rojas llenas de pus alrededor de la boca, picor y sensación de ardor.
- **Dermatitis varicosa.**  
También llamada dermatitis por estasis. Ocurre en personas con insuficiencia venosas y está caracterizado por hinchazón y coloración morada o marrón en las extremidades inferiores del cuerpo, picor y heridas con pus.

- **Dermatitis numular.**  
Caracterizada por el surgimiento de manchas redondas rojas, que arden o causan picor y que evolucionan a ampollas y costras.
- **Dermatitis herpetiforme.**  
Produce síntomas como ampollas rojas en la piel acompañado de ardor y picor. Es una enfermedad autoinmune causada por la intolerancia al gluten.
- **Dermatitis del pañal.**  
Caracterizada por la presencia de bolitas, enrojecimiento y descamación en la ingle, escroto o glúteo del bebé.
- **Dermatitis exfoliativa.**  
Es una inflamación grave en la piel que provoca manchas rojas y descamación, pérdida de vello en las zonas afectadas, uñas quebradizas y fiebre superior a 38°C.
- **Dermatitis por Hylesia.**  
Causada por la mariposa de la especie *Hylesia* que, durante el vuelo, libera cerdas que penetran en la piel y causan un intenso picor y enrojecimiento local.<sup>(8)</sup>

### **Dermatitis atópica (eczema)**

Es un proceso inflamatorio caracterizado por sequedad de la piel y una intensa sensación de picor. Es una afectación crónica que cursa en forma de brotes. Puede afectar a personas de todas edades, pero es más común en niños.<sup>(9)</sup>

La etiopatogenia de la dermatitis atópica abarca tres factores:

- Predisposición genética: existen mutaciones de los genes que alteran la barrera cutánea y provocan una inflamación persistente. El factor genético más conocido es la mutación o expresión alterada del gen de la filagrina, que codifica una proteína estructural para la formación de la barrera de la piel. La genética también explica la coexistencia de otras enfermedades alérgicas como la rinitis, alergias a ciertos alimentos o el asma.
- Disfunción de la barrera cutánea: se ha demostrado que la piel de las personas con dermatitis atópica es deficiente en ceramidas y péptidos antimicrobianos como las catelicidinas, que representan la primera línea de defensa contra multitudes de alérgenos. Estas anomalías de la barrera producen una pérdida transepidérmica de agua y una mayor penetración de alérgenos, irritantes y patógenos. El agente infeccioso más frecuente es *Staphylococcus aureus*. Esta disfunción cutánea se reconoce como fundamental para el inicio y la progresión de la dermatitis atópica.
- Inflamación persistente de la piel: la interacción de los factores mencionado anteriormente conduce a que los linfocitos T (T-helper 1 y 2) de la piel liberaran quimiocinas y citocinas proinflamatorias, como la interleucinas 4 (IL-4) y 5 (IL-5) y el factor de necrosis tumoral (TNF), que promueven la producción de inmunoglobulina E (IgE) y las respuestas inflamatorias sistémicas.<sup>(10)</sup>

### **Tratamiento de la dermatitis atópica**

La dermatitis atópica es una enfermedad que no se puede curar a día de hoy, pero sí se puede seguir varias recomendaciones para poder controlar los síntomas. Estas recomendaciones son:

- Reducir los brotes
- Aliviar los síntomas, como la picazón y el dolor.
- Mantén la piel húmeda.
- Reducir el riesgo de infección.

## Cuidado de la piel

La piel atópica se caracteriza por una alteración en la función barrera de la piel con una elevada tasa de pérdida de agua transepidérmica, disminución en la capacidad de retención de la misma en la epidermis y una menor cantidad de lípidos y ceramidas intraepidérmicas. Esto da lugar a una piel seca y pruriginosa que precisa una higiene cuidadosa, evitando la irritación, y la aplicación diaria de emolientes que constituyen un pilar fundamental en el tratamiento de la DA independientemente de su gravedad.

## Factores desencadenantes

Cada paciente tiene unos factores desencadenantes diferentes, por lo tanto, es importante conocer cuáles son para evitarlos. Los desencadenantes comunes incluyen los productos para el cuidado de la piel, el clima (frío o cálido), la ropa de lana, el estrés, los perfumes y los detergentes para ropa que contienen fragancia.

## Tratamiento farmacológico tópico

- Corticoides. Cremas o pomadas que alivian los síntomas rápidamente por su efecto antiinflamatorio.
- Crema de pimecrolimus o pomada de tacrolimus. También conocidos como inhibidores tópicos de calcineurina (TCI). Estas cremas se recetan si los corticoesteroides dejan de funcionar o no funcionan para el paciente. Se aplica para reducir la inflamación, el picor y el exceso de la bacteria *Staphylococcus aureus* en la piel.
- Ungüento de crisaborol: Aprobado para tratar pacientes de 3 meses de edad o más. Se utiliza para reducir la inflamación, el picor y el sarpullido.

- Crema de ruxolitinib: este medicamento es más novedoso y está aprobado para tratar a pacientes de 12 años o más. Es un inhibidor de la JAK (inhibidor de la cinasa Jano).

### Fototerapia

Este tratamiento utiliza bombillas de luz especiales o un láser. Puede tratar el eczema de forma segura y eficaz, incluso en niños.

### Tratamiento sistémico

Estos medicamentos están indicados para pacientes con un eczema moderado a severo. Los fármacos sistémicos aprobados para tratar la dermatitis atópica incluyen:

- Inmunosupresores. Incluyen la azatioprina, ciclosporina, metotrexato y micofenolato de mofetilo.
- Dupilumab. El dupilumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido contra la subunidad del receptor  $\alpha$  de la interleucina 4 (IL-4R $\alpha$ ) que bloquea la señalización tanto de la IL-4 como de la IL-13.<sup>(11)</sup> Funciona reduciendo la inflamación que provoca los brotes. Está aprobado para tratar pacientes de 6 meses de edad o más, que tienen un eczema que no se controla bien con los medicamentos tópicos. Su forma farmacéutica en una inyección subcutánea.
- Abrocitinib y upadacitinib. Estos medicamentos son inhibidores de JAK. Actúan reduciendo la inflamación que se cree que causa el eczema. Se administra vía oral en forma de comprimido.
- Tralokinumab-ldrm. Este medicamento biológico ha sido aprobado por la FDA para tratar a adultos que necesitan un medicamento más fuerte que el que puede proporcionar un medicamento tópico. Este medicamento se inyecta en la piel.<sup>(12)</sup>

## **Métodos de evaluación de la severidad de la psoriasis y la dermatitis**

### TEWL

TEWL (TransEpidermal Water Loss) es un término utilizado para describir la pérdida de agua a través de la piel. Mide la cantidad de agua que se evapora a través de la piel y que se pierde en el medio ambiente. La capa superior de la piel, llamada estrato córneo, actúa como una barrera natural contra la pérdida de agua y otros factores ambientales. Sin embargo, en condiciones de sequedad, estrés, envejecimiento, uso de productos agresivos para la piel, entre otros, la función de barrera puede verse comprometida y aumentar la tasa de TEWL.

El TEWL se puede medir mediante un instrumento llamado evaporímetro, que mide la cantidad de agua que se evapora de la piel a través de una pequeña apertura en el dispositivo. Esta medición es útil para evaluar la hidratación de la piel y el estado de su función de barrera, y también puede ser utilizada para evaluar la eficacia de productos cosméticos y dermatológicos para el cuidado de la piel. En general, un TEWL alto indica una mayor pérdida de agua a través de la piel, lo que puede contribuir a la sequedad y otros problemas cutáneos.<sup>(13)</sup>

### Hidratación cutánea

La medición de la hidratación de la piel es un procedimiento utilizado para evaluar el nivel de agua presente en la piel. Existen varios métodos para medir la hidratación. Uno de los más comunes es el uso de un dispositivo llamado corneómetro, que utiliza una sonda para medir la cantidad de agua en el estrato córneo. Otra forma de medir la hidratación de la piel es mediante la utilización de un higrómetro, que mide la humedad relativa de la piel.

La medición de la hidratación de la piel es importante para determinar la efectividad de los productos hidratantes y tratamientos para la piel seca, así

como para evaluar el estado de la piel en condiciones como la dermatitis atópica y la psoriasis.<sup>(14)</sup>

### Aspereza cutánea

La medición de la aspereza de la piel es un procedimiento utilizado para evaluar la textura de la piel y la presencia de irregularidades superficiales que pueden afectar su apariencia y tacto. La aspereza puede ser causada por diferentes factores, como la sequedad, la exposición al sol, la edad, la genética y ciertas afecciones de la piel.

Existen varios métodos para medir la aspereza, incluyendo la utilización de un dispositivo llamado "PRIMOS", que ha sido propuesta por la industria cosmética como un método no invasivo, rápido y altamente precisa para medir directamente la superficie de la piel. Es decir, estudia objetivamente la topografía de la piel.<sup>(15)</sup>

La medición de la aspereza de la piel es importante para evaluar los efectos de los tratamientos para suavizar la piel, como los exfoliantes y los productos hidratantes.

### PASI

PASI es el acrónimo de "Psoriasis Area and Severity Index", que en español significa Índice de Área y Severidad de la Psoriasis. Es una herramienta clínica utilizada para evaluar la gravedad y extensión de la psoriasis en un paciente.

El PASI se basa en la evaluación de cuatro áreas del cuerpo: cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores, y se evalúa la severidad de las lesiones psoriásicas mediante una escala de puntuación del 0 al 4 para eritema, descamación y espesor. Cada área del cuerpo se puntúa por separado y luego se suman las puntuaciones para obtener el total del PASI. El valor máximo del



PASI es 72, que se obtendría si todas las áreas del cuerpo estuvieran cubiertas de lesiones psoriásicas graves. <sup>(16)</sup>

El PASI es una herramienta útil para evaluar la gravedad de la psoriasis en un paciente y para determinar la eficacia de los tratamientos utilizados para su manejo.

### **Agua de mar**

El agua de mar es una disolución muy compleja de sustancias gaseosas, sales inorgánicas y especies orgánicas.

Existe una analogía entre los distintos mares en cuanto a su composición química cuantitativa, y a la porción relativa entre sí con que aparecen sus componentes, si bien la salinidad total varía de unas masas de aguas a otras.

Es decir, la composición relativa del agua de mar es constante en sus elementos principales en todas las aguas oceánicas, aunque la proporción de sal varía.

El sodio y el cloruro son los elementos más abundantes del agua de mar. Seguido de potasio, calcio y fósforo que también encontramos en grandes cantidades. La concentración media de sales es de unos 35,5-36g/L aunque no se encuentra repartida uniformemente en las diferentes partes de océanos y mares.

Otros elementos que se encuentran en estas aguas son magnesio, bromo, estroncio, boro, azufre y flúor. Además de estos elementos que se encuentran en mayor proporción, existen otros elementos que están disueltos en pequeñísimas cantidades que llamamos oligoelementos. Estos oligoelementos se suelen dividir en dos grupos en función de su concentración; aquellos cuya concentración es prácticamente constante como el hierro, manganeso, cobre, iodo, silicio y zinc, y otros encontrados en concentraciones infinitesimales variables como pueden ser el cadmio, talio, titanio, cromo, germanio y antimonio.<sup>(17)</sup>

El agua de mar tiene muchos beneficios para la salud ya que está cargada de minerales que necesita nuestro organismo. Contribuye a la correcta hidratación de la piel llevando el agua a todas las capas de la piel; a esto debemos sumarle su poder exfoliante, facilitando el desprendimiento y renovación de este órgano.

Los siguientes datos destacan la importancia de los elementos mencionados anteriormente, para el metabolismo y la salud de la piel:

- El cloruro es vital para el metabolismo adecuado de las células.
- El sodio ayuda a combatir los radicales libres formados en la piel, lo que mitiga el envejecimiento cutáneo.
- El magnesio aumenta la producción de antioxidantes, y niveles insuficientes de manganeso pueden provocar dermatitis.
- El azufre desempeña un papel importante en la síntesis de colágeno y en la queratinización saludable de la piel.
- El calcio fortalece las membranas celulares, favorece el metabolismo de las células cutáneas, y es esencial para la cicatrización de heridas y la prevención de infecciones. También ayuda a limpiar los poros.
- El potasio regula la transferencia de nutrientes a través de las membranas celulares, previene la formación de radicales libres y ayuda a prevenir el acné.
- El bromo estimula el proceso natural de reparación de la piel, actúa como un antibiótico natural y alivia las molestias asociadas con trastornos cutáneos.
- El boro desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la funcionalidad transmembrana.
- El flúor promueve una piel y unas uñas saludables.
- El estroncio juega un papel en la formación del tejido conectivo y reduce la irritación sensorial, como el escozor, la quemazón, la picazón y la inflamación.
- El silicio es importante para mantener el grosor y la fuerza adecuados de la piel, así como para la producción de colágeno.<sup>(18)</sup>

## **Deep sea water**

El término "agua de mar profundo" hace referencia a un cuerpo de agua marina extraído de una profundidad superior a los 200 metros. En general, se destaca por su estabilidad a bajas temperaturas, su alta pureza y la abundancia de elementos que pueden resultar beneficiosos, tales como el magnesio, el potasio, el cromo, el selenio, el zinc y el vanadio. La escasa actividad fotosintética del fitoplancton, el bajo consumo de nutrientes y la descomposición orgánica han propiciado la acumulación de muchos nutrientes en esta zona. Gracias a estas características, el agua de mar profundo presenta un potencial para ser beneficioso en diversas enfermedades, especialmente aquellas con una estrecha relación con el estilo de vida, como la diabetes, la obesidad, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y los problemas cutáneos.<sup>(19)</sup>

## **Productos sanitarios y cosméticos**

Un producto sanitario o PS (también llamado dispositivo médico) es aquel material, dispositivo, equipo, instrumento o *software* que cumple con funciones de diagnóstico, tratamiento, seguimiento o prevención de enfermedades, entre otros fines médicos, en seres humanos.

Es importante ponerlos en contraposición a los productos farmacéuticos, ya que estos actúan a nivel metabólico, inmunológico o farmacológico. Los productos sanitarios están destinados a diagnosticar, prevenir, controlar, tratar o aliviar enfermedades, compensar deficiencias o lesiones, sustituir o modificar la anatomía de un proceso fisiológico, o regular el proceso de concepción humana. Según el Reglamento (UE) 2017/745 sobre productos sanitarios, los responsables de un producto sanitario son:

- Fabricante: Persona física o jurídica que fabrica o hace fabricar un producto sanitario bajo su nombre o marca y lo pone en el mercado de la UE. Es responsable de cumplir con los requisitos del reglamento y garantizar la seguridad y el rendimiento del producto, en caso de que

el fabricante no está establecido en la UE, se designa un representante autorizado por el fabricante.

- Importador: Persona física o jurídica establecida en la UE que introduce un producto sanitario procedente de fuera de la UE en el mercado de la UE. Es responsable de verificar el cumplimiento de los requisitos del reglamento por parte del fabricante antes de poner el producto en el mercado.
- Distribuidor: Persona física o jurídica que suministra o comercializa un producto sanitario en el mercado de la UE, pero no es el fabricante ni el importador. Debe asegurarse de que los productos que suministra cumplen con los requisitos del reglamento y colaborar con las autoridades competentes en caso de acciones correctivas o retiradas del mercado.

Los productos de menor riesgo pueden ser certificados por el propio fabricante (absorbentes de incontinencia, gasas no estériles) pero conforme se incrementa el riesgo, es necesaria la intervención de un Organismo reconocido por la comisión de la UE, para llevar a cabo una evaluación de la conformidad, que será más intensa según el riesgo que implique el producto.

Todo ello permitirá que se pueda colocar el marcado CE en los productos sanitarios que estén debidamente validados y su libre circulación en la Unión Europea. Si procede, junto al mismo, aparecerá el número del Organismo Notificado que ha participado en la evaluación de la conformidad.<sup>(20)</sup>

Por otro lado, se entiende por producto cosmético, según el artículo 2 del Reglamento (CE) nº1223/2009 del parlamento europeo y del consejo de 30 de noviembre de 2009 sobre los productos cosméticos, toda sustancia o mezcla destinada a ser puesta en contacto con las partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, protegerlos, mantenerlos en buen estado o corregir los olores corporales.

El responsable de un producto cosmético es el fabricante o el importador establecido en la Unión Europea (UE). El fabricante es la persona física o jurídica que fabrica o hace fabricar un producto cosmético bajo su propio nombre o marca, mientras que el importador es la persona física o jurídica que introduce un producto cosmético procedente de un país no perteneciente a la UE en el mercado de la UE.

El responsable del producto cosmético debe asegurarse de que el producto cumple con los requisitos del reglamento y debe llevar a cabo una evaluación de seguridad antes de poner el producto en el mercado. También es responsable de mantener un archivo de información sobre el producto, incluyendo la documentación relativa a la seguridad y la información necesaria para permitir la trazabilidad del producto.

Es obligatorio que la fabricación de cosméticos se realice conforme a las buenas prácticas de fabricación, aunque no existe la obligación de disponer de un certificado de conformidad emitido por un tercero.<sup>(21)</sup>

Por lo tanto, la principal diferencia entre los productos sanitarios y los productos cosméticos radica en que los productos sanitarios tienen una indicación terapéutica y presentan el marcado CE, mientras que los cosméticos no poseen este marcado ni pueden tenerlo.

Los productos a base de agua del mar podrían servir para tratar las afectaciones dermatológicas como la psoriasis y eczema y se clasificarían como productos sanitarios, mientras que no actúan a nivel metabólico, inmunológico o farmacológico. Por lo tanto, se tendrían que regir por la legislación correspondiente.

## **OBJETIVO**

El objetivo de este trabajo fin de grado es la revisión bibliográfica de los tratamientos a base de agua de mar en pacientes con psoriasis y dermatitis, con el fin de poder evaluar el potencial que tendrán estos productos para el tratamiento de las enfermedades mencionadas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño**

Se realizó un estudio descriptivo y crítico de los artículos obtenido por revisión bibliográfica.

### **Fuente de obtención de datos**

Los datos se consiguieron de la consulta vía Internet, a partir de las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: Medline (vía Pubmed), The Cochrane Library y Scopus.

### **Tratamiento de la información**

Se definieron los términos para la búsqueda a partir del *DeCS/MeSH*.

Los descriptores finalmente escogidos fueron:

“Dermatitis”, que se usó como término Mesh y palabra incluida en el título y resumen.

“Dermatitis, Atopic”, como término Mesh y palabra incluida en el título y resumen.

"Psoriasis", como término Mesh y palabra incluida en el título y resumen.

"Seawater" como término Mesh y palabra incluida en el título y resumen.

La búsqueda de información para esta revisión bibliográfica sobre el uso de agua de mar en el tratamiento de afecciones dermatológicas se ha realizado a través de la consulta directa en Medline vía Pubmed, Scopus y The Cochrane Library.

La ecuación de búsqueda se desarrolló para su empleo en la base de datos mediante la utilización de los operadores booleanos AND y OR. Se aplicaron los filtros: “Human”, “Full text” y “Age 19+”.

Las ecuaciones utilizadas fueron:

- Medline:

```
((DERMATITIS[MeSH Terms]) OR (DERMATITIS[Title/Abstract])) AND  
((SEAWATER[Title/Abstract]) OR (seawater[MeSH Terms])) AND ((fft[Filter])  
AND (humans[Filter]))
```

```
((psoriasis[MeSH Terms]) OR (PSORIASIS[Title/Abstract])) AND  
((SEAWATER[Title/Abstract]) OR (seawater[MeSH])) AND ((fft[Filter]) AND  
(humans[Filter]) AND (alladult[Filter]))
```

```
((Dermatitis, Atopic[MeSH Terms]) OR (Dermatitis, Atopic[Title/Abstract])) AND  
((SEAWATER[Title/Abstract]) OR (seawater[MeSH Terms])) AND (fft[Filter])
```

- Scopus:

```
( TITLE-ABS-KEY ( dermatitis ) OR TITLE-ABS-KEY ( "atopic  
dermatitis" ) OR TITLE-ABS-KEY ( psoriasis ) AND TITLE-ABS-  
KEY ( seawater ) ) AND ( LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "human" ) OR LIMIT-  
TO ( EXACTKEYWORD , "adult" ) )
```

Los criterios de inclusión y exclusión utilizados en la revisión fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

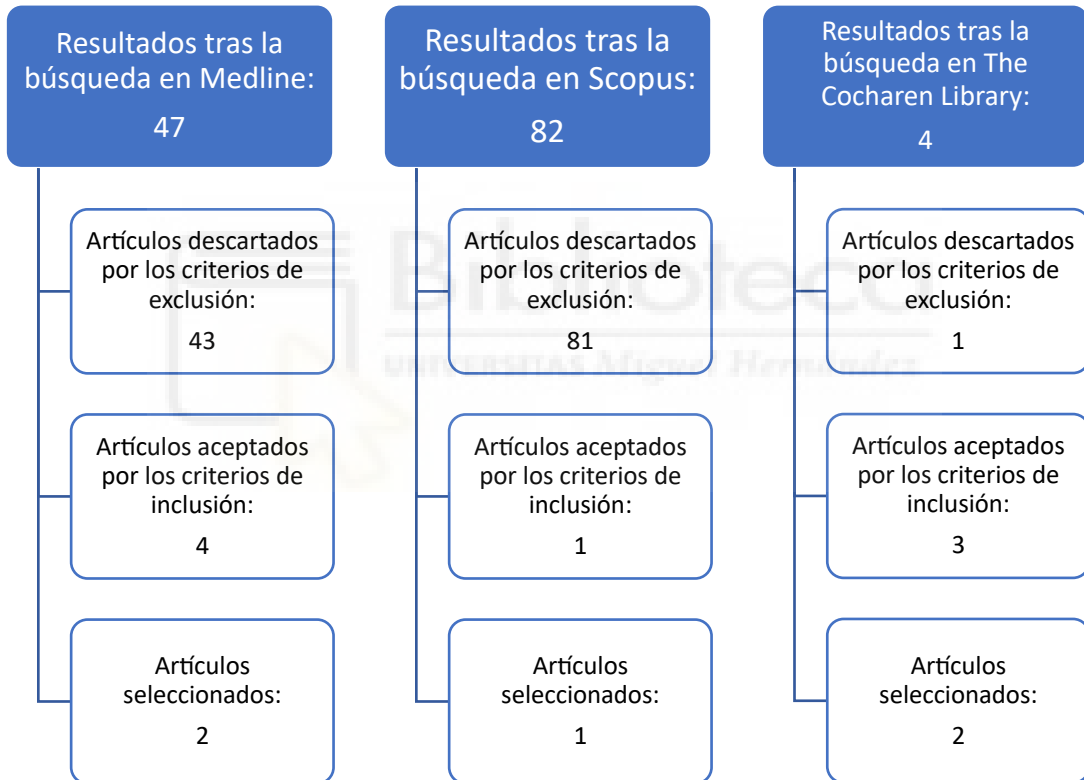
- Que el texto completo esté redactado en lengua inglesa o española.

- Que existiera disponibilidad de acceso a dichos estudios, es decir, que se pudiera acceder al texto completo.

Criterios de exclusión:

- Artículos que no se enfocaba al tratamiento de las diferentes afectaciones dermatológicas con la ayuda del agua de mar.
- Artículos que incluían fototerapia.

### Selección final de los resultados



Se escogieron 3 artículos, ya que 2 se encontraron duplicados en los distintos bases de datos. También se escogió otro artículo encontrado en “artículos relacionados” en dichos bases de datos.



## RESULTADOS

AUTOR, AÑO Y PAÍS	DISEÑO	POBLACIÓN/MUESTRA	DURACIÓN	RESULTADOS
<p>Sima Halevy et al.<sup>(22)</sup></p> <p>1997</p> <p>Israel</p>	<p>Ensayo controlado</p> <p>Doble ciego</p> <p>Aleatorizado</p>	<p>n=30</p> <p>(19 hombres y 11 mujeres)</p> <p>5 dejaron el estudio por reacción térmica entonces n se quedó en 25</p> <p>No hay información sobre el rango de edad</p>	<p>3 semanas</p>	<p>El estudio sugiere que el baño con sal del Mar Muerto o con sal común como única terapia tiene efecto beneficioso sobre la psoriasis vulgaris. No obstante, se observó un mayor efecto positivo del baño con sal del Mar Muerto en comparación con la sal común.</p>
<p>Sima Halevy et al.<sup>(23)</sup></p> <p>2001</p> <p>Israel</p>	<p>Ensayo controlado</p> <p>Doble ciego</p> <p>Aleatorizado</p>	<p>n=36</p> <p>(23 pacientes y 13 voluntarios sanos)</p> <p>De los pacientes, 15 eran hombres y 8 mujeres</p> <p>Edad=20-73 años</p> <p>De los voluntarios sanos 6 eran hombres y 7 mujeres.</p> <p>Edad=30-55 años</p>	<p>3 semanas</p>	<p>El estudio sugiere que el Manganeso y litio podrían desempeñar un papel en la efectividad de la balneoterapia con sal de baño del Mar Muerto para tratar la psoriasis.</p>

<p>Yusuke Yoshizawa et al. <sup>(24)</sup></p> <p>2001</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>Ensayo abierto</p>	<p>n= 3 (1 hombre y 2 mujeres) Voluntarios sanos Edad=40-67 años</p>	<p>2 semanas</p>	<p>El estudio sugiere que el agua de mar puede preservar la barrera cutánea por parte del NaCl y KCl, así como a un efecto emoliente proporcionado por el NaCl.</p>
<p>Ehrhardt Proksch et al. <sup>(25)</sup></p> <p>2005</p> <p>Alemania y Suiza</p>	<p>Ensayo controlado Doble ciego Aleatorizado</p>	<p>n=30 (18 hombre y 12 mujeres) Edad=20-54 años</p>	<p>6 semanas</p>	<p>El estudio sugiere que los efectos beneficiosos del baño con agua del Mar Muerto probablemente estén relacionados con el alto contenido de magnesio. Se sabe que las sales de magnesio se unen al agua, influyen en la proliferación y diferenciación epidérmica y mejoran la reparación de la barrera de permeabilidad.</p>

## DISCUSIÓN

En el estudio de Halevy et al. de 1997<sup>(22)</sup>, se incluyeron 30 pacientes que sufrían de psoriasis vulgaris, incluyendo aquellos con más del 15% de área corporal afectada. De estos 30 pacientes, 5 abandonaron el estudio. Se dividieron en dos grupos, el primer grupo fue tratado diariamente con sales del Mar Muerto (grupo 1), mientras que el segundo grupo recibió tratamiento con sal común (grupo 2). Cada paciente debía bañarse en un baño que contenía las sales correspondientes, dependiendo del grupo al que perteneciera, cubriendo todo el cuerpo excepto la cabeza. Antes del inicio del tratamiento, se les indicó a los pacientes que no debían aplicar ni tomar sistémicamente ninguna terapia anti-psoriásica. Además, se recomendó que no expusieran su piel al sol durante el tratamiento y un mes después de este.

Todos los pacientes fueron evaluados por un dermatólogo antes del tratamiento (tiempo 0) y al final del periodo de tratamiento (al final de la semana 3). También se les evaluó un mes después de haber terminado el protocolo (al final de la semana 7). La evaluación clínica se determinó utilizando el índice PASI y se consideró también la evaluación subjetiva del paciente.

En el grupo 1 y 2, el índice PASI medio a tiempo 0 fue de  $18,6 \pm 9,4$  y  $15,7 \pm 7,1$ , respectivamente. Estos valores disminuyeron significativamente ( $P=0,005$  y  $P=0,001$ , respectivamente) al final de la tercera semana, con valores de PASI de  $11,4 \pm 6,1$  para el grupo 1 y  $11,4 \pm 6,6$  para el grupo 2. Al final del tratamiento, el porcentaje medio de reducción del PASI para los pacientes del grupo 1 (34,8%) fue mejor que el de los pacientes del grupo 2 (27,5%) ( $P>0,005$ ). No hubo diferencia en la evaluación subjetiva entre los dos grupos.

En la evaluación de seguimiento al final de la séptima semana, 16 pacientes pudieron abstenerse de utilizar tratamientos anti-psoriásicos (8 de cada grupo). En el grupo 1, el valor de PASI fue de  $9,6 \pm 7,5$  y en el grupo 2 fue de  $9,8 \pm 6,3$ , lo cual es significativamente inferior al valor de PASI a tiempo 0, con  $P=0,043$  para el primer grupo y  $P=0,015$  para el segundo. En cuanto al porcentaje medio

de reducción, el grupo tratado con sales del Mar Muerto obtuvo un valor de 43,6% y el grupo tratado con sal común, de 24% ( $P>0,05$ ).

Los resultados de este estudio implican un efecto beneficioso del baño con sales del Mar Muerto y con sal común como terapia única para la psoriasis vulgaris. Por otro lado, se observó un efecto mayor con las sales del Mar Muerto en comparación con la sal común, lo que queda evidenciado por el porcentaje medio de reducción del PASI (34,8% vs. 27,5%) y después de un mes (43,6% vs. 24%). Sin embargo, no se pudo alcanzar una diferencia estadísticamente significativa, probablemente debido al pequeño tamaño de muestra.

El mecanismo de acción responsable del efecto beneficioso del baño con sales no está del todo claro, por lo que se realizó un estudio separado que analiza los niveles séricos de varios elementos que se encuentran en pequeñas cantidades en las aguas del Mar Muerto para investigar la relación con el potencial efecto terapéutico.

En el estudio de Halevy et al. de 2001<sup>(23)</sup>, el propósito fue clarificar el posible papel que juegan los oligoelementos en la balneoterapia con sales del Mar Muerto y sal común. Para ello, participaron 23 de los 25 pacientes que habían completado el estudio de 1997. Se determinaron los niveles de 11 oligoelementos (Aluminio (Al), Boro (B), Bromo (Br), Cadmio (Cd), Cobalto (Co), Cobre (Cu), Litio (Li), Manganeso (Mn), Rubidio (Rb), Estroncio (Sr) y Zinc (Zn)) en suero de los 23 pacientes antes y después de la balneoterapia, así como en 13 voluntarios sanos que sirvieron como control. El resultado principal fue comparar los niveles de oligoelementos en los dos grupos de tratamiento y su asociación con la respuesta clínica.

Los niveles séricos de B, Cd, Li y Rb previos al tratamiento fueron significativamente inferiores ( $P=0.012$ ,  $P=0.0049$ ,  $P=0.018$  y  $P<0.001$ , respectivamente) en pacientes con psoriasis en comparación con el grupo control. Sin embargo, los niveles séricos de Mn fueron significativamente

mayores en pacientes con psoriasis en comparación con el control ( $0.09 \pm 0.05$  vs.  $0.01 \pm 0.003 \mu\text{mol/L}$ , respectivamente;  $P < 0.001$ ).

Después del tratamiento con las sales de baño del Mar Muerto, la media del nivel sérico de Mn disminuyó significativamente de  $0.10 \pm 0.05 \mu\text{mol/L}$  a  $0.05 \pm 0.02 \mu\text{mol/L}$  ( $P = 0.002$ ). La media de la reducción de los niveles de Mn en pacientes tratados con sales del Mar Muerto se diferenció significativamente ( $P = 0.002$ ) entre los pacientes que respondían al tratamiento ( $0.02 \pm 0.02 \mu\text{mol/L}$ ) y los que no respondían ( $0.08 \pm 0.02 \mu\text{mol/L}$ ). Sin embargo, la media de los niveles de Mn no se diferenció significativamente entre los dos grupos de tratamiento.

En cuanto al Li, el nivel medio en los pacientes que respondían al tratamiento disminuyó  $0.01 \pm 0.02 \mu\text{mol/L}$  (de  $0.09 \pm 0.03 \mu\text{mol/L}$  a  $0.08 \pm 0.03 \mu\text{mol/L}$ ), mientras que en los que no respondían se incrementó  $0.03 \pm 0.03 \mu\text{mol/L}$  (de  $0.07 \pm 0.03 \mu\text{mol/L}$  a  $0.1 \pm 0.03 \mu\text{mol/L}$ ) ( $P = 0.015$ ). No se observó una diferencia significativa en el grupo con balneoterapia de sales comunes.

Los niveles medios de los otros 9 oligoelementos no se vieron afectados significativamente por el tratamiento en ninguno de los dos grupos.

Después de la aplicación de balneoterapia con sales de baño del Mar Muerto a pacientes con psoriasis, se observó una disminución en el nivel de manganeso en suero promedio, mientras que no se observó tal cambio después de la aplicación de sales de baño comunes. Los pacientes que respondieron al tratamiento mostraron una disminución más significativa en los niveles de manganeso en comparación con aquellos que no respondieron, pero aún se desconoce el mecanismo de acción de este efecto.

Se encontraron niveles significativamente reducidos de manganeso en la piel psoriásica en comparación con la piel normal tras la balneoterapia. Los niveles séricos de manganeso en pacientes con psoriasis pueden reflejar la actividad de la superóxido dismutasa de manganeso en la piel con psoriasis, una enzima que se postula que tiene un papel en la diferenciación y proliferación celular. En

consecuencia, la disminución de los niveles promedio de manganeso en suero registrados en pacientes psoriásicos después de la balneoterapia con sales de baño del Mar Muerto puede representar un efecto secundario relacionado con la mejoría clínica inducida por las sales del Mar Muerto en comparación con la sal de baño común.

La tendencia hacia un aumento en los niveles séricos de litio en pacientes no respondedores y una disminución en respondedores después de la balneoterapia con sales de baño del Mar Muerto es consistente con el papel del litio en la inducción de la psoriasis de inicio reciente o la exacerbación de la psoriasis preexistente. Este papel involucra mecanismos moleculares como el sistema de adenilato ciclasa, la vía del inositol y la liberación de citocinas inflamatorias. Aunque no se comprenden completamente los componentes terapéuticos de la sal de baño del Mar Muerto, este estudio sugiere que la elución del litio de la sal puede mejorar sus propiedades terapéuticas.

Es importante señalar que los cambios en las concentraciones de los oligoelementos pueden ser afectados por la ingesta dietética, por lo que pueden ser necesarias condiciones dietéticas controladas para obtener resultados precisos.

En conclusión, las alteraciones en los niveles de manganeso y litio pueden afectar la eficacia de la balneoterapia con sales del Mar Muerto para tratar la psoriasis. Dado el pequeño tamaño de la muestra, se requiere más investigación. El análisis de las concentraciones de los oligoelementos en la piel puede proporcionar más información sobre el papel de los oligoelementos en la patogénesis de la psoriasis y la eficacia de la terapia de spa del Mar Muerto.

En el estudio de Y Yoshizawa et al.<sup>(24)</sup>, se estudiaron 3 voluntarios sanos sin antecedentes de dermatitis atópica después de la aplicación abierta de una solución al 2% de lauril sulfato de sodio (SLS) para inducir dermatitis de contacto irritativa subclínica. Previo al estudio, se midieron los valores de TEWL y

capacitancia en 24 sitios en ambos antebrazos (día 1). Después de aplicar SLS en 24 sitios durante 10 minutos y lavar con exceso de agua, se aplicaron 80  $\mu$ l de agua desionizada, agua de mar, NaCl 500 mM, KCl 10 mM, MgCl<sub>2</sub> 55 mM y CaCl<sub>2</sub> 10 mM en 4 sitios cada uno durante 20 minutos (a través de discos de papel filtro). Veintitrés horas después de retirar los discos, se midió nuevamente el TEWL y la capacitancia. Las aplicaciones se realizaron de martes (día 2) hasta jueves (día 4), y se midieron los valores de TEWL y capacitancia martes (día 2) hasta viernes (día 5). Los procedimientos mencionados se repitieron desde el siguiente lunes (día 8) hasta el viernes (día 12).

En ambos grupos, no hubo una diferencia significativa entre los valores de basales de TEWL ni la capacitancia.

En este estudio, el grupo de agua desionizada (D-W) experimentó un aumento inicial en la TEWL relativa hasta el día 5, pero se recuperó para el día 8. Sin embargo, durante la reanudación de la irritación acumulativa del día 8 al día 12, los valores aumentaron abruptamente. El grupo de agua de mar (S-W) también mostró un aumento en la TEWL relativa con la exposición acumulativa, pero el curso mostró una diferencia significativa ( $P < 0.003$ ) en comparación con el grupo D-W. El grado de TEWL relativa en los días 3, 4, 5, 11 y 12 del grupo S-W fue significativamente menor que en el grupo D-W. Los grupos NaCl y KCl presentaron una TEWL relativa significativamente menor en los días 4 y 5 para NaCl y los días 3, 5 y 12 para KCl, en comparación con el grupo de agua desionizada. El grupo MgCl<sub>2</sub> presentó una TEWL relativa significativamente menor solo en el día 3, en comparación con el grupo de agua desionizada, pero solo hubo una diferencia significativa ( $P < 0.03$ ) entre los grupos desde la línea base hasta el día 5. El grupo CaCl<sub>2</sub> no mostró una diferencia significativa.

El grupo D-W mostró una disminución en la capacitancia relativa hasta el día 5, luego se recuperó para el día 8. Los valores disminuyeron abruptamente hasta el día 10, y se recuperaron para el día 11 y día 12. El curso de la capacitancia relativa del grupo S-W fue similar al del grupo D-W; sin embargo, hubo una

diferencia significativa ( $P < 0.03$ ) entre estos dos grupos. Los valores en el día 4 y día 5 del grupo S-W fueron significativamente más altos que los del grupo D-W. El grupo NaCl mostró una diferencia significativa ( $P < 0.01$ ) en la capacitancia relativa en comparación con la del grupo D-W, con valores en los días 3, 4, 5, 10 y 12 del grupo NaCl más altos que los del grupo D-W. Los grupos restantes, KCl,  $MgCl_2$  y  $CaCl_2$ , no mostraron diferencias significativas.

Este estudio sugiere que el agua de mar inhibe la dermatitis de contacto inducida por la irritación acumulativa con SLS en comparación con el agua desionizada. Además, la solución 500 mM de NaCl y la solución 10 mM de KCl contribuyeron a la inhibición. Ambas soluciones previnieron el aumento de los valores relativos de TEWL después de la irritación acumulativa, lo que sugiere que el NaCl y el KCl inhibieron la interrupción de la barrera por el SLS y/o aceleraron la recuperación de la barrera.

La solución de NaCl fue el único tratamiento que mostró inhibición de la sequedad del estrato córneo inducida por la irritación acumulativa. Se sabe que los minerales, incluyendo el NaCl, son capaces de restaurar la humedad debido a sus características higroscópicas. Por lo tanto, si los minerales son absorbidos por la piel, pueden aumentar la capacidad intracelular de agua y contribuir a la hidratación de la piel. Este puede ser el mecanismo de acción del NaCl en la prevención de la sequedad de la piel inducida por la irritación.

Estos resultados sugieren el posible uso del agua de mar como terapia para la dermatitis crónica. Aunque el agua de mar, el NaCl y el KCl no curarán estas enfermedades de la piel, pueden ser una terapia adyuvante, ya sea por sí solos o en otras formulaciones. Se requieren ensayos clínicos controlados en enfermedades inflamatorias de la piel antes de extrapolar a la clínica.

Por último, en el estudio de E. Proksch et al.<sup>(25)</sup>, se analizaron 30 pacientes con dermatitis atópica, quienes recibieron instrucciones de no aplicar emolientes ni inmunomoduladores en la zona de estudio durante 3 días previos y durante el



ensayo. Cada individuo sumergió uno de sus antebrazos en una solución al 5% de sales del Mar Muerto durante 15 minutos, mientras que el otro antebrazo se sumergió en agua del grifo, actuando como control. Este proceso se repitió diariamente durante 6 semanas.

Se tomaron medidas de la hidratación, aspereza y coloración de la piel, así como de la TEWL en el tiempo 0 y 4 horas después del baño en la semana 1, 3, 5 y 6.

A tiempo 0, se determinaron dos grupos según la TEWL: un grupo con 12 individuos con TEWL normal ( $<10 \text{ g/hm}^2$ , subgrupo nTEWL) y otro grupo con 18 individuos con TEWL elevado ( $>10 \text{ g/hm}^2$ , subgrupo eTEWL). En general, se observó una disminución lenta pero constante de la TEWL en el brazo sumergido en la solución de sales del Mar Muerto, mientras que este hallazgo no se produjo en el brazo control. Al comparar ambos brazos, se reveló una disminución significativa en la TEWL después de 5 y 6 semanas de tratamiento (después de 6 semanas:  $-19\%$ ,  $P < 0,05$ ). En el subgrupo eTEWL, se observó una disminución significativa en comparación con el control ya en la semana 3.

El uso de la solución salina provocó un ligero aumento en la hidratación del estrato córneo después de 6 semanas de tratamiento en todo el grupo y en ambos subgrupos. Por otro lado, se observó una leve reducción en la hidratación de la piel después del baño con agua del grifo. En comparación con el antebrazo tratado con agua del grifo, se produjo un aumento leve pero significativo en la hidratación de la piel para todo el grupo ( $+14\%$ ,  $P < 0,05$ ) y en ambos subgrupos en el lado expuesto a la sal después de 6 semanas de tratamiento.

Se observó una disminución significativa en la aspereza de la piel en el antebrazo expuesto a la sal después de 3 semanas de tratamiento, y esta tendencia continuó hasta el final del estudio (después de 6 semanas:  $-40\%$ ,  $P < 0,05$ ). También se notó una leve disminución en el control. En comparación con el agua

del grifo, se encontró una reducción significativa en la aspereza de la piel en los lados expuestos a la sal en las semanas 3, 5 y 6.

En cuanto al enrojecimiento, que también proporciona información sobre la inflamación de la piel, se produjo una disminución significativa después de 6 semanas de tratamiento con sal en todo el grupo y en el subgrupo nTEWL, al comparar con los controles. En el subgrupo eTEWL, también se observó una tendencia a la reducción del enrojecimiento, aunque no fue estadísticamente significativo.

En este estudio, se encontró que solo el subgrupo de eTEWL mostró una reducción significativa en el TEWL. Esto demuestra que los individuos con TEWL elevado, puede normalizarse al bañarse en una solución rica en cloruro de magnesio y sal del Mar Muerto en comparación con el baño en agua del grifo. Los mecanismos de esta mejora solo se conocen en parte. Como se sabe, la piel seca se caracteriza por una proliferación aumentada y una diferenciación deteriorada. La sal del Mar Muerto puede mejorar la función de barrera de la piel debido al alto contenido de iones de magnesio junto con calcio, que influyen en esta proliferación y diferenciación epidérmica.

Demuestran que la solución de baño con sal del Mar Muerto rica en magnesio no solo previno la pérdida de contenido de humedad de la piel, sino que también condujo a un aumento significativo en la hidratación de la capa córnea. Las sales de magnesio son higroscópicas y unen agua en la estructura cristalina, por lo tanto, sugieren que los iones de magnesio pueden estar presentes en los espacios extracelulares de la capa córnea y unir agua por efectos fisicoquímicos. Es más probable que los iones de magnesio regulen la proliferación, diferenciación y función de barrera epidérmica, influyendo así indirectamente en la hidratación de la capa córnea, como ya se postuló en estudios anteriores.

Al bañarse con agua, se eliminan las escamas de la piel, lo que reduce la rugosidad de la piel. El efecto adicional de la sal del Mar Muerto probablemente

esté relacionado con la influencia de la solución salina en la proliferación y diferenciación. Se sugiere que bañarse con sal del Mar Muerto mejora la función de barrera y, por lo tanto, reduce indirectamente la inflamación debido a la reducción de la penetración de sustancias nocivas en la piel. Pero también puede haber un efecto directo. Previamente se encontró que los iones de magnesio exhiben propiedades antiinflamatorias, inhibiendo la dermatitis de contacto y la capacidad de presentación de antígenos de las células de Langerhans.

La distribución de iones en la piel es importante. En la piel normal, los iones de magnesio y calcio se localizan con una alta concentración en la epidermis superior. Después de una perturbación de la barrera, los gradientes de calcio, magnesio y potasio en la epidermis desaparecen, mientras que el pH no se altera. La pérdida en el gradiente de iones es una señal para un aumento en la proliferación, diferenciación y síntesis de lípidos destinados a reparar la barrera alterada.



## CONCLUSIONES

El agua de mar, en particular la del Mar Muerto debido a su alta concentración salina, puede utilizarse como terapia única para tratar la psoriasis vulgaris. Además, se ha observado un papel interesante del manganeso y el litio, aunque su utilidad se encuentra más en la comprensión de la patogénesis que el tratamiento de la psoriasis.

En el caso de la dermatitis irritativa, soluciones que contengan NaCl y KCl, como es el agua de mar, pueden ser prometedoras, ya que demuestran poder inhibir la interrupción de la barrera cutánea causada por agentes irritantes, acelerar su recuperación y prevenir la sequedad de la piel.

Asimismo, el agua del Mar Muerto puede tener aplicaciones en pacientes con dermatitis atópica, ya que disminuye la inflamación, reduce la pérdida transepidérmica de agua, y mejora la aspereza de la piel. No obstante, también se ha demostrado que el agua del grifo puede tener efectos similares en términos de la aspereza cutánea.

Además, se ha sugerido que el magnesio juega un papel importante en la terapia de la piel con agua de mar. Este ion se encuentra en mayor concentración en las aguas del Mar Muerto en comparación con otras aguas marinas, lo que puede explicar los resultados más favorables obtenidos en los tratamientos con sales del Mar Muerto en comparación con otras aguas marinas.

A pesar de los resultados favorables obtenidos en estudios con grupos de muestras pequeños, se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos de acción de estas aguas en el tratamiento de enfermedades de la piel y obtener una mejor comprensión de su eficacia.

En conclusión, estos resultados respaldan la idea de que el agua de mar puede representar una opción terapéutica natural prometedora para el abordaje de la

psoriasis y la dermatitis, proporcionando beneficios clínicos significativos y mejorando la calidad de vida de los pacientes.



## BIBLIGRAFÍA

1. Skin: Layers, Structure and Function [Internet]. Cleveland Clinic. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/10978-skin>
2. Dand N, Mahil SK, Capon F, Smith CH, Simpson MA, Barker JN. Psoriasis and Genetics. *Acta Derm Venereol*. 2020 Jan 30;100(3):adv00030.
3. Queiro Silva R, Alonso Castro S, Ballina García J. Terapias biológicas distintas de la terapia anti-TNF $\alpha$  en la psoriasis y la artritis psoriásica. *Reumatol Clínica*. 2010 Mar 1;6:41–6.
4. Principales factores desencadenantes de la psoriasis [Internet]. Live-Med. 100AD [cited 2023 May 10]. Available from: <https://www.livemed.in/es/blog/principales-factores-desencadenantes-de-la-psoriasis/>
5. Langley RGB. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. 2005 Mar 1;64(suppl\_2):ii18–23.
6. Psoriasis - Trastornos dermatológicos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://www.msddmanuals.com/es-es/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/psoriasis-y-enfermedades-descamativas/psoriasis>
7. Alwawi EA, Mehlis SL, Gordon KB. Treating psoriasis with adalimumab. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 Apr;4(2):345–51.
8. Dermatitis: qué es, diferentes tipos y cómo tratar [Internet]. Tua Saúde. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://www.tuasaude.com/es/dermatitis/>
9. Atopic dermatitis (eczema) - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/atopic-dermatitis-eczema/symptoms-causes/syc-20353273>
10. 11 Dermatitis Atópica | PDF | Alergia | Alergia a la comida [Internet]. Scribd. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://es.scribd.com/document/473138027/11-dermatitis-atopica>
11. Ferreira S, Torres T. Dupilumab para el tratamiento de la dermatitis atópica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018 Apr 1;109(3):230–40.
12. Eczema types: Atopic dermatitis diagnosis and treatment [Internet]. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://www.aad.org/public/diseases/eczema/types/atopic-dermatitis/treatment>
13. Transepidermal Water Loss - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/veterinary-science-and-veterinary-medicine/transepidermal-water-loss>
14. Fàbregas A, del Pozo A. Conceptos básicos de hidratación cutánea (II). *Deshidratación*. *Offarm*. 2006 Jun 1;25(6):106–8.

15. Askaruly S, Ahn Y, Kim H, Vavilin A, Ban S, Kim PU, et al. Quantitative Evaluation of Skin Surface Roughness Using Optical Coherence Tomography In Vivo. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2019 Jan;25(1):1–8.
16. PASI score: Definition and how to calculate [Internet]. 2021 [cited 2023 May 9]. Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/pasi-score>
17. XI. LA COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL AGUA DEL MAR [Internet]. [cited 2023 May 10]. Available from: [http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen1/ciencia2/12/htm/sec\\_16.html](http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen1/ciencia2/12/htm/sec_16.html)
18. Kim SK, Venkatesan J, P.N. S. Sea Water and Sea Mud. In 2011. p. 241–56.
19. Beneficios potenciales para la salud del agua de mar profundo: una reseña [Internet]. PANAKOS. 2019 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://www.panakosaguademar.com/post/beneficios-potenciales-para-la-salud-del-agua-de-mar-profundo-una-resen-a>
20. Legislación sobre Productos Cosméticos [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2019 [cited 2023 May 9]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/cosmeticos/legislacion-sobre-productos-cosmeticos/?lang=ca/>
21. EUR-Lex - 02009R1223-20221217 - EN - EUR-Lex [Internet]. [cited 2023 May 22]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A02009R1223-20221217>
22. Halevy S, Giryas H, Friger M, Sukenik S. Dead sea bath salt for the treatment of psoriasis vulgaris: a double-blind controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1997 Dec 1;9(3):237–42.
23. Halevy S, Giryas H, Friger M, Grossman N, Karpas Z, Sarov B, et al. The role of trace elements in psoriatic patients undergoing balneotherapy with Dead Sea bath salt. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2001 Nov;3(11):828–32.
24. Yoshizawa Y, Tanojo H, Kim SJ, Maibach HI. Sea water or its components alter experimental irritant dermatitis in man. *Skin Res Technol Off J Int Soc Bioeng Skin ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI*. 2001 Feb;7(1):36–9.
25. Proksch E, Nissen HP, Bremgartner M, Urquhart C. Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin. *Int J Dermatol*. 2005 Feb;44(2):151–7.