

**ESTANDARIZACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA
DETERMINAR LA EFICACIA REAFIRMANTE DE UNA MATRÍZ COSMÉTICA**

LAURA ANDREA GONZÁLEZ PERDOMO

LADY JOHANA QUENGUAN MARTÍNEZ

UNIVERSIDAD ICESI

FACULTAD CIENCIAS NATURALES

PROGRAMA QUÍMICA FARMACÉUTICA

SANTIAGO DE CALI

2014

**ESTANDARIZACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA
DETERMINAR LA EFICACIA REAFIRMANTE DE UNA MATRÍZ COSMÉTICA**

**LAURA ANDREA GONZÁLEZ PERDOMO
LADY JOHANA QUENGUAN MARTÍNEZ**

Proyecto de grado

**Tutor: Julián González Ospina
Químico Farmacéutico**

**UNIVERSIDAD ICESI
FACULTAD CIENCIAS NATURALES
PROGRAMA QUÍMICA FARMACÉUTICA
SANTIAGO DE CALI**

2014

CONTENIDO

1. RESUMEN.....	6
2. ABSTRACT.....	8
3. INTRODUCCIÓN.....	8
4. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	12
5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE.....	13
5.1 Industria cosmética en Colombia.....	13
5.2 La piel: función barrera y propiedades mecánicas.....	13
5.2.1 Factores que afectan las propiedades mecánicas de la piel.....	15
5.3 Cosméticos reafirmantes.....	16
5.4 Evaluación de las propiedades mecánicas de la piel.....	17
5.5 Multi Dermascope MDS 800.....	19
5.6 Consideraciones éticas.....	20
6. OBJETIVOS.....	22
6.1 Objetivo general.....	22
6.2 Objetivos específicos.....	22
7. METODOLOGÍA UTILIZADA.....	23
7.1 Materiales y equipos:.....	23
7.2 Métodos:.....	23
7.2.1 Elaboración del protocolo.....	23
7.2.2 Estandarización de las condiciones y parámetros para medir la elasticidad bruta, en la piel, por medio de la técnica cutométrica.....	25
7.2.3 Implementación de la metodología estandarizada.....	30
7.3 Matriz de marco lógico.....	33
8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	36
8.1 Elaboración del protocolo.....	36
8.2 Estandarización de metodología.....	36
8.3 Implementación de metodología.....	41
9. CONCLUSIONES.....	49
10. RECOMENDACIONES.....	50
11. REFERENCIAS.....	51

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Composición cualitativa de la matriz cosmética de los ensayos preliminares	26
Tabla 2. Composición cualitativa de la matriz cosmética de la evaluación final.....	32
Tabla 3. Matriz de marco lógico	33
Tabla 4. Coeficiente de variación por zona anatómica	38
Tabla 5. Prueba de Tukey. Prueba vs. Control para los primeros 5 días.	40
Tabla 6. Prueba de Tukey. Prueba vs Control para todos los días.	41
Tabla 7. Prueba de diferencia mínima significativa por el método Tukey, para el tratamiento (control-prueba)	43
Tabla 8. Análisis de varianza, con un 95% de confianza, para analizar el efecto de las voluntarias sobre las lecturas cutométricas.....	44
Tabla 9. Prueba del rango de Tukey para ganancia de elasticidad bruta.	44
Tabla 10. Comportamiento de la elasticidad bruta según la edad	46

CONTENIDO DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Elasticidad bruta promedio de las tres zonas anatómicas: antebrazo (A), brazo (B) y pierna (P).....	37
Gráfica 2. Prueba de varianzas para las zonas anatómicas: antebrazo (A), brazo (B) y pierna (P).....	38
Gráfica 3. Prueba de varianzas para la forma de medición	39
Gráfica 4. Diagrama de cajas y alambres para forma y zona anatómica.....	39
Gráfica 5. Relación de la elasticidad bruta con la edad y el tiempo. El tiempo tiene como unidad de medida el día, la edad años y la elasticidad es representada en % de elasticidad bruta.....	42
Gráfica 6. Correlación entre el porcentaje de elasticidad bruta ganada, respecto al % de elasticidad bruta inicial.....	43
Gráfica 7. Cinética del aumento de elasticidad bruta.....	45
Gráfica 8. Aumento de la elasticidad bruta según los grupo de edad.....	47

CONTENIDO DE IMÁGENES

Imagen 1. Capas de la piel. Tomado de Berman, 2013.....	14
Imagen 2. Funcionamiento sonda cutómetro. Tomado de Courage + Khazaka electronic	20
Imagen 3. Zonas anatómicas de prueba.....	27
Imagen 4. Ubicación de la zona de prueba.....	28

Imagen 5. Medición con la sonda cutómetro	29
Imagen 6. Aplicación del producto	29
Imagen 7. Kit otorgado a las voluntarias	30
Imagen 8. Publicidad de la convocatoria	31

CONTENIDO DE ANEXOS

ANEXO 1. Protocolo de evaluación de la eficacia reafirmante de una matriz cosmética.

ANEXO 2. Acta de confidencialidad.

ANEXO 3. Cuestionario de evaluación dermatológica.

ANEXO 4. Consentimiento Informado.

ANEXO 5. Reporte de reacciones adversas y monitoreo médico.

ANEXO 6. Formato de toma de medidas.

ANEXO 7. Muestra de los formatos diligenciados durante el proyecto.

ANEXO 8. Calendario e instrucciones de uso.

ANEXO 9. Carta de aprobación del comité de ética de investigación en humanos de la Universidad Icesi.

ANEXO 10. Constancia de calibración del equipo Multi Dermascope 800 ®.

ANEXO 11. Porcentaje de elasticidad ganada por voluntario.

ANEXO 12. Aleatorización zona control.

1. RESUMEN

La Industria Cosmética en Colombia ha crecido aceleradamente los últimos años, y con esto la necesidad de implementar protocolos asequibles que evalúen la eficacia de sus productos, y fortalezcan la investigación y desarrollo de los mismos. Esto último, con miras a satisfacer los requisitos legislativos y de mercado que enmarcan el sector cosmético.

Con el objetivo de contribuir a la generación de protocolos que evalúen diferentes bondades cosméticas, se desarrolló una metodología estandarizada para determinar la eficacia reafirmante de una matriz cosmética, es decir, su efecto sobre las propiedades mecánicas de la piel. Para ello, fueron realizadas medidas de elasticidad bruta con la sonda cutómetra del Multi Dermascope MDS 800®, la cual por el método de succión, indica en porcentaje la capacidad de la piel para recuperar su estado inicial tras la deformación.

Para implementar la metodología de evaluación instrumental del efecto reafirmante de una matriz cosmética, en la primera fase, se realizó una revisión bibliográfica que permitió la elaboración de un protocolo, en el que se detallaron las condiciones y parámetros requeridos para la evaluación de dicha proclama, en ensayos pilotos y en la evaluación final. Este protocolo fue aprobado por el comité de ética de investigación en humanos de la Universidad Icesi.

En la segunda etapa, relacionada con la estandarización de la metodología, se realizaron ensayos preliminares, en los cuales se evaluaron tres zonas anatómicas (brazo, antebrazo y pierna) y sus contralaterales, eligiendo al azar uno de estos como prueba y otro como control (con y sin tratamiento, respectivamente). A partir de los datos obtenidos de la elasticidad bruta, se determinó, de acuerdo a la variabilidad presentada, que la zona anatómica óptima de medida es el antebrazo. A su vez, se estableció que las mediciones se realizarán por triplicado y consecutivas en el mismo sitio, esperando un intervalo de diez segundos por cada lectura.

Por último, para evaluar el efecto reafirmante acumulativo de la crema facial Flash Lifting Effect Anti Envejecimiento SPF 30, fabricada por laboratorios Recamier, se implementó el protocolo en un estudio *in vivo* en humanos. En la evaluación participaron 17 voluntarias, entre 28 y 55 años, en ésta se realizó un estudio comparativo intra-individual, cuya duración fue de 21 días.

Por medio de un análisis estadístico comparativo y de medidas repetidas, se encontraron diferencias en la elasticidad bruta, a través del tiempo, en la zona donde se aplicó el producto, y respecto a la zona control; concluyendo que la crema evaluada mejora la elasticidad de la piel en un 7,6 % a partir de la segunda semana después de iniciado el tratamiento.

Finalmente, es importante resaltar que la metodología cutométrica implementada permite evaluar la proclama reafirmante de la matriz cosmética de forma objetiva y cuantitativa. Esta metodología servirá como fundamentación científica para el desarrollo de un centro de evaluación de la eficacia de los productos cosméticos en la ciudad de Cali, siendo entonces, un marco de referencia tanto para los entes regulatorios, como para la industria cosmética local.

Palabras claves: efecto reafirmante, técnica cutométrica, elasticidad bruta, matriz cosmética, ensayos preliminares, evaluación final.

2. ABSTRACT

The cosmetics Industry in Colombia has grown rapidly in recent years, and with it the need for implement affordable protocols to assess to the efficiency of their products, and strengthen research and development. The latter is necessary in order to meet legislative and market requirements that frame the cosmetic sector.

With the aim of contributing to the generation of protocols that evaluate different cosmetic benefits, a standardized methodology was developed to determine the effectiveness of a cosmetic reaffirming matrix, that is, its effect on the mechanical properties of skin. To do so, gross elasticity measurements were conducted with the probe cutometer from Multi Dermascope MDS 800, which by a noninvasive suction method, which indicates in percentage the skin's ability to recover its initial state after deformation.

To implement the methodology of instrumental assessment of a cosmetic reaffirming effect matrix, a bibliographic review was made, that allowed the development of a protocol in which the conditions and parameters required for the evaluation of such claims in pilot trials and in the final evaluation. This protocol was approved by the ethics committee of human research at Icesi University.

In the second stage, related with the standardization of methodology, preliminary tests were conducted, in which three anatomical areas (arm, forearm and leg) and their contralateral were evaluated, by randomly selecting one of these as test and one as a control (with and without treatment, respectively). From the obtained data of gross elasticity, it was determined according to the variability presented, that the anatomic area of measurement is the forearm. In turn, it was established that the measurements must be performed in triplicate and consecutives in the same place, waiting an interval of ten seconds per reading.

Finally, to evaluate the cumulative effect of firming face cream; Anti-Aging Flash Lifting Effect SPF 30, manufactured by Laboratories Recamier, the protocol was implemented in a test in vivo in humans. In the assessment of the product, seventeen volunteers were involved ranging ages between twenty-eight and fifty five. This was a randomized and comparative intra-individual study which lasted twenty-one days.

Through comparative statistical analysis, differences in gross elasticity measurements were found over time, in the area where the product was applied. This concludes that the evaluated cream improves skin elasticity by 7.6 %, from the second week after starting treatment.

Finally, to highlight, the cutometric methodology implemented, it allows an evaluation to reaffirm claims of cosmetic matrixes objectively and quantitatively.

This methodology will serve as a scientific basis for developing evaluation centers of the effectiveness of cosmetic products in the city of Cali, being a reference's framework for both regulatory agencies and the local cosmetic industry.

Keywords: firming effect, cutometric technique, gross elasticity, cosmetic matrix, preliminary tests, final evaluation.

3. INTRODUCCIÓN

En el antiguo Egipto (4000 años a.c.), el hombre hacía uso de grafito, aceites y ceras naturales con el fin de proteger su piel del sol. Este órgano tiene como función formar una barrera entre el organismo y el ambiente, convirtiéndose en un mecanismo de defensa contra agresiones externas como el sol, el viento, la humedad, la radiación, algunos microorganismos y la deshidratación. A su vez, presenta efecto termorregulador y permite el intercambio de moléculas entre el medio exterior y los tejidos subyacentes (Azcona, 2003).

Desde entonces ha surgido la preocupación por la salud y apariencia de la piel, motivando con ello el desarrollo de una amplia variedad de productos que permiten controlar parámetros propios de ésta como: la hidratación, pigmentación, actividad sebo-reguladora, flacidez, elasticidad entre otros. Esta oferta ha aumentado en los últimos tiempos, ya sea por la existencia de un consumidor más consciente del cuidado de su piel o por efectos de la alta publicidad que acompaña a los mismos. En virtud de esto, se debe garantizar la efectividad de estos productos, para satisfacer las expectativas de los consumidores y cumplir con la reglamentación que rige al sector cosmético.

Para determinar la efectividad de las proclamas de las matrices cosméticas, existen métodos in vivo, in vitro y ex vivo, los cuales permiten cuantificar objetivamente algunos parámetros de la piel, cabello o zona de acción del cosmético.

A nivel internacional la oferta de entidades que realizan estudios de eficacia en humanos es alta. En Latinoamérica, Argentina es el país con mayor número de centros de investigación en este campo; dentro de estos se puede mencionar la institución CLAIM. Colombia, por su parte, tiene poca oferta en este sector, siendo éste uno de los motivadores para el desarrollo del estudio.

El proyecto es de gran importancia a nivel local dada la baja oferta de entidades que evalúan la eficacia de los productos cosméticos que se desarrollan en la región, permitiendo el acceso a una metodología confiable, que sirve de apoyo a la industria local, ya sea en su sistema de gestión de calidad o en el área de investigación y desarrollo de nuevos productos. También, fomentará la formación de un centro de evaluación de matrices cosméticas en la ciudad de Cali.

De acuerdo con lo anterior, se estandarizó e implementó una metodología que permite determinar la eficacia reafirmante de una matriz cosmética. Este tipo de cosméticos tienen la función eutrófica de mantener la elasticidad y extensibilidad de la piel, propiedades biomecánicas que se ven perturbadas por factores como la edad, la exposición al sol y la deshidratación. Las formulaciones de estos

productos suelen estar compuestas principalmente por ingredientes que regeneran el tejido conjuntivo, o con función tensora, que consisten en generar una película sobre la piel que llena los espacios entre los corneocitos aumentando con ello la turgencia. (Velez, Rojas, & Borrero, 2009).

Las propiedades biomecánicas de la piel pueden ser evaluadas haciendo uso de métodos *in vivo*, los cuales se basan en la determinación de la extensibilidad y elasticidad de este órgano tras una deformación generada por una fuerza externa. Para la determinación del efecto reafirmante de la matriz cosmética se utilizó como parámetro de medida la elasticidad bruta de la piel, cuantificada con la sonda cutómetra del Multi Dermascope MDS 800®, que hace uso del método de succión para indicar en porcentaje la capacidad de la piel de recuperar su estado inicial tras el estrés al cual ha sido sometida (Ahn, Kim, Lee, Moon, & Chang, 2007).

El proyecto fue desarrollado en tres etapas: en la primera etapa, se redactó el protocolo de investigación, el cual fue evaluado y aprobado por el comité de ética de investigación en humanos de la Universidad Icesi. En la segunda etapa, se realizaron ensayos preliminares; estos con el fin de estandarizar y adaptar los siguientes parámetros: zona anatómica de evaluación, cantidad de lecturas por medición, cantidad de matriz cosmética a emplear, forma de realizar las lecturas cutométricas, y condiciones ambientales óptimas para el desarrollo del estudio. Para finalizar, en la tercera etapa, se implementó la metodología en un estudio en voluntarias sanas, donde se evaluó el efecto reafirmante de la crema Flash Lifting Effect Anti Envejecimiento SPF 30 de laboratorios Recamier; siguiendo los parámetros y condiciones establecidas previamente en los ensayos preliminares.

4. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La industria cosmética colombiana, con el fin de satisfacer sus necesidades de calidad, competencia y cumplimiento de los requerimientos de los entes regulatorios, se ve en la obligación de evaluar de manera objetiva y estandarizada las proclamas de sus productos.

Para respaldar las proclamas que se adjudican a un producto cosmético, existen tres métodos: *ex vivo*, *in vitro* y los estudios en humanos o *in vivo*. El primero de ellos consiste en el análisis de muestras de material tomadas de un organismo vivo (cabello, muestras superficiales de piel, entre otros), las cuales no han sufrido modificaciones de sus propiedades intrínsecas. El segundo se basa en la realización de estudios en medios artificiales, y comprenden todo tipo de análisis instrumental en fracciones celulares o tisulares. Por último, el método *in vivo* se fundamenta en la realización de pruebas de eficacia en voluntarios humanos. Estas pueden ser: autoevaluaciones, evaluaciones por expertos profesionales o por un test instrumental; de este modo se evalúa el efecto de la aplicación del producto cosmético sobre la piel o alguno de sus anexos (Colipa, 2008).

Dado el gran crecimiento y proyección de la industria de productos cosméticos en Colombia, es indiscutible la necesidad de generar métodos de evaluación confiables y de fácil alcance. Por ello, la creación a nivel local de centros especializados en la evaluación de la eficacia de las proclamas de los productos cosméticos, es una respuesta a las necesidades actuales y futuras de la industria, los centros de investigación y los entes regulatorios.

Con este proyecto de grado se generó un protocolo para evaluar la eficacia reafirmante de una matriz cosmética, lo cual servirá como fundamentación científica para el desarrollo de un centro de evaluación de la eficacia de los productos cosméticos en la región; y que a su vez contribuirá a generar metodologías de evaluación más asequibles para la industria cosmética local y nacional, considerando que la mayoría de éstas corresponden a pequeñas y medianas empresas.

5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

5.1 Industria cosmética en Colombia

El sector cosmético es uno de los de mayor crecimiento y estabilidad a nivel mundial; su fortalecimiento ha ido de la mano con la innovación, la calidad y la garantía de sus productos, en relación a las proclamas especializadas que en ellos declaran.

Según la Cámara de la Industria Cosmética y de Aseo de la ANDI, el sector cosmético en Colombia ha experimentado un gran crecimiento que ha supuesto beneficios económicos para el país y para los grupos que participan en su cadena de valor. Lo anterior, demuestra el potencial del sector como motor de la economía nacional, transformándolo en un área atractiva de inversión e investigación; en la cual se pueda aprovechar la diversidad de recursos naturales con la que cuenta el país, utilizándola para fomentar la innovación en estos productos. A su vez, los nuevos tratados comerciales que están entrando en vigencia en Colombia son otro punto a favor para este sector que puede convertirse en jugador de talla mundial. (ANDI, 2013) (PROEXPORT COLOMBIA, 2010).

El crecimiento de esta industria trae consigo el fortalecimiento de la investigación y el desarrollo de nuevos productos, por lo que surge la necesidad de generar procedimientos que soporten la eficacia de sus proclamas, permitiendo el cumplimiento de la normatividad estipulada. En esta última, se encuentran los requerimientos que exige el INVIMA para acceder a una notificación sanitaria y la ley 1480 del 2011, la cual exige que las condiciones objetivas y específicas anunciadas en la publicidad deben ser ciertas (Comisión de la comunidad andina, 2002).

Las pruebas de eficacia se han convertido en una forma objetiva y estandarizada de evaluar las proclamas de los productos cosméticos; estos estudios involucran la definición de protocolos apropiados para la evaluación de una proclama específica, y el desarrollo de equipos de medición para estudiar el efecto de estos productos sobre la piel. Además, implican un diseño experimental que junto con el análisis preciso de los datos, aseguran y dan mayor credibilidad a las pruebas de cosméticos.

5.2 La piel: función barrera y propiedades mecánicas

La piel es una estructura dinámica y compleja; es el órgano más extenso del cuerpo humano: su área en un adulto es de aproximadamente 2 m² y su espesor

promedio de 2 mm. La piel forma una barrera entre el organismo y el ambiente, con lo que se convierte en un mecanismo de defensa contra agresiones externas como el sol, el viento, la humedad, la radiación y algunos microorganismos; previene la deshidratación, presenta efecto termorregulador y permite el intercambio de moléculas entre el medio exterior y los tejidos subyacentes (Azcona, et al, 2003) (Hussain, Limthongkul, & Humphreys, 2013).

También posee propiedades exclusivas que le permiten distenderse y comprimirse, temporal y reversiblemente, con el movimiento general del cuerpo, y ser una protección contra las influencias mecánicas. (Bazin & Fanchon, 2006) (Pendersen & Jemec, 2006). Este órgano, además, aporta señales sexuales y sociales por su color, textura y olor, que pueden ser modificadas por la ciencia cosmética (Harry, 2000).

La piel está constituida por tres capas: epidermis, dermis e hipodermis (imagen 1). En estas capas, se encuentran incluidas algunas estructuras importantes como lo son: glándulas sudoríparas, glándulas ecrinas y apocrinas, folículos pilosos y glándulas sebáceas; además contiene vasos sanguíneos y estructuras nerviosas especializadas (Velez, Rojas, & Borrero, 2009).

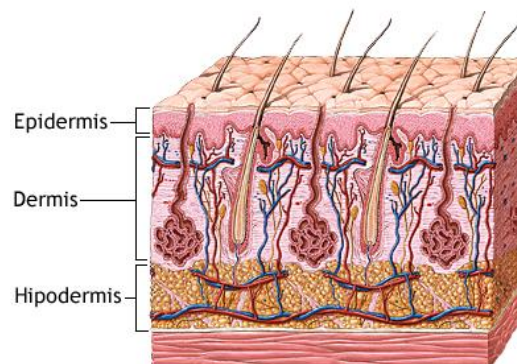


Imagen 1. Capas de la piel. Tomado de Berman, 2013

El grosor y las características cualitativas de estas tres capas, determinan las propiedades mecánicas de la piel, siendo la epidermis la de menor contribución (Krueger, Luebberding, Oltmer, Streker, & Kerscher, 2011).

Las propiedades biomecánicas de la piel son aquellas propiedades fisiológicas que proveen protección frente a la invasión biológica, heridas, radiación ultravioleta y resistencia a la pérdida de la integridad de la piel, que ocurre con el movimiento, estiramiento y aplicación de fuerza. (Barel, Lambrecht, & Clarys, 1998). Dichas propiedades mecánicas pueden asociarse, entre otros, a la elasticidad, la cual describe la capacidad del tejido de cambiar y recuperar su forma inicial después de la deformación (Pendersen & Jemec, 2006) (Clancy, Nilsson, & Anderson, 2010).

Dichas propiedades estructurales y mecánicas ocurren gracias a que el espacio extracelular se encuentra lleno de agua (60-72%), colágeno (30%), elastina (2%) y glicosaminoglicanos (0.03%), como el ácido hialurónico. Los componentes celulares y las proteínas no colagenosas comprenden menos del 1% del peso de la piel (Seehra & Silver, 2006).

Por su parte, el colágeno constituye el 70-80% del peso seco de la piel, y proporciona a la dermis su integridad estructural y mecánica. Tiene alta resistencia a la tracción y es rígido; sin embargo, no juega un papel importante en las habilidades de retracción de la piel y carece de extensibilidad (Hussain et. al., 2013).

Por otro lado, la elastina tiene una importante función en la provisión de elasticidad de la piel, y representa del 2 al 4% de la matriz extracelular. (Tzaphlidou, 2004). Se caracteriza por la extensibilidad elástica de largo alcance, es decir, que incluso después de la tensión máxima, mantiene la capacidad de volver a su forma original. La elastina tiene una relación íntima con el colágeno y promueve el retorno del mismo a su estado en reposo. Además, es responsable de la capacidad de la piel para la retracción después de aplicar tensiones de deformación (Hussain et. al., 2013).

El colágeno I y III, y la elastina son producidos por los fibroblastos; estas dos proteínas se entrecruzan y permiten la formación de fibras elásticas, las cuales tiene la capacidad de estirarse y regresar a su sitio inicial sin generar fractura (Everett & Sommers, 2012).

Por último, la matriz extracelular - compuesta por glicosaminoglicanos, ácido hialurónico, condroitina, queratina, entre otros- se encuentra entre el colágeno y las fibras de elastina, y actúa como un lubricante durante el movimiento. También interviene en la formación de fibras de colágeno; no obstante, su contribución en la elasticidad y fuerza tensil de la piel es considerada mínima (Hussain et. al., 2013).

5.2.1 Factores que afectan las propiedades mecánicas de la piel

La elasticidad de la piel está influenciada por factores intrínsecos y extrínsecos. Dentro de los primeros se encuentra el grosor de este órgano, la ubicación, edad y sexo, al igual que el contenido hormonal. Respecto a la ubicación, se han demostrado diferencias estructurales de la piel en diferentes lugares, por ejemplo, la piel de la frente, es más gruesa, más rígida, menos tensa y elástica que la piel del antebrazo (Hussain et. al., 2013).

De igual forma, la piel envejecida es generalmente más delgada que la piel joven, en virtud de la disminución de la síntesis de colágeno y matriz extracelular en la dermis, dado que se altera la producción de fibroblastos y mastocitos; dando como

resultado una disminución de las propiedades mecánicas de la piel (Brincat, Baron, & Galea, 2005). La degeneración de las fibras elásticas, que se inicia alrededor de los 30 años, se intensifica a partir de los 40 años, y se hace mucho más marcada a partir de los 70 años de edad, lo cual constituye el factor causal más importante de la disminución de la elasticidad (Dick, 1947).

En relación al sexo, el grosor de la piel suele ser mayor en los hombres que en las mujeres en cualquier ubicación, ya que estos tienen mayor contenido de colágeno (Hussain et. al., 2013). Por otra parte, en referencia al contenido hormonal, los estrógenos, testosterona, melatonina y tiroxina, en baja proporción, disminuyen la elasticidad de la piel. También, el aumento de estrona, en las mujeres, genera una disminución del colágeno y del contenido de lípidos, que conllevan a una piel seca y con baja elasticidad. (Brincat, Baron, & Galea, 2005).

Por su parte, la influencia de factores extrínsecos como la exposición a la radiación UV (principalmente los rayos UVB) conduce a la expresión de elastasa, enzima producida por los fibroblastos, que digiere las fibras elásticas. Lo anterior, genera la degradación de la matriz de colágeno, conduciendo así a la disminución de la elasticidad de la piel (Fisher, Datta, Wang, & Kang, 1996).

Otros factores extrínsecos por resaltar son el uso de matrices cosméticas para el cuidado de la piel, una alimentación adecuada y hábitos de vida que pueden influir en la hidratación de la piel. Estos factores influyen directamente en las propiedades mecánicas de este órgano, dado que la acumulación de agua genera una disminución de la fricción entre las fibras elásticas y el colágeno, facilitando con ello el movimiento de los fluidos intersticiales y la deformación de la piel (Dobrev, 2000)

5.3 Cosméticos reafirmantes

El cuidado de la apariencia externa de la piel tiene una alta demanda, que ha sostenido un gran mercado de productos cosméticos, los cuales se formulan generalmente para mejorar su apariencia global. Según la decisión 516 de 2002 un producto cosmético se define como:

“Toda sustancia o formulación de aplicación local a ser usada en las diversas partes superficiales del cuerpo humano: epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos o en los dientes y las mucosas bucales, con el fin de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto y protegerlos o mantenerlos en buen estado y prevenir o corregir los olores corporales.”

Entre estos productos se encuentran los cosméticos con proclama reafirmante, los cuales existen en el mercado actual como emulsiones O/W (del inglés oil/water) y W/O (water/oil) conocidas normalmente como cremas reafirmantes; y los geles, que son otro tipo de matriz heterodispersa.

Los cosméticos reafirmantes tienen la función eutrófica de mantener la elasticidad y extensibilidad de la piel, propiedades biomecánicas que se ven perturbadas por factores como la edad, la exposición al sol y la deshidratación. Para lograr la homeostasis de la piel, estos cosméticos hacen uso de ingredientes funcionales que favorecen la turgencia y reestructuración de este órgano, permitiendo con esto un balance positivo en las propiedades mecánicas; con lo que se pueden ver disminuidas alteraciones como las arrugas o la flacidez.

Las formulaciones de estos productos suelen estar compuestas principalmente por ingredientes que regeneran el tejido conjuntivo y por ingredientes tensores, los cuales generan una película sobre la piel, que llena los espacios entre los corneocitos, aumentando con ello la turgencia (Velez, Rojas, & Borrero, 2009).

Entre los principales ingredientes reafirmantes se encuentran el colágeno (100.000 Daltons) y la elastina (70.000 Daltons), éstas son sustancias de gran tamaño molecular, por lo que su absorción a través de la piel está limitada, puesto que solo pueden penetrarla aquellas con un peso de 5000 Daltons o menores, por lo cual no reemplazan el colágeno y la elastina natural (Velez, Rojas, & Borrero, 2009). Si éstas logran llegar a la dermis pueden estimular en pequeña proporción a los fibroblastos e inducir la formación de fibras naturales (Azcona, 2003). Otra sustancia de gran interés es la coenzima Q10 o ubiquinona (25.000 Daltons), la cual penetra en las capas viables de la piel y suprime la expresión de la colagenasa, enzima que degrada colágeno (Velez, Rojas, & Borrero, 2009). Como ingredientes reafirmantes también se encuentran el ácido hialurónico, el quitosan, el silicio, la vitamina E, entre otros.

5.4 Evaluación de las propiedades mecánicas de la piel

Las propiedades mecánicas de la piel pueden ser evaluadas en personas haciendo uso de métodos instrumentales, por medio de los cuales se puede valorar la reacción de la piel ante fuerzas externas de estiramiento, torsión y compresión.

Para llevar a cabo estas mediciones, se han desarrollado diferentes metodologías basadas en la determinación de la extensibilidad y elasticidad de este órgano tras una deformación generada por una fuerza externa. La diferencia de estos métodos radica en el instrumento que se utiliza para generar la deformación. Por ejemplo, existen métodos que crean deformación por torsión, entre los que se encuentran el Dermal Torque Meter®, un dispositivo que utiliza una placa circular que genera

rotación sobre la piel (twistometro). Otros dispositivos, como los extensómetros, deforman por extensión; y los balistómetros generan una deformación por impacto (Tosti, Compagno, & fazzini, 1997).

Otro tipo de deformación es la generada por los métodos de succión, que se basan principalmente en la formación de un vacío por medio de una presión negativa; ejemplo de estos son el dermaflex y el cutómetro (Sub, Joo, Ok, Chan, & Woong, 2008).

El método de succión es uno de los más ampliamente utilizados para la determinación de algunas de las características mecánicas de la piel, tanto sana, como con alguna enfermedad asociada a cambios en su elasticidad. Generalmente, los procedimientos se realizan con cutómetros asistidos con un ordenador, y los datos obtenidos son expresados en milímetros. Estos se relacionan en un gráfico de estrés o presión ejercida en el área de la piel, versus la deformación experimentada. Otra modalidad de análisis, corresponde a la representación gráfica de la deformación versus tiempo de aplicación de la succión y relajación, como se puede observar en la figura 1 (Piérard, Piérard, Delvenne, & Piérard-Franchimont, 2013). A partir de dichos gráficos, se han realizado diversos análisis respecto a la elasticidad de la piel, que involucran parámetros como la distensión inmediata, retardada, y final (U_e , U_v , U_f), retracción inmediata (U_r) y deformación residual (R) (Fujimura, Haketa, Hotta, & Kitahara, 2007) (Dobrev, 2000).

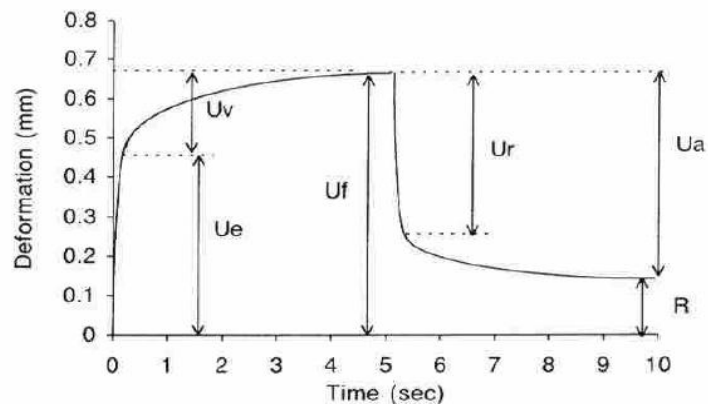


Figura 1. Curva de deformación de la piel obtenida con un cutómetro. Tomado de Dobrev, 2000.

Adicionalmente, la validez y precisión de las medidas obtenidas por el cutómetro ha sido ampliamente estudiada, encontrándose resultados favorables que soportan confiabilidad y reproducibilidad en los resultados de los análisis cutométricos (Barel, Lambrecht, & Clarys, 1998) (Langton, Sherratt, & Watson, 2010) (Imokawa, 2009).

5.5 Multi Dermascope MDS 800®

Para llevar a cabo la determinación del efecto reafirmante, en la crema cosmética, se hizo uso del Multi Dermascope MDS 800®. Éste analizador de piel permite medir los principales parámetros de control de este órgano: hidratación, sebo, pigmentación y elasticidad.

Las medidas de elasticidad se realizan por medio de su sonda cutómetra, la cual hace uso del método de succión para indicar en porcentaje la capacidad de la piel para recuperar su estado inicial tras el estrés al cual ha sido sometida. El resultado obtenido es el valor que en la literatura se identifica como elasticidad bruta: $U_a / U_f \times 100\%$. Donde U_a es la recuperación de la deformación final de la piel y U_f es su extensibilidad; por lo que el cociente entre estas dos es un indicativo de la elasticidad general de la piel. Cabe agregar que estos valores dependen de la edad de las personas y de factores ambientales como la exposición al sol; cuanto más se aproxime este valor a 100% más elástica es la piel (Ahn, Kim, Lee, Moon, & Chang, 2007). En la figura 3, se puede observar que para cada rango de edad se ha establecido un porcentaje de elasticidad bruta.

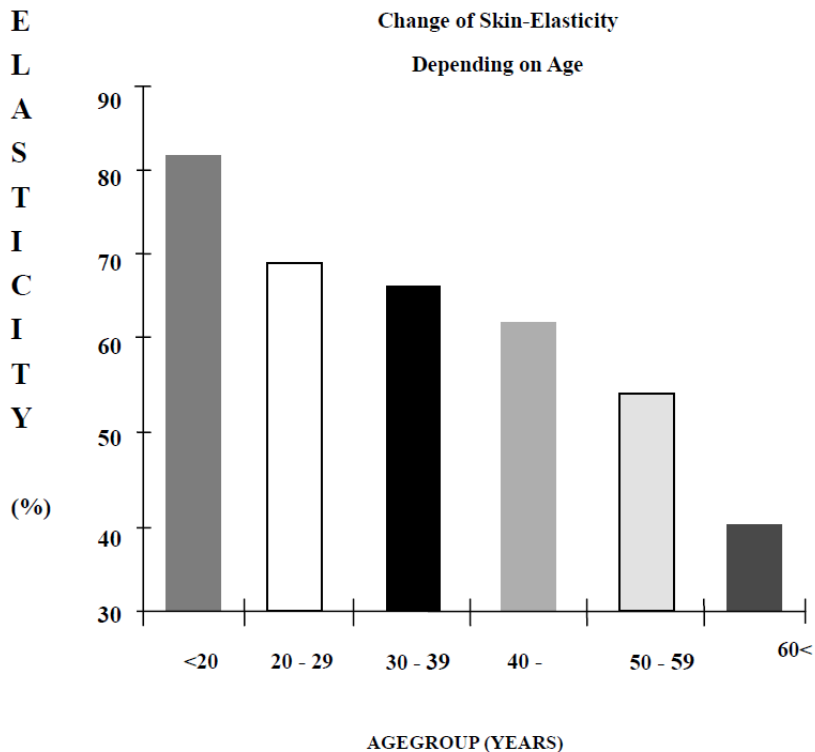


Figura 2. Cambio de elasticidad de la piel dependiendo de la edad de los voluntarios. Tomado del manual de uso del Multi Dermascope MDS 800.

El funcionamiento de la sonda cutómetra se basa en la aplicación de una presión negativa de 400mbar sobre la piel durante 3 segundos, posterior a esto se retira el vacío generado por esta presión y se empieza un periodo de relajación de 3 segundos más. La sonda cuenta con un sistema óptico que es usado para medir la altura (deformación) de la piel. Este sistema de medición óptica se compone de una fuente de luz y un receptor de luz, así como dos prismas uno frente al otro, que proyectan la luz del transmisor al receptor. La intensidad de la luz varía debido a la profundidad de penetración de la piel (ver imagen 2) (Courage + Khazaka electronic).

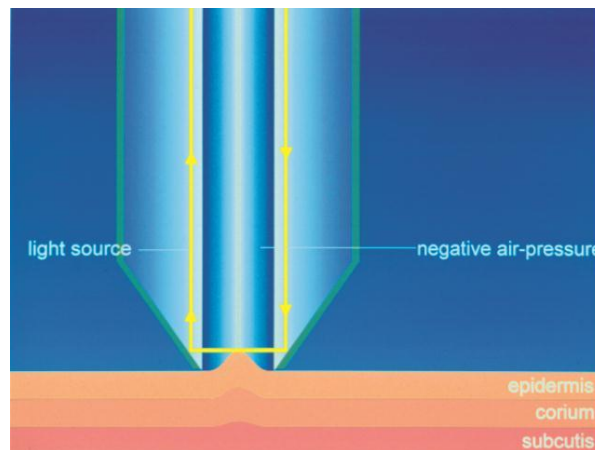


Imagen 2. Funcionamiento sonda cutómetra. Tomado de Courage + Khazaka electronic

5.6 Consideraciones éticas

El estudio involucra métodos de medida en la piel y evaluación de un producto cosmético en humanos mediante una técnica no invasiva, por ello, esta investigación se clasifica en la categoría de riesgo mínimo (Resolución N° 008430, 1993). Sin embargo, de igual forma que en una investigación médica, las consideraciones éticas son esenciales, y por ello se integraron en el diseño de esta investigación. Su principal objetivo es la protección del ser humano, y están sujetas a los principios éticos de:

- Declaración de Helsinki de 2008, la cual establece los principios éticos para las investigaciones médicas en humanos. (Declaración de Helsinki, 2008)
- Resolución 008430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
- Buenas prácticas clínicas de la FDA (por sus siglas en inglés Good Clinical Practice GCP) reconocida universalmente como requisito fundamental para el desarrollo de investigaciones en humanos, y por la cual se establece la

normatividad que vela por la protección adecuada del sujeto humano.
(Good Clinical Practice, 2009)

Entre los principios postulados en estas guías se pueden citar: que cada procedimiento debe describirse claramente en un protocolo de estudio, el cual debe ser sometido a la consideración y aprobación de un comité de ética. Respecto al investigador, este debe proteger la vida, salud, privacidad y dignidad de las personas que participan en el estudio, y también informarles a cerca de todos los aspectos del estudio, incluyendo sus riesgos y beneficios. Por su parte, los participantes deben dar libremente su consentimiento informado a priori de su participación, y deben ser informados del derecho de abstenerse de participar en el estudio o retirarse del mismo en cualquier momento. (Dobrev, 2011)

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Estandarizar e implementar una metodología para la evaluación instrumental del efecto reafirmante (eficacia sobre la elasticidad de la piel) de matrices cosméticas.

6.2 Objetivos específicos

- Diseñar un protocolo preliminar de evaluación de la eficacia reafirmante de una matriz cosmética.
- Estandarizar un protocolo de evaluación para determinar la eficacia reafirmante de una matriz cosmética.
- Evaluar el protocolo diseñado para medir el efecto reafirmante de una matriz cosmética sobre la elasticidad de la piel, en voluntarios sanos.

7. METODOLOGÍA UTILIZADA

7.1 Materiales y equipos:

- a)** Multidermascope MDS 800. Sonda Cutómetra: diámetro 2 mm. Producido por Courage-Khazaka GmbH (Alemania). Fecha de calibración: Febrero de 2014. Vigencia: 1 año. (Ver anexo 9)
- b)** Termohigrómetro digital BOE 330
Temperatura: 0°C a + 50°C $\pm 1^\circ\text{C}$
Humedad relativa: 25% a 95% $\pm 1\%$
- c)** Balanza RADWAG PS 750/C/1 ± 1 mg
- d)** Etanol en solución al 70 %
- e)** Jeringas plásticas estériles de 2ml.
- f)** Paños para tareas delicadas: Kimwipes KIMTECH
- g)** Cámara digital
- h)** Cinta adhesiva Micropore
- i)** Metro

Todos los equipos se encontraban calibrados.

7.2 Métodos:

El proyecto fue realizado en tres etapas: la primera de ellas fue la elaboración del protocolo de evaluación, la segunda la estandarización de la metodología (ensayos preliminares), y finalmente la evaluación de ésta en voluntarios sanos.

7.2.1 Elaboración del protocolo

7.2.1.1 Análisis bibliográfico.

Se realizó una búsqueda especializada de información haciendo uso de las siguientes bases de datos: Sciencedirect, Nature, Springer link, PubMed, EbscoHost, Wiley, entre otras; fueron evaluados un total de 34 artículos en el transcurso de 3 meses.

El enfoque de estos artículos estaba dirigido al estudio de las propiedades mecánicas de la piel, y la influencia de factores intrínsecos como la edad y el sexo; y de factores extrínsecos como la exposición a la radiación UV, el viento y los hábitos de vida, como el uso de matrices cosméticas para el cuidado de la piel, el

consumo de agua, alimentación adecuada, entre otros. En tales investigaciones se realizaban estudios *in vivo* usando la técnica cutométrica, que se basa en el método de succión, para cuantificar la capacidad de la piel de recuperarse después de ser sometida a un estrés.

Con el análisis bibliográfico se definieron las condiciones y parámetros de la metodología de trabajo que se mencionarán en el siguiente numeral. De este modo se dio paso a la segunda fase de esta etapa que consistió en el desarrollo del protocolo de investigación.

7.2.1.2 Elaboración del protocolo de investigación.

En esta fase se elaboró un protocolo de investigación preliminar para ser presentado al comité de ética de investigación en humanos de la Universidad Icesi; este documento estuvo sujeto a cambios después de la estandarización de la metodología.

En este protocolo se especificaron condiciones y parámetros, tanto para la realización de la estandarización como para la implementación del mismo en la evaluación final. Se definieron:

- Las condiciones ambientales óptimas (humedad relativa 40-60% y temperatura 22-24°C) que permitieron un funcionamiento adecuado del equipo y que no interfirieron en las mediciones de elasticidad bruta, además de generar confort en las voluntarias e investigadoras.
- Los criterios de inclusión y exclusión de las voluntarias, con el fin de seleccionar aquellas aptas, que permitieran una correcta ejecución del estudio, sin comprometer su seguridad y el éxito del mismo.
- Las zonas anatómicas de mejor respuesta a los cambios de elasticidad, dado que este parámetro varía dependiendo de su localización anatómica. Así mismo, zonas anatómicas cómodas para las voluntarias.
- Las formas de medición, dado que en cada zona anatómica deben tomarse mínimo tres mediciones, lo cual puede fatigar la piel y por tanto afectar los resultados de elasticidad bruta.
- El diseño estadístico, en donde se definió el número de voluntarias, y el manejo de los resultados, todo con el fin de obtener resultados fiables y reproducibles.
- Aspectos éticos, puesto que la investigación está sujeta a la normatividad que concierne a las investigaciones que incluyen la participación de humanos. Entre estas: la declaración de Helsinki, la resolución 8430 de

1993 y la Guía de Buenas Prácticas Clínicas. A partir de esto se redactó el consentimiento informado (Anexo 4), como elemento garante de que los voluntarios actuaron autónomamente. También se redactó el acta de confidencialidad (Anexo 2) donde los investigadores se comprometen a proteger la privacidad de los voluntarios.

- Los formatos para: evaluación dermatológica (Anexo 3), reporte de reacciones adversas (Anexo 5), y la toma de datos (Anexo 6).
- Las matrices cosméticas con proclama reafirmante a evaluar y la cantidad de uso, la cual es función del área superficial de estudio. Se ha definido teóricamente que esta debe estar en el rango de 1-3 mg/cm².
- Delimitación del área de prueba con el fin de asegurar que las mediciones y la aplicación del producto se realicen siempre en el mismo lugar.
- Metodología empleada para realizar los ensayos preliminares y la evaluación final, como se explicará en los siguientes numerales.

El protocolo fue enviado al comité de ética de investigación en humanos de la Universidad Icesi, quien aprobó la ejecución del mismo (Anexo 9).

7.2.2 Estandarización de las condiciones y parámetros para medir la elasticidad bruta, en la piel, por medio de la técnica cutométrica

Esta fase del proyecto fue ejecutada en cuatro semanas, considerando que el efecto de las matrices cosméticas con proclama reafirmante es a largo plazo. En esta etapa se realizaron ensayos preliminares para definir:

- Zona anatómica de ensayo
- Forma de tomar las mediciones con la sonda cutómetra
- Valoración de zona contralateral como control

En la primera semana, fue realizada la selección de las voluntarias. El estudio fue dirigido a la población femenina, dado que en las mujeres el contenido de colágeno es menor que en los hombres, por lo que la influencia de los productos cosméticos reafirmantes en éstas puede ser mayor. La elección de las voluntarias no involucró una convocatoria abierta, dado que fueron seleccionadas del grupo de investigación de Biofarmacia y Biocosmética de la Universidad Icesi.

Una dermatóloga fue la encargada de realizar la anamnesis respectiva a cada voluntaria, constatando que estas cumplían con los requerimientos que se habían

estipulado, conforme a los criterios de inclusión y exclusión hallados en la revisión bibliográfica. Por ejemplo: no estar en estado de embarazo o lactancia, ni padecer alguna patología cutánea (Ver anexo 1. Criterios de inclusión y exclusión).

Posterior a la evaluación dermatológica y siguiendo los parámetros de la estadística básica, fueron seleccionadas tres voluntarias al azar. A cada una de estas se le dieron a conocer los objetivos del estudio, la metodología que se emplearía, la crema que sería evaluada, los cuidados, remuneración y efectos adversos que se podrían presentar en el mismo. Luego de que estas identificaron estos parámetros y resolvieron sus dudas con respecto a su participación en el estudio, firmaron el consentimiento informado.

Los estudios preliminares se realizaron en el laboratorio de Biofarmacia y Biocosmética de la facultad de ciencias naturales de la Universidad Icesi. Las condiciones ambientales fueron medidas con un termohigrómetro digital BOE 330 y se establecieron según lo hallado en la literatura: humedad relativa 40-60% y temperatura 22-24°C.

Como matriz cosmética se empleó la crema corporal Nivea reafirmante Q10 plus de Beiesdorf, la cual tiene como ingrediente funcional la coenzima Q10 que estimula la renovación celular en las capas más profundas de la piel, devolviéndole elasticidad a la misma. A continuación, en la tabla 1, se muestra la composición cualitativa de la matriz cosmética:

Tabla 1. Composición cualitativa de la matriz cosmética de los ensayos preliminares

NOMBRE	LABORATORIO FABRICANTE	LOTE
Crema corporal Nivea reafirmante Q10 Plus	Beiesdorf	33525234
COMPOSICIÓN		
Nombre INCI	Nombre INCI	
Wáter	Lecithin	
Glyceryl stearate	Safflower seed oil	
Mineral oil	Lanolin alcohol	
Glycerin	Fragrance	
Caprylic/capric triglyceride	Carbomer	
Glyceryl stearate SE	Sodium hydroxide	
SD alcohol 40-B	Phenoxyethanol	
Stearic acid	Methylparaben	
Dimethicone, myristyl alcohol	Ethylparaben	

Polysorbate 80	Propylparaben
Ubiquinone	Butylparaben

Las lecturas de elasticidad bruta fueron realizadas con la sonda cutómetra del Multi Dermascope MDS800. Ésta mide la capacidad de la piel de volver a su estado inicial después de ser sometida a una deformación vertical. Tal deformación ocurre cuando la piel es succionada, por medio de un vacío controlado, en la abertura circular de la sonda. Cabe agregar, que la sonda cutómetra tiene 2mm de apertura, con la cual solo se pueden medir las propiedades elásticas de la epidermis; con esta pequeña apertura, la contribución del componente dérmico a la medida total, es mínimo, debido a que las capas más profundas de la piel no pueden ser deformadas por dicha succión (Draaijers, Botman, Tempelman, Kreis, Middelkoop, & van Zuijlen, 2004).

Continuando con lo estipulado en el protocolo preliminar, se evaluó el comportamiento de la elasticidad en tres zonas anatómicas y sus contralaterales: brazo, antebrazo y pierna (Imagen 3). Estas fueron elegidas, porque presentan gran superficie para la aplicación del producto, ausencia de cabello y de secreción sebácea, que puedan interferir con las mediciones de elasticidad bruta. Además, estas zonas son firmes, es decir, no acumulan tejido adiposo en gran proporción y están cercanas a un hueso que les provee soporte. Adicionalmente, ofrecen la posibilidad de una comparación contralateral (Everett & Sommers, 2012).

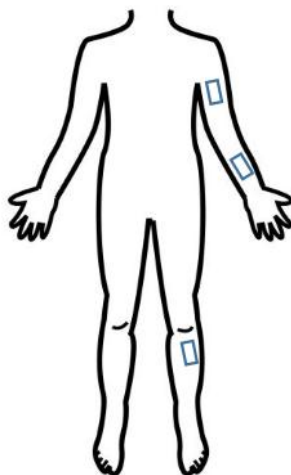


Imagen 3. Zonas anatómicas de prueba

En estas zonas anatómicas se tomó un área de prueba de 35 cm², considerando el diámetro total de la sonda cutómetra. Aquí se aplicaron 70 ± 1 mg de crema, ya que en la literatura se reporta que la cantidad de matriz cosmética a emplear es función del área superficial: 1-3 mg/cm².

En cada zona anatómica estas medidas se efectuaron por triplicado y de manera consecutiva siguiendo las formas que se muestran en la figura 3. Esto considerando que la piel puede fatigarse después de ser sometida a un estrés continuo.

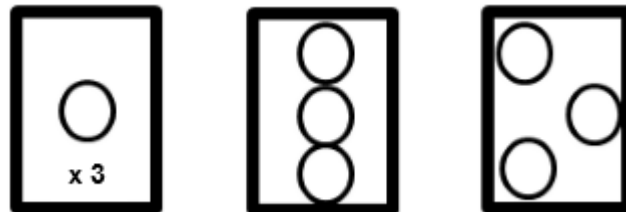


Figura 3 Formas de tomar las medidas cutométricas (1, 2 y 3, respectivamente).

La toma de medidas de elasticidad bruta en las voluntarias se llevó a cabo durante tres semanas, dado el efecto acumulativo de la matriz cosmética. En este periodo las voluntarias asistieron 15 días al laboratorio de Biofarmacia y Biocosmética. Las lecturas se realizaron con un mínimo de 12 horas después de la última aplicación del producto, evitando así las interferencias de sus efectos inmediatos (Bazin & Fanchon, 2006).

El procedimiento llevado a cabo fue:

1. Limpiar con etanol las zonas anatómicas de prueba de cada voluntaria: brazo, antebrazo y pierna.
2. Delimitar las áreas de prueba del producto en las zonas anatómicas. Para ello se fijó un punto central con una cinta adhesiva micropore. Éste sirvió como guía para la ubicación de una plantilla, que delimitó el sitio donde se aplicaba la crema y donde se realizaron las mediciones de elasticidad bruta (Ver imagen 4).

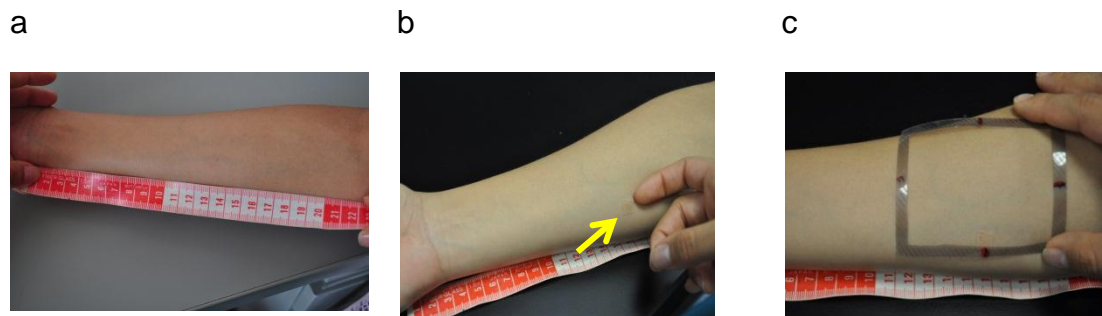


Imagen 4. Ubicación de la zona de prueba. a) Corresponde a la medición de la parte central de la zona anatómica; b) ubicación del micropore en la parte central; c) delimitación de la zona de prueba con la plantilla móvil

3. Aclimatar las voluntarias durante 20 minutos.
4. Tomar medidas basales (imagen 5) a cada voluntaria, en las zonas anatómicas de prueba y su contralateral, siguiendo las formas descritas con anterioridad (forma 1, 2 y 3). Registrar los resultados en el formato correspondiente a la evaluación preliminar del anexo 6.



Imagen 5. Medición con la sonda cutómetra

5. Elegir aleatoriamente el lado control (derecho o izquierdo), en el cual las voluntarias no se aplicarían el producto.
6. Aplicar de manera uniforme, 70 mg del producto en las zonas de prueba y explicar a las voluntarias como hacerlo, dado que estas tienen el compromiso de aplicarlo a diario (ver imagen 6).

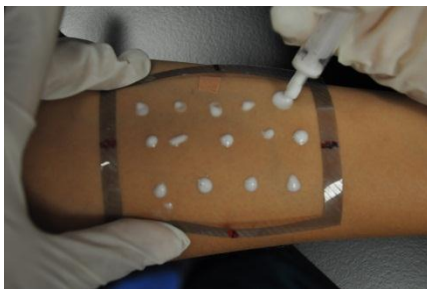


Imagen 6. Aplicación del producto

7. Llevar a cabo este mismo procedimiento durante tres semanas después de iniciado el tratamiento con la matriz en estudio (crema Nivea reafirmante).

A las voluntarias se les suministró la muestra de crema en una jeringa plástica sin aguja, una plantilla para delimitar el sitio de aplicación (Ver imagen 7), y las respectivas instrucciones para llevar esto a cabo (Ver anexo 8).



Imagen 7. Kit otorgado a las voluntarias

Luego de obtener las lecturas de elasticidad bruta en las voluntarias, se realizó un análisis estadístico comparativo y prueba de varianzas, con el fin de determinar cuál fue la zona anatómica y la forma de tomar las medidas que generaron menor variabilidad en las lecturas.

7.2.3 Implementación de la metodología estandarizada

Esta etapa del proyecto fue desarrollada en cuatro semanas. En esta, se realizó la medición cutométrica en un mayor número de voluntarias. Lo anterior con el fin de evaluar la metodología anteriormente estandarizada, al igual que determinar si la misma es adecuada para valorar el efecto reafirmante de una matriz cosmética con dicha proclama.

En la primera semana, se realizó la convocatoria abierta, vía e-mail, dirigida al personal administrativo y de oficios varios de la Universidad Icesi. Para esta se empleó el volante de la imagen 8 (aprobado por el comité de ética).

Las interesadas fueron citadas a una reunión informativa de 15 minutos y a una evaluación dermatológica para definir su participación en el estudio, conforme a los criterios de inclusión y exclusión estipulados en el protocolo.

La evaluación dermatológica fue realizada en 20 voluntarias por una dermatóloga de la clínica Fundación Valle del Lili, quien las evaluó (Anexo 3). Se eligieron 17 voluntarias entre 28 y 55 años para su inclusión en el estudio; luego se les entregó el consentimiento informado (Anexo 4), quienes luego de leerlo y resolver todas



Imagen 8. Publicidad de la convocatoria

sus inquietudes procedieron a firmarlo.

El número de voluntarias se calculó sobre una base estadística de acuerdo a:

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha_{1/2}} \times \sigma}{e} \right)^2 \quad \text{Ecuación 1. Tamaño de muestra}$$

Dónde:

n: número de voluntarias

$Z_{\alpha_{1/2}}$: Valor tabulado

σ : Desviación estándar

e: error permitido

Con un error permitido de 2, un 95% de confianza y una desviación estándar de 3,9; se determinó que el tamaño de muestra es 15.

Las mediciones cutométricas se realizaron en el laboratorio de Biofarmacia y Biocosmética de la facultad de ciencias naturales de la Universidad Icesi; las condiciones ambientales se controlaron con un termohigrómetro digital BOE 330.

Como matriz cosmética se empleó la crema Flash Lifting effect-SPF 30, de Recamier. Ésta tiene como uno de sus ingredientes funcionales el colágeno, el cual es una proteína de soporte del tejido conjuntivo de la piel; posee características emolientes y humectantes que aumentan la firmeza, elasticidad de la piel y su capacidad de retención de agua. En la siguiente tabla se muestra la composición cualitativa de esta matriz cosmética.

Tabla 2. Composición cualitativa de la matriz cosmética de la evaluación final.

NOMBRE		LABORATORIO FABRICANTE	LOTE
Flash Lifting Effect Anti Envejecimiento SPF 30		Recamier	L555413, L590193, L598193
COMPOSICIÓN			
Nombre INCI		Nombre INCI	
Fragrance		Water	
Phenoxyethanol		Alcohol	
Ethylexylglycerin		Aluminium starch octenylsuccinate	
Triethanolamine		Soy protein phthalate	
Tocopheryl acetate		Cyclotetrasiloxane/Cyclopentasiloxane	
Acrylates/ C10-30 alkyl acrylate crosspolymer		Menyanthes Trifoliata Leaf Extract	
Disodium EDTA		Glyceryl stearate/ Cethearet-20/ Cethearet-12/ Cetearyl Alcohol/ Cetyl Palmitate	
Methylisothiazolinone		Dycaprylyl Carbonate	
Phenethyl alcohol		Glycerin	
PPG-2-methyl ether		Sodium Polyacrylate	
Pentaerythrityl tetra-di-t-butyl hydroxyhydrocinnamate		Pentaerythrityl distearate	
Xanthan Gum		Hydrolyzed collagen	
Citric acid		PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	
Filtros solares			
Octinoxate			
Amiloxate			
Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl benzoate			
Ethylhexyl Triazone			

De acuerdo a los resultados preliminares, se evaluó el comportamiento de la elasticidad bruta en los antebrazos, usando la forma de medida número uno (ver figura 3), es decir, las lecturas se realizaron en el mismo lugar, con un intervalo de tiempo de diez segundos entre cada lectura.

El período de estudio fue de 3 semanas, tiempo durante el cual las voluntarias debían aplicarse diariamente la matriz cosmética a evaluar, que les fue suministrada en jeringas plásticas. Para asegurar su uso diario, se les entregó un calendario con las instrucciones y recomendaciones (Anexo 8).

La elasticidad bruta fue evaluada al inicio del estudio (medida basal o control), y los días 4, 6, 11, 14, 18 y 21 (7 días en total), después de iniciado el tratamiento con la matriz cosmética. De este modo se evaluó, a largo plazo, las mejoras en la condición de la piel después del uso repetido del producto. El registro de las lecturas se realizó en el formato correspondiente del anexo 6.

Se mantuvieron las mismas condiciones ambientales y procedimientos realizados en los ensayos preliminares: ubicación zona de prueba, toma de lecturas, aleatorización de la zona control y cantidad de matriz cosmética a emplear.

Luego de obtener las lecturas de elasticidad bruta en las voluntarias se realizó un análisis estadístico comparativo y un análisis de medidas repetidas en el tiempo, con el fin de determinar la efectividad de la matriz cosmética en estudio.

7.3 Matriz de marco lógico

Todas las actividades presentaron un nivel de cumplimiento del 100%.

Tabla 3. Matriz de marco lógico.

Objetivo general	Estandarizar e implementar una metodología para la evaluación instrumental del efecto reafirmante (eficacia sobre la elasticidad de la piel) de matrices cosméticas.		
Objetivo específico	Actividad	Indicador	Supuesto
Diseñar un protocolo de evaluación para determinar la eficacia reafirmante de una matriz cosmética.	Realizar un análisis bibliográfico para determinar: <ul style="list-style-type: none"> Las condiciones ambientales del 	Número de artículos evaluados. Obtención de información suficiente y	Los artículos consultados no tenían información relevante para el propósito del estudio.

	<p>estudio</p> <ul style="list-style-type: none"> Las zonas anatómicas de prueba. Las formas como se tomarán las medidas de elasticidad bruta Criterios de inclusión y exclusión de los voluntarios 	adecuada para definir los parámetros y condiciones.	
	Realizar diseño experimental	Diseño experimental adecuado para obtener resultados estadísticamente significativos.	Diseño experimental no adecuado para obtener resultados estadísticamente significativos.
	Elaborar el documento que describe el procedimiento a seguir para la evaluación de la eficacia reafirmante de un cosmético.	Documento elaborado	Documento no elaborado
	Elaborar formatos anexos: consentimiento informado, formatos de toma de medidas, monitoreo de reacciones adversas, acta de confidencialidad.	Formatos elaborados	Formatos no elaborados
	Presentación del protocolo al Comité de Ética para su aprobación.	Protocolo aprobado	Protocolo no aprobado
Estandarizar un protocolo de evaluación para determinar la eficacia reafirmante de una matriz cosmética.	Selección de los voluntarios por parte de médico dermatólogo	Voluntarios definidos.	Ningún voluntario cumple con los criterios de inclusión.
	Firma del consentimiento informado	Consentimiento informado firmado	Los voluntarios no firman el consentimiento informado

	Mediciones cutométricas en tres zonas anatómicas y de tres formas diferentes	Porcentaje de elasticidad de la piel antes y después de la aplicación de la matriz cosmética.	Equipo Multi Dermascope 800 no calibrado
	Análisis estadísticos comparativos	Zona anatómica y forma de medición con menos variabilidad	Los datos analizados no muestran diferencia significativa entre la zona anatómica y la forma
Evaluar un protocolo diseñado para medir el efecto reafirmante de una matriz cosmética sobre la elasticidad de la piel en voluntarios sanos.	Convocatoria abierta a voluntarias	Voluntarios inscritos	Ninguna persona está interesada en ser voluntario
	Selección de las voluntarias por parte de médico dermatólogo	Voluntarios definidos.	Ninguna voluntaria cumple con los criterios de inclusión.
	Firma del consentimiento informado	Las voluntarias no firman el consentimiento informado.	Consentimiento informado firmado.
	Mediciones cutométricas en zona de prueba: antebrazo	Porcentaje de elasticidad de la piel antes y después de la aplicación de la matriz cosmética.	Equipo Multi Dermascope 800 no calibrado
	Realizar análisis estadístico de datos para comparar los valores de elasticidad antes y después de la aplicación de la matriz cosmética.	Sugerencia de claim cosmético para el producto	Porcentaje del efecto reafirmante de la matriz cosmética

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El conocimiento de las propiedades de la piel ha conllevado a la generación de diversas proclamas cosméticas con el fin de mantener la homeóstasis y características propias de este órgano. Estas proclamas o bondades son de verificación obligatoria, ya sea para cumplir con el marco legal vigente o, con las exigencias del mercado actual.

En este proyecto de grado se desarrolló una metodología para evaluar el efecto reafirmante de una matriz cosmética. Esta fue ejecutada en tres etapas: elaboración del protocolo, estandarización de la metodología e implementación de la misma.

8.1 Elaboración del protocolo

Se realizó una búsqueda bibliográfica en artículos especializados que analizaban las propiedades mecánicas de la piel, y otras de sus propiedades. Con esto, se redactó un protocolo de evaluación preliminar, el cual fue modificado, teniendo en cuenta los resultados obtenidos en las siguientes etapas del estudio (estandarización e implementación). Este protocolo se encuentra en el anexo 1.

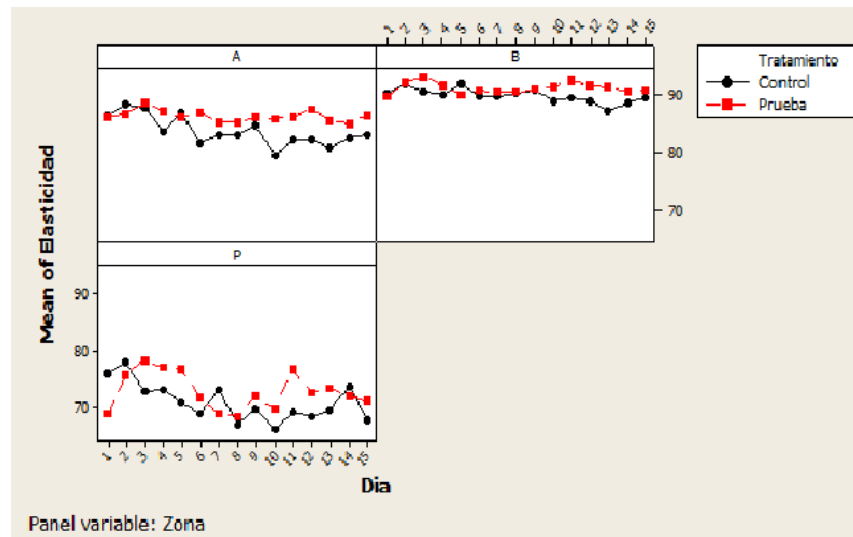
En este se detallan: la proclama cosmética a evaluar, características del estudio y de los voluntarios (criterios de inclusión y exclusión de los mismos), justificación de zonas anatómicas de prueba, diseño experimental, condiciones ambientales, cantidad de matriz cosmética a emplear y demás aspectos importantes para la realización del estudio.

8.2 Estandarización de metodología

Se realizaron ensayos preliminares, como parte de la estandarización; esto con el fin de definir la zona anatómica de prueba, ya que la elasticidad de la piel varía dependiendo de esta (Cua A., 1990). Las zonas elegidas para realizar los ensayos preliminares fueron antebrazo, brazo y pierna.

Para determinar cuál de estas era la zona anatómica óptima de medida, se tuvieron en cuenta dos factores: variabilidad de las medidas de elasticidad bruta en el mismo lugar y evidencia de cambios en el tiempo tras la aplicación de la matriz cosmética respecto al control, el cual era la zona anatómica contralateral a la zona de prueba.

La siguiente gráfica agrupa los datos de elasticidad bruta promedio de los tres voluntarios, de manera que permite evidenciar las diferencias entre las zonas anatómicas, y el comportamiento de la misma entre la zona de prueba y la zona control, después de iniciado el tratamiento con la matriz cosmética.



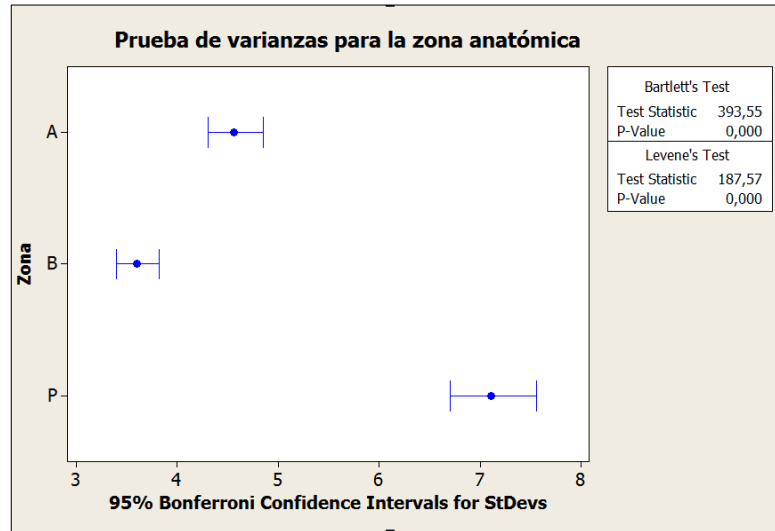
Gráfica 1. Elasticidad bruta promedio de las tres zonas anatómicas: antebrazo (A), brazo (B) y pierna (P).¹

En este sentido, como se puede observar en la gráfica 1, las tres zonas anatómicas evaluadas tuvieron un comportamiento diferente en el curso de las mediciones. Por un lado se puede apreciar que el antebrazo es la zona donde se evidencia con más claridad la diferencia entre el tratamiento y el control, mientras que en el brazo esta no es tan significativa, observándose un comportamiento prácticamente similar. La pierna por su parte, presentó un comportamiento muy fluctuante en el cual no se puede predecir una tendencia clara.

En la gráfica 1, en la gráfica 2 y en la tabla 4 se aprecia cuan variable es cada una de estas zonas, siendo el brazo el de menos variabilidad, seguido por el antebrazo y finalmente la pierna.

Las variaciones de elasticidad de una región a otra depende del número, tamaño y disposición de las fibras elásticas, las cuales finalmente van a caracterizar la textura y rigidez de cada zona anatómica (Dick, 1947).

¹Las gráficas 1, 2, 3, 4 y 6 fueron obtenidas del software Minitab versión 16

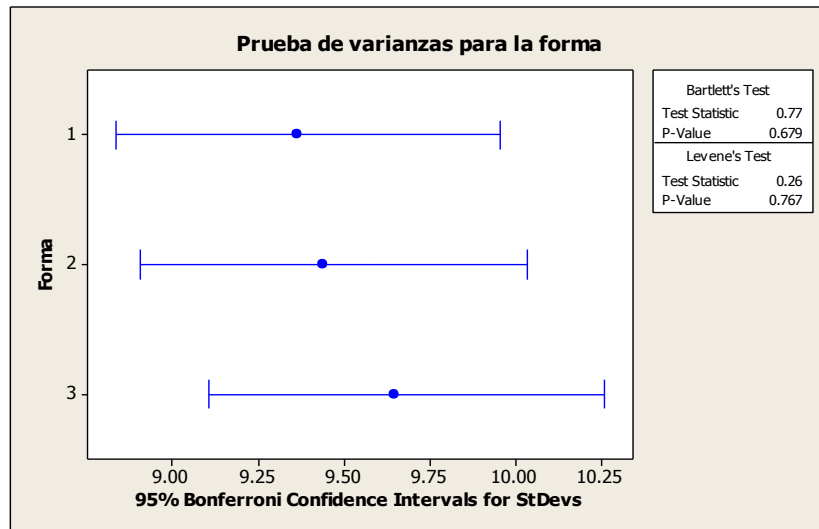


Gráfica 2. Prueba de varianzas para las zonas anatómicas: antebrazo (A), brazo (B) y pierna (P).

Tabla 4. Coeficiente de variación por zona anatómica

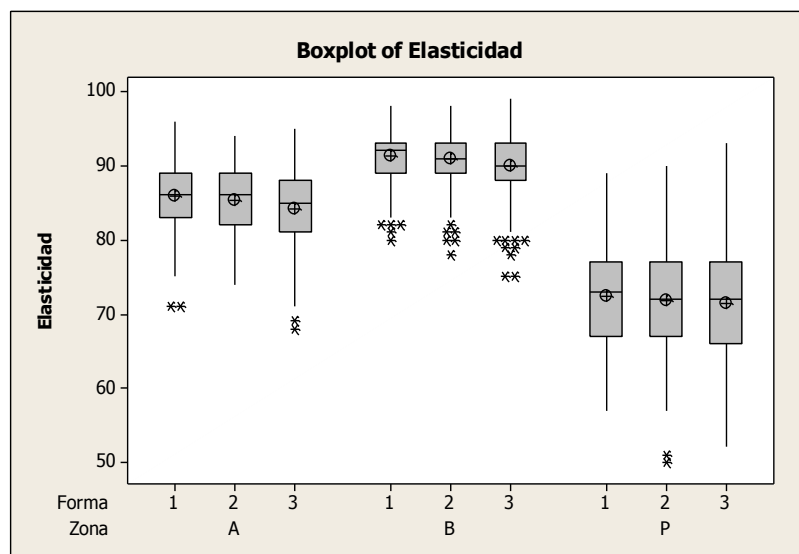
Zona anatómica	Coeficiente de variación promedio			
	Máximo		Mínimo	
	Valor	Forma	Valor	Forma
Antebrazo	7,02	3	2,94	1
Brazo	4,86	3	2,31	1
Pierna	11,22	3	7,89	1

Demás se estableció la forma de tomar las medidas en cada zona con el fin de determinar con cuál de estas se obtendrían resultados más precisos, considerando que la piel puede fatigarse después de ser sometida a un estrés continuo (Dobrev, 2005).



Gráfica 3. Prueba de varianzas para la forma de medición

Se obtuvo que las tres formas evaluadas presentaban una magnitud de variabilidad similar, a partir de la prueba de varianzas mostrada en la gráfica 3, por lo que cualquiera de estas no genera fatiga sobre la piel. No obstante, para definir la forma a emplear en el protocolo se hizo uso de la estadística descriptiva, puntualmente los coeficientes de variación (CV) promedio obtenidos para cada una de estas formas. La tendencia, observada en la tabla 4, fue que en las tres zonas anatómicas evaluadas la tercera forma fue la de mayor coeficiente de variación promedio, y la primera la que obtuvo una menor.



Gráfica 4. Diagrama de cajas y bigotes para forma y zona anatómica. Antebrazo (A), brazo (B) y pierna (P).

Según los resultados anteriores agrupados en el diagrama de cajas y bigotes de la gráfica 4, y en la tabla 4, se podría definir que el brazo es el lugar óptimo para realizar las mediciones, así mismo la forma uno. Sin embargo, como se mencionó anteriormente en esta zona no se obtienen diferencias significativas en la elasticidad bruta de la piel, una vez ha sido sometida al tratamiento con la matriz cosmética, lo cual no es conveniente para determinar la proclama reafirmante. Además, como se puede observar en el gráfico 4, hubo muchos datos atípicos asociados a esta zona. Por lo anterior el brazo fue descartado y se estableció el antebrazo como sitio anatómico de elección y la forma 1 como modelo de toma de lecturas, en la cual se realizan tres mediciones consecutivas en el mismo sitio con un intervalo de tiempo de 10 segundos.

Finalmente, para justificar el uso de la zona contralateral como control, se utilizó el método de Tukey para comparar ambas extremidades (control y prueba) y determinar que al inicio del estudio, éstas son estadísticamente iguales. Para esto, se tomaron los datos de los primeros 5 días de prueba, considerando que el efecto de la matriz cosmética, el cual es acumulativo, aún no había tenido repercusión en la elasticidad de la piel.

Con un 95% de confianza y un α de 0,05, se obtuvieron los siguientes resultados, dónde los tratamientos con la misma letra no son significativamente diferentes:

Tabla 5. Prueba de Tukey. Prueba vs. Control para los primeros 5 días.

Zona Anatómica	Tratamiento	N	Elasticidad bruta Media (%)	Grupo
Brazo	Prueba	135	91.5	A
	Control	135	91.1	A
Antebrazo	Prueba	135	87.1	B
	Control	135	86.8	B
Pierna	Prueba	135	75.4	C
	Control	135	74.2	C

De lo anterior se obtuvo que no existe diferencia significativa entre ambas extremidades, por lo que el uso de la zona control contralateral es viable.

Este mismo método se realizó para comparar la zona control versus la zona de prueba, con los datos obtenidos durante todos los días (15), con el fin de demostrar los cambios y diferencias entre ambas zonas después de iniciado el tratamiento con la matriz cosmética.

Como se puede observar en la tabla 6, si se evidenció una diferencia significativa entre los dos tratamientos: control y prueba, en el brazo y el antebrazo. Contrariamente, en la pierna no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos tratamientos, lo cual coincide con las observaciones realizadas anteriormente. Con ello, se confirma que el uso de una zona contralateral, permite determinar el efecto de una matriz cosmética reafirmante, a través del tiempo, sobre la elasticidad bruta de la piel.

Tabla 6. Prueba de Tukey. Prueba vs Control para todos los días.

Zona Anatómica	Tratamiento	N	Elasticidad bruta media (%)	Grupo
Brazo	Prueba	135	92.0	A
	Control	135	89.9	B
Antebrazo	Prueba	135	88.0	C
	Control	135	84.2	D
Pierna	Prueba	135	69.6	E
	Control	135	69.6	E

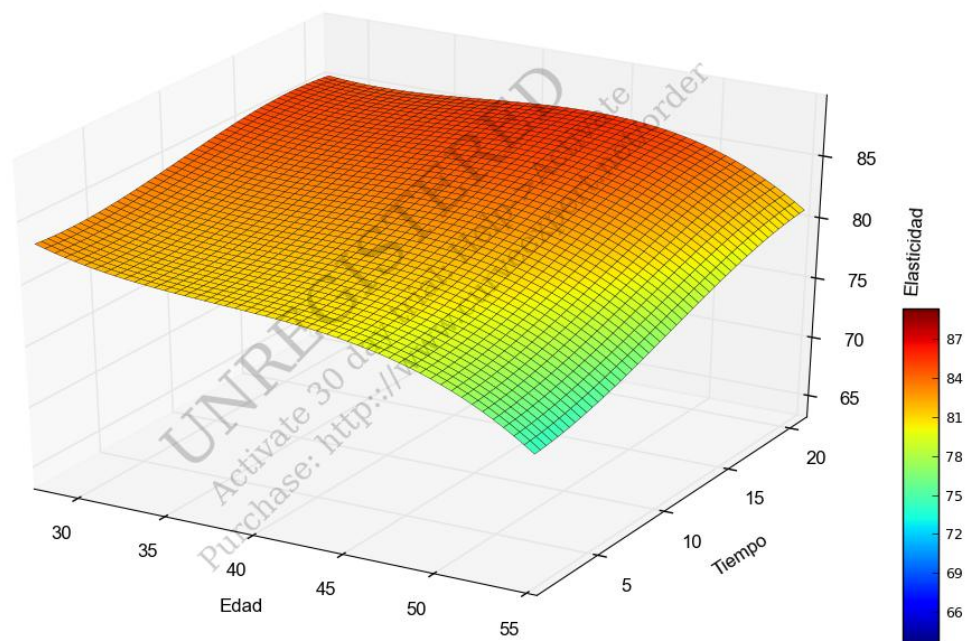
8.3 Implementación de metodología

A la convocatoria abierta asistieron 20 mujeres, las cuales recibieron la información del estudio y la valoración dermatológica del especialista, quien definió que 17 de ellas, entre 28 y 55 años, eran aptas para realizar la evaluación de la eficacia reafirmante de la matriz cosmética. En el transcurso del estudio, 2 de las voluntarias suspendieron su participación, la primera de estas por una reacción alérgica a la matriz cosmética (Ver anexo 7. Muestra del reporte de reacción adversa y monitoreo médico) y la segunda por su falta de compromiso con la investigación.

Cabe mencionar, que la matriz cosmética en estudio está dirigida a la piel del rostro (aplicación facial), y la evaluación de la misma se realizó en el antebrazo. No obstante, se ha demostrado que el antebrazo es una buena representación del rostro para estudiar las propiedades biomecánicas de la piel, y los resultados derivados de estos, son relevantes para la evaluación de la eficacia cosmética de un producto destinado a uso facial (Bazin & Fanchon, 2006).

A continuación, en la gráfica 5, se ilustra de manera general el comportamiento de la elasticidad bruta, de acuerdo a dos variables: edad y tiempo. En esta se puede evidenciar una correlación negativa entre la edad y la elasticidad bruta, es decir, aquellas voluntarias con una edad mayor, presentan una media de elasticidad bruta menor y viceversa; lo cual coincide con lo reportado en la literatura (Cua A., 1990).

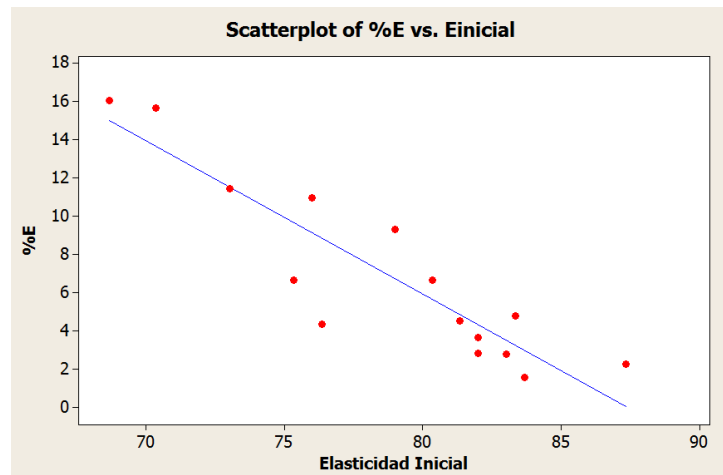
De igual forma, en esta gráfica, se puede apreciar que el tiempo influye positivamente en la elasticidad bruta, dado que un uso continuo de la crema a través del tiempo, genera un aumento sustancial en este parámetro. Además, se puede observar que el incremento de elasticidad bruta, es más pronunciado en personas cuya elasticidad basal era menor.



Gráfica 5. Relación de la elasticidad bruta con la edad y el tiempo. El tiempo tiene como unidad de medida el día, la edad años y la elasticidad es representada en % de elasticidad bruta.²

Dicha tendencia, se puede observar en la gráfica 6, donde se relaciona el porcentaje de elasticidad bruta ganada, respecto a la elasticidad bruta inicial; corroborando así que hubo un mayor efecto de la matriz cosmética en las voluntarias con menor elasticidad inicial. Los porcentajes de elasticidad bruta ganada, por voluntaria, se encuentran en el anexo 11.

² La gráfica 5 fue obtenida del software Curve Expert versión gratuita.



Gráfica 6. Correlación entre el porcentaje de elasticidad bruta ganada, respecto al % de elasticidad bruta inicial.

Para valorar el efecto acumulativo de la matriz cosmética, inicialmente se realizó un análisis estadístico de las medidas basales (iniciales), con el objetivo de identificar una diferencia significativa entre los antebrazos (izquierdo y derecho) que pudiese influenciar los resultados del estudio.

Se realizó un análisis comparativo ANOVA, por medio del cual, en términos de la relación basal, se evidenció que no había una diferencia significativa en la elasticidad bruta del lado de prueba y el lado control (Tabla 7).

Se tuvieron en cuenta las hipótesis:

H_0 = No hay diferencia significativa de elasticidad bruta entre el lado control y el lado de prueba.

H_1 = Existe diferencia significativa de elasticidad bruta entre el lado control y el lado de prueba.

Tabla 7. Prueba de diferencia mínima significativa por el método Tukey, para el tratamiento (control-prueba)

Tratamiento	Media (% de elasticidad bruta)	Grupo	Valor P
Control	79,260	A	0,807
Prueba	78,778	A	

Con un α : 0,05 y con un criterio de valor $P > 0,05$ se acepta la hipótesis nula, por lo que se confirmó como control, la medida de elasticidad bruta de la zona contralateral, según lo estipulado en los ensayos piloto.

Posterior a esto, se efectuó una corrección de las medias, eliminando el efecto del tiempo inicial T_0 (covariable), puesto que se encontró que las voluntarias presentaron diferencias estadísticas significativas en el valor inicial de elasticidad bruta a T_0 , como se puede observar en el valor P obtenido (Tabla 8), en el ANOVA realizado para valorar el efecto del factor voluntaria.

Tabla 8. Análisis de varianza, con un 95% de confianza, para analizar el efecto de las voluntarias sobre las lecturas cutométricas

Factor	N	Valor P
Voluntaria	15	0,000

La eficacia del producto fue evaluada por las variaciones en la elasticidad bruta, inducidas por el tratamiento con la matriz cosmética. Así, el análisis de datos se centró en las diferencias antes/después del tratamiento. Para ello, se compararon los datos obtenidos de elasticidad bruta después de 21 días de tratamiento con los valores basales (control), buscando evidenciar el aumento de la elasticidad de la piel tras la aplicación de la matriz con proclama reafirmante.

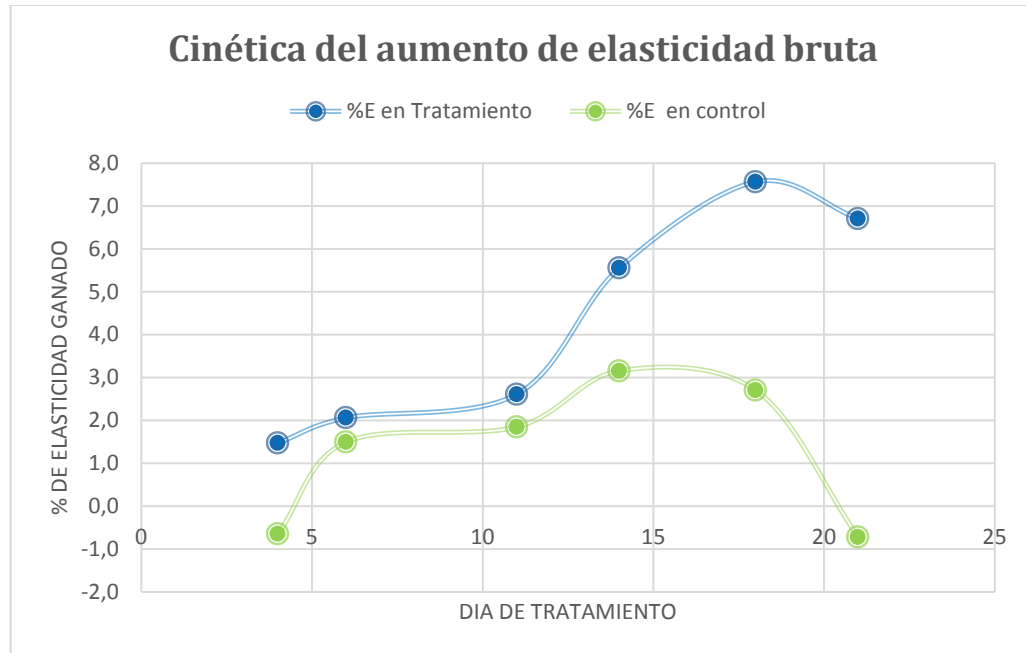
Luego de eliminar el efecto de la covariable, se obtuvo una media ajustada para efectuar un análisis de medidas repetidas con el fin de evaluar el efecto del tiempo en la ganancia de elasticidad bruta:

Tabla 9. Prueba del rango de Tukey para ganancia de elasticidad bruta.

Día de tratamiento	% de Elasticidad bruta ganada		Agrupamiento Tukey	
	Prueba	Control	Prueba	Control
4	1,5	-0,6	A	A
6	2,1	1,5	A	A
11	2,6	1,8	A	A
14	5,6	3,2	A	A
18	7,6	2,7	A	B
21	6,7	-0,7	A	B

En la tabla 9, se observa que las medias de la ganancia de elasticidad bruta a través del tiempo, en la zona control y la zona de prueba, son estadísticamente iguales hasta el día 14. A partir de este día se evidencia diferencia estadística entre ambos tratamientos, lo cual coincide con tiempo de renovación de la piel y con el tiempo de acción de las proclamas de este tipo.

A continuación se muestra el comportamiento de la elasticidad bruta ganada, a través del tiempo, comparando las medias de los dos tipos de tratamientos (gráfica 7).



Gráfica 7. Cinética del aumento de elasticidad bruta.

Considerando los resultados promedio de todas las voluntarias, el valor promedio ganado para la elasticidad bruta de la piel fue significativamente superior al basal, indicando que el producto presenta un efecto en el aumento de la elasticidad de la piel y con ello se consolida su proclama reafirmante. De acuerdo a los resultados, el producto proporcionó un aumento promedio significativo en la elasticidad bruta de la piel de 7,6%, en relación al estado basal.

Como se observa en la gráfica 7, la cinética de ganancia de elasticidad bruta no es lineal. Su comportamiento está influenciado por diversos factores intrínsecos y extrínsecos, lo cuales son relevantes cuanto más heterogéneo es el grupo de estudio. En este caso, la evaluación se realizó en un grupo de mujeres, en donde el rango de edad fue amplio (28-55 años) y los hábitos de vida diversos, introduciendo mayor variabilidad en los resultados de elasticidad bruta.

Por lo anterior, se realizó una subdivisión de los datos obtenidos, para analizar el comportamiento de la elasticidad bruta de acuerdo a la edad; los resultados de elasticidad bruta se dividieron en dos grupos: un grupo de 28- 40 años y otro de 41-55 años. Esta división se realizó, teniendo en cuenta que la degeneración de las fibras elástica se intensifica a partir de los 40 años (Dick, 1947).

Para ello se calculó el aumento de porcentaje de la elasticidad bruta (E%) como se indica a continuación:

$$E\% = \frac{E_{21} - E_0}{E_0}$$

Ecuación 2. Porcentaje de elasticidad ganada

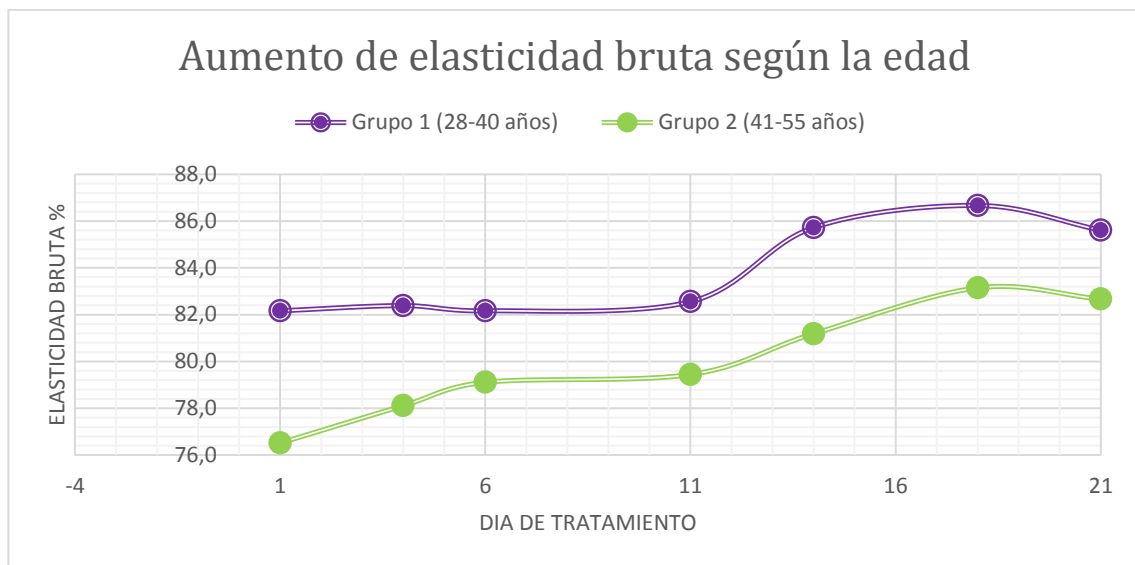
Los términos de la ecuación se encuentran en función del tiempo de tratamiento, dónde:

E_{21} : es el promedio calculado de las lecturas cutométricas en día 21 de tratamiento

E_0 : es el promedio calculado de las lecturas cutométricas basales (sin tratamiento)

Tabla 10. Comportamiento de la elasticidad bruta (%) según los grupos de edad

Día	Grupo1 (28-40)	Grupo 2 (41-55)
1	82,2	76,5
4	82,4	78,1
6	82,2	79,1
11	82,6	79,4
14	85,7	81,2
18	86,7	83,1
21	85,6	82,7
%E ganada	4,2%	8,0%



Gráfica 8. Aumento de la elasticidad bruta según los grupo de edad.

Como se aprecia en la tabla 10 y en la gráfica 8, el porcentaje de elasticidad ganada en el grupo 2, fue de 8%; valor mayor al ganado por el grupo 1: 4,2%. Lo anterior permite inferir que la matriz cosmética tiene un mayor efecto en personas con edad mayor, cuya elasticidad inicial, generalmente, es menor.

Como se evidenció en este estudio, el porcentaje de elasticidad ganado, fue relativamente bajo. Se debe tener en cuenta que los productos penetran sólo las capas más superficiales de la piel, lo cual resulta ser un limitante para la acción sobre sus propiedades mecánicas, moduladas en la dermis, y que son objetivo principal de los cosméticos reafirmantes (Xhauftaire-Uhoda, Fontaine, & Piérard, 2008).

También, hay un factor relacionado con las voluntarias, ya que el 20% de estas manifestó no haberse aplicado la crema en algunos días o haber usado otros agentes tópicos en el área de prueba, lo cual se considera un error aleatorio, de difícil control, y que pudo introducir sesgos en los resultados. Además, cabe agregar que el periodo de aclimatación sugerido, no se cumplió a cabalidad, debido a la disponibilidad de tiempo de las voluntarias, lo cual pudo ser un factor influyente en las medidas de elasticidad bruta.

Finalmente, aunque los efectos pueden ser pequeños, en general, son importantes; y se puede mejorar la textura y apariencia de la piel, con el uso continuado de los productos cosméticos.

Con este estudio, se respalda la proclama reafirmante de la crema Flash Lifting Effect Anti Envejecimiento SPF 30 y la propiedad referida a sus ingredientes funcionales; uno de estos es el colágeno hidrolizado, el cual retiene agua y

disminuye la pérdida de humedad de la superficie de la piel. Esto último, consecuencia de la formación de una película que dificulta la evaporación del agua (Xhaufnaire-Uhoda, Fontaine, & Piérard, 2008).

Tal función emoliente y humectante del colágeno (CosIng), tiene una influencia importante en los parámetros mecánicos de la piel, los cuales son muy sensibles a la hidratación epidérmica. En esta capa, las propiedades mecánicas de la piel son atribuidas al 'ablandamiento' (*softening*) de sus estratos externos (estrato córneo principalmente) (Akhatar, y otros, 2010).

La hidratación epidérmica influye directamente en la extensibilidad (Uf), parámetro relacionado con la elasticidad bruta (Ua/Uf), medida con la sonda cutómetra del equipo (Akhatar, y otros, 2010) (Dobrev, 2000). Por lo anterior, se confirma la sensibilidad del equipo a los cambios producidos por la matriz cosmética en estudio.

El otro componente es la vitamina E, agente antioxidante, cuyo objetivo es contrarrestar las especies reactivas de oxígeno que intervienen en daños celulares, y por tanto en el envejecimiento de la piel; éste también tiene propiedades hidratantes (Ramos, Ribeiro, Ramos, & Fucci, 2013), que como se explicó anteriormente, contribuyen a mejorar la elasticidad de la piel. De este modo, se podría afirmar que el colágeno y la vitamina E, actúan sinérgicamente para mejorar las condiciones generales de la piel.

9. CONCLUSIONES

1. Se generó un protocolo de evaluación de la eficacia reafirmante de una matriz cosmética, midiendo el parámetro de elasticidad bruta por medio de la técnica cutométrica.
2. Por medio de la bibliografía consultada y los ensayos piloto, se estandarizó una metodología de evaluación para determinar la eficacia reafirmante de una matriz cosmética, en la cual se establecieron las condiciones y parámetros óptimos para ello. Entre estos:
 - a. La zona anatómica más adecuada para realizar la prueba de eficacia es la parte ventral de los antebrazos.
 - b. El uso de la zona contralateral como control, aporta información relevante para el propósito del estudio.
 - c. La forma idónea de toma de medidas, es en el mismo sitio de manera consecutiva, con un intervalo de 10 segundos entre cada lectura.
3. Se evaluó la metodología para determinar la eficacia reafirmante de un producto cosmético, por medio de un estudio en humanos; con esta evaluación se obtuvo que:
 - a. La crema Flash Lifting Effect Anti Envejecimiento SPF 30, fabricada por laboratorios Recamier, proporcionó un aumento promedio significativo en la elasticidad bruta de la piel de 7,6% (en relación al estado basal). Por lo anterior, se confirma la proclama de esta matriz cosmética.
 - b. La crema Flash Lifting Effect Anti Envejecimiento SPF 30, tiene mayor efecto en las personas con edad mayor a 40 años, o con elasticidad bruta menor a 80%.
 - c. Las medidas no invasivas de la elasticidad de la piel, teniendo la elasticidad bruta como parámetro de medida de las propiedades mecánicas de la piel (elasticidad), son apropiadas para la evaluación objetiva y cuantitativa del efecto de diferentes productos cosméticos con proclama reafirmante.

10.RECOMENDACIONES

- 1.** La elasticidad de la piel está muy relacionada con la hidratación epidérmica, por ello es importante, como valor agregado del estudio, medir paralelamente a la elasticidad bruta, la hidratación de la piel.
- 2.** La duración del ensayo fue probablemente corta para determinar el porcentaje de elasticidad bruta máxima que se puede obtener con el uso continuo de la matriz cosmética, por ello se recomienda extender el tiempo del estudio hasta que se evidencie una constante en el porcentaje de elasticidad bruta alcanzada.
- 3.** Con el fin de eliminar el sesgo introducido por aquellas voluntarias que no usaban la crema, de acuerdo a las indicaciones dadas, se sugiere el uso de medios de comunicación, ya sean redes sociales o telefónicas, para recordarlas.

11. REFERENCIAS

- Ahn, S., Kim, S., Lee, H., Moon, S., & Chang, I. (2007). Correlation between a cutometer and quantitative evaluation using Moire topography in age-related skin elasticity. *Skin Research and Technology*, 280-284.
- Akhatar, N., Waqas, M., Ahmed, M., saeed, T., Murtaza, G., Rasool, A., . . . Ali, A. (2010). Effect of cream formulation of fenugreek seed extract on some Mechanical Parameters of Human Skin. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 329-337.
- ANDI. (30 de 10 de 2013). *camara industria cosmetica y de aseo*. Obtenido de <http://www.andi.com.co/pages/comun/infogeneral.aspx?Id=19&Tipo=2>
- Azcona, L. (2003). Accion integral de hidratantes y reafirmantes corporales. *FARMACIA PROFESIONAL VOL 17*.
- Azcona, L. (2003). Hidratantes y reafirmantes corporales. Acción integral. *elsevier ciencia*.
- Barel, A., Lambrecht, R., & Clarys, P. (1998). Mechanical funtion of skin. En *Skin Bioengineering* (Vol. 26, págs. 69-83). Suiza: Karger.
- Bazin, R., & Fanchon, C. (2006). Equivalence of face and volar forearm for the testing of moisturizing and firming effect of cosmetics in hydration and biomechanical studies. *International Journal of Cosmetic Science*.
- Berman, K. (5 de Mayo de 2013). *MedlinePlus*. Recuperado el 27 de 10 de 2013, de http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/8912.html
- Brincat, M., Baron, Y., & Galea, R. (2005). Estrogens and the skin. *Climateric*, 8, 10-123.
- Clancy, N., Nilsson, G., & Anderson, C. (2010). A new Device for assesing changes in skin viscoelasticity using indentation and optical measurement. En *Skin Research & Technology* (págs. 210-228). wiley.
- Colipa. (2008). *Guidelines for the Evaluation of the Efficacy of Cosmetic Products*.
- Comisión de la comunidad andina. (2002). *Desición 516*.

- CosIng. (s.f.). *European Commission. Health and Consumers*. Recuperado el Mayo de 2014, de <http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/>
- Courage + Khazaka electronic. (s.f.). Recuperado el Mayo de 2014, de <http://www.courage-khazaka.de/index.php/en/products/scientific/140-cutometer>
- Cua A., W. K. (1990). Elastic properties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region. *Archives of dermatological research*, 283-288.
- Dick, J. (1947). OBSERVATIONS ON THE ELASTIC TISSUE OF THE SKIN WITH A NOTE ON THE RETICULAR LAYER AT THE JUNCTION OF THE DERMIS AND EPIDERMIS. *Journal of anatomy*, 201-211.
- Dobrev, H. (2000). Use of Cutometer to asses epidermal hydration. *Skin Research and Technology*, 239-244.
- Dobrev, H. (2005). application of Cutometer area parameters for the study of human skin fatigue. *skin reserch and technology*, 11, 120-122.
- Dobrev, H. (2011). *Practical Aspects of Cosmetic Testing*. Springer-Verlag Berlín Heidelberg.
- Draaijers, L., Botman, Y., Tempelman, F., Kreis, R., Middelkoop, E., & van Zuijlen, P. (2004). Skin elasticity meter or subjective evaluation in scars:a reliability assessment. *Burns*, 109-114.
- Everett, J., & Sommers, M. (2012). Viscoelasticity: Physiologic Mechanisms, Measurement Issues, and Application to Nursing Science. *Biological Research For Nursing*.
- Fisher, G., Datta, S., Wang, Z., & Kang, S. (1996). Molecular basis of sun- induced premature skin ageing and retinoid antagonism. *Nature*, 379, 335.
- Fujimura, T., Haketa, K., Hotta, M., & Kitahara, T. (2007). Loss of skin elasticity precedes to rapid increase of wrinkle levels. *Journal of Dermatological Science*.
- Harry, R. (2000). *Harry´s Cosmeticology* (8th edition ed.). (M. Rieger, Ed.) New York: Chemical Publishing,Co., Inc.
- Hristo, D. (2000). Use of cutometer to assess epidermal hydration. *Skin Research Technology*, 6, 239-244.
- Hussain, S., Limthongkul, B., & Humphreys, T. (2013). The Biomechanical Properties of the Skin. *Wiley Periodicals*.

- Imokawa, G. (2009). mechanism of UVB-induced wrinkling of the skin: Paracrine cytokine linkage between keratinocytes and fibroblasts leading to the stimulation of elastase. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceeding*, 36-43.
- Krueger, N., Luebberding, S., Oltmer, M., Streker, M., & Kerscher, M. (2011). Age-related changes in skin mechanical properties: a quantitative evaluation of 120 female subjects. *Skin Research and Technology*, 141-148.
- Krueger, N., Luebberding, S., Oltmer, M., Streker, M., & Kerscher, M. (2011). Age-related changes in skin mechanical properties: a quantitative evaluation of 120 female subjects. *Skin Research and Technology*, 141-140.
- Langton, A., Sherratt, M., & Watson, R. (2010). The role of elastic fibres in skin ageing. *International Journal of Cosmetic Science*, 330-339.
- Pendersen, L., & Jemec, G. (2006). Mechanical Properties and Barrier Function of Healthy Human Skin. *Acta Dermato-Venereológica*.
- Piérard, G., Piérard, S., Delvenne, P., & Piérard-Franchimont, C. (2013). In Vivo Evaluation of the Skin Tensile Strength by the Suction Method: Pilot Study Coping with Hysteresis and Creep Extension. *ISRN Dermatology*.
- PROEXPORT COLOMBIA. (2010). *sector cosmetico*. Bogota.
- Ramos, M., Ribeiro, L., Ramos, S., & Fucci, A. (2013). Anti-aging cosmetics: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 750-758.
- Resolución N° 008430. (04 de Octubre de 1993). Ministerio de Salud. Colombia.
- Ryu, H., Joo, Y., Kim, S., Park, K., & Youn, S. (2008). Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer. *Skin Research and Technology*.
- Seehra, G., & Silver, F. (2006). Viscoelastic properties of acid-and alkaline-treated human dermis. En *Skin Research and Technology* (págs. 190-198). Wiley.
- Serafin., L. (15 de septiembre de 2010). *tratamientos faciales*. Recuperado el 9 de marzo de 2014, de <http://suite101.net/article/la-verdad-sobre-los-productos-cosmeticos-a25571>
- Sub, H., Joo, Y., Ok, S., Chan, K., & Woong, S. (2008). Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the cutometer. *Skin Research and Technology*, 354-358.

- Tosti, A., Compagno, G., & Fazzini, M. (1997). A Ballistometer for the study of the plasto-elastic properties of skin. *J Invest Dermatol*, 315.
- Tzaphlidou, M. (2004). The role of collagen and elastin in aged skin: an image processing approach. *ELSEVIER*, 173-177.
- Velez, H., Rojas, W., & Borrero, J. (2009). *Dermatología* (7a ed.). Medellin, Colombia: Corporacion para Investigaciones Biológicas.
- Velez, H., Rojas, W., & Borrero, J. (2009). *Dermatología* (7a ed.). Medellin, Colombia: Corporacion para Investigaciones Biológicas.
- Xhaufaire-Uhoda, E., Fontaine, K., & Piérard, G. (2008). Kinetics of moisturizing and firming effects of cosmetic formulations. *International Journal of Cosmetic Science*.
- Yun, Y., Kim, S., Kim, M., Kim, K., Park, J., & Choi, I. (2013). Effect of facial cosmetic acupuncture on facial elasticity: an open-label, single-arm pilot study. *evidence based complementary and alternative medicine*.