

**ESTANDARIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA EPICUTÁNEA EMPLEADA EN  
LA EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DERMATOLÓGICA A PRODUCTOS  
COSMÉTICOS**

**ANDRÉS FELIPE RÍOS OCAMPO**

**UNIVERSIDAD ICESI  
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES  
PROGRAMA DE QUÍMICA DE FARMACÉUTICA  
CALI  
2014**

**ESTANDARIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA EPICUTANEA EMPLEADA EN  
LA EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DERMATOLÓGICA A PRODUCTOS  
COSMÉTICOS**

**ANDRÉS FELIPE RÍOS OCAMPO**

**PROYECTO DE GRADO**

**TUTOR: JULIAN ARBEY GONZALES**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**UNIVERSIDAD ICESI**

**FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES**

**PROGRAMA DE QUÍMICA DE FARMACÉUTICA**

**CALI**

**2014**

## CONTENIDO

RESUMEN DEL PROYECTO .....	5
ABSTRACT .....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	9
2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO.....	11
2.1. Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia.....	11
2.2. Marco teórico y estado del arte:.....	13
2.3. Objetivos.....	19
2.3.1. Objetivo general .....	19
2.3.2. Objetivos específicos .....	19
2.4. Metodología utilizada.....	20
2.4.1. Elaboración del protocolo del ensayo.....	20
2.4.2. Selección de los voluntarios .....	20
2.4.3. Realización de la prueba (Patch Test) .....	22
2.4.4. Reacciones intensas en los voluntarios .....	27
2.4.5. Diseño experimental.....	27
2.4.6. Matriz de marco lógico .....	29
2.5. Resultados y Discusión.....	31
2.5.1. Evaluación visual de los voluntarios.....	34
2.5.2. Análisis Estadístico .....	35
2.5.3. Comparación de los resultados obtenidos, con los proporcionados por la casa cosmética. ....	37
2.6. Conclusiones: .....	39
2.7. Recomendaciones: .....	40
2.8. Referencias.....	41
2.9. Anexos:.....	43
2.9.1. Tabla t de student.....	43
2.9.2. Impacto Ambiental del proyecto .....	45
2.9.3. Cronograma de actividades .....	46
2.9.4. Disposiciones vigentes.....	48
2.9.5. Presupuesto .....	49

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Exportaciones e importaciones de cosméticos desde el 2002 hasta el 2009 (Enero-Septiembre) (USD Millones). .....	14
<b>Figura 2.</b> Fases evolutivas de los procesos inflamatorios (García del Lorenzo, A., et al., 2000). .....	16
<b>Figura 3.</b> Esquema del parche con el producto. Los pozos grises son aquellos a los que se le adiciono el producto a evaluar. ....	25

## Índice de Imágenes

<b>Imagen 1.</b> Kit Finn Chambers AQUA para pruebas epicutáneas (Patch test chambers). .....	22
<b>Imagen 2.</b> Parche hipoalergénico al cual se le adicionará el producto. ....	23
<b>Imagen 3.</b> Producto de aseo personal con el cual se realizará la estandarización del protocolo de evaluación. ....	24
<b>Imagen 4.</b> Adhesión del parche en la zona seleccionada. ....	25
<b>Imagen 5.</b> Respuestas cutáneas de la prueba del parche. Tomado de <a href="http://www.hal-allergy.com/testchambers/">http://www.hal-allergy.com/testchambers/</a> ; visitado el 28 de abril de 2014. ....	27

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Voluntarios aptos para participar de la evaluación. ....	22
<b>Tabla 2.</b> Posibles respuestas dérmicas de los voluntarios. ....	26
<b>Tabla 3.</b> Matriz de marco lógico. ....	29
<b>Tabla 4.</b> Registro fotográfico de la zona de evaluación de los voluntarios, antes y después de llevar a cabo la prueba. ....	32
<b>Tabla 5.</b> Resultados del efecto irritativo/inflamatorio del producto cosmético. Negativo (-): No genero ningún efecto en la piel. ....	33
<b>Tabla 6.</b> Cronograma de actividades. ....	46

## RESUMEN DEL PROYECTO

El avance de la industria cosmética y de aseo en Colombia es tan vertiginoso, que no solo se está posicionando como uno de los sectores más promisorios a escala mundial, sino que está generando desarrollos productivos sustentables e innovadores a partir de características nacionales como biodiversidad, capacidades de los grupos académicos y empresariales, entre otros. Este fenómeno se ve reflejado en el incremento de la participación del país en los mercados de estos productos, al igual que por el siempre incesante avance al que se ha visto expuesta la industria nacional. No obstante, en algunas ocasiones los productos cosméticos que se desarrollan pueden generar eventos indeseados en el bienestar del consumidor. Para evitar esta falencia de los cosméticos, se plantea la estandarización de una metodología, que permite identificar el potencial que pueden tener las matrices cosméticas de generar reacciones inflamatorias cutáneas, empleando para ello la técnica de la prueba del parche (Patch Test).

El objetivo de este proyecto es realizar un análisis preliminar del potencial irritativo de un cosmético ya evaluado, por medio de una metodología previamente establecida en un protocolo, en el cual se describirán los pasos a seguir para llevar a cabo la técnica previamente mencionada. La estandarización de esta metodología, permitirá a futuro que la universidad Icesi brinde a la industria cosmética nacional el servicio de evaluación del potencial de hipersensibilidad dérmica que sus productos pueden generar, lo que implícitamente mejora la calidad, su aceptación del público y se logre un sector industrial más competitivo en el mercado internacional.

Para determinar la efectividad de la metodología a estandarizar, los resultados obtenidos durante su ensayo, bajo las condiciones establecidas para el análisis, fueron comparados con los que reportan otras técnicas llevadas a cabo por la propia casa farmacéutica que elaboró el producto a testear, con lo cual se verificó la veracidad de la técnica estandarizada. Se espera por tanto que las respuestas dérmicas que se obtengan de los sujetos de prueba, sean semejantes a las respuestas que reporta la metodología de comparación. Debido a que los ensayos se realizaron en personas, se probó únicamente una matriz cosmética que no generara reacciones adversas en los sujetos. Para garantizar una correcta lectura de las respuestas dérmicas, se contó con la asistencia de un dermatólogo para evitar cualquier confusión o mal interpretación.

Para la realización de la prueba epicutánea se presentaron seis voluntarios, cuyas características de la piel fueron evaluadas por un dermatólogo que certificó que fueran aptos para participar en el ensayo. De los seis voluntarios, cinco calificaron para participar, y uno fue descartado por su alta sensibilidad de la piel la cual fue detectada antes de iniciar el ensayo.

Al realizar la prueba y su respectiva lectura a las 24 horas de exposición, se encontró que en ninguna de las zonas de la piel expuesta al producto se generó una reacción de inflamación o de irritación. Al analizar estos resultados, y compararlos por los realizado por la casa productora del cosmético, se determinó que estos eran muy similares, permitiendo concluir la estandarización de la metodología.

**Palabras claves:** Prueba del parche, cosmético, reacción de inflamación, dermatitis por contacto.

## ABSTRACT

The advancement of cosmetic and cleanliness industry in Colombia is so rapid that not only is positioning itself as one of the most promising sectors a global scale but is generating sustainable productive and innovative developments from national characteristics such as biodiversity, capabilities of the academic and business communities, among others. This phenomenon is reflected in the increase of the country's participation in the markets of these products, as provided by the unceasing advance that has been exposed domestic industry. However, cosmetic products developed can generate, sometimes unwanted events in consumer welfare. To compensate for this problem of Colombian cosmetics, seeks to make the standardization of a methodology to identify the potential that may have cosmetic matrices to generate cutaneous inflammatory reactions, employing the technique of patch test. The purpose of this project is to carry out a preliminary analysis of the irritation potential of an evaluated cosmetic, by a methodology previously established in a protocol, in which the steps are described for carrying out the aforementioned technical. The standardization of this methodology will permit future college ICESI provide the national cosmetic industry service assessment of potential dermal hypersensitivity that their products can generate, which not only would improve the quality of these, but also its acceptance by the public, and thus give this industry more competitive in the international market.

To determine the effectiveness of the methodology to standardize, the results obtained during his assay, under the conditions established for the analysis were compared with those reported by other techniques performed by the pharmaceutical company that developed the product to test, so which the veracity of the technique developed is verified. It is therefore expected that the dermal response obtained from the test subjects, are similar to responses that reports the comparison methodology. Due to the tests to be performed was conducted on people are tested only cosmetic matrices that do not cause adverse reactions in subjects. To ensure a correct reading of dermal responses will be assisted by a dermatologist, to avoid any confusion or misinterpretation.

For the realization of the epicutaneous test six volunteers were presented, whose skin characteristics were evaluated by a dermatologist to certify who were able to participate in the assay. Of the six volunteers, five were eligible to participate, and one was rejected by its high sensitivity of the skin.

When performing the test, and the respective reading after 24 hours of exposure, it was found that in any of the areas of exposed skin inflammation reaction or irritation was generated. Analyzing these results and compare them by performed by cosmetic production house, it was determined that these were very similar, allowing complete the standardization of the methodology.

**Keywords:** Test the patch, cosmetic, inflammation reaction, contact dermatitis.



## 1. INTRODUCCIÓN

El panorama del sector cosmético en Colombia se empezó a formar durante la depresión económica en la década de 1930, con empresas pequeñas que satisfacían las necesidades locales. En los años cuarenta se popularizó el uso de cosméticos, con el impacto generado por los medios de comunicación masiva y los estereotipos de belleza de la época.

Hoy en día la industria cosmética no solo se encarga de suplir las necesidades de la población aledaña, sino que se ha convertido en unos de los mercados de más rápida expansión tanto a nivel nacional como internacional. Con un crecimiento del 31% desde el 2011, los productos para la belleza impulsan las ventas de esta industria, cuyas exportaciones llegarán a US\$ 1.000 millones al cierre del 2013 (Bustamante, C., 2013).

Colombia, junto con Argentina, Bolivia, Brasil y Chile son los países que mayor representatividad tienen en Latinoamérica en cuanto al crecimiento del sector cosmético a nivel mundial, quedando Colombia como el quinto país que más se destaca en el posicionamiento de productos de aseo, cosméticos y absorbentes en el exterior.

Estos hechos han convertido al país en un atractivo centro para inversionistas y empresarios del sector de cosméticos y artículos de aseo, quienes encuentran en el país una oportunidad para la instalación de centros de investigación y desarrollo, centros de logística y producción. Algunas de las ventajas para este tipo de inversiones incluyen la consolidación del eslabón de ingredientes naturales, la existencia de una política para el desarrollo comercial de la biotecnología (permite el uso sostenible de la biodiversidad), una alta dinámica del mercado, la existencia de una adecuada plataforma exportadora, entre otros.

El número de pequeñas y grandes empresas en el mercado de productos cosméticos ha venido creciendo durante los últimos años, creando un atractivo catálogo de productos para ofrecer al resto del mundo. La diversidad de productos no es el único factor que prima al elegir una marca de cosméticos, también se buscan productos seguros, que hayan tenido una evaluación exhaustiva, y que por lo tanto presenten una baja probabilidad de generar una reacción negativa al usarse.

La prueba del parche o patch test surge como una técnica económica, sencilla, y muy segura, que permite determinar con una alta tasa de confiabilidad, si un producto cosmético (matriz cosmética) es segura para el uso generalizado de las personas, o si por el contrario, se encuentra que la formulación tiene una alta incidencia en la aparición de reacciones negativas sobre el usuario. Al realizar la estandarización de una metodología que emplee esta técnica, por medio de la

evaluación preliminar de un cosmético, se generará una base para que esta misma técnica puede ser implementada posteriormente en estudios de cosméticos en desarrollo, permitiendo la salida al mercado de productos seguros para el uso de las personas e impactando positivamente el crecimiento del sector. El propósito de este trabajo es llevar a cabo dicha estandarización, para así fortalecer las bases de un servicio que pueda ser de utilidad para las industrias del sector cosmético.

## **2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO**

### **2.1. Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia**

Colombia es uno de los principales proveedores de cosméticos y productos de aseo de la región latinoamericana, la industria ha mostrado un crecimiento sostenible los últimos 8 años en cuanto a producción, ventas y exportaciones. Las ventas de maquillaje, tratamientos para la piel, cremas, shampoo y jabones colombianos gozan de gran prestigio en el exterior por su calidad y sus ingredientes naturales. La enorme competitividad en el mercado cosmético no solo ha generado que las industrias pongan a prueba su capacidad de innovar, sino que además ha provocado que el público sea cada vez más exigente con los productos que decide adquirir. La agencia reguladora de cosméticos en Colombia, el INVIMA, les exige únicamente a las casas cosméticas que los ingredientes en sus productos no sean tóxicos, pero esto no elimina el riesgo de que generen alguna acción adversa. Por lo tanto, para que las industrias cosméticas capten la atención de los clientes, tienen que demostrar que sus productos son los más seguros e inoctrinos del mercado, lo que significa que no deben de generar reacciones inflamatorias en la piel de los consumidores, pero ¿qué condiciones son las más adecuadas para evaluar el potencial inflamatorio de un cosmético, por medio de la metodología patch test?

Por medio de la metodología que se deseaba estandarizar, a través del desarrollo de un protocolo que haga uso de una técnica epicutánea, se buscó realizar la evaluación preliminar de la compatibilidad dermatológica de un producto cosmético perteneciente a una casa comercial nacional. Para ello se empleó un ensayo de irritación y sensibilización conocido como prueba del parche (patch test), el cual permite identificar si los compuestos pertenecientes a las matrices cosméticas a evaluar pueden generar reacciones inflamatorias del tipo inmediato en las personas, las cuales se relacionan con respuestas de tipo inmunológicas en los sujetos de pruebas, ante componentes de las formulaciones cosméticas. Estos ensayos permitirían a la industria cosmética determinar si sus productos generan hipersensibilidad en las personas, realizar los correctivos de ser necesarios en la matriz cosmética, evitando la aparición de estos efectos adversos en el consumidor.

Al reducirse la aparición de efectos dermatológicos indeseados en los consumidores, éstos tendrán una mayor aceptación de los productos cosméticos, lo que conlleva una mayor demanda, generando un aumento en la participación en el mercado de las industrias que sometan sus cosméticos a estos análisis, y por tanto un crecimiento del sector cosmético nacional e internacional.

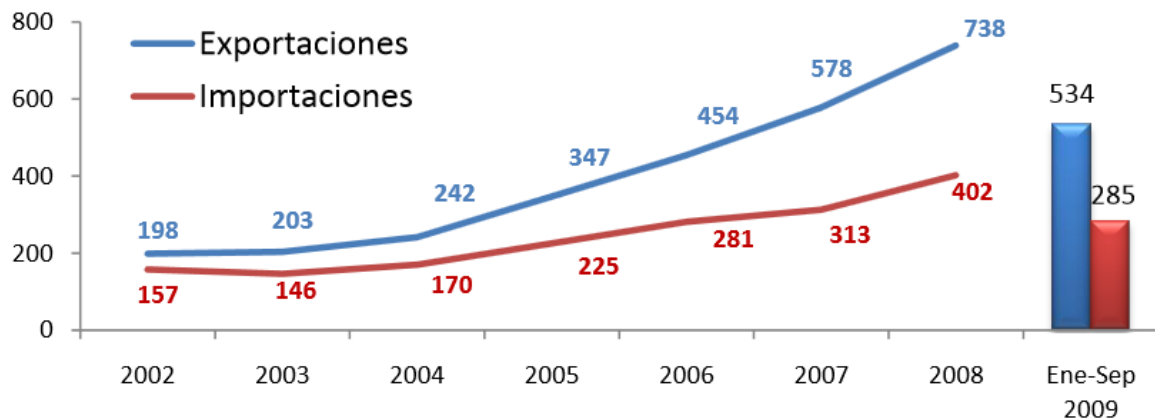
Adicionalmente, la estandarización de este protocolo no sólo permitiría realizar evaluaciones a los cosméticos nacionales, puesto que también podría ser un servicio que resulte muy conveniente a las industrias cosméticas de los países de la región, que no posean el conocimiento o la infraestructura necesaria para realizar este tipo de pruebas en sus productos, y que estarían interesadas en llevarlas a cabo en sus cosméticos.

## **2.2. Marco teórico y estado del arte:**

### **2.2.1 Contexto de la industria cosmética en Colombia:**

En los últimos años, se ha presenciado una creciente demanda de procesos de estandarización y evaluación objetiva de diferentes condiciones fisiológicas y patológicas, que permitan monitorear la eficacia de una gran variedad de productos en el mercado. La misma tendencia se observa en la industria cosmética (Fluhr, J., 2011). Este sector industrial se está universalizando, a tal punto que los clientes actuales ya no se conforman únicamente con que los productos cumplan su función, sino que además exigen que estos sean completamente seguros.

En Latinoamérica, la industria cosmética es una de las que más crece a nivel mundial, con ingresos anuales de aproximadamente 80.000 millones de dólares y la meta de convertirse en el segundo mercado más importante después del asiático (EFE, 2013). Colombia es uno de los países que ha invertido en este mercado, revelando un vertiginoso avance en la industria cosmética, generando desarrollos productivos sustentables e innovadores a partir de características nacionales como biodiversidad, saber indígena, campesino y capacidades de las comunidades académica y empresarial (Romero, C., 2010). En los últimos años Colombia se ha posicionado como una plataforma exportadora con unas exportaciones de cosméticos y aseo que aumentaron a un promedio de 23% anual entre 2002 y 2008, pasando de USD 150 millones a USD 496 millones. De ellas, el 58% de las exportaciones de este sector son de cosméticos, 33% de absorbentes y 8% para productos de aseo. Según Álvaro Márquez, vicepresidente ejecutivo de la Cámara Cosmética y de Aseo, el país alcanzó un crecimiento del 9.1 % y un reporte en ventas de 1.800 millones de dólares en 2012, destacándose como una de las industrias más promisorias de Latinoamérica. El sector le ha generado al país 16.000 empleos directos y ha impulsado el comercio minorista en 11 %, según cifras reveladas por Fenalco. La producción cosmética en los últimos siete años ha cumplido con las expectativas propuestas, superando el promedio latinoamericano.



Fuente: Cámara Cosmética y de Aseo, ANDI

**Figura 1.** Exportaciones e importaciones de cosméticos desde el 2002 hasta el 2009 (Enero-Septiembre) (USD Millones).

Para que la industria cosmética nacional siga siendo competitiva en el mercado mundial, es importante que someta sus productos a una evaluación científica que permita garantizar la mejor eficacia y la seguridad de éstos para el consumidor. A pesar de las ventajas que representa el anterior punto, en Colombia existen pocas entidades que realicen estos estudios.

### 2.2.2. Inflamación generada por la aplicación de cosméticos

Con frecuencia se observa como algunos individuos presentan reacciones de hipersensibilidad, comúnmente denominado alergias, ante sustancias que se encuentran en su entorno. Las reacciones de hipersensibilidad son procesos patológicos que resultan de las interacciones específicas entre antígenos y anticuerpos o linfocitos sensibilizados (Romero, J., *et al.* 2007). Recientemente se ha identificado que algunos componentes que hacen parte de una formulación cosmética pueden generar este tipo de respuestas indeseadas, lo que provoca rechazo de las marcas cosméticas en las que más frecuentemente se repite este fenómeno. Con la finalidad de que los productos no dañen al usuario, todos los cosméticos deberán formularse de manera que sean seguros, por lo que la casa cosmética debe realizar los análisis pertinentes que permitan identificar estas falencias de sus productos; la evaluación de la seguridad debe preceder a la puesta del producto cosmético en el mercado. La empresa es responsable de la seguridad del producto cosmético, donde ella declara poseer datos comprobatorios que certifican la eficacia y seguridad de sus productos (Sallum, J., 2003).

Los ensayos de irritabilidad y sensibilización, hacen parte de las pruebas que son necesarias para la evaluación de la seguridad del cosmético. Estos ensayos se

realizan con el propósito de verificar el potencial sensibilizante de una matriz cosmética, mediante la aparición de una respuesta de inflamación cutánea originada al depositarle sobre la piel una posible sustancia irritante en concentración y período de tiempo suficiente, para provocar una alteración con morfología claramente objetivable (dermatitis de contacto). Las alteraciones alérgicas de la piel son un tipo de dermatitis de contacto, la cual es producida por una cascada de inflamación o por un mecanismo alérgico. En estas alteraciones de la piel, no es la sustancia irritante la que genera el daño epitelial, sino que es el mismo sistema inmunológico el que produce la reacción hacia el epitelio como consecuencia del reconocimiento de la sustancia como dañina (Carbajo, J., 2005). La alteración dérmica se puede presentar ante una primera exposición a la sustancia exógena, exteriorizando una rápida e inesperada reacción inflamatoria.

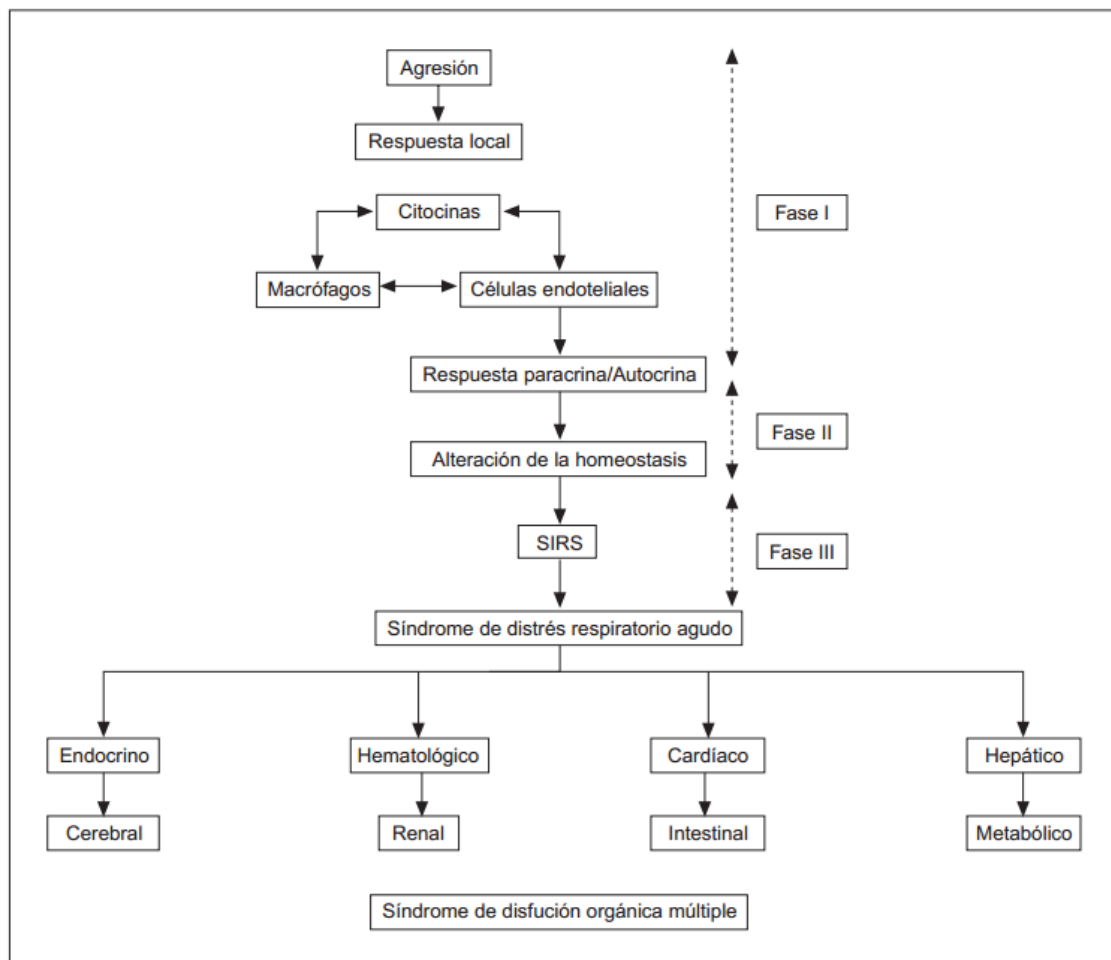
### **2.2.3 Respuesta inflamatoria en el organismo**

La inflamación es la respuesta del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Aunque dolorosa, la inflamación es normalmente una respuesta reparadora, un proceso que implica un enorme gasto de energía metabólica. El proceso inflamatorio representa una reacción tisular imprevista ante una agresión, que incluye: decisiones de puesta en marcha o de cese, basadas en la integración de secuencias moleculares incitadas por el daño tisular causado por la penetración de microorganismos o por la presencia de material extraño exógeno o endógeno; reclutamiento, instrucción y envío de células; eliminación de microorganismos, cuerpos extraños y de células infectadas y/o dañadas; creación de barreras para evitar las metástasis microbianas, y la reparación del tejido lesionado por la agresión o por la respuesta del huésped (Barreno, P., 2008).

Ante una agresión de cualquier etiología, se desencadena un proceso inflamatorio mediado por factores humorales y celulares, que intenta limitar y reparar la lesión producida. La inflamación localizada es una respuesta de protección estrechamente controlada por el organismo en el lugar de la lesión. Es rápida y ampliada, controlada humoral y celularmente (complemento, cininas, coagulación y cascada fibrinolítica) y desencadenada por la activación conjunta de fagocitos y células endoteliales. En la fase I, receptores especiales localizados en células centinelas, conocidos como *receptores de reconocimiento de patrones* son activados debido a la presencia de la sustancia exógena (cosmético). Inmediatamente, las células centinelas responden liberando localmente citocinas que inducen la respuesta inflamatoria, factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  e interleucina (IL)-1, además de reparar los tejidos y reclutar células del sistema retículoendotelial. En la fase II, se liberan pequeñas cantidades de citocinas a la circulación para aumentar la respuesta local; se reclutan macrófagos y plaquetas y se generan factores de crecimiento. Se inicia una respuesta de fase aguda, con

disminución de los mediadores proinflamatorios y liberación de los antagonistas endógenos; estos mediadores modulan la respuesta inflamatoria inicial.

Esta situación se mantiene hasta completar la cicatrización, resolver la infección y restablecer la homeostasis. Si la homeostasis no se restablece, aparece la fase III o reacción sistémica masiva (SIRS). Las citocinas activan numerosas cascadas humorales de mediadores inflamatorios que perpetúan la activación del sistema retículo endotelial, con pérdida de la integridad microcirculatoria y lesión en órganos diversos y distantes (García del Lorenzo, A., *et al.*, 2000).



**Figura 2.** Fases evolutivas de los procesos inflamatorios (García del Lorenzo, A., *et al.*, 2000).

Algunos conocidos compuestos irritantes y sensibilizantes se utilizan en los productos cosméticos con relativa frecuencia; la razón del por qué, es que o no existen alternativas más seguras o la sustancia es tan valiosa que compensa el riesgo de su uso, dado que éstas solo pueden afectar negativamente a muy pocas personas. Cuando se emplean estas sustancias en un producto cosmético, se



debe especificar en la etiqueta, junto con cualquier instrucción especial al respecto. (Simmons, J., 2000).

En el pasado hubo diferencias significativas en la frecuencia de irritabilidad y sensibilización a alérgenos particulares entre los distintos países y regiones del mundo, pero ahora como resultado de todo el proceso de globalización, se observa la desaparición gradual de estas diferencias; esto se refleja en el desarrollo de un conjunto común de alérgenos de contacto para muchos países por los organismos internacionales. Las alteraciones frecuentes a diferentes ingredientes de formulaciones cosméticas indican la necesidad de realizar análisis de sensibilidad para estos alérgenos, en especial para aquellos pacientes susceptibles a dermatitis alérgica de contacto (Reduta, T., 2013). El aumento de la frecuencia de las reacciones alérgicas relacionada con estas circunstancias es un problema preocupante e indica la necesidad de la educación sobre los factores de riesgo en el desarrollo de cosméticos y la aplicación de las normas legales correspondientes.

Para el abordaje, diagnóstico y correspondiente asociación de la respuesta epitelial con la sustancia irritante, es imprescindible realizar una historia clínica completa junto con la descripción de las lesiones y la utilización de métodos diagnósticos distintos a los de otros procesos no cutáneos, como son las pruebas de parche (patch test) o pruebas epicutáneas. Las pruebas epicutáneas fueron desarrolladas para confirmar o ratificar la causa de una dermatitis por contacto alérgica; constituyen un método sencillo para reproducir la reacción de inflamación inmediata de la piel frente a un alérgeno. Las pruebas de contacto o patch test están consideradas como un método sencillo y de fácil aplicación, con la ventaja sobre las técnicas *in vitro* de ser llevado a cabo en la propia piel. Tienen una sensibilidad y especificidad estimada del 70%, que puede variar según la sustancia estudiada (Rincón, C., 2013). Como otros test clínicos, el resultado de las pruebas de contacto puede verse afectado por un gran número de factores, tales como la variabilidad debida al observador, el momento de lectura, la calidad de las sustancias del test, la irradiación de la piel previa por luz ultravioleta, la administración de esteroides tópicos u orales y la fase del ciclo menstrual. Para otorgar mayor credibilidad a los resultados obtenidos por medio de esta metodología, es necesario la investigación de agentes ambientales sospechosos con los que la persona evaluada pudiera estar en contacto, y que puedan ser los causantes de generar una respuesta inmunológica en el individuo (Lu, X., 2005).

Mediante la estandarización de una metodología a partir de un protocolo desarrollado, que emplee la técnica de la prueba del parche, se podrá llevar a cabo una evaluación preliminar cutánea de un producto cosmético. A partir de este ensayo, la universidad Icesi estará en capacidad de satisfacer la demanda de un servicio que puede realizar ensayos de irritabilidad dermatológica a cosméticas en fases de desarrollo, lo que podría beneficiar al crecimiento y mejora de la industria cosmética nacional.

Con la ayuda de estos estudios, las industrias cosméticas pueden evidenciar estos efectos y tomar acciones antes de que sus productos salgan al mercado, lo que se reflejaría en una mayor aceptación de los productos por parte del público, y en consecuencia en el aumento en las ganancias de la empresa junto con una mayor participación e impacto en el mercado regional y mundial.

Por último, el protocolo desarrollado puede ser la base para futuros estudios en el área o sector, permitiendo ampliar el alcance del servicio que la universidad Icesi pueda brindar al mercado cosmético nacional y latinoamericano.

## **2.3. Objetivos**

### **2.3.1. Objetivo general**

Estandarizar una metodología para realizar la evaluación preliminar, de la sensibilidad dermatológica a una matriz cosmética a través del Patch test, cuyos resultados sean comparables con los que reporta la casa cosmética del producto, los cuales fueron obtenidos a través de metodologías aprobadas en otros países.

### **2.3.2. Objetivos específicos**

- Establecer los procedimientos y los parámetros de la metodología para evaluar la sensibilidad dermatológica después de la aplicación de un producto cosmético.
- Realizar la evaluación de sensibilidad dermatológica y documentar los resultados obtenidos a partir de la metodología establecida.
- Comprobar la efectividad de la prueba mediante la comparación de los resultados de compatibilidad cutánea realizada en la universidad Icesi, respecto a los reportados con las metodologías aprobadas para el mismo producto.

## **2.4. Metodología utilizada**

A continuación se describirá el procedimiento experimental que se llevó a cabo durante el desarrollo del presente proyecto, abarcando la realización del protocolo del ensayo, la elección de los voluntarios, la realización de la prueba (patch test), y finalmente el análisis estadístico de los resultados obtenidos.

### **2.4.1. Elaboración del protocolo del ensayo**

Para la realización del procedimiento experimental, se deberían tener claro los pasos implicados en una evaluación dermatológica utilizando la prueba del parche, por lo tanto, lo primero que se realizó fue la construcción de un protocolo en el cual se describieran los pasos a seguir durante el ensayo experimental, basándose en la bibliografía investigada.

De acuerdo con la información consultada, se establece que el número requerido de voluntarios para llevar a cabo la evaluación fluctúa entre mínimo tres personas, y máximo cinco. De acuerdo con esto, además de la descripción del proceso experimental que se llevó a cabo, también se consignaron en el protocolo los criterios de inclusión para el ensayo, se establecen los formatos que se desarrollaron para la toma de los resultados de la evaluación y eventos adversos que se pudieron haber generado, y los pasos a seguir en caso de que estos se presentarán.

Una vez terminado de redactar el protocolo de ensayo, este fue enviado al comité de ética de investigación humana de la universidad Icesi para su revisión y aprobación. Debido a que la evaluación del producto cosmético se hará con la asistencia de voluntarios, es necesario que este comité certifique que este proyecto es seguro para las personas involucradas, que se ha redactado un consentimiento informado en el que se describa claramente el proceso al cual están accediendo los participantes, y que además se han tenido en cuenta los posibles eventos que se pudieran llegar a generar y los pasos a seguir en caso de que éstos se presentaran.

### **2.4.2. Selección de los voluntarios**

Para la selección de los sujetos de prueba se realizó una convocatoria para participar en la evaluación, por medio de la presentación de flyer que fue dado a conocer al público en general por diferentes medios (Twitter, Facebook, conversaciones personales). Se explicó el propósito del estudio a las personas que mostraron interés en participar.

Para realizar el estudio del potencial inflamatorio se requirió la colaboración de mínimo tres voluntarios, hasta un máximo de cinco; estos debían de ser mayores de edad y estar sanos. Debido a que los efectos dermatológicos que pueden llegar a ocurrir en la piel de los voluntarios dependen de reacciones mediadas por el sistema inmune innato, los sujetos de pruebas no deben ser mayores de 40 años para garantizar que la respuesta cutánea que se genere este lo menos influenciado posible por el envejecimiento del organismo.

Se tomó un detallado historial de salud del voluntario, teniendo en cuenta los factores de riesgo pertinentes, las exposiciones a alérgenos y patrones de reacción de la piel (criterios de inclusión y exclusión). Cualquier individuo que posea pre-disposición a padecer de alergias a productos cosméticos o similares debió de ser eliminado de la prueba.

**Criterios de inclusión de voluntarios:**

- Tener una edad entre 18-40.
- Estar afiliado a una EPS.
- Zona a testear (escapula) debe estar limpia, sin marcas cutáneas o heridas.
- No estar en estado de embarazo o lactancia.
- No debe sufrir ningún tipo de alergias a productos cosméticos similares al evaluar.

**Criterios de exclusión de voluntarios:**

- Ingesta de corticoides.
- Aplicación de esteroides.
- Actividades que requieran de una prolongada exposición solar.
- Empleo de algún agente tópico en las áreas testeadas (cremas, lociones, entre otros) que puedan interferir con las propiedades naturales de la piel.
- Reacción eczematosa que no haya desaparecido totalmente, secuelas de cicatrices o de pigmentación de estudios anteriores a nivel de la zona experimental.

Al final del proceso de difusión del flyer se preseleccionaron seis posibles candidatos para participar en el proyecto; luego el dermatólogo aprobado por la universidad, les realizó una evaluación dermatológica y determinar si el tipo de piel de los candidatos era adecuada para la realización del ensayo. De los seis voluntarios, cinco fueron aptos para su participación en el proyecto.

Antes de realizar el ensayo, a los voluntarios se les reunió para explicarles en mayor detalle en qué consistía la prueba, aclarar sus compromisos y derechos en el proyecto. Por último se les dio a leer un consentimiento informado en el cual ellos dejaban su constancia de haber recibido toda la información pertinente, haber aclarado todas las dudas que les hubieran surgido, y que entraban a

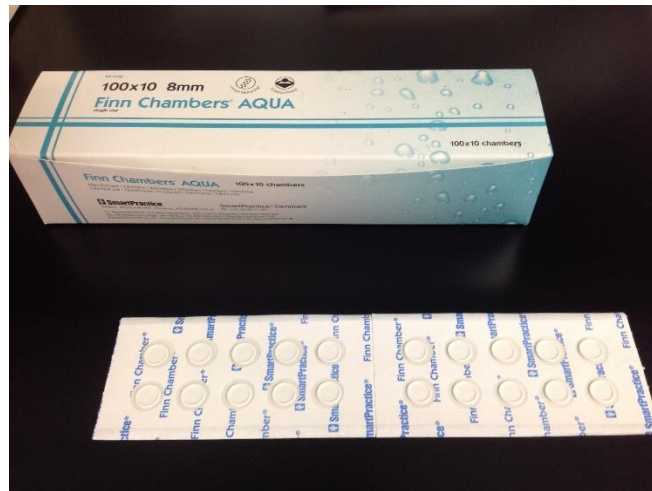
participar en el proyecto de manera voluntaria, sin ningún tipo de coacción por parte de los investigadores.

**Tabla 1.** Voluntarios aptos para participar de la evaluación.

Iniciales del nombre	Código	Genero	Edad
DCSA	V0001	F	26
CAG	V0002	F	21
CMRB	V0003	F	21
LMCC	V0004	F	21
LMDM	V0005	F	21

### 2.4.3. Realización de la prueba (Patch Test)

La evaluación del producto cosmético se llevó a cabo empleando el kit Finn Chambers AQUA para pruebas epicutáneas (patch test chambers), el cual permite efectuar un método *in vivo* no invasivo para la evaluar la posible dermatitis por contacto que pueda generar el cosmético. El kit consta de una serie de parches oclusivos, cada uno con dos filas de a cinco pozos, con capacidad de 20  $\mu$ L para adicionar el producto cosmético a evaluar.



**Imagen 1.** Kit Finn Chambers AQUA para pruebas epicutáneas (Patch test chambers).



**Imagen 2.** Parche hipoalergénico al cual se le adicionará el producto.

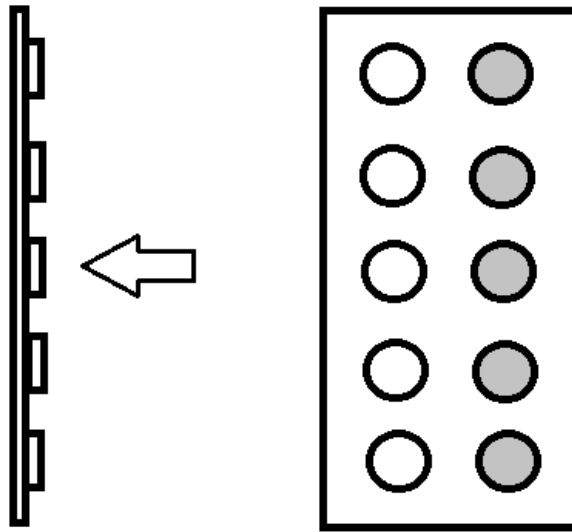
El producto al cual se le evaluó el potencial de generar una dermatitis por contacto, por medio de la observación de una respuesta inflamatoria, fue la línea de productos de aseo y cuidado de bebés ARRURRÚ NATURALS (shampoo), perteneciente a la compañía Belleza Express S.A. La razón por la que se seleccionó este producto es que se necesitaba que el cosmético con el cual se realizaría la estandarización ya se le hubiera evaluado su potencial irritativo, para así tener resultados contra los cuales poder comparar.



**Imagen 3.** Producto de aseo personal con el cual se realizará la estandarización del protocolo de evaluación.

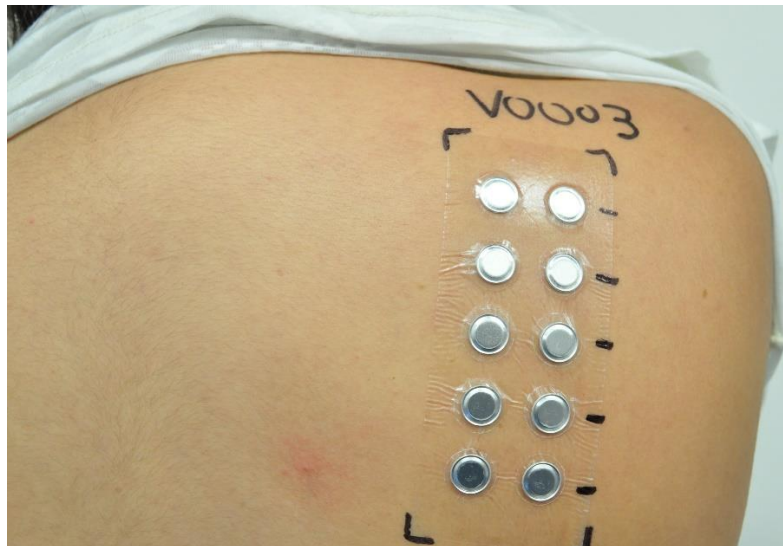
Solamente se adicionó el producto a los pozos de una sola de las filas del parche, dejando los pozos de la otra fila vacíos. El propósito de lo anterior es asegurar que si se llega a generar una reacción inflamatoria sea únicamente debido al contacto con el cosmético, y no por una posible reacción alérgica al material del parche, evitando de esta manera falsos positivos, así cada uno de los voluntarios actuaría como su propio control negativo.





**Figura 3.** Esquema del parche con el producto. Los pozos grises son aquellos a los que se le adiciono el producto a evaluar.

La zona anatómica en la cual se adhirieron los parches con el producto fue la espalda, más específicamente la escapula superior derecha, debido a que es un lugar amplio que permite la adecuada fijación del parche al cuerpo, y además permite que el voluntario continúe con sus actividades cotidianas sin mayores inconvenientes. Los parches debían de estar muy bien adheridos a la piel, para garantizar un óptimo contacto entre el producto y la superficie cutánea, y además para aislar la zona testeada de cualquier elemento ambiental que pudiera interferir con la evaluación y así obtener un rendimiento óptimo de la prueba.



**Imagen 4.** Adhesión del parche en la zona seleccionada.

La piel en el sitio de prueba debió estar seca, limpia, sana y libre de ungüentos, lociones, polvos, acné, dermatitis, cicatrices, pelo o cualquier otra situación que podría afectar las reacciones de la piel o la legibilidad. Antes de adherir el parche, la piel se limpió con etanol al 70%, para remover cualquier sustancia que pueda influir en la prueba, y se secó suavemente. Posteriormente se le adhirió con mucho cuidado el parche al voluntario y se le dio una serie de instrucciones de como estar con las pruebas durante las 24 horas (evitar sudoración intensa, no realizar esfuerzos, no deportes).

La medición de la respuesta cutánea se realizó a las 24 horas después de la aplicación de la matriz cosmética, realizándose de forma suave y no brusca, ya que en ocasiones pueden originarse lesiones irritativas vesiculosas por la tracción del esparadrapo, especialmente en personas de piel clara y fina. Se contó con la asistencia del dermatólogo que en un principio había valorado a los participantes, el cual fue el encargado de realizar las respectivas lecturas de la piel y de dictar el concepto final sobre la respuesta dermatológica.

Se valoró como prueba negativa aquella en la que no se observa ninguna modificación de la piel en contacto con el alérgeno. Una prueba positiva produce un eczema en pequeña escala, con diversos grados de intensidad que se valoran según la codificación establecida por ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) y por el EECDRG (European Environmental and Contact Dermatitis Group):

**Tabla 2.** Posibles respuestas dérmicas de los voluntarios.

<b>Posibles resultados</b>	
<b>Sigla</b>	<b>Significado</b>
IR	Reacción irritativa
?	Reacción dudosa, eritema
-	Reacción negativa
+	Reacción positiva, eritema infiltración, pápulas
++	Reacción fuerte positiva, eritema, infiltración, pápulas, vesículas
+++	Reacción altamente positiva, intensa, eritema, infiltración, ampollas



**Imagen 5.** Respuestas cutáneas de la prueba del parche. Tomado de <http://www.hal-allergy.com/testchambers/>; visitado el 28 de abril de 2014.

#### **2.4.4. Reacciones intensas en los voluntarios**

En el caso de una reacción extrema (aparición de eritemas, ampollas, vesículas) en los voluntarios tras la colocación de los parches, éstos deberán ser retirados inmediatamente, lavar la zona afectada con abundante agua y jabón con el fin de retirar el producto cosmético. A continuación, el voluntario deberá comunicarse con los encargados de la prueba para concertar una cita con el dermatólogo del estudio, para que se pueda evaluar el daño en la zona afectada, y recomendarle los cuidados que debe de tener para una pronta mejoría; de ser necesario el dermatólogo lo remitirá a su EPS en caso de requerir una asistencia prolongada.

#### **2.4.5. Diseño experimental**

Con los datos obtenidos de la evaluación preliminar se realizó un análisis estadístico de una prueba de hipótesis para una proporción poblacional, para así corroborar el resultado del examen visual de la respuesta cutánea.

Basado en datos bibliográficos en los que se afirma que aproximadamente el 10% de las dermatitis por contacto que se generan son debido a productos cosméticos (J. M. Ollague; M. E. Vera. 2014), se decide utilizar como proporción de eventos positivos el 10%, es decir que la proporción muestral que se espera que presente una dermatitis por contacto debido a un cosmético sea del 10%. El procedimiento estadístico se muestra a continuación:

1. Se procede a plantear las hipótesis que se desean evaluar:

**Hipótesis nula ( $H_0$ ):** por lo menos el 10% de los ensayos (pozos) generarán una reacción de inflamación en los voluntarios.

**Hipótesis alterna ( $H_a$ ):** menos del 10% de los ensayos generarán una reacción de inflamación en los voluntarios.

La hipótesis nula se plantea de acuerdo a lo que establece la teoría, y deberá de ser confirmada por los datos obtenidos en la evaluación. Si los datos niegan la hipótesis nula, se concluye que la hipótesis alterna es la correcta, y es esta la que se desea corroborar en este ensayo.

Estas hipótesis se pueden reescribir de la siguiente forma:

$$H_0: P \geq 10\%$$

$$H_a: P < 10\%$$

En donde P es la proporción de la población que cumple un criterio planteado.

2. Se realiza el estadístico de prueba correspondiente a una prueba de hipótesis para una proporción poblacional, para determinar si los datos obtenidos apoyan o rechazan la hipótesis nula planteada. Para la ejecución de esta prueba se decide emplear un índice de confianza del 95%.

**Determinación del valor  $\alpha$ :**

$$\alpha = 1 - \text{índice de confianza}$$

$$\alpha = 1 - 0.95 = 0.05$$

**Determinación del valor  $Z_\alpha$ :** una vez se obtiene este valor de  $\alpha$ , se procede a hallar el valor de referencia empleando, el cual es  $Z_\alpha$ , es decir:

$$Z_\alpha = Z_{0.05}$$

Este valor de referencia se busca en las tablas de valores críticos de Z (2.9.1. Tabla t de Student), que en este caso tiene un valor de 1.645.

$$Z_{0.05} = 1.645$$

**Determinación de Z calculado ( $Z_c$ ):** Este valor es el que se comparará con  $Z_\alpha$  para así poder concluir cuál de las hipótesis planteadas es la que se cumple. Para su cálculo se emplea la siguiente ecuación:

$$Z_c = \frac{\hat{P} - P_0}{\sqrt{\frac{P_0 - (1 - P_0)}{n}}}$$

$\hat{P}$ : Proporción muestral que cumple un criterio determinado.

$P_0$ : Proporción poblacional que teóricamente debe de cumplir un criterio.

$n$ : Es el número de la muestra.

## 2.4.6. Matriz de marco lógico

**Tabla 3.** Matriz de marco lógico.

<p>Objetivo general:</p> <p>Estandarizar una técnica para evaluar la sensibilidad dermatológica de una matriz cosmética a través del PATCH TEST, cuyos resultados sean comparables con metodologías aprobadas en otros países.</p>			
<b>Objetivo específico</b>	<b>Actividad</b>	<b>Supuesto</b>	<b>Indicador</b>
<p>Establecer los procedimientos de la metodología para evaluar la respuesta cutánea ante la aplicación de matrices cosméticas.</p>	<p>Seleccionar los productos cosméticos a evaluar.</p> <p>Realizar una revisión bibliográfica para entender el principio de la prueba.</p> <p>Definir el modelo del diseño experimental más apropiado para el tratamiento de los datos, y seleccionar el número de voluntarios necesarios.</p> <p>Seleccionar el área de la piel sobre la que se llevará a cabo la evaluación.</p> <p>Determinar la cantidad del cosmético que se aplicará.</p> <p>Obtener el permiso del comité de ética de investigación en humanos para proceder con los ensayos.</p>	<p>Se cuenta de suficiente información bibliográfica para la planificación.</p> <p>Se dispone de varios productos cosméticos con diferentes propiedades para evaluar.</p>	<p>La propuesta de protocolo.</p>

Objetivo específico	Actividad	Supuesto	Indicador
<p>Estandarizar las condiciones y parámetros adecuados, tales como el cosmético a evaluar, número de voluntarios requeridos, zona de la aplicación, que permitan medir la respuesta cutánea.</p>	<p>Especificar la población sobre la cual se evaluará el cosmético.</p> <p>Anticipar las posibles respuestas alérgicas de los sujetos de prueba.</p> <p>Realizar la prueba sobre los voluntarios.</p> <p>Realizar la lectura de la respuesta cutánea, 24 horas después de la aplicación.</p>	<p>Aprobación del comité de ética.</p> <p>Se cuenta con los voluntarios requeridos.</p> <p>Asistencia de un dermatólogo durante las pruebas.</p> <p>Se disponen de los productos cosméticos que se evaluarán.</p>	<p>Establecer las condiciones óptimas para la ejecución de la prueba.</p> <p>Resultados obtenidos a partir de la respuesta cutánea de los voluntarios.</p>
<p>Comprobar la efectividad de la prueba mediante la comparación de los resultados de compatibilidad cutánea realizada en la universidad Icesi, contra los reportados con las metodologías aprobadas para el mismo producto.</p>	<p>Recopilar los resultados obtenidos durante la prueba.</p> <p>Comparar estos resultados frente a otra metodología de análisis que esté aprobada internacionalmente.</p>	<p>Se tienen los resultados de los ensayos de la metodología con la que se quiere comparar.</p>	<p>Los resultados obtenidos sean comparables con los resultados reportados por otras metodologías de análisis aprobadas.</p>

## **2.5. Resultados y Discusión**

Durante la primera etapa del proyecto, se desarrolló el protocolo para la realización de la prueba epicutánea (Patch test), basado en las búsquedas bibliográficas realizadas de trabajos similares a la metodología a estandarizar, y sobre el mecanismo asociado a las reacciones inflamatorias provocadas por productos cosméticos. En éste se consignaron las condiciones que permiten la obtención de los mejores resultados en la prueba epicutánea, como es el tiempo que se debe de esperar después de retirar el parche de la piel del sujeto para realizar la lectura de la respuesta dermatológica, la cantidad del producto cosmético que se adicionaría en cada uno de los pozos de los parches, y las posibles reacciones que pueden generarse durante el periodo de contacto con el producto entre otros.

Antes de la adición de los parches a los voluntarios, se realizó un registro fotográfico del estado de la piel, para tener una base de comparación en caso de que la respuesta cutánea que se obtuviera después del período de contacto, fuera dudoso.

Después de la revisión inicial, se limpió la zona de la espalda en donde se realizaría la evaluación con etanol al 70% y posteriormente se adhirieron los parches, asegurando que quedaran bien fijos a la superficie de la piel. Por último, se les recordó las recomendaciones sobre los cuidados que debían de tenerse con el parche.

Se realizaron las lecturas de los voluntarios a las 24 horas después de adherirles el parche, teniendo de asistencia al dermatólogo que había valorado en un inicio a los participantes; este evaluó la respuesta cutánea obtenida mediante la metodología empleada, los grados de inflamación y la persistencia que los voluntarios mostraron. Todas estas observaciones fueron adecuadamente documentadas (Anexos).

**Tabla 4.** Registro fotográfico de la zona de evaluación de los voluntarios, antes (fotos de la izquierda) y después de llevar a cabo la prueba (fotos a la derecha).

	Zona a testear antes del ensayo	Zona a testear después del ensayo
	Voluntario 0001	Voluntario 0001
<b>A</b>		
	Voluntario 0002	Voluntario 0002
<b>B</b>		
	Voluntario 0003	Voluntario 0003
<b>C</b>		





**Tabla 5.** Resultados del efecto irritativo/inflamatorio del producto cosmético. Negativo (-): No genero ningún efecto en la piel.

<i>Ensayo</i>	<b>Código del voluntario</b>				
	<i>V0001</i>	<i>V0002</i>	<i>V0003</i>	<i>V0004</i>	<i>V0005</i>
1	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-

A través de la metodología estandarizada en este proyecto, se realizó la evaluación preliminar del potencial inflamatorio de un producto cosmético, cuando

este entra en contacto con la superficie de la piel. A este tipo de reacciones se les conoce comúnmente como dermatitis por contacto generado por un cosmético, el cual es un padecimiento que afecta la piel, formando ronchas que producen mucha comezón en áreas expuestas a determinadas sustancias o agentes (alérgenos). La dermatitis por contacto puede ser de tipo alérgico, la cual es mediada por una reacción de hipersensibilidad tipo IV y requiere la sensibilización previa al antígeno para manifestarse; y la de tipo irritante, causada por el efecto citotóxico directo sobre los queratinocitos (CENETEC-salud, 2009).

Para realizar la estandarización de la metodología planteada en el protocolo desarrollado, se evaluó el potencial de un producto cosmético de generar una dermatitis por contacto de tipo irritante, empleando para ello la prueba dermatológica conocida como prueba del parche (patch test), a un grupo de participantes, en quienes se midió la respuesta inflamatoria de la piel, después de estar en contacto con el producto por un periodo de 24 horas.

### **2.5.1. Evaluación visual de los voluntarios**

Con asistencia de un dermatólogo, se procedió a retirar los parches de los voluntarios una vez cumplido con el periodo de exposición. Las lecturas se realizaron entre 15 y 20 minutos después, para que se desvaneciera cualquier coloración que se generara por el retiro del parche.

Después de haber retirado los parches se observó que el voluntario 0004 presentó una leve coloración en toda la zona donde estaba el parche (Tabla 4, sección D, imagen derecha). Después de 20 minutos de espera, la coloración de la piel había disminuido, pero aún era notorio; el voluntario manifestó que no sentía nada inusual en la zona. El dermatólogo examinó el área, y determinó que el enrojecimiento no era producto del contacto de la piel con el cosmético, ya que toda el área donde estaba situado el parche se enrojeció y no solo donde se le había aplicado el cosmético, sino que la coloración se debió al despegue del parche. Por tanto se determinó que el evento que presentó el voluntario 0004 no era una dermatitis por contacto, por lo que se decidió evaluar el ensayo como negativo. Posteriormente el voluntario comentó que al cabo de aproximadamente 3 horas el enrojecimiento se había desvanecido en su totalidad.

De acuerdo con los resultados obtenidos y la opinión experta del dermatólogo que asistió la parte experimental del ensayo, se observó que ninguna de las 5 repeticiones, de los 5 voluntarios, manifestó un proceso irritativo/inflamatorio atribuible al contacto directo con el cosmético. Esto sugiere que la formulación del producto no tiene alérgenos o los tiene en cantidades tan pequeñas que no generan una dermatosis inflamatoria, y por lo tanto el producto es adecuado para ser aplicado sobre la piel de los consumidores.

En los estudios realizados en Europa y en Estados Unidos, se ha encontrado que la prevalencia de alergia a los cosméticos es menor de 1% en la población

general. Se calcula que de los pacientes con pruebas de parche por sospecha de dermatitis de contacto, aproximadamente, 9.8% tiene pruebas de parche positivas para “alérgenos cosméticos” (Rivas, A., *et al.* 2011). En la población de estudio de este proyecto, no se encontró que alguno de los voluntarios fuera susceptible a producir una reacción de irritación inmediata al cosmético, lo cual era lo que se esperaba, pues el producto con el cual se realizó la evaluación preliminar ya ha sido evaluado por la casa cosmética que lo produce, además de llevar bastante tiempo en el mercado sin que se haya presentado ninguna reacción cutánea peligrosa en el público consumidor.

Además de ser libre de alérgenos, un factor que pudo influir en la ausencia de estos eventos adversos asociados al cosmético pudo ser justamente la baja prevalencia que este tipo de acontecimientos suelen generarse en la población, y como en la evaluación preliminar del producto solo se requirió la colaboración de cinco voluntarios, es posible que ninguno de ellos tenga tendencia a presentar un proceso irritativo al contacto con el cosmético testeado.

La prevalencia de una dermatitis por contacto también está relacionada con la zona de piel que se seleccione para realizar el ensayo. La escápula media fue la zona seleccionada para colocar el parche con el cosmético, debido a que es un lugar de fácil acceso, en el que su superficie regular permite una adecuada adherencia del mismo, además de que no incomoda a los voluntarios para realizar sus actividades diarias; esta parte de la espalda se caracteriza por tener una capa de piel gruesa, por lo que la permeabilidad del cosmético será muy inferior, en comparación a otras zonas en las que la piel pueda ser más delgada y por lo tanto más permeable. Se ha mencionado que una escasa permeabilidad implica una menor posibilidad de que el alérgeno en la formulación del producto atraviese la capa cornea de la piel y produzca daño en los queratinocitos, las células que forman la mayor parte de la epidermis, por lo que no se generaría el efecto irritativo. (A. Rivas; *et al.* 2011). Se ha observado que esta diferencia en la permeabilidad de las diferentes zonas de la piel es tan pequeña, que las respuestas cutáneas son casi idénticas y por tanto la espalda sigue siendo un lugar adecuado para la evaluación de estos productos.

### **2.5.2. Análisis Estadístico**

Para asegurar que los resultados obtenidos en el ensayo del documento apoyen la idea planteada de que el producto evaluado no produce una dermatitis por contacto, se decide usar un análisis estadístico de una proporción poblacional. Para realizar este análisis se tomó cada uno de los pozos del parche como si fueran repeticiones diferentes del ensayo, dado que cada uno de éstos al ser adheridos sobre los voluntarios queda completamente aislado. Teniendo en cuenta que se emplearon cinco parches, y cada parche contenía 5 pozos del producto, se obtuvieron entonces 25 repeticiones o ensayos.

Para llevar a cabo este análisis estadístico se requiere determinar un valor de  $Z_c$  (Z calculado), el cual se efectúa empleando la ecuación:

$$Z_c = \frac{\hat{P} - P_0}{\sqrt{\frac{P_0 - (1 - P_0)}{n}}}$$

De acuerdo al ensayo realizado, los términos de la ecuación toman los siguientes valores:

$\hat{P}$ : cero (0), el cual es el número de ensayos que originaron una dermatitis por contacto.

$P_0$ : diez por ciento (10%), el cual es la proporción de personas que se espera generen una dermatitis por contacto.

$n$ : veinticinco (25), el cual es el número de ensayos o repeticiones.

Remplazando estos valores en la ecuación descrita en la metodología y diseño experimental obtenemos:

$$Z_c = \frac{0 - 0.1}{\sqrt{\frac{0.1 \times (1 - 0.1)}{25}}} = -1.67$$

### **Comparación de $Z_c$ con respecto a $Z_{0.05}$**

Una vez se obtiene este valor de  $Z_c$ , se procede a compararlo con el valor de referencia, el cual es  $Z_{0.05}$ , es decir:

$$Z_{0.05} = 1.645$$

Para realizar la comparación, se tiene que tener en cuenta la forma en la que se reescribió la hipótesis alterna planteada, para así determinar el criterio de rechazo de la hipótesis nula. La hipótesis alterna para este caso tiene la forma de la siguiente expresión:

$$H_a: P < P_0$$

Por lo tanto el criterio de rechazo de la hipótesis nula que se utiliza es el siguiente:

$$\text{Se rechaza } H_0 \text{ si: } Z_c < -Z_{0.05}$$

$$-1.67 < -1.645 \rightarrow \text{se rechaza } H_0$$

Por lo tanto, se concluye que la hipótesis alterna ( $H_a$ ) es la verdadera, y que entonces, según este tratamiento estadístico, menos del 10% de los ensayos efectuados generaron un evento adverso.

### **2.5.3. Comparación de los resultados obtenidos, con los proporcionados por la casa cosmética.**

El objetivo de una estandarización es unificar las características de un proceso, técnica o servicio, para así poder generar patrones de comparación. De esta manera se puede llegar a evaluar si un proceso está generando unos resultados semejantes a los obtenidos por otra técnica o proceso. La comparación se llevó a cabo entre los resultados obtenidos con la metodología empleada y a los resultados que la casa cosmética ya tenía.

La empresa Belleza Express, la casa cosmética del producto evaluado, mostró a los investigadores del presente proyecto, los resultados que obtuvieron a través de la empresa Allergisa, un grupo de investigaciones ubicado en Brasil. La metodología que implementó esta compañía consistió en realizar una prueba de sensibilización e irritabilidad usando también la prueba del parche. Para la evaluación emplearon 70 voluntarios (50 mujeres y 20 hombres), de los cuales solo llegaron al final del ensayo 50 voluntarios.

De acuerdo a la metodología que Allergisa implementó, ninguno de los voluntarios que llegaron hasta el final del ensayo mostró haber generado una dermatitis por contacto durante el tiempo que duró la prueba, que fue de aproximadamente 2 meses. La conclusión a la que llegó el grupo de investigación de Allergisa fue que el producto es adecuado para su aplicación en personas.

Al comparar estos resultados se observa un comportamiento muy similar con los resultados obtenidos mediante la metodología aplicada en el presente trabajo, además de que mucho de los pasos en ambas metodologías son bastante similares, tales como los criterios de inclusión y exclusión de los voluntarios, o las escalas de respuestas empleadas. Debido a que con ambas metodologías se llega a una conclusión similar, en la que se califica al producto como seguro para usar en las personas, se afirma que la metodología que se empleó en este proyecto generó unos resultados equivalentes a los que reportó la casa cosmética del producto evaluado, y por tanto es un método válido para testear el potencial irritativo de un cosmético.

Cabe señalar que los resultados proporcionados por la casa cosmética no se conocieron sino hasta el final del ensayo, y que por lo tanto los resultados que se obtuvieron no estuvieron influenciados por los datos de referencia.

Al realizarse la estandarización del protocolo, la universidad Icesi estaría en las condiciones de poder analizar no sólo los cosméticos de origen nacional, sino también aquellos provenientes de otros países, lo que permitiría la prestación de un servicio que muy pocas entidades en el país están en la capacidad de brindar.

Con la estandarización de la metodología se verían beneficiadas aquellas industrias cosméticas que estén interesadas en contratar este servicio para evaluar sus productos, permitiendo determinar qué tan inocuos son sus productos para el consumidor antes de que estos estén disponibles en el mercado, evitando de esta manera que se presenten posibles reacciones negativas en la población, y por ende, un rechazo hacia las marcas del laboratorio cosmético, pudiendo poner a la compañía en un problema de credibilidad frente a los consumidores.

## **2.6. Conclusiones:**

Usando como base toda la bibliografía consultada se construyó satisfactoriamente un protocolo en el cual se describieran los prerrequisitos que los participantes de la prueba debían de cumplir, los materiales que eran necesarios para su implementación y el procedimiento que debía seguir para su óptimo desarrollo. De igual forma en este documento se incluyeron los formatos para la evaluación de los resultados, así como para la toma de muestras, además del consentimiento informado y los derechos y responsabilidades que deben de asumir los voluntarios.

Mediante el desarrollo del protocolo y la implementación de la metodología que en éste se describe, se pudo llevar a cabo la estandarización de la misma, estableciendo las condiciones y pasos que se deben de efectuar para un adecuado desempeño de la metodología, suministrando con esto de datos validos del potencial irritativo de un producto cosmético.

Se realizó adecuadamente la evaluación preliminar del shampoo ARRURRÚ NATURALS, perteneciente a la compañía Belleza Express S.A., y se determinó finalmente que el producto es seguro para usar en las personas bajo las condiciones en que se llevó a cabo el ensayo, debido a la ausencia de reacciones irritativas/inflamatorias en los participantes del estudio, teniendo siempre en cuenta, el criterio de selección y rechazo con que estos fueron seleccionados.

Finalmente, se validaron los resultados obtenidos durante la implementación de la técnica, mediante la comparación con los resultados que reportó la casa cosmética fabricante de este producto de aseo personal. De esta manera se logró concluir que efectivamente el shampoo ARRURRÚ NATURALS no tiende a generar una dermatitis por contacto en las personas, y que la metodología empleada para esta evaluación fue debidamente implementada por el grupo de investigación.

## **2.7. Recomendaciones:**

Teniendo en cuenta que el propósito de este trabajo era realizar una evaluación preliminar de un producto cosmético, para estandarizar la metodología implementada, es recomendable que si se desea emplear este mismo procedimiento para la evaluación de un producto nuevo, se debería emplear un número más amplio de voluntarios. Entre más grande sea este número, más representativa será la muestra de la población, por lo que se tendrá una mayor certeza del comportamiento del producto en cuanto a la aparición de eventos adversos.

También es aconsejable, que en caso de que se implemente esta metodología, halla una selección de los voluntarios más equitativa entre hombre y mujeres, pues según datos bibliográficos consultados, la respuesta irritativa no es igual de sensible en estos dos grupos, por lo que una distribución homogénea del género de los voluntarios proveerán de datos más reales de la población en la que se desea ofrecer el producto.



## 2.8. Referencias

1. Barreno, P.G. (2008). INFLAMACIÓN. *Real academia de ciencias exactas, físicas y naturales*. Volumen 102, N°. 1, pp. 91-159.
2. Bustamante, C. (2013). Este año se venderán US\$ 8.000 millones en cosméticos y aseo. *Portafolio*. Recuperado el 17 de abril de 2014, en <http://www.portafolio.co/negocios/ventas-cosmeticos-y-aseo-2013>
3. Carbajo, J.M. (2005). ¿Cosméticos para pieles sensibles? *Jerez de la frontera*.
4. CENETEC-salud. Diagnóstico y tratamiento de la dermatitis por contacto en adultos. *Guía de práctica clínica*. Catalogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-560-12. Recuperado el 2 de diciembre de 2014, en [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/560\\_GP\\_C\\_Dermatitisporcontacto/GRR\\_DermatitisContacto.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/560_GP_C_Dermatitisporcontacto/GRR_DermatitisContacto.pdf)
5. EFE (2013). Industria cosmética latinoamericana apunta a ser segunda del mundo. *EL TIEMPO*. Recuperado el 17 de abril de 2014, en [http://www.eltiempo.com/economia/negocios/ARTICULO-WEB-NEW\\_NOTA\\_INTERIOR-13044523.html](http://www.eltiempo.com/economia/negocios/ARTICULO-WEB-NEW_NOTA_INTERIOR-13044523.html)
6. Flurhr, J.W. (2011). Introduction: History and Progress of Objective Skin Analysis. *Practical Aspects of Cosmetic Testing* (pp. ix). Berlin: Springer.
7. García del Lorenzo, A., Martínez, J.L., Castilla, M.S. (2000). Respuesta inflamatoria sistémica: Fisiopatología y mediadores. *Medicina intensiva*, Volumen 24, N° 8.
8. Lu, X., Feng, L., Wang, W., Wang, J. (2005). *A clinical and patch test study of patients with positive patch test reactions to fragrance mix in China*.
9. Reduta, T., Bacharewicz, J., Pawloś, A. (2013). *Patch test results in patients with allergic contact dermatitis in the Podlasie region*.
10. Rincón, C.G., Benavides, N.M., Rodrigues, A.R., Salazar, L.C. (2013). *Las pruebas epicutáneas de contacto en medicina laboral*.
11. Rivas, A. M., Kepa, J., Gaviria, M. E., Nuñez, R. (2011). Estudio descriptivo de dermatitis de contacto por cosméticos en Medellín, Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol*.


12. Romero, C.M. (2010). Cosméticos colombianos con proyección mundial. *UN Periódico*. Recuperado el 17 de abril de 2014, en <http://www.unperiodico.unal.edu.co/dper/article/cosmeticos-colombianos-con-proyeccion-mundial.html>
13. Romero, J.G., Pereira, Q., Canteros, G.E. (2007). REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD. *Revista de la Vía cátedra de medicina* (N° 167).
14. Sallum, J.M. (2003). Guía para evaluación de seguridad de productos cosméticos. *Agencia general de vigilancia sanitaria*.
15. Simmons, J.V. (2000). Desarrollo y evaluación de los productos cosméticos. *Cosméticos: formulación, preparación y aplicación*. (pp. 401, 405, 406). Madrid: A. MADRID VICENTE, EDICIONES.

## 2.9. Anexos:

### 2.9.1. Tabla t de student.

El valor encerrado fue el que se empleó para el análisis estadístico.

Tabla t-Student



Grados de libertad	0.25	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005
1	1.0000	3.0777	6.3137	12.7062	31.8210	63.6559
2	0.8165	1.8856	2.9200	4.3027	6.9645	9.9250
3	0.7649	1.6377	2.3534	3.1824	4.5407	5.8408
4	0.7407	1.5332	2.1318	2.7765	3.7469	4.6041
5	0.7267	1.4759	2.0150	2.5706	3.3649	4.0321
6	0.7176	1.4398	1.9432	2.4469	3.1427	3.7074
7	0.7111	1.4149	1.8946	2.3646	2.9979	3.4995
8	0.7064	1.3968	1.8595	2.3060	2.8965	3.3554
9	0.7027	1.3830	1.8331	2.2622	2.8214	3.2498
10	0.6998	1.3722	1.8125	2.2281	2.7638	3.1693
11	0.6974	1.3634	1.7959	2.2010	2.7181	3.1058
12	0.6955	1.3562	1.7823	2.1788	2.6810	3.0545
13	0.6938	1.3502	1.7709	2.1604	2.6503	3.0123
14	0.6924	1.3450	1.7613	2.1448	2.6245	2.9768
15	0.6912	1.3406	1.7531	2.1315	2.6025	2.9467
16	0.6901	1.3368	1.7459	2.1199	2.5835	2.9208
17	0.6892	1.3334	1.7396	2.1098	2.5669	2.8982
18	0.6884	1.3304	1.7341	2.1009	2.5524	2.8784
19	0.6876	1.3277	1.7291	2.0930	2.5395	2.8609
20	0.6870	1.3253	1.7247	2.0860	2.5280	2.8453
21	0.6864	1.3232	1.7207	2.0796	2.5176	2.8314
22	0.6858	1.3212	1.7171	2.0739	2.5083	2.8188
23	0.6853	1.3195	1.7139	2.0687	2.4999	2.8073
24	0.6848	1.3178	1.7109	2.0639	2.4922	2.7970
25	0.6844	1.3163	1.7081	2.0595	2.4851	2.7874
26	0.6840	1.3150	1.7056	2.0555	2.4786	2.7787
27	0.6837	1.3137	1.7033	2.0518	2.4727	2.7707
28	0.6834	1.3125	1.7011	2.0484	2.4671	2.7633
29	0.6830	1.3114	1.6991	2.0452	2.4620	2.7564
30	0.6828	1.3104	1.6973	2.0423	2.4573	2.7500
31	0.6825	1.3095	1.6955	2.0395	2.4528	2.7440
32	0.6822	1.3086	1.6939	2.0369	2.4487	2.7385
33	0.6820	1.3077	1.6924	2.0345	2.4448	2.7333
34	0.6818	1.3070	1.6909	2.0322	2.4411	2.7284
35	0.6816	1.3062	1.6896	2.0301	2.4377	2.7238
36	0.6814	1.3055	1.6883	2.0281	2.4345	2.7195
37	0.6812	1.3049	1.6871	2.0262	2.4314	2.7154
38	0.6810	1.3042	1.6860	2.0244	2.4286	2.7116
39	0.6808	1.3036	1.6849	2.0227	2.4258	2.7079
40	0.6807	1.3031	1.6839	2.0211	2.4233	2.7045
41	0.6805	1.3025	1.6829	2.0195	2.4208	2.7012
42	0.6804	1.3020	1.6820	2.0181	2.4185	2.6981
43	0.6802	1.3016	1.6811	2.0167	2.4163	2.6951
44	0.6801	1.3011	1.6802	2.0154	2.4141	2.6923
45	0.6800	1.3007	1.6794	2.0141	2.4121	2.6896
46	0.6799	1.3002	1.6787	2.0129	2.4102	2.6870
47	0.6797	1.2998	1.6779	2.0117	2.4083	2.6846
48	0.6796	1.2994	1.6772	2.0106	2.4066	2.6822
49	0.6795	1.2991	1.6766	2.0096	2.4049	2.6800

50	0.6794	1.2987	1.6759	2.0086	2.4033	2.6778
51	0.6793	1.2984	1.6753	2.0076	2.4017	2.6757
52	0.6792	1.2980	1.6747	2.0066	2.4002	2.6737
53	0.6791	1.2977	1.6741	2.0057	2.3988	2.6718
54	0.6791	1.2974	1.6736	2.0049	2.3974	2.6700
55	0.6790	1.2971	1.6730	2.0040	2.3961	2.6682
56	0.6789	1.2969	1.6725	2.0032	2.3948	2.6665
57	0.6788	1.2966	1.6720	2.0025	2.3936	2.6649
58	0.6787	1.2963	1.6716	2.0017	2.3924	2.6633
59	0.6787	1.2961	1.6711	2.0010	2.3912	2.6618
60	0.6786	1.2958	1.6706	2.0003	2.3901	2.6603
61	0.6785	1.2956	1.6702	1.9996	2.3890	2.6589
62	0.6785	1.2954	1.6698	1.9990	2.3880	2.6575
63	0.6784	1.2951	1.6694	1.9983	2.3870	2.6561
64	0.6783	1.2949	1.6690	1.9977	2.3860	2.6549
65	0.6783	1.2947	1.6686	1.9971	2.3851	2.6536
66	0.6782	1.2945	1.6683	1.9966	2.3842	2.6524
67	0.6782	1.2943	1.6679	1.9960	2.3833	2.6512
68	0.6781	1.2941	1.6676	1.9955	2.3824	2.6501
69	0.6781	1.2939	1.6672	1.9949	2.3816	2.6490
70	0.6780	1.2938	1.6669	1.9944	2.3808	2.6479
71	0.6780	1.2936	1.6666	1.9939	2.3800	2.6469
72	0.6779	1.2934	1.6663	1.9935	2.3793	2.6458
73	0.6779	1.2933	1.6660	1.9930	2.3785	2.6449
74	0.6778	1.2931	1.6657	1.9925	2.3778	2.6439
75	0.6778	1.2929	1.6654	1.9921	2.3771	2.6430
76	0.6777	1.2928	1.6652	1.9917	2.3764	2.6421
77	0.6777	1.2926	1.6649	1.9913	2.3758	2.6412
78	0.6776	1.2925	1.6646	1.9908	2.3751	2.6403
79	0.6776	1.2924	1.6644	1.9905	2.3745	2.6395
80	0.6776	1.2922	1.6641	1.9901	2.3739	2.6387
81	0.6775	1.2921	1.6639	1.9897	2.3733	2.6379
82	0.6775	1.2920	1.6636	1.9893	2.3727	2.6371
83	0.6775	1.2918	1.6634	1.9890	2.3721	2.6364
84	0.6774	1.2917	1.6632	1.9886	2.3716	2.6356
85	0.6774	1.2916	1.6630	1.9883	2.3710	2.6349
86	0.6774	1.2915	1.6628	1.9879	2.3705	2.6342
87	0.6773	1.2914	1.6626	1.9876	2.3700	2.6335
88	0.6773	1.2912	1.6624	1.9873	2.3695	2.6329
89	0.6773	1.2911	1.6622	1.9870	2.3690	2.6322
90	0.6772	1.2910	1.6620	1.9867	2.3685	2.6316
91	0.6772	1.2909	1.6618	1.9864	2.3680	2.6309
92	0.6772	1.2908	1.6616	1.9861	2.3676	2.6303
93	0.6771	1.2907	1.6614	1.9858	2.3671	2.6297
94	0.6771	1.2906	1.6612	1.9855	2.3667	2.6291
95	0.6771	1.2905	1.6611	1.9852	2.3662	2.6286
96	0.6771	1.2904	1.6609	1.9850	2.3658	2.6280
97	0.6770	1.2903	1.6607	1.9847	2.3654	2.6275
98	0.6770	1.2903	1.6606	1.9845	2.3650	2.6269
99	0.6770	1.2902	1.6604	1.9842	2.3646	2.6264
100	0.6770	1.2901	1.6602	1.9840	2.3642	2.6259
∞	0.6745	1.2816	1.6449	1.9600	2.3263	2.5758

### **2.9.2. Impacto Ambiental del proyecto**

Según los procedimientos y disposiciones descritas en el proyecto de investigación propuesto, éste no generará un impacto en el medio ambiente tal que requiera de condiciones especiales de desecho de materiales. Los productos que mayor cuidado han de tener durante el proceso de desecho son las matrices cosméticas con las que se trabajará, las cuales en su formulación poseen ingredientes que puedan intervenir en los procesos naturales de los organismos, por lo que deberán depositarse en recipientes adecuados para su correspondiente tratamiento de eliminación.

En cuanto a los parches hipoalergénicos (patch test chambers) y otros dispositivos asociados con los que se realizarán las evaluaciones, estos deberán de dispensarse en los recipientes de desechos adecuados, una vez se han retirado del voluntario, para evitar contaminación medioambiental y daño a la fauna local.

### 2.9.3. Cronograma de actividades

**Tabla 6.** Cronograma de actividades

Actividad	Meses																			
	Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre			
	Semanas				Semanas				Semanas				Semanas				Semanas			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisión Bibliográfica	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Selección de los productos cosméticos a evaluar	■	■	■																	
Seleccionar el diseño experimental y el número de voluntarios	■	■	■	■																
Realización del protocolo a estandarizar			■	■	■	■	■	■												
Solicitud de aval al comité de ética institucional para proceder con los ensayos								■	■	■	■									
Adquisición de los parches hipoalergénicos y los cosméticos			■	■	■	■	■	■	■	■	■									

Actividad	Meses																			
	Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre			
	Semanas				Semanas				Semanas				Semanas				Semanas			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Realización de la prueba sobre los voluntarios																				
Realizarlas lecturas sobre los voluntarios																				
Recopilación de los resultados obtenidos y análisis de estos																				
Adquisición de los resultados de los mismos productos cosméticos evaluados por pruebas en el exterior																				
Comparación de los resultados obtenidos frente a los resultados de la otra metodología aprobada																				

#### **2.9.4. Disposiciones vigentes**

Para el desarrollo de este proyecto es necesario considerar los aspectos éticos de la investigación en humanos estipulados en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud: Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

**Artículo 5.** En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar.

**Artículo 6.** La investigación que se realice en seres humanos se deberá desarrollar conforme a los siguientes criterios:

- a) Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- b) Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- c) Se realizará solo cuando el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- d) Deberá prevalecer la seguridad de los beneficiarios y expresar claramente los riesgos (mínimos), los cuales no deben, en ningún momento, contradecir el artículo 11 de esta resolución.
- e) Contará con el Consentimiento Informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones dispuestas en la presente resolución.
- f) Deberá ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, supervisada por las autoridades de salud, siempre y cuando cuenten con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
- g) Se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realice la investigación; el consentimiento Informado de los participantes; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.

**Artículo 8.** En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.



### 2.9.5. Presupuesto

RUBROS	FUENTES			
	<i>Contrapartida en especie</i>	<i>Solicitado a la convocatoria</i>	<i>Otras fuentes</i> <sup>1</sup>	<i>TOTAL</i>
Personal	Profesor (\$1,920,000 por 4 horas durante 16 semanas)			\$5,048,000
	Dermatólogo (\$980,000/ por 4 semanas)			
	Estadista (\$900,000)			
	Estudiante (\$1,248,000 por 12 horas durante 16 semanas)			
Salidas de campo				
Servicios técnicos				
Publicaciones y patentes				
Material especializado		Finn Chambers AQUA (\$600,000/por 1 caja)		\$603,998

<sup>1</sup> Se debe anexar constancia de las otras fuentes de recursos aprobados.

		Placa de lectura con imágenes (\$3,998/ por 1 placa)		
Equipos				
Software	Minitab (\$0)			\$0
Mantenimiento				
Construcciones- adecuación de infraestructura				
Viajes		No financiable		
Uso de equipos		No financiable		
Administración		No financiable		
Material general	\$500,000.0 por Insumos para acondicionar, asear y gastos de papelería.	No financiable		\$547,100.0
	Matriz cosmética por \$47,100.0 tres unidades.			
Bibliografía		No financiable		
TOTAL	\$5,595,100	\$603,998		\$6,199,098