



**ESTANDARIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA EVALUACIÓN DEL
EFECTO HIDRATANTE DE UNA MATRIZ COSMÉTICA**

PROYECTO DE GRADO

MARÍA FERNANDA MARMOLEJO HIDALGO

TATIANA DELGADO HERNÁNDEZ

DIRECTOR: JULIÁN ARBEY GONZALEZ, M.Sc.

CO-DIRECTOR: CAROLINA MORA GUERRERO, M.Sc.

UNIVERSIDAD ICESI

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICAS

PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

SANTIAGO DE CALI

2013

**ESTANDARIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA EVALUACIÓN DEL
EFECTO HIDRATANTE DE UNA MATRIZ COSMÉTICA.**

**MARÍA FERNANDA MARMOLEJO HIDALGO
TATIANA DELGADO HERNÁNDEZ**

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

2013

AGRADECIMIENTOS

A nuestro director Julián Arbey Gonzalez y Co-director Carolina Del Pilar Mora por su asesoramiento y acompañamiento en la realización de este proyecto.

A la universidad Icesi, por la formación de alta calidad que nos brindó durante estos años. Por la disponibilidad de los equipos e insumos necesarios para desarrollar el presente trabajo de grado

A Laboratorios Recamier Ltda., por su aporte y colaboración al proporcionar los productos cosméticos que fueron evaluados en el estudio.

A los voluntarios por su participación y cooperación, para realizar la parte experimental de la investigación

CONTENIDO

1. RESUMEN.....	11
2. ABSTRAC.....	13
3. INTRODUCCIÓN.....	14
4. DESCRIPCION DEL TRABAJO	16
4.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	16
4.2 MARCO TEÓRICO	17
4.2.1 La piel: función y estructura	17
4.2.1.1 La función del agua en la capa córnea y el Factor Hidratante Natural (FHN).....	17
4.2.2 Medición de la hidratación de la piel	18
4.2.2.1 Técnica corneométrica.....	20
4.2.3 Cosméticos hidratantes.....	22
4.2.4 Evaluación de la eficacia hidratante.....	24
5. OBJETIVOS	26
5.1 OBJETIVO GENERAL	26
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
6. METODOLOGÍA	27
6.1 ESTANDARIZACIÓN DE LAS CONDICIONES Y PARÁMETROS PARA MEDIR LA HIDRATACIÓN EN LA PIEL POR MEDIO DE LA TÉCNICA CORNEOMÉTRICA	27
6.1.1 Condiciones ambientales	29
6.1.1.1 Aclimatación de los voluntarios.....	30
6.1.2 Zona anatómica	30
6.1.3 Tamaño del área de prueba.....	32
6.1.4 Agente de limpieza.....	32
6.1.5 Cantidad y método de aplicación del producto cosmético	33
6.1.6 Lecturas corneométricas.....	34
6.2 DISEÑO DEL PROTOCOLO DE LA METODOLOGÍA PARA LAEVALUACIÓN DE LA EFICACIA HIDRATANTE DE UNA MATRIZ COSMÉTICA.....	34

6.2.1 Realización y diseño del protocolo.....	34
6.2.2 Aspectos Éticos.....	34
6.3 IMPLEMENTACIÓN DEL PROTOCOLO EN UN ENSAYO PARA EVALUAR EL EFECTO HIDRATANTE DE LA CREMA DE MANOS SENS® EN VOLUNTARIOS SANOS.....	35
6.3.1 Tipo de estudio.....	35
6.3.2 Producto cosmético a evaluar.....	35
6.3.3 Cantidad de voluntarios.....	36
6.3.4 Convocatoria.....	37
6.3.5 Evaluación dermatológica y selección de voluntarios.....	37
6.3.6 Fase de lavado.....	38
6.3.7 Tiempo de duración del ensayo de eficacia hidratante.....	38
6.3.8 Estudio de evaluación de la eficacia hidratante de la crema de manos SENS®.....	38
6.4 MATRIZ DE MARCO LÓGICO.....	40
6.5 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	44
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	45
7.1 ESTANDARIZACIÓN DE LAS CONDICIONES Y PARÁMETROS PARA MEDIR LA HIDRATACIÓN DE LA PIEL POR MEDIO DE LA TÉCNICA CORNEMÉTRICA.....	45
7.1.1 Zona anatómica.....	45
7.1.2 Agente de limpieza.....	53
7.1.3 Cantidad y método de aplicación del producto cosmético.....	56
7.1.4 Lecturas corneométrica.....	57
7.2 DISEÑO DEL PROTOCOLO DE LA METODOLOGÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA HIDRATANTE DE UNA MATRIZ COSMÉTICA.....	57
7.2.1 Realización y diseño del protocolo.....	57
7.2.1.1 Codificación del protocolo y formatos utilizados en el estudio.....	58
7.2.2 Aspectos Éticos.....	59
7.3 IMPLEMENTACIÓN DEL PROTOCOLO EN UN ENSAYO PARA EVALUAR EL EFECTO HIDRATANTE EN VOLUNTARIOS DE LA CREMA DE MANOS SENS®.....	59
7.3.1 Producto cosmético a evaluar.....	59
7.3.2 Cantidad de voluntarios.....	60

7.3.3 Evaluación dermatológica y selección de voluntarios	61
7.3.4 Fase de lavado.....	61
7.3.5 Tiempo de duración del ensayo	62
7.3.6 Estudio de evaluación de la eficacia hidratante inmediata de la crema de manos SENS®	63
8. CONCLUSIONES.....	70
9. RECOMENDACIONES	72
10. BIBLIOGRAFIA	73

CONTENIDO DE FIGURAS

Figura 1. Capacitor interdigital (CID)	21
Figura 2. Efecto Scatterfield entre dos placas de un condensador	22
Figura 3. Primer ensayo preliminar piloto: A) Ensayo preliminar tomando medidas en el mismo lado del cuerpo. B) Ensayo preliminar tomando medidas en diferentes lados del cuerpo.	31
Figura 4. Segundo ensayo preliminar piloto: A) Ensayo preliminar en la misma zona anatómica. B) Ensayo preliminar en zonas contrarias.....	31
Figura 5. Plantilla de acetato para dibujar el área de prueba de 16 cm ²	32
Figura 6. Forma en que se realizó el ensayo preliminar para comparar el uso del alcohol al 70% y un jabón de pH neutro como agentes de limpieza.	33
Figura 7. Formas de tomar las medidas corneométricas.....	34
Figura 8. Convocatoria para participar en el estudio.	37
Figura 9. Metodología empleada para la medición corneométrica.	39
Figura 10. Escarapela de identificación de los voluntarios y equipo utilizado (Multi Dermascope® MDS 800).	40
Figura 11. Porcentaje de hidratación basal de las zonas analizadas del brazo, antebrazo, pantorrilla y muslo.	49
Figura 12. Zonas de ensayo contra-laterales.	52
Figura 13. Aplicación y esparcimiento del producto por el método del dedal.	57
Figura 14. Grafica del nivel de hidratación de 10 voluntarios.	67

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Variables que influyen en la medición de la hidratación de la piel por medio de la evaluación de sus propiedades eléctricas.	28
Tabla 2. Recomendaciones para las mediciones de la hidratación de la piel.	29
Tabla 3. Análisis de varianza multifactorial con un 95% de nivel de confianza, de los factores que tienen efecto sobre las lecturas corneométricas.	46
Tabla 4. Medias obtenidas por un análisis de mínimos cuadrados para las medias de las lecturas con un nivel de confianza del 95%.	47
Tabla 5. Prueba de diferencia mínima significativa de Fisher entre las medias del efecto de la zona anatómica sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.	48
Tabla 6. Porcentaje de hidratación de las diferentes zonas anatómicas ensayadas.	49
Tabla 7. Análisis de varianza multifactorial con un 95% de nivel de confianza, de los factores que tienen efecto sobre las lecturas corneométricas.	50
Tabla 8. Medias obtenidas por un análisis de mínimos cuadrados para las medias de las lecturas con un nivel de confianza del 95%.	51
Tabla 9. Prueba de diferencia mínima significativa de Fisher entre las medias del efecto de la zona anatómica sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.	52
Tabla 10. Análisis de varianza multifactorial con un 95% de nivel de confianza de los factores que tienen efecto sobre las lecturas corneométricas.	53
Tabla 11. Medias obtenidas por un análisis de mínimos cuadrados para Lectura con intervalos de confianza del 95%.	54
Tabla 12. Prueba de diferencia mínima significativa de Fisher entre las medias del efecto de los agentes de limpieza sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.	55
Tabla 13. Pesos de la crema que fue aplicada a cada voluntario.	56

Tabla 14. Composición de la matriz cosmética a evaluar: crema de manos SENS®.....	60
Tabla 15. Tiempos y actividades durante el estudio de eficacia.	62
Tabla 16. Ensayos preliminares realizados durante el proyecto.	63
Tabla 17. Análisis de varianza multifactorial con un 95% de nivel de confianza, de los factores que tienen efecto sobre las lecturas corneométricas.	64
Tabla 18. Prueba de diferencia mínima significativa por el método Tukey-Kramer entre las medias del efecto tratamiento sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.	65
Tabla 19. Prueba de diferencia mínima significativa por el método Tukey-Kramer entre las medias del efecto tiempo sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.	65
Tabla 20. Prueba de diferencia de las medias del efecto tratamiento*tiempo por el método Tukey-Kramer.....	66
Tabla 21. Porcentaje de hidratación.	69

CONTENIDO DE ANEXOS

- ANEXO 1** Protocolo de evaluación de la eficacia hidratante de una matriz cosmética
- ANEXO 2.** Acta de confidencialidad
- ANEXO 3.** Consentimiento informado
- ANEXO 4.** Formato de evaluación dermatológica
- 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.

1. RESUMEN

En Colombia existe una amplia gama de cosméticos con diversas proclamas las cuales no están soportadas por estudios de eficacia que comprueben su efectividad. Para contribuir a resolver estas falencias, en este proyecto se diseñó un protocolo para evaluar el efecto hidratante de matrices cosméticas que puede ser validado para dar soporte a las proclamas de los productos hidratantes de uso corporal.

La investigación se realizó en tres etapas. En la primera etapa, se estandarizaron las condiciones y parámetros que influyen en la hidratación del estrato basal de la piel mediante una revisión bibliográfica y ensayos preliminares piloto. En la segunda etapa se diseñó y elaboró el protocolo en el que se tienen detalladas todas las condiciones necesarias para su ejecución y el cuál fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Humanos de la universidad Icesi. En la tercera etapa se implementó este protocolo para evaluar la eficacia de una crema cosmética. El protocolo se diseñó por medio de la metodología corneométrica utilizando el equipo Multidermascope[®] MDS 800, el cual permite medir la capacitancia eléctrica de la piel que indica la hidratación relativa de la capa epidérmica.

El protocolo se implementó en un estudio *in-vivo* en humanos, de diez horas de duración para evaluar el efecto hidratante inmediato de la crema de manos SENS[®] para pieles ásperas fabricado por el Laboratorio Recamier Ltda. Se seleccionaron diez voluntarios quienes firmaron un consentimiento informado, elaborado en el marco de este proyecto. Para el estudio se realizó un ensayo simple ciego, aleatorizado y comparativo intra-individual. La metodología completa se encuentra detallada en el protocolo.

Se hizo un análisis estadístico longitudinal de medidas repetidas, en el que se encontró diferencias significativas entre el grupo de medidas del control y en las medidas tomadas en el área donde se aplicó el producto. Se determinó que a corto plazo la crema evaluada mejora la hidratación de la piel de los voluntarios en un 12% en las primeras dos horas y media, y hasta los 450 minutos las lecturas de la zona tratada en todos los voluntarios eran mayores a las medidas del control.

La metodología corneométrica estandarizada desarrollada proporciona una herramienta adecuada para evaluar la eficacia hidratante de un producto cosmético. El protocolo podrá ser validado para pruebas de eficacia hidratante de cosméticos en Colombia y constituye un primer aporte para la creación de un centro de servicios por parte de la universidad Icesi, cuyas labores serán la prestación de servicios para la evaluación de eficacia y tolerancia de productos cosméticos.

Palabras claves: Proclama cosmética, ensayos de eficacia, técnica corneométrica, matriz cosmética, efecto hidratante.

2. ABSTRAC

Colombia has a wide array of cosmetics with various claims which are not supported by efficacy studies to prove their effectiveness. To help address these shortcomings, in this project we designed a protocol to evaluate the moisturizing effect of cosmetic matrices that can be validated to support the claims of moisturizing products for body care.

Research was done in three stages. In the first stage the conditions and parameters that influence in the hydration of the basal strata of the skin following a bibliographic review and pilot preliminary studies. In the second stage we designed and elaborated the protocol which has in detail all necessary conditions for its execution and which was approved by the Human Research Ethics Committee of the Universidad Icesi. In the third stage this protocol was implemented to evaluate the efficacy of a moisturizer cream. The protocol was designed using a corneometric method with the Multi Dermascope[®] MDS 800, which can measure the electric capacitance of the skin which in the relative moisture of the dermic phase.

The protocol was implemented in an in-vivo in humans, than ten hours study to assess the immediate moisturizing efficacy of the SENS[®] hydrating lotion for skin by Laboratorio Recamier Ltda. We selected ten volunteers who signed an informed consent, developed in the framework of this project. For the study we conducted a single-blind, randomized, and intra-individual comparison study. The complete methodology is detailed in the protocol. We used a repeated measures analysis for the longitudinal data, in which significant differences were found between the control measures and the measures taken in the area where the product was applied. We determined that in the short term the body lotion improves skin hydration of volunteers by 12% in the first 2 hours, and up to 450 minutes all measurements in the treated areas were higher than the control measurements.

The standardized corneometric method we have developed provides a suitable way to assess the moisturizing effectiveness of a cosmetic product. The protocol can be validated for efficacy testing of moisturizing effect in Colombia and is a first contribution to create a service center for the university Icesi, whose work will be the provision of services for the evaluation of product efficacy and tolerance to cosmetic products.

Key words: Cosmetic claims, efficacy studies, corneometry, cosmetic matrix, moisturizing effect.

3. INTRODUCCIÓN

En los últimos años el uso de cosméticos ha aumentado debido a que estos han pasado de un concepto netamente decorativo a constituirse en elementos de primera necesidad y, cada vez es mayor el número de personas que se han convencido de que el cuidarse adecuada e integralmente la piel, el órgano vivo y vital más extenso y, principalmente, más expuesto del cuerpo humano, brinda grandes beneficios.

Es por esto, que la tendencia del mercado en productos del cuidado de la piel en este momento es cada vez más personalizada y especializada, permitiendo acceder a las personas a productos dependiendo de su gusto, necesidad, buscando cosméticos especializados para sus requerimientos o como complemento de tratamientos dermatológicos. Acompañando esta tendencia, los fabricantes de cosméticos crean un despliegue de información que sirve a los consumidores como guía para escoger los productos más relevantes de acuerdo a sus necesidades y expectativas y se esperan que éstas sean satisfechas. Pero no siempre la información o calidad de los cosméticos es la esperada y es por esto que es de vital importancia el análisis de calidad de este tipo de productos que encierra las pruebas de eficacia clínica para soportar proclamas cosméticas como la de hidratación de cremas corporales.

Muchos de los cosméticos tienen como proclama, hidratación, la cual implica poseer componentes capaces de emular el factor hidratante natural de la piel y proveen cierta cantidad de agua al estrato Córneo que es la última capa de la piel.

Dada la necesidad de información objetiva con la finalidad de atender las necesidades del mercado y proteger la salud de la población, se han creado metodologías para dar soporte a las proclamas de productos cosméticos que permiten diseñar protocolos experimentales específicos según la tipología de producto, sus propiedades y proclamas. Por tanto, han evolucionado técnicas instrumentales de tipo no invasivo que han permitido una mejor comprensión de los mecanismos fisiológicos de la piel, en cuanto a algunos parámetros de su función por medio de ensayos clínicos antes y después de tratamientos cosméticos. (Medina y Mayor, 2012).

En Colombia, la reglamentación en torno a los cosméticos aunque es muy exigente en cuanto a pruebas que verifiquen la eficacia de la proclama que tiene un cosmético, son pocos los centros de investigación que realizan este tipo de ensayos en nuestro país, y hay poca e insuficiente información acerca de cómo el instrumento debe ser utilizado en el contexto de un ensayo clínico de productos del cuidado de la piel. Para este tipo de investigaciones, es necesario el diseño de una metodología bien estructurada para utilizar la técnica de medición; dentro de

un protocolo definido estandarizando el método según otras investigaciones y metodologías utilizadas a nivel internacional por los principales centros de pruebas cosméticas que se encuentran principalmente en Europa y Estados Unidos.

Por lo anterior, el proyecto se orientó a estandarizar una metodología corneométrica en piel de humanos, para evaluar el efecto hidratante de una matriz cosmética de uso corporal, diseñando un protocolo que podrá ser validado para pruebas de eficacia hidratante de cosméticos en Colombia sobre todo para la industria cosmética del Valle del Cauca. Para este trabajo se tuvo en cuenta metodologías utilizadas en el mundo y estudios previos reportados en la literatura, utilizando el equipo MultidersmascopeMDS-800, el cual, permite medir la capacitancia eléctrica de la piel, es decir el cambio en la constante dieléctrica del estrato córneo de la piel que indica la hidratación relativa de la capa epidérmica.

4. DESCRIPCION DEL TRABAJO

4.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

En los últimos años la industria cosmética en Colombia ha experimentado un gran crecimiento, y actualmente se cuenta con unos 300 laboratorios cosméticos registrados ante el INVIMA (Cámara de comercio de Bogotá, 2010), concentrados en las grandes ciudades como Cali, Medellín y Bogotá. Debido a su gran proyección, el sector de los productos cosméticos es considerado uno de los doce sectores prioritarios del programa de transformación productiva del Gobierno Colombiano. La meta es lograr que al año 2032, Colombia sea reconocida como líder mundial en la producción y exportación de cosméticos de alta calidad (ANDI-Informe de sostenibilidad del sector cosmético, 2012).

Para que esta meta sea posible, uno de los mayores retos desde el gobierno nacional es el de crear y aplicar normas que desarrollen un sistema de vigilancia y control eficiente de la calidad de los productos cosméticos. Especialmente, se deben exigir pruebas de tolerancia y eficacia que soporten las proclamas de los cosméticos, que es una de las maneras de garantizar a los consumidores la calidad de los productos. Este tipo de pruebas ya son requeridas en países que tienen una industria cosmética muy desarrollada, como es el caso de Europa y Estados Unidos.

En Colombia, aunque se exige en su normatividad este tipo de pruebas que soportan las proclamas de los productos cosméticos que se comercializan, hay una gran falencia debido a la falta de entidades capacitadas que realicen los estudios de eficacia y tolerancia con protocolos creados y establecidos localmente, que cumplan con los estándares internacionales.

Con el fin de suplir estas necesidades, el presente trabajo de grado se enfocó entonces en establecer los parámetros y variables necesarias para comprobar la eficacia hidratante de matrices cosméticas, utilizando una metodología corneométrica en un protocolo estandarizado que cumple con los requerimientos científicos y éticos actuales. Dicho protocolo estandarizado permitió realizar la evaluación de la proclama hidratante de una matriz cosmética.

Los resultados obtenidos en esta investigación se constituyen en un primer aporte para la creación, en un futuro, de un centro de prestación de servicios por parte de la universidad Icesi, que estará dirigido a todos los laboratorios fabricantes de productos cosméticos de Colombia, y sobre todo a los ubicados en el Valle del Cauca. El centro estará enfocado en proporcionar servicios relacionados con la evaluación de eficacia y tolerancia de productos cosméticos.

4.2 MARCO TEÓRICO

4.2.1 La piel: función y estructura

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano, mide aproximadamente 2m² en un adulto promedio y cumple la función de ser una interfaz protectora con el mundo exterior, tanto a nivel físico como inmunológico (Leyden y Rawling, 2002). Además de proteger ejerce diferentes funciones, entre las que se destacan, que es el medio para ajustar las variaciones en las temperaturas ambientales, proporciona la capacidad del tacto y sirve como sensor del medio que lo rodea.

La piel está constituida por tres capas que son la hipodermis, dermis y epidermis. La epidermis está constituida desde el punto de vista histológico por cinco subcapas: el estrato córneo, el lúcido, el granuloso, el espinoso y el estrato basal. (Frydman *et al.*, 2005). De acuerdo con los objetivos del presente trabajo, se destaca la estructura de la epidermis, la cual está implicada en la hidratación de la piel y tiene influencia en el aporte de agua de medios exógenos.

El estrato córneo es la capa más externa de la piel, está compuesta por células escamosas muertas queratinizadas llamadas corneocitos, estos están incrustados en una matriz intracelular bilipídica que es una mezcla específica de compuestos higroscópicos de bajo peso molecular. Los componentes principales de esta mezcla, son conocidos como el factor hidratante natural (FHN) (Frydman, *et al.*, 2005). También contiene queratina que es responsable de la prevención de la evaporación del agua y la atracción / absorción de ésta, además provee resistencia física al hacer más gruesas las paredes celulares (Truong, 2009). Los compuestos del estrato córneo cumplen por tanto una función sinérgica en el tejido para mantener la homeostasis en cuanto a la cantidad de agua necesaria para mantener en óptimas condiciones la piel.

La epidermis, y en particular su capa superficial, el estrato córneo, realiza aproximadamente el 90% de la función barrera de la piel. La barrera epidérmica protege al cuerpo humano contra los factores estresantes del medio ambiente, así como impide que el organismo pierda componentes esenciales, tales como iones, agua y proteínas (Jepps *et al.*, 2011).

4.2.1.1 La función del agua en la capa córnea y el Factor Hidratante Natural (FHN)

El agua en la piel cumple con funciones importantes entre las que se destacan, el mantenimiento de la elasticidad, la flexibilidad, la suavidad, la función barrera, la resistencia eléctrica, y a la tracción. Además es un componente que le proporciona

a la piel una apariencia agradable al tacto y a la vista, lo que implica que esté saludable, ya que en ausencia de este líquido o su bajo contenido, el estrato córneo se torna quebradizo y rígido, mostrando una condición insalubre o enfermedad subyacente (Tagamiet *et al.*, 1982). Por lo tanto, es muy importante para la integridad de la piel que ésta se mantenga hidratada. Se ha evidenciado en estudios *in-vitro* que la capa córnea se mantiene flexible en la medida en que siempre contenga más del 10% de agua (Sindvanha *et al.*, 1993).

La pérdida de agua se da de dos maneras: por sudor ecrino y difusión transepidérmica, este último es un proceso pasivo en el que el vapor de agua difunde desde los tejidos subyacentes altamente hidratados a través del estrato córneo, se disuelve en él y se difunde a la superficie exterior donde se evapora (Idson *et al.*, 1978).

Por otra parte la retención de agua depende del equilibrio entre los aportes endógenos y exógenos, proveniente esta última de la higrometría del aire y de productos cosméticos hidratantes (Fábregas y Pozo, 2006). Además está influenciada por las propiedades inherentes del estrato córneo, entre ellas el factor natural de hidratación FHN (conocido también por sus siglas en inglés NMF, natural moisturizing factor), que se define como un conjunto de moléculas hidrosolubles presentes en los espacios intercelulares del estrato córneo, resultante de los diversos procesos fisiológicos que tienen lugar a nivel cutáneo. En el FHN se encuentran proteínas y aminoácidos, producto de la degradación de los queratinocitos y constituyentes de la sudoración, como son: agua, sodio, potasio, cloruros, lactatos, urea, amoníaco y otros aminoácidos (Leyden y Rawling, 2002).

Por sus características higroscópicas, la mayoría de los componentes del FHN son capaces de absorber y retener agua en el estrato córneo, razón por la que algunas de estas moléculas, así como diferentes mezclas de éstas, se utilizan como agentes hidratantes con el fin de suplir la función de este factor en pieles en las que esté en déficit, ya sea cualitativa y/o cuantitativamente (Fábregas y Pozo, 2006).

Es por tanto que el FHN es importante para mantener la homeostasis de la piel, proveyéndola de los componentes necesarios para su estabilidad y mantenimiento de las propiedades (plasticidad e hidratación) que favorecen una adecuada textura y apariencia.

4.2.2 Medición de la hidratación de la piel

La hidratación de la piel es una propiedad de mucho interés, dada su importancia en la dotación de un aspecto saludable a los tejidos dérmicos. Desde mediados

del siglo XX, se reportan publicaciones que demuestran el interés científico por comprender la funcionalidad de la piel, especialmente la hidratación, y por ello por esa época se empezaron a crear metodologías objetivas que permitieran medir las diferentes propiedades de la piel que se relacionan con la funcionalidad de los cosméticos (Hoffmann,yNutley, 1978).

En los primeros métodos para medir la hidratación de la piel, se aplicaban técnicas in vitro, en los que se utilizaba por ejemplo, tiras de piel de cerdo (Reiger y Deem, 1974).

Leveque, Garzon y Rigal (1979) afirman que los primeros dispositivos empleados para la medición de la hidratación se basaron en un flujo de nitrógeno seco por encima de la piel, y posteriormente se recogía el vapor de agua que había en esta superficie. Posteriormente, se creó la metodología por estimación gravimétrica del agua absorbida por un medio higroscópico encerrado en una cámara colocada sobre la piel (Sotoodian y Maibach, 2012).

Otro de los métodos empleados para medir el efecto hidratante es por evaluación mecánica, donde se aplica una fuerza de rotación al vacío sobre la piel para evaluar la capacidad que tiene para deformarse y recuperarse, lo cual está directamente relacionado con su grado de hidratación (Bardesca, 1995).

No obstante estos métodos invasivos alteraban las características físicas y químicas del estrato córneo, por lo tanto podían generar datos inconsistentes, poco exactos e imprecisos que distorsionaban el comportamiento real de la piel. Además restringía la capacidad a los investigadores para repetir las mediciones de la hidratación de la piel y así hacer comparaciones con los resultados (Bardesca, 1995).

Considerando estas limitaciones, se continuó con el desarrollo de nuevas técnicas que brindaran oportunidades no invasivas, no sólo para comprender la función y fisiología de la piel, sino también para evaluar clínicamente la aplicación de diversos productos sobre la superficie de este órgano. Las ventajas de estas técnicas no invasivas, no sólo se deben a que evitan la destrucción de la barrera cutánea, sino también a su potencial para la detección precoz de cualquier efecto sobre la piel (Sotoodian y Maibach, 2012). Muchos métodos están disponibles y es difícil tener una visión general de todos éstos. Sin embargo, los más ampliamente utilizados son los dispositivos que operan mediante la medición de las propiedades eléctricas de la piel que miden la capacitancia, impedancia y conductancia de la piel por medio de una sonda (Bardesca, 1995).

Se define capacitancia, como la capacidad de un cuerpo de mantener una carga eléctrica, impedancia es la oposición eléctrica al flujo de una corriente alterna y la conductancia que es la propiedad de transportar mover o desplazar uno o más electrones . (Tagami *et al.*, 1980).

4.2.2.1 Técnica corneométrica

La técnica corneométrica se basa en la medición de la capacitancia de la piel que es mayor en cuanto más hidratada se encuentre. Es un método eléctrico no invasivo y uno de los más utilizados para medir la hidratación cutánea.

En la evaluación de las propiedades eléctricas de las capas más externas de la piel, tanto la conductancia y la capacitancia aumentan con el aumento de la hidratación o humectación de la piel. Sin embargo, la relación entre estos parámetros y el contenido de agua de la piel no es lineal, sino más compleja, porque las propiedades dieléctricas de la piel humana dependen de varios factores, como son: características fisicoquímicas, la composición de los lípidos intra y extracelulares, la presencia de vellos y restos de cosméticos, los cambios psicológicos y fisiológicos que se producen en el sujeto y la condición de salud o enfermedad de la piel, que influyen en la medición (Clar *et al.*, 1975). Además se debe tener en cuenta que la piel es un medio de comunicación biológica y su comportamiento no es tan predecible, como por ejemplo, un conductor eléctrico (Fluhr, 2010) y los valores reportados para las evaluaciones de piel humana difieren dependiendo de la parte del cuerpo que se estudia (Shaleah, 2004).

El Multi Dermascope® MDS 800 es un corneómetro que se utiliza para la medición de la hidratación de la capa córnea de la piel, donde el principio de medición se basa en detectar por medio de una sonda la capacitancia (capacidad de un cuerpo para almacenar una carga eléctrica) de un medio dieléctrico, en este caso la piel. Cualquier cambio en la constante dieléctrica de la piel, ocasionado por una variación de la hidratación de la epidermis, altera la capacitancia que se está midiendo con la sonda (Méndez, 2010).

Puesto que la constante dieléctrica (ϵ) del agua (ϵ : 79) es mucho mayor que la del compartimento sólido de la capa córnea (aproximadamente ϵ : 2-5), la constante dieléctrica de la capa córnea depende principalmente de su contenido de agua.

El corneómetro genera las lecturas del nivel de hidratación en unidades arbitrarias (faradios) que van desde 0 a 100 (Clarys, 1990). La capacitancia (C) se obtiene mediante la siguiente expresión

$$\text{Ecuación (1) } C = \frac{Q}{V}$$

Donde Q es la carga eléctrica almacenada, medida en culombios; y V es la diferencia de potencial (o tensión), medida en voltios. En el sistema internacional de unidades la unidad de capacitancia es el faradio (símbolo: F). La capacitancia de la piel está en el rango 0,002-0,06 μF (Edelberg, 1977).

La sonda de medición (superficie $0,65 \text{ cm}^2$) se compone de una rejilla cubierta de electrodos o placas interdigitales llamada condensador interdigital CID (IDC por sus siglas en inglés, Interdigital Capacitor), el cual es el componente principal del método de medición corneométrico. Este condensador interdigital está constituido básicamente tiras delgadas de cobre u oro distanciadas entre sí por décimas de milímetro y en conjunto miden aproximadamente 1 cm^2 de área de la piel. El CID recibe su nombre por el hecho de que las tiras actúan como placas aptas para mantener una carga, funcionando de esta manera como un capacitor que mide la capacidad de un cuerpo para almacenar una carga eléctrica. Además las tiras están entrelazadas y conectadas a dos tiras más largas que se ubican en los extremos del CID. En la figura 1 se presenta la estructura básica de un CID.

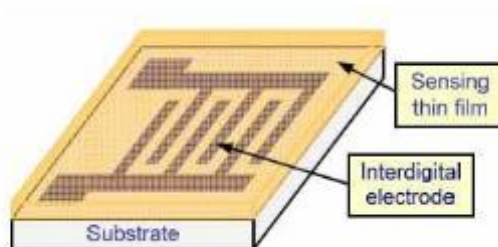


Figura 1. Capacitor interdigital (CID) (Scott, 2009, p. 23).

Entre las placas que son capaces de mantener una carga, existe un campo eléctrico en donde se presenta una dispersión del mismo conocida como el "efecto Scatterfield", el cual consiste en una desviación de la trayectoria lineal del campo eléctrico que se genera entre una placa y otra. Este campo eléctrico se puede considerar como una trayectoria circular o redonda que se extiende fuera de las placas.

El efecto Scatterfield es un concepto importante en el diseño de un CID (Scott, 2009). En la figura 2 se indica la formación de este efecto, involucrando dos placas de un condensador interdigital.

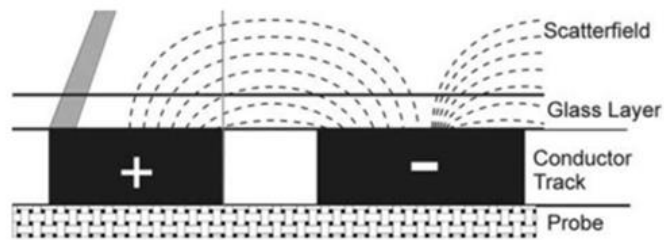


Figura 2. Efecto Scatterfield entre dos placas de un condensador (Scott, 2009,p. 23).

Sobre los electrodos o placas en un CID hay una capa fina de material aislante como el vidrio llamada película de detección que tiene tres propósitos, los cuales son: aislar eléctricamente a la persona con la que se utilice el dispositivo, prevenir una conexión eléctrica entre la humedad de la piel y las placas, y actuar como dieléctrico en presencia del campo eléctrico para aumentar la capacitancia del condensador.

En la medición de la humedad de la piel, el condensador interdigital se coloca sobre la piel, la cual está en contacto con la capa aislante. El efecto Scatterfield de las placas penetra el estrato córneo de la piel, de tal forma que el contenido de agua que se encuentra en el estrato córneo, que se definió como una medida cuantitativa de la humedad, produce un aumento en la capacitancia del CID. En este sentido, la hidratación de la piel es medida como un aumento en la capacitancia del condensador.

Las ventajas más importantes de la técnica corneométrica son las siguientes: los productos que se aplican a la piel influyen mínimamente en las mediciones, la sonda de medición puede detectar incluso los cambios más ligeros de hidratación, la reproducibilidad del método es muy elevada, el tiempo de medición es mínimo (un segundo), la profundidad de la medición es muy pequeña (entre 10 y 20 μm más superficiales del estrato córneo de la piel) (Méndez, 2010) y los equipos actuales utilizan una tecnología digital, lo que conlleva a una mayor estabilidad y una menor interferencia en los datos obtenidos (Clarys, 2011).

4.2.3 Cosméticos hidratantes

La limpieza e hidratación son los dos procesos básicos para mantener la piel en buen estado. La limpieza es necesaria para eliminar la suciedad ambiental, secreciones y microorganismos que pueden producir malos olores y enfermedades, y contribuye a mantener la piel saludable. No obstante, la limpieza es potencialmente perjudicial para la capa externa protectora de la piel

(estrato córneo), puesto que los limpiadores, por ejemplo, los jabones y los productos exfoliantes disminuyen el agua de esta capa al perturbar los mecanismos normales de la piel para mantener el contenido óptimo del agua, eliminando lípidos y el FHN (Lodén, 2012).

Adicionalmente, no sólo los productos de limpieza o sustancias químicas alteran la humedad de la piel, hay otros factores externos como los rayos UV (ultravioleta), la contaminación del ambiente, el viento y la baja humedad que favorecen la pérdida de agua de la piel. También los factores internos como la desnutrición, el uso de algunos medicamentos (por ejemplo, corticoides) y las enfermedades afectan el adecuado funcionamiento de la piel. De esta manera, los factores internos y externos influyen en la pérdida de hidratación cutánea, creando la necesidad de usar productos cosméticos hidratantes (Leyden y Rawling, 2002).

En este contexto, actualmente la industria cosmética elabora productos capaces de imitar y reproducir las funciones del FHN, reconstituyendo el factor de hidratación y la barrera hidrolipídica cutánea.

Los productos cosméticos hidratantes contienen ingredientes que simulan el FHN, los cuales se incluyen en concentración variable dentro de la formulación de diferentes formas cosméticas de acción hidratante, además suelen ser también componentes habituales de formulaciones de acción más específica, como cremas antiarrugas, lociones para después del sol, cremas nutritivas, entre otras (Fábregas y Pozo, 2006).

Las cremas hidratantes son los productos cosméticos más utilizados en la vida cotidiana y son emulsiones que combinan aceites e ingredientes solubles en agua en un solo producto adecuado para la aplicación en la piel (Johnson, 2011). Esta forma cosmética permite restaurar y mantener la hidratación óptima del estrato córneo. Estos cosméticos tienen una buena extensibilidad en la piel y usan dos mecanismos para aumentar y retener el agua cutánea:

1. El primero es aumentar la capacidad de retención de agua del estrato córneo por la aplicación de ingredientes higroscópicos, conocidos como hidratantes. Estos ingredientes sirven para reemplazar el FHN que ha sido disminuido. Los agentes hidratantes actúan de la misma manera como el FHN, y de hecho algunos de éstos comúnmente utilizados en cremas, son componentes del FHN de la piel, por ejemplo, el ácido láctico y la urea. (Leyden y Rawling, 2002).
2. La segunda forma consiste en atrapar el agua en el estrato córneo mediante el depósito en una capa impermeable de material insoluble en agua (oleoso) en la superficie de la piel. Los materiales de naturaleza lipídica u oleosa imitan el efecto de las bicapas lipídicas naturales de la piel, al restringir la evaporación del agua desde su superficie y proteger el FHN. Estos materiales emolientes oleosos también ayudan a restaurar el daño de la función barrera en las

regiones donde los lípidos naturales de la piel se han perdido (Leyden y Rawling, 2002).

4.2.4 Evaluación de la eficacia hidratante

La investigación dentro del campo de la evaluación de la actividad de los productos cosméticos, involucra principalmente dos objetivos como son: aumentar el conocimiento profundo de la estructura y funciones de la piel y probar la eficacia de los productos cosméticos. Esto se realiza mediante el uso de técnicas objetivas y cuantificables que no afecten la integridad de la piel y que generen datos confiables, con el fin de realizar estudios fiables y reproducibles para posibilitar su validación internacional.

Después de la evaluación de la seguridad del producto cosmético, se puede proceder a la evaluación de sus propiedades cosméticas. Se evalúa su eficacia con ensayos en voluntarios humanos seleccionados según determinados criterios de inclusión. Las investigaciones clínicas se llevan a cabo con instrumentos biomédicos, análisis clínicos y ensayos de evaluación sensorial (BIO BASIC EUROPE, 2012).

Las pruebas a realizar para poder evaluar la eficacia de un producto cosmético deben de ser relevantes y estar soportadas en métodos fiables y reproducibles. Existen pocos métodos reconocidos de forma oficial por lo que continuamente se están desarrollando nuevas técnicas y equipos, que requieren ser estandarizados de acuerdo con parámetros internacionales (Guerra, 2012).

Existen cuatro metodologías básicas para la evaluación clínica de la eficacia de un producto cosmético:

- La evaluación clínica por un profesional adecuadamente calificado, como es el dermatólogo. En ésta se definen parámetros que son evaluados a través de un examen visual y táctil, que se cuantifican mediante puntuación clínica utilizando una escala predeterminada.
- La propia evaluación del usuario mediante escalas de satisfacción.
- Procedimientos invasivos, por ejemplo, biopsia de la piel y microdiálisis.
- La evaluación instrumental mediante técnicas no invasivas, que involucra la realización de mediciones con equipos que tienen capacidad para cuantificar ciertos parámetros cutáneos de forma objetiva. En estos estudios, para la obtención de resultados reproducibles es importante que el centro de investigación disponga de procedimientos estandarizados de

trabajo, que los equipos se calibren periódicamente, y que las mediciones se realicen por técnicos entrenados bajo condiciones estrictamente controladas. En la mayoría de los casos, la interpretación de los resultados se realiza por comparación con los valores basales o con los resultados obtenidos en una zona control. Así mismo, es importante incluir un análisis estadístico apropiado de los datos.

Los métodos invasivos son traumáticos para los voluntarios, la evaluación clínica y la propia evaluación del usuario son pruebas subjetivas y carecen de la precisión de una evaluación instrumental. Por el contrario, las mediciones de la fisiología de la piel por evaluación instrumental tienen la ventaja de ser no invasivas, no traumáticas para los voluntarios que participan en el estudio, causando las mínimas molestias, y no alteran las funciones de la piel (Darlenski *et al*, 2009).

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Estandarizar una metodología corneométrica en piel de humanos para evaluar el efecto hidratante inmediato de una matriz cosmética de uso corporal.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estandarizar las condiciones y parámetros que permitan medir la hidratación en el estrato basal de la piel para llevar a cabo un estudio que compruebe la eficacia hidratante de una matriz cosmética.

Diseñar el protocolo de la metodología para la evaluación de la eficacia del efecto hidratante de una matriz cosmética sobre las capas superiores de la epidermis, después de una única aplicación del cosmético.

Implementar el protocolo en un ensayo con voluntarios para la evaluación de la eficacia del efecto hidratante de una matriz cosmética.

6. METODOLOGÍA

6.1 ESTANDARIZACIÓN DE LAS CONDICIONES Y PARÁMETROS PARA MEDIR LA HIDRATACIÓN EN LA PIEL POR MEDIO DE LA TÉCNICA CORNEOMÉTRICA

Para la creación del protocolo de la metodología corneométrica implementada, se realizó una búsqueda bibliográfica acerca de cuáles eran las condiciones, parámetros y variables que se deben tener en cuenta para llevar a cabo un ensayo *in vivo* en humanos para probar la eficacia hidratante de un cosmético o para medir la hidratación de la piel por medio de la evaluación de las propiedades eléctricas cutáneas.

Se revisaron artículos de diferentes investigaciones en las que se basan los centros experimentales de evaluaciones clínicas cutáneas de los productos cosméticos más importantes del mundo, como son: *EVIC Hispania* (España), *Derma Consult GmbH* (Alemania), *AMA Laboratories. Inc* (EE.UU), *Institute of Skin and Product Evaluation* (Italia), *CLAIM* (Argentina), *SPRINCONTROL Asia* (Tailandia), entre otros. También se analizaron varios libros especializados, entre éstos se mencionan: *Practical Aspects of Cosmetic Testing*, *Skin Moisturization*, *Cosmetics Claims Substantiation* *New Cosmetic Science*, en donde los autores han intentado recopilar la mayor información acerca de este tipo de ensayos para comprobar las proclamas cosméticas, y particularmente, las proclamas de hidratación.

De acuerdo con lo consultado en la literatura, existen variables individuales relacionadas con el ambiente que influyen en las mediciones biofísicas y aclimatación de los voluntarios (adaptación al ambiente) , en este caso, en la medición de la hidratación de la piel. Así por ejemplo, las diferencias relacionadas entre la edad y la hidratación de la piel han puesto de manifiesto que la hidratación disminuye con el paso de la edad (Fluhr, 2011). En la tabla 1 se listan las variables más importantes que influyen en la hidratación dérmica y su cuantificación por medio de la evaluación de las propiedades eléctricas de la piel.

Tabla 1. Variables que influyen en la medición de la hidratación de la piel por medio de la evaluación de sus propiedades eléctricas.

Variable	Parámetro
	Hidratación del estrato córneo
Edad	+
Género	-
Raza/etnia	+/-
Sitio anatómico	+
Temperatura de la piel	+
Sudoración	+
Temperatura del ambiente	+
Humedad	+
Ritmo circadiano	+

“+” influye; “-” no influye; “+/-” dato controversial. Tomado de: Practical Aspects of Cosmetic Testing. Moisturizers and Emollients, Fluhr, 2011, pp. 123-142.

Se revisó además que algunos parámetros y variables tienen un rango común para los ensayos como se muestra en las recomendaciones de la tabla 2, porque influyen en las mediciones de hidratación, por lo tanto deben ser controlados. Por ejemplo, el control del microambiente en la sala de medición es crítica con el fin de evitar la actividad de las glándulas sudoríparas (Fluhr, 2011).

Algunas de estas variables se establecieron según las recomendaciones en la bibliografía consultada, pero para otras, como el tipo de agente limpiador y la parte anatómica del cuerpo para llevar a cabo el ensayo, se realizaron ensayos piloto preliminares para soportar las condiciones que se establecieron en el protocolo con el fin de estandarizar la metodología, para así determinar las variables y parámetros óptimos para la obtención de resultados locales reproducibles y fiables.

Tabla 2. Recomendaciones para las mediciones de la hidratación de la piel.

Aspecto	Variable	Recomendaciones
Sitio de prueba	Localización anatómica	Parte ventral de los antebrazos
Ambiente	Temperatura	18-22°C
	Humedad Relativa	40-60%
	Duración de la Aclimatación (adaptación al ambiente)	20-30 minutos
Producto	Cantidad	1-3 mg/cm ²
	Fase de lavado	2-7 días
	Tiempo entre mediciones	30 minutos-1 hora
Medición	Número de mediciones tomadas	3-10

Tomado de: Practical Aspects of Cosmetic Testing. Moisturizers and Emollients, Fluhr, 2011, pp. 123-142.

6.1.1 Condiciones ambientales

Las condiciones ambientales tienen un efecto importante en las mediciones corneométricas, especialmente la temperatura, la humedad relativa, y el tiempo de aclimatación de los voluntarios. Dependiendo de su intensidad, estos factores producen una pérdida o ganancia de agua, para lo cual el cuerpo humano contrarresta su efecto mediante mecanismos de compensación en el balance hídrico (Suskind ,1997).

Variables a tener en cuenta en las mediciones de las propiedades eléctricas de la piel:

Temperatura: cuando la temperatura ambiente es mayor a la temperatura de la piel, el organismo absorbe calor, y como mecanismo de autorregulación se presenta la sudoración y su posterior evaporación (Tagami *et al.*, 1980).

Humedad relativa: la tasa de pérdida de agua está fuertemente condicionada a la humedad relativa, si es menor al 50-55%, se da una deshidratación como pérdida dinámica del agua debida al sudor. Pero si la humedad relativa es mayor a 70%, disminuye las magnitudes de difusión, no se evapora tanta agua en la superficie de la piel y el estrato córneo permanece más hidratado (Tagami *et al.*, 1980).

Viento: el viento favorece la evaporación, secando los corneocitos en la superficie de la piel (Suskind, 1997).

De acuerdo a la revisión bibliográfica, se estableció que el rango óptimo recomendado para este tipo de estudios, en el cual se pueden mitigar las variables en la medición de la hidratación, es de una temperatura de 22 ±1°C y una humedad relativa de 50 ±10% (Bardesca, 1997). Estos valores se usaron y

controlaron en el lugar donde se llevó a cabo el ensayo de eficacia del producto cosmético y estas condiciones fueron monitoreadas constantemente mediante el dispositivo electrónico termohigrómetro BOE 330.

A estas condiciones se logra una disminución de la actividad de las glándulas sudoríparas, se favorece el confort de los voluntarios y se evitan sesgos metodológicos (Bardesca 1997).

6.1.1.1 Aclimatación de los voluntarios

Antes de dar inicio a la obtención de medidas, las personas se acondicionaron al ambiente del lugar donde se hizo el estudio durante 30 min, y evitaron cualquier actividad física extenuante, además dejaron la zona de la piel, donde se realizó la medición, totalmente descubierta de ropa o joyas que pudieran generar interferencias, oclusión o limpieza del producto aplicado.

6.1.2 Zona anatómica

Para evaluar la diversificación de las medidas y elegir la zona anatómica más adecuada, en cuanto a menor variabilidad, menor vello y mayor comodidad para el voluntario, se realizaron dos ensayos preliminares pilotos en un área de 30 cm² y aplicando 2 mg/cm² de matriz cosmética, en los cuales se definieron dos aspectos: 1) la elección de la zona anatómica para el estudio y 2) la ubicación de las zonas de prueba (zona donde se aplicaría el producto y la zona control), si iba a realizarse la prueba en un solo brazo o contralateral utilizando los dos antebrazos, colocando una zona, la de aplicación y la de control en cada uno.

El primer ensayo preliminar se realizó en tres voluntarios variando el lugar de medición entre el brazo, antebrazo, pantorrilla y pierna, igualmente se varió las zonas de aplicación del producto y del control. El ensayo se llevó a cabo en este orden: en un voluntario las dos zonas de aplicación y control estaban en su parte izquierda (se eligió aleatoriamente) del cuerpo, y en el otro voluntario el área control y el área de aplicación del producto estaban en lados del cuerpo contrarios.

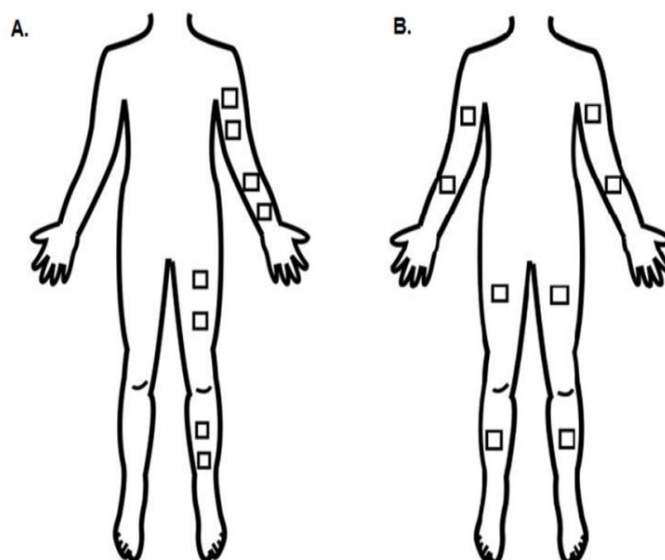


Figura 3. Primer ensayo preliminar piloto: A) Ensayo preliminar tomando medidas en el mismo lado del cuerpo. B) Ensayo preliminar tomando medidas en diferentes lados del cuerpo.

El segundo ensayo preliminar fue llevado a cabo en tres voluntarios, en este se varió la ubicación de la zona de control, respecto a la zona de aplicación del producto en las partes ventrales de los antebrazos como se muestra en la figura 4.



Figura 4. Segundo ensayo preliminar piloto: A) Ensayo preliminar en la misma zona anatómica. B) Ensayo preliminar en zonas contrarias.

Para estos dos ensayos, se tuvo en cuenta que las zonas de oclusión anatómica (por ejemplo, fosa cubital) y la muñeca deben ser evitados en estos estudios, debido a que poseen espacios o relieves desiguales de difícil acceso para el sensor, obstaculizando el proceso de medición, por lo tanto, la distancia frontera mínima de la zona de prueba de estos lugares debe ser al menos 5 cm (Fluhr, 2010).

En los ensayos para elegir qué parte del cuerpo (izquierda o derecha), qué zona era el control y en qué zona se aplicaría el producto, se hizo una aleatorización para la elección y de esta forma no sesgar los ensayos.

Los resultados, se analizaron por medio de un ANOVA (Análisis de Varianza) y prueba de múltiples rangos para comparar las medias.

6.1.3 Tamaño del área de prueba

Se delimitó un área de prueba de 16 cm^2 (un cuadrado de $4 \times 4 \text{ cm}$). Esta zona se dibujó en la mitad del lado ventral del antebrazo, con ayuda de una plantilla de acetato (figura 5), midiendo el largo de esta parte anatómica desde la muñeca hasta la articulación que une el antebrazo con el brazo.

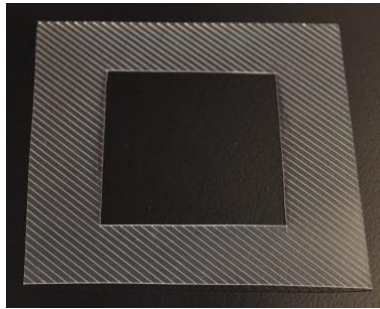


Figura 5. Plantilla de acetato para dibujar el área de prueba de 16 cm^2 .

6.1.4 Agente de limpieza

Para realizar las mediciones de la hidratación de la capa córnea en ensayos de eficacia hidratante, se debe realizar una previa limpieza de la parte del cuerpo donde se medirá para eliminar cualquier tipo de interferencia o suciedad que tenga la piel que pueda afectar las mediciones. Según la bibliografía consultada y en muchos de los ensayos utilizados en el mundo sobre pruebas de eficacia hidratante, se utiliza etanol al 70% o jabones simples para la piel que no contengan ingredientes diferentes a una formulación simple de jabón (como ingredientes exfoliantes, hidratantes o nutritivos).

Por lo tanto, para definir cuál agente se podía utilizar para el protocolo, se hizo un ensayo preliminar piloto en dos voluntarios por un tiempo de 4 horas tomando medidas de hidratación cada 30 minutos, se comparó en cada voluntario el uso del etanol al 70% y un jabón líquido de pH neutro (figura 6), usándolos como agente de limpieza en la zona control y en la zona donde se aplicó el producto (se hizo una simulación de cómo sería el ensayo de la crema cosmética). Se buscó

analizar con que agente de limpieza se tenían menos variabilidad en las medidas corneométricas y adicionalmente definir el efecto de cada uno sobre la piel.

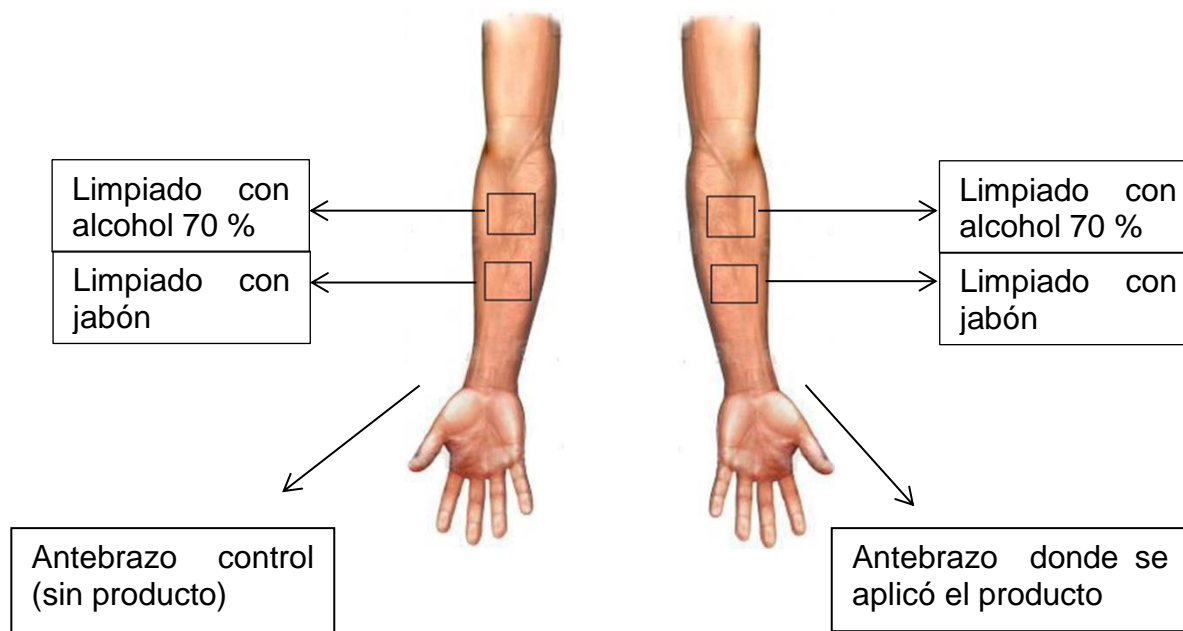


Figura 6. Forma en que se realizó el ensayo preliminar para comparar el uso del alcohol al 70% y un jabón de pH neutro como agentes de limpieza.

Con los resultados de estos ensayos se hizo un análisis de varianza de varios factores para determinar cuáles factores (jabón pH neutro o alcohol al 70%) tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas.

6.1.5 Cantidad y método de aplicación del producto cosmético

La cantidad de producto aplicado se calcula como una función del área de la superficie del campo de prueba que varía de 1 a 3 mg / cm². Para todos los ensayos el área de prueba en los antebrazos fue de 16 cm², por lo tanto la cantidad de producto usado fue de 32 mg. Se usaron dedos de látex para la aplicación del producto.

Se pesó la cantidad de producto dentro de jeringas plásticas para facilitar la aplicación y manejo de la crema. Cada jeringa se marcó con un número del 1 al 10 para documentar consecutivamente la cantidad de crema que se pesó en cada jeringa, para así anotar el peso exacto del producto que se le aplicó a cada voluntario dependiendo del número de jeringa que se utilizó para aplicarle la crema.

6.1.6 Lecturas corneométricas

Se utilizó el Multi Dermascope® MDS 800 para tomar las lecturas corneométricas. El equipo cumplía con el programa de calibración recomendada por el proveedor (una anual), la cual tiene vigencia hasta diciembre del 2013.

Para que las medidas corneométricas obtenidas abarcaran toda el área de prueba, se diseñó una secuencia ordenada de formas para tomar tres repeticiones de medida de capacitancia, alternándola cada cuatro tiempos, como se muestra en la figura 7. Entre cada medida se esperó un periodo de 5 segundos; a su vez se limpió con un paño especial (Kimwipes KIMTECH) para evitar el efecto de oclusión de la sonda (Fluhr, 2011). Las formas para cada tiempo se reportaron en una plantilla (Anexo 6).

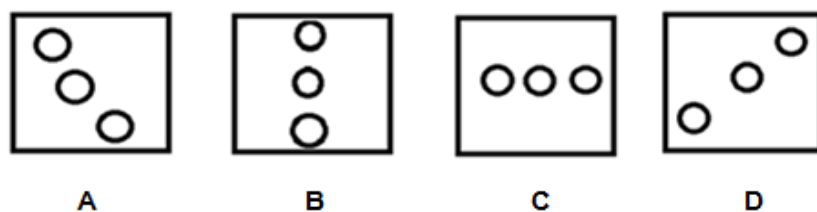


Figura 7. Formas de tomar las medidas corneométricas.

6.2 DISEÑO DEL PROTOCOLO DE LA METODOLOGÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA HIDRATANTE DE UNA MATRIZ COSMÉTICA

6.2.1 Realización y diseño del protocolo

El plan maestro del sistema de gestión de calidad de la universidad Icesi, no posee un formato donde se establezca los ítems y pautas a tener en cuenta para la realización de protocolos de este tipo de estudios, por lo cual para su elaboración se basó en otros estudios y conocimientos previos, a partir de los cuales se definieron los parámetros y condiciones importantes que se debían estandarizar y documentar en el protocolo. De esta manera se procedió a adecuarlo y estructurarlo de acuerdo a las necesidades del estudio.

6.2.2 Aspectos Éticos

Para definir los aspectos éticos, se realizó una búsqueda bibliográfica, además se obtuvo asesoría de la investigadora Jaqueline Bravo del Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM), experta en bioética, quien

oriento a las estudiantes en este trabajo, sobre los requerimientos de las legislaciones definidos para el ámbito ético de los productos cosméticos y las principales normas a tener en cuenta en las investigaciones que incluyen la participación de humanos:

- Declaración de Helsinki de 2008, por la cual se establecen las normas éticas básicas para la comunidad médica con respecto a la protección de los seres humanos que participan en la investigación biomédica clínica y no clínica. (Declaración de Helsinki, 2008)
- Resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
- Decreto 1377 del 27 de junio de 2013 (Decreto 1377, 2013) y la Ley No.1581 del 17 Octubre de 2012, (Ley 1581, 2012) por la cual se constituye el marco general de la protección de los datos personales en Colombia.
- 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 establecen la normatividad que vela por la protección adecuada del sujeto humano. (Good Clinical Practice, 2009)

De acuerdo a los lineamientos establecidos, se generó la documentación necesaria para darle cumplimiento a la normatividad vigente, la cual incluyó el Acta de Confidencialidad (Anexo 2) y el Consentimiento Informado (Anexo 3).

6.3 IMPLEMENTACIÓN DEL PROTOCOLO EN UN ENSAYO PARA EVALUAR EL EFECTO HIDRATANTE DE LA CREMA DE MANOS SENS® EN VOLUNTARIOS SANOS

6.3.1 Tipo de estudio

Para el estudio de eficacia inmediata, se realizó un ensayo simple ciego, no comparativo y aleatorizado (orden de los voluntarios y zona de aplicación del producto).

6.3.2 Producto cosmético a evaluar

Se hizo un acercamiento con la industria cosmética local, en particular con el Laboratorio Recamier Ltda., con el objetivo de fortalecer las relaciones universidad-empresa y para obtener apoyo por parte de esta organización para la realización del estudio. La Gerencia General de la empresa Recamier Ltda.,

amablemente donó muestras de diferentes productos para ser evaluados y cumplir los objetivos de este proyecto.

Se utilizó como producto cosmético para evaluar su eficacia hidratante, la crema de manos SENS® para pieles ásperas y secas, fabricada por Laboratorio Recamier Ltda.

6.3.3 Cantidad de voluntarios

El ensayo para evaluar la eficacia hidratante del producto cosmético se realizó en 10 voluntarios sanos, adultos de ambos sexos teniendo en cuenta todos los aspectos éticos de este tipo de investigación.

El número de voluntarios se calculó sobre una base estadística de acuerdo a la siguiente fórmula (Kuehl, 2001):

$$\text{Ecuación (2)} \quad R = \frac{q(\alpha, t, gl_{error}) \times CM_{error}}{D^2}$$

Dónde:

R: número de muestra.

q: número hallado a partir del α , t y gl error.

t: número correspondiente de la tabla Tukey.

α : nivel de confianza.

gl error: grados de libertad del error experimental.

CM error: cuadrado medio del error que corresponde a la varianza.

D: la diferencia tolerable.

Posteriormente se realizó una tabla llamada análisis de sensibilidad teniendo en cuenta los niveles de confianza y las diferencias permitidas entre las mediciones de los dos tratamientos (con producto y sin producto) hechos en los ensayos preliminares.

Con una variabilidad de 7, α : 0,05, q: 3,64, t: 2 y gl: 5 se encontró que para una diferencia permitida de 5 unidades, y un nivel de confiabilidad del 95%, el número mínimo de voluntarios es 8, sin embargo se estableció que el número de voluntarios adecuados es 10, teniendo en cuenta cualquier eventualidad y la bibliografía consultada.

La variabilidad se determinó por un ensayo piloto realizado por los investigadores, y corresponde a la mayor varianza de un conjunto de datos por cada tiempo.

6.3.4 Convocatoria

Se realizó una convocatoria abierta para personas que estuvieran interesadas en participar en el estudio como voluntarios, por medio de redes sociales y correo electrónico, a la cual respondieron 25 personas. Para la convocatoria se empleó el volante que se indica en la figura 8:



Figura 8. Convocatoria para participar en el estudio.

A las personas interesadas se les citó por correo electrónico y se les confirmó por vía telefónica la hora y el en que se realizaría la charla informativa y la evaluación dermatológica, así como también el lugar donde se llevarían a cabo estas actividades. Los participantes confirmaron su asistencia.

6.3.5 Evaluación dermatológica y selección de voluntarios

La gente citada asistió a una charla informativa de 20 minutos. Posteriormente, las 14 personas que acudieron a la cita se les hizo una evaluación dermatológica con el apoyo de una Dermatóloga de la Clínica Fundación Valle del Lili, quien diligenció el formato definido para esta evaluación (Anexo 4) y determinó que 13 personas eran aptas para ser voluntarios del estudio. A estas personas se les entregó el consentimiento informado (Anexo 3) para que lo leyeran y se les respondió cualquier inquietud sobre el estudio. Finalmente, los voluntarios procedieron a firmar el consentimiento informado.

6.3.6 Fase de lavado

Esta fase corresponde al tiempo en el cual se debe evitar aplicar cualquier tipo de producto (cosmético, medicamento. etc) sobre la piel de forma directa o por vía sistémica.

Durante 48 horas antes del ensayo, a los voluntarios que participaron en este estudio se les recomendó no aplicarse ningún producto cosmético, como por ejemplo, leches hidratantes, lociones o cremas exfoliantes, entre otros productos, sobre todo en los antebrazos donde se toman las medidas. Esta fase de lavado fue acatada por los voluntarios, quienes además en este tiempo no consumieron alcohol, cafeína y/o medicamentos vasoactivos (como corticoides, antihipertensivos, simpaticomiméticos, fármacos β bloqueadores, entre otros).

Tres días antes del ensayo se les envió un correo electrónico a los voluntarios recordándoles lo que debían tener en cuenta para esta fase. Se les confirmó además la información llamándolos a su celular.

6.3.7 Tiempo de duración del ensayo de eficacia hidratante

El ensayo para evaluar la eficacia hidratante del producto cosmético en prueba, tuvo una duración de 10 horas, desde la llegada del panel de voluntarios hasta la última lectura corneométrica tomada.

6.3.8 Estudio de evaluación de la eficacia hidratante de la crema de manos SENS[®]

El estudio de eficacia hidratante inmediata de la crema de manos SENS[®] fue realizado con previa aprobación del Comité de Ética de Investigación en Humanos de la universidad Icesi, seleccionando 10 voluntarios sanos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, quienes firmaron un consentimiento informado.

La metodología empleada para la realización del estudio, se presenta de manera gráfica en la figura 9 y se describe más detalladamente en el protocolo (Anexo 1).



Figura 9. Metodología empleada para la medición corneométrica.

Para la ejecución del estudio fue necesaria la coordinación y gestión de todo un proceso logístico, que implicó varias actividades, entre las que se encuentran: la elección del lugar para el estudio bajo las condiciones ambientales adecuadas ($22^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, $50\% \pm 10\%$ HR), el establecimiento de los tiempos de ensayo por cada participante, la alimentación a proporcionar a los voluntarios durante el estudio, la coordinación de las rutas de transporte para los participantes, la preparación de las muestras, la identificación de los voluntarios y la adecuación de los equipos y los materiales requeridos para la realización del estudio, como se indican en la figura 10.

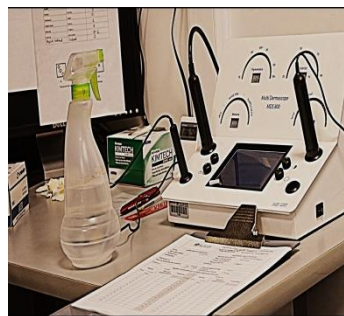


Figura 10. Escarapela de identificación de los voluntarios y equipo utilizado (Multi Dermascope® MDS 800).

En los antebrazos de los participantes se realizaron mediciones de la capacitancia mediante el equipo Multi Dermascope® MDS 800, en los antebrazos en un área cuadrada de 4 cm x 4 cm. La crema de manos SENS® se aplicó de manera uniforme en una proporción de 2 mg /cm², utilizando el método del dedal. Cada voluntario sirvió como su propio control.

Se tomaron mediciones biofísicas después de 30 minutos de aclimatación, en el tiempo cero o basal (antes de la aplicación) y a diferentes tiempos después de que el producto de prueba fue aplicado, a los 30 min y a las 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9 horas. Las mediciones se realizaron tanto en la zona tratada con la crema cosmética como en la zona de control.

Se empleó un análisis de medidas repetidas en el tiempo, a partir de los modelos mixtos (procedimiento Mixed), usando el programa SAS 9,2.

6.4 MATRIZ DE MARCO LÓGICO

Objetivo General	Estandarizar una metodología corneométrica en piel de humanos para evaluar el efecto hidratante inmediato de una matriz cosmética de uso corporal.		
Objetivo específico	Actividad	Indicador	Supuesto
Estandarizar las condiciones y parámetros que permitan medir la hidratación en el estrato basal de la piel para llevar a cabo un estudio que compruebe la eficacia hidratante de una matriz cosmética.	Realizar consulta bibliográfica de estudios previos que se han desarrollado para medir la hidratación de la piel y estudios para comprobar la eficacia hidratante de cosméticos.	# de documentos consultados/ # de documentos obtenidos NIVEL DE CUMPLIMIENTO: 100%	Todos los documentos necesarios no fueron obtenidos o revisados.
	Revisión del manual de funcionamiento del Multi Dermascope® SD 800 y consulta bibliográfica sobre la técnica corneométrica.	# de documentos consultados/ # de documentos obtenidos NIVEL DE CUMPLIMIENTO: 100%	Todos los documentos necesarios no fueron obtenidos o revisados.
	Obtener información y datos relacionados de los parámetros y	Obtención de información suficiente y adecuada para definir	La información obtenida es insuficiente para

Objetivo específico	Actividad	Indicador	Supuesto
	<p>condiciones para llevar a cabo una medición corneométrica de la hidratación de la piel de seres humanos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zona del cuerpo para la realización de la prueba. • Área de la piel donde se realizará la prueba (área de aplicación del producto y de control). • Cantidad del producto a aplicar. • Otros según se requiera. 	<p>los parámetros y condiciones: NIVEL DE CUMPLIMIENTO: 100%</p>	<p>establecer los parámetros.</p>
<p>Diseñar el protocolo de la metodología para la evaluación de la eficacia del efecto hidratante de una matriz cosmética</p>	<p>Elaborar el documento que describe el procedimiento a seguir para la evaluación de la eficacia hidratante de un cosmético.</p>	<p>Disponer del documento: NIVEL DE CUMPLIMIENTO: 100%</p>	<p>No se dispone del documento completo.</p>


Objetivo específico	Actividad	Indicador	Supuesto
	Elaborar un consentimiento informado.	Utiliza un lenguaje sencillo y claro que de la información necesaria de los objetivos de la investigación, los riesgos, beneficios deberes y derechos al participar como voluntario. NIVEL DE CUMPLIMIENTO: 100%	El consentimiento informado no es claro, ambiguo, y genera confusión en los voluntarios.
	Estructurar y generar los formatos correspondientes para registrar los resultados de la prueba de eficacia hidratante, para el reporte de reacciones adversas y evaluación dermatológica de los voluntarios.	Los formatos generados cumplen con los requerimientos definidos por el estudio. NIVEL DE CUMPLIMIENTO: 100%	Los formatos no son útiles para el propósito de la investigación.
Implementar el protocolo en un ensayo con voluntarios para la evaluación de la eficacia del efecto hidratante de una matriz cosmética.	Realizar una convocatoria de voluntarios que participen en el estudio, de acuerdo con los parámetros de inclusión y exclusión.	Las personas convocadas cumplen con los criterios para participar en el estudio.	Las personas evaluadas no cumplen con los criterios para participar en el estudio
	Charla informativa y evaluación dermatológica para las personas interesadas en participar del estudio para	Los voluntarios requeridos son aptos para participar en el ensayo.	No se contó con el número de voluntarios requeridos para realizar el estudio.
	Mediar la hidratación de la piel de la zona de ensayo de los voluntarios en un estudio de 10 horas después de una única aplicación del producto.	La medición de la capacitancia de la piel evidencia el efecto hidratante del producto cosmético de referencia, con alta sensibilidad.	No se encuentra evidencia del efecto hidratante o cambio significativo en la hidratación en un tiempo máximo de 10 horas, después de una única


Objetivo específico	Actividad	Indicador	Supuesto
			aplicación del producto.
	Analizar las medidas corneométricas de los ensayos por medio de un análisis estadístico.	Cambio de la hidratación de la piel a través del tiempo (dinámica de hidratación) antes y después de la aplicación del producto haciendo una comparación con el área control.	Los datos analizados no muestran diferencia significativa en la hidratación de la piel.
	Elaborar el informe final de la estandarización de la metodología para la evaluación del efecto hidratante.	Documento del informe: NIVEL DE CUMPLIMIENTO: 100%	No se dispone del documento completo.

6.5 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

El presente trabajo de grado se llevó a cabo mediante las actividades descritas en el siguiente cronograma:

Fecha de Inicio		Oct.2012														
Fecha de Finalización		Oct.2013														
N°	ACTIVIDAD	Duracion (meses)	2012			2013										
			Oct	Nov	Dic	Ener	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ags	Sep	Oct	
1	Consulta bibliográfica.	P R	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
2	Elaboración del protocolo.	P R				D	D	D	D	D	D	D				
3	Elaborar el consentimiento informado.	P R				D	D	D	D	D	D	D				
4	Ensayos preliminares piloto.	P R				D	D	D	D	D						
5	Estructurar y generar los formatos correspondientes para registrar los resultados de la prueba de eficacia hidratante.	P R				D	D	D	D	D						
6	Convocatoria de voluntarios.	P R											D	D	D	
7	Ensayo clínico de la eficacia hidratante inmediata .	P R														D
8	Análisis estadístico de los resultados obtenidos en los ensayos piloto.	P R				D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
9	Análisis estadístico de los resultados obtenidos en el estudio de eficacia.	P R														D
10	Elaborar el informe final de la estandarización de la metodología para la evaluación del efecto hidratante.	P R								D	D	D	D	D	D	D

P  : Compromiso de Cumplimiento Programado

R  : Cumplimiento Real

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 ESTANDARIZACIÓN DE LAS CONDICIONES Y PARÁMETROS PARA MEDIR LA HIDRATACIÓN DE LA PIEL POR MEDIO DE LA TÉCNICA CORNEMÉTRICA

7.1.1 Zona anatómica

La hidratación de la piel no es homogénea, existen diferencias intraindividuales de sitio a sitio en la misma región anatómica. Esta variación se debe a factores como la densidad de las glándulas sudoríparas, la disposición de los corneocitos y al grosor de la piel. Se ha encontrado que los valores más altos de humedad se obtienen en las palmas de las manos y la frente, los valores más bajos se encuentran en el abdomen y las extremidades inferiores. Los sitios de prueba más usados son la parte inferior de las piernas y la parte ventral de los antebrazos porque ofrecen la ventaja de poder realizar comparaciones contra laterales (izquierda vs derecha) (Fluhr, 2010).

Para la elección de la zona anatómica se debe considerar las necesidades del estudio de acuerdo al producto que se quiere probar, si es de aplicación facial, para manos o pies, etc. En el estudio de eficacia hidratante se utilizó una crema de manos, sin embargo, para efectos prácticos se prescindió de la zona anatómica de las manos porque dificulta las mediciones, al ser una parte altamente manipulada por los voluntarios y no recomendada para este tipo de estudios.

A continuación se presentan los resultados de los dos ensayos preliminares piloto que fueron realizados para determinar la zona anatómica más adecuada para llevar a cabo el estudio de eficacia hidratante.

El primero se realizó para corroborar, soportar y evaluar las variaciones de la hidratación dependiendo de la parte anatómica. Se hizo un ensayo preliminar en tres voluntarios variando las partes del cuerpo más usadas en este tipo de estudios: pantorrilla, parte femoral de la pierna, brazo y antebrazo. Los resultados se consignan en la tabla 3.

A los resultados obtenidos del ensayo preliminar para definir qué zona anatómica emplear, se les realizó un análisis de varianza multifactorial (los valores P obtenidos se reportan en la tabla 3), con el fin de determinar qué factores de los que se evaluaron tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas corneométricas tomadas en este ensayo.

La variable dependiente de este análisis es la lectura corneométrica; se analiza estadísticamente si ésta depende de alguno de los factores evaluados, como son:

la zona anatómica con cuatro niveles (brazo, antebrazo, pantorrilla y muslo), los dos tratamientos (control o zona sin aplicar el producto y zona en la que se aplica el producto), los voluntarios (tres personas) y el tiempo (8,5 horas).

Tabla 3. Análisis de varianza multifactorial con un 95% de nivel de confianza, de los factores que tienen efecto sobre las lecturas corneométricas.

Factores	Suma de Cuadrados	gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Zona anatómica	6442,05	3	2147,35	46,09	0,0000
Voluntario	1220,83	2	610,414	13,10	0,0000
Tratamiento	8282,45	1	8282,45	177,76	0,0000
Tiempo	3076,11	8	384,514	8,25	0,0000

Los valores-P prueban la significancia estadística de cada uno de los factores sobre el efecto que tienen sobre las lecturas corneométricas.

Teniendo en cuenta las hipótesis:

H_0 = No hay diferencia significativa del efecto que tiene el factor sobre las lecturas corneométricas.

H_i = Existe diferencia significativa del efecto que tiene el factor sobre las lecturas corneométricas.

Con un α : 0,05 y con un criterio de valor $P > 0,05$ se acepta la hipótesis nula.

La tabla 3 indica que todos valores P son menores a 0,05, lo que quiere decir, con un nivel de confianza del 95%, que los factores zona anatómica, voluntario tratamiento (control-producto) y tiempo, tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas corneométricas. De esta manera, la zona que se elija para realizar el ensayo afecta las medidas obtenidas, así como también, las personas que participen en la prueba, el tratamiento que se realice (control-producto) y el tiempo en que se tomen las lecturas.

En la tabla 4 se presentan las medias obtenidas de las lecturas corneométricas correspondientes a los niveles de cada factor, con sus respectivos límites superior e inferior, con un nivel de confianza del 95%.

Tabla 4. Medias obtenidas por un análisis de mínimos cuadrados para las medias de las lecturas con un nivel de confianza del 95%.

Factores	Nivel	Casos	Media	Límite Inferior	Límite Superior
	MEDIA GLOBAL	320	39,3088	---	---
Zona anatómica	Brazo	124	44,9241	43,5967	46,2514
	Antebrazo	124	35,7950	34,4677	37,1224
	Pantorrilla	42	34,4786	32,0197	36,9375
	Muslo	30	42,0377	39,1502	44,9251
Voluntario	1	156	39,9506	38,6544	41,2468
	2	108	36,0697	34,3746	37,7648
	3	56	41,9063	39,5752	44,2373
Tratamiento	Control	160	34,2213	32,7577	35,6850
	Producto	160	44,3963	42,9327	45,8600
Tiempo (horas)	0,5	48	44,1059	42,0214	46,1903
	1	48	41,7517	39,6672	43,8362
	2	48	43,4600	41,3756	45,5445
	3	44	38,7653	36,5848	40,9458
	4	48	38,7309	36,6464	40,8153
	5	30	33,5028	30,7502	36,2553
	6	30	37,6694	34,9169	40,4220
	7	12	35,6885	31,5448	39,8322
	8	12	40,1051	35,9614	44,2489

En la tabla 4, el número de casos totales (320) corresponde a la compilación de todos los datos. Se debe tener en cuenta que el número de casos para la zona anatómica pantorrilla y muslo es menor, debido a limitaciones de tiempo por parte de dos voluntarios, por lo cual solamente se reportan medidas para estas zonas anatómicas hasta 4 horas. En esta tabla se observa que los valores más altos de las medias se obtuvieron en brazo y muslo, después de dos horas y media de aplicado el producto.

Por último, se realizó una prueba de rangos múltiples o prueba de diferencia mínima significativa de Fisher, para comparar si las medias obtenidas en las distintas zonas anatómicas son significativamente diferentes. A continuación se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 5. Prueba de diferencia mínima significativa de Fisher entre las medias del efecto de la zona anatómica sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.

Zona anatómica	Casos	Media	Desv.Est	Grupos Homogéneos
Pantorrilla	42	34,4786	1,24957	A
Antebrazo	124	35,7950	0,67455	A
Muslo	30	42,0377	1,46734	B
Brazo	124	44,9241	0,67455	B

Media: promedio de las medidas corneométricas; Desv. Est: desviación estándar de las medidas corneométricas. Grupo homogéneos o sin diferencia estadística entre sus medias comparten la misma letra. Los grupos que tienen letras diferentes tienen medias con una diferencia estadística.

Los resultados contenidos en la tabla 5 indican que no existe diferencia significativa entre las medias de las lecturas corneométricas obtenidas en la pantorrilla y el antebrazo, así como también, las tomadas en el muslo y en el brazo, por lo tanto forman un grupo homogéneo A o B, respectivamente. Sin embargo, entre los grupos homogéneos existen diferencias estadísticamente significativas respecto a las medias de las lecturas.

A partir de las medias obtenidas de las lecturas corneométricas de cada zona anatómica, se calculó el porcentaje de hidratación de la piel mediante la ecuación 3, como se indica a continuación.

Ecuación (3)

$$\text{Porcentaje de hidratación} = \frac{(\text{Media producto} - \text{Medida control})(t)}{\text{Media producto (t)}} \times 100$$

Los términos de la ecuación están en función del tiempo (t).

Media producto: corresponde al promedio calculado de las lecturas corneométricas obtenidas después de la aplicación del producto.

Media control: corresponde al promedio calculado de las lecturas corneométricas obtenidas sin aplicar el producto.

Los porcentajes de hidratación obtenidos en cada zona anatómica se presentan en la tabla 6.

Tabla 6. Porcentaje de hidratación de las diferentes zonas anatómicas ensayadas.

Zona anatómica	Porcentaje de hidratación (%)
Pantorrilla	12,99
Antebrazo	14,00
Muslo	28,64
Brazo	33,22

En la figura 11 se observa el comportamiento de los resultados del porcentaje de hidratación de la piel en cada zona anatómica evaluada, los cuales presenta el siguiente orden descendente de hidratación: brazo > muslo > antebrazo > pantorrilla.

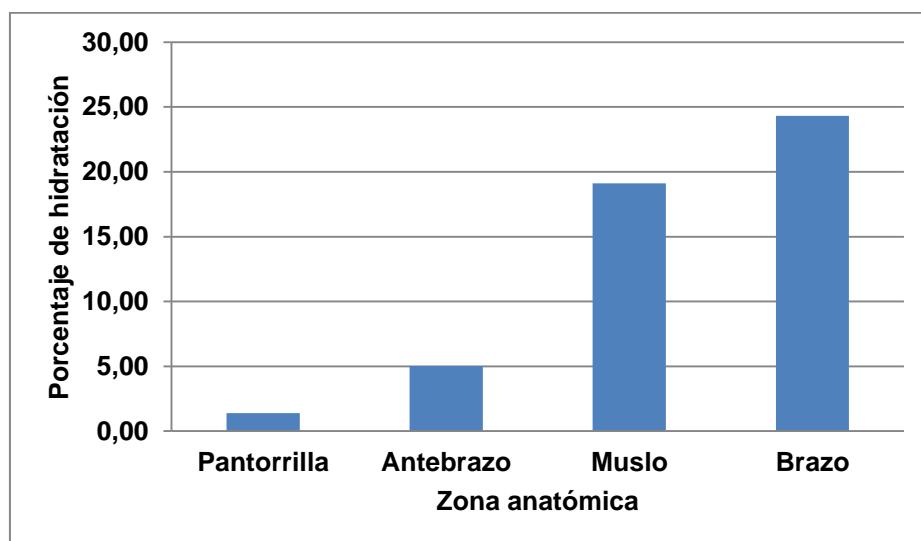


Figura 11. Porcentaje de hidratación basal de las zonas analizadas del brazo, antebrazo, pantorrilla y muslo.

Se evidenció que la variación de la hidratación depende de la zona anatómica en la cual se tomen las medidas, sin embargo se debe tener en cuenta que el porcentaje de hidratación está determinado por la diferencia que existe entre los valores de hidratación de la zona de aplicación del producto y la zona control, por lo tanto, esto hace proporcional los resultados independientemente de la zona anatómica.

Se determinó que la zona anatómica más adecuada para el estudio era la parte ventral de los antebrazos, por tener menor vello, ser de más fácil acceso y además, porque tiene la ventaja que se puede dejar descubierta de ropa, evitando

la oclusión o limpieza del producto, y esta zona se recomienda en diferentes estudios por los motivos anteriormente mencionados (Fluhr, 2011).

El segundo ensayo preliminar se realizó teniendo en cuenta las medidas basales corneométricas de tres voluntarios, para comparar las medidas obtenidas variando la ubicación de las zonas de estudio, en uno de los voluntario se situó las dos zonas (control y producto) en un mismo antebrazo y en los otros dos voluntarios colocando las dos zonas contra-laterales. Es importante aclarar que en este ensayo no se aplicó el producto, sólo se denominó a una de las zonas como control y a la otra como producto, de acuerdo con el propósito de este ensayo.

A los resultados obtenidos de este ensayo preliminar se les realizó un análisis de varianza multifactorial (los valores P obtenidos se reportan en la tabla 7), con el fin de determinar qué factores de los que se evaluaron tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas corneométricas tomadas en este ensayo.

La variable dependiente de este análisis es la lectura corneométrica; se analiza estadísticamente si ésta depende de alguno de los factores evaluados, como son: ubicación de la zona denominada producto (producto en el mismo antebrazo donde se encuentra el control o producto en el antebrazo donde no se encuentra el control) y los voluntarios (tres personas).

Tabla 7. Análisis de varianza multifactorial con un 95% de nivel de confianza, de los factores que tienen efecto sobre las lecturas corneométricas.

Efectos	Suma de Cuadrados	gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Ubicación de la zona denominada producto	58,7407	2	29,3704	0,99	0,0000
Voluntario	579,852	2	289,926	9,76	0,0009

Los valores-P prueban la significancia estadística de cada uno de los factores sobre el efecto que tienen sobre las lecturas corneométricas.

Teniendo en cuenta las hipótesis:

H_0 = No hay diferencia significativa del efecto que tiene el factor sobre las lecturas corneométricas.

H_1 = Existe diferencia significativa del efecto que tiene el factor sobre las lecturas corneométricas.

Con un α : 0,05 y con un criterio de valor $P > 0,05$ se acepta la hipótesis nula.

De acuerdo a los resultados presentados en la tabla 7, todos los valores P son menores a 0,05, por lo tanto se rechaza la hipótesis nula con un nivel de confianza

del 95%, indicando que los factores ubicación de la zona denominada producto y voluntario, tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas corneométricas. De esta manera, la ubicación de la zona que se elija para aplicar el producto y realizar el ensayo, afecta las medidas obtenidas, así como también, las personas que participen en la prueba.

En la tabla 8 se presentan las medias obtenidas de las lecturas corneométricas correspondientes a los niveles de cada factor, con sus respectivos límites superior e inferior, con un nivel de confianza del 95%.

Tabla 8. Medias obtenidas por un análisis de mínimos cuadrados para las medias de las lecturas con un nivel de confianza del 95%.

Factores	Nivel	Casos	Media	Límite Inferior	Límite Superior
	MEDIA GLOBAL	108	37,3926	---	---
Ubicación de la zona denominada producto	Control	54	35,3333	33,5651	39,1016
	Diferente antebrazo respecto al control	36	36,0458	34,0095	38,5460
	Mismo antebrazo respecto al control	18	40,7988	37,2317	42,7683
Voluntario	1	36	34,8889	31,1206	38,6571
	2	36	39,0965	36,2317	43,7683
	3	36	43,2222	38,4540	49,9905

En la tabla 8, el número de casos totales (108) corresponde a la compilación de todos los datos. En esta tabla se observa que los valores de las medias más similares se obtuvieron cuando la ubicación de la zona denominada producto, fue en diferente antebrazo respecto al control.

Una vez se ha comprobado la hipótesis de que existe diferencia significativa entre los datos, se procedió a realizar una prueba de múltiples rangos, en la cual se aplica un procedimiento de comparación múltiple para determinar cuáles medias son significativamente diferentes de otras y así agrupar los efectos homogéneos, como se presentan en la tabla 9.

Tabla 9. Prueba de diferencia mínima significativa de Fisher entre las medias del efecto de la zona anatómica sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.

Ubicación de la zona denominada producto	Casos	Media	Desv.Est	Grupos homogéneos
Control	54	35,3333	3,055	A
Diferente antebrazo respecto al control	27	36,0458	4,509	A
Mismo antebrazo respecto al control	27	40,7988	12,583	B

Media: promedio de las medidas corneométrica; Desv. Est: desviación estándar de las medidas corneométrica. Grupo homogéneos o sin diferencia estadística entre sus medias comparten la misma letra. Los grupos que tienen letras diferentes tienen medias con una diferencia estadística.

La prueba de múltiples rangos evidenció que no existe diferencia significativa entre las medias de las lecturas corneométricas basales obtenidas de las zonas denominadas control y producto ubicadas en diferente antebrazo. Además, que existe una diferencia significativa entre las medias de las lecturas obtenidas en el mismo antebrazo. De esta manera, se puede establecer que la forma más adecuada para realizar las mediciones, es eligiendo dos zonas contra-laterales ubicadas en el antebrazo, de tal forma que una zona debe estar en el antebrazo izquierdo y la otra en el antebrazo derecho o viceversa, como se indica en la figura 12.

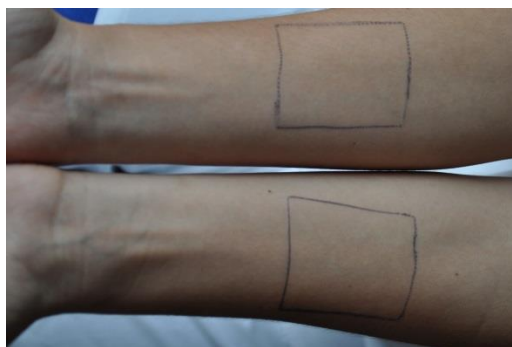


Figura 12. Zonas de ensayo contra-laterales.

Los hallazgos son significativos estadísticamente, y además se soportan en otros estudios realizados que están reportados en la guía para la evaluación de la hidratación de la capa córnea de la EEMCO (por sus siglas en inglés European Group on Efficacy Measurement of Cosmetics and other Topical Products), donde encontraron que la hidratación de sitios pares contra-laterales son generalmente

muy similares porque proporcionan una mayor correlación de las medidas y una menor variabilidad en los resultados (Berardesca, 1997).

7.1.2 Agente de limpieza

A los resultados obtenidos del ensayo preliminar para comparar qué agente de limpieza utilizar, si el etanol al 70% o el jabón a pH neutro, se les realizó un análisis de varianza multifactorial, con el fin de determinar qué factores de los que se evaluaron tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas corneométricas obtenidas en este ensayo.

La variable dependiente de este análisis es la lectura corneométrica que se le toma a los voluntarios, con la que se analiza estadísticamente si ésta depende de alguno de los factores evaluados, que son: los agentes de limpieza (etanol al 70% o jabón a pH neutro), los dos tratamientos (control o zona sin aplicar el producto y zona en la que se aplica el producto), los voluntarios y el tiempo (horas). Los resultados se muestran a continuación.

Tabla 10. Análisis de varianza multifactorial con un 95% de nivel de confianza de los factores que tienen efecto sobre las lecturas corneométricas.

Factores	Suma de Cuadrados	gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Agente de limpieza	1,33333	1	1,33333	0,08	0,7843
Tratamiento (control-producto)	10980,8	1	10980,8	619,14	0,0000
Voluntarios	31,6875	1	31,6875	1,79	0,1830
Tiempo	872,0	7	124,571	7,02	0,0000

Los valores-P prueban la significancia estadística de cada uno de los factores sobre el efecto que tienen sobre las lecturas corneométricas.

Teniendo en cuenta las hipótesis:

H_0 = No hay diferencia significativa del efecto que tiene el factor sobre las lecturas corneométricas

H_i = Existe diferencia significativa del efecto que tiene el factor sobre las lecturas corneométricas

Con un alfa de 0,05 y con un criterio de valor $P > 0,05$ se acepta la hipótesis nula.

La tabla 10 indica que dos valores P son menores a 0,05, lo que quiere decir, con un nivel de confianza del 95%, que los factores tratamiento (control-producto) y tiempo, tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas corneométricas, por lo tanto, según los datos obtenidos las medidas de

capacitancia son afectadas si son tomadas en un área control o en un área donde se haya aplicado el producto y además estas medidas varían a través del tiempo. Para los otros factores (agente de limpieza y voluntarios) se obtuvo un valor P mayor a 0,05, lo que quiere decir que el tipo de agente de limpieza empleado en el ensayo no tiene un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas.

En la tabla 11 se presentan las medias de las lecturas para cada uno de los niveles que tienen los factores.

Tabla 11. Medias obtenidas por un análisis de mínimos cuadrados para Lectura con intervalos de confianza del 95%.

Factores	Nivel	Casos	Media	Límite Inferior	Límite Superior
	MEDIA GLOBAL	192	38,8958	---	---
Agente de limpieza	Alcohol	96	38,9792	38,1311	39,8273
	Jabón	96	38,8125	37,9644	39,6606
Tratamiento	Control	96	31,3333	30,4852	32,1814
	Producto	96	46,4583	45,6102	47,3064
Voluntarios	1	96	38,4896	37,6415	39,3377
	2	96	39,3021	38,4540	40,1502
Tiempo (horas)	0,5	24	39,7917	38,0955	41,4879
	1	24	39,875	38,1788	41,5712
	2	24	38,9583	37,2621	40,6545
	3	24	43,250	41,5538	44,9462
	4	24	35,4583	33,7621	37,1545
	5	24	37,500	35,8038	39,1962
	6	24	37,5417	35,8455	39,2379
7	24	38,7917	37,0955	40,4879	

En la tabla 11, el número de casos totales (192) corresponde a la compilación de todos los datos. En esta tabla se observa que los valores más altos de las medias se obtuvieron en la zona de la piel donde se ha aplicado el producto y después de tres horas de aplicado el producto.

Para soportar la información anterior, se realizó una prueba de diferencia mínima significativa de Fisher entre las medias del factor agente de limpieza para corroborar si éste tiene un efecto sobre las lecturas.

Tabla 12. Prueba de diferencia mínima significativa de Fisher entre las medias del efecto de los agentes de limpieza sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.

Agente de limpieza	Casos	Media	Desv. Est	Grupos Homogéneos
Jabón a pH neutro	96	38,8125	0,429821	A
Alcohol al 70%	96	38,9792	0,429821	A

Media: promedio de las medidas corneométrica; Desv. Est: desviación estándar de las medidas corneométrica. Grupo homogéneos o sin diferencia estadística entre sus medias comparten la misma letra. Los grupos que tienen letras diferentes tienen medias con una diferencia estadística.

En la tabla 12, se muestra que no hay diferencia significativa entre las medias de lecturas tomadas utilizando jabón de pH neutro o etanol al 70% como agentes de limpieza, formando por tanto un grupo homogéneo A.

Según el análisis estadístico realizado, no existen diferencias estadísticamente significativas en las lecturas corneométricas obtenidas utilizando como agente de limpieza el etanol al 70% o el jabón a pH neutro, sin embargo, es posible que el número de voluntarios (2) o la cantidad de medidas tomadas (96) no sean suficientes para que los datos sean confiables.

Por lo anterior, se llegó a la conclusión que el uso del etanol al 70% es el más indicado para este tipo de ensayos de evaluación de la eficacia de matrices cosméticas. Según la información obtenida de la bibliografía en la que se establece que el uso repetitivo y en un largo período de tiempo de etanol al 70% en la piel, elimina lípidos y proteínas del estrato córneo aumentando su permeabilidad, por lo tanto es utilizado como un potenciador de penetración, dado a que facilita la absorción transdérmica de xenobióticos. A pesar de que afecta la permeabilidad, de acuerdo a diferentes estudios realizados se ha demostrado que el etanol no afecta significativamente el contenido de agua dérmica o el contenido de sebo en la piel, utilizándolo una sola vez para limpiar esta superficie, lo cual es

un factor favorable para que este solvente sea utilizado como agente de limpieza en ensayos realizados en el estrato córneo (Lachenmeier, 2008).

En el caso del jabón a pH neutro, se analizó que éste probablemente podría dejar trazas de sus componentes sobre el estrato córneo, al usarlo como agente de limpieza. No obstante, en la bibliografía consultada no se encontró algún estudio que fundamentara dicha idea. Se tomó la decisión de no usar el jabón porque no existe una formulación única de jabones y los estudios que reportan el uso de éstos no aclaran el tipo o la formulación de este agente, de tal forma que no se conoce con exactitud qué tipo de jabón se puede utilizar.

Se determinó emplear el etanol al 70% para limpiar el área del cuerpo antes de comenzar a tomar las medidas corneométricas, definiendo un tiempo de contacto de este solvente con la piel menor a 30 segundos, de manera que no afecta la permeabilidad de la capa córnea del voluntario, ni los resultados del ensayo.

7.1.3 Cantidad y método de aplicación del producto cosmético

El peso del producto que fue aplicado a cada voluntario se muestra en la tabla 10.

Tabla 13. Pesos de la crema que fue aplicada a cada voluntario.

Numero de voluntario	Peso crema (mg)
1	32,1
2	32,7
3	32,5
4	32,7
5	32,1
6	31,5
7	32,5
8	32,4
9	33,1
10	32,2
Promedio	32,4
Desviación estándar	1,72

La cantidad de producto que se aplica debe ser frotado suavemente con ayuda de un dedal de latex (método del dedal) para evitar interferencias con el sebo de la piel o secreciones de sudor del investigador (Fluhr, 2011). Además, el producto debe esparcirse sobre la piel de la manera más homogénea posible para que no quede una zona con más producto que otra dentro del área de prueba (16cm²), por esto la crema se aplicó primero colocando puntos por todo el área con ayuda

de la jeringa que la contenía y después se procedió a esparcirlo por la piel (Figura 13).

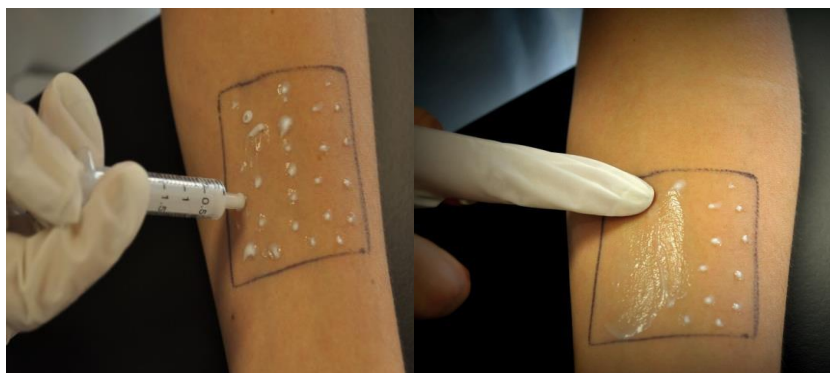


Figura 13. Aplicación y esparcimiento del producto por el método del dedal.

Hay que tener en cuenta, que los dedales de latex deben ser cambiados cada que se le vaya a aplicar el producto a un voluntario, para evitar cambios en la cantidad de crema aplicada por las trazas que quedan de esta en el dedal de la aplicación anterior.

7.1.4 Lecturas corneométrica

El área de medición elegida fue grande (16 cm^2) con respecto a la del electrodo (1 cm^2), por esto, las medidas de la hidratación pueden verse sesgadas por parte del investigador si la aplicación del producto no se distribuye uniforme o estrechando el área al tomar las medidas en un punto. Para evitar este efecto en los resultados y abarcar toda el área establecida para tomar las lecturas y asegurar su reproducibilidad, las medias con la sonda se tomaron teniendo en cuenta las 4 formas (A, B, C y D), tomando una diferente cada hora siguiendo el orden establecido en el formato de toma de medidas (ver figura 7 y Anexo 6), lo que permitió abarcar la mayor proporción del área demarcada.

7.2 DISEÑO DEL PROTOCOLO DE LA METODOLOGÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA HIDRATANTE DE UNA MATRIZ COSMÉTICA

7.2.1 Realización y diseño del protocolo

La identificación de etapas y parámetros críticos del estudio debe ser definida antes de su inicio, para ello se constituye un protocolo en el cual a grandes rasgos se describen todos los objetivos, la metodología y consideraciones éticas tomadas

en cuenta para la implementación de una investigación, en este, se tiene en cuenta las condiciones y parámetros estándares bajo los cuales se medirán los resultados. No existe una norma general de cómo se debe hacer, ya que este se debe ajustar al tipo de estudio que se va a realizar, sin embargo cada entidad puede definir un sistema de gestión de calidad en la cual se establezcan las directrices y requisitos que se deben seguir para su elaboración. Este documento garantiza que el estudio que se va a realizar, se lleve a cabo de forma transparente, reproducible, que los resultados se ajusten al objetivo previsto y que se documenten adecuadamente.

A partir de una adaptación propia generada después de investigaciones sobre otros estudios de pruebas de eficacia cosmética y a partir de conocimientos propios, se generó un protocolo (Anexo 1) detallado, en el que se plasmaron los aspectos, parámetros y condiciones necesarias para su ejecución.

7.2.1.1 Codificación del protocolo y formatos utilizados en el estudio

Como parte integral del sistema de gestión de calidad, se hace necesaria una codificación de los formatos utilizados, para favorecer la trazabilidad de la información y documentación, por lo cual se creó un código alfanumérico para identificar el protocolo y formatos necesarios para llevar a cabo este estudio, como se indica a continuación.

Ejemplo: A. EFCH001-1N: Anexo 1. Protocolo De Evaluación De La Eficacia Hidratante Inmediata De Una Matriz Cosmética, la fecha de revisión de cada anexo, corresponde a al mes y el año, en el cual se dio por terminado la realización del documento.

La letra A indica anexo, seguido por el código del protocolo que indica sus siglas en español EFCH (Estudio de Eficacia Cosmético Hidratante) con un número que identifica el estudio y por ultimo un número más la letra N que significa el número del anexo.

A continuación se lista la codificación del protocolo y los formatos utilizados:

1. A.EFCH001-1N: Anexo 1. Protocolo De Evaluación De La Eficacia Hidratante Inmediata De Una Matriz Cosmética.
2. A.EFCH001-2N: Anexo 2. Acta De Confidencialidad
3. A.EFCH001-3N: Anexo 3. Consentimiento Informado
4. A.EFCH001-4N: Anexo 4. Formato De Evaluación Dermatológica
5. A.EFCH001-5N: Anexo 5. Reporte De Reacciones Adversas Y Monitoreo Medico
6. A.EFCH001-6N: Anexo 6. Formato De Toma De Medidas

7.2.2 Aspectos Éticos

Los ensayos clínicos deben realizarse de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, además, el producto que se está probando debe cumplir con la reglamentación cosmética vigente del país. En el caso de Colombia, los estudios que involucran la participación de voluntarios están regidos por las Normas éticas en investigación declaradas en la Resolución 8430 de 1993.

Teniendo en cuenta la normatividad anteriormente mencionada, se desarrolló el estudio con una planificación científica rigurosa, basado en los requerimientos necesarios para llevar a cabo una investigación ética, respetando los derechos de las personas, asegurando su bienestar y seguridad, junto con un tratamiento y análisis de datos precisos y confiables, para asegurar y validar los resultados de las pruebas.

Para este fin se creó el protocolo donde se describieron y establecieron todos los procedimientos de forma detallada, y antes de su ejecución, se sometió el documento a la aprobación por parte del Comité de Ética de Investigación en Humanos de la universidad Icesi, que se encargó de la evaluación y seguimiento del protocolo de investigación, y aseguró que este proyecto cumpliera con todos los parámetros éticos para realizar un estudio en humanos, y que los procedimientos que se llevaron a cabo *in vivo* con las personas no representarían un riesgo potencial para su salud.

Por otra parte en Colombia el 17 de octubre de 2012 y el 27 de junio de 2013, se implementó una nueva reglamentación, la ley No.1581 y decreto 1377 respectivamente, para la protección de los datos personales en la cual regula los principios la divulgación y confidencialidad de la información de las bases de datos. Por tanto para el aseguramiento del cumplimiento de esta ley se constituyó un acta de confidencialidad correspondiente al Anexo 2, en la cual los investigadores realizaron el compromiso de guardar y proteger los datos de los voluntarios que participaron en el estudio.

7.3 IMPLEMENTACIÓN DEL PROTOCOLO EN UN ENSAYO PARA EVALUAR EL EFECTO HIDRATANTE EN VOLUNTARIOS DE LA CREMA DE MANOS SENS®

7.3.1 Producto cosmético a evaluar

El producto elegido para llevar a cabo la prueba de eficacia cosmética entre los cosméticos proporcionados por la empresa Recamier Ltda., fue la crema de

manos SENS® para pieles ásperas y secas. Su composición se muestra a continuación:

Tabla 14. Composición de la matriz cosmética a evaluar: crema de manos SENS®.

Nombre INCI
Wáter
Glycerylstearate
Ceteareth-20
Ceteareth-12
Cetearyl alcohol
CetylPalmitate
Dicaprylyl Carbonate
Cetearyl Alcohol
EthylhexylPalmitate
Sodium PCA
Trehalose
Trehalose
Glycerin
Sodium Polyacrylate
Macadamia ternifolia seed oil
Fragrance
Hidrolize collagen
Phospholipids (from soybean lecithin)
Ubiquinone
Caprylic
Capric triglyceride
Isopropyl myristate
BHT
Triclosan
Xanthan gum
Disodium EDTA
Methylisothiazolinone
Phenethyl alcohol
PPG-2-Methyl ether
Pentaerythrityl tetra-di-butyl hydroxyhydrocinnamate.

7.3.2 Cantidad de voluntarios

El ensayo para evaluar la eficacia hidratante del producto cosmético se hizo en diez voluntarios sanos, adultos de ambos sexos teniendo en cuenta los aspectos éticos de este tipo de investigación y siguiendo el protocolo del estudio (Anexo 1).

7.3.3 Evaluación dermatológica y selección de voluntarios

A los voluntarios citados se les realizó una charla informativa de 20 minutos, mediante la cual se les comunicó todo lo concerniente al estudio, resaltando los criterios de inclusión y exclusión para poder ser voluntario de la prueba, el consentimiento informado que debían firmar los interesados y las indicaciones que debían seguir antes y durante el estudio. Posteriormente, a las catorce personas que acudieron a la cita se les realizó una evaluación dermatológica por parte de una Dermatóloga de la Clínica Fundación Valle del Lili, quien evaluó el estado de la piel de cada persona y diligenció el formato de evaluación dermatológica (Anexo 2), determinando por cada voluntario si era apto o no para el estudio. Después de esta evaluación, se estableció que trece personas eran aptas para ser voluntarios del estudio.

A las 13 personas aptas para ser voluntarios, se les entregó el consentimiento informado (Anexo 4) para que lo leyeran, lo firmaran y se les respondió cualquier inquietud sobre el estudio y este documento.

7.3.4 Fase de lavado

Para las mediciones tópicas de cualquier naturaleza (sean químicas o físicas), la parte anatómica del cuerpo donde se realizan debe estar libre de interferencias y suciedad que puedan afectar las medidas, por lo tanto, una fase de lavado y la elección de un agente de limpieza adecuado deben llevarse a cabo (Leyden y Rawlings, 2002).

La limpieza del área en la que se va a realizar el ensayo, no sólo es importante 30 minutos antes de realizar el estudio, sino también que los voluntarios deben tener en cuenta una fase de lavado 48 horas antes del estudio (Leyden y Rawlings, 2002).

Los voluntarios deben ser conscientes de las restricciones durante la realización del estudio. En general, la instrucción sobre la realización de una fase de lavado debe ser acatada antes del inicio del estudio. El uso de leches hidratantes, lociones, cremas y otros cosméticos están prohibidos durante la fase de lavado, porque podrían alterar potencialmente la hidratación de la piel, lo mismo es válido para cualquier medicación tópica. Si no se puede evitar la aplicación del producto tópico en todo el cuerpo, su uso debe estar restringido en las zonas de ensayo (Fluhr, 2010).

El consumo de alcohol, la ingesta de cafeína y algunos medicamentos vasoactivos alteran la microcirculación de la piel, que indirectamente puede influir en la

medición de la hidratación de la piel. Por lo tanto, el uso de estas sustancias está prohibido dos días antes de realizar las mediciones (Fluhr, 2010).

7.3.5 Tiempo de duración del ensayo

El tiempo total del estudio fue de 10 horas desde la llegada de los voluntarios hasta la última medida tomada (T8). Las lecturas se realizaron por 8,5 horas. En la tabla 15 se muestra las actividades del ensayo y el tiempo de duración de cada una:

Tabla 15. Tiempos y actividades durante el estudio de eficacia.

Actividad	Tiempo de duración (00:00/horas: minutos)	Observaciones
Llegada y recibimiento del panel de voluntarios	00:00-00:30	30 minutos
Aclimatación de los voluntarios	00:30- 01:00	30 minutos
Limpieza de la parte ventral de los antebrazos	01:00-01:30	Se limpia la zona y se espera 30 minutos.
Toma de medidas basales T0	01:30	T0: después de pasados 30 minutos de la limpieza se toman las medidas basales.
Aplicación del producto	01:31-01:32	Después de tomadas las medidas basales se aplica inmediatamente el producto.
Toma de medidas T1	02:02	La primera medida se toma 30 minutos después de aplicado el producto.
T2	03:02	A partir de este tiempo las medidas se toman cada 60 minutos.
T3	04:02	-
T4	05:02	-
T5	06:02	-
T6	07:02	-
T7	08:02	-
T8	09:02	-
T9	10:02	-

Las medidas que fueron tomadas son de la capacitancia de las zonas de ensayo utilizando el equipo Multi Dermascope® MDS 800 (Corneómetro).

Para el entendimiento y entrenamiento de las actividades que se llevaron a cabo en este estudio y los tiempos que tomaba cada actividad, se llevaron a cabo ensayos preliminares piloto que se muestran en la tabla 16.

Tabla 16. Ensayos preliminares realizados durante el proyecto.

Fecha	Tiempo de duración de los ensayos preliminares (00:00/horas: minutos)
25 de enero del 2013	04:00
29 de enero del 2013	02:30
01 de febrero del 2013	05:30
01 de marzo del 2013	07:00
06 de mayo del 2013	24:00

Se determinó por los ensayos preliminares que el tiempo de duración de la toma de lecturas de la zona control y la zona de aplicación del producto era de máximo 2 minutos con cada voluntario.

7.3.6 Estudio de evaluación de la eficacia hidratante inmediata de la crema de manos SENS®

En el estudio, el control del microambiente en la sala de medición fue crítico y las condiciones se mantuvieron estables: temperatura de 22°C y una humedad relativa de 50%, cumpliendo con las especificaciones recomendadas en la literatura. Las condiciones ambientales de temperatura y humedad relativa del sitio de estudio, durante el proceso, se registraron en un formato (Anexo 6).

Se analiza y presentan los resultados de los datos recopilados el día del estudio:

A los resultados obtenidos se les realizó un análisis de varianza multifactorial (los valores P se reportan en la tabla 17), con el fin de determinar qué factores de los que se evaluaron tienen un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas corneométricas tomadas el día del ensayo.

La variable dependiente de este análisis es la lectura corneométrica; se analiza estadísticamente si ésta depende de alguno de los factores evaluados, como son: los dos tratamientos (control o zona sin aplicar el producto y zona en la que se aplicó el producto), el tiempo (horas), el efecto tratamiento*tiempo y la covariable (que es la medida inicial tomada a tiempo cero T_0).

Tabla 17. Análisis de varianza multifactorial con un 95% de nivel de confianza, de los factores que tienen efecto sobre las lecturas corneométricas.

Factores	F-Valor	Valor-P
Tratamiento(control–producto)	11.25	0.0038
Tiempo	8.36	Menor a 0.0001
Tratamiento(control–producto)*Tiempo	5.22	Menor a 0.0001
Medida inicial T_0 (covariable)	7.74	0.0062

Los valores-P prueban la significancia estadística de cada uno de los factores sobre el efecto que tienen sobre las lecturas corneométricas.

Teniendo en cuenta las hipótesis:

H_0 = No hay diferencia significativa del efecto que tiene el factor sobre las lecturas corneométricas.

H_i = Existe diferencia significativa del efecto que tiene el factor sobre las lecturas corneométricas.

Con un α : 0,05 y con un criterio de valor $P > 0,05$ se acepta la hipótesis nula.

En la tabla 17 se observa que todos los valores P de los cuatro factores evaluados son menores a 0,05, por lo tanto, con un nivel de confianza del 95%, se rechaza la hipótesis nula para los cuatro tipos de efectos, de tal forma que se puede afirmar que los factores tratamiento (control-producto), tiempo, tratamiento evaluado a través del tiempo (tratamiento*tiempo) y la covariable, tiene un efecto estadísticamente significativo sobre las lecturas corneométricas. De esta manera, el tratamiento que se realice en la zona donde se tomaron las lecturas afecta las medias obtenidas, así como también, el tiempo en que se tomen las lecturas, la interacción entre el tratamiento de la zona y la hora en que se toma la medida, y la medida inicial a T_0 que se toma en las dos zonas (control-producto) antes de aplicar el producto.

Se realizó una corrección de las medias eliminando el efecto de la covariable (los tiempos T_0) ya que se encontró que los voluntarios presentaron diferencias estadísticas significativas en el valor inicial de hidratación a T_0 , obteniéndose una media ajustada (eliminando la medida a T_0) para cada efecto.

Además, se eliminó el tiempo 510min (tiempo en que se tomaron las ultimas medias corneométricas el día del estudio) debido a que se encontró que la hidratación en este tiempo aumento en todos los voluntarios, en los grupos de medidas tomadas con los dos tratamientos (medidas del control y medidas después de aplicar el producto), posiblemente por efectos fisiológicos de los voluntarios, entre los que se encuentran la distribución del agua consumida durante el estudio, lo cual se sale del alcance y de los objetivos del proyecto.

Para soportar la información analizada a partir de la tabla 17, se realizó una prueba de diferencia mínima significativa de medias por el método Tukey-Kramer. Se compararon las medias del factor tratamiento, tiempo y tratamiento * tiempo para corroborar si estos factores tienen un efecto significativo sobre las lecturas. Los resultados de la prueba realizada a cada efecto se muestran a continuación:

Tabla 18. Prueba de diferencia mínima significativa por el método Tukey-Kramer entre las medias del efecto tratamiento sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.

Tratamiento	Media ajustada	Desv.Est	Grupos homogéneos
Producto	34.1340	0.8346	A
Control	30.1410	0.8346	B

Media: promedio de las medidas corneométrica; Desv. Est: desviación estándar de las medidas corneométrica. Grupo homogéneos o sin diferencia estadística entre sus medias comparten la misma letra. Los grupos que tienen letras diferentes tienen medias con una diferencia estadística.

En la tabla 18, se observa que las medias de los niveles del efecto del tratamiento (control-producto) son estadísticamente diferentes según la prueba realizada por el método Tukey-Kramer, por tanto las medias de las lecturas de cada grupo de tratamiento no forman un grupo homogéneo y no comparten la misma letra.

Tabla 19. Prueba de diferencia mínima significativa por el método Tukey-Kramer entre las medias del efecto tiempo sobre las lecturas con un nivel de confianza del 95%.

Tiempo (min)	Media ajustada	Desv.Est	Letra del grupo
30	34.6833	0.7322	A
90	33.3667	0.7322	B
150	32.4500	0.7322	C
270	31.8500	0.7322	D
210	31.7500	0.7322	D
450	31.4500	0.7322	D
390	31.2500	0.7322	D
330	30.3000	0.7322	D

Media: promedio de las medidas corneométrica; Desv. Est: desviación estándar de las medidas corneométrica. Grupo homogéneos o sin diferencia estadística entre sus medias comparten la misma letra. Los grupos que tienen letras diferentes tienen medias con una diferencia estadística.

En la tabla 19, se observa que las medias de las lecturas tomadas en los diferentes tiempos son estadísticamente diferentes hasta los 150 minutos, pero a partir de este tiempo se considera que no hay diferencia estadística entre las medias ajustadas de las medidas corneométricas (medias control y medias producto)

Tabla 20. Prueba de diferencia de las medias del efecto tratamiento*tiempo por el método Tukey-Kramer.

Tratamiento	Tiempo(min)	Media ajustada	Desv.Est	Letra de grupo
Producto	30	38.6965	1.0412	A
Producto	90	36.1965	1.0412	B
Producto	150	34.9631	1.0412	C
Producto	270	33.6298	1.0412	D
Producto	210	33.4298	1.0412	D
Producto	390	32.6965	1.0412	D
Producto	450	32.3631	1.0412	D
Producto	330	31.0965	1.0412	D
Control	30	30.6702	1.0412	D
Control	450	30.5369	1.0412	D
Control	90	30.5369	1.0412	D
Control	210	30.0702	1.0412	D
Control	270	30.0702	1.0412	D
Control	150	29.9369	1.0412	D
Control	390	29.8035	1.0412	D
Control	330	29.5035	1.0412	D

Media: promedio de las medidas corneométrica; Desv. Est: desviación estándar de las medidas corneométrica. Grupo homogéneos o sin diferencia estadística entre sus medias comparten la misma letra. Los grupos que tienen letras diferentes tienen medias con una diferencia estadística.

Se realizó además una comparación de las medias ajustadas del conjunto de medidas tomadas en cada tipo de tratamiento a través del tiempo. Como se observa en la tabla 20, para las lecturas del tratamiento producto (que son las medidas tomadas en la zona donde se aplicó la crema cosmética), se evidencia que hasta los 150 min hay una diferencia estadística significativa en la hidratación, pero a partir de este tiempo las medias de las lecturas forman un grupo homogéneo o sin diferencia estadística significativa. En cambio, en las medias ajustadas del grupo control se observa que entre estas no hay diferencia estadística significativa, por lo tanto forman un grupo homogéneo D.

Además de esto, en la tabla 20 se puede analizar también las medias ajustadas en todos los tiempos del tratamiento producto, las cuales siempre son mayores a las medias ajustadas del tratamiento control a través del tiempo, lo que quiere decir, que hay diferencia en la hidratación de la piel (diferencia entre las medias de los dos tipos de tratamientos), después de aplicar el producto, sobre todo su efecto máximo se da en los 150 minutos. El producto comenzó a perder su efectividad a los 210 minutos porque a partir de este tiempo no hay diferencia estadística significativa entre las medias del control y del producto. No obstante, es importante mencionar que las medias del producto se mantuvieron siempre por encima de las medias del control, considerando que no se ha perdido el efecto hidratante completamente, aunque estadísticamente no haya diferencia significativa.

A continuación se grafica el comportamiento de las medias de las lecturas corneométricas a través del tiempo, comparando las medias de los dos tipos de tratamientos.

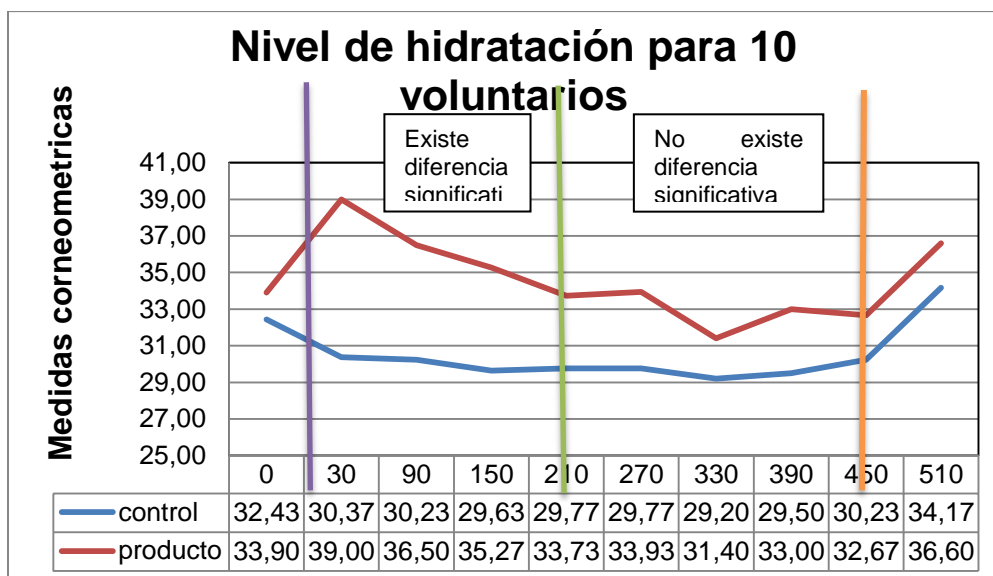


Figura 14. Grafica del nivel de hidratación de 10 voluntarios. (eje x: tiempo en (min); eje y: medidas corneométricas)

Como se observa en la gráfica de la figura 14, la cinética de hidratación no es lineal ni predecible porque el comportamiento de ésta es complejo, depende de muchas variables y cada persona tiene diferente nivel de hidratación cutánea de acuerdo a su fisiología (distribución y grosor corneométrico, densidad de glándulas sudoríparas, sus hábitos de vida, su consumo de agua, edad, entre otros factores).

Sin embargo, para efectos de este estudio por medio de la evaluación dermatológica se trató de seleccionar voluntarios, en lo mayor posible homogéneos, en cuanto a que eran personas sanas, y con piel normal (medida corneométrica basal mayor a 25).

La gráfica indica que dentro de los primeros 30 min después de aplicado el producto, ocurre una subida drástica de la hidratación debido al efecto de absorción de sus componentes higroscópicos y al agua contenida en la formulación de la matriz cosmética, posteriormente se observa una caída gradual en el tiempo, dado que se da una evaporación de la mayor proporción de agua y solamente partes no volátiles de la fase oleosa y el tensioactivo se mantienen.

Después de los 210 minutos no hay una diferencia estadísticamente significativa de las lecturas corneométricas, sin embargo, se observa que la gráfica de las medias tomadas en el área donde se aplicó el producto no desciende hasta los valores tomados del área control, lo cual puede deberse a un efecto oclusivo temporal de algunos componentes de la crema, que podrían permitir mantener una leve hidratación por un tiempo más prolongado.

A partir de las medias obtenidas de las lecturas corneométricas de las dos zonas (control-producto), se calculó el porcentaje de hidratación de la piel mediante la ecuación 3, como se indica a continuación.

Ecuación (3)

$$\text{Porcentaje de hidratación} = \frac{(\text{Media producto} - \text{Medida control})(t)}{\text{Media producto (t)}} \times 100$$

Los términos de la ecuación están en función del tiempo (t).

Media producto: corresponde al promedio calculado de las lecturas corneométricas obtenidas después de la aplicación del producto.

Media control: corresponde al promedio calculado de las lecturas corneométricas obtenidas sin aplicar el producto.

El porcentaje de hidratación global del estudio se presenta en la tabla 21.

Tabla 21. Porcentaje de hidratación.

Tratamiento	Media ajustada	Porcentaje de hidratación (%)
Producto	34,134	11,698
Control	30,141	-

Este estudio mostró, que la crema hidratante SENS[®] puede aumentar el contenido de agua en un 12%, a un nivel máximo en las primeras 2,5 horas y de igual forma el producto mostro que al ser aplicado puede mejorar la capacidad de retención de agua en el tiempo.

8. CONCLUSIONES

Se ajustaron y adaptaron según la bibliografía consultada las variables de: temperatura del ambiente, humedad relativa, tiempo de aclimatación de los voluntarios, cantidad de producto, duración de la fase de lavado, tiempo entre la obtención de lecturas, número consecutivo de medidas y el tamaño del área de prueba, porque éstas influyen en las mediciones corneométricas tomadas en la piel.

Los ensayos preliminares no arrojaron diferencias estadísticamente significativas entre usar etanol al 70% o el jabón de pH neutro como agentes de limpieza, no obstante, se eligió la solución de alcohol porque está más soportada por estudios previos para utilizarla en este tipo de protocolos.

Se determinó que la zona anatómica más adecuada para realizar la prueba de eficacia de la crema hidratante en los voluntarios, es la parte ventral de los antebrazos, de acuerdo con los resultados del ensayo preliminar y el soporte bibliográfico disponible.

Se determinó que la ubicación más apropiada de la zona donde se aplica el producto es de forma contra-lateral, de esta manera, la zona control debe estar en el antebrazo izquierdo y la zona producto en el antebrazo derecho o viceversa.

Se diseñó un protocolo para evaluar el efecto hidratante de matrices cosméticas por medio de la metodología corneométrica utilizando el equipo Multi Dermascope® MDS 800.

Se diseñó una propuesta de formato para este estudio, que podría servir como referente para la creación de registros de estudios similares que se lleven a cabo en la universidad.

Se implementó el protocolo para evaluar el efecto hidratante de un producto cosmético, que involucró la realización de un estudio *in-vivo* en humanos, a partir del cual se pudo determinar que el producto evaluado mejoró la hidratación de la piel de los voluntarios en un 12% a las 2,5 horas después de aplicar el producto, respecto a la zona control. Sin embargo, en los resultados se observa que hasta las 7,5 horas las medidas de la zona tratada en todos los voluntarios fueron mayores respecto a la zona de control.

Basados en los estudios, se concluye que el claim de la crema SENS de laboratorios Recamier Ltda., es hidratante y que además, por su composición sustentada en el cosing es una crema antibacterial.

La metodología estandarizada proporciona una herramienta adecuada para evaluar la eficacia hidratante de un producto cosmético; de tal forma que su implementación permite darle un mayor valor agregado a un cosmético hidratante porque sustenta su proclama.

9. RECOMENDACIONES

- Las variables que pueden afectar la hidratación en la capa córnea pueden ser incontables y poco evidentes, por ende es de vital importancia tener una visión clara y amplia de estas variables, y tratar de controlar aquellas que son más importantes (por ejemplo: temperatura ambiental y humedad relativa).
- Durante este tipo de estudios, se debe controlar la cantidad de líquidos que ingieran los voluntarios, porque podría causar un posible aumento de la hidratación cutánea alterando los resultados del ensayo.
- Este protocolo solo aplica para estudios de eficacia inmediata, por lo tanto si se desea aplicar a estudios de eficacia acumulativa se deben realizar modificaciones a éste, entre éstas: frecuencia de lecturas corneométricas, duración del estudio, lugar de toma de lecturas, entre otras.

10. BIBLIOGRAFIA


- Berardesca, E.& Borroni.G (1995). Instrumental evaluation of cutaneous hydration. *Journal Clinics in dermatology*, 13, 323–327.
- Berardesca, E., Cameli, N., Primavera G., & Carrera, M. (2006). Clinical and instrumental evaluation of skin improvement after treatment with a new 50% pyruvic acid peel. *Journal Dermatologic surgery*, 32(4), 526–31.
- Berardesca, E. (1997). EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Research and Technology*, 3 (1), 126-132.
- BIO BASIC EUROPE S.r.l. (2012, 05 de julio). Evaluación in vivo de la eficacia de un producto cosmético. Recuperado de <http://www.biobasiceurope.it/es/studi-efficacia-vivo.asp>
- Breternitz, M., Flach, M., Prassler, J., Elsner, P., Fluhr, J. (2007). Acute barrier disruption by adhesive tapes is influenced by pressure, time and anatomical location: integrity and cohesion assessed by sequential tape stripping. A randomized, controlled study, *British Journal of Dermatology*, 156 (2), 231–240.
- Cámara de comercio de Bogotá (2010). Como exportar productos del sector Cosméticos y perfumes. Recuperado de http://camara.ccb.org.co/documentos/8683_guia_empresarial_cosmeticos_02082011.pdf.
- Cámara de la Industria Cosmética y de Aseo de la ANDI. (2012). Informe de sostenibilidad ambiental 2012, Industria de Cosmética y de aseo en Colombia: Responsabilidad social: experiencias y retos para convertirse en un sector de clase mundial (01). Recuperado de http://www.andi.com.co/pages/proyectos_paginas/contenido.aspx?pro_id=414&IdConsec=2295&clase=8&Id=19&Tipo=2
- Caspers, P., Lucassen, G., Carter, E., Bruining, A., Puppels, J. (2001). In vivo confocal Raman microspectroscopy of the skin: noninvasive determination of molecular concentration profiles. *Journal of Investigative Dermatology - Nature*, 116 (3), 434–442.
- Clar, E., Her, C., & Sturelle, C. (1975). Skin impedance and moisturization. *Journal of Society Cosmetic Chemists*, 26, 337-353.
- Clarys, P., Barel, A & Gabard, B. (1999). Non-invasive electrical measurements for the evaluation of the hydration state of the skin comparison: between three conventional instruments. *Skin Research and Technology*, 5, 14-20

- Clarys P., Clijsen, R., Taeymans, J. & Barel, A. (2011). Hydration measurements of the stratum corneum: comparison between the capacitance method (digital version of the Corneometer CM 825[®]) and the impedance method (Skicon-200EX[®]). *Skin Research and Technology*, 0, 1–8
- COLOMBIA. MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO .Decreto 1377. (27, Junio, 2013). Por el cual se reglamenta parcialmente la ley 1581 de 2012. Bogotá, D.C., 2013. pp. 1-7.
- COLOMBIA. MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO ley No.1581. (17 Oct, 2013). Por el cual se dictan las disposiciones Generales para la Protección de Datos Personales. Bogotá, D.C., 2012. pp. 1-5.
- Darlenski, R., Sassning, S., Tsankov, N & Fluhr , J. (2009). Non-invasive in vivo methods for investigation of the skin barrier physical properties. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 72(2), 295-303.
- Dobrev, H. (2000). Use of cutometer to assess epidermal hydration. *Skin Research and Technology* ,6(4), 239–244.
- Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Última actualización 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008.
- Edelberg, R. (1977).Relation of electrical properties of skin to structure and physiologic state. *The Journal of Investigative Dermatology*, 69(2), 324-327.
- Fábregas, A. & Del Pozo, A. (2007). Farmacia práctica. Formación permanente en dermofarmacia. Conceptos básicos de dermofarmacia: Conceptos básicos de hidratación cutánea (IV). Hidratación activa : hidrocaptadores. *Revista OFFARM*, 26 (5),116–117.
- FDA. GoodClinicalPractice. Recuperado del sitio de internet de FDA: <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/default.htm>
- Guerra, A. (Ed.). (2012) .Monografías de dermatología. Madrid: Editorial: Aula Médica.
- Heinrich, U., Koop, U., Leneveu-Duchemin, M., Osterrieder, K., Bielfeldt, S., Chkarnat, C., *et al.* (2003). Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical, physiological and product dependent parameters by the capacitive method (Corneometer CM 825). *Journal of Society Cosmetic Chemists*, 25 (1–2), 45–53.

- Méndez, A., Salseda, M., Borjon, C., Azpeitia, C., Vázquez, D & Colio, L. (2010). Efecto de una crema hidratante para prevenir las estrías del embarazo. *Dermatología Revista Médica Mexicana*, 54(5), 273-278.
- Fluhr, J.W. (2011). *Practical Aspects of Cosmetic Testing*. Moisturizers and Emollients (pp. 123-142) Berlin, Alemania: Charitéplatz.
- Fluhr, J., Ennen, J. (2004). Standardized washing models: facts and requirements. *Skin Research and Technology*, 10(3), 141–143.
- Fluhr, J., Gloor, M., Lazzerini, S., Kleesz, P., Grieshaber, R., & Berardesca, E. (1999). Comparative study of five instruments measuring stratum corneum hydration (Córneometer CM 820 and CM 825, Skicon 200, Nova DPM 9003, DermaLab). Part II. *In vivo*. *Skin Research and Technology*, 5, 171–178.
- Frydman, J., Lopez, G., Mezzano, G., Rodríguez, G & Rondines, S. (2005). Fuller: instrumentación quirúrgica, teorías, técnicas y procedimientos. Madrid: Editorial Panamericana.
- Hamed, S., Altrabsheh, B., Assa'd, T., Jaradat, S., Alshra'ah, M., Aljamal, A., Alkhatib, S., Almalty, A. (2012). Construction, in vitro and in vivo evaluation of an in-house conductance meter for measurement of skin hydration. *Journal of Medical Engineering & Physics*, 34(10), 461-467.
- Hoffmann, B & Nutley, L. (1978). In vivo measurement of transepidermal water loss. *Journal Society of Cosmetics Chemists*, 29, 573-580.
- Idson, B., La Roche, H., & Nutley N. (1978). In vivo measurement of transepidermal water loss. *Journal society of cosmetics chemists* 10 (29), 573-580.
- Jepps, G., Dancik, Y., Anissimov, Y & Roberts M. (2011). Modeling the human skin barrier towards a better understanding of dermal absorption. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65 (2), 152-168.
- Johnson, A. (2002). The skin moisturizer marketplace. *Skin Moisturization*, pp. 1–30. New York : Marcel Dekker.
- Klaus, P., Wiljelm, T., Anastasia, B., Helmut, H., & Howard, I. (1993). Surfactant-Induced Stratum Corneum Hydration In vivo: Prediction of the Irritation Potential of Anionic Surfactants. *The Society for Investigative Dermatology*, 101 (3), 310-315.

- Kuehl, R. O. (2001). Diseño de experimentos, Principios estadísticos de diseño y análisis de investigación. México: Thomson Editores.
- Lachenmeier, D. (2008). Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 3 (26).
- Leyden, J & Rawlings, A (Edi.). (2002). Skin Moisturization. Clinical Testing of Moisturizers (pp. 465-498) United States, New York: Marcel Dekker, Inc.
- Leveque, J., Garzon, J & Rigal, J (1979). Transepidermal water loss from dry and normal skin. *Journal of Society of Cosmetic Chemists*, 30, 333-343.
- Lodén M. (2012) effect of moisturizers on epidermal barrier function. *Journal of Clinics in Dermatology*, 30, 286-296.
- Medina, A & Mayor, D. (2012). Determinación de eficacia hidratante a 24 horas de una crema hidratante. *Delivery Technologies*.
- Mitsui, T. (Edi). (1998). *New Cosmetic Science*. Amsterdam: AEAmsterdam.
- Pinnagoda, J., Tupker, R.A., Agner, T., Serup, J. (1990). Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the *Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis*, 22(3), 164–178
- Reglamentos Nacionales con respecto a los estudios en humanos: RESOLUCIÓN N° 008430 DE 1993 (4 de octubre de 1993). Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
- Reiger, M & Deem, D (1974). Skin moisturizers. II. The effects of cosmetic ingredients of human stratum corneum. *Journal of Society Cosmetic Chemists*, 25, 253-262.
- Scott T. (2009). Design of a Handheld Skin Moisture Measuring Device for Application Towards Eczema. *Department of Electrical and Computer Engineering*, 4-3.
- Shaleah, L., Rees, C., Kennis, R., Zoran, D., Bigley, K., Shanna, W & Bauer, J. (2004). Evaluation of Corneometry (Skin Hydration) and Transepidermal Water-Loss Measurements. *The journal of nutrition*, 134 (8), 2110-2113.

- Sindhvanda, J., Gritiyarangsana, P., Rungrairatanaraj, P & Kullavanijaya, P. (1993). Hydroscopicity and water holding capacity of moisturizing agents. *Journal of society cosmetic chemists* , 44(18), 279-288.
- Sotoodian, B & Maibach, H.(2012). Noninvasive test methods for epidermal barrier function. *Journal Clinics In Dermatology*, 30(3), 301–310.
- Suskind, R. (1997). Environmental effects and skin disease. *Journal of Environ Health Perspectives*, 20,27-37
- Tabor, A., Blair, R(2009). Nutritional cosmetics. Houston: Aaron pp.,356-362.
- Tagami, H., Masatoshi, O., Iwatsuki, K., Kanamaru, Y., Yamada, M & Ichijo, B.,(1980). Evaluation of skin surface hydration in vivo by electrical measurement. *The Journal of Investigative Dermatology*, 75 (6) 500-507.
- The European Cosmetics Association (COLIPA). (2008). Guidelines for the Evaluation of the Efficacy Evaluation of Cosmetic Products.
- Truong, S. (2009). Design of a handheld skin moisture measuring device for application towards eczema. *Electrical Engineering Biomedical Capstones*, 4(3) 15-16.
- Uhoda, E., Leveque, J & Pierard, G. (2005). Silicon image sensor technology for in vivo detection of surfactant-induced Corneocyte swelling and drying. *Dermatology*, 210(3), 184–188.
- Vogel, C., Balkrishnan, R., Fleischer, A.B., Cayce, K & Feldman, S. (2004). Over the counter topical skin products a common component of skin disease management. *Cutis* 74(1), 55–67
- Warner, R., Myers, M. & Taylor, D.A. (1988). Electron probe analysis of human skin: determination of the water concentration profile. *Journal of investigation dermatology*, 90(2), 218–224.

	<i>Revisión ; (Agosto 2013)</i>	Página 1 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

ANEXO 1. PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE LA EFICACIA HIDRATANTE DE UNA MATRIZ COSMÉTICA

UNIVERSIDAD ICESI

EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA

NOMBRE DEL PRODUCTO:

CREMA DE MANOS SENS®

CODIGO: EFCH001

PATROCINADOR: UNIVERSIDAD ICESI

FECHA: JULIO DE 2013

LUGAR DE ESTUDIO: UNIVERSIDAD ICESI




	<i>Revisión ; (Agosto 2013)</i>	Página 2 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

TABLA DE CONTENIDO DEL PROTOCOLO

1 INTRODUCCIÓN	4
2 OBJETIVO DEL ESTUDIO.....	4
3 JUSTIFICACIÓN	4
4 ESTRUCTURA ADMINISTRATIVA E INVESTIGADORES DE ESTE ESTUDIO	5
5 EQUIPOS Y MATERIALES.....	5
6 DATOS DE LA MATRIZ COSMETICA OBJETO DE ESTUDIO	6
7 VOLUNTARIOS.....	7
7.1 ASPECTOS ETICOS	7
7.2 CONVOCATORIA DE VOLUNTARIOS	7
7.3 SELECCIÓN DE LOS VOLUNTARIOS	8
7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	8
7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	8
7.6 RETIRO DE VOLUNTARIOS	9
8 CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO	9
8.1 ESTRUCTURA DEL ESTUDIO.....	9
8.2 DISEÑO EXPERIMENTAL.....	9
8.3 TAMAÑO MUESTRAL.....	9
8.4 CONDICIONES DEL ENSAYO	10
8.5 ZONA y AREA DE ENSAYO	10
8.6 CANTIDAD DE PRODUCTO.....	10
8.7 MODO DE APLICACIÓN	10
9 REALIZACION DEL ENSAYO	11
9.1 LIMPIEZA DE LA ZONA DE APLICACIÓN.....	11
9.2 UBICACIÓN DEL ÁREA DE APLICACIÓN.....	11
9.3 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE APLICACIÓN.....	11
9.4 APLICACIÓN DE LA MATRIZ COSMETICA	11
9.5 LECTURAS CORNEOMETRICAS	12

	<i>Revisión ; (Agosto 2013)</i>	Página 3 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

10 METODOLOGIA EMPLEADA	13
10.1 ENSAYO DEL EFECTO HIDRATANTE INMEDIATO DE UNA MATRIZ COSMÉTICA.....	13
11 PROCLAMA COSMETICA A EVALUAR	14
12 BIBLIOGRAFIA	14

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 4 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

1 INTRODUCCIÓN

Para la evaluación de la hidratación cutánea, los dos métodos más utilizados son el corneómetro, que correlaciona una medida eléctrica como la capacitancia con el nivel de hidratación de la piel y el TEWL (por sus siglas en inglés TransEpidermal Water Loss) en la cual se mide el índice de pérdida de agua de la superficie de la piel (Rieger & Deem, 1974).

En este protocolo se describe una metodología corneométrica estandarizada en humanos para evaluar la eficacia hidratante inmediata de una matriz cosmética de uso corporal, para dar soporte a la proclama de hidratación del producto. Lo anterior se llevara a cabo utilizando el equipo Multi Dersmascope® MDS 800, que es una técnica no invasiva que suministra información objetiva acerca del nivel de hidratación de la piel.

2 OBJETIVO DEL ESTUDIO


Evaluar el efecto hidratante de una matriz cosmética en el estrato basal de la piel.

3 JUSTIFICACIÓN

Los factores hidratantes naturales NMF (Natural Moisturizing Factor) en conjunto con los lípidos superficiales de la piel son los encargados de que el agua quede retenida en ella. La piel protege al organismo de agresiones externas que pueden afectar a su equilibrio natural. Esta función la cumple gracias a su propio mecanismo de hidratación que la mantiene, a su vez, flexible y resistente. Pero por diversos factores a los que estamos expuestos diariamente, el mecanismo natural no es suficiente y debemos aportar una ayuda extra que evite su sequedad. Actualmente, la industria cosmética elabora productos capaces de emular las funciones de los factores hidratantes naturales (NMF) (Fábregas & Pozo, 2006).

Estas formas cosméticas de acción hidratante, contienen ingredientes que mimetizan los NMF en concentración variable, que por sus características higroscópicas, la mayoría son capaces de absorber y retener agua en el estrato córneo.

Es por esto que es de vital importancia la verificación de la eficacia de una proclama cosmética de hidratación. El producto debe cumplir con su objetivo y que el consumidor satisfaga sus necesidades al usar el cosmético que eligió. Las metodologías de eficacia como esta, contribuyen con soportes objetivos y cuantitativos para medir la hidratación de la piel que genera el producto.

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 5 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

4 ESTRUCTURA ADMINISTRATIVA E INVESTIGADORES DE ESTE ESTUDIO

En este estudio participan investigadores totalmente capacitados y calificados para realizar los ensayos.

Director del estudio

Julián Arbey Gonzales Ospina

Profesor de tiempo completo de la universidad ICESI

Investigador en biofarmacia y biocosmética en la universidad ICESI

Químico Farmacéutico de la Universidad de Antioquia, 2004

Maestría en ciencias farmacéuticas de la universidad de Antioquia, 2009

Colaboradores

Tatiana Delgado Hernández

Estudiante de noveno semestre de Química Farmacéutica

María Fernanda Marmolejo

Estudiante de noveno semestre de Química Farmacéutica

Asesores:


Dermatólogo:

Estadístico:

Norbey Marín Arredondo. Estadístico. Profesor diseño experimentos U. Icesi.

5 EQUIPOS Y MATERIALES


- a) Multi Dermascope[®] MDS 800: Equipo para el diagnóstico de la piel, incorpora una sonda para la medición de la hidratación, este muestra el resultado del índice corneométrico de 0 a 99 según la capacitancia de la piel. Producido por Courage-Khazaka GmbH (Alemania).
- b) Termohigrómetro digital BOE 330
Temperatura: 0°C a + 50°C ±1°C
Humedad relativa: 25% a 95% ±1%
- c) Etanol en solución al 70 %
- d) Jeringas plásticas estériles de 2ml.
- e) Dedales de látex.
- f) Paños para tareas delicadas: Kimwipes KIMTECH
- g) Cámara digital
- h) Marcadores para delimitar las áreas en la piel

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 6 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

6 DATOS DE LA MATRIZ COSMETICA OBJETO DE ESTUDIO

NOMBRE	LABORATORIO FABRICANTE	LOTE
SENS® - crema de manos	Recamier Ltda	430071

COMPOSICIÓN	
Numero	Nombre INCI
1	Wáter
2	Glyceryl stearate
3	Ceteareth-20
4	Ceteareth-12
5	Cetearyl alcohol
6	Cetyl Palmitate
7	Dicaprylyl Carbonate
8	Cetearyl Alcohol
9	Ethylhexyl Palmitate
10	Sodium PCA
11	Trehalose
12	Trehalose
13	Glycerin
14	Sodium Polyacrylate
15	Macadamia ternifolia seed oil
16	Fragrance
17	Hidrolize collagen
18	Phospholipids (from soybean lecithin)
19	Ubiquinone
20	Caprylic
21	Capric triglyceride
22	Isopropyl myristate
23	BHT
24	Triclosan
25	Xanthan gum
26	Disodium EDTA
27	Methylisothiazolinone
28	Phenethyl alcohol
29	PPG-2-Methyl ether
30	Pentaerythrityl tetra-di-butyl hydroxyhydrocinnamate.

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 7 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

7 VOLUNTARIOS

7.1 ASPECTOS ETICOS


Se aplicará toda la normatividad correspondiente para ensayos clínicos en humanos, teniendo en cuenta el respeto por su dignidad y derechos, para esto se presentará un consentimiento informado en el que se certifica que los voluntarios estarán enterados de la totalidad del procedimiento, sus implicaciones, riesgos y beneficios. El voluntario estará en total libertad de aceptar o rechazar su participación en el estudio.

Se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones éticas:

- I. Los investigadores que participarán en este estudio cumplirán rigurosamente con los lineamientos descritos en este protocolo.
- II. Se tendrá información relacionada con la edad, sexo, origen étnico de los voluntarios seleccionados después de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión.
- III. Todos los voluntarios serán conscientes de la finalidad y naturaleza del estudio y de cualquier riesgo previsible involucrado con la participación en este y firmaran el consentimiento informado antes de comenzar el estudio.
- IV. Antes de exponer a los voluntarios a la sustancia bajo estudio, se evaluará toda la información pertinente sobre la seguridad del producto y sus componentes.
- V. Se respetaran las normas internacionales médicas en humanos: la declaración de Helsinki, WHO, del año 2008. Normas Científicas Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud. Resolución N° 008430 de 1993.
- VI. Se tomaran todas las precauciones razonables para evitar causar reacciones excesivas en la piel de los voluntarios durante el estudio.
- VII. En caso de algún imprevisto o reacción adversa el laboratorio patrocinador será responsable sobre cualquier consulta médica o procedimiento relacionado.

7.2 CONVOCATORIA DE VOLUNTARIOS

Se realizará una convocatoria abierta al público, de tal forma que las personas interesadas puedan inscribirse voluntariamente. La convocatoria será publicitada en la Universidad a través de volantes dispuestos en varias zonas sociales del campus. También se utilizarán medios electrónicos y redes sociales para la difusión. Posteriormente se hará una reunión donde se informara a los interesados todo lo concerniente al estudio, así como el calendario, limitaciones, posibles riesgos, derechos y deberes.

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 8 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

Adicionalmente las personas involucradas en el estudio no podrán ser miembros del grupo de investigación ni estudiantes de las clases del director del estudio.

7.3 SELECCIÓN DE LOS VOLUNTARIOS

Las personas interesadas en el estudio serán examinadas por un dermatólogo quien llenara un formato de anamnesis (Anexo 4) con la historia médica, alergias, problemas de la piel, cualquier medicación actual y la participación previa en estudios similares, con el fin de asegurar que no hay ninguna condición que pueda poner en riesgo su salud y que los resultados de la prueba no estén comprometidos por las condiciones adversas de la piel.

Posteriormente, del grupo de personas, se seleccionaran al azar 10 voluntarios, que no exhiban alguna condición física o dermatológica que podría imposibilitar la aplicación del producto.

Al panel seleccionado se le informara en forma verbal y escrita por medio del consentimiento informado de todas las características del estudio, posibles efectos adversos, deberes y derechos. Este consentimiento debe estar firmado por los participantes que cumplan con todos los requisitos y quieran participar voluntariamente.

7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN


Las siguientes condiciones incluirán a un voluntario en el grupo de prueba:

- Personas en edades entre los 18 y 55 años.
- Si es mujer: No estar en estado de embarazo o lactancia.
- No padecer de ninguna patología cutánea
- Que este en un buen estado nutricional
- Anamnesis negativa de dermatitis alérgica.
- Tener una piel normal (medida corneométrica basal mayor a 25).

7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Las siguientes condiciones excluirán automáticamente a un voluntario del grupo de prueba:

- Historial de respuesta anormal a productos cosméticos.
- Marcas o imperfecciones en la zona de ensayo.
- Previsión de exposiciones solares intensas (directamente al sol o en cabina de rayos UVA) durante el periodo del estudio.
- Estar tomando medicamentos vasoactivos o relacionados.
- Síntomas de heliodermia (fotoenvejecimiento)
- Trastornos hepáticos.

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 9 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

- Quemaduras recientes en los antebrazos.

7.6 RETIRO DE VOLUNTARIOS

Si el voluntario decide no participar más en el estudio, estará en total libertad de retirarse sin tener que dar explicación alguna, pero si debe comunicarlo oportunamente a los investigadores.

8 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

8.1 ESTRUCTURA DEL ESTUDIO

El estudio será mono-céntrico, aleatorizado no comparativo y simple (se utilizarán programas como Excel, Minitab, R, SAS 9,2, para el tratamiento de los datos así como la aleatorización, cada voluntario será su propio control y habrá un solo grupo de ensayo).

8.2 DISEÑO EXPERIMENTAL

Este será un estudio clínico aleatorizado donde se ensayan dos tratamientos (zona sin producto y zona con producto). Se hará una comparación intraindividual de dos localizaciones anatómicas (parte anterior del antebrazo izquierdo y derecho de cada voluntario).

Se les realizará un análisis de varianza multifactorial (ANOVA multifactorial) por medio de un análisis de medidas repetidas en el tiempo, a partir de los modelos mixtos (procedimiento Mixed), para comparar el cambio en la hidratación en cada tiempo en todos los voluntarios y la cinética de hidratación a través del tiempo.

8.3 TAMAÑO MUESTRAL

Este estudio será realizado en 10 voluntarios, adultos de ambos sexos, sanos siguiendo el protocolo del estudio.


El número de voluntarios se calcula sobre una base estadística de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$R = \frac{q(\alpha, t, gl_{error}) \times CM_{error}}{D^2}$$

Dónde:

R: número de muestra

q: número hallado a partir del α , t y gl_{error} .

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 10 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

t: número correspondiente de la tabla Tukey

α : nivel de confianza

gl error: grados de libertad del error.

CM error: cuadrado medio del error que corresponde a la varianza.

D: la diferencia tolerable

Posteriormente con esta se realizó una tabla llamada análisis de sensibilidad teniendo en cuenta los niveles de confianza y las diferencias permitidas entre las mediciones de los dos tratamientos (con producto y sin producto).

Con una variabilidad de 7, α de 0,05, *q* de 3,64, *t* de 2 y 5 grados de libertad se encontró que para una diferencia permitida de 5 unidades, el número mínimo de voluntarios es de 8, sin embargo se estableció que el número de voluntarios adecuados es de 10 teniendo en cuenta cualquier eventualidad.

La variabilidad se determinó por un ensayo piloto realizado por los investigadores, y corresponde a la mayor varianza de un conjunto de datos por cada tiempo.

8.4 CONDICIONES DEL ENSAYO

Los ensayos se llevarán a cabo en las condiciones ambientales de temperatura y humedad controlada en el laboratorio (50 ± 10 HR y 22 ± 1 °C), estos parámetros serán monitoreados constantemente mediante un dispositivo electrónico (termohigrométero) que proporciona los datos de temperatura y humedad de forma confiable, ya que han sido calificados y certificados por el proveedor.

8.5 ZONA Y ÁREA DE ENSAYO

La elección de las zona de ensayo y control será aleatorizada, en la parte anterior del antebrazo izquierdo vs el derecho (contra- lateral) teniendo en cuenta que es una zona con poca velloidad.


El área mínima para la zona de aplicación del producto será de 16 cm^2 .

8.6 CANTIDAD DE PRODUCTO

Para el ensayo la cantidad de matriz cosmética aplicada a la piel será $2,00 \text{ mg/cm}^2 \pm 2,5\%$. La sensibilidad de la balanza será de mínimo 0,0001 es decir, con al menos 4 decimales.

8.7 MODO DE APLICACIÓN

Para ayudar a una cobertura uniforme, las gotas del producto se distribuirán con una jeringa / pipeta de plástico y luego se extenderán sobre la totalidad del

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 11 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

sitio de prueba con una ligera presión utilizando un dedal de látex (método del dedal) como lo muestra en la *imagen N.1*.

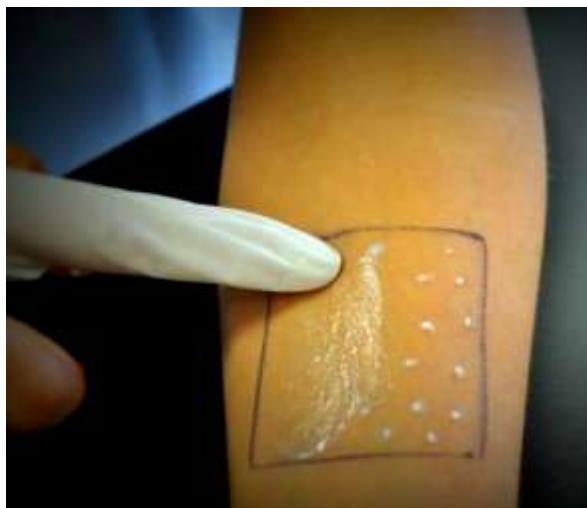


Imagen N.1. Método del dedal

9 REALIZACION DEL ENSAYO

9.1 LIMPIEZA DE LA ZONA DE APLICACIÓN

Para eliminar interferencias, como suciedad, la zona de estudio se limpiara con etanol al 70 %, posterior a esto se secará suavemente con un papel o toalla.

9.2 UBICACIÓN DEL ÁREA DE APLICACIÓN

La ubicación se determinara utilizando una regla, con la cual se medirá la mitad de la distancia de la fosa antecubital, hasta a fosa distal de la muñeca.

9.3 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE APLICACIÓN

La porción de piel de 16 cm² designada para la realización del ensayo será delimitada con un marcador indeleble.

9.4 APLICACIÓN DE LA MATRIZ COSMÉTICA

La muestra se aplica sobre la zona delimitada con ayuda de una jeringa colocando diferentes puntos por toda el área como se muestra en la *Imagen N.2*, para posteriormente extender el producto uniformemente, procurando no salirse del área marcada.


	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 12 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N



Imagen N.2 Aplicación del producto antes de ser extendido.


9.5 LECTURAS CORNEOMÉTRICAS

Después de limpiar la zona de ensayo se esperan 30 min para tomar las medidas basales del control y la zona de ensayo (a tiempo cero), inmediatamente después de estas lecturas se aplica el producto y pasados 30min se empieza la toma de medidas por triplicado de acuerdo a la siguiente tabla:

Tabla 1. Ritmo de lecturas.

Medida	Tiempo
1 (T0)	30 min
2	1h
3	2h
4	3h
5	4h
6	5h
7	6h
8	7h
9	8h
10	9h
11	10h

Para no sesgar la toma de las lecturas corneométricas se alternan 4 diferentes formas en cada voluntario para medir la capacitancia de la piel como se muestra en la *imagen N.3*. Para cada tiempo corresponderá una forma de

	<i>Revisión ; (Agosto 2013)</i>	Página 13 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

medida empezando en el orden establecido (A, B, C y D), repitiendo cada cuatro tiempos la secuencia ordenada.

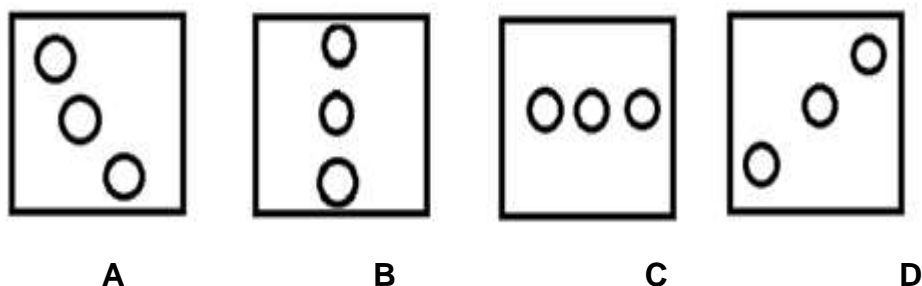



Imagen N.3 Secuencia de las formas de tomar las medidas corneométricas

10 METODOLOGIA EMPLEADA

10.1 ENSAYO DEL EFECTO HIDRATANTE INMEDIATO DE UNA MATRIZ COSMÉTICA

- Limpiar y secar los dos antebrazos de cada voluntario.
- Delimitar la zona de ensayo del producto en un antebrazo y del control en el otro por cada voluntario.
- Después de la preparación de las zonas se le pedirá a los voluntarios, antes de tomar las medidas corneométricas, esperar un periodo de 30 minutos.
- Pasado este tiempo, se toman las medidas basales de las dos zonas por cada voluntario. Inmediatamente después el producto (cantidad: 2 mg/cm²) se aplica uniformemente una única vez a través de jeringas y luego se extiende sobre la totalidad del sitio de prueba con una ligera presión utilizando el método del dedal. Se debe tener en cuenta que por voluntario se aplica el producto sólo en una de las dos zonas delimitadas en cada antebrazo de la persona ya que la otra zona será el área de control (no se aplicara producto).
- Después de 30 minutos de la aplicación del producto se empieza con la toma de medidas corneométricas y a partir de allí se toman lecturas cada hora por triplicado. Se debe tener en cuenta que primero se mide la zona control y posteriormente se limpia el sensor con un paño para tareas delicadas (Kimwipes KIMTECH) y se pasa a mediar por triplicado la zona donde se aplicó el producto.

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 14 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N


11 PROCLAMA COSMETICA A EVALUAR

La industria cosmética elabora productos capaces de emular las funciones del factor hidratante natural de la piel que se pueden perder diariamente por factores como la limpieza y las condiciones del ambiente, permitiendo regular el equilibrio hídrico del estrato corneo. Estos productos incluyen ingredientes en concentraciones variables que mimetizan el factor hidratante natural. Por tanto, este estudio busca evaluar la eficacia de la proclama hidratante teniendo en cuenta la especificación que trae del tiempo de duración de la hidratación de la matriz cosmética a evaluar.

Para esto, se evaluara el cambio de la hidratación a través del tiempo después de aplicado el producto.

12 BIBLIOGRAFIA

- Reglamentos Nacionales con respecto a los estudios en humanos: RESOLUCIÓN N° 008430 DE 1993 (4 de octubre de 1993). Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
- Los ingredientes de las cremas hidratantes están soportados por el cosing(European Commission health and consumers cosmetics).
- DECISIÓN 516 (Entró en vigencia el 15 de marzo de 2002). Armonización de Legislaciones en materia de Productos Cosméticos. LA COMISIÓN DE LA COMUNIDAD ANDINA.
- Fàbregas A. & Del Pozo A.(2007). Farmacia práctica. Formación permanente en dermofarmacia. Conceptos básicos de dermofarmacia:Conceptos básicos de hidratación cutánea (IV). Hidratación activa : hidrocaptore. Revista OFFARM ,26 (5),116–117.
- Berardesca E , EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods, Skin Research and Technology, 1997, 3, pp. 126-132
- Rieger M. M. & Deem D. E. (1974). Skin Moisturizers. Methods for Measuring Water Regain, Mechanical Properties and Transepidermal Moisture Loss of Stratum Corneum. J. Soc. Cosmet. Chem., 25, 239-252.
- Declaracion de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Última actualización 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.


	<i>Revisión ; (Agosto 2013)</i>	Página 15 de 15
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	VERSIÓN 1	Documento No. EFCH001-1N

REALIZADO POR:

Nombre	Firma	Fecha
Tatiana Delgado		
María Fernanda Marmolejo		

REVISADO POR:

Nombre	Firma	Fecha
Julián Arbey González		

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 1 de 2
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 2. ACTA DE CONFIDENCIALIDAD	Documento No. A.EFCH001-2N

ANEXO 2. ACTA DE CONFIDENCIALIDAD

Los destinatarios de la Información acuerdan que la información confidencial podrá ser usada únicamente por ellos y exclusivamente para los fines de cumplir y ejecutar el desarrollo de los contenidos del proyecto. Por tanto, queda expresamente entendido y pactado que las personas que firman al final del presente acto serán exclusivamente autorizadas para recibir la información confidencial.

La información privada se le asignara un código y los voluntarios no serán identificados por su nombre en ningún informe publicado ni en presentación de resultados.


Las autoridades regulatorias de Colombia como el ministerio de la protección social y el INVIMA pueden tener acceso a los datos obtenidos durante este estudio para garantizar su seguridad a través de la apropiada conducción del mismo, de igual manera los organismos encargados de realizar la monitoria y auditoria, tendrán acceso a la información, igual que el comité de ética.

Los destinatarios de la Información confidencial emanada del desarrollo del proyecto están de acuerdo a no revelar, divulgar, exhibir, mostrar o comunicar a terceros la información confidencial, sin autorización previa, expresa y escrita de los propietarios de tal Información.

Por lo anterior soy investigador participante en el estudio de evaluación de la eficacia hidratante de una matriz cosmética y me comprometo a:

- Cumplir a cabalidad los principios éticos como profesional colaborador en este estudio
- No revelar ninguna información con relación a los voluntarios participantes de este estudio y a respetar su total privacidad.
- No revelar ninguna información relacionada al cliente que solicito este estudio.
- No revelar ningún dato parcial o final relacionado con los resultados del estudio, sin plena autorización del patrocinador.

En concordancia con lo anterior los destinatarios de la Información deben durante el desarrollo de la actividad:

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 2 de 2
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 2. ACTA DE CONFIDENCIALIDAD	Documento No. A.EFCH001-2N

	De acuerdo (Si) o en desacuerdo (No)
Proteger y mantener en secreto la información confidencial, usándola con el mismo grado de precaución y seguridad que utiliza para proteger su propia información confidencial de similar importancia y en ningún caso recibirá menor cuidado que el razonable.	
Abstenerse de usar la información confidencial total o parcialmente para cualquier otro propósito que no sea el de este acuerdo, sin el previo consentimiento escrito del Propietario de la Información.	
Abstenerse de revelar la información confidencial en forma directa o indirecta a terceros diferentes del personal previa y expresamente autorizado para recibir la información confidencial de que trata el presente acuerdo.	
Abstenerse de copiar, reproducir o duplicar por cualquier medio, total o parcialmente la información confidencial, o elaborar o divulgar resúmenes o extractos, sin la previa autorización expresa y por escrito de los Propietarios de la Información.	
Devolver o destruir su material de soporte, y cualquier otro material suministrado en desarrollo la actividad, que contenga total o parcialmente la información confidencial, luego de haber sido utilizado para los fines previstos o designados.	

AUTORIZACIÓN

Autorizo a la dirección del grupo de investigación de biofarmacia y cosmética, a retirarme de la investigación o a recibir cualquier sanción disciplinaria en caso de revelar cualquier información confidencial derivada de este estudio de evaluación del efecto hidratante en una matriz cosmética.


NOMBRES Y APELLIDOS COMPLETOS:

CEDULA:

_____ OCUPACIÓN _____

FIRMA: _____

Dado en _____ a los _____ días de _____ de 201_____

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 1 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO

**A usted se le está invitando a participar en un ensayo clínico titulado:
Evaluación del efecto hidratante en una matriz cosmética**

Este tipo de estudios se hacen con el fin de conocer mejor las propiedades de este tipo de productos y su efecto en la piel.

A usted se le está informando en forma verbal y escrita por medio de este consentimiento informado de todas las características del estudio, posibles efectos adversos, deberes y derechos como voluntario.

Antes de que usted decida tomar parte en este estudio de investigación, es importante que lea cuidadosamente este documento, y haga todas las preguntas que necesite al investigador, si después de haber leído toda la información usted decide participar deberá firmar este consentimiento en el lugar indicado. Usted recibirá una copia de este documento.


Durante la lectura de este documento podrá encontrar algunas palabras que pueden ser desconocidas para usted, por lo cual le presentamos algunos significados que debe tener en cuenta:

Cosmético: Producto que se utiliza para la higiene corporal o con la finalidad de preservar o embellecer la piel.

Efecto adverso: Son síntomas indeseables que pueden presentar las personas ante el uso de un medicamento o cosmético.

Epidermis: es la capa más externa de la piel.

Estrato corneo o capa cornea: capa más externa de la epidermis. Consiste en células muertas que están incrustadas en una película de lípidos casi impenetrable.

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 2 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

Lípidos: conjunto de moléculas que tienen como característica principal ser insolubles en agua. A los lípidos se les llama incorrectamente grasas, pero estas son sólo un tipo de lípidos.

Medicamento vasoactivo: medicamentos que ensanchan (vasodilatación) o estrechan (vasoconstricción) los vasos sanguíneos.

Vaso sanguíneo: es una estructura hueca y tubular que conduce la sangre impulsada por la acción del corazón. Se clasifican en arterias, venas y capilares.


La información a continuación resume los aspectos generales del estudio

Los factores hidratantes naturales junto con los lípidos superficiales de la piel son los encargados de retener el agua sobre esta superficie y la hidrate, ayudando a mantener su elasticidad y su función barrera. La capa más superficial de la piel, el estrato córneo, tiene un porcentaje de agua comprendido entre el 10 y el 20%.

Por diversos factores a los que se está expuesto diariamente como la radiación solar y el uso de jabones, entre otros, se pierde el agua del estrato córneo porque alteran los mecanismos normales de la piel para mantener el contenido óptimo de agua eliminando lípidos y perturbando el factor hidratante natural. Este mecanismo natural no es suficiente y debemos aportar una ayuda extra que evite la resequead de la piel.

Actualmente, la industria cosmética elabora productos que contienen ingredientes en concentración variable, que por sus características son capaces de absorber o retener agua, estos tipos de cosméticos son capaces imitar las funciones de los factores hidratantes naturales.

Se le denomina matriz cosmética a las diferentes formas que puede tener un tipo de cosmético, en este caso un producto hidratante para el cuerpo, que

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 3 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

puede venir en forma de loción, crema o gel. Con la evaluación del efecto hidratante en una matriz cosmética se busca diseñar una metodología en humanos para evaluar la eficacia hidratante inmediata del producto de uso corporal, esto quiere decir que se busca comprobar que el cosmético utilizado sí hidrata la piel de las personas después de una única aplicación en el día.

Debido a que tenemos agua en nuestra piel, ésta tiene la capacidad de conducir una carga eléctrica, es por esto que se utilizará el equipo Multidersmascope® MDS 800, el cual permite medir esta propiedad que tienen los cuerpos para mantener una carga eléctrica que se le denomina capacitancia. Esta medida aumenta cuando se ha hidratado la zona de medición.

¿Cuál es propósito del estudio?

Evaluar el efecto hidratante inmediato (máximo 10 horas) de la crema de manos SENS® fabricada por Recamier Ltda., con el fin de demostrar que la crema si causa un cambio en la hidratación de la piel después de una única aplicación en el día.

¿Quiénes realizarán las pruebas?

En este estudio participa un Dermatólogo(a), e investigadores totalmente capacitados y calificados para realizar los ensayos.

Director del estudio:


Julián Arbey Gonzales Ospina

Profesor de tiempo completo de la universidad ICESI

Investigador en biofarmacia y biocosmética en la universidad ICESI

Químico Farmacéutico de la Universidad de Antioquia, 2004

Maestría en ciencias farmacéuticas de la universidad de Antioquia, 2009

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 4 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

Co-investigadores:

Tatiana Delgado Hernández

Estudiante de noveno semestre de Química Farmacéutica

María Fernanda Marmolejo

Estudiante de noveno semestre de Química Farmacéutica

Asesores:

Dermatóloga:

Catalina Oliveros. M.D.

Especialista (R3) Dermatología. Fundación Valle del Lili.

¿Cuántas personas se espera que participen en este estudio?

Se seleccionaran 10 voluntarios del grupo que desee participar y cumpla con todos los requisitos.

¿Qué procedimientos me van a realizar una vez haya sido seleccionado?

Previamente a usted le han realizado una evaluación dermatológica por un médico especializado que aprueba que es apto para participar en este estudio. El día del ensayo se le realizará una limpieza de los antebrazos con alcohol que busca eliminar cualquier interferencia o suciedad en la piel. Después se va secar con una toalla o paño, y con un marcador indeleble se le dibujará un área en cada antebrazo como se muestra en la *imagen N. 1*.


	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 5 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N



Imagen N.1. Zonas de ensayo (antebrazos).


Después de la limpieza de los antebrazos se espera 30 minutos y se aplica el producto en una de las dos zonas de ensayo. Posterior a esta aplicación se esperan 30 minutos más y se pone en contacto con la piel de las zonas de ensayo el sensor del equipo Multidersmascope[®] MDS 800, el cual mide la hidratación de la piel, por medio de una sonda que requiere sólo una ligera presión generando la medida en 1 segundo. Estas mediciones se harán cada hora hasta completar un tiempo máximo de 10 horas.

¿Cuánto tiempo deberé permanecer en el estudio?

Deberá disponer de un día durante 10 horas, en las cuales debe procurar no salir del sitio designado para el estudio, ya que las condiciones ambientales estarán controladas y monitoreadas y podría alterar las medidas.

Esté atento a la siguiente fecha

Actividad	Día
Ensayo de eficacia inmediata de la matriz cosmética.	Usted hará el ensayo el día: _____

	<i>Revisión ; (Agosto 2013)</i>	Página 6 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

¿Cuál es el producto que me aplicarán?

Tipo de producto: Crema para manos SENS®. Piel seca y áspera. Acción antibacteriana.

Laboratorio fabricante: Recamier Ltda.

¿Qué incomodidades o riesgos podría tener durante el estudio?


Debe tener presente que usted como voluntario deberá contar con una vinculación a una EPS vigente, en caso de cualquier eventualidad.

Tenga en cuenta que el cosmético que se va a usar en este estudio ya se encuentra en el mercado, por tanto cuenta con un registro sanitario ante la entidad reguladora INVIMA. Esto quiere decir que ya ha sido aceptado para ser usado en humanos, sin embargo, los cosméticos pueden causar reacciones desfavorables (efectos adversos) en algunas personas ya que pueden contener ingredientes que generen alguna alergia o existen ciertas personas que son sensibles a algunos compuestos y muchas lo desconocen.

Los riesgos que podría correr no son graves dado que es un producto cosmético de aplicación externa, además que estará en constante control y monitoreo de la condición de su piel durante el estudio.

Las siguientes son las reacciones adversas que usted podría presentar pero tenga presente que ocurren muy raramente, y por lo general son pasajeras:

- ✓ Enrojecimiento
- ✓ Comezón
- ✓ Ardor
- ✓ Irritación
- ✓ Manchas
- ✓ Sarpullido
- ✓ Ronchas

	<i>Revisión ; (Agosto 2013)</i>	Página 7 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

¿Qué pasará si sufro algún evento adverso mientras participo en el estudio?

En caso de presentar alguno de estos síntomas o alguna otra reacción desfavorable, usted podrá comunicarse en cualquier momento al director del estudio quien le dará todas las indicaciones que debe seguir, quien a su vez contactará al médico dermatólogo de la investigación. Director del estudio Julián González Ospina. Celular: 300-436-8372. Correo: jgonzalez@icesi.edu.co


¿Cómo mantendrán la confidencialidad de mis datos personales? ¿Cómo harán para que mi identidad no sea conocida?

La información relacionada con su privacidad será mantenida bajo confidencialidad en un computador con una clave de acceso que solo los investigadores tienen, para así cumplir con la responsabilidad de proteger dicha información personal del acceso, el uso, la divulgación, la modificación, la pérdida o el robo no autorizados.

Su nombre no será divulgado, porque usted será referenciado con un código alfa-numérico establecido por los investigadores para mantener el anonimato.

¿Tendré beneficios por participar?

No habrá compensación económica por participar en este estudio, dado que es un proyecto de investigación de estudiantes, patrocinado por la universidad Icesi, sin embargo, tenga en cuenta que tendrá otro tipo de beneficios entre los cuales se encuentran: ser revisado por un médico dermatólogo, evaluación física, y un seguimiento a su piel después de la aplicación del cosmético.

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 8 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

¿Tendré algún gasto si participo del estudio?

No tendrá ningún gasto porque se le dará un auxilio económico para el transporte y la alimentación (2 refrigerios y un almuerzo).


¿Cuáles deben ser sus compromisos si decide participar en el estudio?

Durante el estudio deberá seguir y acatar las siguientes recomendaciones:

- Usted debe dar información real a las preguntas que le realice el investigador acerca del estado de su piel y demás información necesaria para evaluar su inclusión en el estudio.
- Tendrá la responsabilidad de asistir el día indicado de manera puntual al lugar indicado para el estudio.
- Debe tener en cuenta los criterios de exclusión, pues si presenta alguno y no lo comunica usted puede verse afectado al igual que el estudio.

Además, tenga en cuenta que debe estar dispuesto(a) a seguir las siguientes medidas en la zona tras la aplicación el día del ensayo:

- No agredirla, no rascarla, ni frotarla, ni realizar tratamientos exfoliantes.
- Abstenerse de aplicar cosméticos no específicos: cremas, maquillajes, leches limpiadoras, vaselinas, etc., en la zona de la piel durante el ensayo.
- Si en los días posteriores a la aplicación apareciese cualquier reacción o alteración debe informarnos inmediatamente.
- No aplicar productos de auto bronceado, o aceleradores del bronceado una semana antes del ensayo.
- Describir cualquier tratamiento terapéutico tomado durante el estudio.
- Debe seguir con todas las indicaciones dadas por el investigador.

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 9 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

¿Puedo dejar de participar en cualquier momento en el estudio, aún después de haber aceptado?

Recuerde que su participación es voluntaria, por tanto, si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, en lo posible informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad y no habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

¿Puedo ser retirado del estudio aún si yo no quisiera?

El investigador que supervisa el estudio puede decidir retirarlo si consideran que es lo mejor para usted. También puede decidir retirarlo en caso de no cumplir con alguno de los compromisos pactados en este consentimiento informado.

¿Cómo estoy aceptando participar en el estudio?

Con mi firma y/o huella digital, certifico que me han explicado de forma verbal y escrita todo lo concerniente al estudio. Que he leído, entendido, han resuelto todas las preguntas que me surgieron en este documento, y han quedado claras las indicaciones. Estoy satisfecho con las respuestas a las preguntas, y acepto de manera voluntaria participar en este estudio.

Yo autorizo el procedimiento del estudio y el uso de mi información para fines académicos y propósitos descritos anteriormente.

Al firmar esta hoja de consentimiento, no he renunciado a ninguno de los derechos legales.



EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO

Documento No. **A EFCH001-3N**

INFORMACIÓN DEL VOLUNTARIO

Nombre		Huella
Cédula		
Firma		

Fecha: _____ Lugar: _____

INFORMACIÓN DEL TESTIGO 1


Nombre	
Cédula	
Firma	

Fecha: _____ Lugar: _____

INFORMACIÓN DEL TESTIGO 2

Nombre	
Cédula	
Firma	


Fecha: _____ Lugar: _____

	<i>Revisión ; (Agosto 2013)</i>	Página 11 de 11
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001-3N

NOMBRE DEL INVESTIGADOR


Nombre	
Cédula	
Firma	

Fecha: _____ Lugar: _____


	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 1 de 3
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 4. FORMATO DE EVALUACIÓN DERMATOLÓGICA	Documento No. A.EFCH001-4N

ANEXO 4. FORMATO DE EVALUACIÓN DERMATOLÓGICA


Nombre completo				
Peso		Edad		
ITEMS			Si	No
¿Su salud en general es buena?				
¿Está afiliado a un sistema de salud? si, ¿cuál? _____				
¿Está embarazada o está en periodo de lactancia?				
¿Tiene alguna enfermedad sistémica? O insuficiencia? Hipertensión _____ Tiroideopatía _____ Otra(s) _____ _____				
¿Usa medicación tópica o sistémica? Cuál (es): _____ _____				
¿Es alérgico a algún cosmético y/o medicamento? Cuál (es): _____ _____				
¿Sufre alguna enfermedad dermatológica? Cuál (es): _____ _____				
¿Está presentando alguna anormalidad o algún síntoma en la región de aplicación del producto? Cuál (es): _____ _____				

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 2 de 3
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 4. FORMATO DE EVALUACIÓN DERMATOLÓGICA	Documento No. A.EFCH001-4N

TIPO DE PIEL																					
Examen visual dermatológico																					
<p>A) Piel muy seca _____</p> <p>B) Piel seca _____</p> <p>C) Piel normal _____</p> <p>D) Piel hidratada _____</p> <p>Observaciones:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>																					
Evaluación instrumental con Multi Dermoscope ® MDS 800.																					
Tipo de piel según el equipo:																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tipo de piel</th> <th>Lectura corneométrica</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Muy seca</td> <td>0-5</td> </tr> <tr> <td>Seca</td> <td>5-25</td> </tr> <tr> <td>Normal</td> <td>25-99</td> </tr> </tbody> </table>	Tipo de piel	Lectura corneométrica	Muy seca	0-5	Seca	5-25	Normal	25-99	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Medidas</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Promedio</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Medidas			1	2	3				Promedio		
Tipo de piel	Lectura corneométrica																				
Muy seca	0-5																				
Seca	5-25																				
Normal	25-99																				
Medidas																					
1	2	3																			
Promedio																					
Lectura: _____																					
Tipo de piel																					
A) Piel muy seca _____																					


	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 3 de 3
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 4. FORMATO DE EVALUACIÓN DERMATOLÓGICA	Documento No. A.EFCH001-4N

<p>B) Piel seca _____</p> <p>C) Piel normal _____</p> <p>D) Piel hidratada _____</p>
<p>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</p> <p>Las siguientes condiciones incluirán a un voluntario en el grupo de prueba:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personas en edades entre los 18 y 55 años. • Si es mujer: No estar en estado de embarazo o lactancia. • No padece de ninguna patología cutánea. • Que este en un buen estado nutricional. • Anamnesis negativa de dermatitis alérgica. • Tener una piel normal (medida corneométrica de mayor a 25).
<p>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</p> <p>Las siguientes condiciones excluirán automáticamente a un voluntario del grupo de prueba:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voluntarios con un historial de respuesta anormal a productos cosméticos. • Los voluntarios que tienen marcas o imperfecciones en la zona de ensayo. • Previsión de exposiciones solares intensas (directamente al sol o en cabina de rayos UVA) durante el periodo del estudio. • Estar tomando medicamentos vasoactivos. • Síntomas de heliodermia (fotoenvejecimiento) • Trastornos hepáticos. • Quemaduras recientes en los antebrazos.
<p>¿Aprobado para el test? Sí _____ No _____</p> <p>_____ / _____ / _____</p> <p>Fecha (año/mes/día) Firma y cedula Dermatólogo(a)</p>


	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 1 de 2
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 5. REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS Y MONITOREO MÉDICO	Documento No. A.EFCH001-5N

ANEXO 5: REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS Y MONITOREO MÉDICO.

REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS						
1.ORIGEN DEL REPORTE						
Fecha de notificación(DD/MM/AAA)		Departamento, ciudad		institución		
2.INFORMACIÓN DEL VOLUNTARIO						
Nombre		Apellido		Tipo de piel		
Fecha de nacimiento (DD/MM/AAA)	identificación	Sexo	Peso(kg)	Estatura (cm)		
Diagnóstico principal y condiciones clínicas concomitantes relevantes:						
Reacción adversa (Marcar con una X)						
Enrojecimiento	comezón	Ardor	Irritación	Machas	Salpullido	Ronchas
Fecha de inicio de la reacción (DD/MM/AAA)	3.DESCRIPCIÓN DE LA REACCIÓN					
	Evolución (marcar con una X) <input type="checkbox"/> Recuperado sin secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Aún sin recuperación					
	Severidad (Marcar con X) La reacción requirió de intervención médica. Se debió tratar con medicamentos _____) <input type="checkbox"/> Otros: _____ <input type="checkbox"/> desconocido					

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 2 de 2
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 5. REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS Y MONITOREO MÉDICO	Documento No. A.EFCH001-5N

4. MATRIZ COSMÉTICA.					
nombre	Cantidad $\frac{mg}{cm^2}$	Frecuencia	Lugar de aplicación	Fecha de inicio	Fecha de finalización
5. INFORMACIÓN COMERCIAL DE LA MATRIZ SOSPECHOSA					
Fabricante	Nombre de Marca	Fecha de vencimiento (DD/MM/AAA)	lote		
6. MANEJO DEL EVENTO Y DESENLACE					
	SI	NO			
Suspensión de la aplicación					
El evento desapareció al suspender la aplicación					
El evento desapareció con tratamiento farmacológico					
<p>NOTA: El hecho de enviar este informe no constituye una confirmación de que el producto referido en él sea la causa de la reacción adversa</p>					


	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 1 de 1
	EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 6: FORMATO DE TOMA DE MEDIDAS DE MEDIDAS	Documento No. A.EFCH001-6N

ANEXO 6: FORMATO DE TOMA DE MEDIDAS

Condiciones del laboratorio						Información sobre el producto						
Fecha		14/09/2013				Nombre del producto		SENS®-Crema De Manos				
Humedad relativa		_____				Marca del producto		Recamier Ltda				
Temperatura		_____				Número del lote		430071				
Colaboradores		María Fernanda Marmolejo										
		Tatiana Delgado Hernández										
Voluntario												
Voluntario N°		—										
Antebrazo para aplicación del producto				(IZQ)	(DER)	Cantidad de producto aplicado		_____				
Medidas corneométricas del efecto hidratante inmediato												
Control							Producto					
Tiempo		Medidas corneométricas			Promedio		Tiempo		Medidas corneométricas			Promedio
Hora	Tomas	1	2	3		Forma	Hora	Tomas	1	2	3	
	Basal					A		basal				
	1					B		1				
	2					C		2				
	3					D		3				
	4					A		4				
	5					B		5				
	6					C		6				
	7					D		7				
	8					A		8				
	9					B		9				
	10					C		10				


ANEXO 7. MUESTRA DE LOS FORMATOS DILIGENCIADOS DURANTE EL PROYECTO.

1. Muestra de formato de toma de medidas diligenciado

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 1 de 1
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 6. FORMATO DE TOMA DE MEDIDAS	Documento No. A EFCH001.6-N

Condiciones del laboratorio							Información sobre el producto						
Fecha		14/09/2013					Nombre del producto		SENS-Crema De Manos				
Humedad relativa		50%					Marca del producto		RECAMIER				
Temperatura		22°C					Número del lote		430071				
Colaboradores		María Fernanda Marmolejo											
		Tatiana Delgado Hernández											
Voluntario													
Voluntario N°		2											
Antebrazo para aplicación del producto			(IZQ)		(DER)		Cantidad de producto aplicado			32,7 mg			
Medidas corneométricas del efecto hidratante inmediato													
Control							Producto						
Tiempo		Medidas corneométricas			Promedio	Forma	Tiempo		Medidas corneométricas			Promedio	
Hora	Tomas	1	2	3	—	Forma	Hora	Tomas	1	2	3	—	
08:30	Basal	33	36	36	35	A	08:30	basal	36	34	37	36	
09:03	1	38	33	32	34	B	09:03	1	48	49	48	48	
10:03	2	36	32	33	34	C	10:03	2	41	40	38	40	
11:03	3	31	32	33	32	D	11:03	3	37	38	40	38	
12:03	4	32	31	32	32	A	12:03	4	32	31	33	32	
13:04	5	31	33	32	32	B	13:04	5	37	39	40	39	
14:04	6	36	31	33	33	C	14:04	6	32	36	35	34	
15:04	7	32	32	37	34	D	15:04	7	31	36	35	34	
16:05	8	33	31	30	31	A	16:04	8	34	35	34	34	
17:05	9	36	32	32	33	B	17:04	9	37	35	37	36	
N.A	10	NA	NA	NA	NA	C	NA	10	NA	NA	NA	NA	

2. Muestra de formato de evaluación dermatológica diligenciado

	Revisión ; (Agosto 2013)	Página 1 de 3
	PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA	
	ANEXO 2.CUESTIONARIO DE EVALUACION DEL VOLUNTARIO	Documento No. A EFCH001.2-N

EVALUACIÓN DERMATOLOGICA

Nombre completo				
Peso	59	Edad	21 años.	
Altura	159	Sexo		
ITEMS			SI	No
¿Su salud en general es buena?			X	
¿Está afiliado a un sistema de salud? Si, ¿cuál? <u>Comeva</u>			X	
¿Está embarazada o está en periodo de lactancia?				X
¿Tiene alguna enfermedad sistémica? O insuficiencia? Hipertensión _____ Tiroideopatia _____ Otra(s) _____				X
¿Usa medicación tópica o sistémica? Sí? Cuál (es): _____				X
¿Es alérgico a algún cosmético y/o medicamento? Cuál (es): _____				X
¿Sufre alguna enfermedad dermatológica? Cuál (es): _____				X
¿Está presentando alguna anomalía o algún síntoma en la región de aplicación del producto? Cuál (es): _____				X



PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA

ANEXO 2.CUESTIONARIO DE EVALUACION DEL VOLUNTARIO

Documento No. A EFCH001.2-N

TIPO DE PIEL

Examen visual dermatológico

A) Piel muy seca ____

B) Piel seca ____

C) Piel normal X

D) Piel hidratada ____

Observaciones:

Piel normal

Evaluación instrumental con Multidermascope MDS 800

Tipo de piel según el equipo:

Tipo de piel	Lectura corneométrica
Muy seca	0-5
Seca	5-25
Normal	25-99

Medidas		
1	2	3
<i>36</i>	<i>35</i>	<i>43</i>
Promedio		

Lectura: _____

Tipo de piel

A) Piel muy seca ____

B) Piel seca ____

C) Piel normal ____

D) Piel hidratada ____



Revisión ; (Agosto 2013)

Página 3 de 3

PROTOCOLO EVALUACIÓN DEL EFECTO HIDRATANTE EN UNA MATRIZ COSMÉTICA

ANEXO 2. CUESTIONARIO DE EVALUACION DEL VOLUNTARIO

Documento No. A EFCH001.2-N

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Las siguientes condiciones incluirán a un voluntario en el grupo de prueba:

- Personas en edades entre los 18 y 55 años.
- Si es mujer: No estar en estado de embarazo o lactancia.
- No padece de ninguna patología cutánea.
- Que este en un buen estado nutricional.
- Anamnesis negativa de dermatitis alérgica.
- Tener una piel normal (medida comeométrica de mayor a 25).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Las siguientes condiciones excluirán automáticamente a un voluntario del grupo de prueba:

- Voluntarios con un historial de respuesta anormal a productos cosméticos.
- Los voluntarios que tienen marcas o imperfecciones en la zona de ensayo.
- Previsión de exposiciones solares intensas (directamente al sol o en cabina de rayos UVA) durante el periodo del estudio.
- Estar tomando medicamentos vasoactivos.
- Síntomas de heliodermia (fotoenvejecimiento)
- Trastornos hepáticos.
- Quemaduras recientes en los antebrazos.

¿Aprobado para el test? Si No

Justificación:

Piel normal

2013,09,06

Fecha (año/mes/día)

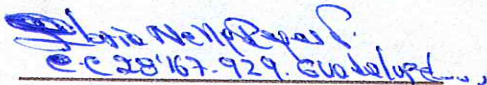
[Firma]
262532

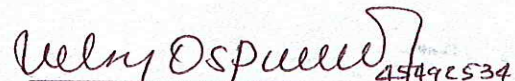
Firma y cedula Dermatólogo


ANEXO 9. FIRMAS DE APROBACIÓN DEL TUTOR Y LOS EVALUADORES DEL PROYECTO.

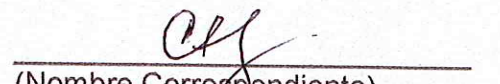


APROBADO POR:


C.C. 28167-929. Guadalupe
(Nombre Correspondiente)
Evaluador Externo.


45792534
(Nombre Correspondiente)
Evaluador Externo.


(Nombre Correspondiente)
Director del Proyecto.


(Nombre Correspondiente)
Director ó Co-Director del Proyecto.