

PROTOCOLO PARA LA ESTANDARIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA EVALUAR LA NO COMEDOGENICIDAD DE UN PRODUCTO COSMÉTICO (PROTECTOR SOLAR).

Tamayo Ospina Luis Carlos; Borda Barrero Laura Camila; Gómez Correa Salomé; Montoya Taborda María Alejandra
Tamayo.Luis@uces.edu.co;

RESUMEN:

Introducción: La realización de un protocolo para determinar una metodología que establezca los parámetros para la evaluación de la capacidad de producir comedones dentro de la formulación de un producto cosmético, es un aspecto que representaría un valor agregado para cualquier producto del área cosmética por lo que la elaboración de dicha estandarización es de suma importancia dentro del ámbito cosmético.

Métodos: El protocolo realizado propone una metodología de estudio dividida en dos partes: la primera donde se analizarán todos los requisitos normativos y legales, mientras que en la segunda se establecen los lineamientos para la realización de un estudio con un número establecido de voluntarios, lo que permitirá la correcta evaluación de las variables y los resultados posteriores a la aplicación del producto cosmético.⁽¹⁾ Las dos pruebas que hacen parte del componente práctico serán un test de uso y un patch test, dos tipos de pruebas ampliamente usados dentro de la industria cosmética que serán herramientas fiables para establecer la capacidad no comedogénica del producto analizado y brindarle el valor agregado del cual se habló previamente.

Conclusiones: Este proceso de estandarización será una herramienta eficaz y útil que permitirá otorgarle a todos los productos cosméticos que se sometan a ésta la capacidad de tener un sustento científico a sus proclamas, lo que a su vez supone una garantía de la calidad del mismo.

PALABRAS CLAVE: Comedón, Producto cosmético, Patch test, Test de uso.

INTRODUCCIÓN:

La comedogenicidad es un aspecto muy importante a la hora de desarrollar formulaciones tópicas en materia de medicamentos, cosméticos y demás productos para el cuidado de la piel. Gracias a un estudio exhaustivo de las variables que pueden influir en la formación de acné o comedones, se ha podido establecer una conexión directa en la calidad y propiedades de los productos que están en contacto con la piel y la formación de lesiones relacionadas al acné o a la misma comedogenicidad.⁽²⁾ El presente protocolo pretende estandarizar una metodología para evaluar la no comedogenicidad de un producto cosmético, en este caso un protector solar, asimismo el propósito del mismo es demostrar la eficacia y la seguridad del protector solar, siendo éstos un sustento crucial dado que son un apoyo que garantiza la eficiencia del mismo.⁽³⁾ El respaldo en la proclama “no comedogénico” es la clave de dentro de este estudio, que servirá como sustento para garantizar un atributo crucial dentro de las características de

un producto cosmético y podrá ser utilizado en comunión con diferentes estudios sobre la seguridad en uso para determinar el potencial de dicho producto de irritar la piel.⁽⁴⁾

La institución que desarrolla el estudio utilizará procedimientos del sistema de gestión de calidad y datos clínicos únicos institucionales, los cuales están ubicados en el archivo respectivo de acuerdo con los tiempos de retención de la organización que le permite saber en todo momento, en qué lugar se encuentran los datos y cálculos y a quién y en qué fecha han sido entregados los resultados a la empresa beneficiaria asegurando la confidencialidad total de los resultados personales de acuerdo con la Resolución 1995 de 1998, por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica.⁽⁵⁾

MATERIALES Y MÉTODOS:

La realización del protocolo tendrá como estructura una introducción breve, una justificación de la realización del mismo, el alcance de dicho protocolo y los requerimientos éticos para la realización de los estudios de no comedogenicidad, siguiendo los lineamientos presentes en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia⁽⁶⁾ y por la resolución 2378 de junio 25 de 2008 del Ministerio de la Protección Social, que establece las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamento en seres humanos.⁽⁷⁾

Además, se deben seguir los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en la declaración de Helsinki de 1964, última revisión del año 2008⁽⁸⁾; el código de regulaciones federales, título 45, parte 46, para la protección de los sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos.⁽⁹⁾

Adjunto a esto también se presentan las generalidades del procedimiento y la información del producto base sobre el cual se diseña la metodología.⁽¹⁰⁾ El diseño del estudio se llevará a cabo a través de dos métodos que tienen la capacidad de medir el potencial comedogénico en un producto cosmético tanto de manera cualitativa como cuantitativa: el test de uso en condiciones normales y la prueba de parche.

El porcentaje de grasa en la piel se interpretará a través de las medidas de CL (cantidad de sebo (nivel casual)) que se tomarán con un SEBUMETER®.⁽¹¹⁾ Para calcular la hidratación, se estableció como método de análisis la corneometría, donde se mide la capacidad dieléctrica de la epidermis mediante un condensador.⁽¹²⁾ Como último parámetro a evaluar se escogió el pH de la piel, en la cual solo se tomará una medición por sujeto en la mejilla izquierda, cerca del costado de la nariz (si es posible en una piel no lesionada).⁽¹³⁾

En la prueba de parche o patch test el sujeto se ubicará sentado en una posición normal, relajado, con la espalda levemente inclinada hacia adelante. Los parches se aplicarán en piel sana de la espalda, la cual estará previamente limpia y sin exceso de grasa.⁽¹⁴⁾ Se aplicará el parche presionando las cámaras de abajo hacia arriba para que salga el aire. Una vez aplicado el parche, se presionará

cada cámara con el dedo para que se distribuya la muestra uniformemente dentro de ésta.

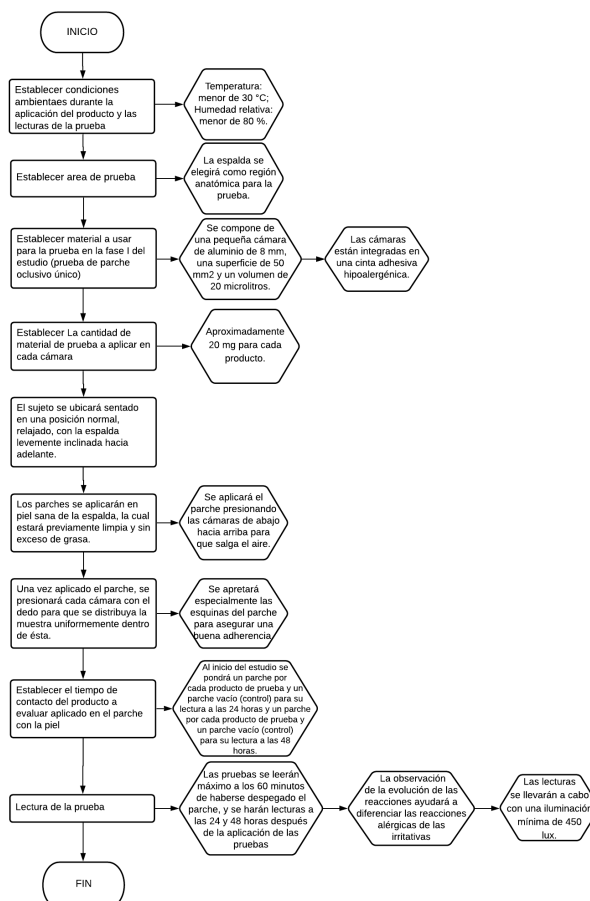


Figura 1. Descripción del método patch test

Por otro lado, el test de uso en condiciones normales se realizará en condiciones ambulatorias, dónde todas las evaluaciones se realizarán en los centros de estudios.⁽¹⁵⁾ No se llevarán a cabo procedimientos de estudio antes de que el sujeto haya dado su consentimiento informado por escrito. El test de uso será dividido en 3 partes:⁽¹⁶⁾

1. EVALUACIÓN POR UN MÉDICO DERMATÓLOGO:

A tiempo 0 y en la semana 12 posterior a la aplicación del producto, se realizará la identificación y posterior conteo de comedones abiertos o cerrados (lesiones retencionales) y de pústulas o pápulas (lesiones inflamatorias). Este proceso debe ser realizado estrictamente por un profesional en dermatología.⁽¹⁷⁾ Dicho proceso se dividirá en diversas zonas del rostro: Frente, mejilla izquierda y derecha y barbilla.⁽¹⁸⁾ Posteriormente se analizarán las variables secundarias, como son la eficacia anti-acné, la determinación de la etapa del acné en la que se hará uso de la clasificación de las etapas del acné.⁽¹⁹⁾

Grado	Valor	Definición
<u>Claro</u>	0	Piel clara, sin evidencia de <i>acné vulgaris</i> .
<u>Casi claro</u>	1	Presencia de lesiones raras no-inflamatorias, con pápulas no inflamadas (éstas deben estar hiperpigmentadas)
<u>Leve</u>	2	Algunas lesiones no inflamatorias se presentan, con algunas lesiones inflamatorias (solo pápulas/pústulas).
<u>Moderado</u>	3	Predominio de lesiones no inflamatorias, acompañadas de múltiples lesiones inflamatorias evidentes; varios o muchos comedones y pápulas/pústulas; pueden o no presentarse una pequeña lesión noduloquística.
<u>Severo</u>	4	Las lesiones inflamatorias son más aparentes, gran cantidad de comedones y pápulas/pústulas, pueden o no presentarse algunas lesiones noduloquísticas.
<u>Muy severo</u>	5	Predominio de lesiones inflamatorias, número variable de comedones y muchas pápulas/pústulas, acompañadas de muchas lesiones noduloquísticas.

Figura 2. Clasificación de las etapas de acné⁽²⁰⁾

Después de esto se realizarán las evaluaciones clínicas donde se tendrán en cuenta los signos físicos (eritema, sequedad y descamación) y los signos funcionales (opresión, picazón, sensación de ardor, entre otros). Finalmente se hará un análisis de tolerancia global en la semana 12, utilizando una escala para clasificar la tolerancia al producto cosmético.

2. EVALUACIÓN POR EL USUARIO

La primera parte de la evaluación por parte de los usuarios es la aceptabilidad cosmética, donde los sujetos completarán un cuestionario de aceptabilidad cosmética relativo al producto cosmético en la última visita. Posteriormente, todos los participantes deberán completar un cuestionario de eficacia con relación al producto que se les aplicó utilizando una escala de 1 a 5 donde cinco equivale a “en desacuerdo” y uno a “de acuerdo”.⁽²¹⁾

A los voluntarios que luego de asistir a la reunión informativa se interesen en hacer parte del estudio, se les solicitará información personal como el nombre completo, documento de identidad y datos de contacto. Luego se realizará una valoración médico-dermatológica y determinación del fototipo de piel. Con esta información el dermatólogo seleccionará a los voluntarios sanos y que estén en

mejores condiciones de salud para participar en el estudio y que cumplan con todos los criterios de inclusión definidos para el estudio.⁽²²⁾

Análisis estadístico

El análisis de resultados se realizará según criterio dermatológico, igual que la conclusión del cumplimiento o no del (los) objetivo(s) planteados al inicio del estudio.⁽²³⁾ Sin embargo, se realizará un análisis estadístico para aportar una mayor información al resultado final del estudio. Este análisis se realizará por medio de una prueba de hipótesis con una distribución binomial, dada la naturaleza de las respuestas (comedogénico o no comedogénico). ⁽²⁴⁾

Considerando la carencia de información sobre la incidencia de comedogenicidad en producto no comedogénicos y teniendo en cuenta la muestra que se toma en este estudio (aproximadamente 3 voluntarios), se considera un producto no comedogénico si genera comedones en el 0% de los participantes (es decir, no se presenta ningún caso positivo), por lo tanto, el intervalo de confianza estimado para este estudio es del 95%.⁽²⁵⁾

CONCLUSIONES:

La realización de este protocolo y su importancia dentro de la industria cosmética establecerá los lineamientos para la realización de metodologías de evaluación de potencial comedogenicidad de los productos que sean sometidos a ésta, lo que a su vez generará un aporte sin igual a los atributos y el valor consolidado del producto, ya que permitirá a los fabricantes y comercializadores tener un fundamento científico y tangible de las proclamas que proponen en sus productos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Estudios Clínicos [Internet]. Eurofins Scientific. [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.eurofins.es/cosmeticos/servicios/estudios-clinicos/> [citado 29 de octubre de 2021];310(20):2191. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.281053>
2. Draelos ZD, DiNardo JC. A re-evaluation of the comedogenicity concept. *J Am Acad Dermatol*. marzo de 2006;54(3):507-12.
3. Cunliffe W j., Holland D b., Clark S m., Stables G i. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2000 [citado 11 de octubre de 2021];142(6):1084-91. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.2000.03531.x>
4. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol*. octubre de 2004;22(5):360-6.
5. RESOLUCIÓN 1995 DE 1999.pdf [Internet]. [citado 29 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%201995%20DE%201999.pdf
6. RESOLUCION-8430-DE-1993.pdf [Internet]. [citado 29 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
7. RESOLUCION 2378 DE 2008.pdf [Internet]. [citado 29 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCION%202378%20DE%202008.pdf>
8. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* [Internet]. 27 de noviembre de 2013 [citado 29 de octubre de 2021];310(20):2191. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.281053>
9. 45 CFR Part 46 -- Protection of Human Subjects [Internet]. [citado 29 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/current/title-45/subtitle-A/subchapter-A/part-46>
10. Reglamento (CE) No 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo de 30 de noviembre de 2009 sobre los productos cosméticos. :151.
11. Crowther JM. Method for quantification of oils and sebum levels on skin using the Sebumeter®. *Int J Cosmet Sci* [Internet]. abril de 2016 [citado 29 de octubre de 2021];38(2):210-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ics.12258>
12. Alanen E, Nuutinen J, Nicklen K, Lahtinen T, Mönkkönen J. Measurement of hydration in the stratum corneum with the MoistureMeter and comparison with the Corneometer. *Skin Research and Technology* [Internet]. 2004 [citado 29 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://sci-hub.se/https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0846.2004.00050.x>
13. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Goffin V. Digital Image Analysis of Microcomedones. *DRM* [Internet]. 1995 [citado 11 de octubre de 2021];190(2):99-103. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/246655>
14. Cáceres Guevara PN, Lang KL, Novoa MA. Cosmetovigilancia: un estudio de alcance. *Rev Colomb Cienc Quim Farm* [Internet]. 4 de octubre de 2016 [citado 8 de octubre de 2021];45(2):305.

Disponible en:
<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/59945>

15. Walker AP, Basketter DA, Baverel M, Diembeck W, Matthies W, Mougín D, et al. Test guidelines for assessment of skin compatibility of cosmetic finished products in man. *Food and Chemical Toxicology* [Internet]. julio de 1996 [citado 29 de octubre de 2021];34(7):651-60. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278691596000294>
16. Richter J. Efficacy of the fixed 1.2% clindamycin phosphate, 0.025% tretinoin gel formulation (Velac®) and a proprietary 0.025% tretinoin gel formulation (Aberela®) in the topical control of facial acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 1 de noviembre de 1998 [citado 29 de octubre de 2021];11(3):227-33. Disponible en: [http://doi.wiley.com/10.1016/S0926-9959\(98\)00071-3](http://doi.wiley.com/10.1016/S0926-9959(98)00071-3)
17. Thappa D, Adityan B, Kumari R. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. 2009 [citado 11 de octubre de 2021];75(3):323. Disponible en: <http://www.ijdv.com/text.asp?2009/75/3/323/51258>
18. Conde-Salazar Gómez L, Gómez LC-S, Mendaza FH. Nuevos alérgenos en cosmética. *Piel* [Internet]. [citado 8 de octubre de 2021];22(4):161-2. Disponible en: https://www.academia.edu/42125656/Nuevos_al%C3%A9rgenos_en_cosm%C3%A9tica
19. Plewig G, Kligman AM. Classification of Acne Vulgaris. En: Plewig G, Kligman AM, editores. *Acne: Morphogenesis and Treatment* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 1975 [citado 11 de octubre de 2021]. p. 162-7. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-642-96246-2_10
20. Kaminsky A, Florez-White M, Arias M, Bagatin E. Clasificación del acné: Consenso Ibero-Latinoamericano, 2014. 2014;6.
21. Plewig G, Fulton JE, Kligman AM. Cellular dynamics of comedo formation in acne vulgaris. *Arch Dermatol Forsch*. 1971;242(1):12-29.
22. Castillo DMP del. Ética profesional como pilar fundamental de la prevención de los riesgos del trabajo. *INNOVA UNTREF* [Internet]. 3 de diciembre de 2020 [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://revistas.untref.edu.ar/index.php/innova/article/view/888>
23. Monterrey P, Gómez-Restrepo C. Aplicación de las pruebas de hipótesis en la investigación en salud: ¿estamos en lo correcto? *UNIVERSITAS MÉDICA*. 2007;48:15.
24. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [citado 29 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.r-project.org/>
25. Escalante Angulo C. Prueba de hipótesis frente a intervalos de confianza. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* [Internet]. 1 de enero de 2010;8(1):145-9. Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol8/iss1/1>