

INFORME FINAL DE LA REALIZACION DEL ESTUDIO EVALUACIÓN DE LA EFICACIA HIDRATANTE DE UN PRODUCTO COSMÉTICO EN VOLUNTARIOS HUMANOS

Realización del estudio:	Unidad de Ensayos Toxico-Biológicos Laboratorio Dr. Echevarne Análisis S.A. Camí ca la Madrona, 29 08300 Mataró (Barcelona) Tel.: 0034 93 790.74.11 Fax: 0034 93 790.75.16
Identificación promotor:	IUVENOR LAB S.L. P.I. Uceira, Parcela 11 32500 O Carballiño, Ourense Tel: 988101288 Fax: 988273758

ÍNDICE (1)

1. RESUMEN.....	4
2. FECHAS Y FIRMAS DE APROBACIÓN DEL INFORME	5
3. DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL.....	6
4. PERSONAL RESPONSABLE	7
5. OBJETIVO DEL ESTUDIO	8
6. PRODUCTOS OBJETO ESTUDIO	8
7. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	8
7.1. RESUMEN DEL MÉTODO	8
7.2. VOLUNTARIOS	9
7.2.1. Procedencia	9
7.3. EQUIPO DE MEDICIÓN.....	9
7.4. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA	9
7.5. APLICACIÓN DEL PRODUCTO OBJETO DE ESTUDIO	10
7.6. MEDICIONES.....	10
7.7. PARÁMETRO ESTUDIADO	10
7.8. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS	11
8. IDENTIFICACIÓN Y ALMACENAJE DE LA/S MUESTRA/S.....	11
9. FECHAS DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	11
10. ARCHIVO.....	12

11. RESULTADOS..... 13

11.1. TABLA VALORES HIDRATACIÓN (EN U.A.) Y DE % DE INCREMENTO DE HIDRATACIÓN PARA CADA TIEMPO EN EL PRODUCTO DE ENSAYO..... 13

11.2. TABLA VALORES HIDRATACIÓN (EN U.A.) Y DE % DE INCREMENTO DE HIDRATACIÓN PARA CADA TIEMPO EN EL CONTROL..... 14

11.3. TABLA COMPARATIVA DE LOS INCREMENTOS HIDRATACIÓN EN U.A. Y % DE INCREMENTO DE HIDRATACIÓN..... 15

12. DISCUSIÓN..... 17

13. BIBLIOGRAFÍA..... 18

1. RESUMEN

IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	
Título	INFORME FINAL DE LA REALIZACION DEL ESTUDIO EVALUACIÓN DE LA EFICACIA HIDRATANTE DE UN PRODUCTO COSMÉTICO EN VOLUNTARIOS HUMANOS
Código estudio	ES/11/004
Producto objeto de estudio	CREMA MAMÁ OLIVOLEA
Investigador principal	Núria Alvarez i Genohér
Coordinación y realización del estudio	Unidad de Ensayos Toxicológico-Biológicos Laboratorio Dr. Echevarne Análisis S.A. Camí ca la Madrona, 29 08300 Mataró (Barcelona) Tel.: 0034 93 790.74.11 Fax: 0034 93 790.75.16
Identificación promotor	IUVENOR LAB S.L. P.I. Uceira, Parcela 11 32500 O Carballiño, Ourense Tel: 988101288 Fax: 988273758
Nº páginas del informe	18
Objetivo del estudio	Evaluación de la capacidad hidratante del producto objeto de estudio sobre 10 voluntarios adultos sanos, realizando una cinética de hidratación de 4 horas.
DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO	
Método empleado	El método se basa en la comparación entre el estado de hidratación de la piel antes y después de la aplicación del producto.
Nº voluntarios	10
Variable principal	Capacitancia. Medida con el Corneometer® CM 825 PC
Fechas del estudio	Fecha de inicio fase experimental: 21/12/2011 Fecha de finalización fase experimental: 21/12/2011

2. FECHAS Y FIRMAS DE APROBACIÓN DEL INFORME

La abajo firmante se responsabiliza de este informe y declara que su contenido corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

TÍTULO:

- *INFORME FINAL DE LA REALIZACION DEL ESTUDIO EVALUACIÓN DE LA EFICACIA HIDRATANTE DE UN PRODUCTO COSMÉTICO EN VOLUNTARIOS HUMANOS*

APROBADO POR	CARGO	FECHA	FIRMA
---------------------	--------------	--------------	--------------

Núria Alvarez i Genoher	Investigador Principal	_____	_____
-------------------------	------------------------	-------	-------

3. DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

El estudio descrito en este informe ha sido coordinado y realizado por la Unidad de Ensayos Tóxico-Biológicos de Laboratorio Dr. F. Echevarne, Análisis S.A., en adelante Laboratorio Echevarne, que está certificado por trabajar en cumplimiento con las siguientes normas de calidad internacionales:

ISO 9001, BS EN 9001 y ANSI/ASQC Q9001, expedido por DEKRA - ITS Certification Services, con número 91299973, a partir de la fecha 24/03/98.

Yo declaro que este estudio fue realizado de acuerdo con lo descrito en el protocolo del estudio.

Núria Alvarez i Genoher
Investigador Principal
Unidad de Ensayos Tóxico-Biológicos
Laboratorio Dr. F. Echevarne Análisis, S.A.

Fecha

4. PERSONAL RESPONSABLE

Núria Alvarez Genoher Unidad de Ensayos Tóxico-Biológicos

5. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Evaluación de la capacidad hidratante del producto objeto de estudio sobre 10 voluntarios adultos sanos, realizando una cinética de hidratación de 4 horas.

6. PRODUCTOS OBJETO ESTUDIO

PRODUCTOS OBJETO DE ESTUDIO	REFERENCIA
CREMA MAMÁ OLIVOLEA	A

El producto objeto de estudio ha sido elaborado por IUVENOR LAB S.L. quien dispone de la composición cuantitativa de la misma.

La muestra fue remitida por IUVENOR LAB, S.L. a la Unidad de Ensayos Tóxico-Biológicos de Laboratorio Echevarne.

Esta muestra ha sido almacenada, identificada y registrada según los métodos habituales del Laboratorio.

7. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

7.1. RESUMEN DEL MÉTODO

Tras un periodo de aclimatación a las condiciones ambientales de 15 minutos y antes de aplicar el producto objeto de estudio, a cada voluntario, se le realizó una evaluación del grado de hidratación de la piel a tiempo 0 (T_0) en la zona de tratamiento. Después de la aplicación del producto se realizaron mediciones en dicha zona al cabo de 1 hora (T_1), 2 horas (T_2), 3 horas (T_3) y 4 horas (T_4).

Simultáneamente a cada voluntario se le realizaron las mismas mediciones (a tiempo 0,1,2,3 y 4 horas) que las realizadas en la zona tratada pero sin la aplicación de ningún producto.

7.2. VOLUNTARIOS

7.2.1. Procedencia

Se ha realizado el estudio sobre 10 voluntarios, seleccionados de la base de datos de voluntarios de Laboratorio Echevarne.

7.3. EQUIPO DE MEDICIÓN

El Corneometer ® 825 PC (Courage & Khazaca) consiste en una consola y una sonda de medición conectada a la consola mediante un cable flexible. Dicho equipo va conectado a un ordenador que permite el procesado de las mediciones a través del software CM 825.

El área de medición de la sonda es de 49 mm².

7.4. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA

Se delimitaron, en la cara interna del antebrazo derecho, 2 cuadrados de aproximadamente 3,16 cm x 3,16 cm (10 cm²). Cada cuadrado corresponde a una zona de tratamiento/medición:

Zona A: aplicación producto A

Zona C: No se aplicó ningún producto (control)

Para la aplicación del producto se siguió siguiente esquema de randomización:

Voluntario	Zonas aplicación	
	1	2
1	A	B
2	B	A
3	A	B
4	B	A
5	A	B
6	B	A
7	A	B
8	B	A
9	A	B
10	B	A

1 = Zona distal

2 = Zona proximal

7.5. APLICACIÓN DEL PRODUCTO OBJETO DE ESTUDIO

Siguiendo las indicaciones del protocolo, a cada sujeto se le aplicó, sobre piel limpia y seca, aproximadamente 20 µL del producto objeto de estudio, cantidad equivalente a una dosis de 2 µl producto/cm². Para ello se dispensaron los 20 µl en el centro de la zona de aplicación y se masajeó en círculos durante 15 segundos para asegurar la correcta absorción del producto

7.6. MEDICIONES

Después de un período de aclimatación a las condiciones ambientales de 15 minutos y antes de aplicar el producto objeto de estudio, en cada zona (tratada y control) se realizó la medición a tiempo 0 (T₀). Después de la aplicación del producto se realizaron, en cada zona (tratada y control), mediciones al cabo de 1 hora (T₁), 2 horas (T₂), 3 horas (T₃) y 4 horas (T₄).

Las mediciones se hicieron por quintuplicado. En cada tiempo y en cada zona, se realizaron 5 lecturas consecutivas con un intervalo entre ambas de aproximadamente 3 segundos. La media de las cinco lecturas se consideró la medición para cada tiempo.

7.7. PARÁMETRO ESTUDIADO

El efecto hidratante se evaluó cuantitativamente mediante medidas de la capacitancia realizadas con el Corneometer ® 825 PC (Courage & Khazaca).

Se realizaron medidas de la capacitancia en la zona de la piel que queda debajo de la zona de medición de la sonda (49 mm²), la capacitancia es función de la constante dieléctrica del medio, en este caso la piel, si el estrato córneo está hidratado, las propiedades dieléctricas se modifican y en consecuencia también se modifica la capacitancia.

Las medidas se expresan en unidades arbitrarias (u.a.), el aparato da valores entre 0 y 150 , a mayor estado de hidratación mayor valor de la capacitancia (u.a).

7.8. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para cada producto se evalúa la diferencia de hidratación entre antes y después de la aplicación del producto comparando los valores de capacitancia obtenidos en las lecturas a tiempo 0 y en las lecturas al cabo de 1, 2, 3 y 4 horas después de la aplicación del producto.

Los resultados obtenidos se expresaron en unidades arbitrarias y en % de variación entre las lecturas a tiempo 0 y las lecturas obtenidas después de 1, 2, 3 y 4 horas de aplicar el producto.

Para cada sujeto se restan, de las medidas de hidratación de la zona tratada (A) en cada tiempo de medición (T_1 , T_2 , T_3 y T_4) el valor de hidratación del tiempo 0.

Las lecturas obtenidas en la zona control fueron procesadas de igual forma, comparando los valores de capacitancia a tiempo 0 frente a los valores de las lecturas a tiempo 1, 2, 3, y 4 horas. Así mismo, los resultados obtenidos se expresaron en unidades arbitrarias y en % de variación entre las lecturas a tiempo 0 y las lecturas al cabo de 1,2,3 y 4 horas.

8. IDENTIFICACIÓN Y ALMACENAJE DE LA/S MUESTRA/S

La muestra fue identificada según los métodos vigentes en el Laboratorio Echevarne y almacenada a temperatura ambiente 22°C (± 2).

Una vez finalizado el estudio y aceptado el informe final, los restos de los productos objeto de estudio serán almacenados en el almacén de la Unidad de Ensayos Toxicobiológicos durante 6 meses, transcurrido este periodo de tiempo, se eliminarán según los procedimientos vigentes en la Unidad.

9. FECHAS DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Fecha de inicio fase experimental: 21/12/2011

Fecha de finalización fase experimental: 21/12/2011

10. ARCHIVO

Toda la documentación generada durante el estudio será guardada en los archivos de Laboratorio Echevarne durante 5 años.

11. RESULTADOS

11.1. TABLA VALORES HIDRATACIÓN (en u.a.) Y DE % DE INCREMENTO DE HIDRATACIÓN PARA CADA TIEMPO EN EL PRODUCTO DE ENSAYO

Nº VOLUNTARIO	T0 u.a.	T1 u.a.	T2 u.a.	T3 u.a.	T4 u.a.	T1-T0 u.a.	T2-T0 u.a.	T3-T0 u.a.	T4-T0 u.a.	T1-T0 %INCR.	T2-T0 %INCR.	T3-T0 %INCR.	T4-T0 %INCR.
1	41,0	41,0	42,0	39,0	37,0	0,0	1,0	-2,0	-4,0	0,0	2,4	-4,9	-9,8
2	35,0	46,0	48,0	45,0	45,0	11,0	13,0	10,0	10,0	31,4	37,1	28,6	28,6
3	33,0	45,0	45,0	46,0	47,0	12,0	12,0	13,0	14,0	36,4	36,4	39,4	42,4
4	30,0	36,0	38,0	37,0	37,0	6,0	8,0	7,0	7,0	20,0	26,7	23,3	23,3
5	31,0	40,0	39,0	38,0	40,0	9,0	8,0	7,0	9,0	29,0	25,8	22,6	29,0
6	27,0	38,0	38,0	37,0	36,0	11,0	11,0	10,0	9,0	40,7	40,7	37,0	33,3
7	34,0	47,0	48,0	44,0	48,0	13,0	14,0	10,0	14,0	38,2	41,2	29,4	41,2
8	34,0	44,0	48,0	43,0	47,0	10,0	14,0	9,0	13,0	29,4	41,2	26,5	38,2
9	51,0	54,0	50,0	49,0	50,0	3,0	-1,0	-2,0	-1,0	5,9	-2,0	-3,9	-2,0
10	33,0	38,0	44,0	38,0	42,0	5,0	11,0	5,0	9,0	15,2	33,3	15,2	27,3
				MEDIA		8,0	9,1	6,7	8,0	24,6	28,3	21,3	25,2
				SD		4,3	5,3	5,1	6,1				

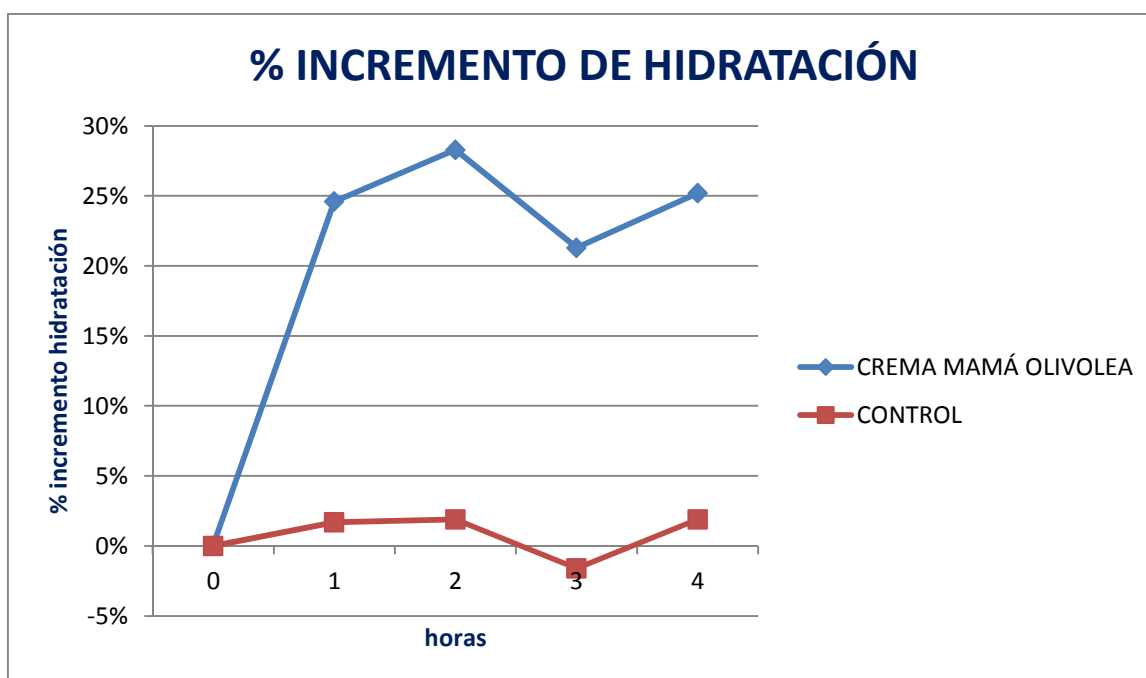
11.2. TABLA VALORES HIDRATACIÓN (en u.a.) Y DE % DE INCREMENTO DE HIDRATACIÓN PARA CADA TIEMPO EN EL CONTROL

Nº VOLUNTARIO	T0 u.a.	T1 u.a.	T2 u.a.	T3 u.a.	T4 u.a.	T1-T0 u.a.	T2-T0 u.a.	T3-T0 u.a.	T4-T0 u.a.	T1-T0 %INCR.	T2-T0 %INCR.	T3-T0 %INCR.	T4-T0 %INCR.
1	38,0	37,0	36,0	35,0	38,0	-1,0	-2,0	-3,0	0,0	-2,6	-5,3	-7,9	0,0
2	32,0	31,0	34,0	33,0	34,0	-1,0	2,0	1,0	2,0	-3,1	6,3	3,1	6,3
3	34,0	32,0	32,0	30,0	31,0	-2,0	-2,0	-4,0	-3,0	-5,9	-5,9	-11,8	-8,8
4	31,0	33,0	33,0	31,0	31,0	2,0	2,0	0,0	0,0	6,5	6,5	0,0	0,0
5	39,0	40,0	37,0	39,0	42,0	1,0	-2,0	0,0	3,0	2,6	-5,1	0,0	7,7
6	24,0	27,0	28,0	27,0	24,0	3,0	4,0	3,0	0,0	12,5	16,7	12,5	0,0
7	32,0	34,0	33,0	31,0	35,0	2,0	1,0	-1,0	3,0	6,3	3,1	-3,1	9,4
8	35,0	35,0	38,0	35,0	35,0	0,0	3,0	0,0	0,0	0,0	8,6	0,0	0,0
9	57,0	59,0	52,0	52,0	56,0	2,0	-5,0	-5,0	-1,0	3,5	-8,8	-8,8	-1,8
10	33,0	32,0	34,0	33,0	35,0	-1,0	1,0	0,0	2,0	-3,0	3,0	0,0	6,1
MEDIA						0,5	0,2	-0,9	0,6	1,7	1,9	-1,6	1,9
SD						1,7	2,8	2,4	1,9				

11.3 TABLA COMPARATIVA DE LOS INCREMENTOS HIDRATACIÓN EN u.a. Y % DE INCREMENTO DE HIDRATACIÓN

PRODUCTO	Incremento hidratación en u.a.				% incremento de la hidratación			
	T1 (1 h)	T2 (2 h)	T3 (3 h)	T4 (4 h)	T1 (1 h)	T2 (2 h)	T3 (3 h)	T4 (4 h)
CREMA MAMÁ OLIVOLEA	8,0 (4,3)	9,1 (5,3)	6,7 (5,1)	8,0 (6,1)	24,6%	28,3%	21,3%	25,2%
CONTROL C	0,5 (1,7)	0,2 (2,8)	- 0,9 (2,4)	0,6 (1,9)	1,7%	1,9%	-1,6%	1,9%

- Los valores de incremento de hidratación en u.a. corresponden a la diferencia entre la media de hidratación en cada tiempo de observación y la media de T_0 de los 10 voluntarios, entre paréntesis se indica el valor de desviación Standard



t-Student

Incremento hidratación en cada tiempo	t_c	t_t	t_c versus t_t
ZONA TRATADA (CREMA MAMÁ OLIVOLEA)			
T1-T0	5,59	4,781	$T_c > T_t$ SI existe una diferencia significativa entre el valor de hidratación 1 hora después de la aplicación del producto y el valor de hidratación antes de la aplicación (T0) ($p < 0.001$)
T2-T0	5,19	4,781	$T_c > T_t$ SI existe una diferencia significativa entre el valor de hidratación 2 horas después de la aplicación del producto y el valor de hidratación antes de la aplicación (T0) ($p < 0.001$)
T3-T0	3,96	3,69	$T_c > T_t$ SI existe una diferencia significativa entre el valor de hidratación 3 horas después de la aplicación del producto y el valor de hidratación antes de la aplicación (T0) ($p < 0.005$)
T4-T0	3,96	3,69	$T_c > T_t$ SI existe una diferencia significativa entre el valor de hidratación 4 horas después de la aplicación del producto y el valor de hidratación antes de la aplicación (T0) ($p < 0.005$)
ZONA CONTROL			
T1-T0	0,87	4,781	$T_c < T_t$ NO existe una diferencia significativa entre el valor de hidratación en la medición a 1 hora y el valor de hidratación a tiempo 0 (T0) ($p < 0.001$)
T2-T0	0,21	4,781	$T_c < T_t$ NO existe una diferencia significativa entre el valor de hidratación en la medición a 2 horas y el valor de hidratación a tiempo 0 (T0) ($p < 0.001$)
T3-T0	-1,11	4,781	$T_c < T_t$ NO existe una diferencia significativa entre el valor de hidratación en la medición a 3 horas y el valor de hidratación a tiempo 0 (T0) ($p < 0.001$)
T4-T0	0,95	4,781	$T_c < T_t$ NO existe una diferencia significativa entre el valor de hidratación en la medición a 4 horas y el valor de hidratación a tiempo 0 (T0) ($p < 0.001$)

$t_c = t$ calculada $t_t = t$ teórica

12. DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta las medidas de hidratación (en u.a.) obtenidas antes (T_0) de la aplicación del producto CREMA MAMÁ OLIVOLEA y las medidas obtenidas de una cinética de 4 horas (T_1 , T_2 , T_3 y T_4) después de la aplicación del producto, se observa un incremento de hidratación de la piel alrededor del 25% en la primera y del 28% a la segunda hora después de la aplicación del producto, siendo la diferencia entre el valor inicial (T_0) y el valor a una y dos horas después de la aplicación del producto (T_1 y T_2) altamente significativa ($p < 0.001$).

También se aprecia un incremento de hidratación de la piel del 21% en la tercera y del 25% a la cuarta hora después de la aplicación del producto, siendo la diferencia entre el valor inicial (T_0) y el valor a tres y cuatro horas después de la aplicación del producto (T_3 y T_4) significativa ($p < 0.005$).

Así mismo podemos observar que el incremento de hidratación obtenidos en la zona control a 1, 2, 3 y 4 horas se encuentra entre un 6,7% y 9,1 % respecto al tiempo inicial (T_0), no siendo en ninguno de los casos estadísticamente significativa.

13. BIBLIOGRAFÍA

- " Guidelines for the evaluation of the efficacy of cosmetic products (COLIPA 1997).
- The Potential Use of Non –Invasive Methods in the Safety Assessment of Cosmetic Products. The Report and Recommendations of ECVAM/EEMCO Workshop 36¹⁻³
- Information and Operating Instructions of the CORNEOMETER CM 825®
- Bioengineering of the skin: Methods and Instrumentation (E.Berardesca, P.Elsner, Klaus-p. Wilhelm, Howard I.Maibach)
- Bioengineering of the skin: Water and the Stratum Corneum (P.Elsner, E.Berardesca, Howard I. Maibach)
- Guidelines for the Safety Assessment of a Cosmetic Product. COLIPA 1997
- Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos.
- Real Decreto 1599/1997, de 17 de octubre, sobre productos cosméticos.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000