



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

TÍTULO

**“EFICACIA Y SEGURIDAD DE UN SUSTITUTO DE JABÓN EN EL
MANTENIMIENTO DE LA HIDRATACIÓN Y SEBO EN PIEL ATÓPICA DE
PACIENTES MEXICANOS.”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. ALEJANDRA AGUILERA VARGAS

ASESOR DE TESIS: DR. ANDRÉS TIRADO SÁNCHEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA



MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO

**“EFICACIA Y SEGURIDAD DE UN SUSTITUTO DE JABÓN EN EL
MANTENIMIENTO DE LA HIDRATACIÓN Y SEBO EN PIEL ATÓPICA DE
PACIENTES MEXICANOS”**

Dr. Francisco González Martínez

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Hospital General de México, O.D.

Dra. Rosa María Ponce Olivera

PROFESOR TITULAR Y JEFE DE SERVICIO

Dermatología

Hospital General de México, O.D.

AUTOR DE TESIS

DRA. ALEJANDRA AGUILERA VARGAS

TUTOR DE TESIS

DR. ANDRÉS TIRADO SÁNCHEZ

Médico Adscrito al Servicio de Dermatología

Hospital General de México

COTUTORES DE TESIS

DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA

Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital General de México

DRA. IVONNE ARELLANO MENDOZA

Médico Adscrito al Servicio de Dermatología

Hospital General de México

**A mi padre† por enseñarme a soñar,
y llevarme de la mano hasta cumplir cada uno de mis sueños...**

A mi mami Eu† por sus cuidados y por tanta alegría...

**A Sara, mi madre, por su amor infinito,
porque cada uno de tus pasos
me señala el camino...**

A Alex, por su amor, fortaleza y apoyo...

**A Gaby, Clau y la pequeña Sofí
por compartir sus vidas conmigo...**

A toda mi familia...

AGRADECIMIENTOS

A mi querida Universidad Nacional Autónoma de México.

A mi entrañable, Hospital General de México, que durante ocho años me ha visto crecer.

A cada uno de los pacientes porque junto a ellos aprendí día con día.

A la Dra. Rosa María Ponce por darme la oportunidad de formar parte de su equipo de residentes.

A todos los médicos del servicio de Dermatología, gracias por ser mis maestros, por sus enseñanzas, dedicación, apoyo y amistad.

A todos mis compañeros residentes, gracias por su amistad.

A todo el personal del servicio de Dermatología, por su ayuda.

A todos los médicos del servicio de Dermatopatología por contribuir en mi formación.

Al Dr. Julián Espinosa, a la Dra. María del Carmen Cedillo y al Dr. Francisco González por sus enseñanzas, apoyo, cariño y amistad, pero sobretodo por siempre confiar en mí.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABREVIATURAS	3
INTRODUCCIÓN	4
PARTE I. ANTECEDENTES	6
1. Fisiología.....	7
2. Alteración en la función de barrera del estrato córneo.....	11
3. Limpiadores de la piel.....	13
4. Medición de la función de barrera cutánea.....	22
PARTE II. MATERIAL Y MÉTODO	24
1. Planteamiento del problema y justificación.....	24
2. Pregunta de investigación.....	24
3. Hipótesis.....	24
4. Objetivos.....	25
5. Tipo y diseño del estudio.....	26
6. Población y tamaño de muestra.....	26
7. Criterios de selección.....	27
8. Definición de variables a evaluar y forma de medirlas.....	28
9. Procedimiento.....	31
10. Análisis estadístico.....	32
11. Aspectos éticos y de bioseguridad.....	33
12. Relevancia y expectativas.....	33
13. Recursos.....	34
14. Resultados.....	35
15. Discusión.....	48
16. Conclusiones.....	51
17. Referencias.....	52
PARTE III. ANEXOS	
Anexo 1. Diagnóstico de la dermatitis atópica.....	56
Anexo 2. Carta de consentimiento informado.....	57
Anexo 3. Hoja de recolección de datos.....	60
Anexo 4. Carta de autorización del Comité de Ética y de Investigación....	61
PARTE IV. INDICE DE CUADROS Y FIGURAS	
Cuadro 1. Datos clínicos y demográficos de la muestra estudiada.....	36
Cuadro 2. Distribución por grupos etarios.....	37
Figura 1. Distribución por grupos etarios.....	38
Figura 2. Distribución por sexo.....	38
Figura 3. Distribución por sexo en el grupo A.....	39
Figura 4. Distribución por sexo en el grupo B.....	39
Figura 5. Presencia de dermatitis atópica.....	40
Figura 6. Presencia de enfermedad alérgica.....	41
Figura 7. Conservación de la hidratación en ambos productos.....	42
Figura 8. Conservación del sebo en ambos productos.....	43
Figura 9. Satisfacción del paciente con los dos vehículos del estudio.....	44
Figura 10. Evaluación del prurito en los sujetos del estudio.....	45
Figura 11. Presencia de eventos adversos en el grupo con emulsión.....	46
Figura 12. Presencia de eventos adversos en el grupo con barra.....	46
Figura 13. Eventos adversos reportados y su frecuencia por grupo.....	47

RESUMEN.

Introducción. El contenido de agua está visiblemente disminuido en el estrato córneo de pacientes con piel atópica, presentando una deficiente función como barrera, demostrado por un incremento en la eliminación transepidérmica de agua y anomalías en los componentes lipídicos del estrato córneo. Los sustitutos de jabón además de mantener la adecuada hidratación de la piel, influyen en la superficie lipídica, manteniendo o estimulando la función de barrera. En la actualidad no existen estudios que indiquen cuál es el mejor vehículo de un sustituto de jabón ó syndet en un paciente atópico.

Material y método. Para evaluar la eficacia se midió la hidratación de la piel mediante un corneómetro y el sebo mediante un sebómetro en 49 pacientes atópicos, se hicieron 3 mediciones, una basal, y tras el uso por 4 semanas de cada uno de los vehículos (emulsión y barra) de un syndet a base de lauril sulfato de sodio. Se comparó la intensidad del prurito con ambos vehículos a través de una escala análoga del prurito. Se comparó la satisfacción del paciente con cada uno de los productos mediante una escala de 1 a 4. Se determinó la seguridad de ambos vehículos a través de la monitorización de los eventos adversos.

Resultados. En cuanto a la hidratación en el grupo con emulsión la media fue de 45.43 ± 15.02 , y en el grupo con barra, la media fue de 38.20 ± 12.92 ($p=0.012$). En cuanto al sebo en el grupo con emulsión, la media fue de 72.55 ± 14.34 , y en el grupo con barra, la media fue de 69.04 ± 15.15 ($p=0.242$). Ninguno de los dos productos ocasionó prurito. En cuanto a la satisfacción para el producto en

emulsión la moda fue de 3 y para el producto en barra de 4. Se presentaron eventos adversos en el 13.3% de los 49 casos, todos ellos leves.

Conclusiones. Este es el primer reporte en pacientes con piel atópica que sugiere que el uso de un *syndet* a base de lauril sulfato de sodio, en un vehículo en emulsión incrementa el nivel de hidratación en el estrato córneo, con lo que mejora la función de barrera, y este incremento en la hidratación es mayor que al usar un vehículo en barra. Tanto el vehículo en emulsión como en barra, mantienen una adecuada cantidad de sebo. Para el paciente es mejor un sustituto de jabón en barra que en emulsión por la cantidad de espuma obtenida. Los efectos secundarios del lauril sulfato de sodio son leves y escasos, y desaparecen sin requerir tratamiento, solo con suspender el uso del producto.

ABREVIATURAS.

NMF: Factor hidratante natural

UV: ultravioleta

C: Carbono

FDA: Food and Drug Administration

DE: Desviación estándar

EAP: Escala análoga del prurito

IgE: Inmunoglobulina E

S. aureus: Staphylococcus aureus

INTRODUCCIÓN.

Atopia es una condición del organismo que incluye una hiperreactividad de la piel ante agentes externos y que se manifiesta como reacciones de hipersensibilidad a diversos agentes en diferentes aparatos y sistemas, los más comunes son el aparato respiratorio y el sistema tegumentario. Las entidades más comúnmente asociadas a atopia son: la rinitis alérgica, la dermatitis atópica, la dermatitis por contacto alérgica y el asma bronquial. (Schmidt M. *et al* 1995)

En la piel, la atopia se caracteriza por una piel seca, que reacciona de manera exagerada a agentes externos, fundamentalmente tópicos. Algunos estudios han demostrado que el contenido de agua está visiblemente disminuido en el estrato córneo de pacientes con piel atópica, lo anterior indica que este tipo de piel presenta una deficiente función como barrera, demostrado por un incremento en la eliminación transepidérmica de agua. (Schmidt M. *et al* 1995) (Berardesca E. *et al* 1991)

Estudios recientes sugieren que estas funciones alteradas están probablemente relacionadas a anormalidades en los componentes lipídicos del estrato córneo. Clínicamente, algunos agentes humidificantes han mostrado que incrementan la función de barrera de la piel en pacientes con atopia. (Fulmer A. *et al* 1986). La necesidad de estos humidificantes ó genéricamente llamados “limpiadores” se ha incrementado en los últimos años, situación que refleja el mayor conocimiento de los recursos para mantener la hidratación y sebo en la piel atópica. (Ertel K. 2000)

Los productos “limpiadores” se clasifican en: jabones reales, sustitutos de jabón sin detergente (syndet, cuyo representante es el lauril sulfato de sodio) y productos de baño (shampoos para el cabello). (Lee C. *et al* 1995)

Los más utilizados para el lavado de pieles atópicas son los sustitutos de jabón, los cuales además de mantener la adecuada hidratación de la piel, influyen en la superficie lipídica, manteniendo o estimulando la función de barrera, situación especialmente útil cuando la piel está dañada o cuando se han aplicado varios lavados con jabones detergentes. (Ertel K. 2000) (Grunewald A. *et al* 1995)

Los pacientes con piel atópica tienen una alta incidencia de eventos adversos a cosméticos y jabones. (Fluhr J. *et al* 1998) (Muizzuddin N. *et al* 1998) (Gfatter R. *et al* 1997)

Aún cuando existen en el mercado diversos productos que funcionan como “limpiadores”, algunos de ellos son inaccesibles por su costo o poco manipulables por su vehículo. En la actualidad no existen estudios que indiquen cuál es el mejor vehículo de un sustituto de jabón ó syndet en un paciente atópico.

El objetivo del presente estudio es evaluar si el uso de un sustituto de jabón (syndet) con lauril sulfato de sodio en emulsión es más eficaz en mantener la hidratación y cantidad adecuada de sebo en la piel en pacientes atópicos en comparación con el mismo sustituto en barra.

PARTE I. ANTECEDENTES.

El estrato córneo de la epidermis, la capa más externa; previene la pérdida de agua a partir de la piel así como la sobresaturación de agua proveniente del medio ambiente, mientras permite un pequeño intercambio de agua esencial para mantener la piel saludable y flexible. Tomando en cuenta lo anterior podemos decir que el estrato córneo es una capa permeable pero además protectora, una “barrera húmeda”. (Hoffman L. *et al* 2008)

Aunque el grosor del estrato córneo de la piel es de tan solo una docena de micras, juega un papel muy importante, como barrera entre el ambiente y los tejidos. (Arimoto H. 2007)

La función del estrato córneo depende de la integridad de sus componentes fisiológicos. El factor hidratante natural (NMF), mezcla de compuestos de bajo peso molecular, solubles en agua, principalmente aminoácidos o sus derivados, es un componente esencial de barrera que mantiene el balance de agua dentro del estrato córneo. El NMF es sintetizado dentro de los corneocitos, mientras una matriz lipídica, compuesta de ceramidas, ácidos grasos y colesterol, forma una microbarrera alrededor de cada corneocito previniendo la pérdida del NMF, el cual es esencial para la hidratación de los corneocitos. Los niveles de hidratación subóptimos en el estrato córneo, como resultado de daño a las proteínas y lípidos que forman la barrera húmeda, inician una reacción en cadena de procesos biológicos que conducen al daño y descamación de la piel. Por lo tanto el mantenimiento de los componentes de barrera es importante para preservar la

funcionalidad del estrato córneo, manteniendo así la piel saludable. (Hoffman L. *et al* 2008)

FISIOLOGÍA

Estrato córneo

El estrato córneo está formado por queratinocitos epidérmicos que están sufriendo un continuo proceso de diferenciación. Desde su avance de la capa basal a la capa granulosa, los queratinocitos sufren diversos cambios. Un cambio radical ocurre en la interface entre la capa granular y la capa córnea; los queratinocitos liberan grandes cantidades de sustancias al espacio extracelular, sus núcleos degeneran, y las células se aplanan aún más. Los gránulos de queratohialina en la capa granular se dispersan y su constituyente, la profilagrina se transforma en filagrina, la cual es una fuente de péptidos y de aminoácidos hidrofílicos. Así nace el estrato córneo. En este punto, los constituyentes de los corneocitos son relativamente homogéneos con acúmulos de queratina encerrada en una sustancia proteínica monomórfica altamente hidrofílica. La persistencia de las uniones intercorneocitarias asegura la cohesión de los corneocitos. En la capa granulosa, los demosomas se transforman en corneodesmosomas, y las uniones son gradualmente destruidas por enzimas proteolíticas. (Pons-Guiraud A. 2007)

Los queratinocitos inicialmente son cohesivos y hacen un estrato compacto. Pero conforme se acercan a la superficie se separan gradualmente y se desprenden capa por capa como escamas regulares. (Pons-Guiraud A. 2007)

Estos dos procesos de queratinización y descamación deben encontrar un balance perfecto para mantener una homeostasis en el estrato córneo. (Pons-Guiraud A. 2007)

La formación de los corneocitos es una forma especializada de muerte celular que no incluye las caspasas apoptóticas clásicas. Se ha estudiado el papel de la caspasa-14, su expresión está casi exclusivamente en las capas suprabasales de la epidermis y de los folículos pilosos, la activación proteolítica de la caspasa-14 está asociada con la formación del estrato córneo, implicándola en la diferenciación del queratinocito terminal y la cornificación. En ratones genéticamente modificados con deficiencia de caspasa-14 se ha demostrado que la epidermis se caracteriza por niveles bajos de hidratación y aumento de la pérdida de agua, y una alteración en la formación de filagrina aumentando el depósito de profilagrina. (Denecker G. *et al* 2007)

Cemento lipídico

En todas las capas del estrato córneo, el cemento lipídico intercelular tiene un papel dominante en el proceso de queratinización e hidratación. Es producido por los queratinocitos y almacenado en queratinosomas, está compuesto predominantemente por un complejo de lípidos: ceramidas, ácidos grasos esenciales y colesterol. Su participación es esencial en la estructura y función del estrato córneo. (Pons-Guiraud A. 2007)

Los lípidos intercorneocitarios se disponen en capas superpuestas, que forman una red. Los lípidos pueden unirse a proteínas en la capa córnea, formando un

tipo de “sello” o “remache” lipídico que participa en la cohesión celular. (Pons-Guiraud A. 2007)

Entre esta red de lípidos se encuentran contenidas diversas enzimas con distintas funciones: aseguran el control de la síntesis de lípidos de membrana y de lípidos del cemento intercelular, y actúan en rutas metabólicas para la transformación de los lípidos, especialmente ceramidas. Así como contribuyen al equilibrio de todos los componentes epidérmicos, son esenciales para la homeostasis de la barrera cutánea. Entre las enzimas que participan en la formación de la barrera permeable del estrato córneo están la β -glucocerebrosidasa, fosfatasa ácida, fosfolipasa A₂ y las serin-proteasas, tripsina y quimiotripsina. (Pons-Guiraud A. 2007)

Mecanismos de hidratación de la piel

El estrato córneo debe contener un 10 a 15% de agua para preservar su flexibilidad y elasticidad. En la piel normal, los niveles de humedad en el estrato córneo disminuyen gradualmente de la profundidad a la superficie. Las sustancias hidrofóbicas intercelulares, son un factor muy importante en la regulación debido a que retrasan la deshidratación de los corneocitos y aseguran la actividad enzimática. (Pons-Guiraud A. 2007)

Para asegurar que el agua llegue a la capa córnea, se requiere de un mecanismo de regulación de la hidratación que abarque tanto el agua que está estática o confinada, y la dinámica o transepidérmica. (Pons-Guiraud A. 2007)

El agua estática se une al factor hidratante natural (NMF) contenido en los corneocitos y el cual se forma durante la diferenciación epidérmica de las células

en los cuerpos mucosos de Malpighi. Constituye un 10% de la masa del corneocito y está compuesto principalmente por aminoácidos (40%), pirrolidona de ácido carboxílico (12%), ácido láctico (12%), urea (8%), azúcares y minerales. (Pons-Guiraud A. 2007)

El NMF es resultado de la transformación de la profilagrina en filagrina, a nivel del estrato granuloso, y forma un complejo junto con la queratina en las capas más profundas del estrato córneo. La destrucción proteolítica de la filagrina hacia sustancias del NMF provoca un fuerte poder osmótico, el cual atrae moléculas de agua. (Pons-Guiraud A. 2007)

El segundo aspecto es el movimiento del agua desde la dermis profunda hacia la superficie, el cual, a este nivel, depende de la calidad de las membranas celulares y queratinocitos hidrofóbicos. La organización de los lípidos en bicapas laminares retiene cierta cantidad de agua en una red lipídica. El flujo transepidérmico está controlado por la cantidad de agua evaporada de la superficie de la piel, llamada “pérdida transepidérmica de agua”, y también este flujo transepidérmico permanentemente distribuye agua a través de la capa córnea. (Pons-Guiraud A. 2007)

La difusión del agua a través de la capa córnea depende del equilibrio entre el contenido de agua de los queratinocitos en el estrato de Malpighi y la relativa humedad del ambiente. La piel pierde mucha más agua cuando la humedad atmosférica es baja y cuando la temperatura externa es alta. Esta pérdida de agua es de aproximadamente $5 \text{ g/m}^2/\text{h}$, y es un valor que refleja la integridad de la

barrera cutánea, cuando la capa córnea se daña aumenta la pérdida transepidérmica de agua. (Pons-Guiraud A. 2007)

Película hidrolipídica

El papel en la piel de la película hidrolipídica es esencial y complemento de los lípidos intercelulares. Esta emulsión, formada por sudor y sebo, cubre la epidermis y fortalece la barrera cutánea combatiendo contra el exceso de humedad o sequedad, particularmente debida a cambios climáticos. (Pons-Guiraud A. 2007)

ALTERACIÓN EN LA FUNCIÓN DE BARRERA DEL ESTRATO CÓRNEO

La superficie de la piel normal es suave y lisa debido a un estrato córneo moderadamente hidratado. En contraste, la superficie de la piel anormal o enferma es seca, rugosa y áspera, con escamas y fisuras en grados variables debido a la inhabilidad del estrato córneo para mantener el agua. Debido a que el estrato córneo es la interface entre una epidermis viable bien hidratada y una atmósfera seca, existe un gradiente de agua en esta delgada membrana biológica. Sin embargo, cuando la porción más externa del estrato córneo pierde agua, incluso en individuos normales, particularmente niños y ancianos y durante el invierno, la piel se vuelve seca y fácilmente se producen finas grietas en el estrato córneo. Las grietas en el estrato córneo deterioran su función de barrera, permitiendo una permeabilidad a varias sustancias del ambiente así como una pérdida de agua transepidérmica. (Tagami H. *et al* 2006)

Debemos mencionar que el estrato córneo no es uniforme en toda la superficie corporal, de acuerdo a la localización anatómica va a variar el grosor de éste.

Incluso en individuos normales la piel de la cara que tiene un estrato córneo mucho más delgado, muestra altos valores de pérdida transepidérmica de agua, por lo menos dos a tres veces mayores que los reportados en tronco y extremidades. Además la piel facial es fácilmente influenciada por cambios ambientales incluso en pieles normales. Por ejemplo la función de barrera se deteriora en el ambiente seco del invierno. (Tagami H. *et al* 2006)

La producción de aminoácidos que forman el NMF, está influenciada por factores extrínsecos e intrínsecos. Los niveles de humedad bajos (<10%) deterioran la función de las enzimas hidrolíticas responsables de la proteólisis de la filagrina y la generación de aminoácidos y, consecuentemente, induce una piel seca. La radiación ultravioleta también daña al estrato córneo por alteración del proceso natural de hidratación de la piel. Con una dosis eritematosa mínima de luz UV es suficiente para la disfunción enzimática que rompe la filagrina en aminoácidos. (Verdier-Sévrain S. *et al* 2007)

Además existe un declive del NMF relacionado a la edad. En la xerosis senil, una condición común, hay una síntesis reducida de profilagrina y disminución en la cuenta de aminoácidos. (Verdier-Sévrain S. *et al* 2007)

El estrato córneo de la piel atópica revela no únicamente disminución en los niveles de hidratación, sino también daño en la función de barrera que se demuestra por un incremento en la pérdida transepidérmica de agua, elevación del pH, y un incremento en el número de capas de corneocitos de pequeño tamaño (el tamaño del corneocito y la actividad proliferativa de la epidermis muestran una

correlación inversa). El estrato córneo en piel atópica se caracteriza bioquímicamente por una reducción en la cuenta de ceramidas, especialmente ceramida I, lípidos y aminoácidos solubles en agua. (Tagami H. *et al* 2006)

En pacientes con dermatitis atópica se ha demostrado que los niveles de hidratación y sebo de la piel están disminuidos en comparación con sujetos sanos, consecuentemente la reducción en el contenido de agua y sebo de la piel, son factores responsables de la piel seca en pacientes con dermatitis atópica. (Firooz A. *et al* 2007)

Además de diversas enfermedades, los “limpiadores” de la piel son uno de los factores más comunes que dañan la función de barrera del estrato córneo.

LIMPIADORES DE LA PIEL

La relativa suavidad o irritabilidad de un “limpiador” está determinada en parte por el tipo de ingredientes limpiadores, o surfactante usado. Los surfactantes “duros” alteran la función de barrera al eliminar y dañar a las proteínas y lípidos en el estrato córneo, liberando y perdiendo el NMF, conduciendo a inflamación y sequedad. Algunas estrategias para minimizar el daño por el surfactante incluye el uso de surfactantes leves (sustitutos de jabón o “syndets”) y, en algunos casos bajos niveles de surfactante (limpiadores bajos en espuma). Los sustitutos de jabón minimizan el daño al estrato córneo debido a que tienen una interacción limitada con las proteínas y lípidos del estrato córneo, que son necesarios para mantener la integridad estructural de la barrera. La adición de ingredientes emolientes puede incrementar la “suavidad” de un “limpiador”, los emolientes

actúan como un “sacrificador de lípidos” dentro de los micelios del surfactante, minimizando la eliminación de los lípidos laminares del estrato córneo. Durante el baño con un “limpiador suave” rico en emolientes, los lípidos depositados en la piel pueden retardar la pérdida de agua y reducir visiblemente los signos de sequedad cutánea. (Hoffman L. *et al* 2008)

A pesar de las muchas formas y variedades de los “limpiadores” de la piel, frecuente y genéricamente nos referimos a ellos como jabones. Un jabón, en estricto sentido, es la sal alcalina de un ácido graso, las más comunes son sales de sodio o potasio. Los “limpiadores” más modernos, son productos mucho más complejos que lo que implica el término jabón, ya que contienen no únicamente surfactantes, sino también agentes acondicionadores de la piel y una variedad de otros ingredientes que agregan color y aroma, mejoran la estabilidad durante el proceso y manufactura o durante el uso del producto. (Ertel K. 2000)

Surfactante

El surfactante constituye la mayor parte de las fórmulas de los “limpiadores” y determinan las propiedades de uso de un producto. Asimismo los surfactantes son los responsables de la mayoría de los efectos cutáneos de los “limpiadores”. Un surfactante, o agente activo, es un material que cambia una interface cuando es disuelto en agua. Esta puede ser la interfase entre la solución surfactante y la piel o entre la solución surfactante y el aire. El surfactante actúa disminuyendo la tensión en esta interfase, es decir, un surfactante incrementa la afinidad entre dos fases distintas. Las moléculas del surfactante permiten disminuir la tensión de la

interface debido a su estructura única, la cual consiste en un extremo polar hidrofílico y un extremo no polar hidrofóbico. Esta disminución de la tensión es la responsable de las propiedades asociadas a los limpiadores como su habilidad para remover suciedad y grasa de la piel y formar espuma. Muchos de los “limpiadores” modernos, contienen una mezcla de distintos surfactantes. (Ertel K. 2000)

- Jabón

El jabón es el surfactante prototipo, que continua usándose de forma habitual para la limpieza de la piel, son de bajo costo y muy comerciales, proveen una limpieza y espuma excelentes, aunque también se han reconocido sus potenciales efectos irritantes en la piel. Para la manufactura de un jabón se sigue una de estas tres rutas: saponificación de triglicéridos, neutralización de ácidos grasos o saponificación de metil-esteres de ácidos grasos. Los ácidos grasos usados en la manufactura de los jabones modernos son derivados de animales (sebo de vaca) y fuentes naturales (aceite de palmera), que usualmente constan de una cadena de C_8 a C_{22} , con ácidos grasos saturados e insaturados. (Ertel K. 2000)

Las propiedades de un jabón terminado, dependen en gran medida de la composición de los ácidos grasos empleados. Por ejemplo, la espuma es una característica que muchos consumidores encuentran estéticamente placentera y frecuentemente es vista como un indicador de la habilidad de limpieza que tiene un limpiador. El volumen de la espuma se puede incrementar al aumentar el largo de la cadena de la porción hidrofóbica, aunque esto no siempre se observa en la

práctica. Entre los surfactantes homólogos con cadenas en un rango de C₈ a C₂₂, usualmente hay un nivel máximo en la producción de espuma al aumentar el largo de la cadena, este máximo típicamente ocurre entre el C₁₀ a C₁₄, sin embargo, al aumentar el volumen de espuma disminuye la solubilidad del surfactante por el incremento en el largo de la cadena. (Ertel K. 2000)

El largo de la cadena también es el determinante de las propiedades no deseadas en un jabón, como su potencial de irritar la piel. Las reacciones de irritación más prominentes se desarrollan cuando los ácidos grasos tienen cadenas de C₈ a C₁₂. El incremento máximo de la pérdida de agua de la superficie de la piel, la pérdida de agua transepidérmica y la reflectancia del color de la piel se dan en cadenas de C₁₂. Así mismo se ha demostrado *in vitro* un máximo de adsorción del surfactante a la piel con cadenas de C₁₂. La adsorción del surfactante es un factor causal de la piel áspera y tensa. (Ertel K. 2000)

La coincidencia de la distribución máxima del largo de las cadenas entre los efectos deseables e indeseables de un jabón ha sido un factor limitante para mejorar la compatibilidad de la piel a los jabones. (Ertel K. 2000)

Un intento para minimizar los potenciales efectos negativos en la piel de una barra de jabón es que predominen especies de ácidos grasos de cadenas más largas. Las fórmulas también pueden contener relativamente un alto porcentaje de jabón de magnesio para mejorar la suavidad de la piel. Estas modificaciones o adaptaciones de las barras de jabón mantienen los atributos positivos de un jabón

pero ofrecen una ventaja significativa en la compatibilidad de la piel sobre las barras de jabones tradicionales. (Ertel K. 2000)

Un jabón es neutro a no ser que esté formulado con exceso de álcali o ácidos grasos libres. Cuando un jabón es disuelto en agua, se forman pequeñas cantidades de ácidos grasos y bases, la cantidad estará gobernada por el equilibrio entre el jabón disuelto y el agua. Consecuentemente los jabones frecuentemente exhiben un pH más alto que productos basados en surfactantes sintéticos. Este punto ha sido empleado para recomendar el uso de un limpiador sintético sobre un jabón. (Ertel K. 2000)

El pH de la superficie de la piel es ligeramente ácido, pero existen variaciones regionales y temporales de pH en la superficie de la piel. Aunque el lavado puede alterar el pH de la superficie de la piel, el pH de los productos “limpiadores” parece tener una discreta participación en el potencial de daño a la piel. De manera general podemos decir que el potencial de irritación está dado más bien por las propiedades físicas y químicas de los surfactantes, y no de su pH. (Ertel K. 2000)

El contenido del jabón y la dureza del agua usada para el lavado tienen un impacto significativo en la compatibilidad de la piel al producto. Es decir a una misma dureza del agua, al aumentar el contenido del jabón se incrementa el potencial para dar una piel seca, y de forma similar a un mismo contenido de jabón si aumentamos la dureza del agua aumenta el potencial para provocar una piel seca. (Ertel K. 2000)

Los surfactantes sintéticos muestran una menor sequedad e irritabilidad, y su potencial de daño es independiente de la dureza del agua. (Ertel K. 2000)

- Detergentes sintéticos

El término detergente sintético se emplea para describir un surfactante no jabón. Similar a su contraparte natural, un detergente sintético tiene una región hidrofílica y una región hidrofóbica, que le brindan la habilidad para localizarse en las interfaces. En contraste con un jabón, un detergente sintético es modificado dando propiedades específicas a la molécula incluyendo la carga de ésta. La mayoría de las clases de detergentes sintéticos importantes en la limpieza de la piel se abordarán en seguida. (Ertel K. 2000)

Cocoil isetionato: es el surfactante primario usado en muchas barras de belleza y baño. Similar al jabón es un surfactante anionico. El grupo hidrofílico isetionato, es un sulfonato más que un carboxilato. Tiene una compatibilidad excelente con la piel. (Ertel K. 2000)

Alquil sulfatos: es el surfactante sintético más popular usado en cosméticos y artículos de tocador, se encuentra en productos que van desde “limpiadores” de la piel hasta pasta dental. La forma más común es el lauril sulfato. Son surfactantes anionicos, tienen buenas propiedades formadoras de espuma, y producen una espuma cremosa, pero no funcionan bien en agua dura. Los alquil sulfatos tienen un potencial importante de irritación de la piel. Por ejemplo, el lauril sulfato de sodio ha servido como un modelo irritante en numerosos estudios examinando las

interacciones entre la piel y el surfactante. El potencial de irritación muestra una dependencia en el largo de las cadenas, similar a los jabones. (Ertel K. 2000)

El lauril sulfato de sodio es un surfactante anionico cuya fórmula es: $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{10}\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{Na}$. La FDA recomienda que las concentraciones del lauril sulfato de sodio usadas en productos tópicos deben ser menores al 1%, en especial si se aplican de forma oclusiva. (Lee C. et al 1995)

Alquil éter sulfatos: son surfactantes populares en los cosméticos o productos de tocador, presentes en la mayoría de los “limpiadores” líquidos, como surfactantes primarios o secundarios. Ofrecen muchas ventajas sobre los alquil sulfatos, incluyendo mejor espuma en agua dura y mejor dispersión del jabón. Son menos irritantes, su compatibilidad mejora por un alto grado de etoxilación.

Alquil gliceril éter sulfonatos: son surfactantes anionicos usados en productos “limpiadores” en barra o líquidos. Tales como el lauril gliceril éter sulfonato de sodio, por si mismos sus características espumantes son pobres, pero al combinarlos con surfactantes secundarios puede aumentar la espuma. Muestran buena compatibilidad con la piel y tienen buenas propiedades dispersantes. (Ertel K. 2000)

Betaina: son surfactantes llamados anfotéricos, la carga de estas moléculas dependen del pH de la formulación en la que se encuentren. Los dos tipos más importantes de betaines son los alquilbetaines y los alquilamidobetaines. Pueden mejorar la calidad de la espuma o ser usados para incrementar la viscosidad de las formulaciones líquidas. Muestran buena compatibilidad de la piel y pueden

disminuir el potencial de irritabilidad de los surfactantes anionicos duros cuando se usan en combinación con ellos. (Ertel K. 2000)

Acondicionadores de la piel

La adición a los surfactantes de materiales que provean un efecto acondicionador en la piel no es nuevo. Los siguientes son ejemplos de agentes acondicionadores de la piel.

- Extragrasso

Es usado para mejorar la compatibilidad del “limpiador” con la piel, para mejorar la cantidad o calidad de la espuma, o para impartir características específicas durante el uso de una barra. Durante el proceso se emplea una variedad de materiales grasos, incluidos triglicéridos, lanolina, parafina, ácido esteárico, o aceite mineral. Aunque normalmente se emplean en el contexto de barras de jabón, también pueden aplicarse a barras de detergente sintético. (Ertel K. 2000)

- Glicerina

Tiene la habilidad de absorber la humedad, por eso funciona como humectante. Además de retener agua, puede actuar como un agente plastificante que mejora las propiedades mecánicas de la piel, y esto mejora el proceso de reparación de barrera del estrato córneo. La glicerina usualmente está presente en las barras de jabón a concentraciones menores al 6%, se encuentra presente en muchos “limpiadores” líquidos. (Ertel K. 2000)

- Polímeros

Los polímeros, como los derivados de celulosa, juegan un importante papel en los “limpiadores” en barra y líquidos. Imparten ciertas características específicas en cuanto a la sensación que produce en la piel, como que se enjuague fácilmente, o mejoran la calidad de la espuma o cremosidad. Generalmente se usan en combinación con otros agentes acondicionadores como glicerina o petrolato, para ayudar al depósito de estos materiales en la piel o ayudar a mitigar sus características indeseables en cuanto a la sensación sobre la piel. (Ertel K. 2000)

- Petrolato

Es un agente que mejora e hidrata la piel seca. Estas propiedades son atribuidas a la oclusión del petrolato y su habilidad para impedir la pérdida transepidérmica de agua. Además tiene la habilidad de iniciar los pasos de reparación de la barrera, al permeabilizar al estrato córneo, se localiza en los espacios intercelulares, donde puede actuar sobre la bicapa de lípidos. (Ertel K. 2000)

Otros ingredientes

Los “limpiadores” modernos poseen una variedad de otros ingredientes en menor proporción pero que poseen beneficios adicionales mejorando las condiciones estéticas o como conservadores. (Ertel K. 2000)

- Fragancia

Una fragancia encubre el olor característico y frecuentemente desagradable de los componentes de la fórmula. El número de productos “limpiadores” libres de

fragancia disponibles han aumentado, pero esta designación frecuentemente es confusa. (Ertel K. 2000)

- Agentes antibacteriales

Triclocarbán y triclosán son agentes antibacteriales que se encuentran en numerosos “limpiadores” en barra y líquidos. Estos compuestos intentan proveer de un beneficio en la salud con un simple lavado, sin embargo demostrar este beneficio adicional ha sido una tarea difícil, debido a que la efectividad del lavado es en si mismo variable. (Ertel K. 2000)

- Conservadores

El papel de un conservador es inhibir el crecimiento de microorganismos en el producto “limpiador”. Estos materiales son de particular importancia en los “limpiadores” líquidos, los cuales contienen mayores niveles de agua que las barras y son más propensos al crecimiento microbiano. (Ertel K. 2000)

MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN DE BARRERA CUTÁNEA

Cuando hacemos un diagnóstico, estudiamos factores de riesgo o efectos de algún tratamiento es importante determinar la severidad de la enfermedad. La cuantificación debería idealmente ser validada y estandarizada. (Holm E. *et al* 2007)

Se han desarrollado numerosos instrumentos biofísicos no invasivos que proveen información cuantitativa y valiosa acerca de varios aspectos funcionales de la piel.

Todas las funciones básicas del estrato córneo deben ser medidas en un ambiente fresco, para evitar la sudoración incluso insensible. (Tagami H. *et al* 2006)

La corneometría mide la capacidad de resistencia de la piel, la cual se correlaciona con la hidratación de las capas profundas del estrato córneo. El principio de la sebometría se basa en los cambios en la transmisión de la luz de una película transparente, que resultan de la adhesión de los lípidos al presionar la película contra la piel. (Grunewald A. *et al* 1995)

En un paciente atópico es recomendable el uso de un “limpiador” de la categoría syndet, para disminuir el deterioro en la función de barrera del estrato córneo. En el mercado encontramos distintos productos syndet, cada uno con características propias basadas en su formulación, sin embargo en la actualidad no existen estudios que nos indiquen cuál es el mejor vehículo de un syndet en un paciente atópico.

El objetivo de este estudio es evaluar si el uso de un syndet a base de lauril sulfato de sodio en emulsión es más eficaz en mantener la hidratación y cantidad adecuada de sebo en la piel de pacientes atópicos en comparación con un syndet a base de lauril sulfato de sodio en barra.

PARTE II. MATERIAL Y MÉTODO.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.

Los sustitutos de jabón son elementos esenciales en el control de la hidratación y sebo en la piel atópica. Los sustitutos de jabón ó syndet con los que actualmente contamos son a base de lauril sulfato de sodio y por lo general lo encontramos en forma de barra o emulsión, no obstante, se usan de manera indistinta sin especificarse cuáles son las ventajas de un vehículo y otro en el mantenimiento de la hidratación y de la cantidad de sebo facial en pieles atópicas.

El determinar lo anterior nos ampliaría el conocimiento sobre estos sustitutos de jabón y nos permitiría priorizar el uso de estos productos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Es superior la efectividad del lauril sulfato de sodio en emulsión en la conservación de la hidratación y la cantidad de sebo faciales en pacientes atópicos mexicanos en comparación con el mismo sustituto en barra?

HIPÓTESIS.

El lauril sulfato de sodio en emulsión conserva mejor la hidratación y el sebo faciales en comparación con la presentación en barra.

OBJETIVOS.

General:

Evaluar la eficacia (mediante corneometría y sebometría), la seguridad y satisfacción del usuario de dos vehículos de *syndet* en la conservación de la hidratación y el sebo faciales en piel atópica en pacientes mexicanos.

Específico:

- Determinar la eficacia del lauril sulfato de sodio en emulsión en la conservación de la hidratación de la piel facial atópica mediante el uso de un corneómetro.
- Determinar la eficacia del lauril sulfato de sodio en emulsión en la conservación del sebo de la piel facial atópica mediante el uso de un sebómetro.
- Evaluar la seguridad del lauril sulfato de sodio en emulsión durante el tratamiento a través de la monitorización de sus eventos adversos.
- Determinar la eficacia del lauril sulfato de sodio en barra en la conservación de la hidratación de la piel facial atópica mediante el uso de un corneómetro.
- Determinar la eficacia del lauril sulfato de sodio en barra en la conservación del sebo de la piel facial atópica mediante el uso de un sebómetro.
- Evaluar la seguridad del lauril sulfato de sodio en barra durante el tratamiento a través de la monitorización de sus eventos adversos.

- Comparar la eficacia del lauril sulfato de sodio en emulsión contra la presentación en barra en la conservación de la hidratación de la piel facial atópica.
- Comparar la eficacia del lauril sulfato de sodio en emulsión contra la presentación en barra en la conservación del sebo de la piel facial atópica.
- Comparar la seguridad del lauril sulfato de sodio en emulsión contra la presentación en barra durante el tratamiento.
- Comparar la satisfacción del paciente con el uso de ambas presentaciones de la misma sustancia.

Tipo y Diseño del estudio:

Ensayo clínico abierto, aleatorizado, comparativo, unicéntrico, cruzado. La duración del estudio, de acuerdo con el cronograma de actividades, fue de 6 meses contados a partir de la autorización del proyecto de investigación.

Población y tamaño de muestra:

La población que se estudió fue aquella que acudió a la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México. Todos los pacientes que se incluyeron en el estudio debieron haber sido diagnosticados con atopia (desarrollo de uno o más episodios de hipersensibilidad frente a sustancias ambientales), con o sin dermatitis atópica.

Se estudiaron 60 sujetos. Se llevó a cabo un método de muestreo probabilístico, de casos consecutivos que cumplieron con los criterios de selección, hasta alcanzar el tamaño de la muestra. El muestreo fue sistemático con proporción 1:1, 1:2 y posteriormente aleatorio.

Criterios de Selección

Inclusión

1. Sujetos con atopia (desarrollo de uno o más episodios de hipersensibilidad frente a sustancias ambientales), con o sin dermatitis atópica.
2. Registrados en la Consulta Externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México.
3. Género femenino ó masculino.
4. Con consentimiento informado por escrito del paciente

No inclusión.

1. Pacientes con antecedente de mal apego al tratamiento.
2. Pacientes con alguna dermatosis inflamatoria y/o neoplásica maligna en piel facial.
3. Pacientes con hipersensibilidad conocida al lauril sulfato de sodio.
4. Pacientes con uso de otro agente experimental o no en cara en los últimos 7 días.
5. Pacientes con infecciones que afecten la piel facial.

6. Pacientes que, en base al curso previo de la enfermedad o la opinión del investigador, no es adecuado que se incluyan en el estudio.

Exclusión.

1. Pacientes que desarrollen algún evento adverso serio. La seriedad del evento adverso será determinada por el paciente y/o por el investigador.
2. Retiro del consentimiento informado.
3. Mal apego al tratamiento (se define mal apego al tratamiento cuando el paciente no acude a más de 1 visita de seguimiento). Se excluirá del estudio pero se incluirá en el análisis.

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas.

Variables en estudio dependiente (Desenlace).

- Hidratación de la piel facial
 - Categoría.- Cuantitativa.
 - Escala de medición.- Discreta
 - Unidad de medición.- Unidades (puntos)
 - Operacionalización.- La medición de la hidratación de la piel se hizo mediante un corneómetro que proporcionó un valor que iba de 0 a 99 (a mayor puntaje mejor hidratación). La medición se hizo siempre en el mismo punto, en el mismo espacio físico y bajo condiciones similares, con descanso de 10 minutos antes de realizar la corneometría.

- Cantidad de sebo en piel facial
 - Categoría.- Cuantitativa.
 - Escala de medición.- Discreta
 - Unidad de medición.- Unidades (puntos)
 - Operacionalización.- La medición de la cantidad de sebo de la piel se hizo mediante un sebómetro que proporcionó un valor que iba de 0 a 99 (a mayor puntaje mayor cantidad de sebo). La medición se hizo siempre en el mismo punto, en el mismo espacio físico y bajo condiciones similares, con descanso de 10 minutos antes de realizar la sebometría.

Variables en estudio secundarias.

- Presencia de Dermatitis Atópica
 - Categoría.- Cualitativa.
 - Escala de medición.- Nominal
 - Unidad de medición.- Tiene o no tiene.
 - Operacionalización.- Se consideró que el paciente presentaba dermatitis atópica cuando cumplía con los criterios de Hanifin y Radja (Anexo 1)

- Edad
 - Categoría.- Cuantitativa.
 - Escala de medición.- Discreta
 - Unidad de medición.- Años.
 - Operacionalización.- Años cumplidos al momento de iniciar el estudio.
- Género
 - Categoría.- Cualitativa.
 - Escala de medición.- Nominal (Dicotómica)
 - Unidad de medición.- Genotipo hombre o mujer.
 - Operacionalización.- El género al que pertenecía de nacimiento el paciente.
- Enfermedad alérgica no cutánea asociada.
 - Categoría.- Cualitativa.
 - Escala de medición.- Nominal (dicotómica)
 - Unidad de medición.- Tiene o no.
 - Operacionalización.- Se consideró enfermedad alérgica cuando el paciente presentaba una de las siguientes enfermedades: asma bronquial ó hiperreactor bronquial, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, hipersensibilidad cutánea conocida, hipersensibilidad a medicamentos conocida.
- Severidad del prurito.

- Categoría.- Cualitativa.
- Escala de medición.- Ordinal.
- Unidad de medición.- Puntos.
- Operacionalización.- Para evaluar la severidad del prurito se aplicó una escala análoga de prurito calificada entre 0 (no hay prurito) hasta 10 (prurito intenso).

Variable independiente (Predictora).

- Tipo de tratamiento
 - Categoría.- Cualitativa.
 - Escala de medición.- Nominal (dicotómica)
 - Unidad de medición.- *lauril sulfato de sodio en emulsión y en barra (aunque el estudio fue cruzado, 4 semanas con el vehículo en emulsión o en barra, y después de 1 semana de lavado se invirtieron los vehículos durante 4 semanas más).*

Procedimiento

1. El paciente fue seleccionado de la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México en base a criterios de selección.
2. Al considerar al paciente como apto para el estudio, se procedió a entrevista dirigida donde se interrogó al paciente acerca del consentimiento informado para participación en el estudio (Anexo 2).

3. Se aplicó cuestionario de colección de datos, por lo que se requirió nuevo interrogatorio y exploración física dirigida (Anexo 3)
4. A los sujetos seleccionados se les asignó un número de sujeto único con el que se identificaron.
5. De acuerdo al método de muestreo (números aleatorios), se les asignó el tratamiento que les correspondía. El producto en estudio, el lauril sulfato de sodio fue donado por Remexa, S.A.
6. La aplicación del medicamento fue para lavado de cara en las mañanas y en las noches, durante el tratamiento el medicamento fue el único producto de limpieza facial, de preferencia a la misma hora.
7. Se requirieron un total de 4 visitas durante el estudio. Se tuvieron programadas una visita basal, al primer mes, la siguiente fue la visita de lavado y al final del segundo mes de tratamiento.
8. La evaluación de la eficacia fue a través del uso de un corneómetro, de un sebómetro, de una escala análoga de prurito y por un cuestionario de satisfacción del usuario.
9. La seguridad se evaluó registrando los eventos adversos y se les dio seguimiento a los mismos al menos en las 2 semanas posteriores a su desarrollo.

Análisis estadístico

Todos los resultados obtenidos en el estudio se registraron en listados y tablas de resumen. Se obtuvieron estadísticas descriptivas en cada visita del estudio. Para

las variables continuas se incluyó la media, desviación estándar, máximo y mínimo.

- **Objetivo.-** Evaluar la eficacia del lauril sulfato de sodio en emulsión en la conservación de la hidratación y el sebo en piel facial mediante corneometría y sebometría en comparación con el lauril sulfato de sodio en barra.

Técnica estadística.- Para llevar a cabo lo anterior se realizó una prueba de t para muestras independientes, para determinar si hubo diferencias en los valores de hidratación y de sebo en ambos grupos y comparando el antes y después de los mismos de manera independiente.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

Se garantizó la autonomía del paciente solicitando la firma de una carta de consentimiento, así como la confidencialidad de los datos obtenidos y su derecho a no participar en el estudio sin que esto redunde en la calidad de su atención.

La investigación se clasificó como de riesgo mínimo. El medicamento en cuestión se ha reportado como seguro. El proyecto se sometió y aprobó por el Comité de Investigación y Ética del Hospital General de México.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

Los investigadores esperamos que de este estudio surjan las bases para la realización de futuros proyectos como el determinar influencia de los sustitutos de

jabón en la hidratación y sebo de la piel de los pacientes atópicos, y la forma de reducir mediante estos productos el corticodaño que muchas veces aqueja a pacientes atópicos que requieren dosis frecuentes de esteroides tópicos. Asimismo, se pretende que el estudio sirva para una publicación internacional ya que el tema es inédito en México y tiene oportunidad de obtener reconocimiento en otras partes del mundo, incluso servir de base para estudios en otros países y continuar estudiando este tipo de tratamiento adyuvante de la dermatitis atópica.

RECURSOS.

Los recursos (papelería necesaria para las hojas de colección de datos, lápices y plumas, así como el corneómetro y sebómetro), fueron financiados por el investigador responsable. Debido a que se requirieron de 4 valoraciones, solo se necesitó la exención del pago de dicha consulta por parte del Hospital (4 consultas exentas de pago por paciente, 60 pacientes en total).

RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes que cumplieron cabalmente los criterios de selección, 30 pacientes correspondieron al grupo A (tratamiento inicial con lauril sulfato de sodio en emulsión) y 30 pacientes al grupo B (tratamiento inicial con lauril sulfato de sodio en barra).

Se excluyeron 11 pacientes por mal apego a tratamiento, de éstos 8 correspondían al grupo A y 3 al grupo B. Concluyendo el estudio un total de 49 pacientes, 22 en el grupo A y 27 en el grupo B.

En el cuadro 1 se presentan de manera resumida las condiciones demográficas de ambos grupos, estos datos fueron tomados durante la primer visita, en todas las variables se demostró que no existieron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05\%$) entre ambos grupos al inicio del estudio, es decir, nuestros dos grupos fueron homogéneos.

Cuadro 1. Datos clínicos y demográficos de la muestra estudiada

VARIABLES	GRUPOS		Valor de p
	A n= 22	B n=27	
Edad (años) media ± DE	34.77 ± 11.21	31.33 ±14.33	0.363
Género (%)			
Masculino	2 (9.1)	6 (22.2)	0.216
Femenino	20 (90.9)	21 (77.8)	
Dermatitis atópica (%)	2 (9.1)	4 (14.8)	0.543
Enfermedad alérgica (%)	12 (54.5)	12 (44.4)	0.482
Hidratación basal (unidades) media ± DE	18.95 ± 12.61	22.52 ±14	0.359
Sebo basal (unidades) media ± DE	67.05 ± 27.39	63.81 ±19.8	0.634
EAP basal (unidades) media ± DE	3.14 ± 2.41	4.26 ±3.7	0.227

DE= Desviación estándar

EAP= Escala análoga de prurito

En cuanto a la edad, considerando el total de los pacientes, la mínima fue de 5 años y la máxima de 63 años, con una moda de 28 años, con una media de 32.88 ± 13.01 años. En el grupo A la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 56

años, con una moda de 26 años, una media de 34.77 ± 11.21 años. En el grupo B la edad mínima fue de 5 años y la máxima de 63 años, con una moda de 28 años, una media de 31.33 ± 14.33 años. ($p=0.363$).

En el cuadro 2 y en la figura 1 se muestra la distribución por grupos etarios en ambos grupos.

En cuanto a la distribución por sexo, 8 (16.3%) pacientes fueron masculinos y 41 (83.7) femeninos. Al grupo A pertenecieron 2 (9.1%) pacientes masculinos y 20 (90.9%) femeninos y en el grupo B 6 (22.2%) pacientes masculinos y 21 (77.8%) femeninos ($p=0.216$). (Fig. 2 a 4).

Cuadro 2. Distribución por grupos etarios

Grupo de Edad	Grupo A (n= 22)	Grupo B (n= 27)
0 a 9	0	1
10 a 19	2	4
20 a 29	8	10
30 a 39	6	6
40 a 49	3	3
50 a 59	3	2
60 a 69	0	1

Figura 1. Distribución por grupos etarios

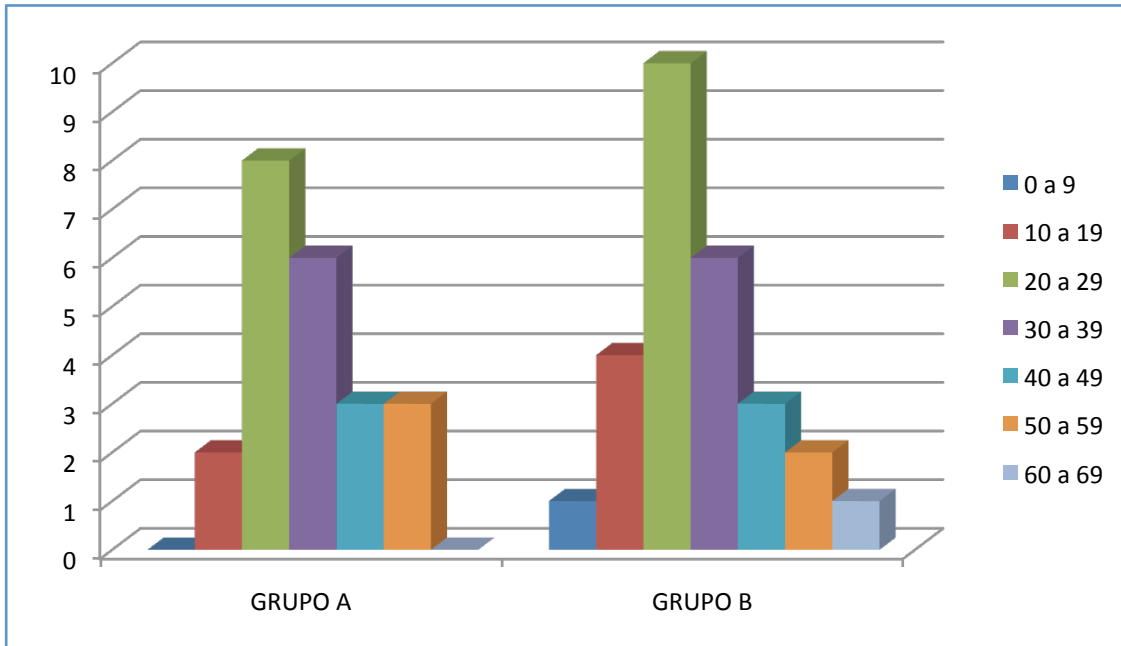


Figura 2. Distribución por sexo

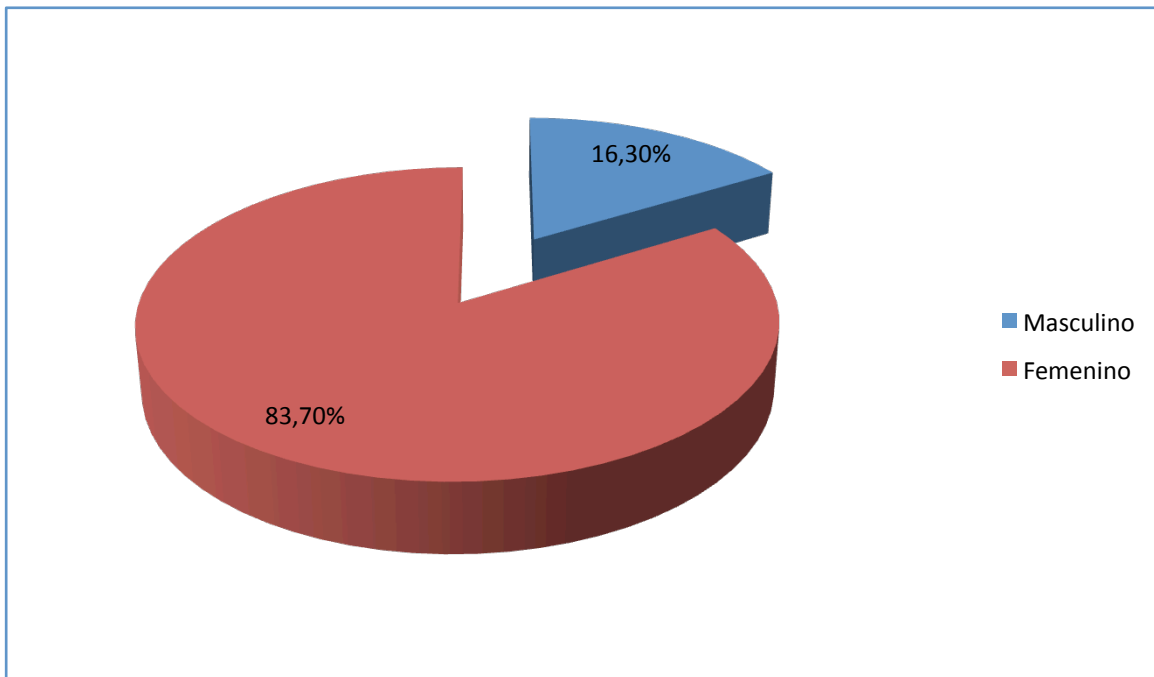


Figura 3. Distribución por sexo en el grupo A

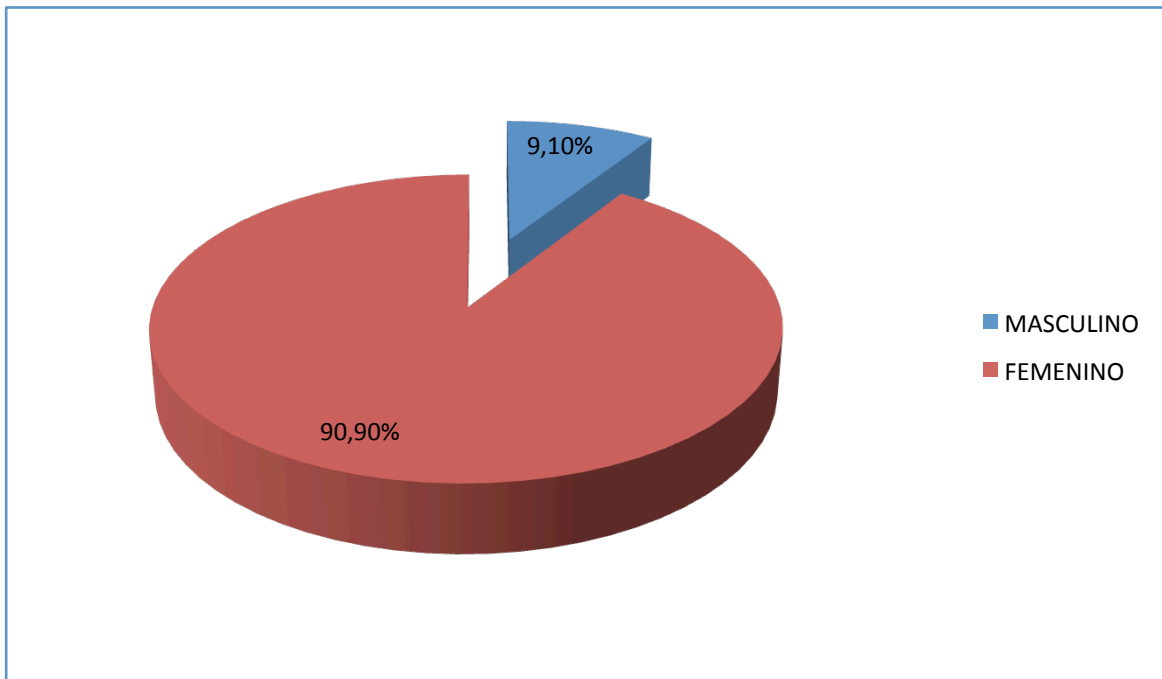
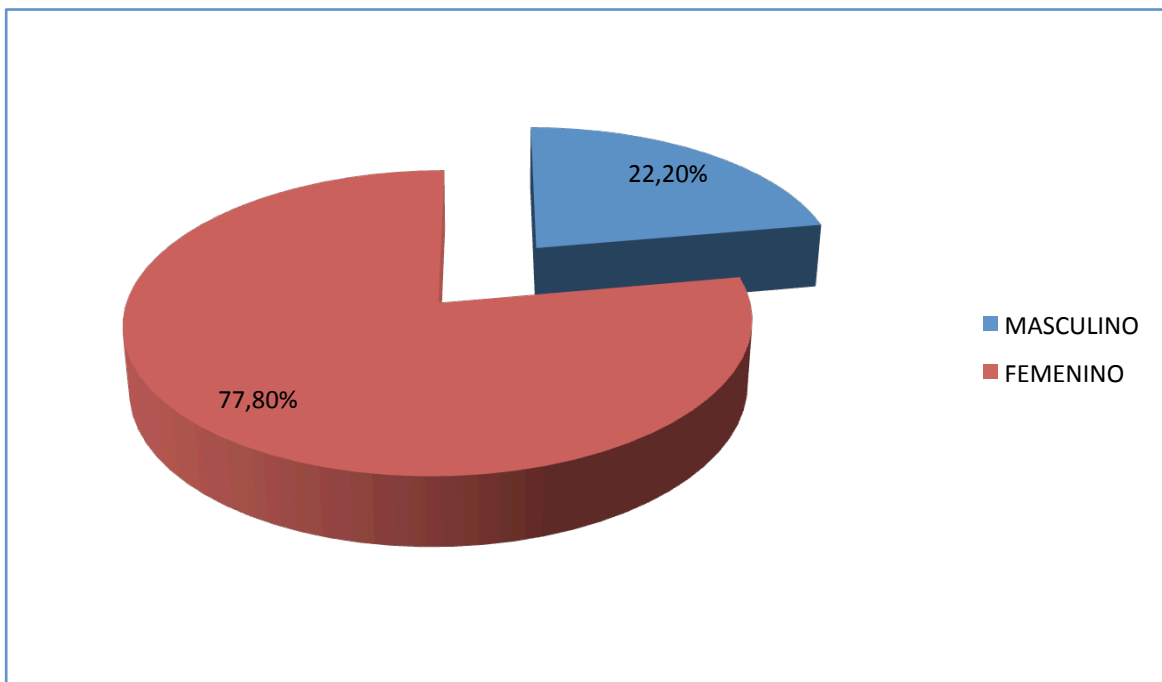
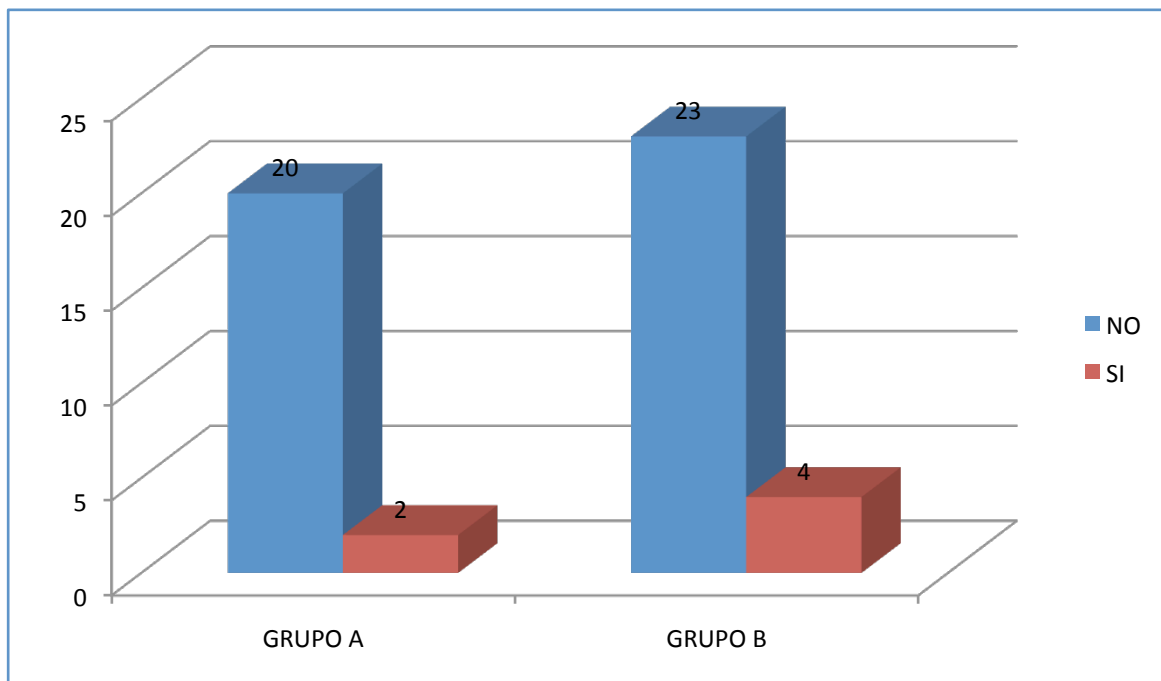


Figura 4. Distribución por sexo en el grupo B

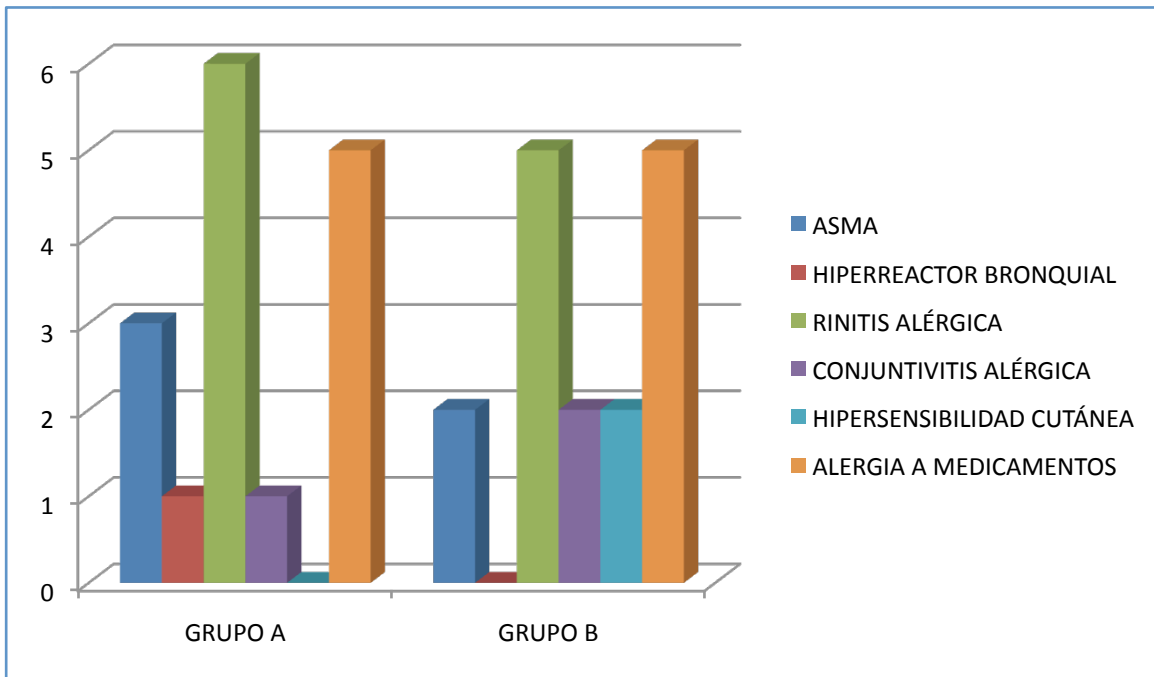


De los 49 pacientes con atopia incluidos en el estudio, únicamente 6 (12.2%) presentaban dermatitis atópica, 2 (9.1%) en el grupo A y en el grupo B 4 (14.8%). ($p=0.543$). (Fig. 5)

Figura 5. Presencia de dermatitis atópica.



En cuanto a la presencia de alguna enfermedad alérgica, de los 49 pacientes 24 (49%) presentaban una o más enfermedades alérgicas relacionadas. En el grupo A se encontraron 12 (54.5%) pacientes y en el grupo B se encontraron 12 (44.4%) pacientes con una o más enfermedades alérgicas relacionadas. ($p=0.482$). En la figura 6 se muestra el número de pacientes para cada enfermedad alérgica referida.

Figura 6. Presencia de enfermedad alérgica.

En cuanto a los niveles de hidratación basal, en el grupo A se obtuvo una media de 18.95 ± 12.61 puntos (rango 0-43 puntos). En el grupo B se obtuvo una media de 22.52 ± 14 puntos (rango 0-51 puntos) ($p=0.359$).

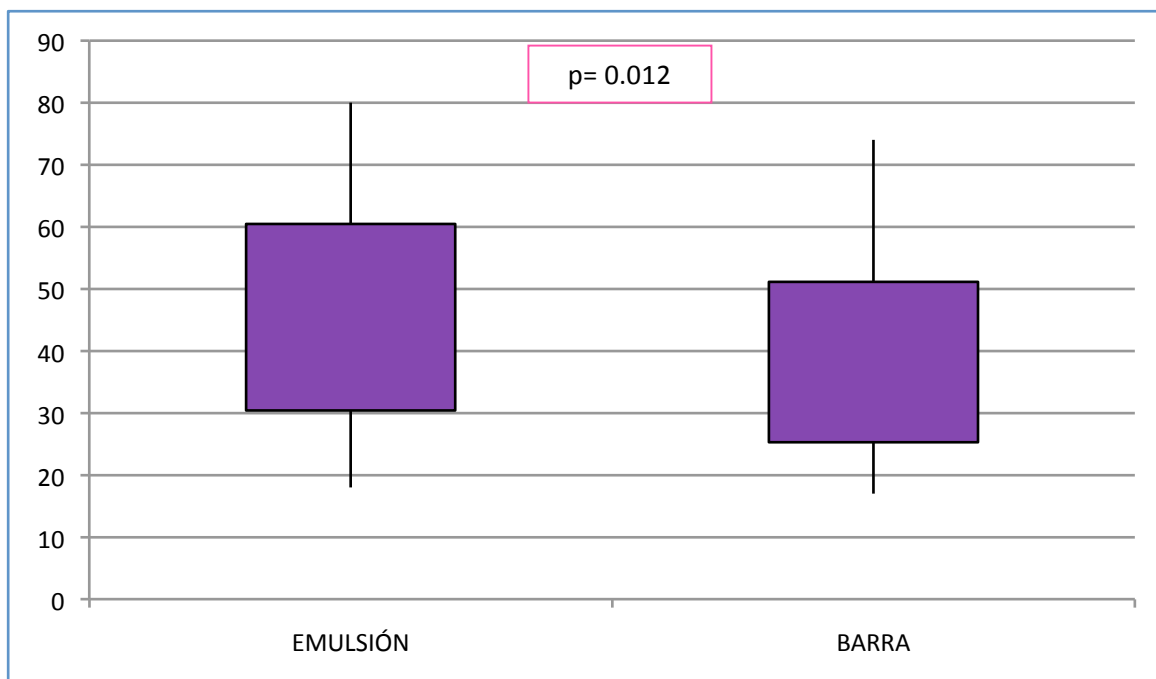
En cuanto al sebo basal, en el grupo A se obtuvo una media de 67.05 ± 27.39 puntos (rango 14-99 puntos). En el grupo B se obtuvo una media de 63.81 ± 19.80 puntos (rango 25-99 puntos) ($p=0.634$).

En cuanto la intensidad del prurito, calificada por medio de una escala análoga que iba de 0 a 10 (0 sin prurito y 10 prurito intenso), en el grupo A 5 (22.7%) pacientes calificaron la intensidad del prurito como 0; 1 (4.5%) paciente como 1; 4 (18.2%) pacientes como 2; 2 (9.1%) pacientes como 3; 3 (13.6%) pacientes como 4; 2 (9.1%) pacientes como 5; 3 (13.6%) pacientes como 6 y 2 (9.1%) pacientes como 7. En el grupo B 8 (29.6%) pacientes calificaron la intensidad del prurito

como 0; 1 (3.7%) paciente como 1; 2 (7.4%) pacientes como 2; 2 (7.4%) pacientes como 3; 4 (14.8%) pacientes como 5; 3 (11.1%) pacientes como 7; 3 (11.1%) pacientes como 8; 1 (3.7%) paciente como 9 y 3 (11.1%) pacientes como 10 ($p=0.227$).

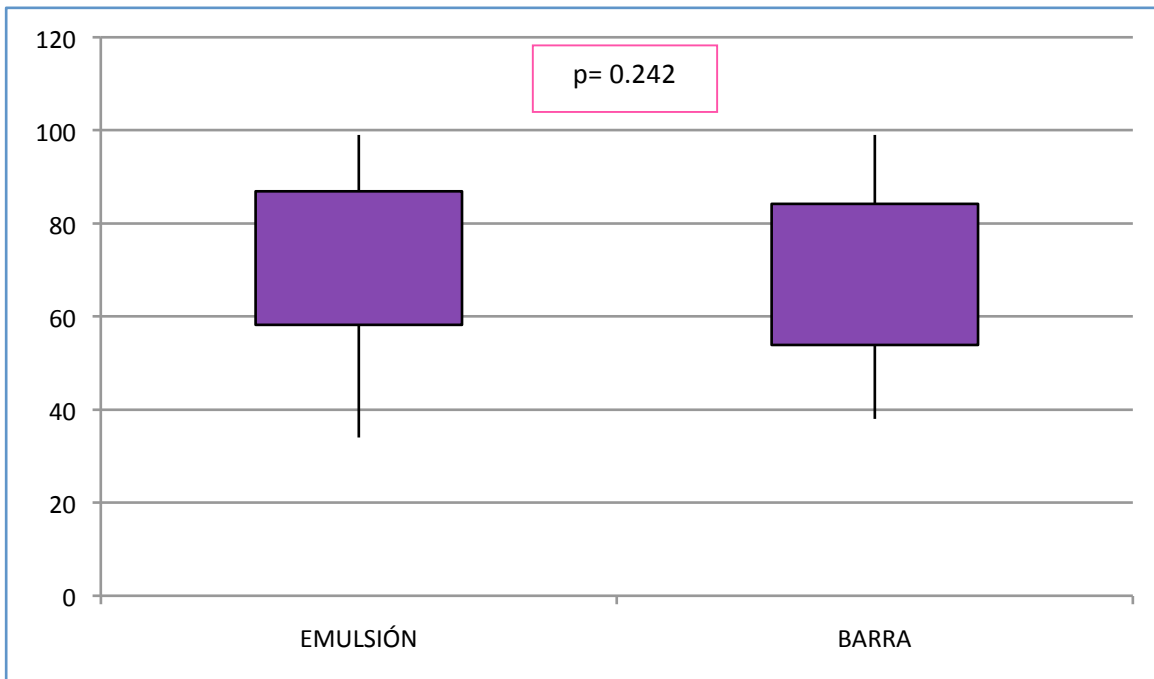
En cuanto a la hidratación en el grupo con emulsión la media fue de 45.43 ± 15.02 , (rango 18-80), y en el grupo con barra, la media fue de 38.20 ± 12.92 , (rango 17-74) ($p=0.012$). (Fig. 7)

Figura 7. Conservación de la hidratación en ambos productos



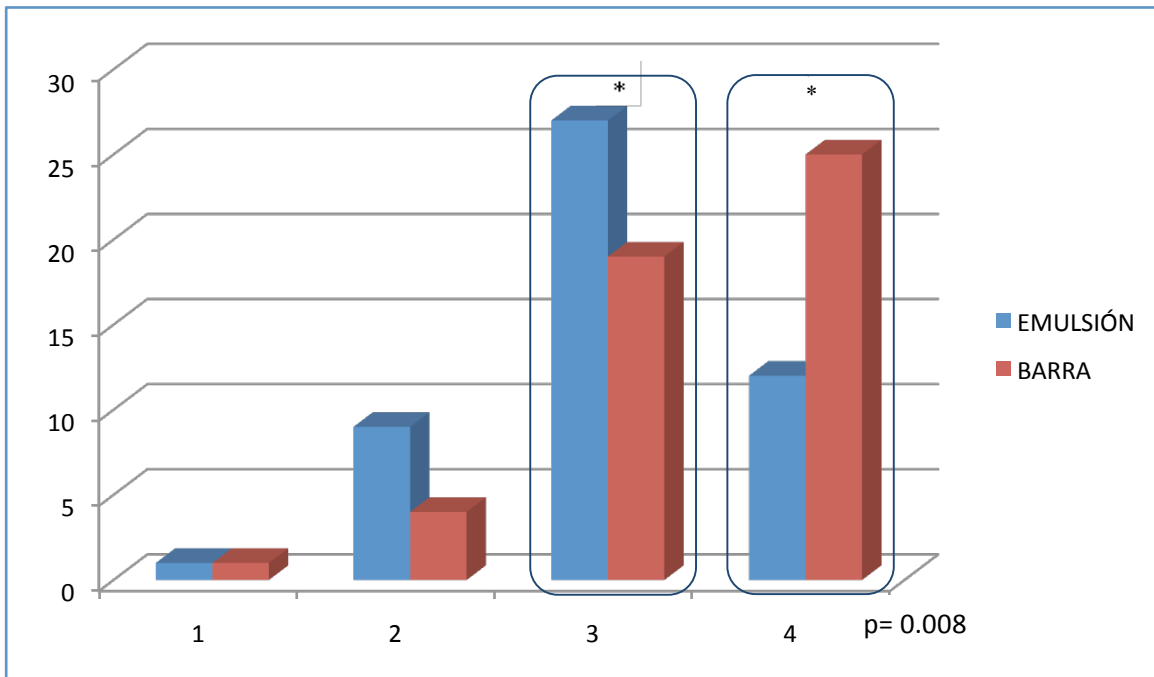
En cuanto al sebo en el grupo con emulsión, la media fue de 72.55 ± 14.34 , (rango 34-99). En el grupo con barra, la media fue de 69.04 ± 15.15 , (rango 38-99) ($p=0.242$). (Fig. 8)

Figura 8. Conservación del sebo en ambos productos.



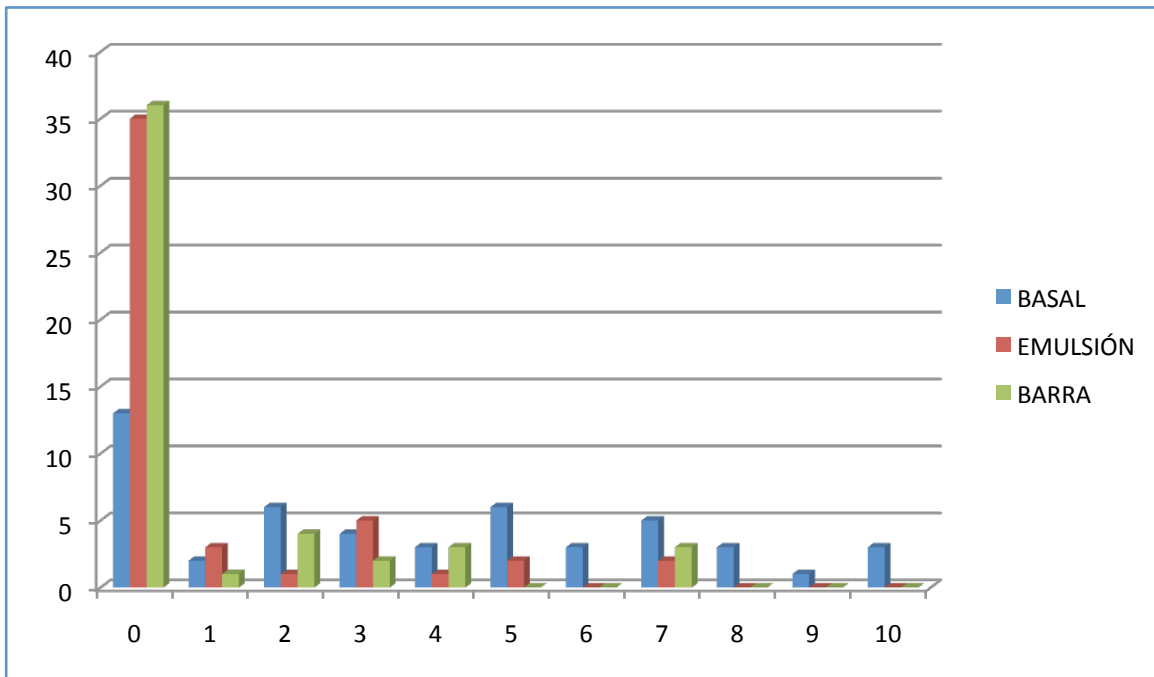
En cuanto a la satisfacción referida por los pacientes, medida a través de una escala de 1 a 4, (siendo 1 insatisfecho y 4 muy satisfecho), en el grupo con emulsión se obtuvo una moda de 3. En el grupo con barra, se obtuvo una moda de 4. ($p=0.008$).

En la figura 9, se representan los niveles de satisfacción obtenidos de la prueba de los dos vehículos.

Figura 9. Satisfacción del paciente con los dos vehículos del estudio.

En cuanto a la intensidad del prurito en el grupo con emulsión, 35 (71.4%) pacientes le dieron un valor de 0; 3 (6.1%) pacientes le dieron un valor de 1; 1 (2%) paciente le dio un valor de 2; 5 (10.2%) pacientes le dieron un valor de 3; 1 (2%) paciente le dio un valor de 4; 2 (4.1%) pacientes le dieron un valor de 5; 2 (4.1%) pacientes le dieron un valor de 7; con una moda de 0. En el grupo B 36 (73.5%) pacientes le dieron un valor de 0; 1 (2%) paciente le dio un valor de 1; 4 (8.2%) pacientes le dieron un valor de 2; 2 (4.1%) pacientes le dieron un valor de 3; 3 (6.1%) pacientes le dieron un valor de 4 y 3 (6.1%) pacientes le dieron un valor de 7; con una moda de 0. (Fig. 10)

Figura 10. Evaluación del prurito en los sujetos del estudio.



Se presentaron eventos adversos en 13 (13.3%) de los 49 pacientes. En el grupo con emulsión se presentaron eventos adversos en 8 (16.3%) pacientes (fig. 11). En el grupo con barra se presentaron eventos adversos en 5 (10.2%) pacientes (fig. 12).

Figura 11. Presencia de eventos adversos en el grupo con emulsión.

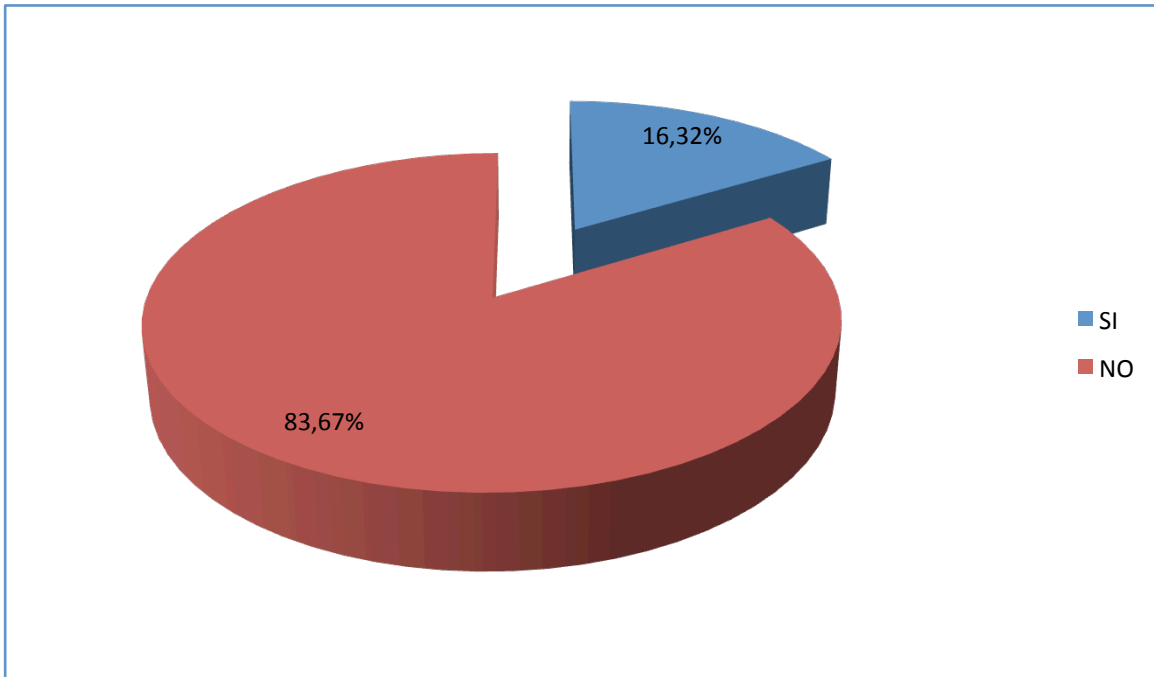
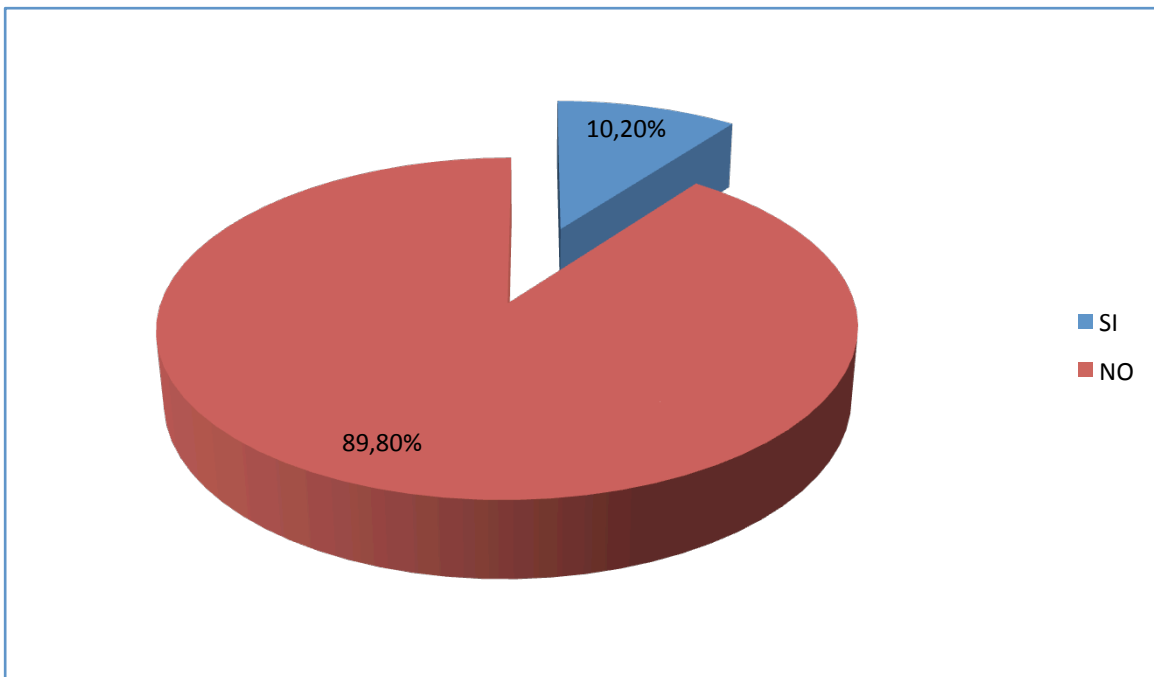
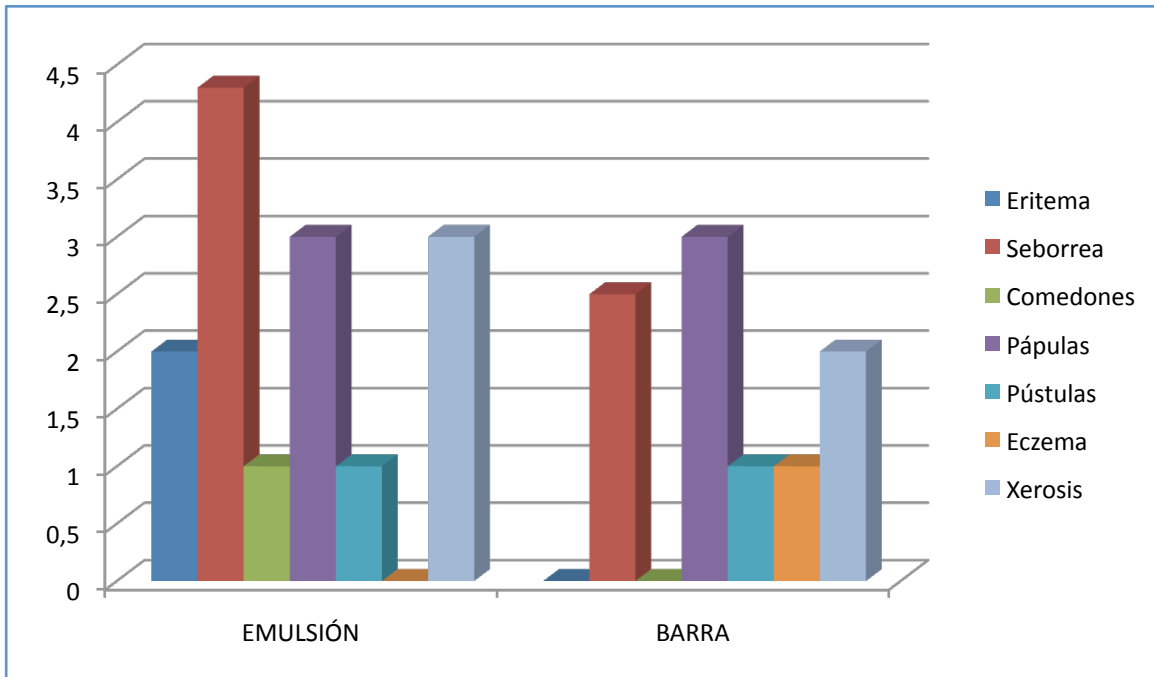


Figura 12. Presencia de eventos adversos en el grupo con barra.



En la figura 13 se muestran los eventos adversos reportados y su frecuencia por grupo.

Figura 13. Eventos adversos reportados y su frecuencia por grupo.



Todos los eventos adversos que se presentaron fueron catalogados como leves y ninguno ameritó la suspensión del tratamiento.

DISCUSIÓN.

Una de las funciones críticas del agua, en el estrato córneo, es participar en los procesos enzimáticos hidrolíticos requeridos para la descamación normal de la piel. Si el contenido de agua en el estrato córneo disminuye a un nivel crítico, las funciones enzimáticas se deterioran, contribuyendo a la adhesión y acumulación de los corneocitos en el estrato córneo. Estos cambios aberrantes se manifiestan clínicamente como una piel seca, áspera y con escamas. La piel diariamente está expuesta a daños por el ambiente, como disminución en la humedad, viento, sol, y surfactantes, que pueden disminuir la concentración de agua en el estrato córneo. El estrato córneo está compuesto en alrededor del 20% de agua, de la cual una fracción está confinada a las moléculas higroscópicas (el NMF) y lípidos en la piel. Muchos factores pueden influenciar el contenido del NMF en el estrato córneo. Diversos estudios han demostrado que gran parte del NMF soluble se elimina de las capas superficiales del estrato córneo en la piel expuesta rutinariamente a agentes “limpiadores”. (Verdier-Sévrain S. et al 2007)

Los “limpiadores” son sustancias activas que disminuyen la superficie de tensión en la piel y remueven la suciedad, el sebo, los microorganismos y exfolian las células del estrato córneo. El “limpiador” ideal debería realizar estas funciones sin irritar, dañar y alterar la piel y su función de barrera. El agua sola remueve aproximadamente el 65% del sebo y suciedad de la piel, pero es mucho menos efectiva en remover los aceites de cosméticos y algunos agentes ambientales. Los jabones son los surfactantes más viejos, se definen químicamente como la sal alcalina de los ácidos grasos con un pH de 9.5 a 10. Los detergentes sintéticos varían de acuerdo al tipo de surfactante (anionico, anfotérico, cationico, no-ionico,

y silicon) y al pH. (Kuehl B. et al 2003)

No existen estudios previos que indiquen cuál es el mejor vehículo de un sustituto de jabón en un paciente atópico. Nosotros utilizamos un mismo sustituto de jabón a base de lauril sulfato de sodio en dos vehículos distintos, emulsión y barra, y medimos la efectividad de forma objetiva al medir la hidratación y sebo en la piel. Cuando comparamos los niveles basales y los niveles tras 4 semanas de tratamiento encontramos que ambos vehículos mantienen la hidratación y sebo en pieles atópicas. Sin embargo los datos obtenidos sugieren que el producto en emulsión es aún más efectivo que el producto en barra al aumentar más los niveles de hidratación. No fue así con el sebo, en este caso no encontramos una diferencia entre ambos vehículos. Kuehl y col, mencionan que los limpiadores líquidos faciales son los limpiadores más efectivos y benéficos en pieles sensibles e inflamadas. Estos mismos mencionan que sus formulaciones son complejas, utilizando una combinación de surfactantes, humidificantes, y conservadores para formar un producto que cause los menores problemas posibles y los mayores beneficios. Las grandes diferencias entre los jabones y los limpiadores líquidos es el grado de alteración de la barrera húmeda de la piel y el cambio de pH.

En este estudio, encontramos que ninguno de los productos ocasionó prurito, lo anterior se explica porque ambos productos aumentan los niveles de hidratación y sebo en la piel y disminuyen consecuentemente la sequedad de la piel.

La mayoría de los pacientes prefirió el producto en barra que en emulsión. Dentro de las principales justificaciones, fue el hecho de que la calidad y cantidad de espuma era mejor con el producto en barra, y que el producto en emulsión difícilmente hacía espuma. Este hecho concuerda con lo descrito por Ertel cuando

dice que la mayoría de los consumidores consideran que la formación de espuma es una característica que encuentran estéticamente placentera y que frecuentemente es vista como un indicador de la efectividad de un producto para limpiar la piel.

En nuestro estudio encontramos que el lauril sulfato de sodio, tanto en barra como en emulsión, provocó en algunos pacientes eventos adversos, todos ellos leves, como eritema, seborrea, comedones, pápulas, pústulas, eczema y xerosis, ninguno de estos eventos adversos ameritó la suspensión del tratamiento debido a que fueron transitorios y bien tolerados por los pacientes. El *syndet* a base de lauril sulfato de sodio tanto en barra como en emulsión es un producto seguro.

Bergstresser y Egelstein demostraron que al aplicar lauril sulfato de sodio al 1% invariablemente provocaba dermatitis por contacto irritativa cuando era ocluido durante 16 horas por más de 3 días. Futton y colaboradores declararon que el lauril sulfato de sodio fue tan comedogénico como la lanolina, y emulsificantes como butilesteratos que han probado ser potentes causas de reacciones acnéicas. Podemos concluir de nuestro estudio que el lauril sulfato de sodio es un producto eficaz y seguro para su uso en pacientes atópicos.

CONCLUSIONES.

1. Es claro que incluso en pacientes con piel normal el uso de un limpiador sintético o *syndet* disminuye el daño a la barrera húmeda del estrato córneo, en comparación con un jabón clásico.
2. Este es el primer reporte en pacientes con piel atópica que sugiere que el uso de un *syndet* a base de lauril sulfato de sodio, en un vehículo en emulsión incrementa el nivel de hidratación en el estrato córneo, con lo que mejora la función de barrera, y este incremento en la hidratación es mayor que al usar un vehículo en barra.
3. Tanto el vehículo en emulsión como en barra, mantienen una adecuada cantidad de sebo.
4. Para el paciente es mejor un sustituto de jabón en barra que en emulsión por la cantidad de espuma obtenida.
5. Los efectos secundarios del lauril sulfato de sodio son leves y escasos, y desaparecen sin requerir tratamiento, solo con suspender el uso del producto.

REFERENCIAS.

1. Arimoto H. Estimation of water content distribution in the skin using dualband polarization imaging. *Skin Research and Technology* 2007; 13: 49-54.
2. Berardesca E., Maibach H. Sensitive and ethnic skin. *Dermatol Clin* 1991; 22: 164-178.
3. Bergstresser P., Egelstein W. Irritation by hydrophilic ointment under occlusion. *Arch Dermatol* 1973; 108: 218-219.
4. Denecker G., Hoste E., Gilbert B., Hochepped T., Ovaere P., Lippens S., Van den Broecke C., Van Damme P., D'Herde K., Hachem JP., Borgonie G., Presland R., Schoonjans L., Libert C., Vandekerckhove J., Gevaert K., Vandenaabeele P. Declercq W. Caspase-14 protects against epidermal UVB photodamage and water loss. *Nature Cell Biol* 2007; 9: 666-674.
5. Ertel K. Modern skin cleansers. *Dermatol Clin* 2000; 18: 561-75.
6. Firooz A., Gorouhi F., Davari P., Atarod M, Hekmat S., Rashighi-Firoozabadi M., Solhpour A. Comparision of hydration, sebum and pH values in clinically normal skin of patients with atopic dermatitis and healthy controls. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 321-322.
7. Fluhr J., Gloor M., Bettinger J., Gehring W. On the influence of bath oils with different solvent characteristics and different amounts of non-ionic tenside on the hydratation and barrier function of stratum corneum. *J Cosmet Sci* 1998; 49: 343-350.

8. Fulmer A., Kramer G. Stratum corneum lipid abnormalities in surfactant induced dry scaly skin. *J Invest Dermatol* 1986; 86: 598-602.
9. Futton J., Bradley S., Aqundez A. Non-comedogenic cosmetics. *Cutis* 1976; 17: 344-351.
10. Gfatter R., Hackl P., Braun F. Effects of soap and detergents on skin surface pH, stratum corneum hydration and fat content in infants. *Dermatology* 1997; 195: 258-262.
11. Grunewald A., Gloor M., Gehring W., Kleesz P. Damage to the skin by repetitive washing. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 225-232.
12. Hagströmer L., Kuzmina N., Lapins J., Talme T., Emtestam L. Biophysical assessment of atopic dermatitis skin and effects of a moisturizer. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 272-277.
13. Hoffman L., Subramanyan K., Johnson A., Tharp M. Benefits of an emollient bodywash for patients with chronic winter dry skin. *Dermatol Ther* 2008; 21: 416-421.
14. Holm E., Wulf H., Thomassen L., Jemec G. Assessment of atopic eczema: clinical scoring and noninvasive measurements. *Br J Dermatol* 2007; 157: 674-680.
15. Hon K., Wong K., Leung T., Chow C, Ng P. Comparison of skin hydration evaluation sites and correlations among skin hydration, transepidermal water loss, SCORAD index, Nottingham eczema severity score, and quality of life in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9: 45-50.
16. Korting H., Huber H., Greiner K., Hamm G., Braum-Falco O. Differences in the skin surface pH and bacterial microflora due to the long-term application

- of synthetic detergent preparations of pH 7.0. Results of a crossover trial in healthy volunteers. *Acta Derm Venerol* 1990; 70: 429-457.
17. Korting H., Ponce-Poschl E., Klovekorn W., Schmotzer G., Arens-Corell M., Braum-Falto O. The influence of the regular use of a soap or acidic syndett bar on preacne. *Infection* 1995; 23: 89-94.
18. Kuehl B., Fyfe K., Shear N. Cutaneous cleansers. *Skin Therapy Lett* 2003; 8: 1-4.
19. Lee C., Maibach H. The sodium lauryl sulfate model: an overview. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 1-7.
20. Matsumoto T., Yuasa H., Kai R., Ueda H., Ogura S., Honda Y. Skin capacitance in normal and atopic infants and effects of moisturizers on atopic skin. *J Dermatol* 2007; 34: 447-450.
21. Muir T., Costanzo J., Lee R. Osmotic and metabolic responses to dehydration and urea-loading in a dormant, terrestrially hibernating frog. *J Comp Physiol B* 2007; 177: 917-926.
22. Muizzuddin N., Marenus K., Maes D. Factors defining sensitive skin and its treatment. *Am J Contact Dermatol* 1998; 9: 170-175.
23. Pons-Guiraud A. Dry skin in dermatology: a complex physiopatology. *J European Acad Derm Venereol* 2007; 21 (Suppl. 2): 1-4.
24. Schmidt M., Korting H. The concept of the acid mantle of the skin: its relevance for the choice of skin cleansers. *Dermatology* 1995; 191: 276-280.
25. Tagami H., Kobayashi H., O'goshi K., Kikuchi K. Atopic xerosis: employment of noninvasive biophysical instrumentation for the functional analyses of the

mildly abnormal stratum corneum and for the efficacy assessment of skin care products. *J Cosmetic Dermatol* 2006; 5: 140-149.

26. Verdier-Sévrain S., Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmetic Dermatol* 2007; 6: 75-82.

PARTE III. ANEXOS.

Anexo 1. Diagnóstico de la dermatitis atópica.

El diagnóstico de la dermatitis atópica requiere de al menos 3 criterios mayores y al menos 3 criterios menores.

Criterios mayores:

- Prurito (con o sin excoりaciones).
- Liquenificación: manifestada con:
 - o Dermatitis eczematosa
 - o Liquenificación de pliegues en adultos
 - o Compromiso facial y extenso en lactantes y niños.
- Curso crónico con recidivas
- Historia personal o familiar de atopia (asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica).

Criterios menores:

- Xerosis.
- Ictiosis (sobre todo hiperqueratosis palmar o queratosis pilar).
- Reacciones inmediatas del tipo I a los antígenos de las pruebas cutáneas.
- IgE sérica elevada.
- Inicio en una edad precoz
- Infecciones cutáneas (y/o colonización) por los siguientes agentes:
 - o *S. aureus*
 - o *Herpes simple*
- Dermatitis inespecífica de la mano y/o pie
- Eccema del pezón
- Queilitis
- Conjuntivitis recurrente
- Pliegue infraorbitario de Dennie Morgan.
- Queratocono
- Cataratas subcapsulares anteriores
- Oscurecimiento orbitario
- Palidez facial/eritema facial
- Pitiriasis alba
- Pliegues anteriores del cuello
- Prurito en la presencia del sudor
- Intolerancia alimentaria
- Evolución influenciada por factores ambientales o emocionales
- Intolerancia a los solventes de líquidos o cualquier tela gruesa o vestimenta oclusiva no absorbente y condiciones de trabajo húmedas.
- Acentuación perifolicular
- Dermografismo blanco

Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol 1980; Suppl 92: 44-7.

Anexo 2. Carta de Consentimiento Informado

Autorización para participar en el estudio de investigación titulado:

Eficacia y seguridad de un sustituto de jabón en el mantenimiento de la hidratación y sebo facial en la piel atópica de pacientes mexicanos.

Investigadores:

Investigador principal.- Dra. Rosa María Ponce Olivera. Servicio de Dermatología, Hospital General de México.

Investigador asociado.- Dr. Andrés Tirado Sánchez. Servicio de Dermatología, Hospital General de México

Dra. Alejandra Aguilera, Servicio de Dermatología, Hospital General de México.

1. El proyecto de investigación corresponde a Riesgo mínimo, esto es, debido a la aplicación de un medicamento tópico que tiene como antecedente ser seguro en pacientes con piel no inflamada.

2. Apartados

I. El médico del estudio lo invita a participar en un estudio de investigación debido a que padece un tipo de piel llamada piel atópica, que es una piel muy seca que se inflama con muchos productos que normalmente utilizamos en la piel como perfumes, jabones, cremas, etc y que no afecta su salud física. En este estudio se evaluará un nuevo medicamento para evitar que su piel se seque aún más.

El medicamento que se va a usar se llama Lauril sulfato de sodio ó Crodapearl y se usará para mantener en buenas condiciones su piel, sin embargo, se requerirá comparar el efecto del medicamento en barra con el líquido, y así tener la opinión de usted sobre cuál presentación es la que más le agrada y satisface sus necesidades en la piel, dicha comparación es necesaria debido a que sin ésta, no sería posible evaluar adecuadamente si un producto es útil o no.

II. Si usted participa en este estudio, requeriremos que acuda con nosotros a revisión en 2 ocasiones, en la que tomaremos todos los datos necesarios para su participación. El objetivo del estudio es determinar el tipo de vehículo que mejor tolera su piel y que evita que la piel atópica se reseque aún más. El producto se comparará con el mismo pero con diferente vehículo. El medicamento ya se encuentra a la venta y se usa para el lavado de pieles atópicas como la suya. Si usted desea participar, puede tocarle cualquiera de las dos presentaciones, la barra o el líquido.

III. Además del tiempo que se pierde en la consulta, otra de las molestias que se puede tener con el medicamento que se va a estudiar es leve resequeidad de la piel con comezón que cede en poco tiempo. El medicamento, le será proporcionado por el investigador y usted lo usará para el lavado de la cara por las noches.

IV. Es posible que este nuevo estudio nos permita obtener datos sobre cuál vehículo es el ideal para un sustituto de jabón en pieles atópicas, sin embargo, es importante que conozca que este medicamento no es del todo infalible y puede darnos resultados no útiles. La participación en el estudio podría no beneficiarlo, pero si podría ayudar a otras personas con piel como la suya, que podrían con seguridad utilizar uno de los dos vehículos, todo esto, gracias a la información que obtengamos.

V. Gracias a la información que se obtenga se podría tener otra opción para evitar la inflamación de la piel atópica, tipo de piel que aunque no afecta su salud física, si puede condicionar problemas en el estado de ánimo y en su calidad de vida.

VI. El médico del estudio está para servirle y para contestarle cualquier pregunta que pueda tener acerca del estudio que ya le mencionamos o de otra cosa del mismo.

VII. Ni usted ni su familia renuncian a ninguno de sus derechos legales por el hecho de firmar esta carta de consentimiento. Su firma indica que ha leído y comprendido la información de esta carta. Además, al firmarla usted reconoce que se le ha explicado el estudio y que ha podido hacer preguntas sobre todo lo que no entendía bien, y que las preguntas han sido respondidas satisfactoriamente. Asimismo, usted comprende que su participación en el estudio es totalmente voluntaria (no es obligado). El no desear participar en el estudio no le traerá ningún problema, nadie se enojará con usted y su decisión no tiene nada que ver en la atención médica a la que usted tenga derecho en esta institución de salud.

VIII. Además tiene derecho a que nadie sepa que participó en el estudio y toda la información que tengamos en este estudio permanecerán confidenciales, dentro de los límites que marque la ley.

Es posible que los resultados del estudio, cualquiera que sean, se publiquen en una revista seria, por lo que usted mediante la firma de este documento lo autoriza, siempre y cuando se mantenga secreta u oculta su identidad.

IX. El paciente y la persona que sea el responsable legal tendrán derecho a conocer los resultados del estudio, también a que se les explique lo que significan dichos resultados.

X y XI. Ni al paciente ni a los responsables legales se le cobrarán nada por el medicamento ni por la (s) consulta (s) relacionadas con el estudio. El medicamento y la (s) consulta (s) serán gratuitos solo durante el estudio.

La atención de problemas de salud que no se relacionen con este estudio seguirá siendo responsabilidad del paciente como lo hace habitualmente.

Ni el paciente ni los familiares o responsables legales recibirán compensación económica por la participación del paciente en el estudio.

En caso de algún problema relacionado con la investigación y que requiera ser revisado por un médico, este servicio será proporcionado en su totalidad por los investigadores hasta su resolución. No será posible la ayuda económica (indemnización) en caso de algún tipo de complicación relacionada con el estudio debido a que no contamos con recursos suficientes.

XII y XIII.

Nombre o huella digital del paciente _____ Fecha _____

Nombre o huella digital del responsable legal _____ Fecha _____

Testigo 1 (Nombre) _____ Fecha _____

Dirección _____

Relación con el paciente _____

Testigo 2 (Nombre y Dirección) _____ Fecha _____

Dirección _____

Relación con el paciente _____

XIV. Si el paciente o los familiares creen que el paciente tiene algún problema relacionado con este estudio, por favor contacte (n) de inmediato a la Dra. Rosa María Ponce Olivera, Tel. 5652-3999, celular 5554-03-2049 (las 24hrs), com. 2780-2000 ext. 1055 (lunes a viernes de 8 a 16hrs) o al Dr. Andrés Tirado Sánchez al celular 5530-48-6622 las 24hrs.

XV. En caso de requerir atención médica acudir al Servicio de Dermatología del Hospital General de México de lunes a viernes de 8 a 16hrs o al Servicio de Urgencias del Hospital General de México disponible las 24hrs.

Anexo 3. Hoja de Recolección de Datos.

Proyecto de Investigación.- "Eficacia y seguridad de un sustituto de jabón en el mantenimiento de la hidratación y sebo en piel atópica de pacientes mexicanos."

México, D.F. a ____ de _____ del 2008

Nombre _____

Número de expediente _____

Número de paciente _____

Edad _____

Sexo _____

Dermatitis atópica _____

Enfermedad alérgica _____, ¿Cuál? _____

Programa de visitas. Valoración de la hidratación y cantidad de sebo de la piel

Visita (Fecha)	Corneómetro (0 a 99) y Sebómetro (0 a 99)
Basal	
Visita 1	
Visita 2	

Programa de visitas. Valoración de la Escala Análoga del Prurito

Visita (Fecha)	EAP (0 a 10) y comentarios
Basal	
Visita 1	
Visita 2	

Programa de visitas. Valoración de la Seguridad del Tratamiento.

Visita (Fecha)	Evento Adverso
Visita 1	No Si Indique:
Visita 2	No Si Indique:

Globalmente, ¿Cuál es el grado de satisfacción del paciente con cada uno de los productos?:



Producto 1.

Nada satisfecho 1 2 3 4 Muy satisfecho

Producto 2.

Nada satisfecho 1 2 3 4 Muy satisfecho

Anexo 4. Carta de autorización del Comité de Ética y de Investigación

Of. No. DI/03/07/297

Asunto: Proyecto aprobado.

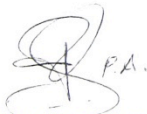
Dirección de Investigación

DRA. ROSA MARIA PONCE OLIVERA
Servicio de Dermatología
Presente.

México, D. F., 30 de mayo de 2007.

Por este conducto hago de su conocimiento que el proyecto de investigación titulado "BENEFICIOS DE UN NUEVO SUSTITUTO DE JABON EN ESPUMA EN LA PIEL ATOPICA DE PACIENTES PEDIATRICOS (2-10 AÑOS)", con clave de registro DIC/07/109/03/038, así como la carta de consentimiento informado, fue presentado a las Comisiones de Ética e Investigación quienes dictaminaron la **A P R O B A C I O N**. Por lo tanto, puede dar inicio a su investigación.

Atentamente
"UNA VIDA AL CUIDADO DE LA VIDA"



DR. CESAR A. MACIAS CHAPULA
Director de Investigación

c.c.p. Minutario.

CAMCH/YRT/cvc.

ISO 9001:2000 ECNX-0333/06	POLÍTICA DE CALIDAD: Apoyar la conducción de la investigación que se realiza al interior del Hospital General de México, a través del registro y seguimiento de proyectos, utilizando la infraestructura instalada, conduciendo la capacitación, así como la difusión y publicación de resultados obtenidos con el objeto de organizar y administrar el conocimiento que se genera con la investigación, todo ello bajo un marco de mejora continua de los procesos.
Dr. Balmis 148, U-301 2°, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc. México, DF 06726 T. +52 (55) 2789-2000, +52 (55) 5004-3842 y 43 www.hgm.salud.gob.mx	