

CERTIFICACIÓN DE ESTUDIO

TÍTULO: Valoración de la complacencia cosmética/inocuidad de cinco cosméticos formulados con peloides de Lanjarón (Ref. 27001)

ESTUDIO: Se determinó la inocuidad y complacencia cosmética sobre piel humana. Este estudio se realizó en concordancia con las “Good Laboratory Practice (GLP)” y los principios establecidos por la “World

Medical Doctors Association Declaration of Helsinki [(1997) JAMA 227: 925-926] y la CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products”. Así como por la guía de la “Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community (1990) CB-55-89-706-EN-C”. Los datos personales de los pacientes son confidenciales y están protegidos por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Los voluntarios no dieron su consentimiento para su publicación.

CLIENTE: Balneario de Lanjarón S.A. Avda. de la Constitución, s/n 18420-Lanjarón (Granada)

PRODUCTOS: Agua Sólida Limpiadora, Exfoliante Suave, Emulsión Hidratante, Serum, Mascarilla Facial, Loción Hidratante Corporal.

COMIENZO DEL ESTUDIO: 10/06/07 FINALIZACIÓN DEL ESTUDIO: 16/07/07

OBJETIVO: Determinar la complacencia cosmética y la inocuidad de los cosméticos.

PROTOCOLO DE ESTUDIO: Prueba del parche (Patch Test) y test de uso (In-use Test).

MATERIAL: Cosméticos, cámaras Finn Chambers.

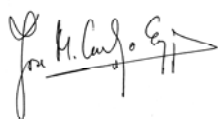
MÉTODO: Se parcheó (día cero) a los treinta y cinco voluntarios los seis cosméticos y se emplearon durante 30 días en la forma descrita en las instrucciones. En ambos casos se valoró el estado cutáneo antes y después de la aplicación.

RESULTADO Y CONCLUSIONES: Del estudio se concluye lo siguiente:

Cosmético	Puntuación	Calificación	Toxicidad
Agua sólida Limpiadora	7,4	Bueno	Ninguna
Exfoliante Suave	8,2	Muy Bueno	Ninguna
Emulsión Hidratante Facial	7,1	Bueno	Ninguna
Serum	7,1	Bueno	Ninguna
Mascarilla Facial	9,0	Excelente	Ninguna
Loción Hidratante Corporal	6,6	Bueno	Ninguna

Todos los documentos del test se guardan en nuestros archivos bajo la referencia: 27001.Lanjarón y allí permanecerán durante 10 años, momento en el que serán destruidos. Este informe sólo puede reproducirse al completo, en todas sus páginas.

Jerez de la Frontera, 20 de Julio de 2007.



—
 José M. Carbajo
 Farmacéutico

CERTIFICADO

PARA LA VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD DE EMPLEO SOBRE PIEL
HUMANA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS
(En concordancia con la directiva 93/35/EC)

A petición de la compañía Balneario de Lanjarón S.A., se ha examinado el expediente que evalúa la seguridad para la salud humana de los productos cosméticos finales denominados:

**Agua Sólida Limpiadora, Exfoliante Suave, Emulsión Hidratante Facial,
Serum, Mascarilla Facial and Loción Hidratante Corporal**

Examinando la información contenida en él, referida principalmente a:

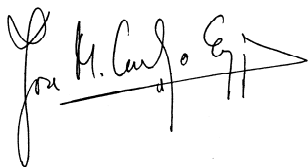
- La fórmula cuali y cuantitativa de los productos finales
- La estabilidad y las características físico-químicas y microbiológicas
- El perfil general de toxicidad de los ingredientes (perfumes incluidos), sus estructuras químicas y su nivel de exposición
- La certificación por parte del fabricante de que las fórmulas se han elaborado de acuerdo con la legislación de España y de la Unión Europea, así como que se ha vigilado los criterios de buenas prácticas de fabricación
- Las especiales características de exposición de cada uno de los cosméticos a las distintas áreas corporales para los que se diseñaron, así como al tipo de población que lo consumirá
- Las condiciones de empleo normales y otras predecibles
- Los resultados de aceptabilidad de otros cosméticos similares estudiados con anterioridad

Nos permite afirmar como resultado del estudio que, dentro del estado actual de conocimientos, **estos productos no presentan ningún efecto tóxico reconocido sobre la salud humana** bajo las condiciones normales o razonablemente predecibles de empleo, y pueden ser puestos así en el mercado respetando el etiquetado legal que regula este tipo de cosméticos.

Además, si durante su desarrollo comercial se presentaran un número anormalmente alto de reacciones anómalas a los cosméticos o algunas reacciones severas a los mismos, la empresa comercializadora estará obligada a informarnos para realizar una nueva evaluación de su no-toxicidad.

Los resultados obtenidos del patch test y de la prueba In-use test sobre 34 voluntarios, individualmente examinados por un dermatólogo, nos permite entonces justificar la leyenda en el etiquetado: "Testado bajo control dermatológico".

Jerez de la Frontera, 20 de julio de 2007.



José M. Carbajo
Farmacéutico

C/ Medina 23-25, 3ºB – 11402-Jerez de la Frontera (Cádiz) [SPAIN]
Telf. +34 956 34 28 93 Fax: +34 956 16 96 22 e-mail: josele@carbajo.eu

ATTESTATION

FOR THE ASSESSMENT OF SAFETY FOR HUMAN HEALTH OF THE FINISHED PRODUCT

(According to directive 93/35/EC)

On request of the company Balneario de Lanjarón S.A., we examined the dossier to evaluate security, for human health, regarding the finished product designated as:

Agua Sólida Limpiadora, Exfoliante Suave, Emulsión Hidratante Facial, Serum, Mascarilla Facial and Loción Hidratante Corporal

Examination of the information contained in this dossier mainly concerned:

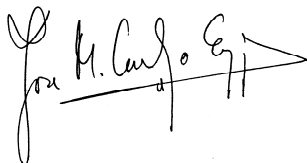
- The qualitative and quantitative formula of the finished product
- The stability and the physic-chemical and microbiological specifications
- The general toxicological profile of the ingredients (product with fragrance), their chemical structure and their exposure level
- The attestation made by the manufacturer precising that this formula was elaborated according to the Spanish and E.U. legislations, as regards cosmetics manufacturing
- The specific characteristic of the exposure of the body areas on which the product will be applied or of the population to which it will be maint for
- The normal and reasonably predictable conditions of use
- The result of the acceptability study performed on another hot wax is very similar to the one object of the present attestation

The examination allows us to appreciate that, within the present state of our knowledge, **this product does not present with any recognized toxic effect on human health**, under the normal or reasonably predictable conditions of use: it can thus be marketed, respecting the usual or legal labelling conditions for this type of product.

Besides, if during its commercial development, an abnormally high number or severe cases of adverse effects for human are provoked by this product, we should thus be informed and possibly request a new evaluation of its non-toxicity.

The results obtained from patch test and in-use test performed in 34 volunteers, individually examined by a Dermatologist, allow to justify the claim “Tolerance tested under dermatological control”

Jerez de la Frontera, 20th July 2007.



José M. Carbajo
Pharmacist

C/ Medina 23-25, 3^oB – 11402-Jerez de la Frontera (Cádiz) [SPAIN]
Telf. +34 956 34 28 93 Fax: +34 956 16 96 22 e-mail: josele@carbajo.eu

ÍNDICE

Certificaciones de estudio	1
1. Introducción.....	5
2. Objetivo	5
2.1. Productos.....	5
2.2. Cliente.....	7
2.3. Duración del estudio	7
3. Aplicación.....	8
4. Procedimiento.....	8
4.1. Patch test.....	8
4.2. In use test.....	9
5. Método.....	9
5.1. Selección de voluntarios	9
5.1.1. Criterios de reclutamiento y admisión	9
5.2. Materiales	10
5.2.1. Muestras	10
5.2.2. Dosis	10
5.3. Preparación del area a testar.....	10
5.4. Aplicación del producto	10
5.5. Periodo de la observación	11
5.6. Exámen y puntuación	11
6. Resultados.....	12
7. Conclusiones	13
8. Bibliografía	14
Anexo I	

INOCUIDAD Y ESTUDIO DE COMPLACENCIA COSMÉTICA

1.- INTRODUCCIÓN

Se busca con el estudio valorar la efectividad de depilatorios en condiciones reales de empleo, así como determinar la seguridad y complacencia cosmética del producto.

Este estudio se realizó bajo las directrices de la Good Laboratory Practice (GLP) así como con los principios establecidos por la asociación World Medical Doctors Association Declaration of Helsinki [(1997) JAMA 227: 925-926] y CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. Note for Guidance: Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in European Community (1990) CB-55-89-706-EN-C.

2.- OBJETIVO

Determinar la inocuidad y complacencia cosmética de seis productos del Balneario de Lanjarón, S.A.

2.1.- PRODUCTOS

MUESTRAS: Un ejemplar de cada muestra se guardará en nuestros archivos durante tres años. Los datos referidos en este informe se refieren exclusivamente a las muestras probadas. Este informe sólo puede reproducirse por completo.

2.1.1.- AGUA SÓLIDA LIMPIADORA

- RECIPIENTES: MATERIAL: plástico; FORMA: Botella 250 mL; COLOR: transparente; TAPÓN: Color aluminio
- MUESTRA REF. Lote prueba
 - FÓRMULA CUALITATIVA: AQUA, AQUA (CAPUCHINA SPRING WATER), POLYSORBATE 20, PENTYLENEGLYCOL, TRIETHANOLAMINE, CARBOMER, ETHYLHEXYLGLYCERIN, SALES (CAPUCHINA SALES), PARFUM, BENZYL SALICILATE, CITRONELLOL, GERANIOL, HEXYLCINNAMIC ALDEHYDE, LIMONENE, LINALOOL, SODIUM CHLORIDE.
 - DECLARADO EN LA ETIQUETA ☺
 - OTRA INFORMACIÓN: instrucciones en la etiqueta.
 - FÓRMULA CUANTITATIVA: ☺
 - Especificaciones: ASPECTO: Gel Consistente COLOR: transparente anaranjado OLORES: característico/perfume

2.1.2.- EXFOLIANTE SUAVE

- RECIPIENTES: MATERIAL: plástico; FORMA: Botella 150 mL; COLOR: transparente; TAPÓN: Color aluminio
- MUESTRA REF. Lote prueba
 - FÓRMULA CUALITATIVA: AQUA, AQUA (CAPUCHINA SPRING WATER), PENTYLENEGLYCOL, POLYSORBATE 20, TRIETHANOLAMINE, CARBOMER, SALES (CAPUCHINA SALES), SILICA, ETHYLHEXYLGLYCERIN, PARFUM, BENZYL SALICILATE, CITRONELLOL, GERANIOL, HEXYLCINNAMIC ALDEHYDE, LIMONENE, LINALOOL, SODIUM CHLORIDE.
 - DECLARADO EN LA ETIQUETA ☺
 - OTRA INFORMACIÓN: instrucciones en la etiqueta.
 - FÓRMULA CUANTITATIVA: ☺
 - Especificaciones: ASPECTO: Gel Consistente COLOR: translúcido anaranjado OLORES: característico/perfume

2.1.3.- EMULSIÓN HIDRATANTE

- RECIPIENTES: MATERIAL: cristal; FORMA: tarro 50 mL; COLOR: translúcido; TAPÓN: Color aluminio; SELLADO DE SEGURIDAD
- MUESTRA REF. Lote prueba
 - FÓRMULA CUALITATIVA: AQUA, AQUA (CAPUCHINA SPRING WATER), PARAFFINUM LIQUIDUM, PENTYLENEGLYCOL, PETROLATUM, GLYCERIN, PROPYLENEGLYCOL, STEARIC ACID, CETEARYL ALCOHOL, CETEARYL ETHYLHEXANOATE, DIMETHICONE, CYCLOPENTASILOXANE, SALES (CAPUCHINA SALES), ISOPARAFFIN, CARBOMER, POLYACRYLAMIDE, TRIETHANOLAMINE, ETHYLHEXYLGLYCERIN, CETEARETH-12, DIETHYLHEXYL ADIPATE, AMONIUM LACTATE, CETYL ALCOHOL, PARFUM, BENZYL SALICILATE, CITRONELLOL, GERANIOL, HEXYL CINNAMIC ALDEHYDE, LIMONENE, LINALOOL, LAURETH-7, SODIUM CHLORIDE.
 - DECLARADO EN LA ETIQUETA ☺
 - OTRA INFORMACIÓN: instrucciones en la etiqueta.
 - FÓRMULA CUANTITATIVA: ☺
 - Especificaciones: ASPECTO: Crema/gel consistente COLOR: anaranjado pálido OLORES: característico/perfume

2.1.4.- SERUM

- RECIPIENTES: MATERIAL: plástico; FORMA: botella dosificadora 20 mL; COLOR: transparente; TAPÓN: Color aluminio
- MUESTRA REF. Lote prueba
 - FÓRMULA CUALITATIVA: AQUA, AQUA (CAPUCHINA SPRING WATER), PARAFFINUM LIQUIDUM, PENTYLENEGLYCOL, PETROLATUM, GLYCERIN, PROPYLENEGLYCOL, STEARIC ACID, CETEARYL ALCOHOL, CETEARYL ETHYLHEXANOATE, DIMETHICONE, CYCLOPENTASILOXANE, SALES (CAPUCHINA SALES), ISOPARAFFIN, CARBOMER, POLYACRYLAMIDE, TRIETHANOLAMINE, ETHYLHEXYLGLYCERIN, CETEARETH-12, DIETHYLHEXYL ADIPATE, AMONIUM LACTATE, CETYL ALCOHOL, PARFUM, BENZYL SALICILATE, CITRONELLOL, GERANIOL, HEXYL CINNAMIC ALDEHYDE, LIMONENE, LINALOOL, LAURETH-7, SODIUM CHLORIDE.
 - DECLARADO EN LA ETIQUETA ☺
 - OTRA INFORMACIÓN: instrucciones en la etiqueta.
 - FÓRMULA CUANTITATIVA: ☺
 - Especificaciones: ASPECTO: Gel consistente translúcido COLOR: anaranjado OLORES: característico/perfume

2.1.5.- MASCARILLA FACIAL

- RECIPIENTES: MATERIAL: cristal; FORMA: tarro 30 mL; COLOR: translúcido; TAPÓN: Color aluminio; SELLADO DE SEGURIDAD
- MUESTRA REF. Lote prueba
 - FÓRMULA CUALITATIVA: AQUA, AQUA (CAPUCHINA SPRING WATER), SALES (CAPUCHINA SALES), PROPYLENEGLYCOL, GLYCERIN, PEG-8, PENTYLENEGLYCOL, TRIETHANOLAMINE, CARBOMER, DIMETHICONE, ETHYLHEXYLGLYCERIN, STEARETH-2, CYCLOHEXASILOXANE, STEARETH-21, TRIETHYL HEXANOIN, ISOHEXADECANE, DIETHYLHEXYL ADIPATE, PPG-15 STEARYL ETHER, PARFUM, BENZYL SALICILATE, CITRONELLOL, GERANIOL,

HEXYLCINNAMIC ALDEHYDE, LIMONENE, LINALOOL, SODIUM CHLORIDE

- DECLARADO EN LA ETIQUETA ☺

- OTRA INFORMACIÓN: instrucciones en la etiqueta.

- FÓRMULA CUANTITATIVA: ☺

- Especificaciones: ASPECTO: Gel consistente semitransparente; COLOR: anaranjado; OLOR: característico/perfume

2.1.6.- LOCIÓN HIDRATANTE CORPORAL

• RECIPIENTES: MATERIAL: plástico; FORMA: Botella 250 mL; COLOR: transparente; TAPÓN: Color aluminio

• MUESTRA REF. Lote prueba

- FÓRMULA CUALITATIVA: AQUA, AQUA (EL SALADO SPRING WATER), PARAFFINUM LIQUIDUM, PENTYLENEGLYCOL, PETROLATUM, GLYCERIN, PROPYLENEGLYCOL, CETEARYL ETHYLHEXANOATE, STEARIC ACID, CETEARYL ALCOHOL, DIMETHICONE, CYCLOPENTASILOXANE, SALES (EL SALADO SALES), TRIETHANOLAMINE, ETHYLHEXYLGLYCERIN, CETEARETH-12, DIETHYLHEXYL ADIPATE, ISOPARAFFIN, CARBOMER, POLYACRYLAMIDE, CETYL ALCOHOL, PARFUM, BENZYL SALICILATE, CITRONELLOL, GERANIOL, HEXYLCINNAMIC ALDEHYDE, LIMONENE, LINALOOL, LAURETH-7, SODIUM CHLORIDE.

- DECLARADO EN LA ETIQUETA ☺

- OTRA INFORMACIÓN: instrucciones en la etiqueta.

- FÓRMULA CUANTITATIVA: ☺

- Especificaciones: ASPECTO: Leche consistente COLOR: anaranjado/amarillo OLOR: característico/perfume

2.2.- CLIENTE

Balneario de Lanjarón S.A. Avda. de la Constitución, s/n 18420-Lanjarón (Granada)

2.3.- DURACIÓN DEL ESTUDIO: 10/06/2007 A 16/07/2007

3.- APLICACIÓN

El propósito del Real decreto de Cosméticos nº 1599/1997 y sus posteriores modificaciones y transposiciones de directivas de la UE, especialmente el RD 209/2005, de 25 de febrero, es proteger al público, aumentar y mejorar la calidad de vida, así como eliminar las barreras comerciales logrando reglamentaciones armonizadas sobre las condiciones para comercializar y emplear los productos cosméticos. El legislador tiene la responsabilidad de vigilar la idoneidad de los productos cosméticos en el mercado que debe tener las características siguientes: debe ser eficaz, sus ingredientes deben tener baja toxicidad, ser seguros y con baja capacidad irritante y sensibilizante cutánea y/o ocular.

De esta manera, no sólo debe valorarse la seguridad en los productos cosméticos, deben llevarse a cabo estudios de eficacia que avalen las indicaciones para las que se comercializa un cosmético.

Se exigen datos en toxicidad dérmica primaria para apoyar el uso de los cosméticos y deben realizarse:

- Ensayos de potencial agudo irritante/sensibilizante
- Ensayos de compatibilidad cutánea a largo plazo
- Ensayos de potencial agudo y crónico irritante/sensibilizante sobre la mucosa ocular u otras mucosas en el caso de aplicaciones específicas

Los test de contacto con alérgenos son técnicas sencillas y objetivas que emplean los médicos en algunos procesos de diagnóstico. Estos test permiten obtener una predicción de la respuesta irritante/sensibilizante de las distintas sustancias que se confirman por la producción de una Dermatitis de Contacto Alérgica (**DCA**) y/o una Dermatitis de Contacto Irritativa (**DCI**). Si el médico es capaz de determinar la naturaleza e intensidad de esta respuesta, el fabricante puede tener un parámetro fiable sobre la toxicidad de sus productos.

Las definiciones en Good Laboratory Practice Standards (GLP) aplicadas a este test toxicológico sobre cosméticos son:

Corrosión cutánea: producción de daño cutáneo irreversible tras la aplicación tópica de la sustancia.

Irritación cutánea: producción de cambios inflamatorios cutáneos tras la aplicación tópica de la sustancia.

Sensibilización cutánea: producción de una dermatitis cutánea alérgica reversible tras la aplicación de la sustancia.

Efecto farmacológico: cualquier cambio fisiológico inducido en el sujeto voluntario.

Órgano diana: cualquier órgano del sujeto voluntario que muestra evidencias de algún efecto tras la aplicación de la sustancia.

4.- PROCEDIMIENTO

Se valorará la inocuidad a través de Patch Test e In-use Test. La complacencia cosmética se determinará durante el In-use Test, en condiciones reales de empleo. El monitor determinará la efectividad como resultado de la observación de las pieles tratadas y en especial de la encuesta de complacencia cosmética que rellenará el panelista voluntario.

4.1.- PATCH TEST

Los test deben realizarse y escogerse en función de la naturaleza de la sustancia y el tiempo de contacto con la piel. La sustancia a ser testada se aplicará en una o varias dosis y tendrá que ser aplicada a un mínimo de 30 voluntarios sanos. Cada voluntario sirve como su propio autocontrol, excepto en el caso de severa irritación y/o corrosión cutánea que es excluido (ver apartado 5.1.1. B). El grado de irritación se evalúa en intervalos específicos hasta la completa evaluación de los mismos. La duración del estudio tiene que ser el suficiente para permitir la evaluación completa del producto y la reversibilidad de los efectos observados. En cualquier caso no excederá los 14 días.

Cuando se testan sólidos pueden pulverizarse si se estima necesario. En cualquier caso las sustancias testadas deben hidratarse con agua o el vehículo necesario para asegurarse un correcto contacto con la piel. Cuando se emplean vehículos diluyentes deben ser testados también generalmente en estado puro.

4.1.1.- CONSIDERACIONES INICIALES

1. Con sustancias fuertemente ácidas o alcalinas, por ejemplo con pH menor de 2^o o superior a 11⁵, es necesario realizar un test de irritación primario para determinar sus propiedades corrosivas.
2. Es innecesario testar materiales que han demostrado una alta toxicidad cutánea (LD50 menor de 200 mg/kg) o que no producen irritación cutánea en dosis superiores a 2000 mg/kg de peso corporal.
3. Es innecesario testar in vivo sustancias con previsible propiedades corrosivas que deberán ser testadas in Vitro. De realizarse estos test previos deberán describirse en los resultados junto al procedimiento.
4. No es necesario testar productos con potencial corrosivo previsible con una estructura química afín a una sustancia corrosiva.

4.2.- IN USE TEST

Consiste en una modificación del ROAT (Repeated Open Application Test): test abierto de aplicación repetida que suele emplearse para cosméticos de aplicación muy frecuente y en caso de dudas en Patch Test. La sustancia se aplica en la parte interna/superior del antebrazo dos veces al día durante una semana. En caso de DCA se desarrolla a los pocos días una reacción seca y papulosa. La DCI se determinará por la lectura visual 30 min. y 48 horas después de la última aplicación. La no aparición de lesiones inflamatorias cutáneas determinará su compatibilidad cutánea.

En el caso del In Use Test el cosmético se aplica en la zona destinada a su empleo y a la dosis prevista, aunque la duración del mismo se dilata a unos 30 días.

5.- MÉTODO

5.1.- SELECCIÓN DE VOLUNTARIOS

5.1.1.- CRITERIOS DE RECLUTAMIENTO Y ADMISIÓN

Cada voluntario firmó un consentimiento informado para el estudio experimental.

Se incluyeron en este estudio a 35 voluntarios humanos entre 18 y 63 años (edad media sobre 34 voluntarios: $27,4 \pm 10,2$; fototipos II-III-IV), con buen estado de salud y libre de alteraciones cutáneas. La selección se hizo según los criterios de inclusión y exclusión que se describen a continuación. Un voluntario abandonó el estudio por razones no sanitarias.

A) Criterios de inclusión

- Raza: caucásica.
- Edad: entre 18 a 65 años.
- Estado de salud: ausencia de enfermedad antes del estudio.
- Conocimiento del idioma español.
- Fácilmente contactables.
- Todos los tipos de piel

B) Criterios de exclusión

- Voluntarios que no cumplen los criterios de inclusión del punto anterior.
- Embarazadas y madres lactantes.
- Voluntarios afectados por enfermedades de piel temporales o crónicas.
- Voluntarios con intolerancia a medicamentos, productos cosméticos, etc.,.

C) Criterios de eliminación

Cualquiera de las razones siguientes se considera causa suficiente por interrumpir la participación del voluntario en el estudio:

- Falta de comunicación del voluntario por cualquier razón
- Opción libre por parte del voluntario
- Razones médicas que no tienen relación con el test: operaciones, enfermedades, etc.
- Reacciones irritantes o alérgicas debidas al cosmético probado

D) Restricciones

Durante la realización del test y las tres semanas anteriores de la prueba, los voluntarios no deben usar ningún otro producto en las áreas a testar.

5.2.- MATERIALES

A) Patch test

La cámara Finn Chamber es un dispositivo de prueba de parche que proporciona intensa oclusión debido a su impermeabilidad. Es una cámara de aluminio, con 8 mm el diámetro interno que proporciona un área de 50 mm² y aproximadamente 20 µL de volumen. Finn Chambers está montada sobre un adhesivo ScanporTM de Alpha AS (Norgesplaster Facility, Noruega) con protector de adherente que se elimina con comodidad.

5.2.1.- MUESTRAS

Las características de las muestras se refirieron en la sección sección 2.1: “Hoja de datos de Muestra”. La muestra se usó sin diluir en el test.

5.2.2.- DOSIS

A) Patch Test

20 µL de cosmético puro se colocaron en la cámara Finn para realizar el test. Los parches se colocaron sobre los voluntarios a temperatura ambiente. Un parche Finn Chamber se aplicó vacío como control.

B) In Use Test

Los productos se aplicaron en la condiciones de uso establecidas por los fabricantes. No se establecieron dosis estándar. Las dosis de empleo fueron fijadas arbitrariamente por los voluntarios en función de las instrucciones de uso del fabricante.

5.3.- PREPARACIÓN DEL AREA A TESTAR

A) Patch Test

Se extremaron los cuidados para no dañar el área a tratar. Sólo fueron testados los voluntarios con piel intacta.

B) In Use Test

No se fijó ningún criterio a los panelistas en el test de uso.

5.4.- APLICACIÓN DEL PRODUCTO

A) Patch Test

Se describe el protocolo de colocación del parche:

1. Colocar las sustancias a ensayar empezando por la cámara superior derecha de la tira. Proceder con las otras cámaras hasta llenarlas si se hace más de un ensayo. La tira entonces ya está lista para colocarla en la espalda de los voluntarios.
2. Se agarra el extremo de la cinta y se aprieta la cinta sobre la espalda, de abajo hacia arriba. Para obtener la máxima adherencia, se aprieta la palma de la mano a la cinta durante aproximadamente 5 segundos.
3. Cuando se aplican alérgenos líquidos, se coloca una gota de la solución a testar sobre un papel de filtro que coincide con el diámetro del fondo de la cámara (alrededor de 20 µL). La cantidad debe ser suficiente para humedecer el papel del filtro propiamente. Se aprieta el papel del filtro en el fondo de la cámara con unas pinzas. No se preparan soluciones de antemano y se almacenan.

4. Si la piel del paciente es grasa, puede limpiarse suavemente con etanol.
5. Los parches deben quitarse después de 48 horas. La lectura se realiza 96 horas después de la aplicación de la prueba. En muchos casos, una segunda lectura una semana después de la aplicación es determinante.
6. Durante el tiempo que los parches están adheridos a la espalda del paciente no deben mojarse, y estos evitarán realizar trabajos o ejercicios que estimulen la sudoración. La espalda no debe ser frotada, por ejemplo con la cinta del sujetador o rascarse en las reacciones positivas. El paciente no debe tomar ninguna medicación durante la prueba y debe evitar la exposición de la espalda al sol.

B) In Use Test

Cada voluntario aplicó los distintos productos en función de su propio criterio tras lectura y entrega por escrito de las instrucciones de empleo. (ANEXO I)

5.5.- PERIODO DE LA OBSERVACIÓN

La duración del periodo de observación tanto tras el patch test como en el test de uso no se fijó de una forma rígida. Debe ser suficiente para evaluar totalmente los efectos observados. En el patch test se fijó al menos una hora tras la retirada del parche.

5.6.- EXÁMEN Y PUNTUACIÓN

A) Patch Test

1. Después de levantar el parche, deben examinarse los pacientes buscando señales de eritema y edema y anotar las valoraciones de las respuestas a las 48 horas y 96 horas de la aplicación.
2. Reacción irritante: Discreto eritema irregular u homogéneo sin infiltración, eritema folicular irregular. Las pústulas y pústulas foliculares son características de irritación y no de alergia. Algunas veces es muy difícil distinguir entre una reacción irritante y reacción alérgica positiva débil. A veces es necesario repetir el test nuevamente.
3. El siguiente cuadro se utiliza para interpretar los resultados:

REACCIÓN	PUNTUACIÓN
- Negativa	0
? Dudosa (ligeras máculas o eritema homogéneo, sin infiltración)	1
+ Débil (no-vesicular: eritema, infiltración, discretas pápulas)	2
++ Fuerte (edemas/vesículas: eritema, infiltración, pápulas, vesículas discretas)	3
+++ Extrema (ulceras/ampollas: vesículas coalescentes/ampollas)	4

B) In Use Test

Cada voluntario rellenará una encuesta para valorar la efectividad del producto y el grado de complacencia del cosmético. Esta encuesta se entregará a cada voluntario después de llevar a cabo la prueba y después de un periodo de la observación por parte del dermatólogo.

Para no influir en los resultados se prohibieron los comentarios y conversaciones entre los voluntarios hasta completar el test.

El test consta de 12 preguntas por cada cosmético, la última es referente a la capacidad irritante de los preparados. Existen sólo tres posibilidades de respuesta en las 11 primeras preguntas: Excelente, Normal, Malo.

Cada respuesta es valorada según el siguiente criterio:

Primera respuesta señalada {A1} (Excelente)	10 puntos
Segunda respuesta señalada {A2} (Normal)	5 puntos
Tercera respuesta señalada {A3} (Malo)	0 puntos

Fórmula para puntuar cada respuesta = $(n^{\circ}A1 \times 10 + n^{\circ}A2 \times 5 + n^{\circ}A3 \times 0)$ {B1}

PUNTUACIÓN DE CADA PREGUNTA, puntuación media = {B1} / (n°respuestas) {B2}

PUNTUACIÓN GLOBAL, media de resultados = $\Sigma\{B2\} / n^{\circ}$ de preguntas {F}

VALORACIÓN FINAL: correlación de {F} con un calificativo según la siguiente tabla:

{F} = 0-1	Muy deficiente
{F} = 2	Deficiente
{F} = 3	Malo
{F} = 4	Inadecuado
{F} = 5	Estándar-normal
{F} = 6	
{F} = 7	Bueno
{F} = 8	Muy bueno
{F} = 9	Excelente
{F} = 10	Perfecto

6.- RESULTADOS

6.1.- PATCH TEST

Ningún voluntario mostró positividad alguna, tanto de reacción irritante como de sensibilidad.

6.2.- IN USE TEST

Los resultados individuales obtenidos se muestran en la tabla adjunta. No se observó irritación o sensibilización o reacciones urticarioras durante el periodo de realización. No se observó ningún efecto tóxico sistémico.

Se determinó la media de cada una de las preguntas del cuestionario y su desviación estándar, obteniéndose la menor puntuación en la valoración de los envases ($5,1 \pm 3,3$) y la mayor puntuación la obtuvo la complacencia cosmética de la Mascarilla Facial ($9,0 \pm 1,9$).

La valoración global del conjunto de preguntas obtuvo una puntuación de $7,0 \pm 1,5$ lo que permite calificar al conjunto de la línea cosmética como "BUENA".

Se determinó a su vez el intervalo de confianza (para el 95%) y la varianza de la suma de todas las preguntas lográndose una confianza en la determinación para el 95% de $7,0 \pm 0,9$, con una varianza de 1,3. Parcialmente los cosméticos estudiados pueden valorarse como se establece en el cuadro de la página cero.

Posteriormente y por motivos estadísticos se dividieron los voluntarios en dos grupos en función de su edad: mayores de 30 años (n=9) y menores de 30 años (n=25). Se determinó igualmente el valor medio de respuesta a cada pregunta y del total de las preguntas en cada uno de estos grupos. Se valoró además la diferencia (en tanto por ciento) de la puntuación obtenida en las respuestas a cada pregunta y en la globalidad, del grupo de más de 30 años en relación al de menos de 30 años.

Ha de resaltarse que la prueba T de Student para datos apareados mostró un valor $p < 0,05$ cuando se comparó el grupo total de voluntarios tanto con el grupo de voluntarios de más de 30 años ($p = 0,047$), como con el grupo de menos de 30 años ($p = 0,040$). También mostró significancia cuando se compararon ambos grupos parciales ($p = 0,045$).

	Todas		>30		<30		Diferencia
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
1.- Puntuación de la línea en general	7,4	2,5	8,3	2,2	7,1	2,4	+15%
2.- Puntuación del Agua Sólida Limpiadora	7,4	2,5	7,2	2,4	7,4	2,4	-2%
3.- Puntuación del Exfoliante Suave	8,2	2,4	7,2	2,4	8,6	2,2	-19%
4.- Puntuación de la Emulsión Hidratante Facial	7,1	2,7	8,3	2,2	6,6	2,7	+21%
5.- Puntuación del Serum	7,1	2,4	8,9	2,0	6,4	2,2	+28%
6.- Puntuación de la Mascarilla Facial	9,0	1,9	9,4	1,5	8,8	2,1	+7%
7.- Puntuación de la Loción Hidratante Corporal	6,6	3,1	7,2	2,4	6,4	3,3	+11%
8.- Puntuación del color de la línea cosmética	6,2	2,9	5,6	2,7	6,4	2,9	-15%
9.- Puntuación del olor de la línea cosmética	5,4	2,8	6,7	2,2	5,0	2,8	+25%
10.- Puntuación de los envases	5,1	3,3	5,0	3,2	5,2	3,2	-4%
11.- Eficacia cosmética	7,3	2,5	8,3	2,2	6,9	2,4	+18%
Media y desviación estándar	7,0	1,5	7,5	1,1	6,8	1,6	+9%
95% Intervalo de confianza = Media ±		0,9		0,7		0,9	
Varianza	1,3		1,9		1,4		
T Student para datos apareados p=	0,047						
T Student para datos apareados p=					0,040		
T Student para datos apareados p=			0,045				

7.- CONCLUSIONES

De los resultados se puede concluir:

1. Que la línea cosmética formada por seis productos obtiene una calificación global de $7,0 \pm 1,5$ lo que la hace calificar como "BUENA"
2. Que si excluimos los factores organolépticos: color, olor y envases que suelen ser contradictorios en todos los test, la puntuación obtenida por el contenido resultaría mayor de $7,5 \pm 0,3$ – "MUY BUENA"
3. Que se muestran serias discrepancias valorativas en función de la edad, siendo más aprecios por el grupo de >30 la línea cosmética (+15%), la eficacia (+18%) y en general todos los productos excepto el exfoliante (-19%), que siempre se ha considerado un cosmético para clientes más jóvenes.
4. Que la referencia Mascarilla Facial ($9,0 \pm 1,9$ – "EXCELENTE") es el producto mejor valorado, siendo el que menos la Loción Hidratante Corporal ($6,6 \pm 3,6$ – "BUENA"). Tanto en este producto como en la Emulsión Hidratante, el grupo de menor edad, las consideran "demasiado grasas"
5. La pregunta 1 y la pregunta 11 que pueden considerarse similares, obtienen resultados similares globalmente y en cada uno de los grupos. Ello no permite reafirmar lo ajustado de las contestaciones del test.
6. En comparación con otros test de otras líneas cosméticas, las puntuaciones en color, olor e idoneidad de los envases pueden considerarse normales y muestran, como también es normal, una desviación estándar alta si se compara con el valor absoluto.

8.- BIBLIOGRAFÍA

- Charbonnier V, Morrison BM Jr, Paye M, Maibach HI. An open assay model to induce subclinical non-erythematous irritation. *Contact Dermatitis*. 2000;42(4):207-11
- de Lacharriere O, Jourdain R, Bastien P, Garrigue JL. Sensitive skin is not a subclinical expression of contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2001; 44(2):131-2
- Distante F, Rigano L, D'Agostino, Bonfigli A and Berardesca E. Intra- and Inter-individual differences in sensitive skin. *Cosm & Toiletry* 2002; 117: 39-46
- Farm G. Contact allergy to colophony. Clinical and experimental studies with emphasis on clinical relevance. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1998;201:1-42
- Hannuksela A, Niinimäki A, Hannuksela M. Size of the test area does not affect the result of the repeated open application test. *Contact Dermatitis*. 1993;28(5):299-300
- Hannuksela M, Salo H. The repeated open application test (ROAT). *Contact Dermatitis* 1986;14(4):221-7
- Lee CH, Maibach HI. Study of cumulative irritant contact dermatitis in man utilizing open application on subclinically irritated skin. *Contact Dermatitis*. 1994; 30(5):271-5
- Lindberg M, Tammela M, Bostrom A, Fischer T, Inerot A, Sundberg K, Berne B. Are adverse skin reactions to cosmetics underestimated in the clinical assessment of contact dermatitis? A prospective study among 1075 patients attending Swedish patch test clinics. *Acta Derm Venereol* 2004; 84(4):291-5
- Mathias CGT. The cost of occupational skin disease. *Arch Dermatol*. 1985;121:332-334
- Nakada T, Hostynek JJ, Maibach HI. Use tests: ROAT (repeated open application test)/PUT (provocative use test): an overview. *Contact Dermatitis*. 2000;43(1):1-3
- O'Reilly FM, Murphy GM. Occupational contact dermatitis in a beautician. *Contact Dermatitis*. 1996;35(1):47-8
- Paul MA, Fleischer AB Jr, Sherertz EF. Patients' benefit from contact dermatitis evaluation: results of a follow-up study. *Am J Contact Dermatitis*. 1995;6:63-66
- Primavera G, Berardesca E. Sensitive skin: mechanisms and diagnosis. *Int J Cosmet Sci*, 2005, 27, 1–10
- Robinson MK. Population differences in acute skin irritation responses. Race, sex, age, sensitive skin and repeat subject comparisons. *Contact Dermatitis*. 2002; 46(2):86-93
- Schwindt DA, Wilhelm KP, Miller DL, Maibach HI. Cumulative irritation in older and younger skin: a comparison. *Acta Derm Venereol*. 1998;78(4):279-83
- Sherertz EF. Controversies in contact dermatitis. *Am J Contact Dermatitis*. 1994;5:130-135
- Stamatas GN, Wu J, Kollias N. Non-invasive method for quantitative evaluation of exogenous compound deposition on skin. *J Invest Dermatol*. 2002;118(2):295-302
- Wigger-Alberti W, Rougier A, Richard A, Elsner P. Efficacy of protective creams in a modified repeated irritation test. Methodological aspects. *Acta Derm Venereol*. 1998; 78(4):270-3
- Wohrl S, Hemmer W, Focke M. y col. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatr Dermatol* 2003; 20:119–123
- Zuang VR, Archer G, Berardesca E. Detection of skin irritation potential of cosmetics by non-invasive measurements. *Skin Pharmacol. Appl Skin Physiol* 2000; 13:358–371

ANEXO I:

LINEA OSMOTICA DEL BALNEARIO DE LANJARON

Agua Sólida Limpiadora

Agua isotónica del manantial de La Capuchina especialmente formulada para realizar una limpieza delicada de la piel del rostro, del contorno periorcular y perilabial.

Debe aplicarse en la higiene facial realizando un suave masaje para ser retirada con agua, preferentemente con el agua del manantial. Indicada en la higiene facial diaria y/o nocturna de todo tipo de pieles, incluso en aquellas que presentan un cierto grado de intolerancia a los cosméticos.

Exfoliante Suave

Agua hipertónica con microcristales del manantial de La Capuchina, especialmente formulada para realizar una delicada limpieza abrasiva de la piel del rostro.

Debe aplicarse en la higiene facial realizando un suave masaje con la yema de los dedos para ejercer un efecto abrasivo. Retirar con agua, preferentemente con el agua del manantial. Indicado en la higiene facial semanal de todo tipo de pieles, incluso en aquellas que presentan un cierto grado de intolerancia a los cosméticos. En función de la sensibilidad individual, puede aumentarse la rutina de aplicación hasta una aplicación diaria. Es el caso de pieles seboreicas, con comedones o con tendencia acnéica.

Emulsión Hidratante

Agua isotónica emulsionada del manantial de La Capuchina especialmente formulada para conseguir una hidratación emoliente del rostro.

Debe aplicarse en la higiene facial sobre la piel limpia. Aplicar con un suave masaje hasta total absorción. Indicado en la hidratación facial diaria de todo tipo de pieles, incluso en aquellas que presentan un cierto grado de intolerancia a los cosméticos. En función de las necesidades de hidratación puede emplearse hasta tres veces al día.

Serum

Agua isotónica concentrada del manantial de La Capuchina especialmente formulada para conseguir una eficaz regeneración de la piel rostro.

Debe aplicarse en la higiene facial nocturna sobre la piel limpia. Aplicar con un suave masaje hasta total absorción. Indicado como concentrado antiarrugas/antienvjecimiento en todo tipo de pieles, incluso en aquellas que presentan un cierto grado de intolerancia a los cosméticos. En función de las necesidades de renovación celular puede emplearse hasta dos veces al día.

Mascarilla facial

Agua hipertónica del manantial de La Capuchina especialmente formulada para realizar un tratamiento de choque para la regeneración de la piel rostro.

Debe sobre la piel limpia con Agua sólida Limpiadora aplicar una fina capa hasta cubrir la superficie del rostro. Dejar actuar entre 10 y 20 min. y retirar con agua, preferentemente con el agua del manantial. Indicado como concentrado antiarrugas/antienvjecimiento en todo tipo de pieles, incluso en aquellas que presentan un cierto grado de intolerancia a los cosméticos. En función de las necesidades de renovación celular puede emplearse hasta tres veces a la semana.

Loción Hidratante Corporal

Agua isotónica emulsionada del manantial de El Salado especialmente formulada para conseguir una hidratación emoliente del cuerpo.

Debe aplicarse en la higiene diaria. Aplicar preferentemente sobre la piel húmeda, tras ducha o baño, con un suave masaje hasta total absorción. Indicado en la hidratación corporal diaria de todo tipo de pieles, incluso en aquellas que presentan un cierto grado de intolerancia a los cosméticos. En función de las necesidades de hidratación puede emplearse hasta tres veces al día.