

## Efecto antiprurítico de la SOD Natural – Evaluación Sensorial

**Christian Diehl<sup>1</sup>, Elsa Vaurillon<sup>2</sup>, Jasna Lipozenčić<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Hospital de Clinicas, Universidad Nacional de Cordoba, Santa Rosa, Cordoba, Argentina; <sup>2</sup> Laboratories DERMSCAN, Villeurbanne Cedex, France; <sup>3</sup> University Department of Dermatology and Venereology, Zagreb University Hospital Center and School of Medicine, Zagreb, Croatia

Corresponding author:  
Christian Diehl, MD  
Domingo Uriarte 192,  
B Lomas de San Martin  
Cordoba 5008, Argentina  
[chdiehl@hotmail.com](mailto:chdiehl@hotmail.com)

Received: December 23, 2009

Accepted: June 23, 2009

### RESUMEN

El objetivo primario del estudio era evaluar el efecto antiprurítico de la SOD natural en el producto cosmético SODERMIX crema. En este estudio randomizado, intra-individual, incluyendo 15 voluntarios, 14 mujeres y un varón, edad promedio  $41 \pm 4$  años (18-66 años), el producto cosmético SODERMIX crema fue evaluado según el protocolo del grupo DermScan, recordando los niveles de sensibilidad térmica, usando un analizador de sensibilidad térmica cutánea (STC) antes, 30 y 90 minutos después de la aplicación del producto. El estudio fue realizado entre Abril y Junio del 2008. Los resultados del estudio mostraron una reducción en la duración del prurito 30 minutos después de su aplicación sobre la zona tratada y una reducción significativa de la intensidad del prurito, 90 minutos después de la aplicación del producto sobre la zona tratada. El estudio permite evaluar la sensación física y cuantificar el calor con mediciones de la sensibilidad térmica cutánea (STC) como método psicofísico para evaluar las variables de STC en relación con las variables de estímulos térmicos. El estudio demostró un efecto antiprurítico significativo de SODERMIX crema.

### INTRODUCCION

En los humanos existen tres formas de superóxido dismutasa (SOD) ubicada en el citoplasma (SOD<sub>1</sub>), las mitocondrias (SOD<sub>2</sub>) y el espacio extracelular (SOD<sub>3</sub>).

La SOD se usa en los productos cosméticos para reducir el daño causado a la piel por los radicales libres y el prurito en las enfermedades de la piel.

En varias ocasiones se observó que la SOD tópica ejercía una fuerte actividad antiprurítica.

El prurito puede afectar a casi todos los mamíferos y puede presentar una dificultad diagnóstica para el clínico.

El objetivo de este estudio era evaluar el efecto antiprurítico del producto cosmético SODERMIX crema en voluntarios.

SODERMIX crema contiene: SOD natural, un principio activo vegetal patentado (extracto del tomate verde).

El efecto del producto fue evaluado 30 minutos y 90 minutos después de su aplicación única estandarizada. Se usó la técnica de la medición de la sensibilidad térmica cutánea (STC) para estudiar las sensaciones físicas y para la evaluación sensorimétrica de las variables de las sensaciones térmicas en relación con las variables de los estímulos térmicos (1-3).

## **MATERIAL Y METODOS**

Este fue un estudio randomizado e intra-individual; cada sujeto sirve como su propio control. Se usó la medición de STC para probar la respuesta sensorial a los estímulos térmicos y para cuantificar la sensibilidad cutánea como un método psicofísico para la evaluación sensorimétrica.

Este método permite evaluar la sensación física y cuantificar el nivel de calor asociado. La percepción del calor incluye elementos anatómicos sensibles, en particular receptores corpusculares y fibras nerviosas terminales libres (1,2). Se evaluó el efecto antipruríticos recordando los niveles de sensibilidad térmica percibidos por los sujetos con el uso del analizador de sensibilidad térmica (AST) antes y 30 minutos-90 minutos después de la aplicación de SODERMIX crema.

El efecto antipruríticos se determinó comparando las variaciones en el tiempo de ocurrencia del prurito, su duración e intensidad antes y después de la aplicación del producto versus zona placebo sin crema. El periodo de ocurrencia y la duración del prurito se expresan en segundos, y la intensidad esta evaluada por los sujetos con graduación de 0 a 4. Se aplicó una sonda sobre la zona predeterminada en las muñecas. El técnico aumenta regularmente la temperatura de la sonda (temperatura solicitada). Cuatro niveles de sensibilidad térmica están identificados y anunciados por el sujeto con un sistema de memoria automática, seguido por la presión del sujeto sobre el control remoto para el nivel de identificación de la sensación de calor: el sujeto identifica la naturaleza térmica del estímulo por primera vez; nivel "confort sensorial": el sujeto percibe una sensación confortable de calor; nivel "disconfort sensorial": el sujeto percibe una sensación de calor no confortable pero no dolorosa; nivel "dolor": la indicación de esta indicación por el sujeto para el estímulo térmico. Las temperaturas correspondientes a los niveles anunciados por el sujeto están directamente recordadas en un archivo computarizado. El promedio de temperaturas correspondientes a los niveles "disconfort sensorial", "dolor" o sea un nivel de temperatura muy propenso para inducir prurito, esta programado para ser aplicado sobre la zona de medición. El tiempo de ocurrencia y la duración del prurito reportados por el sujeto están recordados por el técnico. El sujeto evalúa la intensidad del prurito con la escala siguiente: ninguno=0; leve=1; moderado=2; severo=3; muy severo=4. El sujeto esta incluído si el/ella tiene prurito durante los primeros 240 segundos siguiendo la aplicación de la sonda. Las mediciones del efecto antipruríticos se realizan en dos zonas: una zona tratada con el producto bajo estudio y otra zona simétrica sin tratamiento.

Las mediciones se realizan en la zona del estudio antes del tratamiento. Después de la aplicación del producto se hacen nuevas mediciones, en relación con las quinéticas y la función del producto bajo estudio.

Con la acción antiprurítica se observa una de las tres condiciones: un aumento en el tiempo de ocurrencia del prurito; y/o una reducción en la duración del prurito; y/o una reducción en la intensidad del prurito. Se usa el ATC porque procura una cantidad de calor estandarizada y la medición de la temperatura de la superficie cutánea es continua durante el estudio debido a la sonda.

La sonda térmica (3,2 cm de diámetro) conectada a la computadora asegura una precisión de 0.05°C, un sistema de regulación térmica y un retorno directo a la temperatura básica cuando la temperatura programada resulto efectiva. El AST tiene un nivel de seguridad (temperatura máxima) y un nivel de inicio de ciclo con aumento de temperatura (32°C).

## **Pertinencia del método**

Se usa el método para evaluar la respuesta sensorial a los estímulos térmicos y para cuantificar la sensibilidad cutánea. Al contrario de otros estímulos (por ejemplo químicos), el producto no interfiere con el método de medición. La comparación de las variaciones de medición sobre una zona sin tratar suprime la variabilidad natural de la sensibilidad cutánea durante el periodo de medición.

## **Sujetos**

El estudio incluyo a 15 sujetos. Los criterios de inclusión eran generales, o sea: buena salud, consentimiento informado por escrito, sujetos cooperativos, sujetos conscientes de la necesidad y duración de las visitas de control para conseguir un cumplimiento perfecto con el protocolo establecido por el centro de estudio clínico y criterios específicos: sujetos femeninos o masculinos con más de 18 años de edad y sujetos desarrollando prurito con estímulos térmicos.

Los criterios de no-inclusión eran: mujeres embarazadas o en periodo de lactancia o mujeres con posible embarazo durante el estudio; toma de analgésicos durante las últimas 24 horas; patología cutánea en la zona de estudio (eczema); uso de tratamiento tópico o sistémico durante las semanas previas, susceptible de interferir con la evaluación de aceptabilidad cutánea del producto bajo estudio; exposición excesiva a la luz solar o a los rayos UV en el transcurso del mes previo; sujetos inscriptos en otro estudio clínico durante el periodo del estudio; sujetos con trastornos neurosensoriales; sujetos con prurito crónico; sujetos habiendo tomado drogas antiinflamatorias, antihistamínicos, antidepresivos, ansiolíticos o tranquilizantes en el transcurso del mes previo, y uso excesivo de tabaco y alcohol.

## **Declaración de cumplimiento**

Si el protocolo no era respectado y si la desviación era menor, el técnico encargado del estudio avisaba al sujeto de la importancia de respetar el protocolo prescripto.

Si el sujeto persistía o si la desviación era mayor, se declaraba un sujeto incumplidor. En este caso el sujeto era sustraído del estudio por el no cumplimiento.

La aplicación estandarizada del producto se hacía en el laboratorio, por el técnico encargado del estudio. Durante el estudio, ningún producto dermofarmacéutico o cosmético, otro que el producto bajo estudio, era permitido para aplicar sobre las manos. No se permitía la exposición excesiva a la luz solar o a los rayos UV durante el estudio. Los sujetos venían al laboratorio sin haber aplicado ningún producto sobre sus muñecas desde la tarde previa y sin haber tomado analgésicos durante las 24 horas previas. Leían, firmaban, ponían fecha en la hoja informativa (instrucciones sobre el uso del producto y restricciones en relación con el estudio) y el formulario de consentimiento informado en duplicado. Estos documentos eran firmados y fechados por la persona conduciendo la discusión de consentimiento informado. Los sujetos recibían una copia. Se determinaban dos zonas simétricas sobre la parte interna de las muñecas. Se identificaban cuatro niveles de sensibilidad térmica por el sujeto con un sistema de memoria automática, seguido por la presión del control remoto.

Se determinaban los grados de STC sobre la parte interna de la muñeca para identificar el nivel de temperatura más susceptible de inducir prurito (promedio de los grados de “discomfort sensorial” y “dolor” después de 15 minutos) (t15) se aplicaba la sonda sobre la muñeca a la temperatura predefinida. El tiempo de ocurrencia y la duración del prurito reportado por el sujeto eran recordados por el técnico a los 15 y a los 90 minutos de la aplicación de SODERMIX crema.

### ***En D0 t0***

Los sujetos volvían al laboratorio sin haberse aplicado ningún producto sobre las muñecas desde la tarde previa y sin haber tomado analgésicos durante las últimas 24 horas.

Determinación (D0) de dos zonas simétricas en la parte interna de las muñecas: una muñeca tratada por el producto (Z1), y la otra muñeca quedando sin tratamiento (Z2).

Medición del prurito en Z1=t0: tiempo de ocurrencia, intensidad y duración del prurito.

### ***En D0 t15***

Medición del prurito en Z2=t0: tiempo de ocurrencia, intensidad y duración del prurito.

### ***En D0 t30***

Aplicación estandarizada del producto bajo estudio sobre la zona tratada. La otra muñeca quedaba sin tratar.

### ***En D0 t60***

Medición del prurito en Z1=t30: tiempo de ocurrencia, intensidad y duración del prurito.

### ***En D0 t75***

Medición del prurito en Z2 (sin tratar), tiempo de ocurrencia, intensidad y duración del prurito.

### ***En D0 t120***

Medición del prurito en Z1=t90: tiempo de ocurrencia, intensidad y duración del prurito.

### ***En D0 t135***

Medición del prurito en Z2 (sin tartar), tiempo de ocurrencia, intensidad y duración del prurito.

Condiciones ambientales durante las mediciones: temperatura ambiente:  $24 \pm 2^\circ\text{C}$ ; humedad relativa entre 40 y 60%.

Un **evento adverso** era definido como cualquier expresión de un síntoma negativo y no deseado en los sujetos tomando parte a la investigación que sea o no relacionado con el producto bajo estudio.

Un **evento adverso serio** (EAS) era definido por uno de los criterios siguientes: muerte, puesta en peligro de la vida, internación, discapacidad persistente o significativa, anomalía congénita, sobredosis, cáncer, y otro evento considerado clínicamente significativo por el investigador.

Todos los eventos adversos relacionados con el producto bajo estudio (efectos adversos) eran reportados en el formulario de reporte de caso (FRC) y el reporte de estudio.

Todos los tratamientos concomitantes eran reportados en el FRC y en el reporte de estudio.

Todos los EAS eran reportados en el FRC y en el reporte del estudio.

Todos los efectos adversos eran transmitidos por fax y e-mail al sponsor en el transcurso de las 48 horas de la información de su ocurrencia (de acuerdo con la solicitud del investigador). Todos los EAS eran transmitidos por fax al sponsor en el transcurso de las 24 horas de la información de su ocurrencia y confirmados por correo dentro de las 48 horas.

Cuando un efecto adverso persistía al fin del estudio, el investigador garantizaba el seguimiento del sujeto hasta su curación total sin que dejen de aplicarse las obligaciones y las responsabilidades del sponsor.

## **Condiciones de salida del estudio**

En acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (GCP), la Declaración de Helsinki (1964) y sus actualizaciones sucesivas, y con la ley francesa 2004-806 con fecha 9 de Agosto del 2004 en relación con la salud pública (1-3), los sujetos tenían el derecho de salir del estudio en cualquier momento y por cualquier motivo. El investigador podía también interrumpir la participación del sujeto en el estudio en forma prematura en caso de enfermedad ocurrida durante el estudio o de un efecto adverso. El sponsor podía pedir la exclusión de cualquier sujeto del estudio por incumplimiento mayor al protocolo, por razones administrativas o cualquier otro motivo. Sin embargo el retiro prematuro de un alto porcentaje de sujetos del estudio podía hacerlo difícil o imposible de interpretar. Consecuentemente había que evitar tanto como fuera posible cualquier salida prematura sin motivos válidos y documentarlas

cuidadosamente en el formulario de reportes de casos, el reporte final y si fuera necesario en el formulario de eventos adversos.

Cada salida prematura tenía que ser clasificada bajo una de las siguientes clasificaciones: ocurrencia de evento adverso; ocurrencia de evento adverso serio; retiro del consentimiento; pérdida de vista; ocurrencia de un criterio de no inclusión; no adhesión al protocolo; y otro motivo.

No se planeaba ningún reemplazo porque el 10% de sujetos adicionales fue incluido en el estudio.

La recolección y validación de datos se realizó en acuerdo con la ley “*Informatique et libertés*” (4), se atribuyó un código de identificación a cada sujeto, para guardar su identidad confidencial. Este código consistía en las tres primeras letras del apellido del sujeto y de las dos primeras letras de su nombre. El personal a cargo del estudio (técnico, médico...) agregaba datos al formulario de reporte del caso del sujeto y a la base de datos computarizada.

Los datos estaban validados por el director de estudio de DermScan.

Una visita de control y/o manejo del estudio podían realizarse sobre el pedido del sponsor o de la autoridad regulatoria para verificar que el estudio estaba conducido en acuerdo con el protocolo determinado y las regulaciones vigentes.

## Seguro y control de calidad

Para asegurar la conformidad de los estudios clínicos con los requisitos del sponsor del estudio, el grupo DermScan implementó un sistema de control de calidad certificado ISO 9001:2000 por el A.F.A.Q desde 2002. Este sistema de seguro de calidad incluye los requisitos GCP y regulatorios. Cada reporte del estudio es sujeto a control de calidad por un miembro del *Proofreading Committee*. Este último ha sido elegido porque no está involucrado en el estudio auditado. La inspección del reporte del estudio debe confirmar que los resultados reflejan exactamente los datos brutos del estudio.

Un certificado de control de calidad firmado por la persona que realizó el reporte está incluido en cada reporte del estudio, para certificar que este último refleja los datos brutos del estudio y cumple con los requisitos.

Procedimiento de confidencialidad: se otorgó un código al producto facilitado por el sponsor antes del inicio del estudio, se guardó el producto a temperatura ambiente, en una habitación especial y con aire acondicionado. Esta habitación permanecía cerrada, con acceso controlado.

La crema SODERMIX, una crema blanca en un tubo, se aplicó 2µl/cm<sup>2</sup> sobre la muñeca con un masaje leve y uniforme con la yema de los dedos. Las zonas de aplicación del producto bajo estudio fueron randomizadas según la lista presentada en el anexo 1. Todos los sujetos del estudio probaron el mismo producto.

## Análisis de datos – Formulas de cálculo

Las variaciones brutas (Δ) y su porcentaje (Δ%) para los parámetros del estudio fueron calculados según las formulas siguientes:

$$\Delta = (TZ_{t1} - TZ_{t0})$$

$$\Delta\% = \frac{(TZ_{t1} - TZ_{t0})}{TZ_{t0}} \times 100$$

Where

TZ = valor obtenido en la zona(s) tratada(s)

t0 = antes de la aplicación

t1 = a cada tiempo de medición después de la aplicación

El porcentaje de variación ( $\Delta\%$ ) se expresa como porcentaje de variación sobre la zona de medición ( $TZ_{t1}-TZ_{t0}$ ). Estas variaciones se comparan con el valor inicial  $TZ_{t0}$  (antes de la aplicación).

Así, esta expresión ( $\Delta\%$ ) da la variación en porcentaje sobre la zona de medición comparada con las condiciones iniciales ( $TZ_{t0}$ ).

Los valores medidos están presentados en tablas de valores brutos, estas tablas presentan también estadísticas descriptivas: media, mediana, mínima, máxima, errores estándar de las medias (SEM) e intervalos de confianza 95% (95% CI).

Las variaciones brutas, las variaciones en porcentaje, las estadísticas descriptivas (5) y los resultados de análisis estadístico (p) están presentados en las tablas de variaciones (1-10).

Tabla 1. Características de los sujetos del estudio

Subject	Last name	First name	Age	Sex	Skin type	Phototype	Medical events or treatments occurred during the study	Inclusion date	End date
1	FOR	PA	46	F	D	I	None	4/24/2008	5/2/2008
2	MER	SA	18	F	C	I	None	4/24/2008	5/2/2008
3	BEN	HA	31	F	D	IV	None	4/29/2008	5/6/2008
4	MUR	MU	40	F	N	II	None	4/30/2008	5/7/2008
5	PIA	AN	66	F	D	III	None	5/19/2008	5/21/2008
6	DUF	CH	31	F	N	II	None	5/14/2008	5/21/2008
7	BOU	MI	50	F	D	III	None	5/19/2008	5/26/2008
8	COL	OD	57	F	N	III	None	5/19/2008	5/26/2008
9	BIO	FR	43	M	D	III	None	6/3/2008	6/4/2008
10	BOU	SY	66	F	D	III	None	6/3/2008	6/4/2008
11	SAL	ZA	35	F	D	III	None	6/3/2008	6/6/2008
12	GAR	SI	30	F	C	IV	None	6/10/2008	6/13/2008
13	LAA	OU	28	F	D	III	None	6/10/2008	6/11/2008
14	KOL	IR	44	F	C	I	None	6/12/2008	6/13/2008
15	PET	CE	26	F	D	III	None	6/23/2008	6/24/2008
<b>Mean</b>			<b>41</b>	<b>F</b>	<b>14</b>	<b>N</b>	<b>3</b>	<b>I</b>	<b>3</b>
Median			40	<b>M</b>	<b>1</b>	<b>C</b>	<b>3</b>	<b>II</b>	<b>2</b>
Minimum			18			<b>G</b>	<b>0</b>	<b>III</b>	<b>8</b>
Maximum			66			<b>D</b>	<b>9</b>	<b>IV</b>	<b>2</b>
<b>SEM</b>			<b>4</b>					<b>V</b>	<b>0</b>
95% CI			8					<b>VI</b>	<b>0</b>

Legend: F: female

M: male

N: normal skin

C: combination skin

G: greasy skin

D: dry skin

## Método estadístico

El análisis estadístico determino el significado de las variaciones obtenidas bajo la acción de los productos probados. Los valores obtenidos en la zona tratada

por los productos fueron comparadas con aquellas recordadas en la zona sin tratar en cada momento de las quinéticas.

Se analizaron los datos usando el paired t-test. Este método prueba si la media de las diferencias de la muestra entre los pares de datos es significativamente diferente de la media hipotética, cero bajo la hipótesis nula ( $H_0$ ). La hipótesis alternativa ( $H_1$ ) era que el promedio de diferencia era superior o inferior a cero. Antes de realizar la prueba se eligió un error del tipo 1 del 5% (correspondiendo al riesgo de eyectar una hipótesis nula verdadera).

- Si  $p \leq 0.05$ ,  $H_0$  fue eyectada. Había una diferencia significativa entre las zonas o entre cada tiempo de las quinéticas.
- Si  $p > 0.05$ , la media no era diferente de 0. Los datos no mostraban diferencia significativa entre las zonas o entre los tiempos de las quinéticas.

Se uso el programa de estadísticas Excel 9.0 versión 2000, SPSS 15.0 de Windows.

Todos los documentos relacionados con el estudio han sido conservados durante un año, en los locales del grupo DermScan antes de ser transferidos a la compañía Locarchives (Parc Industriel de la Plaine de l'Ain, Allée des Cèdres, 01150 Saint-Vulbas, France).

#### Anexo 1: Lado randomizado

Sujetos	Zona tratada	Zona sin tratar
1	L	R
2	L	R
3	R	L
4	R	L
5	L	R
6	L	R
7	L	R
8	R	L
9	L	R
10	R	L
11	L	R
12	L	R
13	R	L
14	R	L
15	R	L

R = Derecha

L = Izquierda



## RESULTADOS

Las características de los sujetos están presentadas en la tabla 1. En el lado de aplicación del producto, el 33% y el 20% de los sujetos del estudio no presentaron prurito 30 y 90 minutos después de la aplicación del producto, respectivamente.

Solo los sujetos que presentaron prurito están incluidos en los resultados presentados más adelante.

Las tablas 2, 3, 4 presentan una síntesis de las variaciones observadas (medias  $\pm$  SEM) en el tiempo de ocurrencia, la duración y la intensidad del prurito en la zona tratada por SODERMIX crema versus zona sin tratar.

Tabla 2. Ocurrencia del prurito (en segundos)

	Zona tratada	Zona sin tratar	$\Delta(TZ-NTZ)$	p value	Significancia
<b>t0</b>	84 $\pm$ 14	67 $\pm$ 13			
<b>t30</b>	111 $\pm$ 20	72 $\pm$ 14			
<b>t90</b>	112 $\pm$ 17	87 $\pm$ 16			
<b><math>\Delta(t30-t0)</math></b>	45 $\pm$ 18	9 $\pm$ 11	35 $\pm$ 15	<b>0.040</b>	<b>YES</b>
<b><math>\Delta(t90-t0)</math></b>	35 $\pm$ 23	27 $\pm$ 16	7 $\pm$ 32	0.826	NO

SODERMIX crema demora significativamente la ocurrencia del prurito 30 minutos después de su aplicación; el prurito apareció 35 segundos (media) más tarde en la zona tratada. (p=0.040).

Tabla 3. Duración del prurito (en segundos)

	Zona tratada	Zona sin tratar	$\Delta(TZ-NTZ)$	p value	Significancia
<b>t0</b>	152 $\pm$ 13	171 $\pm$ 13			
<b>t30</b>	103 $\pm$ 21	151 $\pm$ 19			
<b>t90</b>	111 $\pm$ 19	141 $\pm$ 20			
<b><math>\Delta(t30-t0)</math></b>	-65 $\pm$ 19	-23 $\pm$ 10	-41 $\pm$ 17	<b>0.042</b>	<b>YES</b>
<b><math>\Delta(t90-t0)</math></b>	-46 $\pm$ 18	-37 $\pm$ 16	-8 $\pm$ 28	0.768	NO

SODERMIX crema redujo significativamente la duración del prurito 30 minutos después de su aplicación; la duración del prurito fue reducida por 41 segundos (media) en la zona tratada (p=0.042).

Tabla 4. Intensidad del prurito

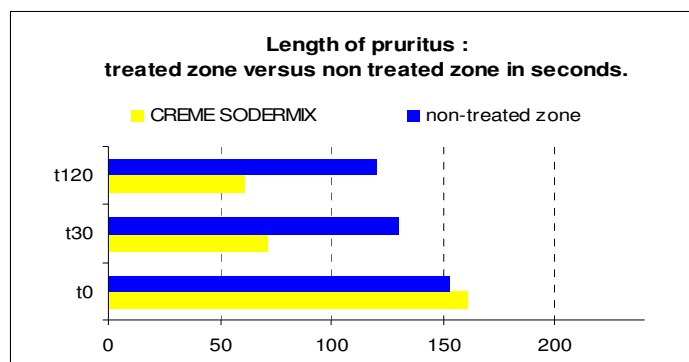
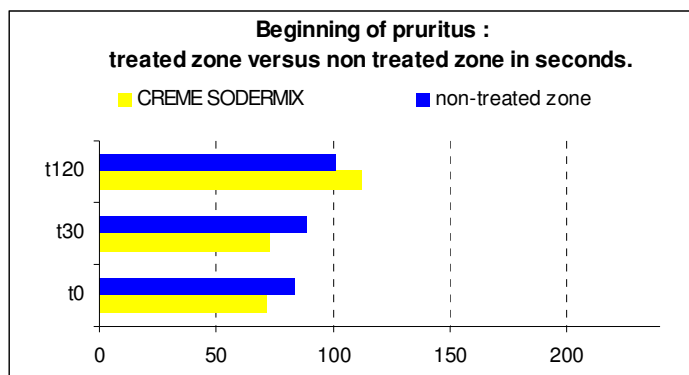
	Zona tratada	Zona sin tratar	$\Delta(TZ-NTZ)$	p value	Significancia
<b>t0</b>	$3 \pm 0,1$	$2 \pm 0,2$			
<b>t30</b>	$2 \pm 0,3$	$2 \pm 0,2$			
<b>t90</b>	$1 \pm 0,1$	$2 \pm 0,3$			
<b><math>\Delta(t30-t0)</math></b>	$-1 \pm 0,2$	$0 \pm 0,4$	$-1 \pm 0,5$	0.239	NO
<b><math>\Delta(t90-t0)</math></b>	$-1 \pm 0,1$	$-1 \pm 0,4$	$-1 \pm 0,4$	<b>0.026</b>	<b>YES</b>

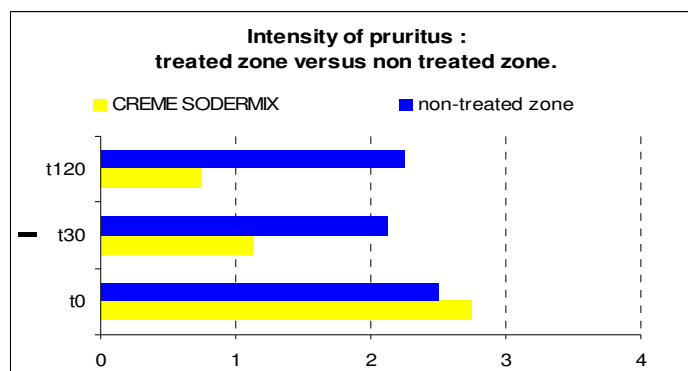
SODERMIX crema disminuyó significativamente la intensidad del prurito 90 minutos después de su aplicación; la intensidad del prurito era menos marcada ( $-1 \pm 0.4$ ) en la zona tratada ( $p=0.026$ ).

Entre los sujetos que presentaron prurito después de la aplicación del producto bajo estudio, observamos un aumento significativo y favorable en el tiempo de ocurrencia del prurito y una reducción significativa y favorable en la disminución del prurito, 30 minutos después de la aplicación, comparado con los valores iniciales y también con la zona sin tratar.

Entre los sujetos que presentaron prurito después de la aplicación del producto bajo estudio se reportó una reducción significativa y favorable en la intensidad del prurito 90 minutos después de la aplicación comparado con los valores iniciales y también con la zona sin tratar (Tabla 4).

Las figuras 1-3 presentan los tres parámetros evaluados: tiempo de ocurrencia, duración e intensidad del prurito.





Las variaciones en la ocurrencia del prurito están presentadas en las tablas 5 y 6.

Tabla 5. Ocurrencia del prurito t30

Ocurrencia del prurito t30 minutos		
Sujetos	Zona sin tratar	Zona tratada
1	64	139
2	0	0
3	82	15
4	(na)*	(120)*
5	62	48
6	158	105
7	(na)*	(207)*
8	(na)*	(76)*
9	(na)*	(165)*
10	(na)*	(81)*
11	114	64
12	199	129
13	87	79
14	165	50
15	177	91
<b>Media</b>	110.8	72

Tabla 6. Ocurrencia del prurito t90

Ocurrencia del prurito t90 minutos		
Sujetos	Zona sin tratar	Zona tratada
1	139	138
2	10	0
3	55	22
4	(na)*	(133)*
5	239	127
6	118	139
7	(na)*	(182)*
8	(na)*	(67)*
9	51	195
10	124	78
11	132	82
12	123	45
13	74	80
14	123	61
15	161	71
<b>Media</b>	112.4	86.5

La duración del prurito esta presentada en las tablas 7 y 8.

Tabla 7. Duración del prurito t30'

Duración del prurito t30 minutos		
Sujetos	Zona sin tratar	Zona tratada
1	40	42
2	240	240
3	225	158
4	(120)*	(0)*
5	85	50
6	135	82
7	(33)*	(0)*
8	(164)*	(0)*
9	(75)*	(0)*
10	(159)*	(0)*
11	176	126
12	111	41
13	161	153
14	190	75
15	149	63
Media	151.2	103

Tabla 8. Duración del prurito t90'

Duración del prurito t90 minutos		
Sujetos	Zona sin tratar	Zona tratada
1	66	42
2	240	230
3	218	185
4	(107)*	(0)*
5	81	1
6	20	32
7	(58)*	(0)*
8	(173)*	(0)*
9	45	140
10	162	116
11	158	108
12	195	117
13	160	166
14	179	117
15	169	79
Media	141.1	111.1

La intensidad del prurito esta presentada en las tablas 9 y 10.

Tabla 9. Intensidad del prurito t30

Intensidad del prurito t30 minutos		
Sujetos	Zona sin tratar	Zona tratada
1	1	1
2	2	3
3	3	1
4	(2)*	(0)*
5	2	2
6	1	2
7	(3)*	(0)*
8	(3)*	(0)*
9	(1)*	(0)*
10	(1)*	(0)*
11	3	1
12	3	3
13	2	2
14	2	1
15	2	1
Media	2.1	1.7

Tabla 10. Intensidad del prurito t90

Intensidad del prurito t90 minutos		
Sujetos	Zona sin tratar	Zona tratada
1	1	1
2	3	2
3	3	1
4	(2)*	(0)*
5	1	1
6	1	1
7	(3)*	(0)*
8	(4)*	(0)*
9	1	1
10	1	1
11	3	1
12	4	2
13	2	1
14	2	1
15	2	1
Media	2	1.2

## DISCUSION

El presente estudio demostró el efecto antiprurítico de SODERMIX crema, evaluado por el uso del analizador de sensibilidad térmica cutánea.

El efecto antiprurítico de SODERMIX crema fue evaluado en forma detallada con el TSA. El estudio era en acuerdo con los GCP, la Declaración de Helsinki (1964) y la ley francesa 2004-806 (2004-1978).

Se demostró un efecto antiprurítico significativo 30 y 90 minutos después de la aplicación de SODERMIX crema, comparado con los valores iniciales y también con la zona sin tratar. Este efecto se caracterizó por una reducción en el número de sujetos desarrollando prurito y en la duración del prurito, consecutivo a la aplicación del producto bajo estudio; un aumento significativo del tiempo de ocurrencia del prurito (en los sujetos que desarrollaron prurito) en la zona tratada 30 minutos después de la aplicación; una reducción de la intensidad del prurito (en los sujetos desarrollando prurito) en la zona tratada 90 minutos después de su aplicación.

El efecto antipruríticos de la SOD actúa sobre los receptores NK-1, varias citoquinas proinflamatorias, el calcitonina gene-related peptide, la reducción del TNF- $\alpha$  y la supresión de la producción de óxido nítrico, como se presento en este estudio y tiene el soporte de datos bibliográficos (6).

## CONCLUSION

El objetivo del estudio era evaluar el efecto antiprurítico de la SOD natural contenida en el producto cosmético SODERMIX crema 30 y 90 minutos después de su aplicación en los sujetos del estudio.

Resultados previos alentadores reportados con SOD tópica tendría una base científica para explicar su eficacia. Según los resultados de este estudio demostramos el efecto antiprurítico del producto cosmético SODERMIX crema que podría revelarse útil en la terapia local de soporte en las dermatosis pruritogénicas.

## Referencias

1. ICH Topic E6/ Note for guidance on Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95, January 1997.
2. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. Helsinki Declaration (1964) and its successive updates.
3. Loi Huriet Serusclat/CSP Titre II – Recherches Biomédicales- n°88-138 du 20 décembre 1988 modifié par la loi française 2004-806 du 9 août 2004, concernant la santé publique.
4. Loi Informatique et libertes/Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés mise à jour par la loi n°2004-801 du 6 août 2004 concernant la protection des personnes pour la déclaration à la CNIL.
5. Sokal RR, Rohlf FJ. Biometry: the principles and practice of statistics in biological research, 3rd edition. New York: WH Freeman and Company; 1995.
6. Diehl C, Lipozenčić J, Ledić-Drvar D. *The basis of topical superoxide dismutase antipruritic activity*. Acta Dermatovenerol Croat 2009;17:25-39.