



EVALUACIÓN CLÍNICA DE LAS CREMAS TIME-FILLER 5XP EN ARRUGAS Y PRUEBAS IN-VITRO DE LOS CAMBIOS ESTRUCTURALES Y DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN LA DERMIS

Dr.VINAY BHARDWAJ¹, Dr.JIN NAMKOONG, CYNTHIA ADNET², ISABEL DIAZ³,

Dr.JUNHONG MAO, DraJOANNA WU

1. Skin Research and Innovation, COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, Piscataway, NJ, USA./2. Antigua afiliada a Laboratoires FILORGA, Paris, FRANCE./

3. Dermal Clinical Research, COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, Piscataway, NJ, USA.

INFORMACIÓN GENERAL

El envejecimiento de la piel es un proceso biológico inducido por la acumulación de efectos debido a factores intrínsecos y de episodios extrínsecos, que conlleva cambios estructurales y funcionales que acaban traduciéndose en alteraciones visibles de la piel como pérdida de firmeza, menos elasticidad y formación de arrugas^[1].

La cosmetología desarrolla continuamente estrategias no invasivas para limitar el envejecimiento de la piel^[2].

Las fotografías fueron después analizadas para determinar las dimensiones de las arrugas (longitud, superficie, profundidad, volumen) localizadas en la frente, arrugas glabiales, patas de gallo, surcos nasolabiales, y en el cuello. Los protocolos del estudio clínico fueron aprobados por un Consejo Asesor interno del laboratorio Cosderma y por uno externo U.S. IRB. Los participantes firmaron el consentimiento informado antes de tomar parte en el estudio.

Estudios Ex-vivo en explantes de piel

Para determinar los cambios básicos de la MEC de la dermis relacionados con la reducción de las arrugas, se eligió la formulación de **TIME-FILLER 5XP CREAM-GEL**. Los explantes de piel humana no se trataron o bien fueron expuestos a un tratamiento diario con la gel crema (test) durante 6 días. Se realizaron y valoraron tinciones histoquímicas (colágeno total) e inmunohistoquímicas (elastina, ácido hialurónico). Se determinó una $P<0.05$ mediante una ANOVA unidireccional seguida de un t-test.

Estudios in-vitro en modelos 3D de piel

Para una investigación en mayor profundidad del mecanismo de hidratación de la piel se procedió a la aplicación tópica de **TIME-FILLER 5XP CREAM-GEL**. Se expusieron tejidos de epidermis Full Thickness EpiDerm (Mattek) al producto durante 48 horas ($n=5$) o a control gel crema ($n=4$). Después, se analizaron 3 marcadores con qRT-PCR : Gen de hidratación (HAS) (Hialuronano Sintasa) 2 y 3, AQP (Acuaporina 3).

OBJETIVOS

LOS OBJETIVOS DE ESTE ESTUDIO SON:

- [A] **Evaluar in-vivo la tolerancia y la eficacia clínica en la dimensión de las arrugas de 2 fórmulas de cremas TIME-FILLER 5XP (gel crema y crema) en sujetos humanos usando una aplicación tópica dos veces al día durante 56 días;**
- [B] **Determinar los cambios en la matriz extracelular (ECM) inducidos por el producto TIME-FILLER 5XP CREAM en un modelo ex-vivo;**
- [C] **Investigar el modelo de expresión del gen en la función de hidratación inducida por TIME-FILLER 5XP cream-gel en un modelo in-vitro.**

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudios clínicos in-vivo humanos

Se han llevado a cabo dos estudios abiertos de observación monocéntricos para evaluar 1/ **TIME-FILLER 5XP CREAM-GEL** y 2/ **TIME-FILLER 5XP CREAM** compartiendo los mismos ingredientes principales (Filorga, Paris, Francia) en mujeres de entre 35 y 65 años, con fototipos de piel I y III. Los individuos con piel mixta y con tendencia a grasa usaron la crema gel. Los individuos con piel normal a seca usaron la crema. Aplicaron el producto dos veces al día en el rostro y el cuello durante 56 días. Se tomaron fotografías estandarizadas en base/día 0 (antes de usar el producto) y en los días 7, 28 y 56 después de usar el producto. Se les recomendó que siguieran con su rutina habitual de higiene en el rostro y el cuello.

RESULTADOS

Estudios clínicos In-vivo humanos

Se eligieron a treinta sujetos para el estudio clínico y así evaluar la fórmula del gel crema. La eficacia relativa mostró una mejoría evidente en la mayoría de las dimensiones de las arrugas de la frente, glabiales, patas de gallo, surcos nasolabiales y arrugas del cuello a los 28 y 56 días comparado con la línea base (día 0) (Figura B). Se obtuvo una mejoría similar (no se muestran datos) en treinta y tres sujetos con la fórmula en crema. Ambos productos demostraron una buena tolerabilidad general. En la zona de la frente, hay una clara mejoría de las arrugas el día 56 tras usar la crema de forma tópica (Figura A). Ningún individuo manifestó episodios adversos graves durante la evaluación.



Figura A. Las fotografías muestran la frente en una vista frontal de un sujeto el día 0 y el día 56 tras aplicarse de forma tópica TIME-FILLER 5XP, dos veces al día.

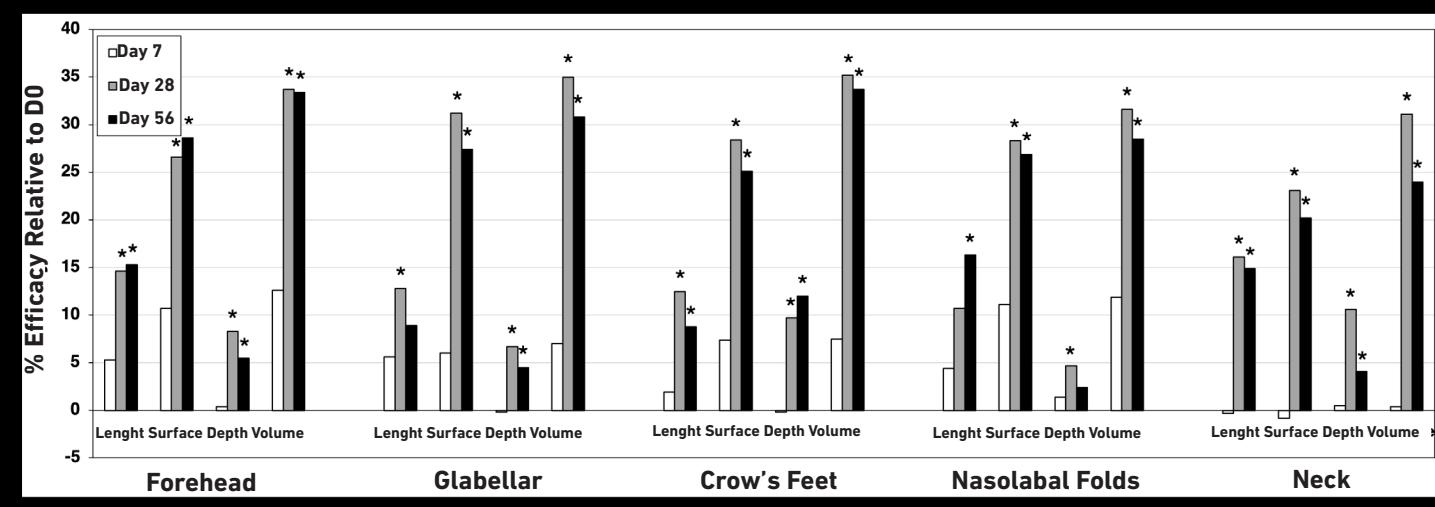


Figura B. Eficacia clínica relativa (%) de TIME-FILLER 5XP CREAM-GEL fórmula gel crema en 30 sujetos. * indica $p<0.05$ vs DO datos sin procesar. Los datos presentados muestran eficacias respecto al DO en %. Comparaciones estadísticas de valores medios para DO mediante un análisis idéntico de variación con dos factores a través de un test a Dunnett

Estudios ex-vivo en explantes de piel humana

Comparados con las muestra sin tratar, los niveles de componentes de MEC, colágeno (Figura C), elastina (Figura D) y ácido hialurónico (Figura E), aumentaron significativamente después del tratamiento con **TIME-FILLER 5XP CREAM-GEL**, como confirman la imagen histoquímica y la medición.

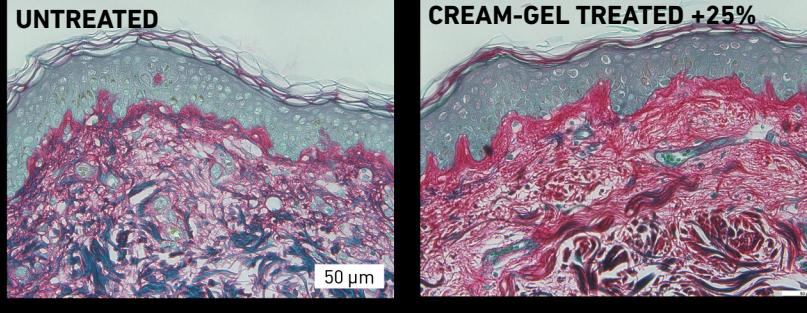


Figura C. Tinción histoquímica del colágeno mediante picrosirius red en explantes de piel humana. $n=6$ muestras x 2 imágenes por muestra. Escala de medición: 50 micras. La medición de colágeno en muestras con gel crema fue un 25% más alta que en las muestras sin tratar.

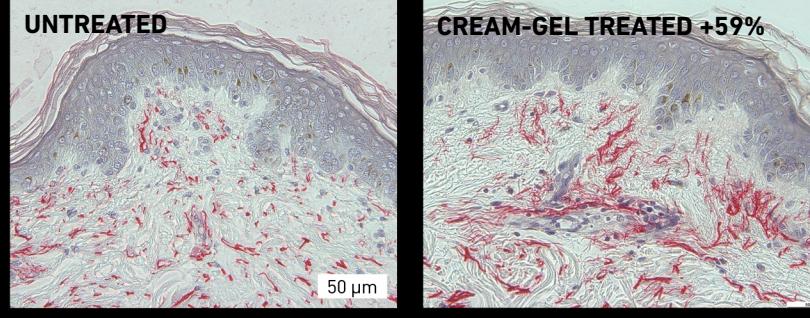


Figura D. Tinción inmunohistoquímica de la elastina en explantes de piel humana. $n=6$ muestras humanas x 2 imágenes por muestra. Escala de medición: 50 micras. La medición de la elastina en muestras con gel crema fue 59% más alta que en las muestras sin tratar.

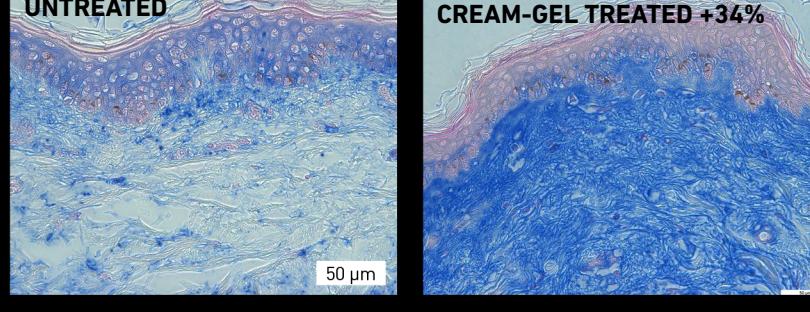


Figura E. Tinción inmunohistoquímica del ácido hialurónico en explantes de piel humana. $n=6$ muestras x 2 imágenes por muestra. Escala de medición: 50 micras. La medición del ácido hialurónico en muestras con gel crema fue 36% más alta que en las muestras sin tratar.

CONCLUSIONES

- Los resultados sugieren que el corazón de la formulación de **TIME-FILLER 5XP** presenta una buena tolerancia clínica y una reducción significativa de las dimensiones de cinco tipos de arrugas localizadas en la cara y el cuello.
- Además, este estudio muestra las principales modificaciones en la estructura de la piel, las proteínas y en la expresión genética inducidas por **TIME-FILLER 5XP CREAM-GEL**.
- En general, los productos **TIME-FILLER 5XP** han demostrado propiedades antiarrugas eficaces que están avaladas por varias pruebas : in-vivo, ex-vivo e in-vitro.

REFERENCIAS

- Farage, M.A.; Miller, K.W.; Elsner, R; Maibach, H.I. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: A review. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2008, 30, 87-95.
- Zouboulis, C.A., Ganceviciene R, Liakou A.I., Theodoridis A, Elewa R, Makrantonaki E. Aesthetic aspects of skin aging, prévention, and local treatment. *Clin Dermatol.* Jul-Aug 2019;37(4):365-372.

AGRADECIMIENTOS

Colgate-Palmolive: Océane Tartar, Bénédicte Le Bris, Dr Nina Nguon and Dr Giorgiana Giancola la revisión.
Cosderma (Bordeaux, France) por la investigación clínica y Orion Concept (Tour, France) por los análisis estadísticos clínicos

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores son empleados de COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, empresa matriz de FILORGA.