

## ORIGINAL

# Evaluación clínica y biofísica de la eficacia y seguridad de la urea al 20% en crema y loción en el tratamiento de la xerosis

Miquel Ribera<sup>a</sup>, Joaquim Coll<sup>b</sup>, Alfons Mirada<sup>c</sup>, Carles Trullàs<sup>b</sup>, Dolors Costa<sup>b</sup> y Carlos Ferrándiz<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. Barcelona.

<sup>b</sup>Laboratorio de Dermometrología. Laboratorios Isdin. Barcelona.

<sup>c</sup>Departamento Médico. Laboratorios Isdin. Barcelona. España.

**INTRODUCCIÓN:** Existen pocos estudios sobre la eficacia de los preparados de urea al 20% en el tratamiento de la xerosis. Realizamos este trabajo para comprobar la eficacia clínica y biológica y la tolerabilidad del tratamiento de la xerosis con urea en concentración del 20%, en crema y loción.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se han realizado 2 estudios clínicos abiertos y observacionales con urea al 20% en crema –estudio A– y en loción –estudio B– siguiendo idénticos protocolos de trabajo. Para el estudio de la urea en crema, se seleccionó a 40 voluntarios de edades entre 35 y 60 años, y para el estudio de la loción, a 25 voluntarios entre 37 y 57 años, todos ellos diagnosticados de xerosis. La pauta de aplicación fue 2 veces al día durante 30 días. Las técnicas biofísicas no invasivas utilizadas midieron algunas propiedades físicas de la piel, como hidratación cutánea, pérdida transepidermica de agua, descamación y propiedades biomecánicas de la piel (elasticidad, tonicidad y extensibilidad).

**RESULTADOS:** Tanto en el estudio A como en el B, la mejoría de los parámetros clínicos (eritema, descamación, hiperqueratosis y prurito) fue estadísticamente significativa entre el día 0 y el día 30. La sequedad cutánea medida mediante una escala visual analógica (EVA) también mejoró de forma significativa. En el estudio biofísico, aumentaron de forma significativa la hidratación, la elasticidad, la extensibilidad y la tonicidad y disminuyó la pérdida transepidermica de agua tanto con la crema como con la loción. La efectividad global fue del 95% con la crema y del 79% con la loción. No hubo reacciones adversas significativas.

**COMENTARIO:** Los resultados de las valoraciones clínicas muestran la efectividad y la buena tolerabilidad tanto de la crema como de la loción para disminuir las manifestaciones clínicas de la xerosis. La determinación de las medidas biofísicas no invasivas demuestran que la crema y la loción mejoran la hidratación de la piel y su capacidad para retener agua. Esta mejora en el estado hídrico se manifiesta, además, en una mejora significativa de la elasticidad y la extensibilidad de la piel.

Correspondencia: Dr. M. Ribera.  
Josep Renom, 59. 08201 Sabadell. Barcelona. España.  
Correo electrónico: mribera@ns.hugtip.scs.es

**CONCLUSIONES:** La aplicación, tanto de la crema de urea al 20% como de la loción, 2 veces al día durante un mes es bien tolerada y mejora de modo significativo las manifestaciones clínicas de la xerosis. Además la evaluación biofísica no invasiva nos permite afirmar que mejoran la hidratación, las propiedades biomecánicas y la función barrera de la piel.

**Palabras clave:** Xerosis. Urea. Técnicas biofísicas no invasivas. Propiedades físicas de la piel. Hidratación cutánea.

## Clinical and biophysical evaluation of the efficacy and safety of urea 20% cream and lotion in patients with xerosis

**INTRODUCTION:** There are few studies on the efficiency of 20% urea preparations for the treatment of xerosis. Thus, this work was carried out to test the clinical and biological efficiency, as well as the tolerance, of the 20% urea treatment for xerosis both in the cream and in the lotion formats.

**MATERIAL AND METHOD:** Two open clinical studies based on observation were carried out, both containing 20% urea. Both studies, study A and study B followed identical protocols. For the study with urea 20% cream, 40 volunteers with ages ranging from 35 to 60 were taken, and for the study with urea 20% lotion, 25 volunteers with ages ranging from 37 to 57 were taken. The totality of the volunteers had previously been diagnosed with xerosis. The treatment consisted of 2 applications a day during 30 days. The biophysical non-invasive techniques used to monitor the effects evaluated some physical properties of the skin, such as: skin hydration, transepidermis water loss, descamation and skin biomechanical properties (elasticity, toning and extensibility).

**RESULTS:** Both studies A and B showed a statistically significant improvement of the clinical parameters (erythema, descamation, hyperkeratosis, and itching) from day 0 to day 30. Skin dryness, measured by means of a visual analogical scale (VAS), also showed a significant improvement. In the biophysical study, hydration, elasticity, extensibility and toning increased significantly, while the transepidermis water loss decreased significantly both with the cream and with the lotion. The global efficiency was of a 95% for the cream and of a 79% for the lotion. No adverse reactions were observed.

**COMMENT:** The results of the clinical evaluations showed the efficiency and good tolerance of both the cream and the lotion when used to diminish the clinical symptoms of xerosis. The monitoring with biophysical non-invasive techniques proved that both the cream and the lotion improve skin hydration and its capacity to retain water. This increase in skin hydration also results in a significant improvement of its elasticity and extensibility.

**CONCLUSIONS:** The application of 20% urea as cream or as lotion twice a day for a month shows a good tolerance and it significantly improves the clinical symptoms of xerosis. Furthermore, the biophysical non-invasive techniques make it possible to confirm the improvement of skin hydration, the improvement of the skin biomechanical properties and its barrier function.

**Key words:** Xerosis. Urea. Biophysical non-invasive techniques. Skin physical properties. Skin hydration.

## INTRODUCCIÓN

La urea es conocida desde hace varias décadas por sus propiedades beneficiosas frente a ciertas enfermedades cutáneas que cursan con hiperqueratosis y/o sequedad de la piel<sup>1</sup>. Al principio se utilizó para el tratamiento de heridas infectadas<sup>2</sup> y posteriormente para los eccemas, la ictiosis<sup>3,4</sup>, la dermatitis atópica, la psoriasis<sup>4,5</sup> y el prurito<sup>6</sup>, la xerosis y el eccema xerótico<sup>7</sup>, y otros trastor-

nos como el liquen simple crónico, las queratodermias palmoplantares, la pitiriasis alba, la queratosis folicular, los eccemas de manos y pies, la pitiriasis rosada y la distrofia ungueal<sup>8</sup>. También se ha descrito su eficacia como protector frente a irritantes lipófilos como los toluenos<sup>9</sup>.

La urea o carbamida, diamida del ácido carbónico, es un producto de degradación natural de las proteínas humanas<sup>10</sup>. Se puede producir en cualquier órgano, tejido o líquido corporal y, de hecho, la orina humana contiene del 1,5 al 2% de urea<sup>11</sup>. En la piel, la urea es uno de los componentes del manto hidrolipídico, se excreta por el sudor<sup>10</sup> y es un importante componente del *natural moisturizing factor* (NMF) en la emulsión hidrolipídica<sup>12</sup>, en concentración del 4-7%<sup>13</sup>.

Cuando se aplica a la piel, la urea tiene una amplia variedad de acciones farmacológicas: hidratante, queratolítica<sup>7</sup> y descamativa, antimicrobiana y antifúngica<sup>11,14</sup>, antiinflamatoria (antiproliferativa, antiedematosa, anti-pruriginosa)<sup>9</sup>; también posee una acción de inhibición enzimática, principalmente frente a proteasas, y un efecto tampón<sup>12,13</sup>.

La urea es capaz de solubilizar y desnaturalizar las proteínas e incrementar la hidratación por su capacidad de unirse al agua y acelerar la penetración cutánea<sup>11</sup>. Se han llevado a cabo múltiples experimentos que han demostrado esta propiedad utilizando métodos como corneometría, medida de la conductividad, evaporimetría, perfilometría y microscopia electrónica<sup>12</sup>.

Las concentraciones de urea de hasta el 20% son bien toleradas en la piel normal<sup>12,15,16</sup> y ejercen una acción descamativa en el estrato córneo que facilita su penetración<sup>17</sup>.

La xerosis afecta al 75% de las personas mayores de 64 años y se define como una deshidratación de la piel caracterizada por enrojecimiento, sequedad, descamación y una fisuración fina. Desde el punto de vista clínico, puede ser incómoda, causar prurito<sup>18,19</sup> e incluso suponer un problema estético. También es muy frecuente en los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pues llega a afectar al 30% de los pacientes con enfermedad establecida<sup>20</sup>.

Para el tratamiento de la xerosis, las concentraciones de urea que más se usan oscilan entre el 3 y el 10%. A pesar de su amplia utilización, la mayoría de los estudios se han realizado con concentraciones iguales o inferiores al 10%. Ante la falta de estudios, hemos planteado este trabajo para comprobar la eficacia y la seguridad del tratamiento de la xerosis con urea a una concentración del 20% en crema y loción. Además de la valoración clínica, se ha planteado una evaluación biofísica no invasiva que nos permite conocer objetiva y cuantitativamente el grado de hidratación y cómo se ven afectadas la descamación, la elasticidad, la extensibilidad y la tonicidad de la piel antes y después del tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se han realizado 2 estudios clínicos abiertos y observacionales con la misma concentración de urea al 20%, pero con distintos excipientes, uno en crema –estudio A– y otro en loción –estudio B– siguiendo idénticos protocolos de trabajo.

Para el estudio de la urea en crema, se seleccionó a 40 voluntarios de edades comprendidas entre los 35 y los 60 años, y para el estudio de urea al 20% en loción, a 25 voluntarios entre 37 y 57 años, todos ellos diagnosticados de xerosis. La pauta de aplicación fue 2 veces al día durante 30 días (duración de la prueba). Para realizar la evaluación tanto clínica como biofísica de la xerosis, se midió el área central de la misma zona de la cara anterior de las piernas.

En la visita inicial (d0) se valoraron los parámetros clínicos y se midieron los parámetros biofísicos que se detallan a continuación. En la visita final (d30) se recogió de nuevo la misma información y además el valor global de la eficacia y tolerabilidad del producto, así como si se había producido algún efecto secundario.

Los parámetros clínicos que se midió fueron el eritema, la descamación, la hiperqueratosis y el prurito. Se los valoró de acuerdo con una escala que medía 4 puntos (0, ausente; 1, mínimo; 2, moderado; 3, intenso) según el grado del síntoma encontrado.

Se midió la sequedad cutánea mediante una escala visual analógica (EVA) de 1 a 10 cm sin divisiones, en la que 0 corresponde a la normalidad y 10, a la máxima sequedad.

Las técnicas biofísicas no invasivas utilizadas se basan en la medición de algunas propiedades físicas de la piel (transporte de agua, capacidad eléctrica), que es proporcional a alguna propiedad «biológica» de la piel que se evalúa (efecto barrera, hidratación, etc.). Las propiedades medidas fueron:

### Hidratación cutánea

Se evaluó la hidratación de las capas superiores de la epidermis. Se utilizó, para el estudio de la urea al 20% en crema, el Corneometer CM 825 (Courage & Khazaka, Köln, Alemania) y, para el de la urea al 20% en loción, el Corneometer 820 (Courage & Khazaka, Köln, Alemania), instrumentos cuya sonda mide la capacidad eléctrica de la porción de piel a la que se aplica; la capacidad eléctrica es función de la constante dieléctrica del medio (piel) y ésta, a su vez, de la cantidad de agua presente. Por tanto, a las medidas del Corneometer corresponderá la función de hidratación.

### Pérdida transepidérmica de agua

El método más usual y sencillo para la evaluación de la pérdida transepidérmica de agua (*transepidermal water loss* [TEWL]) es el llamado «de cámara abierta». Dicho método consiste en aplicar una cápsula abierta a la atmósfera, que contiene 2 higosensores que quedan a unas distancias fijas y conocidas de la superficie de la piel. Tales sensores envían a la unidad central del aparato medidas de presión de vapor de agua a 2 distancias y, por tanto, un gradiente de presión de vapor que, aplicando la ley de Fick, se puede convertir en transporte de agua. En los 2 estudios, el aparato utilizado fue el Tewameter 300 (Courage & Khazaka, Köln, Alemania).

### Propiedades biomecánicas de la piel

Entendemos por propiedades biomecánicas de la piel la elasticidad, la tonicidad y la extensibilidad medidas mediante una sonda. A través de un agujero de 2 mm de diámetro, la sonda succiona la piel obligándola a penetrar en su interior y mide ópticamente la deformación de la piel. En los 2 estudios, el aparato utilizado fue el Cutometer SEM 474 (Courage & Khazaka, Köln, Alemania)

### Descamación cutánea

Se midió la descamación cutánea mediante una prueba epicutánea por abrasión con tira adhesiva D'Squam® (Cuderma) y la posterior tinción de los corneocitos extraídos con un colorante PMS –*Polimultiple Stained: Toluidine blue, basic fuschin*– (Delasco) y la lectura del color producido mediante un colorímetro Minolta, Cronameter CR 300. Se lee el color mediante las coordenadas CIE Lab ( $L^* a^* b^*$ ), y se utiliza el índice de descamación  $C = (a^2 + b^2)^{-1/2}$ .

Se llevó a cabo todas esas medidas en una sala climatizada (20 °C y un 40-50% de humedad relativa). Antes de realizar las evaluaciones, el voluntario dejó de aplicarse cualquier tipo de cosmético en la zona durante los 3 días anteriores para evitar cualquier alteración en las mediciones iniciales y, el mismo día, permanecía en reposo cómodamente tumbado durante 15 min antes de efectuar las mediciones para conseguir un adecuado equilibrio térmico. Transcurrido ese tiempo, se procedía a medir el área central de la cara anterior de las piernas tomando referencias anatómicas para asegurar las evaluaciones finales en la misma zona.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9232888>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9232888>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)