

EPIfactor[®]

ESTUDIO UNICÉNTRICO, PROSPECTIVO,
ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO,
COMPARATIVO Y MULTIDISCIPLINARIO
PARA EVALUAR LA EFICACIA DE
EPIfactor[®] COMPARADO CON EL PLACEBO
EN LA ACTIVIDAD REGENERADORA DE
LA BARRERA CUTÁNEA POS-LÁSER.

Estudio unicéntrico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, comparativo y multidisciplinario para evaluar la eficacia de **EPIfactor**[®] comparado con el placebo en la actividad regeneradora de la barrera cutánea pos-láser.

Alexandra Bononi - CRM: 97012 - Investigador principal¹
Caroline Mesquita - CRF: 45252 - Coautora²

1 Dermatóloga formada por la UNESP, con residencia médica en la misma institución, y título de Especialista en Dermatología por la SBD.

2 Investigadora científica de Pharma Nostra[®] y doctoranda del Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas - UNICAMP. Pharma Nostra[®], SM Empreendimentos Farmacêutico Ltda - Patrocinador del estudio

RESUMEN

Desde su descubrimiento por parte de Stanley Cohen, en 1959, el Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) se ha estudiado ampliamente como posible activo en la atenuación de las señales de envejecimiento, especialmente el facial. El EGF está ampliamente distribuido en las secreciones y en los líquidos intersticiales, como el sudor, la saliva, la orina y el contenido intestinal. En los procesos inflamatorios, el EGF es producido por queratinocitos, macrófagos y otras células inflamatorias que emigran al área afectada. El objetivo de este trabajo es investigar el efecto de **EPIfactor**[®], Factor de Crecimiento Epidérmico, sobre la regeneración tisular pos-láser de CO₂ fraccionado. Los resultados sugieren que **EPIfactor**[®] es un importante estimulador en la reepitelización cutánea y la proliferación de fibroblastos, aumentando la expresión génica del EGF.

Palabras-clave: *Regeneración cutánea, proliferación de fibroblastos, factor de crecimiento, envejecimiento cutáneo*

INTRODUCCIÓN

1.1 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

La piel es el mayor órgano del cuerpo humano y realiza diversas funciones dinámicas, como crecimiento, reparación y mantenimiento de las células. El resultado de estas actividades es perceptible en el aspecto, que se refleja en la salud y belleza de cada individuo.

Actualmente, las personas dedican cada vez más tiempo a los cuidados de la piel, y se vuelven más exigentes, en virtud del aumento de la esperanza de vida, con el consiguiente incremento de la población de edad avanzada (Maia, 2008). Esta dedicación es fundamental para subir la autoestima, contribuyendo a las relaciones sociales y a la calidad de vida.

El envejecimiento de la piel se debe a la combinación de los efectos del tiempo, relacionados con factores genéticos (envejecimiento intrínseco) y con factores ambientales (envejecimiento extrínseco), que actúan independientemente y que afectan a la estructura de la piel (Krieg et al., 1988; Grove, 1986). Se trata de un proceso biológico complejo continuado, que se caracteriza por alteraciones celulares y moleculares, con disminución progresiva de los factores de crecimiento.

Estas modificaciones causan la aparición de un fenotipo característico, incluyendo la aparición de arrugas, flacidez, manchas, disminución de la capacidad de regeneración de los tejidos, pérdida del tono, pérdida del brillo y aumento de la fragilidad capilar (Vanzin & Camargo, 2008).

Los factores de crecimiento son proteínas reguladoras endógenas, implicadas en la señalización celular, que se utilizan en el proceso de regeneración de la piel.

Actualmente, estas moléculas se estudian como posibles activos en la atenuación de las señales de envejecimiento, especialmente el facial.

1.2 EPIfactor®

EPIfactor® es una sustancia de naturaleza peptídica (Epidermal Grow Factor – EGF). Su cadena se compone de 53 aminoácidos y se obtiene mediante un proceso biotecnológico de fermentación. En el organismo humano, está presente de forma natural en plaquetas, macrófagos y fluidos (plasma, orina, saliva y leche).

Actúa en la piel y sus efectos son la proliferación de queratinocitos, estimulación de la angiogénesis y la activación de los fibroblastos, elevando los niveles de colágeno y elastina.

EPIfactor®, aplicado tópicamente, promueve la estimulación de la expresión génica (*up-regulation*), favoreciendo la regeneración tisular.

Los principales beneficios de este proceso son:

- Mejora de la capacidad de recuperación de la piel
- Atenuación de las señales de envejecimiento
- Regeneración cutánea en cicatrices
- Disminución de la inflamación y el eritema, acelerando la recuperación de la piel en el pos-tratamiento con láser, LIP, *peeling* e implantes, entre otros.

EPIfactor® actúa en las células por medio de su interacción con receptores EGFR, de tipo

tirosina quinasa, amplificando la señalización celular, que produce la proliferación de queratinocitos, la estimulación de la angiogénesis y la activación de la función de los fibroblastos. Estas acciones resultan en la regeneración de los tejidos, ya que activan el proceso de cicatrización, sustituyendo el tejido dañado.

Para este estudio, **EPIfactor®** se incorporó en frío en una base dermatológica denominada Equilibrium™.

Se observa que mejoran significativamente después de la utilización del EPIfactor® los parámetros de tiempo de reepitelización, enrojecimiento cutáneo e irritación.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se ha realizado un estudio clínico con voluntarios sanos de sexo femenino con el fin de evaluar la eficacia de **EPIfactor®** comparado con el placebo en la actividad regeneradora de la barrera cutánea pos-láser de CO₂ fraccionado.

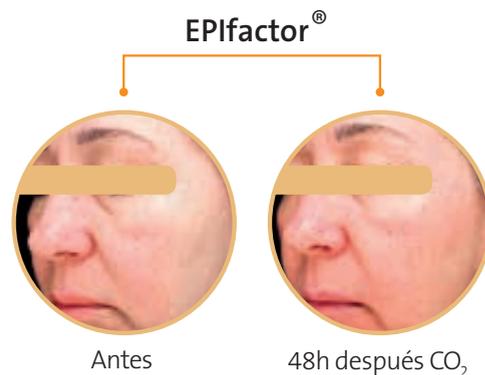
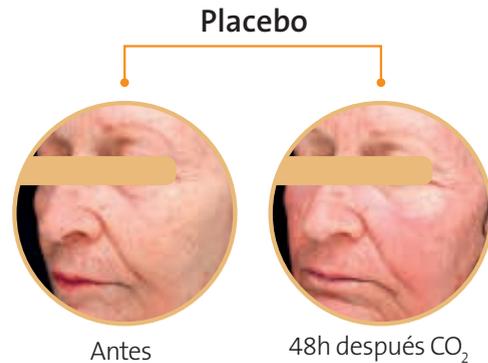
Los sujetos de la investigación han pasado por 5 visitas en el consultorio médico: visita 1 (Selección - Día 0), visita 2 (48 h), visita 3 (7 días), visita 4 (15 días) y visita 5 (30 días).

En cada consulta, han pasado por una evaluación clínica médica y una evaluación del método VISIA, que indica textura, densidad y profundidad de las arrugas. Todos participaron de los criterios de inclusión y exclusión y firmaron una Declaración de Consentimiento Libre e Informado (TCLE).

El procedimiento se realizó con láser de CO₂ fraccionado, con parámetros para *resurfacing* medio, cuyo objetivo principal era la atenuación de arrugas. Se orientó a los pacientes para que se aplicaran sólo **EPIfactor®** en la cara dos veces al día durante un mes, además del filtro solar y la limpieza de la piel.

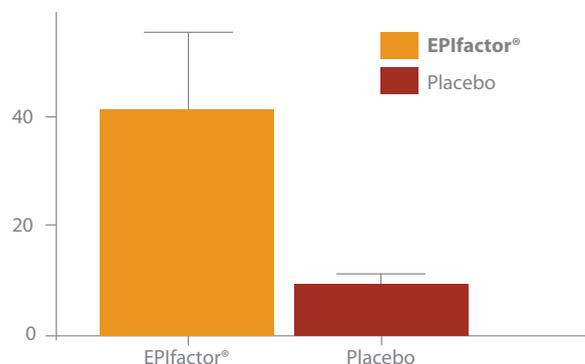
RESULTADOS

Los resultados de los estudios demuestran que EPIfactor® no impide los beneficios del láser de CO₂, sino que, al contrario, contribuye a su eficacia a largo plazo.



El resultado se expresa como media \pm error estándar de la media (EPM) y se ha analizado estadísticamente mediante análisis de test de Student. El resultado se adopta para $p < 0,05$ como límite de significancia.

Evaluación de la intensidad del grado de eritema – 48 h



Considerando el dato obtenido del equipo VISIA, el resultado demuestra que hay una mejora significativa de un 30 % en la reducción del eritema en pacientes sometidos al tratamiento con **EPifactor®** cuando se compara con el placebo ($p=0,0168$).

CONCLUSIÓN

EPifactor® se muestra eficaz en comparación con el placebo, presentando un 30 % de reducción del eritema. Además de esto, queda comprobado que estimula la mejora de la textura de la piel, reduciendo las arrugas y la flacidez mediante la estimulación de la expresión genética del EGF y la proliferación de fibroblastos, lo cual produce la disminución del tiempo de regeneración tisular después del láser de CO₂.

En la asociación de **EPifactor®** con láser de CO₂ fraccionado, también se ha valorado una mayor uniformidad en la tonalidad de la piel de los pacientes.

**Artículo en revisión para su publicación.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Carpenter G, Cohen S.

Epidermal growth factor.
J Biol Chem, 1990; 265(14):7709-12.

Carpenter G, Cohen S. Nobel Lecture 1986.

Epidermal growth factor.
En: Physiology or Medicine 1981-1990: Nobel Lectures, Including Presentation Speeches and Laureates' Biographies, T. Frangmyr and J. Lindsten (eds.) World Scientific Pub Co Inc (Mayo de 1993):333-345.

Cotran RS, Kumar V, Fausto N, Robbins SL, Abbas AK.

Robbins and Cotran pathologic basis of disease.
St. Louis, Mo: 2005, Elsevier Saunders.

Desai TJ, Cardoso WV.

Growth factors in lung development and disease: friends or foe?
Respir Res. 2002;3: 2, Epub 2001 Oct. 9.

Dreux AC, Lamb DJ, Modjtahedi H, Ferns GA.

The epidermal growth factor receptors and their family of ligands: their putative role in atherogenesis.
J Biol Chem, 186; 265(1):38-53.

Fallon JH, Serogy KB, Loughlin SE, Morrison RS, Bradshaw RA, Kna-ver DJ, Cunningham DD.

Epidermal growth factor immunoreactive material in the central nervous system: location and development.
J Biol Chem, 224; 265(4653):1107-9.

Grove GL.

Physiologic changes in older skin.
Dermatol. Clin. 4:425-432, 1986.

Harris RC, Chung E, and Coffey RJ.

EGF receptor ligands.
Exp. Cell. Res. 2003; 284(1):2-13.

Krieg T, Hein R, Mauch C, Aumailley M.

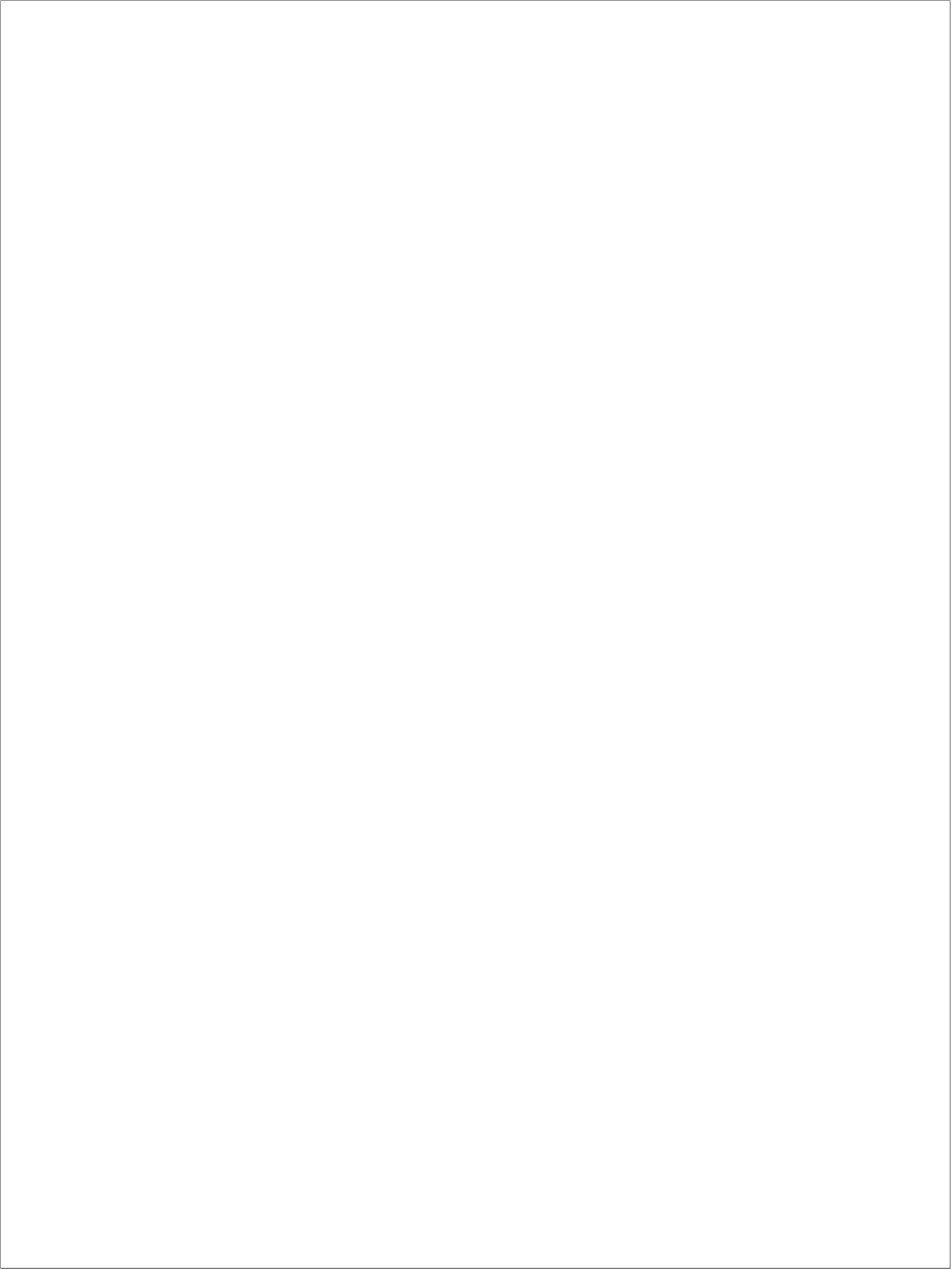
Molecular and clinical aspects of connective tissue.
Eur. J. Clin. Invest. 18; 105(-23):21988.

Maia GF.

Corpo e velhice na contemporaneidade.
Estudos e pesquisas em psicologia UERJ. 8(3): 704-711, 2008.

Vanzin SB & Camargo CP.

Entendendo cosmecêuticos: diagnósticos e tratamentos.
São Paulo: Livraria Santos Editora, 2008, 1ª ed. p. 151-241.



fagron.es

Fagron Iberica, S.A.U.

Josep Tapiolas, 150 • E-08226 Terrassa (Barcelona) • Tel. +34 902 027 745 • Fax +34 902 027 746 • consultasmedicas@fagron.es