

Estudio de Fase I para determinar la tolerabilidad tópica de Ion Gel ZCM-25.

Autores:

Susana Tera Ponce^{1,3*}, Efrén Alejandro Alonso Castro^{2,3},
QFB Beatriz Armendáriz Guillén³

ISSN IMPRESO 2954-4327. ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/10.58713/rf.v2i1.6> Ciudad de México

Resumen

Objetivo: Evaluar la Tolerabilidad del producto Ion Gel ZCM-25, medido como el grado de irritabilidad: Edema y/o Eritema, durante un lapso de 14 días de administración en sujetos sanos. Métodos. Se reclutaron 20 sujetos de investigación de ambos sexos, se administró una dosis de 0.5 mL del tratamiento tópico por 14 días y se evaluó durante 15 visitas; toda la información obtenida fue procesada utilizando las herramientas de Excel para Microsoft 365 MSO. Se registraron las variables del estudio: Edema y / o Eritema como resultado de la evaluación clínica durante las visitas desarrolladas durante el estudio. Se utilizó la escala de evaluación indicada en la FEUM (12ª Ed.). Resultados. La incidencia de edema y/o eritema, es menor a la presentada en la prueba de Irritabilidad en piel sana, por lo que, de acuerdo con la clasificación de la FEUM,

el producto es No Irritante. Conclusiones. Ion Gel ZCM-25 demostró Tolerabilidad en la piel sana de sujetos de investigación sanos, después de la administración repetida durante 14 días.

Palabras clave:

Edema, Eritema, Incidencia, Piel, Terapéutica

1. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. UNAM

2. Departamento de Integración de Ciencias Médicas. UNAM.

3. Unidad Clínica Farmacológica Bioemagno S.A de C.V

*Autor de correspondencia: Susana Tera Ponce direccion@bioemagno.com

Introducción

Ion Gel ZCM-25 es un dispositivo médico de Clase II para administración tópica, que fue desarrollado para adyugar en el proceso de cicatrización de heridas, disminuye el tiempo de curación, reduce el pH de la piel y proporciona efectos antimicrobianos para la prevención de infecciones adquiridas en los hospitales, proporciona beneficios antiinflamatorios, produce beneficios micronutricionales y mejorar el rejuvenecimiento tisular porque además incrementa los efectos antioxidantes a través de la reducción de las especies reactivas de oxígeno (efecto redox)⁽¹⁾.

El protocolo de Investigación fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación aprobado por la CONBIOÉTICA, el Comité de Investigación, aprobado por COFEPRIS, y por la Comisión de Autorización Sanitaria-COFEPRIS, en cumplimiento con la regulación sanitaria vigente y la Buena Práctica Clínica. Materiales y métodos

Este estudio prospectivo, longitudinal, abierto, de un solo tratamiento, no aleatorizado ni comparativo, en un tiempo de exposición de 14 días en sujetos de investigación sanos de ambos sexos. Se evaluó la tolerabilidad de Ion Gel ZCM-25 (medido como el grado de irritabilidad: Edema y/o eritema) propiedad de Ion Biotechnology México S.A. de C.V. Este estudio fue aprobado por los comités de la Unidad Clínica Farmacológica Bioemagno, S. A de C. V: Comité de ética e investigación de La Unidad Clínica Farmacológica Bioemagno, S. A de C. V., avalado por la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) y el Comité de Investigación avalado por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Todos los participantes realizaron el proceso de consentimiento informado y aceptaron su participación.

Se calculó el tamaño de la muestra, a partir de un estudio de irritación de la piel de conejos (FEUM, 2014). El resultado obtenido fue de n= 20 sujetos de investigación sanos de ambos sexos, para mantener una significancia de 0.05 y la potencia estadística del 80%.

Previo firma del Consentimiento Informado, se les realizó la evaluación médica a partir de la historia clínica completa, análisis clínicos y electrocardiograma para dictaminar su estado de salud, previo a la administración tópica del tratamiento en estudio, **Ion Gel ZCM-25**, propiedad de Ion Biotechnology México S.A. de C.V. Lote: **D19044**.

Se eligieron dos áreas de superficie de piel en la cara interna del antebrazo izquierdo, delimitadas por 4 cm por lado e intercaladas, se realizó asepsia y antisepsia de ambas regiones y posteriormente en una de ellas se colocó una dosis de 0.5 mL de Gel ZCM-25 y en la otra región (control) se mantuvo libre del gel, ambas áreas permanecieron expuestas por 10 minutos para permitir el secado, después ambas áreas se cubieron con una gasa que fue retirada por el personal médico cada 24 hora para realizar la evaluación de irritabilidad, tolerabilidad de cada área estudiada y la aplicación de la siguiente dosis en la misma área hasta completar los 14 días; así mismo se aplicó el cuestionario de calidad de vida.

Resultados

Participaron 20 sujetos sanos: 10 hombres y 10 mujeres. El promedio de edad fue de 26.25 años y el IMC de 22.79, con lo que se dio cumplimiento a los numerales correspondientes de la NOM-177-SSA1-2013(3), con relación a los puntos críticos de selección asociados al estado de salud de los sujetos voluntarios sanos participantes⁽⁴⁾.

Fueron cuantificados los signos vitales de acuerdo con las especificaciones del protocolo de investigación y de acuerdo con los PNO's aplicables; considerando los valores permitidos dentro de la normalidad en la visita de selección fueron presión arterial (sentado y en reposo) de 90 a 120 mmHg para la sistólica y de 50 a 80 mmHg para la diastólica, frecuencia cardiaca entre 50 y 100 latidos por minuto y frecuencia respiratoria entre 14 y 25 respiraciones por minuto.

Los resultados de la medición de signos vitales en los tiempos de seguimiento antes mencionados no presentaron cambios clínicamente relevantes.

Se realizó un interrogatorio dirigido y vigilancia médica para detectar eventos adversos. Durante la conducción se identificaron 3 tipos de eventos adversos distribuidos en 9 sujetos: 4 mujeres y 5 hombres; 4 sujetos tuvieron más de un evento, en total fueron 13 eventos adversos. Ningún evento requirió tratamiento farmacológico ni motivó el retiro del sujeto. En la Tabla No. 1 se describen los eventos adversos conforme a los lineamientos de la NOM-220-SSA1-2016⁽⁵⁾.

Tabla 1.

Notif	# Su	Sexo	Edad (Años)	Descripción Evento Adverso	Fecha y hora Inicio del evento	Fecha y hora de Término del evento	Tratamiento /Dosis*	Vía Adm	Consecuencia del evento
1	01	F	27	Eritema (Cuadrante inferior izquierdo)	11-SEP-20 09:31	12-SEP-20 09:24	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
2	01	F	27	Eritema (Región central)	13-SEP-20 09:20	14-SEP-20 09:25	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
3	03	F	22	Eritema	13-SEP-20 09:30	14-SEP-20 09:57	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
4	06	M	24	Eritema	20-SEP-20 07:31	23-SEP-20 07:42	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
5	09	F	32	Eritema (Región lateral media derecha)	19-SEP-20 07:06	20-SEP-20 07:05	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
6	09	F	32	Eritema (Región inferior izquierda)	20-SEP-20 07:05	21-SEP-20 07:10	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
7	12	M	37	Eritema	16-SEP-20 07:39	17-SEP-20 07:17	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
8	12	M	37	Comedones	19-SEP-20 07:12	29-SEP-20 07:30	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
9	13	F	26	Eritema	23-SEP-20 07:20	24-SEP-20 07:25	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
10	20	M	24	Eritema (Cuadrante inferior izquierdo)	21-SEP-20 07:06	22-SEP-20 07:06	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
11	17	M	29	Comedones	24-SEP-20 08:30	02-OCT-20 09:30	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
12	20	M	24	Eritema (cuadrante superior izquierdo)	01-OCT-20 07:17	02-OCT-20 7:00	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación
13	18	M	22	Pápula	02-OCT-20 10:31	05-OCT-20 10:31	Ion Gel ZCM-25 0.5 ml	Tópica	Recuperación

*0.5 mL/día/durante 14 días. Notif. Número de notificación. Suj. Sujeto. Adm. Administración.

Tabla No. 1 Descripción de los Eventos Adversos.

Las eventos adversos (Ver Tabla No. 1) presentadas por los sujetos 1, 6, 9, 12, 20, 17 y 18 se presentaron por más de un día, por lo que se demostró la causalidad después de la aplicación en más de una ocasión. Los demás eventos adversos, no lo demuestran, en todos los casos fueron leves, y desaparecieron de manera espontánea sin tratamiento farmacológico.

Discusión

1. El análisis de las variables de Tolerabilidad: Presencia de Edema y/o Eritema y Cuestionario de Calidad de Vida, se llevó a cabo de acuerdo con lo establecido en el Protocolo Clínico del estudio.
2. Se completó la evaluación de la variable principal: presencia de Edema y/o Eritema.
3. No se registró ningún caso de Edema en ninguna de las visitas realizadas por cada uno de los sujetos de investigación.
4. La referencia obtenida en el estudio preclínico que fue utilizado para el contraste de hipótesis planteado, establecido como La incidencia de Eritema es menor a 0.3, (valor límite establecido por el estudio previo de irritabilidad del producto y en relación con la Clasificación de la FEUM 10^a ed.(2) El resultado que se obtuvo es que el producto se clasifica como No Irritante, porque no hubo presencia de edema ni eritema, siendo: La incidencia de eritema de 0.036.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Agradecimientos

Agradecemos al patrocinador Ion Biotechnology México S.A. de C.V. el permiso de publicar los datos del estudio de fase 1 de Ion Gel ZCM-25.

Referencias

1. Ion Gel ZCM-25 - ZCM-25
[Internet]. [cited 2023 Jan 31].
Available from:
<https://zcm25.com/es/ion-gel-zcm-25/>
2. FEUM - Sitio Web :.
[Internet]. [cited 2023 Jan 31].
Available from:
<https://www.farmacopea.org.mx/publicaciones-detalle.php?m=3&pid=12>
3. DOF - Diario Oficial de la Federación
[Internet]. [cited 2023 Jan 31].
Available from:
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013#gsc.tab=0
4. DOF - Diario Oficial de la Federación
[Internet]. [cited 2023 Feb 1].
Available from:
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0
5. DOF - Diario Oficial de la Federación
[Internet]. [cited 2023 Jan 31].
Available from:
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0