



CLASE 8.^a
ROMANET



004547626

TRADUCCIÓN JURADA

Encabezamiento de cada página:

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DE SASSARI

Pie de cada página:

Viale San Pietro, 43/C - 07100 Sassari - Italia
Secretaría (+39) 079 22 85 13 - Administración (+39) 079 22 85 14 - Fax (+39) 079 22 85 38
Código fiscal y número de IVA 00196350904

Texto:

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EFICACIA ANTICAÍDA DE UNA LOCIÓN PARA EL CUERO CABELLUDO FRENTE AL PLACEBO

INTRODUCCIÓN

La alopecia, o caída del cabello, en sus diversas formas es un problema continuo que afecta tanto a hombres como a mujeres. La alopecia es la manifestación clínica de diferentes causas y puede ser el resultado de uno o la combinación de varios factores, tanto genéticos, como hormonales, quirúrgicos, traumatológicos y de estrés.

La vida del cabello es cíclica, con fases de crecimiento (anágenas), de involución (catágenas) y de reposo (telógenas) (Stenn 1996, Paus 1999). Las fases de crecimiento activo y de reposo están reguladas por mensajes complejos entre el epitelio y la dermis que todavía no se han conseguido entender totalmente. La regresión folicular del cabello durante la fase catágena refleja un proceso estrechamente coordinado caracterizado por la apoptosis y la diferenciación terminal del bulbo piloso, la proteólisis perifolicular y la remodelación de la matriz, así como la desaparición de la melanogénesis folicular (Lindner 1997). El crecimiento y el desarrollo de los folículos pilosos está influenciado por toda una serie de factores de crecimiento y de citocinas, siendo los más ampliamente descritos el factor de crecimiento de los queratinocitos, la interleucina-1 y el TGF- β (Danilenko 1995, Xiong 1997, Foitzik 2000).

En un cuero cabelludo normal, la mayoría de los folículos están en la fase de crecimiento (90 a 95 por ciento), algunos están en involución (menos del 1 por ciento) y el resto están en reposo (5 a 10 por ciento) (Abell 1994). Al final de la fase telógena, el cabello se cae y empieza el siguiente ciclo. Cada día se desprenden de la cabaza hasta 100 cabellos telógenos y aproximadamente la misma cantidad de folículos entran en fase anágena. La duración de esta última fase determina la longitud del cabello, mientras que el volumen del bulbo piloso determina su diámetro.

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



CLASE 8.^a
RCM-ENBT



004547627

Nacemos con folículos terminales en algunas partes del cuerpo (en el cuero cabelludo alrededor de 100.000 cabellos) que están predeterminados a ser largos, abundantes y con color. Otros folículos, el vello, cubren gran parte del cuerpo y están predeterminados a ser cortos, finos y relativamente poco pigmentados. Los folículos pueden agrandarse o hacerse más pequeños bajo la influencia de factores sistémicos y locales que alteren la duración de la fase anágena y el volumen de la matriz capilar.

Cada vez que se altera este ciclo, se produce una alopecia. Las alopecias se clasifican en no cicatrizantes y cicatrizantes. Las no cicatrizantes se dividen a su vez en alopecia difusa (efluvio telógeno), alopecia parcheada (alopecia areata, alopecia por tracción) y alopecia androgenética.

Todas estas formas son estresantes para los pacientes, independientemente de su extensión y gravedad. La universalidad de la presencia de alopecia ha llevado a realizar esfuerzos continuos, a lo largo de la historia, para descubrir composiciones que estimulen el crecimiento del cabello y prevengan su caída.

Los medios de comunicación e Internet contienen múltiples consejos, anuncios publicitarios y falsas promesas que al final decepcionan a los pacientes. En muchos casos, los tratamientos farmacológicos no resuelven el problema y la alopecia se vuelve frustrante, y muchas veces lleva a los pacientes a buscar alternativas terapéuticas.

Para los médicos es importante estar informados sobre los posibles tratamientos alternativos y evitar las insidias en los debates terapéuticos con los pacientes aquejados de alopecia.

Tanto en venta libre o como en farmacias podemos encontrar toda una serie de remedios "naturales" para la alopecia basados exclusivamente en hierbas y extractos de plantas.

Aunque abundan las terapias alternativas para la alopecia, su eficacia es en la mayor parte de los casos dudosa. Solo los estudios sobre *serenoa repens*, *lavandula angustifolia*, *thymus vulgaris*, *rosmarinus officinalis* y *cedrus atlantica* han demostrado una acción positiva sobre la alopecia. Serán necesarios ulteriores estudios para confirmar el grado de eficacia de estos extractos de hierbas o la actividad de otros productos alternativos (Jaworsky 2008).

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

El objetivo de nuestro estudio consistía en evaluar la efectividad de una loción anticaída que contiene como principios activos diferentes extractos de plantas frente a un producto placebo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Producto

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



CLASE 8.^a
BONIFINMI



004547628

Se trata de un producto cosmético de la empresa VITAL PLUS ACTIVE denominado STAMINACTIVE C U que contiene diversas sustancias funcionales con actividad anticaída (supuesta o demostrada científicamente) y vasodilatadores: EXTRACTO DE ZINGIBER OFFICINALIS, EXTRACTO DE HUMULUS LUPULUS, ACEITE DE SALVIA LAVANDULAEFOLIA, NICOTINATO DE METILO , EXTRACTO DE CORTEZA DE PRUNUS AFRICANA, EXTRACTO DE CULTIVO DE CÉLULAS DE FRUTAS DE MALUS DOMESTICA, EXTRACTO DE FRUTAS DE SERENOA SERRULATA y NICOTINATO DE BENCILO.

Un producto anticaída tiene que tener diferentes acciones para contrarrestar la caída del cabello en sus diversas formas. Las acciones más importantes son: acción sobre la microcirculación, acción trófica, acción antioxidante, optimizar la fase catágena, contrarrestar la inflamación peribulbar y contrarrestar las hormonas sexuales masculinas.

Las sustancias funcionales presentes en el producto que se va a probar cubren casi todas estas acciones. En particular, la serenoa serrulata y la ciruela africana deberían bloquear la acción de las hormonas sexuales masculinas, el lúpulo y la salvia poseen sustancias con acción similar a los estrógenos que podrían bloquear los andrógenos. El jengibre, el metilo y el nicotinato de bencilo han mostrado actividad vasodilatadora. El lúpulo, el jengibre, la salvia y la manzana tienen un alto contenido en flavonoides con una intensa actividad antioxidante. El jengibre y la salvia tienen actividad antiinflamatoria.

La serenoa serrulata es un extracto del fruto de la palmera de Florida (también conocida como saw palmeto), una palmera enana originaria de América del Norte. Crece principalmente a lo largo de la costa atlántica de Georgia y Florida. Se cree que los principios activos se encuentran en las bayas de color marrón oscuro de la planta. La palmera de Florida era un remedio popular utilizado por los nativos americanos para tratar las enfermedades urinarias en los hombres y de los senos en las mujeres, pero también era, y todavía es, un remedio a base de hierbas contra la caída del cabello y la alopecia androgenética. Aunque todavía no sabemos exactamente cómo funciona, se cree que es posible que bloquee la enzima 5-alfa-reductasa, y se piensa que influye sobre los niveles de las hormonas sexuales como la testosterona y los estrógenos, incluso de otras formas. A pesar de que existen algunos estudios de laboratorio que demuestran que la palmera de Florida puede inhibir la 5-alfa-reductasa, no existen estudios clínicos bien diseñados que demuestren que puede causar el crecimiento del cabello o detener la caída del mismo. Existe un trabajo publicado sobre la palmera de Florida para tratar la alopecia, es un pequeño estudio en el que participaron 10 hombres con calvicie masculina leve o moderada (Prager 2022). Aunque sea prometedor, el estudio es demasiado limitado para proporcionar elementos de prueba significativos

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



CLASE 8.^a
ROMANIT



004547629

(Ulbricht 2006). Rossi, en 2005, utilizó la *serenoa repens* frente a la finasterida en 100 pacientes con alopecia androgenética, y demostró que la primera consigue una mejora de la alopecia, mientras que la finasterida confirmó su eficacia.

El ácido nicotínico provoca un aumento del flujo sanguíneo cutáneo en el sistema microcapilar dérmico tras la formación de prostaglandinas vasodilatadoras (Wilkin 1985).

La misma empresa también suministró, para la experimentación, un producto placebo, cuya fórmula no contiene los extractos de hierbas y otras sustancias funcionales arriba citadas.

Selección de voluntarios

Se seleccionaron 40 sujetos de sexo femenino de un panel de voluntarios, de entre los 18 y los 65 años, con efluvio telógeno idiopático crónico que había causado una pérdida del cabello de tipo leve o moderado.

Los criterios de inclusión fueron el buen estado de salud, la ausencia de patologías eritematoso-descamativas del cuero cabelludo, la ausencia de tratamientos farmacológicos tópicos o sistémicos en curso, el historial negativo de eventos traumáticos, estrés grave, embarazo, fiebre en los meses previos, la ausencia de enfermedades sistémicas, anemia, anorexia y privaciones dietéticas, el compromiso de no utilizar otros productos tópicos o estéticos (tintes, permanentes) en la zona a tratar o fármacos sistémicos durante el tratamiento, y la firma del consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron el embarazo, la lactancia, la atopia, el DCA, el uso de cualquier producto cosmético o tratamiento anticaída en el mes anterior, y la participación en estudios similares en los 6 meses anteriores.

Dosis y administración

Se indicó a las voluntarias que tenían que aplicar en el cuero cabelludo 4 ml de producto 2 veces por semana, como tratamiento habitual contra la caída del cabello, durante un total de 60 días.

Evaluación clínica y de laboratorio

La eficacia anticaída del producto y del placebo se evaluó utilizando el *Pull Test* y el *Wash Test*.

El *Pull test* es un método que le permite evaluar de forma aproximada el volumen de la caída del cabello.

La prueba se realizó, en cabello que no había sido lavado durante los últimos 3 días, ni peinado o cepillado en las 2 horas previas al examen, tirando ligeramente de 12 mechones de cabello en 3 áreas diferentes del cuero cabelludo (frontotemporal, parietal y occipital) y contando el número de cabellos extraídos.

Según el número de cabellos que quedan en las manos, la alopecia se puede evaluar de acuerdo con la siguiente escala:

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



CLASE 8.^a
ROM-PRINT



004547630

1-2 cabellos = Grado 0 o negativo

3-4 cabellos = Grado 1 o leve

5-6 cabellos = Grado 2 o grave

> 6 cabellos = Grado 3 o severo

El *Wash Test* es una técnica que permite evaluar de forma numérica el grado de caída del cabello. La prueba se realiza sobre cabello que no ha sido lavado durante los últimos 3 días y durante el lavado con champú el cabello se enjuaga en la tina o lavamanos con el orificio de drenaje cubierto con una gasa. Los cabellos que quedan en el agua y en la gasa se recogen, se examinan y se cuentan en el laboratorio. El recuento se realiza mediante un microscopio binocular ZEISS.

Esta técnica también es importante para distinguir entre una alopecia androgenética de un efluvio telógeno separando los cabellos según la longitud en 3 grupos: <3 cm; > 3 y <5 cm; y > 5 cm. Varios estudios han demostrado que en la alopecia androgenética alrededor del 60 % del cabello es veloso, mientras que en el efluvio telógeno crónico los cabellos velosos representan aproximadamente el 3 % (Rebora 2005).

MODALIDADES DE REALIZACIÓN

El producto se estudió a simple ciego frente a placebo utilizando 2 grupos de 20 voluntarias.

La eficacia se evaluó con una prueba a largo plazo de 60 días.

En el momento de la inclusión (t0) y al cabo de 30 días (t30d) y 60 días (t60d), los investigadores efectuaron anamnesis, visitas clínicas, *pull test* y *wash test* con recuento de cabellos, utilizando como área de la prueba todo el cuero cabelludo.

Prueba psicoreológica

Al final de la experimentación, las voluntarias de ambos respondieron a una prueba psicoreológica para evaluar las propiedades cosméticas y la acción sobre la piel del producto utilizado. La puntuación para cada pregunta era de: "en absoluto", "escaso", "indiferente", "bastante" y "mucho".

Cálculo de los resultados

Los datos se analizaron mediante la prueba t de Student para datos apareados. Los datos se consideraron estadísticamente significativos cuando el valor de la prueba era inferior a 0,05 ($p < 0,05$). Concretamente: $p < 0,05$ = significativo; $p < 0,01$ = muy significativo.

RESULTADOS

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



CLASE 8.^a
RECEIPTA



004547631

Las características demográficas de la muestra sometida al estudio se indican en el cuadro 1. En el grupo Staminactive, 17 sujetos completaron el estudio, 3 voluntarias lo abandonados por motivos no relacionados con la evaluación experimental. En el grupo Placebo, 16 voluntarias completaron el ensayo, 4 voluntarias lo abandonaron por motivos no relacionadas con el estudio.

Demographic characteristics of the patients		
Patients characteristics	Staminactive	Placebo
	n = 20	n=20
Drop Out	3	4
Male	0(0 %)	0 (0 %)
Female	17(100 %)	16(100 %)
Age (range)	21-65	23-57
Age (mean and SD)	36,76 ±13,0	37,37 ±10,8

Cuadro 1

Pull test

El análisis de los cabellos después del estirarlos demostró una mejora progresiva con una reducción del número de cabellos en ambos grupos estudiados. Solo en el grupo Staminactive se alcanzó una estadística significativa tras 60 días de tratamiento (cuadro 2).

STAMINACTIVE C U	t0	t30d	t60d
<i>Pull Test</i>	6,692 ±4,15	4,923 ±3,09	2,769 ±2,04
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		-1,7 ±4,53	-3,9 ±4,32
percentage change mean from t0		11,8 %	-41,0 %
<i>P</i>		0,09225099	0,00336922

Placebo	t0	t30d	t60d
<i>Pull Test</i>	6,812 ±3,42	5,562 ±3,86	5,375 ±3,70
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		-1,2 ±3,13	-1,4 ±3,44
percentage change mean from t0		-12,0 %	-12,3 %
<i>P</i>		0,06553554	0,05787720

Cuadro 2

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



CLASE 8.^a
RÉGIMEN



004547632

Wash Test

El número de cabellos contados en el laboratorio después de seguir las consignas por las voluntarias demostró una disminución progresiva en ambos grupos estudiados. Esta disminución, en las dos fases de estudio, fue mayor (-34 % frente a + 7 % y -37 % frente a -7 %) y estadísticamente significativa en el grupo staminactive (cuadro 3).

STAMINACTIVE C U	to	t30d	t60d
Wash Test	77,53 ±62,3	42,4 ±34,7	36,33 ±28,5
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		-35,1 ±57,9	-41,2 ±60,6
percentage change mean from t0		-33,5 %	-37,0 %
P		0,01705467	0,00985161

Placebo	to	t30d	t60d
Wash Test	94,06 ±47,6	90,5 ±47,3	76,56 ±39,9
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		-3,56 ±36,1	-17,5 ±44,2
percentage change mean from t0		7,46 %	-6,6 %
P		0,34947779	0,06722027

Cuadro 3

Prueba psicoreológica

Tras 60 días de aplicación diaria de la loción, ambos grupos examinados expresaron algunas apreciaciones negativas "nulas" a las preguntas planteadas con la apreciación "indiferente" predominante para todas las preguntas. El grupo staminactive demostró una ligera prevalencia de respuestas positivas en comparación con el grupo placebo: por ejemplo, a la pregunta sobre la reducción de la caída del cabello, las apreciaciones positivas entre indiferente y bastante fueron del 71 % frente al 57 % (cuadro 4).

STAMINACTIVE C U	mucho	bastante	indiferente	escaso	en absoluto
¿Tras el uso se redujo la caída?	12 %	12 %	47 %	18 %	12 %
¿Tras el uso el cabello parece más abundante?	6 %	24 %	53 %	18 %	0 %

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



CLASE 8.^a
REMENT



004547633

¿Tras el uso, como evaluación general, el cabello tiene un aspecto más joven?	0 %	29 %	53 %	18 %	0 %
¿Tras el uso el cabello parece más luminoso?	12 %	53 %	35 %	0 %	0 %

Placebo	mucho	bastante	indiferente	escaso	en absoluto
¿Tras el uso se redujo la caída?	6 %	13 %	38 %	31 %	13 %
¿Tras el uso el cabello parece más abundante?	0 %	25 %	50 %	13 %	13 %
¿Tras el uso, como evaluación general, el cabello tiene un aspecto más joven?	0 %	13 %	56 %	31 %	0 %
¿Tras el uso el cabello parece más luminoso?	0 %	44 %	44 %	13 %	0 %

Cuadro 4

Evaluación de la tolerabilidad

Ninguna de las 20 voluntarias experimentó reacciones adversas irritativas o alérgicas.

DEBATE

La forma más común de caída del cabello es el efluvio telógeno, en el cual los folículos pilosos pasan prematuramente de la fase anágena a la fase telógena, lo que conlleva un aumento importante de la caída de cabello tres meses después del evento desencadenante (Headigton 1993).

La alopecia en el sexo femenino suele vivirse con bastante estrés emocional y ansiedad, que también puede reducirse con el uso de productos cosméticos que mejoran el aspecto (Trueb 2010).

En la literatura médica existen numerosos trabajos que demuestran la eficacia de numerosos fármacos en el tratamiento de diferentes formas de alopecia. Aunque existe un número elevado de tratamientos alternativos basados en principios no farmacológicos, la eficacia de estos es en su mayor parte cuestionable. Solo los estudios sobre *serenoa repens*, *lavandula angustifolia*, *thymus vulgaris*, *rosmarinus officinalis* y *cedrus atlantica* han demostrado una acción positiva sobre la alopecia. Serán necesarios ulteriores estudios para confirmar el grado de efectividad de estos extractos de hierbas o la actividad de otros productos alternativos (hay 1998, Jaworsky 2008).

El objetivo de nuestro estudio era evaluar la eficacia y la tolerabilidad de una loción, de la empresa VITAL PLUS ACTIVE denominada STAMINACTIVE CU, y en particular su efecto sobre la reducción de la caída

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



CLASE 8.^a
RCH-ENMT



004547634

del cabello en mujeres con efluvio telógeno en una prueba a largo plazo. Entre los principios presentes en esta loción figuran sustancias funcionales que se supone que tienen actividad anticaída y estimulan el crecimiento en el bulbo piloso.

La prueba a corto plazo es importante, en los estudios de eficacia, porque podría tener un alto poder discriminante, ya que es posible lograr una mejora en las propiedades de la piel después de una sola aplicación (Dal'Belo 2006). Por otro lado, los estudios a largo plazo son importantes para evaluar los efectos reales, en las capas superficiales de la piel, determinados por los principios funcionales presentes en el producto (Prall 1986, Berardesca 1997). En ambos tipos de pruebas se aconseja trabajar con una muestra de voluntarias de mediana edad en las que la epidermis presenta más alteraciones.

Por estos motivos, hemos estudiado el efecto anticaída del cabello sobre una población amplia.

Nuestros resultados han demostrado que este producto posee actividad anticaída, ya que es capaz de actuar sobre el bulbo piloso reduciendo el número de cabellos en fase telógena.

El **Pull Test** demuestra una disminución de la caída del cabello en el producto probado estadísticamente significativa en comparación con el placebo tras 60 días de tratamiento (mejora -41 % frente a -12 %).

El **Wash Test** demuestra una disminución progresiva del número de cabellos perdidos durante el lavado en ambos tipos de estudio, mayor y estadísticamente significativa en el grupo shaminoactive (-34 % frente a +7 % y -37 % frente a -7 %).

Estos resultados también están parcialmente confirmados por la prueba psicoreológica.

En conclusión, nuestro estudio observacional ha demostrado que el producto examinado es una loción suave, bien tolerada y capaz de reducir la caída del cabello en la fase telógena.

El Responsable de la experimentación

Prof. Vittorio Mazzarello

Firma ilegible

Control de calidad

Prof. Andrea Montella, MD

Firma ilegible

Director responsable del centro de investigación

BIBLIOGRAFÍA (toda la bibliografía figura en inglés)

María Rosario Atauri Carulla, traductora-intérprete Jurada de catalán e italiano, nombrada por el Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación, certifica que lo que antecede es la traducción fiel y completa al castellano de un documento redactado en italiano.

Barcelona, 27 de septiembre de 2021

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220



DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI



VALUTAZIONE CLINICA SULLA EFFICACIA ANTICADUTA DI UNA LOZIONE PER CUOIO CAPELLUTO VS PLACEBO

INTRODUZIONE

Alopecia, o perdita dei capelli, nelle sue varie forme è un problema continuo che affligge uomini e donne. L'alopecia è la manifestazione clinica di cause diverse e può essere il risultato di uno o la combinazione di più fattori tra cui fattori genetici, ormonali, interventi chirurgici, traumi e stress.

La vita dei capelli è ciclica, con fasi di crescita (anagen), involuzione (catagen) e riposo (telogen) (Stenn 1996, Paus 1999). Le fasi di crescita attiva e di riposo sono regolati da messaggi complessi tra l'epitelio e il derma che non sono ancora completamente compresi. La regressione follicolare dei capelli durante la fase di catagen riflette un processo strettamente coordinato che si caratterizza per l'apoptosi e la differenziazione terminale del bulbo pilifero, proteolisi perifollicolare e rimodellamento della matrice, nonché la scomparsa della melanogenesi follicolare (Lindner 1997). La crescita e lo sviluppo dei follicoli dei capelli sono influenzati da una varietà di fattori di crescita e di citochine, tra le quali le più ampiamente descritte sono il fattore di crescita dei cheratinociti, l'interleuchina-1 e il TGF- β (Danilenko 1995, Xiong 1997, Foitzik 2000).

In un cuoio capelluto normale, più follicoli sono in fase di crescita (da 90 a 95 per cento), alcuni sono in fase di involuzione (meno dell'1 per cento), e il resto sono a riposo (5 al 10 per cento) (Abell 1994). Alla fine del telogen, i capelli cadono ed inizia il ciclo successivo. Ogni giorno, fino a 100 capelli in telogen si staccano dalla testa e circa lo stesso numero di follicoli entra in anagen. La durata della fase di anagen determina la lunghezza dei capelli mentre il volume del bulbo pilifero ne determina il diametro.

27 SET. 2021

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLÀ
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN

Siamo nati con follicoli terminali in alcune zone del corpo (sul cuoio capelluto circa 100.000 capelli) che sono predeterminati a crescere i lunghi, spessi e colorati. Altri follicoli, i peli vello, che coprono gran parte del corpo sono predeterminati a crescere corti, fini, e relativamente non pigmentati. I follicoli possono diventare più grandi o più piccoli sotto influenza di fattori sistemici e locali che alterano la durata della fase anagen e il volume della matrice dei capelli.

Ogni qualvolta si altera questo ciclo avviene una alopecia. Le alopecie vengono classificate in non cicatriziali e cicatriziali. Le non cicatriziali vengono a loro volta divise in alopecia diffusa (telogen effluvium), alopecia a chiazze (alopecia areata, alopecia da trazione) e alopecia androgenetica.

Tutte queste forme sono stressanti per i pazienti indipendentemente dalla loro estensione e gravità. L'universalità della presenza di alopecia ha portato a continui sforzi, nel corso della storia, alla scoperta di composizioni per stimolare la crescita dei capelli e prevenirne la perdita.

I media ed internet sono pieni di suggerimenti, annunci pubblicitari e false promesse che alla fine deludono i pazienti. In molti casi i trattamenti farmacologici non risolvono il problema e l'alopecia diventa frustrante e spesso porta i pazienti alla ricerca di alternative terapeutiche.

Per i medici è importante essere consapevoli sui possibili trattamenti alternativi e superare le insidie nella discussione terapeutica con i pazienti affetti da alopecia.

Sul mercato da banco o farmaceutico sono stati proposti un certo numero di rimedi "naturali" per alopecia basati esclusivamente su erbe ed estratti di piante.

Sebbene terapie alternative per alopecia abbondano, la loro efficacia è per la maggior parte discutibile. Soltanto studi su *serenoa repens*, *lavandula angustifolia*, *thymus vulgaris*, *rosmarinus officinalis* e *cedrus atlantica* hanno dimostrato un'azione positiva sull'alopecia. Ulteriori studi sono necessari per confermare il grado di efficacia di questi estratti d'erbe o l'attività di altri prodotti alternativi (Jaworsky 2008).

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia di una lozione anti-caduta contenente come principi attivi diversi estratti vegetali vs prodotto placebo.

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220

MATERIALE E METODI

Prodotto

Si tratta di un prodotto cosmetico della ditta **VITAL PLUS ACTIVE** denominato **STAMINACTIVE C U** che contiene al proprio interno diverse sostanze funzionali ad attività anticaduta (supposta o provata scientificamente) e vasodilatante: ZINGIBER OFFICINALIS EXTRACT, HUMULUS LUPULUS EXTRACT, SALVIA LAVANDULAEFOLIA OIL, METHYL NICOTINATE, PRUNUS AFRICANA BARK EXTRACT, MALUS DOMESTICA FRUIT CELL CULTURE EXTRACT, SERENOA SERRULATA FRUIT EXTRACT e BENZYL NICOTINATE.

Un prodotto anticaduta deve avere diverse azioni per poter contrastare la perdita dei capelli nelle sue varie forme. Le azioni più importanti sono: azione sul microcircolo, azione di tipo trofico, azione antiossidante, ottimizzazione della fase catagen, contrasto dell'infiammazione peribulbare e contrasto degli ormoni sessuali maschili.

Le sostanze funzionali presenti nel prodotto da testare coprono quasi tutte queste azioni. In modo particolare la serenoa serrulata e il prugno africano dovrebbero bloccare l'azione degli ormoni sessuali maschili, il luppolo e la salvia possiedono sostanze con azione estrogeno-simile che potrebbero bloccare gli androgeni. Lo zenzero, la metili e benzili nicotinato hanno dimostrata attività vasodilatante. Il luppolo, lo zenzero, la salvia e la mela sono ricchi di flavonoidi ad intensa attività antiossidante. Lo zenzero, la salvia hanno attività antinfiammatoria

La serenoa serrulata è un estratto dal frutto della palmetta della Florida (conosciuta anche come saw palmeto) una palma nana che è originaria del Nord America. Cresce principalmente lungo la costa atlantica in Georgia e Florida. Si crede che i principi attivi siano nelle bacche marrone-nere della pianta. La palmetta della Florida era un rimedio popolare usato dai nativi americani per trattare le malattie urinarie negli uomini e della mammella nelle donne ma era ed è anche popolare come un rimedio a base di erbe per la perdita di capelli e l'alopecia androgenetica. Anche se ancora non sappiamo esattamente come funziona, si ritiene che possa bloccare l'enzima 5-alfa-reduttasi e si pensa che possa influenzare i livelli di ormoni sessuali come il testosterone ed estrogeni anche in altri modi. Sebbene esistano alcuni studi di laboratorio che dimostrano che la palmetta della Florida può inibire la 5-alfa-reduttasi, non ci sono studi clinici ben progettati che provano che essa può causare la crescita o arrestare la perdita di capelli. Un lavoro pubblicato sulla palmetta della Florida

27 SET. 2021

MARIA ROSARIO ATIAURI CAR
TRADUTTORA/INTERPRETE DI
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220

per trattare l'alopecia è un piccolo studio che ha coinvolto 10 uomini con lieve o moderata calvizie maschile (Prager 2022). Anche se promettente, lo studio era troppo piccolo per fornire elementi di prova significativi (Ulbricht 2006). Rossi nel 2005 ha utilizzato la *serenoa repens* vs finasteride su 100 pazienti con alopecia androgenetica dimostrando essa porta a un miglioramento della alopecia, mentre la finasteride ha confermato la sua efficacia.

L'Acido nicotinico provoca un aumento del flusso sanguigno cutaneo nel sistema microcapillare dermico in seguito alla formazione di prostaglandine vasodilatatrici (Wilkin 1985).

La stessa ditta ha fornito, per la sperimentazione, anche un prodotto placebo nella cui formula mancano gli estratti di erbe e le altre sostanze funzionali suindicate.

Selezione dei volontari

Sono stati selezionati 40 soggetti di sesso femminile da un panel di volontari, di età compresa tra 18-65 anni, con telogen effluvium cronico idiopatico che ha causato un diradamento di grado lieve o moderato. I criteri di inclusione: buono stato di salute, assenza di patologie eritemato-dequamative del cuoio capelluto, assenza di trattamenti farmacologici topici o sistemici in atto, anamnesi negativa eventi traumatici, stress grave, gravidanza, febbre nei mesi precedenti, assenza di malattie sistemiche, anemia, anoressia e privazioni dietetiche, per impegno a non usare altri prodotti topici o di tipo estetico (tinture, permanenti) nella zona da trattare o farmaci sistemici durante il trattamento, firma del consenso informato. I criteri di esclusione: gravidanza, allattamento, atopia, DAC, utilizzo di qualsiasi prodotto cosmetico o trattamento anticaduta nel mese precedente, partecipazione a simili studi nei 6 mesi precedenti.

Dose e somministrazione

Le volontarie sono state istruite a applicare sul cuoio capelluto 4 ml di prodotto 2 volte alla settimana, come abituale trattamento anti-caduta, per un totale di 60 giorni.

Valutazione clinica e di laboratorio

L'efficacia anticaduta del prodotto e del placebo è stata valutata utilizzando *Pull Test* e il *Wash Test*.

Il Pull Test è un metodo che permette di valutare in modo approssimativo l'entità della caduta dei capelli. Il test è stato effettuato - su capelli non lavati da 3 giorni, né pettinati o spazzolati nelle 2 ore precedenti l'esame - tirando leggermente 12 ciocche di capelli in 3 differenti aree del cuoio

capelluto (fronto-temporale, parietale e occipitale) e contando il numero dei capelli estratti.

In base al numero dei capelli rimasti sulle mani l'alopecia può essere valutata in base alla seguente scala:

1-2 capelli = Grado 0 o negativa

3-4 capelli = Grado 1 o lieve

5-6 capelli = Grado 2 o moderato

>6 capelli = Grado 3 o grave

Il Wash Test è una tecnica che permette in maniera numerica di valutare il grado di perdita dei capelli. Il test viene effettuato su capelli che non sono stati lavati da 3 giorni e durante lo shampoo di lavaggio i capelli vengono risciacquati nella vasca o nel lavandino con il buco di scarico coperto da una garza. I peli rimanenti in acqua e nella garza sono raccolti e portati per l'esame e la conta in laboratorio. La conta è stata effettuata utilizzando un microscopio binoculare ZEISS.

Questa è una tecnica importante anche per distinguere una alopecia androgenetica da un telogen effluvium separando i capelli in base alla lunghezza in 3 gruppi : ≤ 3 cm; >3 e < 5 cm; e ≥ 5 cm. Diversi lavori hanno dimostrato che nella alopecia androgenetica circa il 60% dei capelli è vellus, mentre in telogen effluvium cronico i peli vello sono circa il 3% (Rebora 2005).

MODALITA' DI EFFETTUAZIONE

Il prodotto è stato studiato in singolo cieco vs placebo utilizzando 2 gruppi di 20 volontarie.

L'efficacia è stata valutata con uno *Long Term Test* durato 60 giorni.

Al momento dell'inclusione (t0) e dopo 30 giorni (t30d) e 60 giorni (t60d) gli sperimentatori hanno effettuato anamnesi, visita clinica, *pull test* e *wash test* con conta dei capelli, utilizzando come area di test tutto il cuoio capelluto.

Test psicoreologico

Alla fine della sperimentazione tutti i volontari, di ogni gruppo, hanno risposto ad un test psicoreologico per valutare le proprietà cosmetiche e l'azione sulla pelle della del prodotto utilizzato. Il punteggio sulle, per ogni domanda, è stato graduato come: "per nulla", "scarso", "indifferente" "abbastanza" e "molto".

MARIA ROSARIO ATAU RI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
27 SET. 2021
número: 220

Calcolo dei risultati

I dati sono stati analizzati tramite test t di student per dati appaiati. I dati sono stati considerati statisticamente significativi quando il valore del test è inferiore a 0.05 ($p < 0.05$). In particolare:
 $p < 0,05$ = significativo; $p < 0,01$ = molto significativo.

RISULTATI

Le caratteristiche demografiche del campione sottoposto allo studio sono riportate nella tabella 1. Nel gruppo Staminactive, 17 soggetti hanno completato lo studio, 3 volontarie hanno abbandonato per motivi non inerenti alla valutazione sperimentale. Nel gruppo Placebo, 16 volontarie hanno completato la sperimentazione, 4 volontarie hanno abbandonato per motivi non inerenti allo studio.

Demographic characteristics of the patients		
Patients characteristics	Staminactive	Placebo
	n = 20	n=20
Drop Out	3	4
Male	0 (0%)	0 (0%)
Female	17 (100%)	16 (100%)
Age (range)	21 - 65	23 - 57
Age (mean and SD)	36,76 $\pm$ 13,0	37,37 $\pm$ 10,8

Tabella 1

Pull Test

L'analisi dei capelli dopo strappo ha messo in evidenza un miglioramento progressivo con riduzione del numero dei capelli in entrambi i gruppi di studio. Solo nel gruppo staminactive si è raggiunta significatività statistica dopo 60 giorni di trattamento (tabella 2).



MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220

27 SET. 2021

STAMINACTIVE C U	t0	t30d	t60d
<i>Pull Test</i>	6,692 ± 4,15	4,923 ± 3,09	2,769 ± 2,04
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		-1,7 ± 4,53	-3,9 ± 4,32
percentage change mean from t0		11,8 %	-41,0 %
<i>p</i>		0,09225099	0,00336922

Placebo	t0	t30d	t60d
<i>Pull Test</i>	6,812 ± 3,42	5,562 ± 3,86	5,375 ± 3,70
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		-1,2 ± 3,13	-1,4 ± 3,44
percentage change mean from t0		-12,0 %	-12,3 %
<i>p</i>		0,06553554	0,05787720

Tabella 2

Wash Test

Il numero dei capelli contato in laboratorio dopo la consegna da parte delle volontarie ha mostrato una diminuzione progressiva in entrambi i gruppi studiati. Questa diminuzione, nei 2 tempi di studio, è risultata maggiore (-34% vs +7% e -37% vs -7%) e statisticamente significativa nel gruppo staminactive (tabella 3).

STAMINACTIVE C U	t0	t30d	t60d
<i>Wash Test</i>	77,53 ± 62,3	42,4 ± 34,7	36,33 ± 28,5
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		-35,1 ± 57,9	-41,2 ± 60,6
percentage change mean from t0		-33,5 %	-37,0 %
<i>p</i>		0,01705467	0,00985161

Placebo	t0	t30d	t60d
Wash Test	94,06 ± 47,6	90,5 ± 47,3	76,56 ± 39,9
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		-3,56 ± 36,1	-17,5 ± 44,2
percentage change mean from t0		7,46 %	-6,6 %
p		0,34947779	0,06722027

Tabella 3

Test psicoreologico

Dopo 60 giorni di applicazione giornaliera della lozione, entrambi i gruppi in esame hanno espresso pochi giudizi negativi "nulli" alle domande poste con il giudizio "indifferente" che prevalente in tutte le domande. Il gruppo staminactive mostra un leggera prevalenza di risposte positive rispetto al gruppo placebo: ad esempio alla domanda sulla riduzione della caduta dei capelli i giudizi positivi tra l'indifferente e l'abbastanza sono stati il 71% vs 57% (tabella 4).

STAMINACTIVE C U	molto	abbastanza	indifferente	scarso	per nulla
Dopo l'uso la caduta si è ridotta ?	12%	12%	47%	18%	12%
Dopo l'uso i capelli appaiono più folti ?	6%	24%	53%	18%	0%
Dopo l'uso, come valutazione generale, i capelli hanno un aspetto più giovane ?	0%	29%	53%	18%	0%
Dopo l'uso i capelli appaiono più luminosi ?	12%	53%	35%	0%	0%

Placebo	molto	abbastanza	indifferente	scarso	per nulla
Dopo l'uso la caduta si è ridotta ?	6%	13%	38%	31%	13%
Dopo l'uso i capelli appaiono più folti ?	0%	25%	50%	13%	13%
Dopo l'uso, come valutazione generale, i capelli hanno un aspetto più giovane ?	0%	13%	56%	31%	0%
Dopo l'uso i capelli appaiono più luminosi ?	0%	44%	44%	13%	0%

Tabella 4

Valutazione della tollerabilità

Nessuno dei 20 volontari ha avuto reazioni avverse irritative o allergiche.

DISCUSSIONE

La forma più comune di caduta dei capelli è il telogen effluvium, nella quale i follicoli piliferi passano prematuramente dalla fase di anagen a quella di telogen con conseguente importante aumento della caduta tre mesi dopo l'evento che lo ha causato (Headigton 1993).

L'alopecia nel sesso femminile è spesso vissuta con notevole stress emotivo e ansia che può essere ridotta anche con l'utilizzo di prodotti cosmetici che nel migliorano l'aspetto (Trueb 2010).

Nella letteratura medica esistono numerosi lavori che dimostrano l'efficacia di numerosi farmaci nel trattamento delle diverse forme di alopecia. Sebbene esistano numerosi trattamenti alternativi a base di principi non farmacologici, la loro efficacia è per la maggior parte discutibile. Soltanto studi su *serenoa repens*, *lavandula angustifolia*, *thymus vulgaris*, *rosmarinus officinalis* e *cedrus atlantica* hanno dimostrato un'azione positiva sull'alopecia. Ulteriori studi sono necessari per confermare il grado di efficacia di questi estratti d'erbe o l'attività di altri prodotti alternativi (hay 1998, Jaworsky 2008).

Il nostro studio ha avuto lo scopo di valutare l'efficacia e la tollerabilità di una lozione, della ditta, **VITAL PLUS ACTIVE** denominata STAMINACTIVE C U, ed in modo particolare il suo effetto nel ridurre la caduta dei capelli in donne con defluvium telogen in un *long term test*. Questa lozione ha tra i suoi principi sostanze funzionali che vantano attività anticaduta stimolando la crescita a livello del bulbo pilifero.

Lo *short term test* è importante, negli studi di efficacia, perché potrebbe avere un alto potere discriminante in quanto è possibile raggiungere un miglioramento delle proprietà cutanee dopo una singola applicazione (Dal'Belo 2006). Gli studi a lungo termine sono invece importanti per valutare i reali effetti, sugli strati superficiali della pelle, determinati dai principi funzionali presenti nel prodotto (Prall 1986, Berardesca 1997). In entrambi i tipi di test, si consiglia di lavorare con un campione di volontari di mezza età nei quali l'epidermide presenta maggiori alterazioni.

Per queste ragioni, abbiamo studiato l'effetto anticaduta su una popolazione di ampio range.

27 SET. 2021

Numero: 220

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTERPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALAN

I nostri risultati hanno dimostrato che questo prodotto possiede attività anticaduta, in quanto è in grado di agire sul bulbo pilifero riducendo il numero dei capelli in fase di telogen.

Il **Pull Test** mostra una diminuzione della perdita dei capelli maggiore nel prodotto testato statisticamente significativa rispetto al placebo dopo 60 giorni di trattamento (miglioramento -41% vs -12%).

Il **Wash Test** dimostra una diminuzione progressiva del numero dei capelli persi durante il lavaggio in entrambi i tempi di studio, maggiore e statisticamente significativa nel gruppo staminactive (-34% vs +7% e -37% vs -7%).

Questi risultati vengono in parte confermati anche dal test psicoreologico.

In conclusione Il nostro studio osservazionale ha dimostrato che il prodotto in esame è una lozione delicata, ben tollerata e capace di ridurre la perdita dei capelli in fase di telogen.

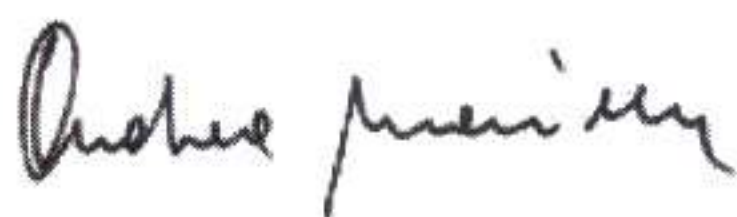
Il Responsabile della Sperimentazione

Prof. Vittorio Mazzarello



Controllo Qualità

Prof. Andrea Montella, MD



Direttore responsabile del centro di ricerca



MARIA ROSARIO ATAURI CARULLA
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN

número: 220

27 SET. 2021

BIBLIOGRAFIA

Abell E. Embryology and anatomy of the hair follicle. In: Olsen EA, ed. Disorders of hair growth: diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill, 1994:1-19.

Danilenko DM, Ring BD, Yanagihara D, Benson W, Wiemann B, Starnes CO, Pierce GF. Keratinocyte growth factor is an important endogenous mediator of hair follicle growth, development, and differentiation. *Am J Pathol* 147:145-154, 1995.

Foitzik K, Lindner G, Mueller-Roeve S, Maurer M, Botchkareva N, Botchkarev V, Handjiski B, Metz M, Hibino T, Soma T, Dotto GP, Paus R. Control of murine hair follicle regression (catagen) by TGF- β 1 in vivo. *FASEB J* 14:752-760, 2000.

Hay IC, Jamieson M, Ormerod AD: Randomized Trial of Aromatherapy. Successful Treatment for Alopecia Areata. *Arch Dermatol*, 134 (4), 1349-1352, 1998.

Headington, JT. Telogen effluvium: new concepts and review. *Arch. Dermatol.* 129:356-362, 1993)

Jaworsky C. Alternative Treatments for Hair Loss in: Hair and Scalp Diseases Medical, Surgical, and Cosmetic Treatments. Ed Informa Healthcare USA, 2008.

Lindner G, Botchkarev VA, Botchkareva NV, Ling G, van der Veen C, Paus R. Analysis of apoptosis during hair follicle regression (catagen). *Am J Pathol* 151:1601-1617, 1997.

Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl. J Med* 341:491-497, 1999.

Prager N, Bickett K, French N, Marcovici G. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *J Altern Complement Med.* (2002) 8.2: 143-152.

Rebora A, Guarrera M, Baldari M, Vecchio F. Distinguishing Androgenetic Alopecia From Chronic Telogen Effluvium When Associated in the Same Patient A Simple Noninvasive Method. *Arch. Dermatol*, vol 141:1243-1245, 2005.

Rossi A, Mari E, scarno M, Garelli V, Maxia C, Scali E, Iorio A, Carlesimo M. Comparati efficacia di finasteride vs Serenoa repens in alopecia androgenetica maschile: uno studio di due anni. *Int J Immunopathol Pharmacol.* ottobre 2012-dicembre; 25 (4) :1167-73.

Stenn KS, Combates NJ, Eilertsen KJ, Gordon JS, Pardinias JR, Parimoo S, Prouty SM. Hair follicle growth controls. *Dermatol Clin* 14:543-558, 1996.

Trueb RM. Systematic approach to hair loss in women. *J. Dtsch Dermatol Ges.* 8:284-298, 2010).

Ulbricht C, Basch E, Bent S, Boon H, Corrado M, Foppa I, Hashmi S, Hammerness P, Kingsbury E, Smith M, Szapary P, Vora M, Weissner W. Evidence-based systematic review of saw palmetto by the Natural Standard Research Collaboration. *J Soc Integr Oncol.* 4.4: 170-186, 2006.

Wilkin JK, Fortner G, Reinhardt LA, Flowers OV, Kilpatrick SJ, Streeter WC. Prostaglandins and nicotinate-provoked increase in cutaneous blood flow. Clin Pharmacol Ther 38:273–277, 1985.

Xiong Y, Harmon CS. Interleukin-1beta is differentially expressed by human dermal papilla cells in response to PKC activation and is a potent inhibitor of human hair follicle growth in organ culture. J Interferon Cytokine Res 17(3):151–157, 1997.



27 SET. 2021

MARIA ROSARIO ATAURI CARULLÀ
TRADUCTORA/INTÉRPRETE JURADA
DE ITALIANO Y CATALÁN
número: 220