

REVIEW ARTICLE

Keywords:

SARS-CoV-2, Staphylococcus epidermidis, Staphylo-coccus aureus, acné, Pseudomonas, pH, disbiosis, FHN, EPIs

Updated information can be found at:

<https://drive.google.com/drive/folders/1EyP5Sa-y2W4jiFhDM-UXLD44J7gPc3eSH>

Skin eubiotical effectiveness of O3 Optimal Sérum. Germicidal and cosmetological evaluation.

Efectividad eubiótica cutánea de O3 Optimal Sérum. Evaluación germicida y cosmética.

Authors: E. Insa, A. Moneo, L.F. Gómez, M. D. Mayor.

CSS Issue 1. Pages 1-11 (July 2020)

ABSTRACT

The purpose of this study is to evaluate the cosmetical properties and germicidal activity (bactericide, virucide and fungicide) of the cosmetic product O3 Optimal Sérum in the framework of the COVID-19 pandemic by means of a detailed analysis of the mechanism of action of its in-gredients supported by an in-vitro study based on the UNE-EN 1276. Similarly, the moisturizing, regenerating and pH regulating power of the product was analyzed through a test on volunteers who presented various skin alterations caused by the recurrent use of masks, hydroalcoholic gel or soaps. This latest study also evaluated the efficacy, tolerance and acceptability of the O3 Optimal Serum product.

RESUMEN

El objeto del presente estudio es evaluar en el marco de la pandemia COVID-19 las propiedades cosmetológicas y la actividad germicida (bactericida, virucida y fungicida) del producto cosmético O3 Optimal Sérum mediante un análisis detallado del mecanismo de acción de sus ingredientes, apoyado con un estudio in-vitro basado en la UNE-EN 1276. Del mismo modo, se analizó el poder hidratante, regenerador y regulador del pH del producto a través de un ensayo sobre un panel de voluntarios que presentaban diversas alteraciones cutáneas producidas por el uso recurrente de mascarillas, gel hidroalcohólico o jabones. Con este último estudio se evaluó asimismo la eficacia, tolerancia y aceptabilidad del producto O3 Optimal Serum.

1. INTRODUCCIÓN

El coronavirus SARS-CoV-2 surgió en Wuhan (China) en diciembre de 2019. Este virus comenzó a transmitirse de manera muy rápida y desconocida de persona a persona. El 11 de marzo de 2020 la ONU declara la pandemia a nivel mundial.

Tras varios estudios se demostró que el virus se transmitía a través de fómites o de las gotículas de saliva que expelía una persona infectada alcanzando a otra que se encontraba a menos de 1,5 metros. Si las gotículas con carga vírica eran capaces de introducirse por las mucosas de los ojos, por las fosas nasales o por la boca la persona acababa infectándose.

Ya en Wuhan, la primera medida adoptada para evitar el contagio fue el uso obligatorio de mascarillas, puesto que era la única manera de impedir bajo exposición la penetración del virus en el organismo.

Estudios realizados a posteriori demostraron que el virus podía permanecer latente en diferentes tipos de superficies durante largos

periodos de tiempo, por lo que el sujeto también se contagiaba si tocaba un objeto con carga viral y luego se llevaba las manos a una mucosa externa que permitiera la penetración del virus.

Estos estudios forzaron a la población a incrementar las medidas preventivas de higiene y protección para que el virus no permaneciera en la piel. Por un lado, se observó que el virus se inactivaba o eliminaba de la piel utilizando tensioactivos, mediante lavado y arrastre con agua. A su vez, se conoce desde hace décadas que el alcohol etílico de 96° al 70% es capaz de inactivar la cápside de los coronavirus, por lo que surgieron diferentes tipos de productos higienizantes de probada eficacia virucida basados en este ingrediente activo.

El uso excesivo de dispositivos barrera, como pueden ser los guantes y las mascarillas, o de productos agresivos para la piel como son los jabones o el gel hidroalcohólico -especialmente aquellos formulados a pH básico (8 o superior)- ocasionan con frecuencia alteraciones cutáneas de diversa índole y grado de severidad sobre la población.

Las mascarillas ocluyen la zona peribucal incrementando la temperatura, humedad de la zona y el pH. También pueden producir fricción generando rozaduras en pieles sensibles.

Los productos formulados con alcohol al 70% son grandes germicidas de acción instantánea, pero también muy astringentes, y su uso continuado, al igual que con los jabones, genera descamación e irritaciones.

Todas estas medidas de protección ocasionan en mayor o menor medida un desequilibrio de la flora o microbiota cutánea, conocido como disbiosis, alterando o desplazando el equilibrio eubiótico de los microorganismos huéspedes en beneficio de especies oportunistas. A su vez, provocan una alteración del equilibrio químico y electroquímico de la piel, modificando tanto su FHN (Factor de Hidratación Natural) como su acidez o pH.

En general, el pH eudérmico de la piel, de naturaleza moderada-mente ácida, oscila entre 4.5-5.5. Sin embargo los EPIs son capaces de incrementarlo hasta 6.5-7.5.

A pH básico o neutro, la piel se encuentra mucho más permeable y expuesta a la penetración de xenobióticos, tóxicos ambientales, toxinas y microorganismos, provocando su desequilibrio homeostático y disbiosis.

En estas condiciones, *Staphylococcus Epidermidis*, bacteria gram positiva hidrófila autóctona de la flora basal de la piel y muchas sanas, que habita en el estrato córneo y en las glándulas sudoríparas, se ve muy afectada, quedando comprometido su hospedaje natural.

Sin embargo, a esos pH, *Staphylococcus Aureus*, patógeno causante de la mayoría de infecciones de la piel, irritaciones, descamaciones y dermatitis atópica, es capaz de hiperproliferar y secretar al medio una alta concentración de toxinas que provocan alteraciones en el manto hidrolipídico. Del mismo modo, *Pseudomonas Aeruginosa* puede provocar disbiosis dando lugar a diversas alteraciones, como la foliculitis.

Para contrarrestar esta situación entra en juego *Cutibacterium Acnes*, huésped anaerobio habitual del folículo pilo-sebáceo, que degrada el exceso de sebo producido por los sebocitos aumentando la secreción de subproductos metabólicos biocidas como el Ac. Oléico, el Ac. Sapiénico y el Ac. Propiónico. Si en la composición de los triglicéridos sintetizados por los sebocitos hay una alta proporción de ácidos grasos de cadena larga o polisaturados, la hiperproliferación bacteriana dará lugar a subproductos de secreción muy densos o tóxicos que conducen a la obstrucción del folículo, la aparición de comedones y procesos inflamatorios.

A este pH no eudérmico también proliferan levaduras autóctonas de la piel como *Malassezia Furfur* pudiendo provocar descamación.

Como posible respuesta eficaz, preventiva y paliativa de estos des-equilibrios y desordenes cutáneos provocados por los EPI y los des-infectantes, se formula **O3 Optimal Sérum**, un producto cosmético de carácter sanitario, formulado en base a ingredientes bactericidas y virucidas (aceite de oliva ozonizado, aceite de coco, aceite esencial de canela y zinc), regeneradores e hidratantes (ácido hialurónico de alto peso molecular y aceite de oliva ozonizado), reguladores del sebo (zinc y biotina) y protectores o formadores de película.

INCI: AQUA, OZONIZED OLEA EUROPAEA FRUIT OIL*, COCOS NUCIFERA OIL*, SODIUM POLYACRYLATE, PARFUM, SODIUM HYALURONATE, CINNAMOMUM ZEYLACUM LEAF OIL*, ZINC SULFATE, CAESALPINIA SPINOSA FRUIT EXTRACT, KAPPAPHYCUS ALVAREZII EXTRACT, ARCTIUM MAJUS ROOT EXTRACT, BIOTIN, LECITHIN, XYLITYL SESQUICAPRYLATE, BUTYLENE GLYCOL, PHENOXYETHANOL, ETHYLHEXYLGLYCERIN, LINALOOL, LIMONENE, EUGENOL

*Ingredientes certificados procedentes de agricultura ecológica

El objetivo de este estudio científico es demostrar que el producto cosmético **O3 Optimal Sérum** es capaz de hidratar, regular el pH y equilibrar la microbiota, paliando alteraciones cutáneas como acné, irritaciones y descamaciones debido al uso de mascarillas, jabones y gel hidroalcohólico. A su vez, se pretende justificar su efecto protector virucida "tipo escudo", infiriendo su acción preventiva superficial sobre SARS-CoV-2 por analogía con mecanismos específicos de des-activación bacteriana.

2. MATERIALES Y MÉTODO

Se realiza un estudio in vitro para verificar la actividad bactericida del producto **O3 Optimal Sérum** según la normativa UNE-EN 1276.

Al mismo tiempo se lleva a cabo un estudio in vivo para confirmar el poder hidratante, regenerador y equilibrante del pH, así como la aceptabilidad y tolerancia del producto. El estudio se lleva a cabo en un panel de 10 voluntarios bajo supervisión dermatológica.

2.1. Ensayo in vitro

El estudio in vitro se ha llevado a cabo por un laboratorio externo especializado, Dr. Goya Análisis, siguiendo la UNE-EN 1276. *Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad bactericida de los antisépticos y desinfectantes químicos utilizados en productos alimenticios, en la industria, en el hogar y en colectividad. Método de ensayo y requisitos (fase 2, etapa1).*

Se toman dos muestras de producto, una diluida en agua y otra sin diluir. Cada alícuota por separado se añade a una suspensión de bacterias en una solución con una sustancia interferente (solución 0.3 g/l de albúmina bovina-5.2.282). La mezcla se mantiene a 20°C \pm 1°C durante 5 min \pm 5 seg. Finalizado este periodo de contacto, se toma una parte de cada alícuota y la actividad bactericida en dicha porción se neutraliza o suprime inmediatamente mediante el método dilución-neutralización.

Se determina por recuento el número de bacterias supervivientes en cada muestra y se calcula la reducción.

El ensayo se efectúa utilizando cepas de los siguientes microorganismos:

- *P. aeruginosa* ATTC 15442
- *E. coli* ATTC 10536
- *Staphylococcus aureus* ATTC 6538
- *Enterococcus hirae* ATCC 10541

2.2. Ensayo in vivo

Este estudio se ha llevado a cabo siguiendo las condiciones establecidas para la ejecución de ensayos en humanos (*Structure and Content of Clinical Study Reports from ICH Harmonised Tripartite Guideline, ICH Buenas Prácticas Clínicas (Guideline for good clinical practice E6 (R2) of June 14th 2017, EMA/CHMP/ICH/135/1995 of May*

1st 1996, European Parliament and Council Guideline 2001/20/CE-May 1st 2001).

El producto fue testado en 10 voluntarios seleccionados de manera controlada.

2.2.1. Criterios de inclusión

Los criterios específicos de inclusión, definidos en el protocolo fueron:

- Género: ambos
- Edad: 20-60 años
- Todo tipo de piel (mixta, grasa, sensible, reactiva...)
- Alteraciones cutáneas producidas por la mascarilla, jabones, gel hidroalcohólico...
- Disponibilidad durante la duración del ensayo
- Firma del consentimiento informado.

2.2.2. Criterios de exclusión

Los criterios específicos de exclusión:

- Presentar patologías severas en el área experimental o que puedan interferir con el estudio como dermatitis atópica, psoriasis, lupus, rosácea, tiña, herpes facial, heridas abiertas o semiabiertas o zonas con micropigmentación.
- Voluntarios que hayan sido sometidos a una extracción o trasplante de órganos o traumatismos craneales con prolongada pérdida de conciencia en los últimos 5 años o con un traumatismo craneal con secuelas en curso.
- Voluntarios sometidos a tratamientos oncológicos de radioterapia.
- Voluntarias embarazadas.
- Presentar alteraciones cardiovasculares, digestivas, neurológicas, psiquiátricas, genitales, urinarias, hematológicas o endocrinas progresivas, incompatibles con el ensayo.
- Presentar inmunodeficiencia o enfermedades autoinmunes con expresión cutánea, crónicas, descompensadas y/o dermatológicas.
- Presentar hipersensibilidad o alergia a alguno de los componentes.
- Proceso febril progresivo.
- Fotodermatitis metabólica: porfiria, trastornos del metabolismo del triptófano.
- Voluntarios bajo tratamiento con antibióticos, antihistamínicos, corticosteroides, bloqueadores beta o ácido azelaico durante los 15 días previos al estudio.
- Voluntarios bajo tratamiento con isotretinoína oral u otros retinoides en los últimos 6 meses.
- Aplicación de otros productos tópicos similares en el área experimental durante el estudio.
- Cirugía dermatológica reciente.
- Aplicación de otro tipo de cosméticos que generalmente no se usan en el área experimental.
- Participación en cualquier otro estudio que pueda interferir con el estudio actual.
- Rechazo del consentimiento informado.

2.2.3. Criterios de aplicación del producto

Se definieron de manera muy concreta para que los resultados fueran reproducibles.

Zona de aplicación: rostro (preferiblemente mentón) y manos.

Posología y Frecuencia de uso: dosis cosmética habitual, dos veces al día, mañana y noche.

Duración del estudio: 15 días

Modo de empleo: Aplicación diurna y nocturna con la piel limpia y seca.

2.2.4. Equipos

1.- pH-metro para la piel **HI 98109 Skincheck**.

Permite medir el pH de la piel ya que dispone de un electrodo de punta plana. Las mediciones se deben realizar en condiciones ambientales controladas.

2.- Equipo **Corneometer® CM 825** (Courage & Khazaka electronic GMBH, Germany). La medición se basa en la capacitancia de un medio dieléctrico, en este caso el estrato córneo. Con el aumento de la hidratación, sus propiedades dieléctricas cambian. El agua tiene una constante dieléctrica más alta que la mayoría de las otras sustancias ($\epsilon_r < 7$).

3.- Equipo **VisioFace® 1000D** (Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany) es una cámara digital retroiluminada con más de 200 leds que permite obtener macrofotografías HD para dar soporte visual a los resultados obtenidos y observar la evolución del uso del producto en el rostro.

4.- Software **SPSS Statistics** plataforma de software estadístico. Permite extraer información de los datos obtenidos de manera práctica.

2.2.5. Procedimiento experimental

Los participantes firmaron el consentimiento informado y rellenaron un cuestionario de reclutamiento, donde indicaron los hábitos de consumo y preferencias.

La dermatóloga verificó los criterios específicos de inclusión y exclusión de los voluntarios, necesarios para participar en el estudio antes de la aplicación del producto.

Posteriormente, se examinó clínicamente a los voluntarios, cumplimentando un formulario sobre las condiciones de la piel.

El día 0 del estudio se midió la hidratación y el pH del mentón y se realizó un recuento de comedones, siguiendo el siguiente procedimiento:

- Las mediciones se realizan sobre la piel limpia y seca apoyando el electrodo de pH en el mentón. Se realizan 3 medidas y se hace una media de los 3 valores. La sala debe estar a una temperatura y humedad controlada. Los valores de pH pueden oscilar entre 1-14, pero tratándose de una medición de la epidermis, los valores deben rondar entre 4-7.
- Las mediciones de hidratación cutánea se basan en la capacitancia eléctrica. Los valores de capacitancia se muestran en unidades arbitrarias de 0 a 130 (índice corneométrico). El valor de hidratación considerado para cada voluntario es el resultado promedio de las mediciones de cada momento.

El recuento de comedones se realizó de manera visual por parte de la dermatóloga a aquellos voluntarios que presentaban comedones marcados, concretamente 4 voluntarios. Se seleccionó un área concreta afectada y se tomó macrofotografías.

Se tomaron macrofotografías de todas las áreas (rostro y manos) con diferentes afecciones que presentaban los voluntarios.

Todos estos datos fueron recogidos en el Software para luego poder obtener por extrapolación resultados estadísticos.

A partir del día 0, los voluntarios comenzaron a utilizar el producto, dos veces al día durante 15 días.

Se realizó el mismo procedimiento descrito: medida de pH y de hidratación, recuento de comedones y macrofotografías los días 7 y 15 del estudio.

2.2.6. Estudio estadístico de los resultados

Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo de los resultados a diferentes tiempos experimentales, incluyendo media, mediana y desviación estándar.

Los datos individuales fueron expresados en valores absolutos para cada tiempo experimental.

Mediciones biométricas múltiples (consecutivas para cada voluntario) tomadas a lo largo del tiempo, y por tanto correlacionadas entre sí. Se toma en consideración efectos aleatorios en los niveles de cada voluntario, permitiendo que el intercepto varíe aleatoriamente entre grupos.

2.2.7. Cuestionario

CUESTIONARIO PREVIO A LA UTILIZACIÓN DEL PRODUCTO

¿Qué alteraciones cutáneas presenta?

¿A qué cree que es debido?

- Mascarilla
- Gel hidroalcohólico
- Ambos
- Otros

¿Su piel presentaba estas alteraciones antes de la pandemia?

CUESTIONARIO DESPUÉS DE LA UTILIZACIÓN DEL PRODUCTO

1- ¿Nota la piel hidratada?

- SI
- ¿Durante cuánto tiempo?
- NO

2- ¿Nota la piel protegida?

- SI
- ¿Durante cuánto tiempo?
- NO

3- ¿Ha mejorado el aspecto de su piel? ¿Cómo?

4- ¿Cuántos días han pasado desde que comenzó a aplicar el producto hasta que empezó a observar los resultados?

5- ¿Le gusta la sensación que aporta el sérum?

- SI
- NO

6- ¿Le resulta agradable el olor?

- SI
- NO

7- ¿Que mejoraría del producto?

8- ¿Cuántas veces al día ha utilizado el producto?

9- ¿Le produce algún tipo de reacción o efecto secundario?

10- ¿Compraría el producto?

- SI
- NO

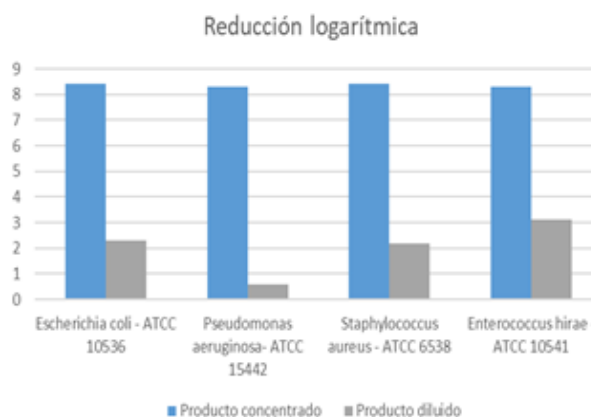
3. RESULTADOS

3.1. Ensayo in vitro

El Laboratorio Dr. Goya Análisis, tras la realización del ensayo confirma y certifica que el producto **O3 Optimal Sérum** cumple con los requisitos establecidos en la normativa UNE-EN 1276.

El producto demuestra una reducción mayor de 5 log decimal (log) cuando se ha diluido con agua, cumpliendo con el capítulo 5 en condiciones limpias simuladas (solución 0.3 g/l de albúmina bovina-5.2.282) de acuerdo con sus aplicaciones prácticas sobre los 4 microorganismos de ensayo, a 20 °C durante 5 min.

	Prod concentrado	Prod. diluido
Escherichia coli - ATCC 10536	8,4	2,3
Pseudomonas aeruginosa - ATCC 15442	8,3	0,6
Staphylococcus aureus - ATCC 6538	8,4	2,2
Enterococcus hirae - ATCC 10541	8,3	3,1

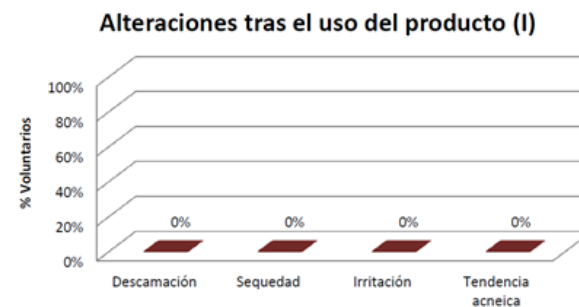


3.2. Ensayo in vivo

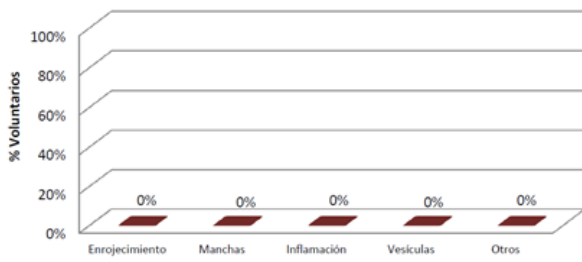
Evaluación clínica llevada a cabo por la dermatóloga mediante diferentes equipos analíticos y un análisis visual apoyado en las macrofotografías.

3.2.1. Tolerancia y aceptabilidad

No se reporta ningún tipo de alteración ni reacción adversa tras la utilización del producto.



Alteraciones tras el uso del producto (II)



3.2.2 Evaluación de la hidratación

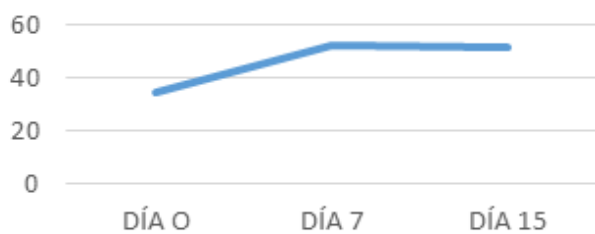
Los datos individuales (valores medios para cada tiempo experimental) a diferentes días se muestran en la siguiente tabla:

	VOL 1	VOL 2	VOL 3	VOL 4	VOL 5	VOL 6	VOL 7	VOL 8	VOL 9	VOL 10
DÍA 0	34,60	45,80	36,03	46,37	46,93	39,43	31,00	21,33	30,07	28,20
DÍA 7	59,13	57,70	60,73	52,97	64,10	43,50	47,97	53,23	50,53	58,43
DÍA 15	58,33	57,80	59,73	53,33	60,93	44,93	47,50	52,50	49,90	56,27

La siguiente tabla muestra la estadística descriptiva del índice corneométrico en diferentes tiempos experimentales, la media, la desviación estándar, el porcentaje de variación respecto al tiempo inicial y el porcentaje de voluntarios con mejora.

CINÉTICA DE HIDRATACIÓN			
Estadísticos Descriptivos			
	DÍA 0	DÍA 7	DÍA 15
Media (Índice corneométrico)	34,57	52,50	51,79
Desviación Estándar	10,84	8,96	8,85
% de variación relativa DTO		52 %	50 %
% de voluntarios con mejora		100 %	100 %

Cinética de hidratación



La siguiente tabla muestra los resultados del análisis estadístico, que evalúa las diferencias en cada tiempo experimental en relación al tiempo basal. La tabla indica la media predicha, el error estándar, el valor-t, el valor-p y la significancia.

CINÉTICA DE HIDRATACIÓN					
% Δ DTx vs. DT0					
	Media predicha	Error estándar	Valor -t	Valor -p	Significancia
DÍA 0	34,57				
DÍA 7	52,50	1,54	11,62	0,00	Significancia
DÍA 15	51,79	1,45	11,90	0,00	Significancia

3.2.3. Evaluación del pH

Los datos individuales de pH (valores medios para cada tiempo experimental) a diferentes días de los 10 voluntarios se muestran en la siguiente tabla:

	VOL 1	VOL 2	VOL 3	VOL 4	VOL 5	VOL 6	VOL 7	VOL 8	VOL 9	VOL 10
DÍA 0	6,10	6,75	6,20	5,95	6,30	6,00	6,45	6,10	5,75	6,20
DÍA 7	5,45	6,05	5,75	5,45	6,00	5,50	5,75	5,70	5,30	6,40
DÍA 15	5,05	5,55	5,40	4,95	5,65	5,30	5,00	5,40	5,00	6,10

Con estos datos obtenemos la estadística descriptiva del pH a diferentes tiempos experimentales, la mediana, el promedio, la desviación estándar y el porcentaje de voluntarios con mejora.

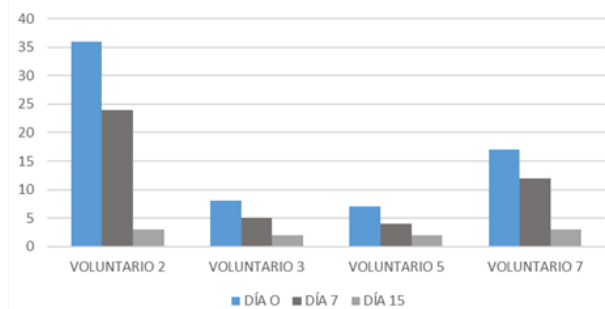
Estadísticos Descriptivos			
	DÍA 0	DÍA 7	DÍA 15
Mediana	6,15	5,70	5,35
Promedio	6,18	5,72	5,34
Desviación Estándar	0,278	0,336	0,364
% de voluntarios con mejora		90 %	100 %

3.2.4. Recuento de comedones

Los datos individuales del número de comedones a diferentes tiempos experimentales, tomados mediante análisis visual por la dermatóloga quedan recogidos en la siguiente tabla:

	VOL 2	VOL 3	VOL 5	VOL 7
DÍA 0	36	8	7	17
DÍA 7	24	5	4	12
DÍA 15	3	2	2	3

Recuento de comedones



3.2.5. Evaluación de la efectividad obtenida del cuestionario

- El 100% de los voluntarios afirman que sienten la piel hidratada durante 12 horas.
- El 85% de los voluntarios afirman que sienten la sensación de protección durante 6 horas.
- El 100% de los voluntarios afirman que ha mejorado el aspecto de su piel.
- El 100% de los voluntarios coinciden en que se empiezan a notar los resultados a los 3-4 días.
- El 100% de los voluntarios observan una gran mejoría en las zonas que tenían irritadas y con rojeces.
- El 85% de los voluntarios notan mejoría en el acné.
- El 100% de los voluntarios no han sufrido la aparición de nuevos comedones durante el tratamiento.

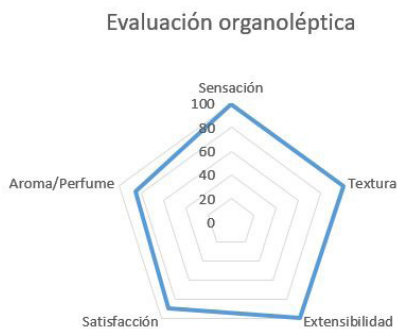


3.2.6. Evaluación organoléptica obtenida del cuestionario

El 100% de los panelistas asegura que les gusta la sensación que aporta el sérum. Más concretamente, señalan que les resulta de fácil aplicación y alta extensibilidad.

El 80% de los voluntarios afirma que les agrada el olor del sérum.

El 90% de los panelistas se siente altamente satisfecho con el producto y afirma que lo comprarían.



3.2.6. Fotografías

VOLUNTARIOS CON PIEL ACNÉICA

ANTES

DESPUÉS



VOLUNTARIOS CON ROJECES, IRRITACIONES Y DESCAMACIÓN

ANTES

DESPUÉS



4. DISCUSIÓN

De acuerdo con el examen clínico realizado por la dermatóloga, no se observaron alteraciones asociadas con el uso del producto en el 100% de los voluntarios.

Se puede concluir que, bajo las condiciones experimentales, el producto es totalmente seguro.

4.1. Actividad bactericida

El producto cumple con la normativa UNE-EN 1276, por lo que se puede considerar a todos los efectos un producto bactericida de amplio espectro.

4.2. Actividad virucida

Para verificar la actividad virucida del producto hay que apoyarse en la bibliografía existente de los activos seleccionados, e inferir su potencial virucida a partir de los datos aportados por el estudio in vitro bacteriano, atendiendo a la similitud de los mecanismos bioquímicos de acción.

Aceite de oliva ozonizado

La ozonización del aceite de oliva se fundamenta en la oxidación que produce el ozono en los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados de los triglicéridos que componen el aceite (ácido oléico y linoléico). Durante el proceso tienen lugar una serie de reacciones químicas que conducen a la formación de activos (ozonidos y peróxidos) que exhiben un fuerte carácter germicida frente a virus, bacterias y hongos.

El ozono es el oxidante más potente que hay en la naturaleza. Se conocen varios mecanismos de acción frente a bacterias y virus, bien sea por oxidación (ruptura del puente disulfuro -SH), o por alteración de la membrana plasmática bacteriana y de la cápside vírica.

Ya el estudio de Ledea Lozano Oscar (*Evidencias del Mecanismo Oxidante en la Actividad Antibacteriana del Aceite Ozonizado*), en el 2010, reportaba su efectividad frente a bacterias Gram positivas como *S. Aureus* al modificar electroquímicamente la permeabilidad de su membrana plasmática por pérdida de iones K⁺.

Comparativamente, se describe asimismo una mayor efectividad del ozono frente a bacterias Gram negativas, como *Pseudomonas Aeruginosa*, caracterizadas por una cantidad menor de proteoglicanos en la membrana plasmática en beneficio de un mayor contenido lipoproteico, más susceptible de oxidación. El ozono oxida fácilmente los puentes disulfuro de las cisteínas provocando la desnaturalización de la estructura cuaternaria de estas proteínas de membrana.

Este mismo mecanismo es el que ejerce el ozono sobre los coronavirus con cápsides de naturaleza lipoproteica, como es el caso del SARS-CoV-2. Así lo demuestran Rowen and Robins. J en el estudio *A plausible "Penny" Costing Effective Treatment for Corona Virus- Ozone Therapy* y Giovanni Ricevuti, Marianno Franzini y Luigi Valdenassi en el artículo *Oxygen-ozone immunocutaneous therapy in Covid-19 outbreak: facts and figures*.

Los coronavirus poseen unas proteínas de anclaje, llamadas proteínas Spike que son las encargadas de fijar el virus a la piel o a las células del ser humano. Estas proteínas están formadas principalmente por cisteína y triptófano. Estos dos aminoácidos se caracterizan estructuralmente por la presencia de grupos sulfidril; o lo que es lo mismo, tioles (R-S-H).

El ozono es capaz de oxidar estos grupos sulfidril, transformándolos en ácido sulfónico (R-SO₃-H) o sulfonato. En esas condiciones, las proteínas "spike" quedan inactivadas y el virus ya no puede anclarse a las células vivas ni replicarse.

Además, Lim et Al (2010) confirman que el ozono posee mayor acción virucida a menor pH, mostrando un efecto máximo a pH 5.5.

Aceite de coco

Aceite compuesto casi al 90% por grasas saturadas, la mayoría de ellas formadas por ácidos grasos de cadena media (MCFA), destacando con más de un 45% el ácido láurico. Este ácido graso exhibe una potente acción virucida pero no se conoce con exactitud el mecanismo de acción. Se proponen las siguientes posibles tres vías:

- Desintegrando la membrana del virus por solubilización o desnaturalización.
- Inhibiendo la maduración del virus en el momento de la replicación.
- Evitando la fijación de las proteínas "spike" del virus a las células hospedadoras.

El aceite de coco también contiene ácido cáprico (7%) y monoglicéridos con actividad virucida comprobada.

Aceite esencial de canela

El aceite esencial de canela proviene de *Cinnamomum Verum* y su principal componente es el cinamaldehído o aldehído cinámico que le otorga su olor y sabor característicos, así como sus propiedades germicidas.

Se ha comprobado que el cinamaldehído es capaz de reducir la infectividad vírica de ciertos virus en un 50%.

Sin estar totalmente dilucidado su mecanismo de acción se plantea que el aldehído cinámico, en combinación con ciertos mono y sesquiterpenos presentes en el propio aceite esencial, inactivaría los virus actuando sobre las polimerasas.

Sal de zinc

El Zinc es un metal pesado, cofactor de las proteínas virales, con abundante bibliografía acerca de su poder virucida frente a rinovirus, coronavirus y hepatitis. Su potencial biocida aumenta en forma salina al presentarse como especie iónica (catión divalente).

El mecanismo de acción no se conoce exactamente, pero se cree que puede ser por unas de estas 3 vías:

- Desestabilizando la membrana del virus por vía electroquímica, es decir, por gradiente de cargas electrostáticas (repolarización).
- Actuando sobre las polimerasas, impidiendo la replicación del virus.
- Activando nuestro propio sistema inmunológico para combatir el virus.

La sinergia entre todos los ingredientes mencionados proporcionaría la efectividad virucida del producto.

A su vez, la probada eficacia bactericida sobre bacterias Gram Negativas refuerza específicamente su potencial virucida sobre SARS-CoV-2, justificando su efecto protector, alternativo o complementario a otras medidas de profilaxis como el gel hidroalcohólico.

4.3. Actividad Fungicida

La actividad fungiestática sobre las levaduras autóctonas de la microbiota cutánea, como *Malassezia Furfur*, queda demostrada mediante el restablecimiento del pH eudérmico, según los parámetros medidos en el presente estudio.

4.4. Efecto regenerador

El producto, formulado a pH 5.5, promueve una disminución estadísticamente significativa del pH de la piel, aproximándolo al pH eudérmico. Tal como se observa en las tablas, el producto, de media, es capaz de acidular la piel en 0.8 puntos, restaurando el equilibrio electroquímico de la piel en el 100% de los voluntarios.

Al disminuir el pH de la piel, se produce un reequilibrio de la microbiota cutánea (eubiosis), favoreciendo de forma natural el hospedaje de los microorganismos beneficiosos y un control bacteriostático.

Es importante hacer especial mención al poder regenerador que posee el aceite de oliva ozonizado, ya que es capaz de incrementar el recambio y migración fibroblástica en los procesos de reepitelización.

4.5. Efecto seborregulador

Gracias a varios de los ingredientes seleccionados, como el zinc y la bardana, el producto es capaz de equilibrar la secreción sebácea, evitar la obstrucción del folículo pilosebáceo, mantener controlada la flora microbiana cutánea y disminuir la inflamación.

Este hecho se puede observar en la reducción del número y tamaño de comedones en todos los voluntarios que presentaban acné antes de iniciar el tratamiento. La diferencia existente entre los datos obtenidos antes y después del tratamiento resulta muy significativa.

Otra apreciación de la dermatóloga es que no se produjo un repunte comedogénico durante el tratamiento.

4.6. Efecto protector

El producto genera una trama o película no oclusiva sobre la piel que permite que su acción biocida superficial se mantenga en el tiempo.

Esta formulado con Filmexel®, biopolímero natural que proporciona un efecto de escudo biomimético natural que mejora el microrrelieve cutáneo e impide la entrada de alérgenos, tóxicos, patógenos, etc., prolongando de este modo la efectividad del producto.

4.7. Efecto hidratante

La diferencia de hidratación entre los diferentes tiempos experimentales en relación al tiempo basal es estadísticamente significativa tras 15 días de aplicación del producto.

Tras evaluar el índice corneométrico se puede concluir que existe un incremento promedio en la hidratación del 50%, estadísticamente significativo, con un valor -p inferior a 0.05.

El producto aporta un cóctel de hidratación en el que destaca por su especial contribución el Ácido Hialurónico de alto peso molecular (HMW 1000 – 1800 KD).

EL HMW-HA es un glicosaminoglicano (GAG), constituyente de diversos tejidos y fluidos corporales, la mitad de ellos en la piel (200 mg/L). Gracias a sus excepcionales propiedades viscoelásticas tiene un papel fundamental en la estructura y organización de la dermis, que lo convierten en esencial para la regulación hídrica de la piel. Presenta propiedades hidratantes por efecto filmógeno higroscópico, que evitan la pérdida de agua transepidérmica (TEWL). A su vez,

redensifica y mejora el microrrelieve cutáneo por efecto mecánico, aumentando su tonicidad y grado de elasticidad.

4.8. Efecto emoliente

Gracias al alto contenido en ácidos grasos procedentes de los aceites, el producto repone los lípidos de la capa córnea que han sido eliminados por el uso excesivo de jabones, gel hidroalcohólico, etc.

De esta manera se consigue que el factor de hidratación natural (FHN) se encuentre en equilibrio con el manto hidrolipídico.

4.9. Evaluación subjetiva

En relación a la eficacia subjetiva del producto tras 15 días de uso continuado, el 100% de los voluntarios experimentó una notable mejora de las zonas afectadas.

La mayoría de los panelistas manifestó así mismo una opinión positiva con respecto a las características organolépticas.

5. CONCLUSIÓN

El producto cosmético **O3 Optimal Sérum** ofrece una respuesta eficaz, preventiva y paliativa, a la hora de tratar los diversos desequilibrios y desordenes cutáneos provocados por el uso de mascarillas y productos desinfectantes de uso recomendado u obligatorio durante el transcurso de la pandemia COVID-19. Su descripción compositiva y las pruebas de evaluación a las que ha sido sometido acreditan inequívocamente su eficacia biocida, regeneradora, protectora e hidratante sobre la superficie cutánea. Carece de contraindicaciones y efectos secundarios, mostrando un satisfactorio perfil funcional y organoléptico.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. <https://sanidad.castillalamancha.es/ciudadanos/enfermedades-infecciosas/coronavirus/prevencion-y-sintomas/cuidado-de-la-piel-por-el-uso-de-la-mascarilla>.
2. «Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19». Boletín Oficial del Estado (67). 14 de marzo de 2020. ISSN 0212-033X. BOE-A-2020-3692.
3. G. Kampf, D. Todt, S. Pfaender, E. Steinmann. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. The Journal of Hospital Infection Published: February 06, 2020 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
4. UNE-EN 1276:2020.
5. Giovanni Ricevuti,1 Marianno Franzini,2 Luigi Valdenassi3 Oxygen-ozone immunocutaneous therapy in COVID-19 outbreak: facts and figures | Department of Drug Science, University of Pavia, Italy, High School in Oxygen Ozone Therapy, University of Pavia, Oxygen Therapy 2020; volume 5:9014
6. Rowen and Robins. J Infect Dis Epidemiol 2020, 6:113 Volume 6 | Issue 2 DOI: 10.23937/2474-3658/1510113

7. Ledea Lozano, Oscar E.; Curtiellas Piñol, Vicente; Moleiro Mirabal, Jesús; Garcés Mancheño, Rafael;
- Díaz Gómez, Maritza Felisa; Martínez-Force, Enrique; Hernández Castro, Carlos; Fernández Torres, Irán
- Evidencias del Mecanismo Oxidante en la Actividad Antibacteriana del Aceite de Girasol Ozonizado
- Revista CENIC. Ciencias Químicas, vol. 41, 2010. Centro Nacional de Investigaciones Científicas La Habana, Cuba
8. Weirong Xiao, Hua Tang, Meng Wu, Yangying Liao, Ke Li, Lan Li, Xiaopeng Xu*
- Dermatological Department, Hunan People's Hospital, Changsha 410005, P. R. China
9. G. Valacchia,b,**, I. Zanardic, Y. Limb, G. Belmonted, C. Miraccoc, C. Sticozzia,V. Boccic, V. Travaglic Ozonated oils as functional dermatological matrices: Effectson the wound healing process using SKH1 mice
- International Journal of Pharmaceutics 458 (2013) 65– 73
7. J Intercult Ethnopharmacol. 2014 Apr-Jun; 3(2): 49–50. Published online 2014 Mar 20. doi: 10.5455/jice.20140314090801
10. Dr. Bulent Uysal, Ozonated Olive Oils and the troubles (2014), Journal of Intercultural Ethnopharmacology 3(2):49-50 · March 2014 with 2,400 Reads DOI: 10.5455/jice.20140314090801
11. Enjarlis, Sri Handayani, Yenni Anwar, Synthesis and Characterization of Cocozone Oil As Skin Care Ingredient, International Journal of Engineering and Technology, 7 (3.32) (2018) 1 46-1 49
12. Fabian M. Dayrit, Ph.D. y Mary T. Newport, M.D. The Potential of Coconut Oil and its Derivatives as Effective and Safe Antiviral Agents Against the Novel Coronavirus (nCoV-2019). Integrated Chemists of the Philippines. 2020
13. Marimar Bravo Cadena Gail M.Prestonb Renier A.L.Van der Hoornb Nicola A.FlanagancHelen E.TownleyadIan P.Thompson, Enhancing cinnamon essential oil activity by nanoparticle encapsulation to control seed pathogens, Industrial Crops and Products
- Volume 124, 15 November 2018, Pages 755-764
14. Nowotarska, S.W.; Nowotarski, K.; Grant, I.R.; Elliott, C.T.; Friedman, M.; Situ, C. Mechanisms of Antimicrobial Action of Cinnamon and Oregano Oils, Cinnamaldehyde, Carvacrol, 2,5-Dihydroxybenzaldehyde, and 2-Hydroxy-5-Methoxybenzaldehyde against Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis (Map). Foods 2017, 6, 72.
15. Fatima M1, Zaidi NU1, Amraiz D1, Farhan Afzal, In Vitro Antiviral Activity of Cinnamomum cassia and Its Nanoparticles Against H7N3 Influenza A Virus, Journal of Microbiology and Biotechnology, 01 Jan 2016, 26(1):151-159
16. Katarzyna Wińska,1,* Wanda Mączka,1,* Jacek Łyczko,1 Małgorzata Grabarczyk,1 Anna Czubaszek,2 and Antoni Szumny1, Essential Oils as Antimicrobial Agents—Myth or Real Alternative? Molecules. 2019 Jun; 24(11): 2130. Published online 2019 Jun 5. doi: 10.3390/molecules24112130
17. Hadi Ghaffari, Ahmad Tavakoli, Abdolvahab Moradi, Alijan Tabarraei, Farah Bokharaei-Salim, Masoumeh Zahmatkeshan, Mohammad Farahmand, Davod Javanmard, Seyed Jalal Kiani, Maryam Esghaei, Vahid Pirhajati-Mahabadi, Angila Ataei-Pirkooh and Seyed Hamidreza Monavari. Inhibition of H1N1 influenza virus infection by zinc oxide nanoparticles: another emerging application of nanomedicine, J Biomed Sci. 2019; 26: 70. Published online 2019 Sep 10. doi: 10.1186/s12929-019-0563-4
18. David M J Houston, Joachim J Bugert, Stephen P Denyer, Charles M Heard. Correction: Potentiated virucidal activity of pomegranate rind extract (PRE) and punicalagin against Herpes simplex virus (HSV) when co-administered with zinc (II) ions, and antiviral activity of PRE against HSV and aciclovir-resistant HSV. 2017 Nov 20;12(11):e0188609 doi: 10.1371/journal.pone.0188609. eCollection 2017.
19. <https://www.canyonranch.com/blog/beauty/the-skin-benefits-of-zinc/>
20. Youichi Ogawa,* Manao Kinoshita, Shinji Shimada, and Tatsuyoshi Kawamura Zinc and Skin Disorders Nutrients. 2018 Feb; 10(2): 199. Published online 2018 Feb 11. doi: 10.3390/nu10020199
21. Samantha R. Ellis, Mimi Nguyen, Alexandra R. Vaughn, Manisha Notay, Waqas A. Burney, Simran Sandhu and Raja K. Sivamani* The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions Microorganisms. 2019 Nov; 7(11): 550.
- Published online 2019 Nov 11. doi: 10.3390/microorganisms7110550
22. Madeleine Spatz and Mathias L. Richard*. Overview of the Potential Role of Malassezia in Gut Health and Disease. Front. Cell. Infect. Microbiol., 26 May 2020 | <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00201>