

## COMEDOGENIA DE LOS COSMÉTICOS

Autores: Carbajo Espejo, J.M. y Carrasco Otero, F.J.

Centros: I.E.S. Andrés Benitez (Jerez), I.E.S. Guadaljaire (Málaga).

En 1.989 un comité de expertos de la Academia Americana de Dermatología definía el concepto de acnegénico (1). Dicho término es útil para definir tanto la comedogenia o potencial de causar o empeorar comedones abiertos y cerrados, como la foliculitis o capacidad de causar o agravar pústulas, pápulas y nódulos. De todos es conocido que el folículo pilosebáceo normal puede sufrir una transformación por la acción de algunos cosméticos, evolucionar hacia microcomedón y desarrollar acné.

Como describió Nacht (2), la patogenia del acné asienta sobre tres parámetros esenciales: hipersecreción sebácea, hiperqueratosis e hiperactividad de la capacidad enzimática bacteriana; de tal forma que la introducción de un elemento extraño, como es el caso un cosmético, puede exacerbar alguno de ellos y desencadenar la acnegenia.

A lo largo de la Segunda Guerra Mundial se observó que las personas que trabajaban con hidrocarburos clorados desarrollaban comedones de aspecto similar al acné, en zonas faciales atípicas como áreas temporales y pabellones auriculares (cloracné).

Aunque en 1.956 Hambrik y col. iniciaron los primeros trabajos encaminados a valorar la comedogenia, en la actualidad se considera que Adams y col.(3) fueron los pioneros en la investigación del poder comedogénico de una sustancia determinada.

En 1.941 descubrieron que los compuestos químicos que tenían capacidad para producir lesiones comedogénicas, eran capaces de inducir ciertos efectos hiperqueratósicos foliculares. Dichas manifestaciones las lograron reproducir en la oreja de conejo.

Más adelante Kligman y Katz, en 1.968, desarrollaron un modelo de comedogenia en la oreja de conejos mediante la aplicación de sebo humano.

En 1.972 Kligman y Mills, que habían descrito una forma de acné inducido por cosméticos ("acné cosmética"), aportaron el primer método para la valoración de la comedogenia en cosméticos con una escala de tres grados, que sería ampliada a cinco por Fulton con posterioridad.

En 1.978, a partir del trabajo de Kligman y Kwong (4) se plantea elaborar un sistema que sea reconocido universalmente como patrón de valoración de la comedogenia inducida por los cosméticos.

Estos autores sugirieron la siguiente sistematización: aplicar el producto a analizar una vez al día, cinco días consecutivos por semana, dos semanas seguidas, en la zona cóncava externa del conducto auditivo de la oreja del conejo.

Tras el sacrificio del animal, se tomaba una muestra cutánea de la oreja separando dermis de epidermis mediante la inmersión en agua a 60°C durante dos minutos.

La epidermis seca se examinaba al microscopio con el fin de detectar comedones, clasificando el poder comedogénico de 0 a 3 según el número de los mismos.

Kligman y Kwong llegaron a valorar la comedogenicidad de 16 sustancias, de las más comunes en cosmética, a través de una evaluación histológica y microscópica.

Sobre la base de este trabajo, Frank y Kligman primero y Mills después comprobaron la reproductividad del método en humanos.

En 1.983 Morris y Kwan (5) y en 1.984 Fulton y col. (6) presentaron los primeros trabajos en los que se realizaba una valoración exhaustiva del poder comedogénico de numerosos activos y excipientes cosméticos.

Morris y Kwan modificaron la técnica de Kligman, realizando 14 aplicaciones del producto a testar a una concentración que oscila de 5 a 10 mg/cm<sup>2</sup>, para su valoración histológica con hematoxilina-eosina, calibrando además el grado de hiperqueratosis folicular y de posible modificación morfológica del folículo pilosebáceo, valorando finalmente la comedogenia entre 0 y 4.

Sin embargo Fulton y col. volvieron a adoptar el criterio clínico de Kligman, valorando la comedogenia en función a la hiperqueratosis folicular desarrollada por distintas moléculas, sin realizar controles microscópicos en caso de discrepancias. Efectúan la valoración en una escala de 0 a 5. Hasta ese momento los métodos descritos son aceptados universalmente, aunque su metodología es semi-cuantitativa.

Durupy y col., en 1.985 (7), son los primeros que realizan un sistema de determinación verdaderamente cuantitativo.

Estos autores modificaron el test de comedogenia de Kligman, aplicando 0'1 ml o 100 mg de producto en el pliegue interno de una sola oreja, en seis conejos, cinco días a la semana, durante dos semanas, de tal forma que el otro pabellón auricular serviría como testigo.

A las dos semanas se procedería al sacrificio de los animales, extirpación de las orejas separando la epidermis por inmersión en agua en baño maría a 60°C durante dos minutos. La epidermis colocada sobre un soporte plano se tiñe con un colorante lipófilo de tal forma que destacan los comedones al microscopio.

Se fotografían y se efectúa el contaje para obtener una proporción definida por centímetro cuadrado de epidermis. El poder comedogénico viene determinado por una ecuación matemática.

Las tres escalas de medida a las que nos hemos referido tienen una proporcionalidad definida como muestra la tabla I, aunque puedan existir discrepancias sobre la extrapolación a humanos, ya que el tiempo necesario para la aparición de acné cosmético y comedones en conejos es totalmente distinto. La formación de comedones en la espalda

humana o en la oreja de conejo se produce en un plazo mínimo de semanas, mientras que en humanos las pápulas acnéicas faciales pueden sobrevenir en pocos días (8).

Ingrediente cosmético	MORRIS	FULTON	DURUPT
Miristato de isopropilo	3-4	5	40
Palmitato de isopropilo	3	4	32
Isoestearato de isopropilo	4	5	20
Estearato de isocetilo	0-1	-	0
PPG-2 miristil éter propionato	-	5	5
Aceite de almendras dulces	3	-	6
Aceite de lanolina	0-1	-	0

**Tabla I:** Comparación de la comedogenia según las técnicas de Morris (5), Fulton (6) y Durupt (7). Técnica de Durupt: (<2: no comedogénico) (>2 y <5: ligeramente comedogénico) (>5 y <10: comedogénico) (>10: fuertemente comedogénico).

Lanzet (9) realizó la primera gran recopilación de resultados de activos y excipientes cosméticos, que fue modificada, completada y ampliada por Fulton en 1989 (10), con pigmentos, esteroides, vitaminas, extractos vegetales, conservantes y aditivos entre otros.

Ingrediente cosmético	FULTON	LANZET
Acido láurico	4/5	
Acetato de cetilo	4/5	
Diisoestearato de glicerilo	4/5	
Diisoestearato de poliglicerilo	4/5	
Fosfato de cetilo PPG	4/5	
Heptanoato de estearilo	4/5	
Isoesterato de isopropilo	5/5	3/3
Linoleato de isopropilo	4/5	3/3
Miristato de isopropilo	5/5	3/3
Palmitato de isopropilo	4/5	2/3
Lactato de miristilo	5/5	2-3/3, 3/4
Miristato de miristilo	5/5	2/3
Palmitato de etilhexilo	4/5	
Alcohol cetosteárico POE (20)	+	
Alcohol cetosteárico	4/5	
Alcohol estearílico POE (10)	4/5	
Alcohol isocetílico	4/5	
Alcohol láurico POE (4)	5/5	
Alcohol oléico POE (3)	5/5	1/4
Alcohol oléico	4/5	3/3
Alcohol de lanolina acetilada	4/5	2-3/3
Lanolina POE (16) (Solulan 16)	4/5	
Aceite de coco	4/5	2/3
Manteca de cacao	4/5	

**Tabla II:** Comparación de los máximos de comedogenia de los ingredientes cosméticos probados por Fulton (10) con los tablas de Lanzet (9).

De la tabla II se deduce, que los resultados van a variar en función de la técnica de valoración y son dosis-dependiente por lo general. Existe una multitud de factores que hacen que el concepto de comedogenia sea más amplio que una simple lista. Sin embargo sabemos que la acnegenia no sólo depende del poder comedogénico de las sustancias

ensayadas. Las diluciones y vehiculaciones hacen que varíen notablemente los resultados, así como la presencia o no de irritantes como lauril sulfato sódico o propilenglicol (11) (tabla III y IV).

**Ingrediente cosmético, concentración y vehículo Comedogenia**

Alcohol oléico al 50% en propilenglicol	3/3
Alcohol oléico al 10% en propilenglicol	2-3/3
Palmitato de octilo al 100%	3/3
Palmitato de octilo al 50% en propilenglicol	1/3
Palmitato de octilo al 5% en propilenglicol	0/3
Alcoholes de lanolina al 100%	1/3
Alcoholes de lanolina al 10% en aceite mineral	0/3
Alcohol oléico al 50% en propilenglicol	3/3
Alcohol oléico al 10% en propilenglicol	2-3/3
Alcohol isoestearílico al 100%	3/3
Alcohol isoestearílico al 10% en aceite mineral	2/3
Acido isoesteárico al 50% en propilenglicol	3/3
Acido isoesteárico al 10% en propilenglicol	2-3/3

**Tabla III:** Comparación de la comedogenia según la concentración y diluyente empleado (Ref. (9))

Dilución	Poder comedogénico según DURUPT				
	ACEITE VASELINA	SORBITOL	ACETONA	PROPILEN-GLICOL	EMULSION O/W
75 %	-	24-31	-	-	-
50 %	17	50	-	-	-
25 %	2	26	-	-	-
12'5 %	0	17	-	-	-
8 %	-	-	-	-	5-10
5 %	-	8,5	9,5	8,5	-
2'5 %	-	1,6	-	-	-
2 %	-	-	-	-	<2

**Tabla IV:** Variación de la comedogenia del palmitato de isopropilo en función del vehículo y de su concentración. (Ref. (7))

Sustancias no comedogénicas a dosis habituales para su empleo en cosmética, pueden llegar a serlo en estado puro o más concentradas. Los excipientes cosméticos (champús,

emulsiones y soluciones) van a diluir, por lo general en agua, las moléculas comedogénicas. Por el contrario moléculas fuertemente comedogénicas como azufre o coaltar, no actúan de manera lineal y siguen siendo comedogénicas a pequeñas dosis.

En general se considera un cosmético no acnegénico, cuando la suma de todos sus ingredientes comedogénicos no supera el 5% de la concentración total del mismo. Cosméticos que contengan más de un 15% de materias primas consideradas comedogénicas deben ser considerados acnegénicos.

Conviene destacar que las emulsiones, soluciones y suspensiones coloidales, emplean generalmente agua como diluyente, mientras que los cosméticos anhidros, como aceites faciales o corporales y la línea compacta de maquillaje, no presentan dilución alguna, de tal forma que las sustancias lipídicas comedogénicas se emplean en estado prácticamente puro, por lo que su capacidad acnegénica lógicamente será máxima.

Aunque se cree por lo general que la comedogenia de la cosmética decorativa es debida a la obturación del ostium folicular por la presencia de polvos pigmentantes, pero no es siempre así. Pigmentos tan frecuentes en los maquillajes como los óxidos de hierro y dióxido de titanio tienen índice cero de comedogenia. Por lo tanto será más razonable responsabilizar del efecto comedogénico a los lípidos aglomerantes, compactantes, emulgentes o diluyentes, acentuado si cabe al ser empleados en estado puro y no diluidos en soluciones, emulsiones o suspensiones coloidales.

Draelos (12) considera que los cosméticos de camuflaje son más proclives a la formación de pápulas acnéicas que comedones, ya que permanecen sobre la superficie cutánea durante un período de tiempo prolongado, ocasionando una gran oclusividad y proporcionando una cobertura "waterproof". El mecanismo se instaura como consecuencia de la irritación que determina la obturación del ostium folicular por la oclusividad del cosmético, que sobrehidrata el estrato córneo hinchándolo y acentuando la hiperqueratosis folicular. Por esta misma razón los aceleradores de la absorción percutánea tipo dimetilsulfóxido y dimetilformamida, actúan como comedogénicos.

La cosmética de camuflaje puede impedir la eliminación por evaporación del sudor ecrino. Este efecto suele apreciarse sobre todo en los climas templados y húmedos y puede producir un brote de miliaria o sudamina.

Conjugando todos estos aspectos, los cosmetólogos no deberían conformarse al formular los cosméticos "no comedogénicos", con el único criterio de excluir de la formulación una serie de moléculas que han sido probadas sobre animales de experimentación en condiciones no estándar, aplicadas de forma pura y sin diluir, ya que se da la circunstancia que la extrapolación a humanos no se acepta por todos los autores pues las condiciones de cantidad y calidad no se dan siempre en los cosméticos.

Por el contrario, podría suscribirse la idea sugerida por Jackson (13) en "Comedogenia: realidad o hipótesis", de tal forma que escogiendo los compuestos más adecuados, no conoceremos su verdadera comedogenia hasta después de aplicaciones reiteradas una vez comercializado el producto.

De otra parte, la entrada en vigor de la prohibición de la investigación cosmética sobre animales de experimentación a partir de 1.997 (14) limita el desarrollo de la investigación de la comedogenia y en cualquier caso, ha supuesto el desarrollo de técnicas no invasivas con el fin de suplantar la metodología de la determinación de la comedogenia.

El acné cosmético sobreviene de una forma tan rápida que de los tres parámetros que condicionan el acné, sólo dos pueden ser responsables del acné cosmético: la alteración microbiana y la queratinización anormal. Puede descartarse el incremento de la producción sebácea como causante, al menos en la primera fase de la comedogenia producida por cosméticos, ya que el tiempo de respuesta sería de varias semanas.

Los cosméticos pueden alterar la flora microbiana cutánea (15). En concreto el *Propionibacterium acnes* desempeña un papel importante en la patogénesis de la inflamación del acné vulgar (16) (tabla V). El crecimiento de su población podría ser causante de la foliculitis originada por cosméticos.

#### **Influencia del *P.acnes* en la inflamación en el acné vulgar**

1. Los pacientes adolescentes con acné vulgar presentan un incremento en la densidad de *P. acnes* frente a individuos adolescentes control.
2. La disminución en la densidad de *P. acnes* que ocasiona el 13-cis-retinóico o los antibióticos tópicos o sistémicos se acompaña de una mejora en la clínica.
3. *P. acnes* elabora un factor quimiotáctico de neutrófilos.
4. *P. acnes* activa el complemento por la vía clásica o alternativa.
5. La ingestión de *P. acnes* por neutrófilos produce liberación extracelular de hidrolasas lisosomiales.
6. La inyección intradérmica de *P. acnes* en pacientes acnéicos determina una mayor respuesta inflamatoria que en individuos control.
7. La severidad de las lesiones acnéicas está en relación con la proporción de anticuerpos específicos, la activación del complemento y las hidrolasas lisosomiales.
8. Pacientes con acné inflamatorio severo tienen elevados índices de linfocitos en transformación contra antígenos de *P. acnes*.
9. La actividad lipasa de *P.acnes* en los triglicéridos de la glándula sebácea libera ácidos grasos libres irritativos. Este aspecto está cuestionado por la mínima capacidad inflamatoria que estos ácidos grasos producen en inyección intradérmica.
10. *P. acnes* puede producir análogos prostaglandínicos inflamatorios.

*Tabla V: Evidencias que demuestran que el *P. acnes* tiene un importante papel en la patogénesis de la inflamación en acné vulgar (Ref.(15)).*

Sin embargo, será más razonable aceptar como exponíamos con anterioridad, que el inicio de la comedogenia cosmética sea debido a un exceso de oclusividad del cosmético que condicionaría una excesiva humectación del estrato córneo, su hinchamiento y el consiguiente taponamiento del ostium folicular.

Está plenamente aceptado que los lípidos oclusivos consiguen aumentar el grado de humedad del estrato córneo, evitando la evaporación de agua por la interposición de un film impermeable hasta el momento en el que son eliminados, retornando entonces a su estado original (17). En éstas condiciones disminuye la pérdida transcutánea de agua, que se puede valorar con evaporímetro, y aumenta la humedad en las estructuras superiores de la epidermis, detectándose también otras alteraciones importantes como cambios en la flora microbiana, en el pH cutáneo y en la proporción de emisión de dióxido de carbono (18).

Sin embargo es paradójico que la vaselina filante, molécula considerada como patrón de oclusividad, no sea comedogénica. Ghadially y col. demostraron que la oclusión con esta sustancia, no sólo tiene un papel humectante del estrato córneo, sino que ocasiona una más rápida recuperación de la función barrera cutánea tras la deslipidización con acetona.

El agua de los lípidos cementantes, según el modelo propuesto por Elias modificado por Friberg y Osborne, forma capas alternantes con lípidos adquiriendo una estructura tipo cristal líquido.

Las ceramidas constituyen el armazón de esta estructura y los lípidos restantes se incorporan en la bicapa lipídica formada por su unión a ácidos grasos libres.

Para estabilizar la estructura, a pH cutáneo (4'5-6) los ácidos grasos libres se transforman parcialmente en su correspondiente jabón y entonces son capaces de orientarse en la estructura lamelar (19). Así, la vaselina no sólo se deposita sobre el estrato córneo como cualquier oclusivo, sino que penetra en las porciones superiores del cemento intercelular formando una fase independiente que no llega a incorporarse a las restantes capas intercelulares, de tal forma que ayuda a recuperar la función barrera epidérmica con más rapidez.

Según Brand y col. (20), la vaselina por tener una emoliencia protectora es el oclusivo más adecuado para las pieles secas. Posee una gran sustantividad cutánea que hace que sea difícil de eliminar de la superficie cutánea. Kligman realizó un estudio valorando la eficacia de diversos lípidos sobre la xerosis cutánea. El estudio determinó que la vaselina tenía una eficacia superior a la lanolina, aceites minerales y emulsiones.

Por el contrario, una excesiva oclusión, como la que proporciona un film de plástico adherido, dificulta la síntesis normal de los lípidos córneos y hace que la función barrera sea poco eficaz. Los emolientes oclusivos pueden dar la sensación de normalizar la hidratación cutánea, aunque también pueden interaccionar con la estructura cementante, sobrehidratar la estructura lamelar y ocasionar comedogenia.

Sólo algunas moléculas cosméticas son capaces de reducir la TEWL (pérdida de agua transepidérmica) a cero. En general está poco estudiado este aspecto pero la vaselina es capaz de hacerlo (21). Sin embargo, una oclusividad excesiva puede determinar la alteración en la síntesis lipídica y aumentar la permeabilidad cutánea. Por contra, las emulsiones sólo consiguen reducir la TEWL como máximo a un 30% (22).

Por lo tanto, la humectación del estrato córneo debe estar relacionada también con la capacidad que tiene la molécula oclusiva de incorporarse a las capas superiores del cemento intercelular.



Prod (23) considera que una molécula oclusiva como el ácido oleico (C18:1, n-9) aumenta la TEWL probablemente por competir con el ácido gamma-linolénico de las acil-glucoceramidas, desorganizando el entramado de ceramidas.

Todo ello está basado en la observación experimental que en el transcurso de dietas deficientes en ácidos grasos esenciales, el ácido oleico (C18:1, n-9) substituye al gamma-linolénico (C18:3, n-6) en su unión a las glucosil-ceramidas.

En este sentido no sólo los tensioactivos tienen una notable influencia (24), sino que los emulgentes son capaces de alterar la estructura del cemento intercorneal (25).

En un pormenorizado trabajo, Cubero Robles (26) estudió "in vitro" la capacidad oclusiva de diversos emolientes obteniendo entre otras las conclusiones que destacan en la tabla VI.

<b>Ingredientes cosméticos</b>	<b>% de oclusividad</b>
Cera de abejas	84.2
Lanolina	75.6
Vaselina	65.2
Ceresina	59.5
Aceite de ricino	50.5
Aceite de germen de trigo	49.7
Aceite mineral	46.9
Aceite de girasol	45.9
Acido esteárico	37.8
Dimeticona	36.0
Acido esteárico	37.8
Escualeno	32.1
Palmitato de isopropilo	25.9
Lanolina acetilada	12.7
Oleth-5	6.0
Oleato de estearilo	35.0
Linoleato de estearilo	38.9
Oleato de cerotilo	80.2
Linoleato de cerotilo	83.2
Eicosapentanoato de cerotilo	75.0
Oleato de miricilo	81.4
Linoleato de miricilo	76.8

**TABLA VI:** Oclusividad de diversos emolientes de uso común en una concentración de 5 mg/cm<sup>2</sup>, salvo la cera de abeja (2 mg/cm<sup>2</sup>) y de diversos emolientes sintéticos (2 mg/cm<sup>2</sup>) (22).

Como es conocido, la cera de abejas, lanolina y vaselina encabezan la lista de emolientes oclusivos, coincidentes exactamente con moléculas comedogénicas si exceptuamos la última.

Sin embargo, la dimeticona, considerada por muchos como oclusiva, no lo es y por tanto es poco comedogénica. Así, Van Reeth y col. (27) investigaron el poder oclusivo de algunas siliconas con evaporimetría, utilizando como patrón vaselina, al igual que se hace en la mayoría de los estudios sobre oclusividad.

De la tabla VI cabe colegir que probablemente la oclusividad sea un factor importante en la comedogenia ya que las moléculas con estas características ocupan los primeros lugares. Sorprende, sin embargo, que moléculas tan comedogénicas como ésteres isopropílicos (palmitato) y lanolina acetilada posean tan escasa oclusividad. La capacidad comedogénica de estas moléculas debe estar mediada por otro mecanismo distinto a la oclusividad, bien por alteración de la composición del manto ácido lipídico y por tanto de la flora microbiana cutánea o bien por estimulación directa de dicha población microbiana que también influye en la comedogenia.

La medición de la TEWL por tanto, se plantea como un medio eficaz para determinar el poder oclusivo de los cosméticos y orientarnos así sobre la comedogenicidad de los mismos, pero no es suficiente para una valoración absoluta.

Para poder rotular un cosmético como "no comedogénico", los formuladores deberían, en primer lugar, seleccionar minuciosamente los componentes lipídicos de las composiciones, ya que la batería de lípidos y emulgentes es enorme, pudiéndose comportar algunos oclusivos de forma radicalmente opuesta y moléculas no oclusivas como comedogénicas.

En segundo lugar, habría que realizar una valoración clínica final sobre el producto terminado y listo para ser comercializado, lo que nos determinará el patrón definitivo a cerca del verdadero nivel comedogénico de la mezcla.

## BIBLIOGRAFIA

1. Consensus statement of the American Academy of Dermatology Invitational Symposium on comedogenity. J Am Acad Dermatol 1989;20:272
2. Nacht S. Efficacy of anti-acne drugs and formulations. Cosm & Toil 1986; 101(5):47-55
3. Adams EM, Irish DD, Spencer HC, Rowe VK. The response of rabbit skin to compounds reported to have caused acneform dermatitis. Industrial Medicine, Industrial Hygiene section, 1941;2(1):1-4
4. Kligman AM, Kwong T. An improved rabbit ear model for assessing comedogenic substances. Brit J Dermatol 1979;100:699-702
5. Morris WE, Kwan SC. Use of the rabbit ear model in evaluating the comedogenic potencial of cosmetic ingredients. J Soc Cosm Chem 1983;34: 215-225

6. Fulton JE Jr, Pay SR, Fulton III JE. Comedogenicity of current therapeutic products, cosmetics and ingredients in the rabbit ear. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:96-105
7. Durupt G, Leger E, Montastier Ch. Etude du pouvoir comedogene des produits cosmetiques. *Nouv Dermatol* 1985;4:216-219
8. Mills OH, Berger R. Defining the susceptibility of acne prone and sensitive skin populations to extrinsic factors. *Dermatol Clin* 1991;9:93-98
9. Lanzet M. Comedogenic effects of cosmetics raw materials. *Cosm & Toil* 1986;101(2):63-72
10. Fulton JE. Comedogenicity and irritancy of commonly used ingredients in skin care products. *J Soc Cosm Chem* 1989;40:321-333
11. Simion A, Rau AH. Sensitive skin: what it is and how to formulate for it. *Cosm & Toil* 1994;109(2):43-49
12. Draelos ZD. Camouflage cosmetics and techniques. *Cosm & Toil* 1994;109(4): 5-84
13. Jackson EM. Comedogenicity: reality or hype?. *Cosm & Toil* 1989;104(5):43-46
14. Sexta enmienda (93/35/CEE 14-6 Art. 1.4.1.) a la directiva 76/768/CEE
15. Orth DS. Microbiological considerations in cosmetics formula development and evolution. II. The dynamic role of microorganisms on the skin and in aqueous test systems, and the role of the acid mantle in the etiology of dry skin. *Cosm & Toil* 1989;104(5):51-64
16. Leyden JJ, Nordstrom KM, McGinley KJ. Cutaneous microbiology. En Goldsmith LA: *Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology of the Skin*. 2nd Ed, Oxford University Press, Oxford 1.991;2:1413-1414
17. Ryatt KS, Mobayen M, Stevenson JM, Maibach HI, Guy RH. Methodology to measure the transient effect of occlusion on skin penetration and stratum corneum hydration in vivo. *Br J Dermatol* 1988;119:307-312
18. Aly R, Shirley C, Cunico B, Maibach HI. Effect of prolonged occlusion on the microbial flora, pH, carbon dioxide and trans epidermal water loss on human skin. *J Invest Dermatol* 1978;71:378-381
19. Carbajo JM, Cortés AM, Suárez I. La epidermis (VI): Lípidos cutáneos. *El Farmacéutico* 1993;127:73-78
20. Brand HM, Brand-Garnys EE. Practical application of quantitative emolliency. *Cosm & Toil* 1992;107(7):93-99
21. Rieger M. Skin, water and moisturization. *Cosm & Toil* 1989;104(12):41-51
22. Boisits EK. The evaluation of moisturizing products. *Cosm & Toil* 1986; 101(5):31-39

23. Prod J. Characterization and physiological role of epidermal lipids. *Int J Dermatol* 1991;30:84-90

24. Idson B. Effects of emulsifiers on skin. *Cosm & Toil* 1991;106(5):43-51

25. Hannuksela M. Skin reactions to emulsifiers. *Cosm & Toil* 1988;103(4):81-86

26. Cubero E. In search of the ideal emollient. *Biocosmetics-Skin Aging*. Pre-prints of the I.F.S.C.C. International Conference held at Platja d'Aro (Girona, Spain) 1993; September, Vol II: 275-295

27. Van Reeth I, Wilson A. Understanding factors which influence permeability of silicones and their derivatives. *Cosm & Toil* 1994;109(7):87-92

[www.imagenpersonal.net](http://www.imagenpersonal.net)