

REIAL ACADÈMIA DE FARMÀCIA  
DE CATALUNYA



**DISCURS SESSIÓ INAUGURAL  
DE L'ANY 2011**

**Eficàcia i seguretat dels preparats  
cosmètics, legislació vigent i nous reptes**

**Molt Il·lustre Dr. Alfons del Pozo Carrascosa  
Acadèmic numerari**

L'Acadèmia no es fa solidària  
de les opinions científiques  
exposades en les seves publicacions.

Edita: Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya  
Carrer de l'Hospital, 56  
08001 Barcelona

Imprimeix: T.G. VIGOR S.A.

Dipòsit legal: B-00000000000000

Excel·lentíssim Senyor President,  
Molt il·lustres Senyores i Senyors acadèmics,  
Senyores i Senyors,

El 27 de setembre de 1999 vaig tenir l'honor de pujar a aquesta tribuna per llegir el meu discurs d'ingrés com a Acadèmic Numerari; avui, mes d'onze anys després, en compliment de la normativa reglamentària d'aquesta docta corporació, em correspon llegir el discurs inaugural del curs acadèmic 2011, d'acord amb el rigorós ordre d'ingrés. No cal dir que aquest fet constitueix per mi alhora una responsabilitat i una gran satisfacció, en ser l'Acte acadèmic d'inauguració de curs, un dels més representatius i solemnes dels que anyalment organitza aquesta Reial Acadèmia.

Dotze anys enrere, a l'hora d'escollir el tema del meu discurs d'ingrés, vaig demanar consell als també Acadèmics i ben propers a mi per motius tant familiars com professionals Drs. del Pozo Ojeda, Faulí Trillo i Cemeli Pons; tots ells van coincidir a dir-me que el discurs d'ingrés havia de ser, d'alguna manera, un reflex de l'activitat professional del recipiendari on posar de relleu què podia aquest aportar a la Reial Acadèmia. Així doncs, vaig haver de parlar de cosmetologia, i més en con-

cret de docència i recerca d'aquesta especialitat en el context de les Facultats de Farmàcia espanyoles, incidint òbviament, en el que s'estava fent en aquest camp a nivell de la Universitat de Barcelona, i més en concret en el si del seu Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica.

Avui també, amb el permís del Sr. President, passaré a complir l'encàrrec que se m' ha fet, i novament els parlaré de cosmetologia.

Amb l' objecte de justificar i concretar el tema escollit, permetin que prèviament faci un breu esment dels temes tractats en aquesta Reial Acadèmia referents a ciència cosmètica.

### **Cosmetologia i Reial Acadèmia de Farmàcia de Barcelona**

Només en tres ocasions (excepte error u omisió) s'ha parlat de cosmetologia en actes oficials d'aquesta Acadèmia.

1. En el discurs de recepció com acadèmic numerari de qui els parla, al setembre de 1999, amb el títol "Ciència Cosmètica: Docència Universitària a l'Àrea de Farmàcia i Tecnologia farmacèutica", del que ja he fet esment.
2. En el discurs de recepció com acadèmic corresponent del Sr Llorenç Pons i Gimier. Sota el títol "Productes Cosmètics: les millores que precisa la legislació comunitària", realitzà una excel·lent revisió sobre la complexitat de les formulacions cosmètiques, i més en concret sobre diferents punts de la fins fa pocs mesos vigent Directiva Europea de Productes Cosmètics i les seves transposicions en forma de Reials Decrets a la legislació espanyola, proposant tota una sèrie de recursos

orientats a poder garantir la traçabilitat i la qualitat global dels cosmètics des d'un punt de vista tècnic, alguns dels quals han estat contemplats en el nou reglament.

- 3 .En el discurs de recepció com acadèmica corresponent de la Sra. Mercè Camps i Miró, a qui vaig tenir la satisfacció de presentar en nom de l'Acadèmia el 10 de maig de 2010. A diferència de les dues ocasions anteriors en les que es van glossar aspectes científics, docents, legislatius i tecnològics de la cosmetologia i dels preparats cosmètics, la Sra. Camps parlà dels possibles “valors afegits” dels tractaments cosmètics, amb finalitats no exclusivament hedòniques i sensorials, sinó complementàries de tractaments terapèutics (dermatològics o altres), que poden comportar fins i tot millores en l'àmbit psicològic i de la recuperació de l'autoestima en determinades situacions i tipus de pacients. Així sota el títol “La contribució de la cosmètica a la millora de la salut”, la Sra. Camps exposà tot un seguit d'exemples perfectament documentats relatius a “cosmètica del benestar”, i revisà les principals tendències que han de marcar les característiques de la ciència cosmètica i els cosmètics del segle XXI, amb conceptes tant apassionants i potser avui encara poc coneguts com “cosmètica molecular”, “cosmètica preventiva”, “neurocosmètica”, “cosmetogenòmica” o “cosmetoteràpia”, per citar alguns dels més rellevants.

En aquesta quarta ocasió, els parlaré d'aspectes més concrets referents al nou reglament europeu de productes cosmètics (nº 1223/2009 del Parlament Europeu i del Consell, de 30 de novembre de 2009), concretament de l'avaluació de l'eficàcia i la seguretat dels cosmètics, amb el clar objectiu de mostrar la convergència que progressivament es va imposant

en l'àmbit de l' R+D+i de cosmètics i medicaments, qüestió que justifica plenament la presència d' experts en aquesta temàtica en aquesta Docta Corporació.

### **Aspectes legals de la seguretat dels cosmètics**

El 2 de gener de 2010 va entrar en vigor el nou reglament europeu de productes Cosmètics (nº1223/2009 del Parlament Europeu i del Consell del 30 de novembre de 2009, DOUE L342/59, de 22 de desembre de 2009), que substituirà l'actual Directiva de Cosmètics 76/768/CEE, a partir de l'11 de juliol de 2013 (web ref. 1)

L'esmentat reglament serà obligatori en tots els seus elements i directament aplicable en cada Estat membre. Per primera vegada, la indústria cosmètica es troba amb un marc regulatori únic aplicable a tota la Unió Europea. Estem doncs actualment en plena fase d'implementació d'aquesta nova legislació, procés no sempre fàcil donat l'alt nivell d'exigència plantejat i el canvi de mentalitat que això pot haver de comportar en determinades empreses del sector (Esteban C, 2010).

Un dels objectius del nou reglament és reforçar la seguretat dels productes cosmètics, i en conseqüència, la seguretat del consumidor. Així doncs, en introduir en el mercat un nou cosmètic, la persona responsable d'aquesta acció haurà de tenir a disposició de les autoritats competents el denominat "expedient d'informació del producte" (PIF o product information file), que entre altres dades haurà d'incloure un "informe sobre la seguretat del producte", tant dels ingredients com del producte acabat, susceptible de ser actualitzat tantes vegades com es consideri necessari durant la permanència del preparat en el mercat, i sempre tenint en compte la innovació i progressos

científics que es vagin produint (Colipa, 2004), (Raïs B, 2009), (Reig JM, 2010), (Riera M, Bulbena O, 2010).

L'avaluació de la seguretat de preparats cosmètics...serà realitzada per una persona que disposi d'un diploma o altre títol de qualificacions oficials reconegudes després de finalitzar un grau universitari d'estudis teòrics i pràctics de farmàcia, toxicologia, medicina o una disciplina similar, o uns estudis reconeguts com equivalents per un Estat membre (art.10.2)".

El Reglament no precisa, com ho fa la Farmacopea pels medicaments, uns mètodes "oficials" i validats per realitzar l'avaluació de seguretat; no obstant existeixen nombrosos tipus d'estudis per determinar la tolerància de cosmètics tant in vitro com en voluntaris humans, així com una sèrie de recomanacions del comitè científic europeu (SCCP), de Colipa i d'altres entitats de diferents països membres de la Unió Europea que, a efectes pràctics son una particularització de les bones pràctiques de laboratori (GLP) i de les bones pràctiques clíniques (GCP), en el cas concret de l'avaluació de la seguretat dels cosmètics (AFSSAFPS, 2008), (AFSSAFPS, 2009), (SCCNFP, 1998) (SCCNFP, 1999) (SCCNFP, 2000) (SCCNFP, 2006).

En aquest sentit, caldrà disposar d' un programa de gestió de voluntaris, capaç de definir la tipologia d'aquells que participen en un estudi concret, per tal que el panel sigui el més representatiu possible de la població diana del producte avaluat. És també interessant que els estudis siguin verificats per especialistes que controlin l'evolució de qualsevol possible reacció que aparegui i pugui ser atribuïda a l'aplicació del cosmètic avaluat (dermatòlegs, oftalmòlegs, pediatres, etc.); d'aquesta manera es podrà reivindicar en el packaging que el producte ha estat testat sota control dermatològic, oftalmològic, etc.

## **Informe sobre la seguretat del producte**

Per poder complimentar l'avaluació de la seguretat d'un producte cosmètic (part B de l'informe de seguretat), l'avaluador haurà de disposar d'una documentació completa (part A de l'informe de seguretat) que inclogui:

- 1. Composició quantitativa i qualitativa del producte**, amb expressió de la identitat química dels diferents ingredients (nomenclatura INCI, números CAS, EINECS, etc.), així com llur funció/acció cosmètica prevista.
- 2. Característiques físico-químiques i estabilitat**, tant dels components com del producte acabat, en condicions raonablement previsibles de conservació.
- 3. Especificacions microbiològiques**, tant dels components com del producte acabat i criteris adoptats per garantir una correcta conservació del mateix durant el període de reposició (selecció i adequació dels sistemes conservants, fixació del PAO, etc.). Caldrà, òbviament, vetllar especialment en el cas de cosmètics emprats en el contorn dels ulls, sobre mucoses o pell lesionada, en infants menors de 3 anys o en persones d'edat avançada i en aquelles que mostrin respostes immunitàries alterades.
- 4. Determinació de la puresa i quantificació de les impureses** de cada un dels components de la formulació. En cas de traces de substàncies prohibides, caldrà aportar proves de la seva inestabilitat tècnica.
- 5. Idoneïtat dels materials i sistemes de condicionament** (primaris i secundaris), en particular, puresa, possibles cessions de partícules, ions, etc. al producte, confirmació de l'estabilitat dels mateixos i de la funció per a la que han estat seleccionats (p.ex.



valoració de l'opacitat en condicionaments de productes fotosensibles, comprovació de l'hermeticitat de sobres, aerosols a pressió, etc.)

**6. Ús normal i raonablement previsible del producte.** Cal raonar i justificar aquest punt amb l'objecte d'analitzar l'adequació de les advertències i altres explicacions que figurin a l'etiquetatge i eventualment en els prospectes del producte.

**7. Informació relativa a l'exposició del producte,** on consti, zona o zones d'aplicació i extensió de les mateixes, quantitat de producte, freqüència d'aplicació prevista i duració del tractament, la via o vies de exposició raonablement previsibles (incloent les possibles aplicacions o administracions accidentals), i precisar la població a la que es dirigeix el producte (target).

**8. Perfil toxicològic de tots els ingredients,** incidint especialment en l'avaluació de la toxicitat local (irritació cutània i ocular), la sensibilització cutània i, en cas d'absorció de radiacions UV, la toxicitat fotoinduïda.

Òbviament, caldrà considerar la possible absorció percutània del cosmètic avaluat, i els possibles efectes sistèmics atribuïbles al mateix. En aquest sentit, són aconsellables valors elevats (superiors a 100) de l'anomenat "marge de seguretat (MS)" o ràtio NOAEL/SED [dosi màxima per a la que no s'observen efectes adversos/ dosi d'exposició a nivell de circulació sistèmica per a un determinat ingredient],

**9. Efectes no desitjats (coneguts),** descripció que ha d'incloure dades estadístiques a fi de garantir-ne la seva fiabilitat

**10. Informació relativa a assaigs en voluntaris humans** portats a terme amb el producte o ingredient a avaluar (estudis de com-

patibilitat, d'acceptabilitat, comparacions amb altres productes de referència o formules similars,...), en condicions normals o previsibles d' utilització.

**11. Dades del sistema de cosmetovigilància** implantat en l'empresa, tant si es tracta d'un un producte que ja està en el mercat, com si és un nou llançament.

La cerca d' informació per documentar aquests diferents apartats no sempre és fàcil; de forma orientativa esmentem a continuació alguns dels possibles recursos existents:

- Dades del fabricant (free materials data sheet) (web ref.2)
- Opinions del SCCP (Scientific Comitee on Consumer products) (web ref.3)
- Informació subministrada, entre d'altres entitats, per l' ECB (European Chemical Bureau) (web ref. 4) i l'EC-HA (European Chemical Agence) (web ref.5), l' IRIS EPA (International Risk Information System) (web ref.6), l' IARC (International Agency for Research on Cancer) (web ref.7), l' IPCS (International Programme on Chemical Safety) (web ref. 8), l' OSHA (Occupational and Safety & Health Administration) (web ref.9)
- Bases de dades públiques, com per exemple: Toxnet (web ref. 10); PubMed (web ref. 11) o Busca-Tox (web ref. 12)
- Bases de dades (per subscripció), tals com: Personal Care Products Council (abans CTFA) (web. ref- 13), CIR (Cosmetic Ingredient Reviews) (web ref. 14), Dialog (web ref. 15) i Kosmet (Cosmetic & Perfume Science and Technology) (web ref. 17).

En base a aquesta informació, el tècnic responsable de l'avaluació de la seguretat (safety assessor) podrà redactar la part B de l'informe de seguretat, en la que necessàriament haurà d'arribar a una **conclusió raonada o declaració de la seguretat** del producte avaluat, i si s'escau, indicar les advertències i instruccions d'ús necessàries que el fabricant haurà de fer constar en l'etiquetat del producte acabat. Aquest informe haurà de ser signat pel tècnic qualificat, designat a l'efecte, que haurà de justificar la seva qualificació professional, i documentar també en base a l'organigrama de l'empresa que és una persona independent dels departaments de marketing, R+D, i vendes, i que no és responsable da cap altra part del dossier cosmètic del producte (Camps M, 2010), (Bulbena O, 2010).

### **Assaigs de seguretat de cosmètics en voluntaris humans**

A grans trets, podem dir que tenen l'objectiu principal de verificar la tolerància i la acceptabilitat del producte cosmètic objecte d'estudi (De Pera M, Suso N, Palacio S., 2010a)

En relació als estudis de tolerància, es tendeix actualment a investigar i validar la mètodes "in vitro", que en un futur poden simplificar considerablement la determinació de la seguretat dels cosmètics. En aquest sentit, únicament esmentar que els cultius cel·lulars (queratinòcits, cèl·lules epidèrmiques, etc.) i els models d'epidermis humana reconstituïda permeten apreciar el potencial d'irritació de preparats cosmètics amb una bona efectivitat, i tècniques tals com la HET-CAM permeten apreciar el potencial d'irritació ocular correlacionant aquest amb mesures d'agressió a la membrana corioalantoïdea de l'ou de gallina incubat. No obstant això, els tests in vivo en voluntari humà informat, segueixen sent en l'actualitat els més fiables i emprats en la pràctica.

La **compatibilitat cutània** d'un cosmètic s'aprecia globalment mitjançant un estudi de **patch test**, en el que el producte s'aplica sota oclusió, el que afavoreix la penetració cutània del mateix, i en conseqüència permet evidenciar amb major facilitat si algun dels ingredients posseeix una certa capacitat irritant. La valoració es fa sota control dermatològic després de 48h de contacte.

La **verificació de la compatibilitat cutània i/o ocular** (si s'escau) **després d'una o varies aplicacions repetides**, sota condicions controlades i molt properes a les d'ús normal del producte, pot realitzar-se mitjançant un **Open test** (test en obert), amb una durada màxima de cinc dies consecutius. Aquest estudi es considera més complet que el patch test donat que, a més d'aportar informació relativa al potencial irritatiu del producte aplicat, permet obtenir també informacions relatives a les possibles sensacions de malestar que el voluntari pugui percebre durant la aplicació del mateix, que s'efectua en unes condicions similars a les de utilització habitual del producte per part dels consumidors.

L'**acceptabilitat cutània** s'aprecia mitjançant un **test d'ús**, en condicions normals d'utilització del producte, durant un mínim de dues setmanes a nivell domiciliari, per part dels voluntaris. Previ a l'inici de la investigació, l'especialista valora la inclusió dels voluntaris en l'estudi. Aquells que definitivament, siguin acceptats, reben junt amb el producte a avaluar, una fitxa d'avaluació diària on puguin anotar els comentaris que jutgin pertinents en relació a qualitats cosmètiques, eficàcia, sensacions produïdes pel producte, així com les possibles desviacions o pormenors que s'hagin pogut produir durant la realització de l'assaig (p.ex. oblit d'alguna de les aplicacions programades, desig exprés d'interrompre la participació en el estudi i les seves causes, etc.). Durant l'estudi l'investigador pot

programar visites de control intermedi. En finalitzar el període d'ús a domicili del producte, els panelistes se sotmetran a un darrer examen per part de l'especialista i faran el lliurament de la fitxa personal.

Un dels "claims" més comuns en l'etiquetatge dels cosmètics és el de "**hipoalergenicitat**" o "**producte hipoalergènic**", terme poc precís, per la utilització del qual, el producte ha de presentar resultats negatius d'aparició de manifestacions al·lèrgiques, en realitzar aplicacions repetides del mateix sobre la pell en condicions experimentals maximitzants (**Test HRIPT o Human Repeated Insult Patch Test**). Les aplicacions es repeteixen tres vegades per setmana, durant tres setmanes consecutives sota oclusió, període necessari per que es produeixi la inducció eventual d'una al·lèrgia; i després d'un període de repòs mínim de dues setmanes sense tractament, es realitza una aplicació única també sota pegat oclusiu durant un temps definit, el que pot permetre, donat el cas, revelar una al·lèrgia induïda.

A més d'aquests assaigs, s'hauran de realitzar tots aquells estudis complementaris requerits per tal de justificar tots i cada un dels "claims" que figurin en l'etiqueta del producte, tals com un **test de comedogenicitat**, si s'indica que el producte és "no comedogènic", o bé realitzar els estudis fins aquí esmentats en panells de voluntaris específics, en el cas de que el producte estigui destinat a una població particular (pells sensibles, atòpiques, hiperseborrèiques, etc.).

## **Cosmetovigilància**

El nou reglament de cosmètics no empra en cap moment aquest vocable. No obstant, diferents articles del mateix, fan

esment, de forma indirecta, a aquest concepte; entre aquests el n°10, relatiu a avaluació de seguretat, el n°21, relatiu a accés del públic a la informació, el n°23, relatiu a comunicació d' efectes greus no desitjats, i el n°25, sobre possibles incumpliments per part de la persona responsable (de la posada en el mercat d'un cosmètic) (Riera M, 2009).

Cal incloure la cosmetovigilància dintre de la cadena d'accions vinculades a l'assegurament de la qualitat dels cosmètics, aspecte que constitueix una de les àrees clau de la revisió legal que ha suposat el nou reglament europeu en relació a l'anterior directiva espanyola de cosmètics (Esteban C, 2010). A nivell terminològic, el vocable cosmetovigilància ha estat substituït en la redacció del nou reglament, pel concepte "seguiment o control de mercat" (Riera M, 2010), potser menys afortunat i precís que l' anterior en opinió de qui els parla.

A grans trets la creació d'un sistema de cosmetovigilància, és elaborar un sistema útil de gestió i avaluació de les incidències de reaccions no desitjades. Això comporta tres fases:

- La recepció i registre de la incidència.
- La informació i documentació corresponent a l'esmentada incidència.
- L'avaluació de la possible causalitat, en base a cinc possibles nivells : molt probable, probable, qüestionable, improbable i exclòs.
- Tancament, registre i arxivat de l' expedient corresponent.
- Inclusió en el PIF del producte objecte d'informació de les incidències classificades com a "molt probables", "probables" i "possibles". Les "qüestionables" i les "improbables" no es consideren suficientment atribuïbles a l' ús d' un producte específic.

El nou reglament obliga (article 23) a notificar qualsevol incidència a les autoritats competents de l'estat membre on s' hagi produït, i particularment els efectes indesitjats greus lligats a la utilització d'un producte cosmètic, amb especificació del nom del mateix, per tal de permetre'n la seva identificació. Eventualment, cal també comunicar les mesures correctives que s' hagin adoptat (Aliaga A, 2009).

Hi ha actualment sistemes operatius de gestió d'aquest tipus d' incidències per a protecció de la salut dels consumidors. En concret cal fer esment de la xarxa d'alerta europea Rapex, sistema de comunicació entre autoritats nacionals europees establert en la legislació de seguretat general dels productes, a través del qual es transmeten les notificacions de riscos greus relacionats amb productes de consum, entre els que s'inclouen els cosmètics, així com les mesures adoptades pels responsables o per les autoritats corresponents per tal d' eliminar aquests riscos (Riera M, 2009).

A nivell espanyol, i dintre del pla estratègic 2009-2012 de l' AEMPS (Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris) s'inclou el disseny d' un Sistema Nacional de Cosmetovigilància, a desenvolupar en col.laboració amb l' Acadèmia Espanyola de Dermatologia i Venereologia, el Consejo General de Colegios de Farmacéuticos i Stanpa, que gestioni els formularis de recollida de dades, el sistema de valoració de les incidències comunicades, els procediments de notificació de les mateixes, i les mesures correctores que cal adoptar per part de laboratoris, distribuïdors i punts de venda.

El Instituto Nacional de Toxicología i Ciencias Forenses emet anyalment a petició del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos un informe relatiu a les consultes relacionades amb una exposició potencialment tòxica a productes cosmètics.

Així el darrer informe emès, corresponent a l' any 2008 (dictamen M09-10304, de 8 de setembre de 2009), referència 4388 casos, la majoria dels quals (79,9%) corresponen a ingestions accidentals, de les que un 63,3% succeeixen en infants. En aquest exercici, el 58,2% dels casos van ser qualificats com a “simptomatologia lleu”, no havent-se registrat cap cas greu, i només un 2,1 de casos de “simptomatologia moderada”. Ja que Espanya representa el 5è mercat en importància de la UE 27, amb un volum de facturació proper als 5000ME, i un consum proper als 8000ME (171,85E/persona/any, segons dades de Stanpa (web ref. 17) corresponents a l' any 2008), pot considerar-se que els cosmètics son productes força segurs.

Voldria per últim recalcar aquí la importància del paper del farmacèutic en les tasques de cosmetovigilància. Diferents estudis d' àmbit europeu posen de manifest que davant d' un senyal d' alarma, tant degut a medicaments com a cosmètics, el consumidor es dirigeix a l' oficina de farmàcia. La implantació de la cosmetovigilància en aquests establiments sanitaris pot permetre (Aliaga A, 2009):

- Conèixer la incidència de les reaccions adverses produïdes
- Portar a terme catalogacions o bancs o bases de dades de reaccions adverses tot establint el binomi causa/efecte
- Proposar substàncies o productes alternatius
- Proporcionar a l'usuari una major seguretat en els productes cosmètics que empra.

El que en definitiva comporta un valor afegit en l' àmbit de l' atenció farmacèutica.



## **Aspectes legals de l'eficàcia o efecte reivindicat pels cosmètics**

El nou Reglament Europeu de Cosmètics, a més de reforçar els aspectes relatius a seguretat dels cosmètics, també es fixa com a objectiu vetllar per la protecció dels consumidors en relació a possibles reivindicacions (claims) enganyoses, poc precises o inadequades d'aquests productes.

En els articles 5 i 20 del nou reglament europeu de cosmètics s'especifica que “la persona responsable del posicionament d'un cosmètic en el mercat haurà de garantir que en l'etiquetatge, comercialització i publicitat del mateix no s'emprin textos, denominacions, marques, imatges o qualsevol altre símbol figuratiu o no, que tingui la finalitat d'atribuir a l'esmentat producte característiques o funcions que no li corresponguin”. D'altra banda, l'article 11 indica literalment que en l'“expedient d'informació sobre el producte, cal incloure i documentar aquelles proves que demostrin l'efecte reivindicat” (Aust LB, 1998)

Independentment dels aspectes legals, el consumidor de cosmètics sol ser actualment un comprador ben informat, no influenciat en exclusiva per un “packaging” o una publicitat atractiva, i reivindica característiques d'innocuitat i eficàcia provada en el cosmètic que adquireix.

El creixent desenvolupament de productes innovadors (noves formes d'aplicació, irrupció de la nanotecnologia i de la biotecnologia en la cosmètica, la sofisticació de les textures dels preparats, les noves generacions d'actius cosmètics, nous conceptes tals com neurocosmètica o fins i tot cosmètogenòmica, que avui ja són realitat i presenten unes interessantíssimes perspectives de futur, entre altres) fan que cada vegada sigui més important provar els efectes reivindicats per tal de gene-

rar confiança en els consumidors, de forma que es pot dir que cada reivindicació fonamentada mitjançant els corresponents estudis augmenta el valor del producte, tot aportant un plus de qualitat al mateix (Lintner K, 2009).

Els assaigs per poder avaluar l'eficàcia d'un producte cosmètic han de ser rellevants i han d'estar fonamentats en mètodes fiables, reproduïbles, realitzats amb un disseny experimental optimitzat que permeti arribar a conclusions científicament vàlides, amb un mínim número de dades experimentals que caldrà tractar amb els mètodes estadístics (o bioestadístics) adients, i el que és més important, reduint al mínim el nombre de voluntaris implicats.

Actualment, existeixen pocs mètodes reconeguts a nivell oficial per a l'avaluació de l'eficàcia de productes cosmètics; no obstant, contínuament apareixen publicacions científiques amb propostes de noves tècniques, aparatologies i sistemàtiques de treball, fet que potser dificulta encara més als organismes legisladors poder arribar a una estandarització a nivell internacional.

En aquest sentit, s'han anat publicant durant els darrers quinze anys diferents recomanacions generals l'objectiu de les quals es proporcionar a l'investigador unes directrius que li permetin plantejar protocols d'avaluació d'eficàcia que compleixin els requeriments regulatoris europeus, com són les "Guideliness for the evaluation of the efficacy of cosmetics products" publicades per Colipa l'any 2008, o les recomanacions del grup científic EEMCO del que farà esment més endavant. L'evolució de les metodiques abans esmentades que tenen els seus orígens cap als anys 70 del darrer segle, ha estat espectacular pel que fa a precisió, fiabilitat i anàlisi de dades experi-

mental gràcies a l'evolució i difusió de la informàtica (Pérez Damonte SH, 2009), (Wickett RR, 2009).

### **El concepte “eficàcia” d’ un cosmètic**

Un producte cosmètic és eficaç quan compleix la funció per a la que ha estat dissenyat; així per exemple, una crema hidratant haurà de ser capaç de millorar quantitativament l'estat d'hidratació cutània superficial, i un xampú anticaspa haurà de reduir significativament durant el període de temps que es declari a l'etiquetatge, la incidència i característiques morfològiques de la descamació del cuir cabellut.

L'avaluació de l'eficàcia dels cosmètics consistirà doncs en dissenyar i realitzar assaigs capaços de quantificar si el producte avaluat compleix amb l'efecte reivindicat pel fabricant a nivell d'etiquetatge.

### **Tipus d' assaigs d' eficàcia de cosmètics**

Podem parlar de dos tipus d'assaigs: els qualitatius i els quantitativs.

Els primers, (**assaigs qualitatius**) proporcionen una informació subjectiva en relació a la qualitat del producte. Un panel entrenat de possibles consumidors que, en definitiva, seran els que hauran d'“acceptar” el producte i garantir-ne les vendes és qui proporciona els resultats a l'avaluador. La sistematització i estandarització d'aquest tipus d'assaigs en els que es valora la qualitat “percebuda” constitueix una activitat més en l'àmbit de la R+D; em refereixo a l' **avaluació sensorial dels preparats cosmètics**.

Els **assaigs quantitativs** es fonamenten en la determinació experimental de diferents paràmetres cutanis abans i després de l'aplicació del producte objecte d'assaig, en condicions normalitzades (quantitat aplicada, forma d'aplicació, per exemple amb o sense massatge, repeticions de les aplicacions en funció del temps, ...), amb l'objectiu de valorar les possibles diferències atribuïbles a l'acció del cosmètic. L'avaluació dels resultats previs (sense aplicació del producte), són tanmateix interessants per a la caracterització de la tipologia cutània dels voluntaris, i ajuden a definir els criteris d'inclusió o no dels mateixos en els estudis.

L'obligació legal de prescindir de l'experimentació animal en cosmetologia ha impulsat el disseny de tests in vitro o ex vivo (strippings,...) validats que permetin objectivar l'eficàcia dels cosmètics, si bé com ja s'ha indicat anteriorment, l'oficialització d'aquest tipus de tècniques i mètodes de treball és encara avui un repte no superat que constitueix un interessant camp de recerca. Per aquest motiu, es recorre actualment de forma majoritària a la utilització de tests in vivo en humà, plantejats en base a normes BPL i BPC.

Els tests en voluntari humà es basen en dues metodologies, sovint complementàries: l'**avaluació "clínica"** realitzada per un professional adequadament qualificat, i l'**avaluació analítica o instrumental**. En el primer cas, els paràmetres s'avaluen mitjançant examen visual i tàctil, i es quantifiquen amb l'ajut d'una puntuació clínica basada en una escala predeterminada (Agache P, Humbert P edits., 2004).

Per la seva part, l'avaluació instrumental inclou dos tipus de proves ben diferenciades en funció del tipus de tècniques de mesura emprades. Així, les "**tècniques invasives**" o "**mínimament invasives**" (biopsies, determinació del factor de protec-

ció solar per comparació de l'efecte produït per una irradiació UV normalitzada en quant a espectre i temps d'aplicació, en pell tractada i no tractada, amb el producte fotoprotector, etc.), impliquen algunes molèsties als voluntaris i en definitiva, efectes a nivell més o menys intern de la pell, es contraposen a les **“tècniques no invasives”**, totalment atraumàtiques, de ràpida i normalment molt senzilla execució, de les que les basades en la determinació de paràmetres biofísics de la pell semblen les més interessants i amb major tendència a generalitzar-se.

Els instruments científics, les tècniques i els protocols de treball emprats per a aquesta pretesa avaluació “objectiva” de l'activitat dels cosmètics provenen de la irrupció de la bioenginyeria en la dermatologia, disciplina que ha aportat interessants elements per a una eficaç valoració de l'estat de la pell (diagnòstic de patologies o disfuncions cutànies), així com pel seguiment de l'evolució de tractaments dermatològics o cosmètics, i fins i tot de la seguretat i tolerància dels mateixos (Pierard GE, 2002), (Rais B, 2009a).

### **Eficàcia cosmètica subjectiva (percebuda)**

És important que el consumidor “percebi” que el producte és eficaç des de dos punts de vista diferents: primer, que noti que la seva pell s'ha hidratat, que ha reduït (en número i/o en fondària) les seves arrugues, i en segon terme, que li resulti agradable des d'un punt de vista estrictament cosmètic.

Aquest aspecte, la **“cosmeticitat”**, és inclús important en teràpies dermatològiques, per a les que és demostrable que el grau de compliment (compliance) d'un tractament prescrit pel dermatòleg és més elevat quan s'empren productes formulats en base a criteris cosmètics, que quan els actius estan vehicu-

lats en excipients dermatològics clàssics (pomades i emulsions basades en components molt greixosos, que en ocasions taquen la roba, d'olor i textura poc agradable, etc...). A nivell clínic es demostra que aquest fet garanteix una menor incidència de recidives, i una major eficàcia dels tractaments en general (Koehler AM, Maibach HI, 2000), (Eisfeld, W, Schaefer et al, 2005).

La tècnica emprada per a avaluar l'eficàcia percebuda, és a dir el grau de satisfacció produït per la utilització d'un cosmètic és l'**anàlisi sensorial**, disciplina científica utilitzada per a mesurar, analitzar i interpretar característiques de materials que són percebudes pels òrgans dels sentits (vista, oïda, olfacte, tacte i eventualment, també el gust). L'àmbit d'utilització d'aquesta disciplina no és exclusiu de la cosmetologia si bé la indústria cosmètica és potser el sector que més s'ha preocupat a desenvolupar mètodes de treball i a investigar la transcendència pràctica del binomi "sensació percebuda-efecte produït" (IFSCC, 1987).

L'anàlisi sensorial considera els panelistes com "instrument de mesura". Com a tals, solen donar lloc a una gran variabilitat de resposta que caldrà minimitzar controlant les possibles influències externes; el gran repte a l'hora de formar un panel d'anàlisi sensorial és precisament intentar obtenir respostes anàlogues en aplicar un mateix estímul als panelistes (Civille GV, Dus CA, 1991), (Civille GV, Meilgaard M, et al, 1999).

### **Anàlisi sensorial analític**

Describeu la percepció produïda per un estímul i alhora quantifica la intensitat dels diferents atributs sensorials que la descriuen i permet arribar a un "perfil sensorial" del producte objecte d'estudi. Lògicament, la complexitat d'aquestes anàlisis obliga a tenir panels entrenats.

La descripció de la percepció es du a terme mitjançant una sèrie de paraules anomenades **descriptors**. Així per exemple, i entre d'altres, per a una crema cosmètica serien : *consistència, brillantor, fermesa, sensació aquosa, sensació greixosa, sensació de frescor, extensibilitat, quantitat de residu sobre la pell, enganxositat...*, o per a un aroma inclòs per exemple en un col·lutori: *impacte, frescor, intensitat, durada, menta...* Els descriptors han de ser precisos (no ambigus), discriminatius, exhaustius i perfectament assimilats i compresos per part del panel. Cada descriptor és qualificat numèricament pels panelistes de forma que el valor assignat es correlaciona amb la intensitat de la percepció (Torres E, Suñer-Carbó J et al., 2001).

La selecció de panelistes per a formar part d'un panel per a l'anàlisi sensorial analític descriptiu és fonamental; cal trobar 20-25 panelistes que tinguin "per-se" unes certes habilitats sensorials i que puguin ser fàcilment entrenats. Normalment aquesta selecció requereix partir d'uns 80-100 aspirants.

L'entrenament del panel és una tasca complexa, realitzada de forma molt acurada per experts en aquest tipus de formacions; d'ella dependrà l'operativitat del panel i el que és més important, la fiabilitat del mateix a l'hora d'emetre avaluacions. (Coll, 2008).

El panel és l'instrument científic de l'anàlisi sensorial, i cal tractar-lo com a tal, per la qual cosa caldrà recalibrar-lo periòdicament. Normalment, el que es fa és calibrar-lo mitjançant avaluació de productes amb un perfil sensorial estàndard, valorant-se tant la repetitivitat com la precisió de les apreciacions emeses.

Com a conclusió, cal comentar que l'anàlisi sensorial analític pot resultar d'utilitat en un bon nombre de situacions, entre les que poden destacar:

- Conèixer els atributs sensorials del producte diana en el desenvolupament d' un nou producte.
- Definir les especificacions / característiques per a QA/QC i R+D
- Documentar els atributs del producte prèviament a realitzar un test de consumidors, cosa que ajudarà a la selecció d' atributs a incloure en el mateix i a l' explicació dels resultats que s'obtinguin.
- Avaluar l' **estabilitat sensorial** del producte en funció del temps (possibles canvis d'olor, textura, etc.) i adoptar les mesures correctores que s'escaiguin abans del llençament comercial del mateix.
- Comparar formulacions (prototips) diferents durant el desenvolupament d' un projecte (canvis d' alguna matèria primera, canvis en el procés productiu,...)
- Comparació front a productes de la competència des del punt de vista sensorial, anàlisi global o d' atributs concrets.

### **Anàlisi sensorial hedonístic o afectiu**

Valora les preferències, agradabilitat i acceptació per part de consumidors reals o potencials d'un determinat producte cosmètic. A diferència de l'anàlisi sensorial analític, comporta una valoració qualitativa que únicament requereix que el panelista sigui usuari del producte i capaç de seguir unes senzilles instruccions d'ús.

Es tracta dels **tests d' usuari**, que consisteixen a recollir i avaluar els qüestionaris que es lliuren juntament a mostres del producte a un panel d'usuaris als que es donen consignes per a la utilització del producte en condicions relativament normalitzades (quantitat aplicada, núm. d'aplicacions/dia, etc.).



Aquests tests són actualment de gran transcendència a l'hora de posicionar un nou cosmètic en el mercat. En efecte, un consumidor cada dia més exigent ha promogut la necessitat de formular productes cosmètics amb textures molt diverses i específiques, i a l'aparició de formes d'aplicació impensables fa tant sols una dècada. Aquests fets han impulsat el desenvolupament de la psicorreologia, ciència que estudia les correlacions entre els paràmetres reològics i les sensacions que aquests produeixen (de la Peña RM, 1991) que necessàriament haurem de prendre en consideració a l'hora d'ajustar el "feeling" final a l'hora de formular un nou cosmètic.

Uns simples exemples, extrets del camp de la cosmètica "solar" poden ser aclaridors en aquest sentit. Les línies actuals de preparats antisolars, abans limitades a productes grassos, olis i emulsions A/O cercant un volgut efecte "water proof" per tal de garantir la remanència del preparat sobre la pell després del bany, han donat lloc a formes d'aplicació molt variades, en funció de les desiderates del consumidor actual. Així per exemple avui es recomana fotoprotecció permanent, no exclusivament en èpoques estivals, cosa que farà que línies cosmètiques no exclusivament "solars" hagin d'incorporar en la composició dels seus productes components fotoprotectors com a valor afegit. L'increment de la pràctica dels esports d'hivern requereix l'ús preparats fotoprotectors, que el formulador haurà de formular en base a les particularitats del tipus d'acció requerida (pantalles totals, per evitar l'efecte multiplicador dels efectes de les radiacions ultraviolades sobre la pell deguts a la reverberació de la llum solar sobre la neu); l'aplicació de fotoprotectors en el cap d'un consumidor amb alopecïa, avui una pràctica habitual, era impensable tant sols fa cinc o deu anys, el que ha portat a formular agents antisolars en vehicles completament diferents, no greixosos, preferentment transparents i que no deixin residu

visible sobre la pell, etc... (Montero J, 2010) (del Pozo A, Montero J, 2010).

### **Quantificació de l'eficàcia dels cosmètics : tècniques biofísiques no invasives**

La utilització d'aquest grup de tècniques es fonamenta en la medició de diferents propietats físiques o fisico-químiques de la pell (transport d'aigua, capacítancia elèctrica, efecte Doppler d'una radiació electromagnètica incident, elasticitat,...), els valors experimentals de les quals es correlacionen amb la magnitud d'una determinada propietat biològica (efecte barrera, hidratació, microcirculació cutània...) i extrapolarne conclusions relatives a l'estat de la pell, i/o a l'eficàcia de tractaments cosmètics que se li apliquin (Rogiers V, Balls W et al, 1999), (del Pozo, 2009), (del Pozo A, Viscasillas A, 2007), (De Pera M, Suso N, Palacio S, 2010b).

L'origen d'aquestes tècniques pot fixar-se en el "1er Meeting Internacional de Tècniques Biofísiques No Invasives" (Miami Beach, 1976) del qual sorgeix la Societat Internacional "Bioengineering and the Skin", el 1979 (web ref. 18), que a través de la seva revista "Skin Research and Technology" i posteriors congressos, ha impulsat significativament el desenvolupament de les mateixes.

Els principals avantatges d'aquestes tècniques són la facilitat d'utilització, reproductibilitat i possibilitat de tractament estadístic de les dades mostrejades; no obstant, requereixen tècnics especialitzats per a la correcta realització de les mesures i particularment per a la seva correcta interpretació.

És particularment important fixar l'entorn per a la realització dels tests per tal que els resultats siguin reproduïbles. Tota una sèrie de variables que no depenen del mètode sinó de la variabilitat interindividual dels panelistes, s'hauran de considerar a l'hora de determinar els criteris d'inclusió d'aquests en un determinat estudi (stress psíquic o tèrmic, dieta, tractaments medicamentosos concomitants, etc.). L'estandardització de variables externes pot ajudar a minimitzar els efectes de les variables de difícil control abans esmentades en els resultats experimentals. En aquest sentit, es recomana que les determinacions es portin a terme en sales aïllades, climatitzades (temperatura i humitat controlades), amb els panelistes còmodament instal·lats, prèvia aclimatació dels mateixos durant un mínim de 15 minuts (De Pera M, Suso N, Palacio S, 2010).

En funció del paràmetre cutani objecte d'estudi, poden ser necessàries condicions particulars (humitat, llum,...); en qualsevol cas, els protocols de treball són sempre específics i adaptats a les necessitats concretes de l'investigador, si bé existeixen publicacions orientatives en aquest sentit, d'entre les que cal fer especial esment de les guies publicades per l'European Group on Efficacy Measurement on Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO) i per Colipa, entre d'altres. (EEMCO, 2000), (Piérard G, 2003), (Colipa, 2008)

Sense pretendre fer un estudi exhaustiu, es revisen a continuació els fonaments científics i l'aplicabilitat d'algunes de les tècniques emprades per a l'avaluació objectiva i reivindicació de les accions cosmètiques més comunes, amb especial esment de les relacionades amb la capacitat d'hidratació i/o de manteniment de la funció barrera de la pell, accions "genèriques" que es requereixen, implícitament a qualsevol cosmètic per part del consumidor, amb independència d'altre/s més específiques que també es poden reivindicar simultàniament. En tots els casos,

i donat que no existeixen mètodes “oficials”, l’investigador haurà d’adaptar el protocol experimental d’avaluació a les característiques concretes i objectius perseguits pel seu projecte (comparació de contractipus del mercat, reformulacions, validació de mètodes de treball, posta a punt d’una nova formulació, etc...).

### **Determinació de l’ estat d’ hidratació de la superfície cutània**

Els queratinòcits en fase de diferenciació i la dermis condueixen el corrent elèctric: l’aigua lliure (espais intercel·lulars, transpiració) defineix una conductància o una capacitança característiques de la superfície de la pell, paràmetres que es determinen amb l’ajut de sondes integrades per un parell d’elèctrodes (determinació de la conductància), o d’armadures capacitives (determinació de la capacitança). Aquests valors es correlacionen amb l’estat o nivell d’hidratació de la superfície cutània (Berardesca E, 2001).

Així per exemple, quan s’empra el dispositiu Corneometer® (Courage-Khazaka, Germany), un dels més utilitzats actualment amb aquest fi, les possibles modificacions de capacitança que es produeixen entre les armadures del condensador quan es posa la sonda en contacte amb l’estrat corni es deuen exclusivament al contingut d’aigua lliure d’aquest, que alhora influeix en les característiques de l’emulsió epicutània.

La quantificació d’aquestes variacions es realitza en forma d’unitats adimensionals (U.A.) que es correlacionen amb valors reals de mg d’aigua lliure/mg d’estrat corni, que defineixen una escala entre 0-200, valors que i corresponen, respectivament, als proporcionats per la sonda en buit (aire) o submergida en sèrum fisiològic.

El dispositiu Corneometer ha estat validat per diferents autors (reproductibilitat, repetibilitat, precisió i linearitat). Cal fer esment però, que no és correcte extrapolar els resultats obtinguts per diferents aparells d' un mateix laboratori, o els publicats per laboratoris diferents. (Wemer Y, 1986), (Van Neste D, 1991), (Clarys P, Barel AO, 1997) , (Clarys P , Barel AO et al., 1999), (O'goshi K, Serup J, 2005).

Per a aquesta tècnica, es demostra la influència particularment significativa, tant de la temperatura com de la humitat ambient en els valors de les mesures, motiu per el qual és imprescindible treballar en sales d' ambient controlat. (Barel AO, Clarys P et al, 1991) (Mignini E, Gagliardi E et al, 1992).

La tipologia cutània del pacient i el punt de lectura (cara anterior de l' avantbraç, zona temporal, front, etc.) també influeixen, de forma que per obtenir resultats estadísticament representatius (amb baixos coeficients de variació), cal realitzar els estudis en panels d' individus amb tipologies cutànies similars (Berardesca E, EEMCO, 1997). No semblen en canvi influir significativament en els valors d' hidratació cutània superficial altres factors, tals com sexe, edat, hora del dia en que es realitzen les determinacions o lateralitat (p.ex. avantbraç dret o esquerre) (Mignini E, Gagliardi E et al, 1992).

### **Determinació de la funció barrera cutània**

La terminologia TEWL (transepidermal water loss o pèrdua d'aigua transepidermica) engloba un fenomen mixte de difusió passiva i de perspiració insensible que, en definitiva, s'integren en uns valors de massa o volum d' aigua evaporada a través de la superfície cutània/unitat de temps (Wilson DR, Maibach HI, 1989).

Es determina mitjançant evaporímetres informatitzats, dels que els més habituals són els de “circuit obert” en raó de la simplicitat i ràpida lectura (estabilització + integració de dades en 2-3 minuts) per aplicacions sobre la superfície de la pell d’una sonda en l’extrem de la qual s’ubica una càpsula cilíndrica de tefló, oberta a l’atmosfera, que conté dos higrosensors situats a unes distàncies fixes i ben determinades de la superfície de la zona de pell analitzada. Els higrosensors envien a una unitat central mesures de quantitat de vapor d’aigua realitzades a sengles nivells, que són integrades i transformades pel software en unitats de “transport d’ aigua” (mg d’aigua evaporada/unitat de superfície de pell i temps), en aplicació de la Lley de Fick als valors experimentals.

Cal fer esment d’ algunes limitacions de la tècnica:

- El límit de sensibilitat es de l’ ordre de  $0,1\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ , valor que en alguns casos pot resultar insuficient per en cosmetologia.
- La gran susceptibilitat de les mesures a canvis en els valors d’humitat ambiental, turbulències de l’aire en zones properes a la de mesura (p.ex. per efecte de la ventilació forçada de la sala, respiració de l’operador, etc.), motius pels quals es recomana minimitzar aquests factors inclús mitjançant la utilització de pantalles adequadament col·locades en la proximitat de la zona de lectures.(Scott RC, Oliver CGA et al., 1982)
- La precisió de l’aparellatge actualment emprat: poden apreciar-se variacions en ocasions de fins  $1\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$  entre resultats obtinguts amb diferents sondes, fins i tot en estudis realitzats en paral·lel, per un mateix equip de treball, però amb aparells diferents (Barel AO, Clarys P, 1995).

La tendència en l'evolució tècnica dels evaporímetres se centra actualment a desenvolupar sondes de mesura i softwares que permetin reduir el temps de latència i estabilització de les determinacions a fi de minimitzar l'efecte d'agents externs en les mateixes (De Paepe K, Houben E et al, 2005).

En la bibliografia es proposen protocols generals de treball (Pinnagoda J., Tupker R. A et al, 1990), (Rogiers V and the EEMCO Group, 2001) en els que la determinació i posterior anàlisi de les variacions de TEWL pre i post tractament, constitueix un dels criteris emprats per a l'avaluació de l'eficàcia de preparats antitranspirants, hidratants o emol·lients, entre d'altres (Fröschle M, Plüss R, 2004).

La tècnica permet tanmateix avaluar l'estat de la funció barrera cutània (valors TEWL anormalment elevats poden ser indicatius d'una funció barrera deficient) (Savic S, Cekic N et al, 2003), per la qual cosa és freqüent utilitzar-la en dermatologia com element de confirmació de diagnòstics (Loden M, 1995), (Tokamura F, Umekaga K, 2005), i per a estudiar l'eficàcia i la tolerància cutània de preparats escumògens de base tensioactiva, emulsions netejadores, desmaquillants, etc. (Bornkessel A, Flach M, 2005), (Gloor M, Wasik B et al, 2004).

Existeix un paral·lelisme entre els valors de corneometria i de TEWL d'un mateix panel de voluntaris en funció del temps transcorregut des de l'aplicació d'un preparat d'acció hidratant (Blichmann CW, Serup J et al, 1989).

En aquest sentit, es recomana utilitzar conjuntament ambdues tècniques per a la realització d'estudis de preformulació de preparats cosmètics d'acció emol·lient o hidratant en els que interressi optimitzar la naturalesa i concentració tant d'actius com d'excipients (Redoules D, Bosquet V et al, 1993).

La interpretació de resultats és diferent en funció de les característiques físico-químiques (emulsió A/O u O/A, gel hidròfil, lipogel) dels mateixos. En efecte, l'acció capaç d'incrementar el contingut en aigua lliure de l'estrat corni pot produir-se per dos mecanismes diferents : per oclusió, o per adsorció d'aigua (efecte higroscòpic) dels preparats. Ambdós mecanismes són detectables sigui per determinació de les variacions de TEWL o per les de corneometria, si bé la interpretació de resultats és sensiblement diferent.

Quan el preparat hidratant està formulat en forma d'emulsió O/A, els valors d'ambdós paràmetres augmenta durant els 15-30 minuts posteriors a l'aplicació, però aquest fet no correspon a un increment en el estat d'hidratació sinó a l'alliberament de l'aigua de la formulació per efecte de la fricció realitzada durant l'aplicació d'aquesta sobre la pell. Posteriorment, els registres tendeixen a estabilitzar-se en valors superiors al basal (el de la zona tractada abans de l'aplicació del cosmètic). Una lenta recuperació del valor basal (4 hores o més) indica que la formulació permet retindre humitat a nivell de les capes més superficials de l'estrat corni, i per tant compleix eficaçment la funció per a la que va estar dissenyat; temps de recuperació curts marquen, en canvi, deficiències en la formulació del producte.

Quan l'acció hidratant ha de ser conseqüència d'un efecte emol·lient pur (lipogels, emulsions A/O,...) basat en un mecanisme d'oclusió i reducció de la transpiració, la interpretació de les cinètiques que s'obtenen és diferent : tant els valors de TEWL com els de corneometria seran nuls o considerablement inferiors als basals, ja que la transpiració pràcticament s'anul·la per efecte "barrera", i d'altra banda, els valors corneomètrics també ho fan en raó de la dificultat de transmissió elèctrica en medis poc polars. Aquests valors augmenten a continuació en



funció del temps fins arribar a recuperar els nivells basals, a mida que el producte es va dispersant o es perd per acció mecànica (fregament amb la roba, etc.).

El concepte **“water holding capacity” (WHC)** o “capacitat de retenció d’aigua” per part de l’estrat corni, permet caracteritzar, a més de l’estat d’hidratació de la pell, el grau d’integritat de la funció barrera, que defineix la capacitat defensiva i de reacció de la pell front a l’agressió externa deguda a agents mecànics, tèrmics, etc... (Choi, MJ, Maibach, HI, 2005). Es determina mitjançant el **“test de sorció/desorció”**, que avalua la cinètica d’evaporació d’aigua aplicada a saturació mitjançant una turunda de cotó fluix hidròfil sobre la pell durant un minut. En funció del grau d’integritat de la capa còrnia i de la seva emulsió epicutània, l’àrea sota la corba de “índex d’hidratació determinat per corneometria f (temps)” [tres minuts de duració total de l’assaig], o bé la corresponent corba de “reducció del valor TEWL f (temps)” si l’assaig es porta a terme utilitzant un evaporímetre, adopta valors diferents (Black D, del Pozo A et al., 2000), (del Pozo A, Viscasillas A et al, 2002). Recuperacions ràpides dels nivells basals (valors baixos de les respectives àrees sota la corba) marquen una eficaç funció barrera; en canvi quan aquesta és insuficient, la pell tendeix a retenir el màxim temps possible l’aigua adsorbida a saturació, el que comporta valors superiors de les esmentades àrees.

L’aplicació d’emolients, reestructurants, cremes barrera,... pot provocar variacions en les característiques de les corbes de sorció/desorció; la quantificació d’aquestes variacions permetrà en conseqüència, objectivar l’eficàcia dels productes aplicats. (Black D, del Pozo A et al., 2002), (del Pozo A, Viscasillas A et al, 2003).

## **Determinació de les característiques biomecàniques de la pell**

Amb el pas del temps la superfície cutània va perdent elasticitat; paral·lelament, incrementa la seva plasticitat. Com a conseqüència, la pell perd tersura i apareixen arrugues. L'efecte dels cosmètics per a millorar aquest comportament (preparats reafirmants i antienvelliment), s'avalua per aplicació a la zona de pell objecte d'assaig de diferents tipus de stress mecànic i posterior anàlisi de la resistència de la pell als mateixos. Aquestes tècniques permeten també avaluar l'eficàcia de preparats descongèstius, after-sun, i en general, tots aquells emprats per a la reducció de processos que cursin amb inflamació cutània (G.E. Piérard, R. Kort, C. Letawe et al. 1995), (Rodrigues LM, Pinto PC. et al., 2002), tota vegada que aquests incrementen la "turgència" de la pell, i en conseqüència, la seva remissió pot avaluar-se en base a la recuperació de valors estàndard de resistència mecànica del substrat.

EEMCO proposa protocols de tècniques basades en diferents tipus de stress (Rodrigues L, 2001) : tracció, erosió (Piérard GE, 1993), impacte (colpeig) (Tosti A, Compagno G et al, 1977), torsió (torque) (Escoffier C, de Rigal J, et al, 1989), pressió (Osainai O, Fujimura T et al, 2003), fricció (Tronnier H, Wiebusch M et al, 2003), (Takashaki M, Egawa M et al, 2003) o succió. (Barel AO, Courage W et al, 1995), (Rodrigues LM, Minhós, R. Et al., 2002) (Wickett RR, Murray BC, 1997), (Dobrev H, 2000), (Pedersen L, Hansen B et al., 2003). Els de succió semblen ser els que ofereixen millors perspectives de treball i reproductibilitat.

A tall d'exemple, el dispositiu Cutometer SEM 575 (Courage-Khazaka, Germany), mostreja una superfície circular de 2mm<sup>2</sup> de pell, realitzant una succió en condicions estandaritzades de depressió i temps d'aplicació de la mateixa. La restitució

de la pressió atmosfèrica pot realitzar-se en forma de gradient o de forma instantània.

La penetració de la pell dintre de la sonda es determina òpticament mitjançant dos prismes situats en l'obertura de la sonda i es correlaciona amb les propietats biomecàniques de la zona mostrejada. La capacitat de recuperació de la pell una vegada desapareix la succió s'empra també com paràmetre il·lustratiu del seu comportament dinàmic o fatiga. (Hermanns-Lê T, Uhoda I et al., 2004), (Dobrev H, 2005).

Entre els paràmetres que es poden calcular a partir d'aquests assaigs figuren el pendent de la corba de deformació, el "mòdul d'elasticitat de Young", l'"extensibilitat intrínseca" o relació "deformació/gruix de la pell" per a una força estàndard aplicada, o el "% de recuperació" en relació a la posició inicial una vegada eliminat l'estrés mecànic aplicat.

La determinació de les propietats biomecàniques de la pell (Piérard GE, Henry F et al, 1998), (Piérard GE, 1999) permeten avaluar l'estat de la dermis, ja que la resposta cutània a estímuls mecànics externs que es tradueixen en una absorció de forces és funció de les propietats d'elongació i eventualment, de la reorientació de les fibres dèrmiques, i varia en funció de l'estat d'aquest teixit. Paràmetres tals com edat, sexe, gruix i grau d'hidratació de la pell en la zona mostrejada, i òbviamment, l'aplicació de preparats cosmètics, influeixen en els valors experimentals obtinguts; (Black D, del Pozo A et al., 1998), (Rodrigues LM, Pinto PC, 2004) l'avaluació de les diferències detectades permet analitzar l'eficàcia cosmètica i/o dermatològica dels mateixos.

Una de les darreres tecnologies emprades per a aquests fins consisteix a produir deformacions de la superfície cutània per acció d'un corrent d'aire a pressió focalitzat (sistema Ae-

roflexmeter® (Lintner, 2009), que produeix microdeformacions de l'ordre de 10-15µm que son registrades per una videocàmera i analitzades posteriorment per un sistema d'anàlisi d'imatges i càlcul. Els resultats obtinguts es correlacionen amb els obtinguts amb el sistema Cutometer®, i permet a més, calcular tota una sèrie de paràmetres addicionals que poden ser considerats com índexs de la tonicitat, la fermesa i la fatiga cutànies, amb la lògica aplicació que se'n deriva com a indicadors de l'eficàcia de preparats antiaging, en el més ample sentit de la paraula.

### **Determinació dels lípids superficials totals de la pell**

Els lípids presents sobre la superfície cutània procedeixen de les secrecions sebàcies i dels residus del ciment intercorneocitari que queden lliures en raó del turn-over de les cèl·lules epidèrmiques. La cosmètica de tractament ha d'aconseguir reinstaurar un adequat balanç entre les secrecions grasses i aquoses quan aquestes presenten desequilibris marcats (quadres d'alipia, pells grasses i/o acneiques, hiperseborrea,...), ja que d'aquest equilibri, així com d'una correcta composició de l'NMF (natural moisturizing factor) depèn la salut i l'aspecte extern de la pell.

Diferents tècniques permeten quantificar els lípids presents en la superfície cutània (Thune P, Gustavsen T, 1984), (Clarys PM, Barel AO, 1996). S'empren, per exemple, per a la determinació de l'eficàcia de preparats antiseborreics o seboreguladors, tractaments per a pells grasses o amb tendència acnèica, etc. per comparació entre les lectures pre i post tractament. (Piérard GE, Piérard-Franchimont C et al, 2000, Rode B, Ivens U et al., 2000), (Coderch L, de Pera M et al., 2002) (Bornkessel A, Flach M, et al., 2005), (Youn SW, Na JI et al, 2005).

L'emprada en el dispositiu Sebumeter® SM 810 (Courage-Khazaka, Germany) figura entre les que ofereixen millor reproductibilitat, facilitat d'execució i temps de resposta. Es basa en la lectura fotomètrica del grau de transparentització d'una tira de plàstic translúcid d'amplada i rugositat definides, en funció de la quantitat de greix que adhereix per contacte a partir de la superfície de la pell.

La tira plàstica es subministra muntada en un dispositiu tipus cassette que permet mostrejar  $1\text{cm}^2$  de pell, durant un interval de temps constant, que es fixa en 30 segons, i que el propi aparell comptabilitza a partir del moment en que fa una primera lectura que correspon a l'absorbància lumínica de la pròpia cinta.

El sistema expressa els resultats en  $\mu\text{g}$  de seu (o greixos totals, per a ser més precisos)/ $\text{cm}^2$  de pell (el software transforma les unitats de transmitància lumínica en aquestes). Això és possible, d'acord amb les especificacions del fabricant de l'aparell (Courage & Khazaka Electronic GMBH, 1997), en raó de la linearitat existent entre quantitat de greix retinguda per la cinta i transmitància lumínica, per a valors absoluts de compresos entre  $50\text{-}300\mu\text{g}/\text{cm}^2$ . Aquests valors, realment extrems corresponen, respectivament, a pells pràcticament alípiques, (valors  $< 50$ ), o hiperseborrèiques (valors  $> 300$ ). A efectes pràctics, tant de diagnòstic de la tipologia cutània com d'avaluació de l'eficàcia de cosmètics, aquests límits entre els que la cinta compleix la llei de Lambert-Beer resulten suficients. (Piérard-Franchimont CT, Martalo O et al, 1999), (Youn SW, Kim SJ et al, 2002).

En la literatura es fa també esment a les tècniques tribològiques (la tribologia és la ciència que estudia les interaccions de superfícies en moviment i els problemes que poden

presentar aquestes relacionats amb fricció, adhesió i lubricació), tant per a la caracterització de tipologies cutànies, com per a l'avaluació de diferents tipus de cosmètics (exfol·liants, lubricants, matitzadors, gomines,...) (Sivamani RK, Wu GC et al, 2003), Sivamani R K, Goodman, J. et al, 2003).

### **Determinació del pH de la pell**

La lectura del pH cutani complementa l'anàlisi lipomètric i permet establir una valoració indirecta de l'estat i qualitat del mantell hidrolipídic de la pell. Es realitza de forma directa amb elèctrodes de vidre dels emprats habitualment per a la determinació de pH en mostres de petit volum de productes viscosos o de consistència mitja, ja que integren l'elèctrode de referència dintre de la pròpia sonda de mesura. Les determinacions són ràpides (temps d'estabilització i lectura < 5segons). (Ehlers C, Ivens UI, et al, 2001).

### **Determinació del color de la pell**

La quantificació del color de la pell resulta d'interès per al diagnòstic de la tipologia cutània, ja que introdueix en el mateix factors relacionats amb el fototip. (Andreassi L, Casini L, et al, 1990).

La determinació de les variacions del color de la pell permeten tanmateix avaluar l'eficàcia d'agents bronzejadors amb o sense sol (Romero MC, del Pozo A, 2001), quantificar el grau d'eritema solar, i en conseqüència, l'eficàcia de preparats descongèstius i "after-sun" (Rodrigues LM, Pinto PC et al, 2002), (Fullerton A, Fischer T et al, 2003) avaluar el grau de blanqueig induït per corticosteroids tòpics, queratolítics o agents despig-

mentants (Zuidhoff HW, Van Rijsbergen JM, 2001), (Petit L, Pierard GE, 2003), (Benchikhi H, Lakhdar H, et al, 2004) (Glor M, Haus G et al, 2003), realitzar el seguiment de l'evolució de pigues i altres manifestacions hiper o hipopigmentàries de la pell, entre d' altres aplicacions en els camps de la fotoprotecció i de la fotobiologia cutània. (Chardon A, Crétois I, 1991), (Piérard GE., Piérard-Franchimont C, 1993), (Wee LKS, Chong TK. et al, 1997), (Dornelles S, Goldim J, et al., 2004).

Amb aquesta fi, s'empren colorímetres que, prèvia calibració, permeten determinar una sèrie de paràmetres relacionats amb el color de la pell. Entre aquests cal citar la luminància (L) (intensitat lluminosa en direcció normal que presenta la unitat de superfície avaluada), la reflectància (relació entre radiació incident i reflexada) i els paràmetres de cromaticitat (a i b), relacionats amb la proporció de colors bàsics de l'espectre visible que defineixen el color de la mostra) (Egea M, 2007).

Entre els aparells (alguns d'ells específicament dissenyats per a utilitzar en dermatologia i cosmetologia) destaquen: Chromameter (Minolta, Jap.), Dermaspectrometer (Cortex, DK), Diastron Erythemameter (UK), Visi-Chroma Biophotonics, Belgium) i Mexameter MX18 (Courage Khazaka, Germ.). Existeixen diferents protocols de treball, validació i comparació de dades publicats al respecte. (Piérard GE, EEMCO, 1998), (Clarys P, Alewaeters R et al, 2000).

L'avaluació de l'eficàcia dels productes fotoprotectors i bronzejadors (amb o sense sol) és un dels àmbits en els que, en raó de la seva complexitat i de la gravetat de les conseqüències que pot comportar la no utilització o la incorrecte utilització dels mateixos, més ha evolucionat i sobre la que hi ha també més normativa publicada, tot i que sense arribar, a hores d'ara, a una estandarització internacional de la mateixa (Colipa,

2007), (Comisión Europea, 2006), (CTFA-SA, Colipa, JCIA, CTFA-USA, 2006). Com és ben sabut, la determinació del SPF (Sun Protection Factor) o “factor de protecció solar”, el principal índex que permet informar al consumidor sobre l’eficàcia pretesa de les formulacions fotoprotectors, s’avalua per comparació de la intensitat de l’eritema provocat en condicions estandaritzades d’exposició a una llum ultraviolada que integra les longituds d’ona de l’espectre solar de zones de pells tractades i no tractades amb els preparats objecte d’avaluació. La valoració es alhora clínica i colorimètrica (Montero J, 2010).

### **Determinació de la microcirculació cutània**

La microcirculació cutània actua com termoreguladora i és un paràmetre objectivable que canvia en funció de nombroses disfuncions de la pell (cel·lulitis, fotoenvelliment, envelliment fisiològic de la pell, eritema solar,...) i també en funció de l’aplicació de determinades preparacions d’aplicació tòpica (p.ex. anticongestius, lipolítics, detergents i productes d’higiene de base tensioactiva, ...) (Duval C, Lindberg M et al., 2003).

Es determina per avaluació de les desviacions de la freqüència Doppler que es produeix en una llum làser monocromàtica, en ser dispersada pels glòbuls vermells en moviment quan aquests circulen per un capil·lar. La diferent velocitat a la que aquests circulen desvia a diferents freqüències la de la radiació làser incident [làser He-Ne, de 2mW i  $\lambda$  : 632nm que incideix a través d’una fibra òptica aplicada sobre la superfície cutània (penetració : 1-1,5mm)]. Un detector capta el senyal de la freqüència desviada i l’emet a través d’una fibra òptica receptora. La resposta és proporcional al nombre d’eritròcits, en raó de la velocitat dels mateixos en la microcirculació cutània.



(Berardesca E, Lévêque JL et al, 2002), (Waller JM, Maibach HI, 2005).

### **Determinació de la temperatura cutània**

La temperatura cutània varia en relació als seus nivells basals o “usuals” en funció de diferents processos. Així per exemple, en zones cel·lulítiques es produeix un descens de la temperatura cutània, mentre que en casos d’eritema solar (inclús subclínic), aquesta pot incrementar-se fins i tot considerablement.

La termografia infraroja (canvis de coloració en plaques constituïdes per materials de tipus cristall líquid termotròpic) permet obtenir veraders “mapes tèrmics” de considerable valor diagnòstic, i també interessants com criteri d’avaluació de l’acció de preparats cosmètics tals com anticel·lulítics, venotònics, preparats per a “cames pesants”, etc. Quan el tipus d’estudi requereix una major precisió s’empren sondes tèrmiques metàl·liques clàssiques (tipus PT100) acoblades a termòmetres digitals. (Perin F, Van Caenegem S et al, 2001).

### **Determinació de la descamació i del turn-over epidèrmics.**

Podem disposar de diferents mètodes quantitius per a caracteritzar el procés de desquamació o eliminació espontània de corneocits en raó del seu “turn-over” cel·lular i/o del seu grau de cohesió intercorneocitari (Marks R, Barton SP, 1983), així com dels possibles canvis que aquests processos poden experimentar per l’acció de preparats dermatològics o cosmètics (anticaspa, preparats per a pells seques, tractament de l’ictiosi,...) (De Paepe K, H Janssens K et al, 2001).

Es tracta de tècniques de “citologia exfoliativa”. Es basen en realitzar strippings amb cintes adhesives transparents; quan aquestes se situen sobre un fons de color contrastat es pot visualitzar i quantificar el gruix, la forma (separades o “en paquets”) i el número total d’escates adherides (per tractament amb programes d’anàlisi d’imatges). La tècnica D-squame®, és una de les més emprades en la pràctica (Pierard, GE, Pierard-Franchimont C, 1992), (Piérard GE, 1996), (Serup J, Winther A, 1996), (Lagarde JM, Black D, 2000), (Gammal C, Pagnoni A, 1996), (Gasser P, Peno-Mazzarino L, 2004).

### **Tècniques microfotogràfiques i de microscòpia**

La presa d’imatges fotogràfiques és en ocasions, l’única alternativa per a l’estudi de l’eficàcia de preparats cosmètics, tal com succeeix en tricologia, quan es vol objectivar l’activitat de preparats per al tractament de determinats tipus d’al·lopècies, activadors del creixement del cabell, etc. Una càmera digital convencional sol ser suficient, no obstant, és recomanable acoplar-hi sistemes que optimitzin i garanteixin tant una il·luminació homogènia, com la correcció de les dimensions del pla fotografiat degudes a la curvatura [p.ex. sistema Photoscope PS2000® Courage-Khazaka, Germany], amb l’objecte de regularitzar el color i anul·lar la presència d’ombres i no induir errors en la interpretació de resultats.

Diferents tècniques de microscòpia permeten obtenir imatges (microfotografies) de gran utilitat tant per al diagnòstic dermocòsmètic, como per a l’avaluació de resultats post tractament. Així, la microscòpia electrònica de rastreig (Lavker RM, Zheng PS, 1987), (Wu W, Alkema J et al, 2001), (Rawlings AV, 2003), (Piérard GE, Piérard-Franchimont C et al, 2004).i la microscòpia confocal (Sandoz P, Tribillon G, et al,

1996), (Rhouzlane A, Makki S et al, 2002), (Sauermann K, Cleemann S et al, 2002), s'empren freqüentment per a l'avaluació de l'eficàcia de tractaments capil·lars, antiarrugues, antiseborrèics, emol·lients i reestructurats, entre d'altres. Cal fer esment que en raó de la infraestructura necessària, cost econòmic de les determinacions i necessària especialització de l'operador, l'ús d'aquestes tècniques sol restringir-se a l'àmbit de la R+D de noves formulacions.

### **Tècniques d' anàlisi informatitzat d' imatges**

L'anàlisi d'imatges aplicat a rèpliques de silicona de determinades zones de la pell permet l'estudi perfilomètric de la mateixa (nombre, distribució, profunditat de les arrugues de la pell) (Zahouani H, Vargiolu R, 2000). El que permet disposar d'una interessant eina, no tant sols per a la caracterització de la pell (Lagarde JM, Rouvrais C et al, 2005), sinó també per a l'avaluació de l'eficàcia de diferents tipus de preparats cosmètics (tensors, antienvelliment, antiarrugues, exfoliants, etc.) (Corcuff P, Chatenay F et al, 1985), (Reece B Deeds D, 1992), (Smalls LK, Lee CY et al, 2005).

La presa d'imatges es realitza amb una videocàmera; la mostra se situa en condicions d' orientació prèviament fixades i cal emprar un sistema d' il·luminació que minimitzi l'efecte de les ombres que poden falsejar la interpretació dels resultats. Es pot treballar amb rèpliques de silicona opaca o inclús amb rèpliques positivades obtingudes a partir de les anteriors remoldejades amb sistemes d'adhesius polimèrics (Rosén BG, Blunt L et al, 2005).

Altres sistemes empen motlles de silicona transparent e interpreten les característiques del relleu cutani basant-se en

diferències de transmissió llumínica entre diferents zones de la mostra (sistema Visioscan VC 98, Courage-Khazaka) (Pena Ferreira R, Costa P et al, 2003).

No és recomanable la captació directa d'imatges en raó dels múltiples factors que poden distorsionar-les i dificultar la posterior interpretació de dades (deformacions degudes a la major o menor pressió de la videocàmera al lliscar sobre la zona de pell mostrejada, major dificultat de controlar les ombres,...) (Sandoz P, Marsaut, D et al, 2004), (Jacobi, U, Chen M., et al, 2004).

La captació directa d'imatges únicament té un valor orientatiu i en ocasions empra no únicament llum blanca com font d' il·luminació, sinó també llum de Wood, que permet diferenciar millor p.ex., les característiques de la descamació, els pores, i el nivell i distribució de les secrecions sebàcies. (Duval C, Lindberg M et al., 2003). Un software adient permetrà calcular una sèrie de paràmetres de rugositat, textura i anisotropia, l'evolució dels quals interessarà determinar amb l'objecte d'avaluar l'eficàcia de preparats antiarrugues, antienvelliment, exfoliants, etc. (Lévêque JL, 1999), (Casadó F, 2000).

La tendència actual en aquest tipus de determinacions, apunta a l'obtenció d'imatges 3D mitjançant el sistema de projecció de franges (FOITS: Fast Optical In vivo Topometry of human Skin). El sistema d' il·luminació acoblat a una càmera de vídeo d'alta resolució projecta seqüències de línies paral·leles d'elevat contrast (blau/blanc) sobre l'objecte a analitzar (en aquest cas la pell d' un voluntari). La deformació d'aquesta xarxa de línies paral·leles degudes a la topografia de la superfície cutània és analitzada mitjançant un programa de càlcul que permet determinar l'altura de cada un dels punts de la superfície mostrejada, i en definitiva, extreure'n les característiques

topogràfiques de la mateixa sense els problemes de deformació i possible falsejat de dades reals que presenten les tècniques que requereixen d' un contacte físic (rèpliques de silicona). Aquests sistemes permeten analitzar a temps real (temps de resposta < 1s) les característiques de les arrugues del microrrelleu cutàni, dels pors, etc.) (Rohr M, Brandt M, Schrader A, 2000), (Lintner K, 2009b), (Rais B, 2009).

### **Tècniques ecogràfiques**

La determinació del gruix de les diferents capes de la pell és útil per a la caracterització de determinades patologies dermatològiques (psoriasi, eczemes), i resulta també d'interès en cosmetologia (estudi de l' evolució de pells seques e hiperqueratòsiques, processos celulítics, etc... per aplicació de formulacions cosmètiques l'eficàcia de les quals es vol valorar) (Waller JM, Maibach HI, 2005), (Schnebert S, Perin S et al, 1999), (Perin F, Pittet JC, 1999), (Turck, C, 2002).

La tècnica emprada consisteix a analitzar les característiques de la reflexió (eco) i de la transmissió d'una radiació ultrasonora, a mida que aquesta travessa capaç de diferent densitat en funció de la seva pròpia constitució, i que lògicament, presenten diferent impedància acústica. Així, la tècnica permet detectar la presència i estructura de vasos sanguinis, nòduls celulítics, espessor, dimensions “densitat” del panicle adipós, etc. i en conseqüència, l'evolució d'aquestes estructures dèrmiques por acció de tractaments cosmètics o dermatològics (Perin F, Pittet JC, 1999), (Schnebert S, Perin F et al, 1999), (Turck, C, 2002), (Nouveau-Richard S, Monot M et al, 2004), (Sandby-Møller J, Wulf HC, 2004), (Lagarde JM, George J et al, 2005). anàlisi de la pell registren aquests ecos en funció del temps, i utilitzen velocitats acústiques incidents de l'ordre de 1580m/s,

netament diferents a les emprades per exemple en ecògrafs ginecològics.

## **Conclusions i apreciacions finals**

Fins aquí, un breu resum d'una sèrie de conceptes generals i l'estat actual del coneixement de dos aspectes del món dels cosmètics, els relacionats amb la seva eficàcia i la seva seguretat.

En línies generals, la legislació europea va fent que, lenta però progressivament, cosmètic i medicament convergeixin pel que fa a criteris de qualitat, seguretat i eficàcia. La recerca en aquests camps és apassionant, si bé complexa i necessàriament interdisciplinària. Bioenginyeria i informàtica són crucials per poder avaluar l'eficàcia i la seguretat d'un cosmètic, però també ho són, i aquí podem estar especialment vinculats els farmacèutics, la selecció d'ingredients, la formulació, la tecnologia preparativa, i el coneixement de tots aquells aspectes físics i fisico-químics que permeten modular les característiques del producte final.

L'objectiu subjacent és que aquest producte sigui ben acceptat pel mercat, a poder ser durant un període de temps suficientment dilatat que permeti recuperar les inversions realitzades i obtenir beneficis de la seva comercialització, i tot això sense, o amb un nombre d'incidències no significatiu en els consumidors.

Bona prova de la importància dels temes tractats es fa palesa en el programa del recentment celebrat 26è Congrés de la Federació Internacional de Societats de Químics Cosmètics (IFSCC), (Buenos Aires, 20-23 de setembre de 2010), al meu

entendre un dels més representatius i ben considerats en l'àmbit de la cosmetologia en el més ample sentit de la paraula. Tant el títol o lema general d'aquesta darrera edició del congrés "Innovation and responsibility: cosmetics forever", com els títols de cinc de les catorze sessions monogràfiques del mateix (el 35% del programa):

- Eficàcia cosmètica a través de l'avaluació sensorial.
- Evaluació de l'eficàcia cosmètica.
- Salut del consumidor: prevenció, cura i seguretat
- Alternatives a l'assaig en animals.
- Cosmètics amigables amb el medi ambient,...

resulten molt significatius i es vinculen directa o indirectament amb els conceptes de seguretat i eficàcia.

Com a reflexió final, permetin que citi aquí textualment un dels darrers paràgrafs de la conferència «Ciencia Cosmética: un reto permanente» pronunciada ja fa un anys pel Professor José Luis Parra amb motiu de la lliçó inaugural de la 4<sup>a</sup> promoció del Màster Dermofarmàcia i Cosmetologia de la Universitat de Barcelona, el dia 20 de gener de 2003:

«.....existen elementos de marketing que han sido muy perniciosos en el pasado, hasta el punto de acuñarse la expresión "medidas o actuaciones cosméticas" en referencia a aspectos superficiales, intrascendentes y sin valor, no exentos de picaresca y de publicidad engañosa. Esta es la asignatura pendiente de la Cosmética, que debe olvidar y desterrar esta práctica de vender ilusiones. No se trata de vender humo, sino de ofrecer realidades científicas, creativas y eficaces. Existe un abanico inmenso de posibilidades de ingredientes, pero también se han de contemplar las posibles limitaciones de los mismos, eventuales riesgos toxicológicos, sensibilizaciones, tolerancia cutánea, absorción percutánea, etc...retos que la

Ciencia Cosmética tiene que afrontar para consolidar su identidad y demostrar su protagonismo y responsabilidades hacia la Sociedad»...

Paraules que personalment subscric i que, penso, han de marcar l'horitzó d'aquesta activitat científica i professional de la que he intentat fer un esbós en aquest discurs.

Moltes gràcies per la seva atenció.

Castellterçol, 30 de setembre de 2010



## **Bibliografia**

- (Agache P, Humbert P edits., 2004) Measuring the skin. Berlin: Springer-Verlag, 2004.
- (Aliaga A, 2009) Cosmetovigilància. Màster Dermofarmàcia i Cosmetologia (7<sup>a</sup> promoció) Universitat de Barcelona. Mòdul 3; 1-35.
- (Andreassi L Casini L, et al, 1990) “Measurement of cutaneous colour and assessment of skin type” Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 1990; 7: 20-24.
- (AFSSAFPS, 2008) Recomendaciones de la *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé* – AFSSAPS – Diciembre 2008: “Test clinique final de sécurité d’un produit cosmétique en vue de confirmer son absence de potentiel sensibilisant cutané retardé: recommandations aux promoteurs de recherche et aux prestataires de service”.
- (AFSSAFPS, 2009) Recomendaciones de la *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé* – AFSSAPS – Diciembre 2009: “test clinique final de sécurité photo-toxique (TCFS PT) d’un produit cosmétique: recommandations aux promoteurs de recherche et aux prestataires de service”.
- (Aust LB, 1998) Cosmetic Claims substantiation, M. Dekker, New York, 1998.
- (Barel AO, Clarys P et al, 1991) “Non invasive electrical measurements for evaluating the water content of the horny layer: Comparisons between capacitance and conductance measurements. Prediction of percutaneous penetration conference, Southampton, 10-12 abril 1991.

- (Barel A O , Courage W et al, 1995) “Suction Method for Measurement of skin Mechanical Properties : The Cutometer”. Handbook of Non-Invasive Methods of the Skin, Serup J & Jemec GBE Eds, CRC Press, BocaRaton 1995; 335-340.
- (Barel AO, Clarys P, 1995) “Study of the stratum corneum barrier function by transepidermal water loss measurements. Comparison between two commercial instruments: Evaporimeter and Tewameter”, *Skin Pharmacol.* 1995; 8(4); 186-195.
- (Benchikhi H, Lakhdar H, et al, 2004) “Evaluation of the effectiveness and tolerance of a new skin depigmenting product (Clairial®): Clinical and chromametric assessment” *Nouvelles Dermatologiques* 2004; 23 (10): 618-623.
- (Berardesca E, 1997) “EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods”. *Skin Res. Technol.* 3, 126 132 (1997).
- (Berardesca E, 2001) EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Research and Technology and Applied Skin Physiology* 2001; 14; 117-128.
- (Berardesca E, Lévêque JL et al, 2002) “EEMCO guidance for the Measurement of Skin Microcirculation” *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology* 2002; 15 (6): 442-456.
- (Black D, del Pozo A et al., 1998) “Assessment of Emollient Effects on the Stratum Corneum of Winter Dry Skin Using A Multiple Measurement Approach”. *Stratum Corneum II Symposium, Cardiff, 10-11 September 1998.*

- (Black D, del Pozo A et al., 2000) "Stratum Corneum Barrier Function Assessment Using the Sorption-Desorption Test and Laser Doppler Flowmetry" *Skin Research and Technology* 2000; 6 (3), 150-151.
- Black D del Pozo A et al., 2002 "Evaluation of surfactant effects on stratum corneum using squamometry, transepidermal water loss measurements and the sorption-desorption test" en "The Essential Stratum Corneum", Marks R, Lévêque JL and Voegeli R (Eds), London 2002, Martin Dunitz Ltd., 251-56.
- (Blichmann CW, Serup J et al, 1989) "Effects of single application of a moisturizer: Evaporation of emulsion water, skin surface temperature, electrical conductance, electrical capacitance and skin surface (emulsion) lipids" *Acta Derm. Venereol.* 1989; 69: 327-330.
- (Bornkessel A, Flach M, et al., 2005) "Functional assessment of a washing emulsion for sensitive skin: mild impairment of stratum corneum hydration, pH, barrier function, lipid content, integrity and cohesion in a controlled washing test". *Skin Research and Technology* 2005; 11 (1): 53-60.
- (Bulbena O, 2010) "Información sobre la seguridad del producto cosmético: informe de experto". Seminario sobre la evaluación de la seguridad de los productos cosméticos: aspectos prácticos. AEFI (secció catalana), Barcelona, 14 setembre de 2010. Seminario sobre la evaluación de la seguridad de los productos cosméticos: aspectos prácticos. AEFI (secció catalana), Barcelona, 14 setembre de 2010.
- (Camps M, 2010) "Información sobre la seguridad del producto cosmético: dossier de seguridad". Seminario sobre la

evaluación de la seguridad de los productos cosméticos: aspectos prácticos. AEFI (secció catalana), Barcelona, 14 setembre de 2010.

- (Casadó F, 2000) “Técnicas biofísicas no invasivas para determinar la eficacia de preparados antiarrugas” NCP 2000; nº 251, 3-7.
- (Chardon A, Crétois I, 1991) “Skin colour typology and sun-tanning pathways”. *Int. J. Cosmet. Sci.* 1991; 13, 191-208.
- (Choi, MJ, Maibach, HI, 2005) “Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin”. *American Journal of Clinical Dermatology* 2005; 6 (4): 215-223.
- (Civille GV, Dus CA, 1991) “Evaluating tactile properties of skincare products: a descriptive analysis technique”. *Cosmetic and Toiletries* 1991; 106: 83-88.
- (Civille GV, Meilgaard M, et al, 1999) “Sensory evaluation techniques”, 3rd Ed. CRC, Boca Raton, 1999.
- (Clarys P, Alewaeters R et al, 2000) “Skin color measurements: comparison between three instruments: the Chromameter®, the DermaSpectrometer® and the Mexameter” *Skin Research and Technology* 2000; 6, (4), 230-238.
- (Clarys PM, Barel AO, 1996) “Sebumetry: A comparison between Lipid Collection Techniques” *Skin Research and Technology* 1996; 2 (4).
- (Clarys P, Barel AO, 1997) “In vitro calibration of the capacitancia method (Corneometer CM 825 ®) and conductance method

(Skicon 200 ®) for the evaluation of the hydration state of the skin” *Skin Research and Technology* 1997;3; 107-113.

- (Clarys P, Barel AO et al., 1999) “Non-invasive electrical measurements for the evaluation of the hydration state of the skin : comparison between three conventional instruments – the Corneometer ®, the Skicon ®, and the Nova DPM ®” *Skin Research and Technology*, 1999, 5: 14-20.
- (Coderch L, de Pera M et al., 2002) “Efficacy of stratum corneum lipid supplementation on human skin” *Contact Dermatitis* 2002; 47(3), 139-146.
- (Colipa, 2004) *Guidelines for the Safety Assessment of a Cosmetic Product*.
- (Colipa, 2007) *Colipa guidelines for monitoring UV radiation sources*.
- (Colipa, 2008) *Colipa guidelines for the Evaluation of the Efficacy of Cosmetic Products*.
- (Coll J, 2008) “Evaluación sensorial de cosméticos: criterios generales y aplicación a los productos de cosmética masculina” en “*Master Derofarmacia y Cosmetología*”. Universidad de Barcelona, Mod. 5 (6ª promoción), 2008; 1-14.
- (Comisión Europea, 2006) *Recomendación de la Comisión de 22 de septiembre de 2006, relativa a la eficacia de los productos de protección solar y a las declaraciones sobre los mismos*. *Diario Oficial de la Unión Europea*. L 265/39. (26 de septiembre de 2006).

- (Corcuff P, Chatenay F et al, 1985) “Evaluation of anti-wrinkle effects on humans” *Int, J, Cosmet, Sci*, 1985; 7 : 117-126.
- (Courage & Khazaka Electronic GMBH, 1997) Information and operating instructions for the Sebumeter SM 810.
- (CTFA-SA, Colipa, JCIA, CTFA-USA, 2006) International Sun Protection Factor (SPF) Test Method – CTFA-SA / Cosmetic, Toiletry & Fragrance Association of South Africa – COLIPA / European Cosmetic & Perfumery Association – JCIA / Japan Cosmetic Industry Association – CTFA-USA / Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association. May 2006.
- (De la Peña RM, 1991) Estudios psicorreológicos en productos cosméticos y alimenticios. Tesis Doctoral. UPC.
- (De Paepe K, Houben E et al, 2005) “Validation of the VapoMeter, a closed unventilated chamber system to assess transepidermal water loss vs. the open chamber Tewameter®” *Skin Research and Technology* 2005; 11(1): 61-69.
- (De Paepe K, Janssens K et al, 2001) “Squamometry as a screening method for the evaluation of hydrating products” *Skin Research and Technology* 2001; 7(3), 184-192.
- (De Pera M, Suso N, Palacio S, 2010a) “Expediente de información del producto (1). Evaluación de la seguridad de productos cosméticos”. *Noticias de perfumería y cosmética* 2010; 13: 5-11.
- (De Pera M, Suso N, Palacio S, 2010b) “Expediente de información del producto (2). Evaluación de la eficacia de productos cosméticos”. *Noticias de perfumería y Cosmética* 2010; 314: 5-14.

- (del Pozo A, Montero J, 2010) “Productos para protección solar” (capítulo 5) en “Curso de Fotoprotección solar” Campaña de fotoprotección solar 2010. Ed. Consejo General de Colegios de farmacéuticos, Madrid, 2010.
- (del Pozo A, Viscasillas A et al, 2002) “Evaluación del estado de la función barrera mediante test S/D”, 12º Congreso Nacional Farmacéutico, Maspalomas 20-24 Noviembre 2000.
- (del Pozo A, Viscasillas A et al, 2003) “Restitution of cutaneous barrier from o/w bigels emulsifier-free” Symposium Skin and formulation, Association de Pharmacie Galenique Industrielle, Paris 22-23 Oct. 2003.
- (del Pozo, 2009) “Biometrología cutánea, fundamentos teóricos, técnicas y aplicaciones en cosmetología” en “Master Dermofarmacia y Cosmetología”. Universidad de Barcelona, Mod. 1 (7ª promoción), 2009; 1-22.
- (del Pozo A, Viscasillas A, 2007) “Alternative methods to animal testing for cosmetic products evaluation” en “Analysis of Cosmetic Products” part three: safety and efficacy evaluation, A. Salvador and A.Chisvert Eds., Elsevier, Ámsterdam 2007; 462-474.
- (Dobrev H, 2000) “Use of cutometer to assess epidermal hydration” Skin Res. Technol. 2000; 6: 239- 44.
- (Dobrev H, 2005) “Application of Cutometer area parameters for the study of human skin fatigue” Skin Research and Technology 2005; 11(3): 120-122.
- (Dornelles S., Goldim J, et al., 2004) “Determination of the minimal erythema dose and colorimetric measurements as

indicators of skin sensitivity to UV-B radiation” *Photochemistry and Photobiology* 2004; 79 (6): 540-544.

- (Duval C, Lindberg M et al., 2003) “Differences among moisturizers in affecting skin susceptibility to hexyl nicotinate, measured as time to increase skin blood flow. *Skin Research and Technology* 2003; 9 (1): 59-63.
- (EEMCO, 2000) “EEMCO onward an upward. Streamlining its endeavour at the european venture in cosmetic efficacy testing”. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2000; 22 (3), 163-4.
- (Egea M, 2007) “Pigmentos y colorantes en cosmetología” en A. del Pozo (Ed.) “*Master Dermofarmacia y Cosmetología. 6ª promoción. (mod. 1)*” Universidad de Barcelona, Enero 2007, 159-181.
- (Ehlers C, Ivens UI, et al, 2001) “Comparison of two pH meters used for skin surface pH measurement: The pH meter ‘pH900’ from courage & Khazaka versus the pH meter ‘1140’ from Mettler Toledo” *Skin Research and Technology* 2001; 7 (2): 84-89.
- (Eisfeld W Schaefer et al., 2005) “Tracking Intersensory Properties of Cosmetic Products via Psycho-Physiological Assessment” *Int. J. Cosmet. Sci.* 2005; 27 (5), 292-292.
- (Escoffier C, de Rigal J, et al, 1989) “Age related mechanical properties on human skin : an in vivo study” *J. Invert Dermatol.* 1989; 93(3), 353-57.
- (Esteban C, 2010) Reglamento 1223/2009 sobre productos cosméticos. Impacto en la industria. 3er symposium AEFI, 25 mayo 2010.



- (Fröschle M, Plüss R, 2004) “Antiaging Effect with Cosmotropic Substances” SÖFW 2004; 130(4), 36-43.
- (Fullerton A, Fischer T et al, 2003) “Guidelines for measurement of skin colour and erythema” International Journal of Cosmetic Science 2003; 25 (4): 169-181.
- (Gammal C, Pagnoni, A et al, 1996) “A model to assess the efficacy of moisturizers - The quantification of soap-induced xerosis by image analysis of adhesive-coated discs (D-Squames®)” Clin. Exp. Dermat. 1996; 21: 338-343.
- (Gasser P, Peno-Mazzarino L et al., 2004) “Original semio-logic standardized evaluation of stratum corneum hydration by Diagnoskin® stripping sample” International Journal of Cosmetic Science 2004; 26(3), 117-127.
- (Gloor M, Haus G, et al, 2003) “Keratolytic activity of micro-emulsions” Skin Pharmacol Appl .Skin Physiol. 2003; 16 (3): 151-155.
- (Gloor M, Wasik B et al, 2004) “Cleansing, dehydrating, barrier-damaging and irritating hyperaemising effect of four detergent brands: comparative studies using standardised washing models” Skin Research and Technology 2004 (1); 10: 1-9.
- (Hermanns-Lê T, Uhoda I, et al., 2004) “Skin tensile properties revisited during ageing. Where now, where next?” Journal of Cosmetic Dermatology 2004; 3 (1): 35-40.
- (IFSCC, 1987) Monographs On Cosmetic Science Monograph No. 1 - Principles of Product Evaluation: Objective Sensory Methods 1987; 21.40.

- (Jacobi, U, Chen, M, et al, 2004) “In vivo determination of skin surface topography using an optical 3D device” *Skin Research and Technology* 2003; 10 (4): 207-214.
- (Koehler AM, Maibach HI, 2000) ”New issues in monitoring patient compliance and drug development: Impact on the efficacy of cosmetic products?” *Journal of Applied Cosmology* 2000; 18(1): 1-13.
- (Lagarde JM, Black D, et al, 2000) “Image analysis of scaly skin using Dsquake® samplers: Technical and physiological validation” *Int. J. Cosmet. Sci.* 2000; 22: 53-65.
- (Lagarde JM, George J et al, 2005) “Automatic measurement of dermal thickness from B-scan ultrasound images using active contour” *Skin Research and Technology* 2005; 11 (2): 79-90.
- (Lagarde JM, Rouvrais C et al, 2005) “Topography and anisotropy of the skin surface with ageing” *Skin Research and Technology* 2005; 11 (2):110-119.
- (Lavker RM, Zheng PS, 1987) “Aged skin: A study by light, transmission electron and scanning electron microscopy” *J. Invest. Dermatol.* 1987; 88 (3 suppl.): 44-51.
- (Lévêque JL, 1999) “EEMCO guidance for the assessment of skin topography” *J. Eur. Acad. Dermatol. Vener.* 1999; 12, 103-114.
- (Lintner K, 2009a) “Trends in active ingredients in cosmetic products”. *IFSCC Chronicle* 2009; 184-186.
- (Lintner K, 2009b) “Disminución de la elasticidad de la piel: restitución cosmética” *Jornadas Nacionales de Dermofarmacia*. Palma de Mallorca, 24-26 de septiembre, 2009.

- (Loden M, 1995) “Biophysical properties of dry atopic and normal skin with special reference to effects of skin care products” *Acta. Derm. Venerol. Suppl.* (Stockh) 1995; 192: 1-48.
- (Marks R, Barton SP, 1983) “The significance of the size and shape of corneocytes” en ”*Stratum Corneum*”, R. Marks and G. Plewig, Eds, Springer-Verlag, Berlin, 161-170.
- (Mignini E, Gagliardi E et al., 1992) “Skin hydration and skin elasticity : evaluations of the influences of climatic and individual variables” *Preprints of the 17th IFSCC International Congress, Yokohama, 13-16 Octubre 1992; 1179-1194.*
- (Montero J, 2010) “La fotoprotección” (capítulo 3) en “Curso de Fotoprotección solar” Campaña de fotoprotección solar 2010. Ed. Consejo General de Colegios de farmacéuticos, Madrid, 2010.
- (Nouveau-Richard S, Monot, M, et al, 2004) “In vivo epidermal thickness measurement: Ultrasound vs. confocal imaging” *Skin Research and Technology* 2004; 10 (2), pp. 136-140.
- (O’goshi K, Serup J, 2005) “Inter-instrumental variation of skin capacitance measured with the Corneometer®” *Skin Research and Technology* 2005;11(2); 107-109.
- (Osanai O, Fujimura T et al, 2003) “The new technique and device for the measurement of skin elasticity by the non contact compressed air type skin analyzer (CASA)” *Skin Research and Technology* 2003; 9(2), 174-5.
- (Pena Ferreira R, Costa P et al, 2003) “Visioscan VC 98 application: a comparison study between coarse and smooth skin surface” *Skin Research and Technology* 2003; 9(2), 204-5.

- (Pérez Damonte SH, 2009) 50 years in Testing. IFSCC Chronicle, 2009; 198-199.
- (Perin F, Pittet JC, 1999) “Methodological aspects of ultrasonic measurement of subcutaneous adipose tissue thickness for the evaluation of the efficacy of slimming treatments” Journal d’Echographie et de Médecine par Ultrasons 1999; 20(5) : 318-325.
- (Perin F, Van Caenegem S et al, 2001) “Fuzzy logic-based calculation of skin temperature from thermograms” Skin Research and Technology 2001; 7(2): 134.
- (Petit L, Pierard GE, 2003) “Skin-lightening products revisited” Int. J. Cosmet. Sci. 2003; 25 (4): 169-181.
- (Piérard GE, 1993) “Mechanical properties of aged skin: Indentation and Elevation experiments” in JL. Lévêque & P.Agache Eds. “Aging Skin”, Marcel Dekker Inc., capit. 5; 1993.
- (Piérard GE, 1996) “EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: Evaluation by stratum corneum strippings” Skin Res. Technol. 1996; 2:3-11.
- (Piérard GE, 1998) “EEMCO Guidance for the assessment of skin colour”. J Europ. Acad. Dermatol. Venerol. 1998; 10: 1-11.
- (Piérard GE, 1999) EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin (Part 1: Relevance to the structures and ageing of the skin and subcutaneous tissues). Skin Pharmacology and Applied Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology 1999; 12: 352-36.

- (Pierard GE, 2002) “Instrumental non-invasive assessments of cosmetic efficacy” *Journal of Cosmetic Dermatology* 2002; 1(2), 57-8.
- Piérard GE, 2003) “Guideliness in skin bioengineering : are they useful, are they used?” *Skin research and technology* 2003; 9(2): 163.
- (Piérard GE, Henry F et al., 1998) “Ageing and rheological properties of facial skin in women”. *Gerontology* 1998; 44: 159–61.
- (Piérard GE, Kort R, Letawe C et al. 1995) “Biomechanical assessment of photodamage” *Skin Research and Technology* 1995; 1:17-20.
- (Pierard,GE, Pierard-Franchimont C. et al, 1992) “Squamometry: The assessment of xerosis by colorimetry of D-Squame adhesive discs” *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1992; 47: 297-305.
- (Piérard GE, Piérard-Franchimont C, 1993) “Dihydroxyacetone test as a substitute for the dansyl chloride test” *Dermatology* 1993; 186: 133-137.
- (Piérard GE, Piérard-Franchimont C et al, 2000) “EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin greasiness”. *Skin Pharmacol. Appl. Skin. Physiol.* 2000; 13: 372-89.
- (Piérard GE, Piérard-Franchimont et al, 2004) “EEMCO Guidance for the Assessment of Hair Shedding and Alopecia” *Skin Pharmacol. Physiol.* 2004; 17(2): 98-110.

- (Pinnagoda J, Tupker R A et al, 1990) “Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement”, *Contact Dermatitis* 1990; 22: 164-178.
- (Raïs B, 2009a) Reglamento Europeo de cosméticos. Evaluación de la seguridad. *Noticias de cosmética y perfumería*, 2009, nº309, 5-12.
- (Raïs B, 2009b) Evaluación de la eficacia de los cosméticos. Protocolos y sistemática de trabajo (1). Màster Dermofarmàcia i Cosmetologia (7<sup>a</sup> promoció) Universitat de Barcelona. Mòdul 2; 1-24.
- (Rawlings AV, 2003) “Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions” *International Journal of Cosmetic Science* 2003; 25 (1-2): 63-95.
- (Redoules D, Bosquet V et al, 1993) “Intérêt de la complémentarité de plusieurs méthodes d’ étude de l’ effet hydratant”. 4<sup>ème</sup> Symposium International de l’ Association Jean Louis Alibert pour la recherche en dermatologie” Annecy, 1-3 avril 1993 ; 31-35.
- (Reece B, Deeds D, 1992) “Image analysis used to define moisturiserefficacy” *Cosmet Toilet* 1992; 107: 81-82.
- (Reig JM, 2010) Dossier técnico de producto cosmético. 3er symposium AEFI, 25 mayo 2010.
- (Rhouzlane A, Makki S. et al, 2002) “The role of confocal microscopy for skin relief analysis: A tool for dermocosmetic evaluation” *International Journal of Cosmetic Science* 2002; 24 (6): 349-356.

- (Riera M, 2009) Cosmetovigilància. Aspectes pràctics dels productes cosmètics segons el nou reglament UE.COFB. Programa de formació continuada 2009/10).
- (Riera M, 2010) “Papel del formulador en la seguridad del producto cosmético”. Seminario sobre la evaluación de la seguridad de los productos cosméticos: aspectos prácticos. AEFI (secció catalana), Barcelona, 14 setembre de 2010.
- (Riera M, Bulbena O, 2010) Evaluación de la seguridad de los productos cosméticos, Industria Farmacéutica. 2010; n°154, 68-75.
- (Rode B, Ivens U et al., 2000) “Degreasing method for the seborrheic areas with respect to regaining sebum excretion rate to casual level” *Skin Research and Technology* 2000; 6; 92-97.
- (Rodrigues L, 2001) “EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functions of the skin. Part 2: Instrumentation and test modes”. *Skin. Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2001; 14: 52–61.
- (Rodrigues LM, Minhós, R. Et al., 2002) “Significado Fisiológico da Avaliação Biomecânica do Tecido Cutâneo in vivo por Método de Sucção (“Cutometria”)” *Trab. Soc. Port. Dermatol. Venereol.* 2002; 60 (4): 21-32.
- (Rodrigues LM, Pinto PC et al, 2002) “After-sun claims substantiation: experimental criteria to assess the in vivo effects of sun care products under controlled-using conditions” *Cosmet. Toilet.* 2002; 19 (4) 121-136.

- (Rodrigues LM, Pinto PC, 2004) “Análisis de la influencia del grado de hidratación de la epidermis en el comportamiento biomecánico de la piel in vivo” *Ars Pharmaceutica* 2004; 45: (1):59-71.
- (Rogiers V and the EEMCO Group, 2001) “EEMCO Guidance for the Assessment of Transepidermal Water Loss in Cosmetic Sciences” *Skin Pharmacol. Appl Skin Physiol.* 2001; 14, 117-128.
- (Rogiers V, Balls W et al, 1999) “Potential use of non-invasive methods in safety assessment of cosmetics” *ATLA* 1999; 27: 515-537.
- (Rohr M, Brandt M, Schrader A, 2000) Skin surface. Claim support by FOITS. *SÖFW Journal* 2000;126, 2-11.
- (Romero MC, del Pozo A, 2001) “Aplicabilidad del dispositivo Mexameter MX16 a la evaluación de preparados auto-bronceadores” *Offarm* 2001; 20, (9), 120-129.
- (Rosén BG, Blunt L et al, 2005) ”On in-vivo skin topography metrology and replication techniques” *Journal of Physics: Conference Series* 2005; 13(1): 325-329.
- (Sandby-Møller J, Wulf HC, 2004) “Ultrasonographic subepidermal low-echogenic band, dependence of age and body site” *Skin Research and Technology* 2004; 10 (1): 57-63.
- (Sauer mann K, Clemann S et al, 2002) “Age related changes of human skin investigated with histometric measurements by confocal laser scanning microscopy in vivo” *Skin Research and Technology* 2002; 8 (1): 52-56.



- (Sandoz P, Marsaut D, et al, 2004) Towards objective evaluation of the skin aspect: Principles and instrumentation Skin Research and Technology 2004; 10 (4): 263-270.
- (Sandoz P, Tribillon G, et al, 1996) “Roughness measurement by confocal microscopy for brightness characterization and surface waviness visibility evaluation” Wear 1996; 201: 186-192.
- (Savic S, Cekic N et al, 2003 “The effect of urea from dermo-cosmetic emulsions on skin hydration and its barrier function: a vehicle-controlled study” Skin Research and Technology 2003; 9(2), 199.
- (SCCNFP, 1999) Opinion concerning basic criteria of the protocols for the skin compatibility testing of potentially irritant cosmetic ingredients or mixtures of ingredients on human volunteers, December 1999-SCCNFP/0245/99-
- (SCCNFP, 1998) Guidelines on the use of human volunteers in compatibility testing of finished cosmetic products, June 1999-SCCNFP/0068/98-.
- (SCCNFP, 2000) Opinion concerning the predictive testing of potentially cutaneous sensitizing cosmetic ingredients or mixture of ingredients, February 2000 [SCCNFP/0120/99]
- (SCCNFP, 2006) The SCCP’s Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 6<sup>th</sup> revision, December 2006 -SCCNFP/1005/06-
- (Schnebert S, Perin F et al, 1999) “Echographie, une technique accessible et fiable pour mesurer l’efficacité des produits amincissants” Cosmétologie 1999; 22, 35-38.

- (Scott RC, Oliver CGA et al. 1982) “A comparison of techniques for the measurement of transepidermal water loss” *Arch. Dermatol. Res.* 1982; 274: 57-64.
- (Serup J, Winther A et al, 1996) “Simple method for the study of scale pattern and effects of a moisturizer qualitative and quantitative evaluation by Dsquam® tape compared with parameters epidermal hydration” *Clin. Exp. Dermat* 1996; 14 : 277-282.
- (Sivamani RK, Wu GC et al, 2003) “Tribological testing of skin products: Gender, age, and ethnicity on the volar forearm”. *Skin Research and Technology* 2003; 9 (4), 299-305.
- (Sivamani RK Goodman J et al, 2003) “Coefficient of friction: Tribological studies in man - An overview” *Skin Research and Technology* 2003; 9 (3), pp. 227-234.
- (Smalls LK, Lee CY et al, 2005) “Quantitative model of cellulite: Three-dimensional skin surface topography, biophysical characterization, and relationship to human perception” *Journal of Cosmetic Science* 2005; 56(2): 105-120.
- (Takashaki M, Egawa M, et al, 2003) “The frictional feel analyzer” *Skin Research and Technology* 2003; 9(2), 168.
- (Thune P, Gustavsen T, 1984) “Comparison of 2 techniques for quantitative measurements of skin surface lipids” *Acta Derm. Venereol.* 1984: 134: .30.
- (Tokamura F, Umekaga K, 2005) “Skin irritation due to repetitive application of adhesive tape: the influence of adhesive strength and seasonal variability” *Skin Research and Technology* 2005; 11(3), 102-106.

- (Torres E, Suñer-Carbo J et al., 2001) “Propuesta de análisis sensorial en productos semisólidos : cremas y geles”. NCP 2001; 260: 5-11.
- (Tosti A, Compagno G et al, 1977) “A ballistometer for the study of the plasto-elastic properties of skin” J. Invest. Dermatol. 1977; 69(3): 315-7.
- (Tronnier H, Wiebusch M et al, 2003) “Frictiometry on human skin” Skin Research and Technology 2003; 9(2), 217.
- (Turck C, 2002) “Small molecules - A big impact: Cosmetics working with ultrasound and IPL” COSSMA 2002; 3 (11): 40-41.
- (Van Neste D, 1991) “Comparative study of normal and rough skin hydration in vivo : evaluation with four different instruments” J. Derm. Sci. 1991; 2: 119-124.
- (Waller JM, Maibach HI, 2005) “Age and skin structure and function, a quantitative approach (I): blood flow, pH, thickness, and ultrasound echogenicity” Skin Research and Technology 2005; 11: 221-235.
- (Wee LKS, Chong TK et al, 1997) “Assessment of skin types, skin colours and cutaneous responses to ultraviolet radiation in an Asian population” Photodermatol Photoimmunol. Photomed 1997; 13: 169-172.
- (Wemer Y, 1986) “The water content of the stratum corneum in patients with atopic dermatitis. Measurement with the Corneometer CM 420” Acta Derm. Venereol. 1986; 66: 281-284.

- (Wickett RR, Murray BC, 1997) “Correlations between Dermal Torque Meter, Cutometer, and Dermal Phase Meter measurements of human skin” *Skin Research and Technology* 1997; 3: 101-106.
- (Wickett RR, 2009) The evolution of skin measurement technology, *IFSCC Chronicle* 2009, 173-175.
- (Wilson DR, Maibach HI, 1989) “Transepidermal water loss: a review” en “Cutaneous investigation in health and disease. Non invasive methods and instrumentation” Lévêque JL, Marcel Dekker ED., New York, 1989, 113-130.
- (Wu W, Alkema J et al, 2001) “Quantitative methods for evaluating optical and frictional properties of cationic polymers” *Journal of Cosmetic Science* 2001; 52 (1): 51-65.
- (Youn SW, Kim SJ et al, 2002) “Evaluation of facial skin type by sebum secretion: discrepancies between subjective description and sebum secretion” *Skin Research and Technology* 2002; 8(3): 168-172.
- (Youn SW, Na JI et al, 2005) ”Regional and seasonal variations in facial sebum secretions: a proposal for the definition of combination skin type” *Skin Research and Technology* 2005; 11 (3): 189-195.
- (Zahouani H, Vargiolu R, 2000) “Mesure du relief cutané et des rides” en “Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées” *Médicales Internationales Pr. P.Agache Ed.* 2000 ;41-57.
- (Zuidhoff HW, Van Rijsbergen JM, 2001) “Whitening efficacy of frequently used whitening ingredients” *Cosmet. Toilet.* 2001; 116, 53-59.

## **Webgrafia**

- (web ref. 1)  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:ES:PDF>)
- (web ref. 2) ([www.msds.com](http://www.msds.com))
- (web ref. 3)  
([http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/sccp/sccp\\_opinions\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/sccp/sccp_opinions_en.htm))
- (web ref. 4) (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/>)
- (web ref. 5) ([http://echa.europa.eu/home\\_es.html](http://echa.europa.eu/home_es.html))
- (web ref. 6) (<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm>)
- (web ref. 7) ([www.iarc.fr/](http://www.iarc.fr/))
- (web ref. 8) ([www.who.int/ipcs/en/](http://www.who.int/ipcs/en/))
- (web ref. 9) ([www.osha.gov/](http://www.osha.gov/))
- (web ref. 10) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>)
- (web ref. 11) ([www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez))
- (web ref. 12) (<http://busca-tox.com/>)
- (web ref. 13) ([www.ctfa-online.org/jsp/Home.jsp](http://www.ctfa-online.org/jsp/Home.jsp))
- (web ref. 14) ([www.cir-safety.org/findings.shtml](http://www.cir-safety.org/findings.shtml))
- (web ref. 15) ([www.datastarweb.com/](http://www.datastarweb.com/))
- (web ref. 16) ([www.kosmet.com/](http://www.kosmet.com/))
- (web ref. 17) ([www.stanpa.com](http://www.stanpa.com))
- (web ref. 18) ([www.i-s-b-s.org](http://www.i-s-b-s.org))
- (web ref. 19) ([www.scf-online.com/english/.../foits\\_21\\_e.htm](http://www.scf-online.com/english/.../foits_21_e.htm))

## **Agraïments**

- A la meua esposa Lluïsa i fills Alfons i Denis, per la seva paciència aquest passat estiu, mentre escrivia aquestes línies.
- Al Sr. Antoni Cano, que en el seu dia em va permetre accedir al Centre Jean Louis Alibert, vinculat a Laboratoris Pierre Fabre, on vaig poder-me formar en moltes de les tècniques de bioingenieria cutània referenciades en aquest discurs.
- A la Dra. Ana Aliaga, per confiar en mi a nivell professional en l'àmbit de la Dermofarmàcia.
- Al Dr. Eugeni Sedano, per la seva confiança en mi en permetre'm formar part, en el seu dia, de la Comissió Assessora en Matèria de Productes cosmètics de la Generalitat de Catalunya i treballar en els temes que han estat objecte d' aquest discurs.
- A la Sra. Mercè Urriza, professora de l' IES Moià, pel seu ajut, que una vegada més, m'ha permès suplir les mancances de sintaxi i ortografia que malauradament tinc de la nostra llengua.
- Al Dr. Badr Rais, Director General de l' Institut d' Expertise Clinique Espagne per la seva ajuda i implicació personal a l' hora de elaborar el material gràfic de suport a aquest discurs.



