

Aplicabilidad del dispositivo Mexameter MX 16 a la evaluación de la actividad de preparados autobronceadores

M.^a CARMEN ROMERO y ALFONSO DEL POZO

Unidad Funcional de Farmacia Galénica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.



El objetivo del presente trabajo es demostrar la aplicabilidad del dispositivo Mexameter MX 16 (Courage + Khazhaka Electronics, Alemania), en principio diseñado para el apoyo al diagnóstico y evaluación del grado de eritema y el fototipo cutáneo, a la evaluación de diferencias del color de la piel producidas por aplicación de preparados autobronceadores.

En este trabajo se proponen diferentes protocolos de estudio aplicables a la evaluación del efecto de distintas sustancias autobronceadoras en un panel de voluntarios, en condiciones estandarizadas (concentraciones, cantidad total de producto, zona anatómica de aplicación, etc).

Los resultados se comparan con los obtenidos en la bibliografía⁸, realizados en condiciones experimentales similares a las nuestras (tipo de producto aplicado, concentración y dosificación de los mismos, etc.), pero evaluados mediante el Cromámetro CR 200 (Minolta, Japón).

Técnicas para la determinación del color de la piel

Existen diferentes equipos instrumentales para determinar el color de la piel. Su campo de aplicación se puede centrar en el sector cosmético, por ejemplo para evaluar la eficacia de productos blanqueadores o despigmentantes¹⁻⁶ o para determinar la eficacia autobronceadora de distintos preparados⁷⁻⁹. Pueden también emplearse en dermatología para el diagnóstico y evaluación de tratamiento de afecciones cutáneas (evaluación del grado de eritema o enrojecimiento cutáneo, procesos inflamatorios, vitiligo, etc.)¹⁰⁻¹² y en gene-

ral de todas aquellas afecciones que cursen con cambios morfológicos que afecten al aspecto y color de la piel.

Colorimetría

La colorimetría como técnica para la evaluación del color se basa en la determinación de una serie de parámetros^{6,13} tales como la luminancia*, reflectancia** y colour matching functions***.

*Intensidad luminosa en dirección normal que presenta la unidad de superficie de un manantial extenso¹⁴

**Relación entre la REM reflejada y la incidente¹⁴

***Valores del triestímulo de luz monocromática con poder radiante igual para pequeños intervalos de longitudes de onda constantes por todo el espectro¹⁴

De entre los equipos basados en esta técnica y utilizados en dermocosmética, los más representativos son los siguientes:

- Chromameter CR200 (Minolta, Japón)
- Dia-Stron Erythema Meter (Dia-Stron, Andover, Reino Unido)
- Dermal Spectrometer (Cortex Technology, Dinamarca).

Chromameter CR 200

El cromámetro emite luz blanca y detecta la luz reflejada de la superficie cutánea mediante el empleo de una lámpara de arco de xenón y unas fotocélulas provistas de filtros especiales. Las señales detectadas se procesan en un microcomputador utilizando la colorimetría de triestímulos^{1,6}.

Estas medidas utilizan el sistema tridimensional de coordenadas del color (sistema LAB) recomendado por la Commission Internationale de l'Eclairage (CIE, 1931)^{1,6}. Consiste en una representación geométrica del color en un diagrama de cromaticidad tridimensional donde cada color está representado por un punto en el gráfico y viene definido por tres parámetros (Fig. 1)^{2,13-16}:

- Dos parámetros de cromaticidad (indicativo del color): a* indica la coloración del verde al rojo y b* indica la coloración del azul al amarillo.

- Un parámetro de luminancia (indicativo de luminosidad): L* indica el grado de claridad/oscuridad del color considerado.

La diferencia de color entre dos puntos del sistema tridimensional de coordenadas del color puede calcularse mediante la aplicación de la fórmula siguiente^{8,9,13}:

$$\Delta E (CIE L^* a^* b^*) = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}$$

El valor calculado indica el incremento del color de la piel en la evaluación de un eritema, inflamación inducida por el producto objeto de estudio, en relación al basal, o bien en la determinación

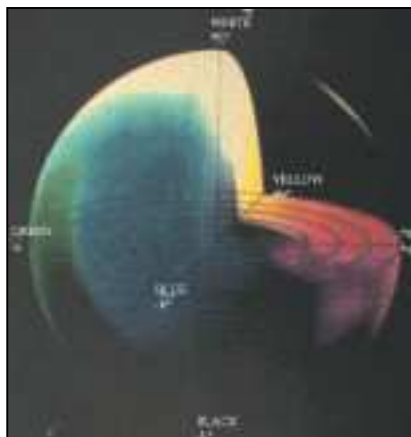


Fig. 1. Diagrama de cromaticidad CIE. Todos los colores están representados por puntos dentro de la región limitada por la curva y la línea recta que une sus extremos¹⁸.

de la eficacia de un producto autobronceador.

Normalmente el cromámetro se utiliza para la evaluación del grado de eritema, si bien también hay referencias bibliográficas en las que se emplea para evaluar el grado de blanqueo de la piel inducido por corticosteroides tópicos²⁻⁵. Este parámetro puede además utilizarse como un índice de absorción percutánea del principio activo². Normalmente esta medida se realiza de visu por lo que resulta un método

La interpretación de los resultados medidos con el cromámetro es relativamente compleja y requiere un cierto grado de especialización por parte del usuario

subjetivo y posiblemente impreciso, lo que llevó a pensar en el cromámetro como un método de valoración objetivo, preciso, exacto y reproducible.

La interpretación de los resultados medidos con el cromámetro es relativamente compleja y requiere un cierto grado de especialización por parte del usuario.

Dia-Stron Erythema Meter

Es un colorímetro de reflexión basado en el mismo fundamento teórico que el cromámetro. Se utiliza específicamente para evaluar el nivel de eritema o enrojecimiento cutáneo, por lo que el parámetro que mide es el componente a* (rojo-verde).

Derma Spectrometer

Mide la intensidad del eritema y la pigmentación inducida por la melanina. Este equipo integra dos diodos emisores de luz (DEL) diseñados para proyectar unas bandas de longitud de onda (α) específica: verde (565 o 568 nm) y rojo (635 o 655 nm) correspondientes a los máximos de absorción de la hemoglobina y de la melanina, respectivamente. La radiación reflejada se analiza mediante un fotodetector. Los datos obtenidos se digitalizan y se aplica un factor de corrección que incluye el efecto que sobre las lecturas ejerce la temperatura de experimentación y la luz ambiental^{11,17}. Como la intensidad de la radiación incidente es conocida, puede calcularse por diferencia la radiación absorbida.

Espectroscopia de reflexión (en el visible)

Se basa en la medida de la luz reflejada cuando sobre la superficie de la piel se hace incidir un rayo de luz visible. Los instrumentos que se utilizan para esta técnica son los espectrofotómetros de reflexión. Sin embargo para las medidas del color, se emplea principalmente el llamado instrumento de tres filtros, que es más sencillo y rápido. Éste consta de una fuente de emisión en la zona del visible (lámpara de tungsteno o de yodo-tungsteno); tres filtros intercambiables cuya transmitancia espectral se corresponde, con gran aproximación, a la emitancia de los tres colores primarios X, Y, Z de la CIE, y un sistema de medida de la reflexión¹⁹.

Hasta el momento, su aplicación en el campo cosmético no es muy amplia ya que no se han detectado ventajas sustanciales respecto a otras técnicas colorimétricas para evaluar el eritema¹.

*Se emplea una gama de concentraciones similares a las de utilización comercial del producto (4-8%)

Tabla 1. Solución de eritru losa

	E ₁	E ₂	E ₃
Eritru losa	3,125	6,25	12,5
Agua desionizada	csp 100		

Tabla 2. Solución de DHA

	D ₁	D ₂	D ₃
DH	3,125	6,25	12,5
Agua desionizada	csp 100		

Tabla 3. Solución de la mezcla autobronceadora*

	M ₁	M ₂	M ₃
DHA	1,56	3,125	6,25
Eritru losa	1,56	3,125	6,25
Agua desionizada	csp 100		

*Se ensaya una mezcla de eritru losa y dihidroxiacetona a concentraciones iguales porque en la bibliografía⁷ se indica que existe un sinergismo de dicha mezcla en cuanto al bronceado

660 nm (rojo) y 880 nm (infrarrojo próximo), y de un receptor de luz que capta y mide la intensidad de luz reflejada²⁰.

Mediante un sistema de fotómetro, el aparato calcula un «índice de pigmentación o de melanina basándose en los principios de Edwards¹².

Las longitudes de onda tomadas por Edwards permiten una absorbancia mínima de pigmentos sanguíneos, y además se ven afectadas de igual modo por las estructuras superficiales de la piel, lo que indica que el valor determinado por el aparato se debe únicamente a la melanina.

El índice de melanina (IM) se calcula mediante la expresión:

$$IM = 500 / \log 5 (\log IR/R + \log 5)$$

El ratio máximo entre cada color utilizado es, según fabricante del aparato, de 1:5. De este modo, el rango de lectura en el dial es de 0-1.000, correspondiendo el valor de 500 a la relación 1:1. Así, en las situaciones más extremas de la escala, los IM responden a los valores siguientes:

– IR = 5; R = 1; IM = 500 / log 5 (log 5/1 + log 5) = 500 / log 5 (2 log 5) = 1000.

– IR = 1; R = 5; IM = 500 / log 5 (log 1/5 + log 5); IM = 500 / log 5 × log (1/5 × 5) = 500 / log 5 × log 1 = 0.

Los resultados correspondientes al índice aparecen en el dial situado en el frontal del aparato.

Protocolo experimental del primer ensayo
– Se estudia la variación del índice de melanina inducido por aplicación única de las soluciones autobronceadoras (concentraciones expresadas en porcentaje p/p) indicadas en las tablas 1, 2 y 3*:

– Voluntarios y forma de aplicación del producto (fig. 3). Se aplica una dosis única de producto (0,025 ml mediante jeringuilla) sobre zonas previamente referenciadas de 1,5 × 1,5 cm en la cara interna del antebrazo de 10 voluntarios sanos (ambos sexos, edades comprendidas entre 20-25 años, raza blanca caucásica, fototipos II-III, sin problemas dérmicos aparentes).

Material y método

Fundamento del dispositivo de medida Mexameter Mx 16 (Fig. 2)
Según catálogo del fabricante (Mexameter MX 16 1998²⁰), dicho dispositivo determina unos índices de melanina y de hemoglobina de la piel, que son los principales responsables de su color.

Las medidas se basan en la determinación de la reflexión de la luz no absorbida por la zona de piel muestreada, sobre la que inicialmente se hace incidir una cantidad de radiación de características conocidas.

En concreto, la sonda MX dispone de tres emisores tipo LED, de respectivamente 568 nm (verde),



Fig. 3. Foto ilustrativa de la coloración de la piel con los productos autobronceadores de ensayo. En la parte superior la pigmentación se debe a la mezcla 1:1, eritru losa y DHA, respectivamente, a la concentración de 6,25%, mientras que en la parte inferior figuran las tres mezclas autobronceadoras en el mismo orden, pero a concentración del 12,5%.

Tabla 4. Valores experimentales de autobronceado obtenidos por aplicación (dosis única) de diferentes concentraciones de eritrolosa

Concentración (%)	Tiempo (horas)	IM	SD	CV (%)	Ia	ΔIa (%)
0	0	491,43	12,96	2,6	1	0
3,125	0,5	492,4	12,97	2,63	1,002	5,8
	1	498,4	15,3	3,07	1,014	
	24	508,2	13,75	2,7	1,034	
	48	511,5	13,83	2,69	1,04	
	96	519,9	17,207	3,309	1,058	
6,25	0,5	197,2	13,758	2,778	1,012	6,7
	1	502,9	13,58	2,7	1,036	
	24	510,7	14,62	2,86	1,039	
	48	517,5	14,53	2,8	1,053	
	96	524,6	17,59	3,35	1,067	
12,5	0,5	494	15,8	3,2	1,005	7,1
	1	501,8	16,69	3,3	1,021	
	24	511,1	15,15	2,96	1,04	
	48	517,7	17,17	3,3	1,053	
	96	526,2	17,64	3,35	1,071	

Tabla 5. Valores experimentales de autobronceado obtenidos por aplicación (dosis única) de diferentes concentraciones de dihidroxiacetona

Concentración (%)	Tiempo (horas)	IM	SD	CV (%)	Ia	ΔIa (%)
0	0	470,7	20,4	4,33	1	
3,125	0,5	473,1	21,7	4,59	1,005	5,8
	1	478,5	22,15	4,6	1,016	
	24	485,5	24,5	5,05	1,031	
	48	490,8	25,03	5,1	1,043	
	96	498,9	27,14	5,4	1,058	
6,25	0,5	475,1	21,6	4,55	1,009	6,8
	1	480,6	21,74	4,52	1,021	
	24	488,9	24,15	4,9	1,038	
	48	495,1	24,69	4,98	1,052	
	96	502,9	26,94	5,35	1,068	
12,5	0,5	474,9	21,3	4,49	1,009	7,6
	1	482,1	21,8	4,52	1,024	
	24	490,3	24,59	5,01	1,041	
	48	497,3	24,85	4,99	1,056	
	96	506,6	27,08	5,3	1,076	

– Lecturas. Se realiza una primera lectura (valor IM basal) previa a la aplicación de las soluciones autobronceadoras, en cada una de las diferentes zonas. Posteriormente se realizan lecturas del IM 0,5, 1, 24, 48 y 96 horas después de la aplicación.

Protocolo experimental del segundo ensayo

– Una vez comprobada la validez del sistema de detección, se propone un ensayo de confirmación consistente en reproducir el descrito en la bibliografía⁸ y evaluado mediante cromámetro con objeto

de comparar ambas técnicas. En este caso se trata de un estudio de evaluación del IM en aplicaciones múltiples, realizado con DHA a una concentración fija.

– Voluntarios y forma de aplicación del producto. Se aplican dosis de 0,025 ml de DHA al 6,25% en agua durante 8 días consecutivos (total: 8 aplicaciones) en las mismas condiciones experimentales que para el primer ensayo (véase apartado A del mismo).

– Lecturas. Se realiza una primera lectura del índice de melanina (IM basal [véase apartado B del primer ensayo]) y a continuación, lecturas

a tiempo de 1, 2, 3... y 8 días previas a la aplicación de cada nueva dosis. Posteriormente, se siguen realizando lecturas diarias del IM con objeto de ver la remanencia del efecto bronceador a pesar de que ya no se aplican nuevas dosis de producto. Con esto, se espera ver el turnover cutáneo, ya que la desaparición del bronceado coincide con la renovación de las capas superficiales de la piel.

Resultados experimentales del primer ensayo

Los resultados obtenidos se exponen en las tablas de 4, 5 y 6. En

Tabla 6. Valores experimentales de autobronceado obtenidos por aplicación (dosis única) de diferentes concentraciones de la mezcla dihidroxiacetona-eritrolusa

Concentración (%)	Tiempo (horas)	IM	SD	CV (%)	I _a	ΔI _a (%)
0	0	474,06	13,28	2,803	1	
3,125	0,5	475,8	13,9	2,9	1,004	
	1	483,9	15,2	3,14	1,021	
	24	489,9	14,7	3	1,033	6,01
	48	495,8	12,9	2,6	1,046	
	96	502,8	12,8	2,55	1,0601	
6,25	0,5	478,2	14,79	3,09	1,009	
	1	487,2	14,74	3,025	1,027	
	24	493,6	17,12	3,468	1,041	7,0
	48	498	16	3,2	1,05	
	96	507,4	14,4	2,84	1,07	
12,5	0,5	479,4	14,95	3,119	1,011	
	1	489,1	14,6	2,98	1,032	
	24	498,1	16,03	3,2	1,05	8,2
	48	505,9	12,37	2,44	1,067	
	96	512,7	13,3	2,59	1,082	

ellas se especifican las lecturas directas del Mexameter (IM) con sus correspondientes desviaciones estándar y coeficientes de variación, así como lo que hemos denominado «índice de autobronceado», que expresamos con la siguiente fórmula:

$$I_a = \frac{IM_t}{IM_{\text{basal}}}$$

La última columna expresa el incremento del índice de autobronceado entre tiempo igual a 0 y tiempo igual a 96 horas.

Dichos resultados quedan reflejados en la figura 4.

Análisis y discusión de resultados experimentales del primer ensayo
Para los diferentes tiempos y concentraciones de productos empleados, se realiza un análisis de la variancia del factor de respuesta (IM) mediante el programa Statgraphics Plus versión 2.1, con objeto de establecer si existen diferencias estadísticamente significativas tanto en función de las concentraciones ensayadas como de la

naturaleza del activo de las distintas muestras.

En la tabla 7 se exponen, conjuntamente, los resultados estadísticos obtenidos en las diferentes series de ensayos.

A la vista de los coeficientes de variación obtenidos para las diferentes determinaciones (en todos los casos ≤ 5%), y desde la naturaleza de la experiencia (ensayo in vivo en panel de voluntarios), puede concluirse que la técnica empleada es reproducible.

Dado que en todos los casos (tabla 7) P es menor a 0,005, existen diferencias estadísticamente significativas del parámetro de respuesta (IM) en función tanto de los diferentes tiempos de muestreo como del tipo de agente autobronceador ensayado y de su concentración.

A efectos prácticos, la técnica propuesta mediante empleo del sistema Mexameter MX 16 permite diferenciar, en las condiciones de la experiencia, el incremento del color de la piel (efecto autobronceador) en función del tiempo transcurrido tras una aplicación única de producto (el ensayo concluye a tiempo igual a 96 horas), así como de su concentración inicial.

Resultados experimentales del segundo ensayo

Los resultados obtenidos en esta segunda parte se exponen en la

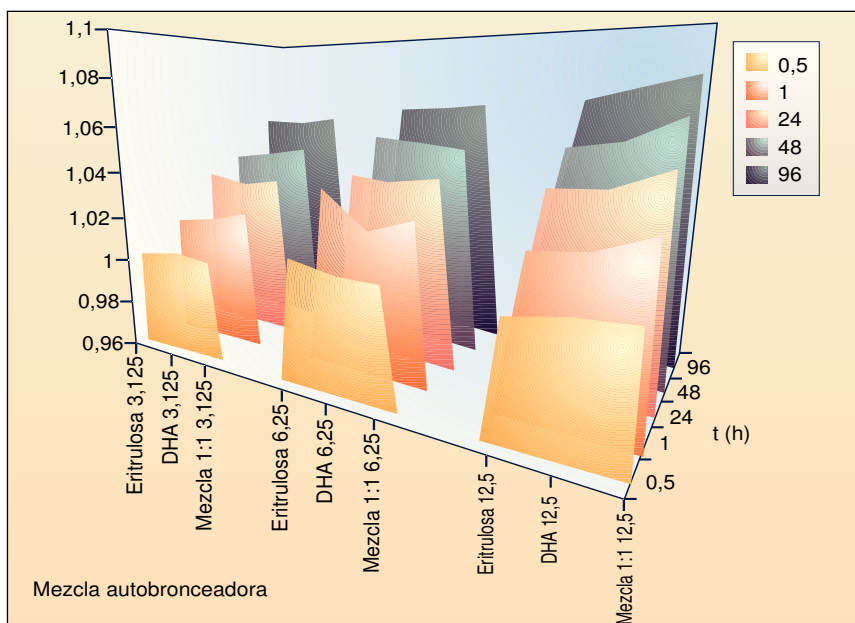


Fig. 4. Variación del índice de autobronceado en función del tiempo, de la mezcla autobronceadora utilizada y de su concentración.

Tabla 7: Resultados estadísticos obtenidos con el programa Statgraphics Plus versión 2.1.

Tiempo (horas)	Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	F SNEDECOR	P
0,5	Sustancia ^a	1.892,03	2	441,34	0,000
	Concentración ^b	236,73	7	15,78	0,000
	Residual	30,0092	14		0,000
1	Sustancia	1.857,02	2	647,50	0,000
	Concentración	488,973	7	48,71	0,000
	Residual	20,0758	14		0,000
24	Sustancia	1.874,4	2	209,65	0,000
	Concentración	1.353,99	7	43,27	0,000
	Residual	62,5833	14		0,000
48	Sustancia	2.059,19	2	181,63	0,000
	Concentración	1.607,57	7	40,51	0,000
	Residual	79,3608	14		0,000
96	Sustancia	9.322,62	2	44,01	0,000
	Concentración	6.699,66	8	7,91	0,000
	Residual	11.862,8	112		0,000

^aDHA, eritrusosa y mezcla 1:1
^b3,125%, 6,25%, 12,5%

tabla 8. En ella se especifican las lecturas directas del Mexameter (IM) para DHA al 6,25%, las desviaciones estándar y los índices de autobronceado correspondientes.

Estudio comparativo entre los resultados experimentales obtenidos y los de la bibliografía (Figs. 5 y 6) En la figura 5 se reproduce la gráfica de la DHA obtenida en el artículo de referencia⁸.

Si comparamos ambas figuras, podemos observar que la trayectoria que siguen es muy similar. En ambos casos el índice de autobronceado (I) aumenta hasta el octavo día (uno después de la última aplicación de producto), y posteriormente se produce su disminución gradual, que aproximadamente recupera el nivel basal. Esto ocurre hacia el día 15 del estudio.

Concretamente, y según el parámetro utilizado en nuestro estudio para evaluar el índice de autobronceado:

$$\left. \begin{array}{l} I_{a_{7(\text{último día de aplicación})}} = 1,128 \\ I_{a_{0(\text{basal})}} = 1 \end{array} \right\} \Delta I_a = 12,8\%$$

Los datos experimentales corroboran que también en el estudio de autobronceado a dosis múltiple (para una concentración definida del activo), el sistema de medida empleado permite la cuantificación de los cambios en la pigmentación de la piel producida por el agente objeto de estudio.

Tabla 8. Valores experimentales de autobronceado obtenidos por aplicación (dosis múltiples) de una concentración única de DHA

Tiempo (días)	IM _{DHA}	I _{aDHA}
0	475,33 ± 5,16	1
1	503,16 ± 7,98	1,058
2	509,5 ± 6,77	1,072
3	514,33 ± 5,12	1,082
6	534,66 ± 3,38	1,124
7	530,5 ± 1,97	1,128
8	532,16 ± 1,77	1,119
9	528,66 ± 2,58	1,112
10	513,83 ± 4,75	1,089
13	503,00 ± 7,82	1,058
14	493,86 ± 7,67	1,039
15	485,667 ± 1,15	1,022

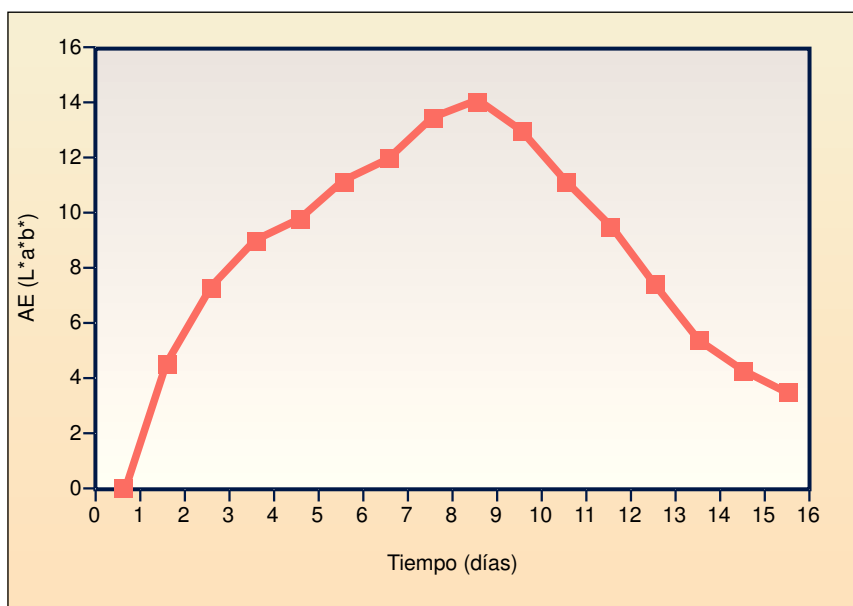


Fig. 5. Variación del color en función del tiempo obtenido con DHA al 6,25% y aplicación múltiple en el artículo de referencia⁸.

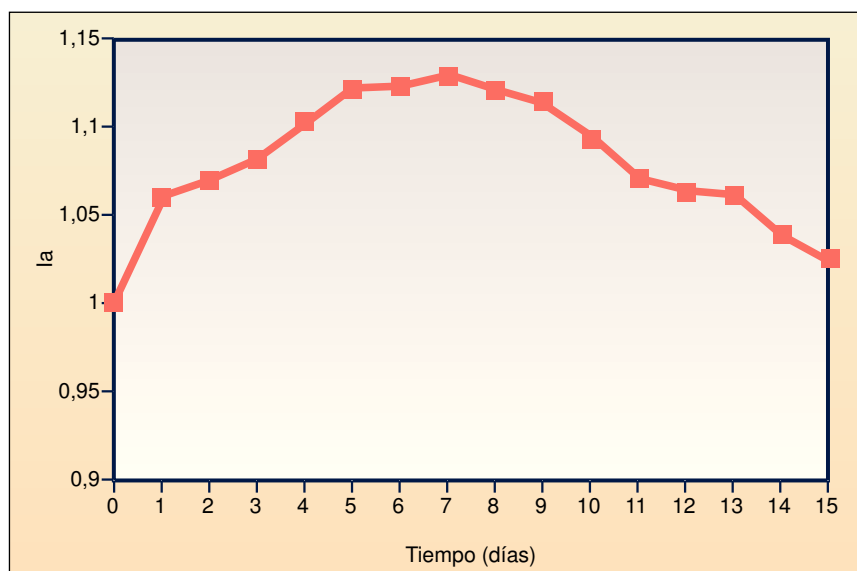


Fig. 6. Variación del color en función del tiempo para DHA al 6,25% y aplicación múltiple obtenido en el estudio.

Conclusiones

Se propone un protocolo de trabajo con objeto de evaluar las posibilidades de utilización del sistema Mexameter MX 16 (Courage + Khazhaka electronics, Alemania) para determinar la capacidad autobronceadora de diferentes sustancias o productos comúnmente utilizados en formulación cosmética.

Tras aplicación única de tres productos con capacidad autobronceadora (DHA, eritrolosa y una mezcla 1:1 de ambas) a un panel de 10 voluntarios, el sistema Mexameter MX 16 permitió poner de manifiesto lo siguiente:

- Diferencias estadísticamente significativas del índice de autobronceado en función del producto empleado cuando éste se emplea a una concentración fija.

- Diferencias estadísticamente significativas del índice de autobronceado en función de la concentración para cada uno de los productos sometidos a estudio.

- Diferencias estadísticamente significativas del índice de autobronceado para una concentración fija del producto cuando éste se evalúa a diferentes tiempos (transcurridos desde la aplicación).

La aplicabilidad del sistema Mexameter MX 16 al estudio de cambios de pigmentación inducidos por autobronceadores se con-

firma mediante una prueba a partir de DHA al 6,25% aplicada de forma repetida durante 7 días consecutivos. Los resultados obtenidos (evolución de la pigmentación de la piel en función del tiempo) son comparables a los obtenidos mediante el sistema Chromameter CR 200 en la correspondiente referencia bibliográfica⁸. □

Bibliografía

1. Pons L, Parra JL. Métodos biofísicos no invasivos y estados fisiológicos de la piel. La piel y sus anejos como sustrato vivo de la cosmetología. En: Ciencia cosmética: bases fisiológicas y criterios prácticos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 1995; 63-76 y 662-664.
2. Waring MJ, Monger L, Hollingsbee DA, Martin GP, Marriott C. Assessment of corticosteroid-induced skin blanching: evaluation of the Minolta Chromameter CR 200. Int J Pharm 1993; 94 (21); 211-222.
3. Montenegro L, Ademola JI, Bonina FP, Maibach HI. Effects of application time of bethametasone-17-valerate 0,1% cream on skin blanching and stratum corneum drug concentration. Int J Pharm 1996; 140 (16); 51-60.
4. Demana PH, Smith EW, Haigh JM, Walker RB, Kanfer I. Evaluation of the proposed FDA pilot dose response methodology for topical corticosteroid bioequivalence testing. Pharm Res 1997; 14: 303-308.
5. Smith EW, Haigh JM, Walker RB.

- Analysis of Chromameter Results obtained from corticosteroid-induced skin blanching. Part. 1. Manipulation of data. Pharm Res 1998; 15 (Febrero): 280-285.
6. Dutel L. Technologie de la coloration des produits cosmétiques. En: Martini MC, Seiller M (coordinadores). Actifs & additifs en cosmétologie. París: Technique & Documentation-Lavoisier 1992; 341-375.
7. Kurk T. Formulating effective self-tanners with DHA. Cosm & Toil 1994; 109 (noviembre): 55-61.
8. Jermann R, Schreier T. L-erythrulose -a promising self-tanning molecule for a new generation in sunless tanning. XX Congreso de la IFSCC. Cannes, 1998; 2: 113-122.
9. Ficha técnica de erythrulose. Pentapharm, 1997.
10. Wilkinson JB, Moore RJ. Cosmetología de Harry. Madrid: Díaz de Santos, 1990; 288-293.
11. Pons L. El color de la piel (IV). Pigmentación asistida. En: Piel eudérmica (II). Barcelona: Haymarket, 1993; 17 y 18.
12. Edwards C. The Mexameter MX 16. En: Beradesca E, Elsner P, Wilhelm KP, Maibach HI, (editores). Bioengineering of the skin: methods and instrumentation. Florida: CRC Press, 1995; 127-129.
13. Luo R, Rhodes P. Color science glossary. Munsell Colour System, 1998. Archivo: //A:CMCdiff.html.
14. CIE standard colorimetric illuminants. CIE Draft Standard DSO. Última actualización: 14-10-1997.
15. Ferguson, J, Brown M, Alert D, Chardon A, Siladhi S et al. Collaborative development of a sun protection factor test method: a proposed european standard. Int J Cosmeic Science 1996; 18 (octubre): 203-218.
16. Fernández J, Pujal M. Fotometría. Color. En: Iniciación a la física (II). Barcelona: Reverté, 1985; 452-469.
17. Ha JH, Jo NS, Lee HK, Kim JI, Lee BG, Park WJ. The depigmentation effect of a new material extracted from Paper Mulberry and its comparison by three colorimetric instruments. Actas del XIX Congreso de la IFSCC. Sidney, 1996.
18. Valls O. Reflectometría. En: Técnicas instrumentales en farmacia y ciencias de la salud (4.ª ed). Barcelona: Piro, 1998; 179-187.
19. Bajona A. Nuevas tendencias en formulación de cosméticos de color. Máster en Dermofarmacia y Cosmetología (IV). Universidad de Barcelona, 1999; 246.
20. Mexameter MX 16. Melanin erythema index meter. Catálogo del fabricante. Courage + Khazhaka, 1998.