

# Dermatitis de contacto alérgica e irritativa en región vulvar. Impacto de los jabones íntimos

*Allergic and irritative contact dermatitis in vulvar region. Impact of intimate soaps*

**Adriana Patricia Cruz<sup>1</sup>, Sonia Salamanca<sup>2</sup>, Natalia Hernández<sup>3</sup>, Johanna Alexandra Villamil<sup>4</sup>, Diana Carolina Quiasua<sup>5</sup>**

1. Dermatóloga, Universidad Nacional de Colombia
2. Ginecóloga, Universidad Javeriana
3. Dermatóloga, Universidad Militar
4. Médica General, Universidad El Bosque
5. Médica General, Universidad El Rosario

## RESUMEN

La dermatitis de contacto vulvar es un problema común en dermatología y ginecología; afecta de manera importante la salud y la calidad de vida de las mujeres que la padecen. Más del 50% de los casos de prurito vulvar crónico en mujeres adultas puede ser atribuido a sustancias irritantes y alérgenos <sup>(1)</sup>, entre ellos los denominados *jabones íntimos*, cuyo uso es cada vez más frecuente. El principal síntoma de la dermatitis es irritación en la región vulvar; puede presentar síntomas como prurito, ardor y dolor. La dermatitis de contacto se produce después de la exposición a irritantes exógenos o alérgenos. Clínicamente son difíciles de diferenciar estas dos entidades; se requiere realizar una adecuada historia clínica, que indague sobre posibles alérgenos, realizar un examen físico completo y una prueba de parche, único método diagnóstico que confirma la dermatitis alérgica por contacto <sup>(2)</sup>, para realizar un diagnóstico acertado e iniciar un tratamiento adecuado y eliminar el factor desencadenante.

**PALABRAS CLAVE:** dermatitis de contacto, eccema, vulva, jabones, pruebas del parche.

## SUMMARY

Vulvar contact dermatitis is a common problem in dermatology and gynecology. It affects the health and life quality of women with this disease in a significant way. Over 50% of cases of chronic vulvar pruritus in adult women can be attributed to irritative or allergic substances <sup>(1)</sup>, including the use of all those soaps self-referenced as intimate soaps, which is becoming increasingly frequent. The main symptom is irritation in the vulvar region; it can present related symptoms such as itching, burning and pain. Contact dermatitis occurs after exposure to exogenous irritants or allergens. Clinically, both of these states are difficult to differentiate; an adequate clinical history is required to investigate possible allergens, along with a complete physical examination and patch test being the only diagnostic method that confirms allergic contact dermatitis <sup>(2)</sup> in order to have an accurate diagnosis, initiate appropriate treatment and eliminate the triggering factor.

**KEY WORDS:** Dermatitis Allergic Contact, Eczema, Vulva, Soaps, Patch Tests

### Correspondencia:

Adriana Patricia Cruz Garnica

### Email:

adriacruz@gmail.com

Recibido: 30/03/18

Aceptado: 26/02/19

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

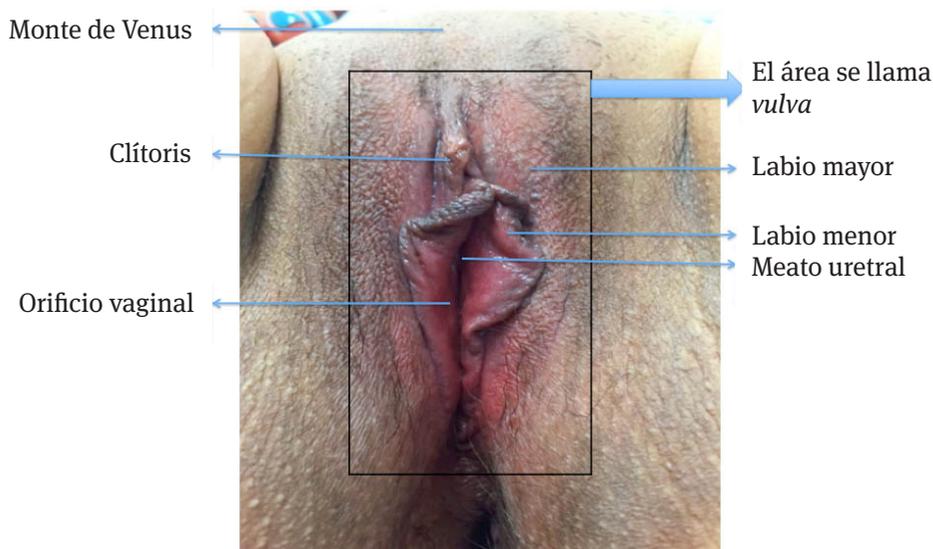
## INTRODUCCIÓN

Las dermatitis de la región vulvar suelen manifestarse generalmente con prurito o ardor. Es muy frecuente que, en la práctica clínica, las dermatitis se confundan con infecciones, especialmente fúngicas, o que al examen físico puedan tener cambio en su expresión clínica por el uso de medicamentos como corticoides, por lo que el diagnóstico y el tratamiento correcto se retrasan durante meses<sup>(3)</sup>. Su aparición simultánea en otra área del cuerpo puede facilitar el diagnóstico (ya que a veces la morfología clínica de diferentes dermatitis en el área vulvar es difícil de distinguir); sin embargo, en muchas oportunidades se presenta con compromiso único.

## ANATOMÍA DE LA REGIÓN VULVAR

Los órganos genitales externos están constituidos por el monte de venus, los labios mayores, los labios menores, el clítoris y las estructuras glandulares (**figura 1**). El tamaño y la forma de estas estructuras, su pigmentación y la distribución del pelo muestran una variación considerable dependiente del estado hormonal, la estructura pélvica, la raza y la edad (**figura 1**)<sup>(4)</sup>.

La vulva son los genitales externos femeninos, que se encuentran dentro del triángulo perineal anterior, que abarca desde el pubis en el monte de venus al cuerpo



**Figura 1.** Anatomía de las estructuras vulvares.

perineal posterior y lateralmente desde el pliegue inguinal al anillo himeneal. La vulva está compuesta por los labios mayores y menores, el capuchón del clítoris, el meato urinario, el introito vaginal y las glándulas vestibulares mayores (de Bartholino) y menores (de Skene)<sup>(5)</sup>.

La vulva se encuentra tapizada por dos tipos de epitelios: los labios mayores y la cara externa de los labios menores hasta la línea de Hart, que están cubiertos por epitelio escamoso estratificado queratinizado, mien-

tras que el vestíbulo vulvar está revestido por epitelio transicional no queratinizado, que se asemeja morfológicamente a la mucosa vaginal<sup>(5)</sup>.

Comparada con otras áreas, la piel vulvar está expuesta a muchos más irritantes fisiológicos de contacto, como el sudor, las secreciones vaginales, la orina, la oclusión por ropa interior, las toallas y los protectores sanitarios, el contacto piel a piel y el trauma mecánico por roce con la ropa, actividad sexual, entre otros. Debido a que la vulva está casi siempre cubierta de alguna ma-

nera, el grado de oclusión es un factor único que debe considerarse, y los efectos pueden ser significativos <sup>(3)</sup>.

Una consecuencia puede ser la hidratación aumentada de la piel, como lo demuestran las elevadas medidas en la pérdida de agua transepidérmica (TEWL, por sus siglas en inglés); esto aumenta el coeficiente de fricción de la piel vulvar, lo cual predispone a daños mecánicos. Los valores elevados de TEWL sugieren que la piel vulvar no es tan eficaz como barrera a la pérdida de agua como otras áreas de la piel <sup>(6)</sup>. Esta medida también está relacionada con la permeabilidad, que es hasta siete veces más alta en la piel vulvar que en la piel del antebrazo <sup>(7)</sup>.

En cuanto a los factores contribuyentes, se incluyen una mayor concentración de glándulas sudoríparas y folículos pilosos, aumento del flujo sanguíneo cutáneo y mayor hidratación. Similar a la mucosa bucal, la permeabilidad está particularmente elevada en el vestíbulo vulvar no queratinizado, porque el estrato córneo ausente disminuye la función de barrera y también la distancia necesaria para que una sustancia exógena se desplace <sup>(8)</sup>. Así, la piel vulvar es muy sensible a los agentes tópicos <sup>(9)</sup>.

Otra característica única del epitelio vulvar es su capacidad de respuesta hormonal, particularmente a los estrógenos. El estrato córneo de los labios mayores gradualmente se espesa con la edad hasta la menopausia, momento en el que los niveles de estrógeno en circu-

lación disminuyen. Esto conduce a la atrofia de los tejidos y disminución de la elasticidad, lo que perjudica la capacidad de la piel para actuar como una barrera a las exposiciones externas <sup>(10)</sup>. La degeneración elástica observada en la dermis vulvar posmenopáusica es comparable a la que se observa con años de exposición solar y daño actínico en la población geriátrica. La disminución del estrógeno aumenta adicionalmente el pH típicamente ácido del área y disminuye la producción de lípidos (dos factores que normalmente contribuyen a la función protectora de la piel). Como resultado de estos cambios, los tejidos vulvares y vaginales se vuelven cada vez más sensibles en la población posmenopáusica <sup>(11)</sup>.

## DERMATITIS DE CONTACTO

La dermatitis de contacto es un diagnóstico común, con tasas de prevalencia reportadas de hasta el 54% para las pacientes que consultan en las clínicas vulvares <sup>(12)</sup>. Ocurre después de la exposición a irritantes exógenos (dermatitis de contacto irritativa) o alérgenos (dermatitis alérgica de contacto), y puede presentarse en sus formas aguda, subaguda o crónica. En su forma aguda, puede ser extremadamente dolorosa, con erosiones asociadas y lesiones ampollosas (**figura 2**); en la subaguda, se evidencia eritema y áreas de descamación (**figura 3**); y en la forma crónica, se evidencia placa gruesa y liquenificada con excoriaciones (**figura 4**) <sup>(9)</sup>.





**Figura 2 A y B).** Paciente con dermatitis contacto aguda secundaria a uso de isodine jabón durante procedimiento quirúrgico.



**Figura 3.** Dermatitis subaguda.



**Figura 4.** Paciente con dermatitis de contacto crónica y liquen simple. Observe las placas eritematosas de bordes bien definidos en los labios mayores, color rosada, con aumento del reticulado, engrosada.

## DERMATITIS DE CONTACTO IRRITATIVA

La dermatitis de contacto irritativa es la forma más común de dermatitis de contacto <sup>(13)</sup>. Esta se produce después de la exposición a sustancias que tienen efectos citotóxicos directos sobre los queratinocitos, y como tal, no requiere sensibilización previa. Estos efectos pueden incluir daño a las membranas celulares, desnaturalización de la queratina y otras proteínas, y eliminación de los lípidos superficiales y sustancias hidrofílicas <sup>(14)</sup>. Después de la irritación puede ocurrir sensibilización secundaria <sup>(15)</sup>.

Los síntomas más comunes de la dermatitis de contacto son irritación y prurito. Su severidad y rapidez de inicio se determinan por la potencia del agente ofensor y la duración o cronicidad de la exposición. Debido a

que la vulva está generalmente bien protegida con la ropa, el contacto con irritantes fuertes es mucho menos común, la cual podría suceder en pacientes con déficit sensorial <sup>(9)</sup>.

Además de la variabilidad individual en la sensibilidad de la piel, existen otros factores para aumentar el riesgo de dermatitis. Los factores etiológicos en la dermatitis irritativa vulvar son múltiples y se clasifican como endógenos o exógenos (**tabla 1**). La obesidad conduce a una mayor oclusión, lo que produce aumento en la humedad y, por tanto, aumenta la fricción, que favorece un daño mecánico; este es considerado un factor endógeno <sup>(6)</sup>. Otro factor propio puede ser la incontinencia urinaria, que produce aumento en la humedad de la piel, pero que también causa irritación por la orina y el amoníaco <sup>(9)</sup>. Los pacientes con dermatitis atópica, Sjögren, hipotiroidismo y psoriasis de localización genital pueden presentar una mayor tendencia a la irritación.

**Tabla 1.** Sustancias irritativas

Factores exógenos	Factores endógenos
Desodorantes higiénicos/aerosol de higiene	Amoniaco de la orina-humedad
Geles de ducha/jabones íntimos	Obesidad-oclusión-humedad
Medicamentos tópicos: antifúngicos, antibióticos, antisépticos, anestésicos, esteroides, ácido tricloroacético, derivados de alcoholes, fluorouracilo y propilenglicol	Incontinencia fecal (enzima pancreatina, que contiene lipasa, proteasa y amilasa)
Remedios caseros	Descarga vaginal
Toallas íntimas, tampones, almohadillas menstruales y de incontinencia	Sudor
Espermicidas/lubricantes/látex condón y semen	
Duchas vaginales	
Hidrocarburos fluorados (productos de higiene)	
Detergentes, suavizante de ropa, blanqueador	
Ropa ajustada, nylon, látex, esponjas de ducha, agua caliente, lavado excesivo, secado vigoroso con toalla, secador de pelo (aire caliente)	

Modificada de la referencia 8.

Los factores exógenos son los múltiples irritantes que pueden entrar en contacto con la piel vulvar. Los irritantes vulvares más frecuentes se describen en la **tabla 2**. De acuerdo con el estudio de de-Groot <sup>(16)</sup>, la mayoría

de las reacciones adversas a los cosméticos fueron causadas por productos para el cuidado de la piel (36,6%), seguidos por productos de limpieza personal (29,5%), desodorantes y antitranspirantes (12,6%).

**Tabla 2.** Alérgenos vulvares

Antibióticos	Neomicina, bacitran, sulfonamidas, polimixina
Antimicóticos	Imidazoles (itraconazol, miconazol, clotrimazol), nistatina, nifuratel
Antiherpéticos	Aciclovir
Antisépticos	Clorhexidina, violeta de genciana, sales fenil mercúricas, povidona yodada, timerosal
Anestésicos	Ésteres (benzocaína, tetracaína, procaína), amidas (lidocaína, dibucaína, bupivacaína, mepivacaína), crotamitón, difenhidramina
AINE	Bufexamac
Emolientes	Lanolina, aceite de jojoba, glicerina, glicol propileno
Corticosteroides	Hidrocortisona, metilprednisolona, fludrocortisona, prednisolona, budesonida, triamcinolona, betametasona, dexametasona, clobetasol, fluticasona, mometasona
Fragancias	Bálsamo de Perú, alcohol cinámico, aldehído cinámico, hidroxí citronella, eugenol, isoeugenol
Quitaesmaltes	Tolueno, sulfonamida, resina de formaldehído
Preservativos	Alcohol estearil formaldehído, liberadores de formaldehído (quaternium 15, imidazolidinilurea, diazolidinilurea), bronopol
Toallas higiénicas	Acetil acetona, fragancia, metacrilatos, formaldehído
Duchas	Fragancia, aceite de eucalipto, timol, oxiquinolina, metil salicilato, acetato fenilmercurio, cloruro de bencetonio
Metales	Níquel, paladio, oro
Espermicidas	Quinina, clorhidrato de quinina, sulfato de oxoquinolina nonoxinol, butirato de fenil mercurio, acetato de fenil mercurio, hexilresorcinol
Caucho	Diafragma, condón, guantes: látex, tiuram, mercaptobenzotiazol
Plantas	Veneno, hiedra, zumaque, roble: urushiol; mazanilla, tintura de <i>Arnica montana</i> , propóleo
Fluidos corporales	Semen, saliva
Colorantes textiles	Disperse Orange 3 (colorante azo), Disperse Blue 35 y 153 (colorante de antraquinona)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Las duchas y los jabones íntimos contienen irritantes y sensibilizadores. Los principales irritantes en las duchas son el alumbre, el ácido cítrico y el ácido láctico. El bicarbonato de sodio y el borato de sodio son álcalis que causan reacciones irritativas de contacto <sup>(17)</sup>.

El laurilsulfato de sodio (SLS) es un detergente aniónico y tensoactivo utilizado como agente espumante en

muchos jabones y champús. Este componente también se encuentra en la gran mayoría de los jabones denominados como “íntimos” y ha sido implicado como desencadenante de la dermatitis de contacto irritativa de la región vulvar; se ha postulado que contribuye a la hiperalgesia induciendo citocinas proinflamatorias (**tabla 3**) <sup>(18)</sup>.

**Tabla 3.** Tipos de surfactantes

Tipo de surfactante	Compuesto químico	Usos-propiedades
Aniónicos	Lauril sulfato de sodio	Detergente, humectante, solubilizante, agente emulsionante
	Laureth sulfato de sodio	
	Mireth sulfato de sodio	Tienen alto potencial irritante
	Coco sulfato de sodio	
	Tricedeth sulfato de sodio	
	Laureth sulfato de magnesio	
Catiónico	Policuaternario 10	Agente acondicionador de pelo (suavizante), agente antimicrobiano, conservante
	Policuaternario 7	
	Diazolidinilurea	Alto potencial irritante y son más citotóxicos que los aniónicos
	Ácido dehidroacético	
	Imidazolidinilurea	
	<i>Centaurea cyanus</i>	
	Metilisotiazolinona	
	Hidantoína	
	Lactato de potasio	
	Yodo propinil butil carbamato	
	Metil parabeno	
	Fenoxietanol	
	Benzoato de sodio	
	Propil parabeno	
	Triclosán	
Cloruro de benzalconio		
Cetrimida		

Tipo de surfactante	Compuesto químico	Usos-propiedades
Anfotéricos	Cocamidopropil betaina	Estabilizador de espuma, actividad antimicrobiana moderada, agente emulsificante, detergente
	Cocoanfoacetato	
	Cocoanfodiacetato	Menos agresivos que los aniónicos, moderado potencial de irritación. Compatibilidad con diferentes pH
No iónicos	Propilenglicol	Emulsificante, solubilizante, agente de suspensión, detergente
	Glicerina	
	Glicerol	Potencial limpiador y espumante débil, toxicidad relativamente baja.
	Glicol diesterato	
	Sorbitol	
	Cocoglucósido	Los más “suaves”, pero también los más costosos
	Lauril glucósido	
	Decil glucósido	
	Lauril poliglucósido	
	Cocamida DEA (dietanolamina de coco)	
	Xilitol	
	Lactilol	
	Polisorbato - 20	
	Octoxinol - 9	
	Alcohol laurílico	
	Alcohol cetílico	
	Ésteres de glicerilo: mono, di o triglicéridos	
Polietilenglicol		
Colesterol		
Laurato de sacarosa		

## DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO

La dermatitis alérgica de contacto es una reacción de hipersensibilidad de tipo IV o retardada, que compromete las células dendríticas, las cuales captan y procesan los antígenos y luego migran a los ganglios linfáticos para presentarlos a los linfocitos T. La presentación antigénica y el ambiente de citocinas, induce

la diferenciación y proliferación de células T y la producción subsiguiente de citocinas inflamatorias. Las células T migran nuevamente a la piel para dar lugar a la respuesta inflamatoria, al mismo tiempo se generan células T de memoria, responsables de las manifestaciones clínicas ante la reexposición a los alérgenos. Las manifestaciones clínicas pueden tardar de 48 a 72 horas en aparecer después de la exposición, por lo que el alérgeno suele ser difícil de identificar<sup>(9)</sup>. Los signos clínicos son similares en cualquier tipo de dermatitis.

La lista de alérgenos es aún más larga que la de los irritantes, lo que hace que la tarea de identificar al agente responsable sea aún más difícil. En la **tabla 2** se encontrarán los diferentes alérgenos más comunes causantes de la dermatitis alérgica de contacto. Al igual que con los irritantes, los alérgenos se pueden encontrar en jabones, detergentes, toallitas y cremas <sup>(13)</sup>.

Cuando un paciente presenta una reacción a un medicamento tópico, puede que no sea secundario al agente activo, sino a los preservantes o vehículo del medicamento. Entre ellos encontramos los parabenos, los estabilizadores, las etilendiaminas, las fragancias como el bálsamo de Perú, entre otros <sup>(19)</sup>.

El bálsamo de Perú es un compuesto natural de acetato de bencilo, alcohol bencílico, ácido cinámico, considerado un marcador útil para la alergia a las fragancias, con una reacción de parche positiva en más del 50% de los pacientes alérgicos a las fragancias <sup>(20)</sup>. Puede encontrarse en cremas y jabones perfumados.

Los alérgenos más importantes en los medicamentos tópicos y remedios caseros fueron ingredientes activos como anestésicos locales (los cuales sensibilizaban con mayor frecuencia), antibióticos, antimicóticos tópicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides, antiherpéticos tópicos, extractos de hierbas, baños caseros, preparaciones cosméticas (manzanilla, tintura de *Arnica montana* y propóleo) y bálsamo de Perú. La alergia a los corticosteroides debe sospecharse cuando las lesiones no mejoran o empeoran con la terapia y deben confirmarse con prueba de parche <sup>(19)</sup>.

Los ingredientes de los medicamentos tópicos y los remedios caseros desempeñaron el papel más importante como sensibilizadores en el área genital. En un informe de Francia, los perfumes, la clorhexidina, la hexamidina, el cloruro de benzalconio y el látex se mencionan como las causas más frecuentes de dermatitis alérgica de contacto en la piel vulvar <sup>(21)</sup>.

En un estudio realizado por Fisher sobre pacientes con dermatitis vulvar posterior al uso de aerosoles de higiene femenina, se observaron sensibilizaciones relevantes al cloruro de benzalconio, clorhexidina, miristato de isopropilo y perfume <sup>(22)</sup>. Giroux y Pratt identificaron el acrilato como el alérgeno relevante en producir la dermatitis alérgica de contacto en las toallas o pañales para incontinencia <sup>(23)</sup>.

En una publicación de diferentes instituciones de Estados Unidos en pacientes con dermatitis de contacto

vulvar, los alérgenos más frecuentes y relevantes fueron las fragancias mix, el bálsamo de Perú, la benzocaína, el quaternium 15 y terconazol <sup>(19)</sup>.

En un estudio realizado en el Hospital Militar Central en pacientes con prurito vulvar, se encontraron como principales alérgenos: níquel, bálsamo de Perú, fragancias, cobalto, parafenildiamina, tiomerosal, formaldehído, neomicina, gentamicina, tiuram, benzocaína, quaternium y clorhexidina, en su orden <sup>(24)</sup>.

Las alergias a metales como el níquel también pueden presentarse en la región vulvar por contacto con botones de ropa, cuchillas de afeitado o transmisión de dedos después de manipular joyas u otras fuentes externas; el níquel también es un componente de papel higiénico hecho de papel reciclado <sup>(13)</sup>. También está incluido el papel higiénico de color y los tintes a través de la ropa interior <sup>(25)</sup>.

## DIAGNÓSTICO DE LA DERMATITIS IRRITATIVA Y ALÉRGICA EN LA REGIÓN VULVAR

Mientras que la dermatitis aguda irritativa se desarrolla de minutos a horas después de la exposición al irritante, la dermatitis aguda alérgica de contacto requiere habitualmente de 24 a 48 horas después del contacto con los alérgenos antes de que aparezcan los síntomas; en las siguientes exposiciones, la respuesta se presenta más rápidamente. La reacción irritante alcanza su pico rápidamente y luego comienza a curarse (“fenómeno decreciendo”). La reacción alérgica, en contraste, es más retrasada (“fenómeno creciendo”). Ambas formas de dermatitis tienen las mismas características clínicas: eritema, edema, liquenificación, escoriaciones, descamación e hiperqueratosis. Generalmente hay ausencia de costras, ya que en la región vulvar, por la oclusión, produce aumento de la humedad <sup>(3)</sup>.

Gardner hace hincapié en que muchos casos de dermatitis crónica de contacto tienden a ser mal diagnosticados como distrofia hiperplásica vulvar <sup>(26)</sup>. Dado que no existe una prueba diagnóstica específica para la dermatitis irritativa, el diagnóstico se basa en la historia, especialmente en relación con el contacto con irritantes, el examen clínico y la exclusión de otras causas, en particular la alergia de contacto y las enfermedades infecciosas <sup>(27)</sup>.

Una excelente entrevista a las pacientes ayuda a orientar el diagnóstico, es una parte esencial del proceso. Se debe indagar por todas las posibles exposiciones a la zona vulvar, lo que incluye jabones de uso personal, jabones íntimos, detergentes para la ropa, toallas higiénicas, protectores, toallitas húmedas, cremas tópicas, ungüentos, polvos, tintes en ropa interior o papel higiénico de color, agua excesivamente caliente, lavados abrasivos, espermicidas, juguetes sexuales, lubricantes, fragancias, entre otros. Además, no solo se debe indagar por productos que se aplican directamente en la zona vulvar, también es importante saber los posibles alérgenos o irritantes que pueden ser transferidos por las manos o dedos de la paciente desde otras áreas del cuerpo, como la cara (maquillaje) o la axila (desodorante) o del entorno <sup>(9)</sup>.

Las pruebas de parche se deben usar temprano en el proceso terapéutico en lugar de ser reservadas para aquellos pacientes que no responden al tratamiento <sup>(20, 28)</sup>.

Las series recomendadas son una serie estándar, una serie de medicamentos, los medicamentos tópicos del paciente, los remedios caseros y otros productos sospechosos. Una biopsia cutánea puede ser útil para establecer el diagnóstico de dermatitis de contacto, pero, generalmente, no es útil para el diagnóstico diferencial entre la dermatitis irritativa y alérgica <sup>(2)</sup>.

Los colorantes textiles tales como Disperse Orange 3 (un colorante azo) y Disperse Blue 35 y 153 (colorantes de antraquinona), presentes en ropa interior, han sido descritos como las causas de una dermatitis pigmentada y purpúrica <sup>(29)</sup>.

## GENERALIDADES DE LOS JABONES

La superficie de la piel es ligeramente ácida, lo que da lugar al concepto del *manto ácido* <sup>(30)</sup>. La piel normal tiene un potencial de hidrógeno (pH) entre 5,4 y 5,9 y una flora bacteriana. El uso de jabón con un pH alto produce un aumento en el pH de la piel, lo que, a su vez, causa un aumento en el efecto deshidratante, irritabilidad y alteración en la flora bacteriana. La mayoría de los jabones y champús disponibles en el mercado no revelan su pH, pero según estudios se ha demostrado que la mayoría de los jabones tienen un pH dentro del rango de 9-10 <sup>(31)</sup>.

Realizar una adecuada elección de productos de limpieza es importante porque nos ayuda a mejorar la hidratación de la piel, proporcionar beneficios humectantes y minimizar el daño cutáneo causado por los surfactantes. Los surfactantes pueden dañar las estructuras de las proteínas y solubilizar los lípidos. Los jabones se obtienen de mezclar ácidos grasos (de origen animal o vegetal) con un álcali (hidróxido de sodio o potasio), por eso son definidos como las sales alcalinas de ácidos grasos, son los surfactantes más antiguos y son bastante agresivos. Los *syndets*, en lugar de ácidos grasos de origen animal o vegetal, utilizan detergentes sintéticos y varían en composición y tipos de surfactantes (aniónicos, catiónicos, anfótericos y no iónicos); tienen un pH entre 5,5 y 7,0. Estos nuevos productos para la limpieza de la piel también contienen conservantes, fragancias y, en ciertos casos, emolientes, humectantes y nutrientes para la piel <sup>(32)</sup>.

Las compañías de cosméticos comercializan una amplia variedad de detergentes, proponiéndolos como productos muy suaves. Sin embargo, no existe un acuerdo internacional sobre los criterios para establecer la suavidad de los limpiadores y, en realidad, varios productos para pieles sensibles tienen considerables efectos irritantes <sup>(33, 34)</sup>.

Los limpiadores incluyen los jabones comunes y los *syndets* (detergentes sintéticos, no jabones) introducidos, inicialmente, como barras y, después, como detergentes líquidos (gel hidratante para el cuerpo/ ducha) <sup>(35-37)</sup>.

Los principales componentes de los jabones son los tensoactivos (agentes activos de superficie): un agente de superficie activa (surfactante) es, como su nombre lo indica, una sustancia que se adsorbe a una superficie de gas o líquido y a la superficie de los sólidos <sup>(38)</sup>, disminuyendo la tensión superficial en la piel y eliminando la suciedad en forma emulsionada <sup>(36, 39)</sup>.

Si bien de la manera más simple de limpieza (limpieza por afinidad), la suciedad hidrofílica solo puede eliminarse con agua, y la suciedad lipofílica soluble en grasa solo por los aceites, los limpiadores basados en surfactantes (jabones tradicionales y *syndets* modernos) permiten la eliminación de la suciedad al solubilizarla en micelas eliminadas sucesivamente por el agua <sup>(32)</sup>.

## TIPOS DE SURFACTANTES

Los surfactantes poseen regiones polares y no polares. La región polar o hidrofílica de la molécula puede tener una carga positiva o negativa, que da lugar a tensoactivos catiónicos o aniónicos, respectivamente <sup>(38, 40)</sup>.

Es importante categorizar los productos químicos de acuerdo con sus porciones polares, ya que la porción no polar se compone generalmente de grupos alquilo. Los principales grupos polares que se encuentran en la mayoría de los surfactantes se pueden dividir en 4 tipos (**tabla 3**) <sup>(38)</sup>.

### AGENTES ANIÓNICOS

Se usan comúnmente como surfactantes primarios en limpiadores, debido a que, por ser económicos, moderan el costo del producto final <sup>(39, 41, 42)</sup>.

El SLS es una emulsionante aniónico, detergente y agente humectante en ungüentos, productos de cuidado personal y otras preparaciones farmacéuticas. Es un potente antimicrobiano <sup>(43-45)</sup>, que también se ha descrito que es virustático <sup>(46)</sup>. Es un agente altamente

irritativo, por lo que ha sido importante incluirlo en los estudios de investigación de irritación de la piel <sup>(47)</sup>.

Puede interactuar fuertemente con la piel causando grandes alteraciones en las propiedades de barrera, tanto en el estrato córneo como en las estructuras de lípidos y proteínas <sup>(48)</sup>. Es de rápida acción, no alérgico y constante en su toxicidad <sup>(49)</sup>; estas propiedades hacen que el tensoactivo sea un irritante agudo y acumulativo, adecuado y útil en estudios de investigación biológica. En los últimos años se ha convertido en el agente más importante en las investigaciones de dermatitis de contacto irritativa <sup>(14, 47, 50)</sup>.

El etoxilato correspondiente (laureth sulfato de sodio [SLES]) es el tensoactivo primario principal en gel de baño/ducha corporal y champú, debido a su buen poder de limpieza y su bajo costo; también tiene algún potencial irritante <sup>(51)</sup>.

### AGENTES CATIÓNICOS

Los agentes catiónicos, cargados positivamente, tienen propiedades detergentes más bajas que los tensoactivos aniónicos, pero mayor potencial desinfectante (**tabla 4**) <sup>(39, 41, 52, 53, 54)</sup>.

**Tabla 4.** Tipos de jabones

Aniónicos	Catiónicos	Anfotéricos	No Iónicos
Carga negativa	Carga positiva	Pueden comportarse como catiónicos o aniónico	No cargados
Mayor poder limpiador	Menos poder limpiador que aniónicos	Buen poder limpiador y espumante	Potenciales limpiador y espumante débiles
Moderado poder desinfectante	Buen poder desinfectante, por eso su uso como conservante	Moderada actividad antimicrobiana	Los más "suaves" pero los más costosos
Altamente irritantes	Irritantes y citotóxicos	Bajo potencial irritante – compatibilidad con diferentes pH	Bajo poder de toxicidad
Lauril sulfato de sodio	Cetrimida, cloruro benzalconio	Cocamidopropyl betaine	Se usan como espesantes y emulsificantes alkyl polyglucoside

## AGENTES ANFOTÉRICOS

Tienen las propiedades detergentes de los tensoactivos aniónicos y las propiedades desinfectantes de los tensoactivos catiónicos. Su actividad depende del pH de los medios en los que se utilizan<sup>(55)</sup>. Tienen gran poder de limpieza, características de espuma, actividad antimicrobiana moderada y compatibilidad con diferentes pH<sup>(39, 41)</sup>.

El más importante es el cocamidopropil betaina. Es común en el champú y los limpiadores líquidos, tiene un moderado potencial de irritación y se considera como un generador de viscosidad y espuma<sup>(56)</sup>. A su vez, este compuesto es el responsable de aumentar los casos de dermatitis de contacto alérgica; sin embargo, en los últimos estudios, los sensibilizadores reales en estos casos parecen ser impurezas, como el compuesto original dimetilaminopropilamina, que puede estar presente en algunas fuentes del surfactante<sup>(52, 57, 58)</sup>.

## AGENTES NO IÓNICOS

Se consideran los surfactantes más “suaves”, pero también los más costosos en el mercado<sup>(39, 59)</sup>. Sin embargo, algunos autores notaron que este grupo de surfactantes altera la capa lipídica de la piel más que los aniónicos, porque pueden solubilizar los ácidos grasos y el colesterol en la piel<sup>(35)</sup>.

Se utilizan como espesantes para champús y detergente líquido, emulsionantes industriales y agentes de suspensión en cosméticos, productos farmacéuticos y alimentos<sup>(39)</sup>, detergentes textiles, estabilizadores de espuma en detergentes para lavado de ropa y lavavajillas<sup>(40)</sup>.

Una importante propiedad de los surfactantes es la concentración crítica de las micelas (CMC), la cual es definida como la concentración de tensoactivos por encima de los cuales se forman micelas espontáneamente<sup>(32, 60)</sup>.

En concentraciones bajas, los surfactantes añadidos al agua se organizarán en la superficie, con su cola hidrofóbica (la parte no polar) proyectada en el exterior. A medida que la superficie se llena de más tensoactivos añadidos, sus moléculas comienzan a formar aglomerados (conocidos como *micelas*) en el líquido. Al llegar a la CMC, cualquier adición de surfactantes simplemente aumentará el número de micelas. Los sur-

factantes caracterizados por un elevado valor de CMC (como el lauril sulfato) han demostrado ser irritantes primarios para la piel<sup>(35, 61, 62)</sup>.

La CMC está influenciada por el grado de carga del componente hidrofílico; normalmente, los tensoactivos aniónicos y catiónicos tienen una CMC más alta que los agentes no iónicos y, por tanto, se vuelven más agresivos. La reducción de CMC puede ser el resultado de una combinación en *syndets* de diferentes tipos de surfactantes, como el lauril sulfato y los agentes anfotéricos o no iónicos (con baja CMC). En consecuencia, disminuye el poder irritante<sup>(62)</sup>.

## EFFECTOS DE LOS TENSOACTIVOS EN LA PIEL

Los tensoactivos disminuyen la tensión superficial, alterando la energía de cohesión en la superficie del agua y eliminando los residuos en forma emulsionada<sup>(52)</sup>.

En particular, los surfactantes tienen los siguientes efectos<sup>(36, 39)</sup>:

- Limpieza: para eliminar la suciedad de la piel y el cabello.
- Espuma: algunos de los tipos de surfactantes tienen mayor poder espumante.
- Humectación: para aumentar el contacto entre el producto y el sustrato (suciedad).
- Emulsionante: para organizarse en la interfaz entre dos líquidos inmiscibles. Esto permite la preparación de emulsiones.
- Solubilización: para introducir sustancias insolubles en preparaciones donde necesita preservar la claridad.

Los efectos de los surfactantes en la piel se han estudiado ampliamente en condiciones *in vitro* e *in vivo*<sup>(63, 64)</sup>. Se ha demostrado que estos inducen cambios bioquímicos en la piel cuando se aplican tópicamente, por lo cual se han convertido en modelos de irritantes ampliamente utilizados en la investigación de la irritación de la piel<sup>(65, 66)</sup>.

Varios tensoactivos son irritantes: sustancias que afectarán directamente a la piel por acción citotóxica directa y sin prioridad o inmunización inmunológica precedente (hipersensibilidad retardada)<sup>(67)</sup>.

Los efectos dañinos sobre la piel son los siguientes:

- Alcalización.
- Eliminación de lípidos, que potencia la unión a las proteínas de los queratinocitos, y edema, al exponer nuevos sitios de unión a la queratina <sup>(68)</sup>.
- Daño a las proteínas de la piel, la interacción con las queratinas y su desnaturalización <sup>(68)</sup>. Produce edema de las membranas celulares y las fibras de colágeno. En condiciones de lavado, hay un edema transitorio debido a las interacciones entre los surfactantes y estas proteínas, que conduce a la hiperhidratación. Esto, generalmente, es seguido por disminución del edema por la evaporación del agua, lo que produce sequedad, aspereza, rigidez y descamación como consecuencias tardías <sup>(35, 62)</sup>.
- Citotoxicidad expresada con lisis celular cuando el daño de la barrera cutánea y sus alteraciones de la permeabilidad se vuelven irreparables <sup>(39)</sup>.
- Irritación relacionada con la exposición temporal del agente limpiador a la piel, a su concentración y a su uso frecuente. Se sabe que los surfactantes son irritantes para la piel, lo que produce dermatitis de contacto irritativa, que se vuelve crónica después de exposiciones frecuentes y prolongadas. El daño de barrera y la liberación de citoquinas derivadas de los queratinocitos pueden provocar irritación de la piel, eritema y prurito <sup>(56)</sup>.

## JABONES ÍNTIMOS

El estrato córneo no es una barrera inerte y las sustancias limpiadoras pueden afectar profundamente la estructura y función de la barrera cutánea <sup>(69)</sup>. Como se revisó previamente, los jabones pueden ser irritantes, por ejemplo, el SLS recientemente fue desaconsejado por la European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care, para el cuidado de la piel de los niños <sup>(70)</sup>. En el mercado existe la oferta de jabones sintéticos, que, tal vez, sean los menos agresivos para la piel <sup>(71)</sup>. Sin embargo, no hay consenso sobre el uso de jabones en la región genital (**tabla 5**).

En este artículo queremos mostrar los componentes de algunos de los jabones que se comercializan bajo la etiqueta de “jabón íntimo”, lo que sugiere para las pacientes que es un producto especializado para una zona delicada con diferencias con respecto a los otros jabones para el resto del cuerpo, por lo cual, en teoría, deberían ser más suaves y se podrían aplicar con segu-

ridad en la región genital.

Se evaluaron 18 marcas de sustancia limpiadoras disponibles en el mercado colombiano para uso exclusivo genital y se encontró que ninguna de ellas reporta en su etiqueta la concentración o porcentaje de los diferentes agentes constitutivos, ni su valor de potencial de hidrógeno (pH).

De acuerdo con el tipo de surfactantes que contiene cada sustancia limpiadora se encontró lo siguiente: el 88% contiene tensoactivos aniónicos, el 18% contiene SLS y el 62% contiene SLES, los cuales fueron considerados como potentes irritantes de la piel. El 88% contiene algún tipo de tensoactivo catiónico, ninguno del tipo cloruro de benzalconio, ni cetrimida, los cuales son los más descritos en la literatura como agentes citotóxicos e irritantes. El 61% contiene algún tipo de tensoactivos anfotéricos, como el cocamidopropil betaina o cocoanfoacetato, considerados con potencial de irritación moderada. El 62% contienen tensoactivos no iónicos como el propetilenglicol (PEG) o ácidos grasos como emulsificante; estos son considerados importantes alérgenos. El 94% contienen perfumes, el 50% contiene parabenos o metilisotiazolinona, e incluso el 33% contiene mezclas de parabenos considerados como conservantes con uso discutido en la industria cosmética.

Con este análisis de los componentes de algunos de estos “jabones íntimos”, vemos que contienen los mismos detergentes irritantes que el resto de los jabones, como el SLS, también perfumes, parabenos y potentes sensibilizantes, como la metilisotiazolinona.

Es preocupante el mercadeo masivo que se le da a este tipo de jabones, el aumento exponencial de su uso y el hecho que las pacientes consideren que deben usar este tipo de sustancias en la piel del epitelio parcialmente queratinizado de la vulva o incluso en la mucosa vaginal. Además, por lo general, las mujeres asocian síntomas genitales como posibles infecciones a las cuales se deben combatir con jabones “especializados”, que solo agravan los problemas de piel de esta zona, sensibilizando y produciendo dermatitis de contacto.

## CONCLUSIONES

La piel vulvar es un tejido especializado con propiedades estructurales y funcionales muy diferentes con respecto al resto de piel. Sus características his-

**Tabla 5.** Componentes de jabones íntimos

Tipos de surfactante	Saforelle®	Eucerin®	Intibon®	Lactacyd®	Lactacy Pro Bio®	Nivea®	Lux®	Nosotras® Natural
Aniónicos		Myreth sulfato de sodio	Lauril sulfato de sodio	Lauril sulfato de sodio	Lauril sulfato de sodio			
			Laureth sulfato de sodio	Laureth sulfato de magnesio	Laureth sulfato de sodio	Laureth sulfato de sodio	Laureth sulfato de sodio	Lauril éter sulfato
			Laureth 10	Lauril sulfosuccinato disódico			Trideceth sulfato de sodio	Trideceth sulfato de sodio
				Laureth 10				
Catiónicos		Bisabol	Bisabol			Bisabol		Fenoxietanol
		Policuaternario 10	Diazolidinilurea	Fenoxietanol			Lactato de potasio	DMDM hidantoína
			Metil parabeno de sodio	Metil isotiazolona	Metil parabeno 1,53 mg/dL			Metil y propil parabeno de sodio
			Yodo propinil butil carbamato					
		Benzoato de sodio				Benzoato de sodio	Benzoato de sodio	
Anfotéricos	Cocamidopropil betaina	Cocoanfoacetato de sodio		Cocamidopropil betaina		Cocamidopropil betaina	Cocamidopropil betaina	Cocamidopropil betaina
No iónicos	Cocamide DEA	Lauril poliglucósido	Cocamide MEA	Cocamide MEA	Cocamide DEA	Glicerina	Cocamide MEA	Decil glucósido
	Propilenglicol/ Polisorbato 20 /Octoxinol - 9	PEG 40 aceite de ricino hidrogenado	Glicerina/ Glicol diesterato	Propilenglicol/ Glicol diesterato		PEG 40 aceite de ricino hidrogenado/ PEG 7 glicerol cocoato	PPG 9	Glicerina
	PEG 6 caprílico/ Caprico glicéridos	PEG 200 palmato glicerílico hidrogenado	Xilitol/ Lactitol	PEG 7 Glicerol cocoato/ Laurato de glicerol/Oleato de PEG 55		PEG 200 palmato glicerílico hidrogenado	Glicerina/ Glicol diesterato	PEG 150 diesterato
Sustancia <i>buffer</i> - Humectante		Ácido láctico/ Salicilato de sodio	Ácido láctico	Ácido láctico	Ácido láctico/ Ácido fosfórico	Ácido láctico	Ácido láctico	Ácido láctico

Protex®	Ellas®	Íntimo®	Recamier®	Cautiva®	Organyc® (Madrid)	Idoky® (España)	Intime-Elle® (España)	Simply Delicate® (Avon®)	Babaria®
Laureth sulfato de sodio	Laureth sulfato de sodio		Laureth sulfato de sodio	Laureth sulfato de sodio				Laureth sulfato de sodio	Laureth sulfato de sodio
		Lauril éter sulfato de sodio	Lauril éter sulfato de sodio		Coco sulfato de sodio				
Laureth 10							Laureth 2- Laureth 3		
						Ácido dehidroacético	Bisabol		
Policuaternario 7	Metil parabeno/ Propil parabeno		DMDM hidantoína				Imidazolidinilurea/ <i>Centaurea cyanus</i>	Imidazolidinilurea	Yodo propinil butil carbamato
			Yodo propinil butil carbamato	Metil parabeno			Metilisotiazolinona/ metil cloro tiazolinona		Metilisotiazolinona
			Propil parabeno/ metil parabeno de sodio						Triclosán
			Triclosán		Benzoato de sodio				
	Cocamidopropil betaina		Cocamidopropil betaina	Cocamidopropil betaina	Cocoglucósido	Cocoglucósido/ Laurato de sacarosa	Cocoanfoacetato de sodio		
							Cocamidopropil betaina		Cocamidopropil betaina
Cocamide MEA	Cocamide DEA		Cocamide MEA	Cocamide DEA/ Glicerina		Decil glucósido	Cocoglucósido		
	Lauril glucósido/ Propilenglicol/ Glicerina	Propilenglicol/ Glicerina/ Caléndula/ Sorbitol	Propilenglicol/ Glicerina	PEG 120 metil glucosa triolato	Glicerina/ Glicerol	Glicerina/ Glicerol	Lauril glucósido/ Polisorbato 20	Glicerina/ Polisorbato 20	Glicerina
	PEG 40 aceite de ricino hidrogenado /PEG 150 disterato						Gliceril oleato/ Glicerina		
Ácido láctico	Ácido láctico	Ácido láctico	Ácido láctico	Ácido láctico			Ácido láctico		

Tipos de surfactante	Saforelle®	Eucerin®	Intibon®	Lactacyd®	Lactacy Pro Bio®	Nivea®	Lux®	Nosotras® Natural
Desnaturalizante y sustancia <i>buffer</i>	Hidróxido de sodio			Hidróxido de sodio	Hidróxido de sodio			
Viscosidad-Enmascaramiento	Cloruro de sodio					Cloruro de sodio	Cloruro de sodio	
Agente quelante	EDTA tetrasódico							EDTA tetrasódico
Tónico-Enmascaramiento	Aceite de lavanda angustifolia							
Acondicionador	<i>Arctium lappa root extract</i> (extracto de raíz de bardana)							
Perfume-Aromatizante	Perfume/ Citronelol/ Geraniol	Perfume/ Farnesol/ Metil cinamato/ Butil fenil metil propionil	Fragancia	Perfume	Perfume	Perfume	Perfume/ Citronelol/ Butil fenil metil propionil	Fragancia
	Limoneno/Linalool	Alfa isometil ionona/ Linalool					LINALOL	
Emulsificante-Antiestático	Dimetil esteramina							
<i>Buffer</i> -Agente quelante								
Emulsión estabilizadora			Hidroxietilcelulosa		Hidroxietilcelulosa		Hidroxietilcelulosa	
Humectante-Acondicionador	Caléndula		Caléndula/ Extracto de flores	Suero de leche en polvo	Lactosuero	Extracto de flores		Extracto de aloe vera y manzanilla
						Pantenol/ Glicina de soya/ Tocoferol		
Humectante-Emoliente							Isopropil palmitato	
Formación de película					Copolímero de acrilatos		Copolímero de acrilatos	
Prebiótico-Preservante					Oligosacáridos de alfa glucano			
Solvente	Agua	Agua	Agua	Agua purificada	Agua	Agua	AGUA	Agua
		Salicilato de bencilo						

Protex®	Ellas®	Íntimo®	Recamier®	Cautiva®	Organyc® (Madrid)	Idoky® (España)	Intime-Elle® (España)	Simply Delicate® (Avon®)	Babaria®
		Hidróxido de sodio				Hidróxido de sodio			
Cloruro de sodio			Cloruro de sodio		Bicarbonato de sodio				Cl 19140 (tartazine)-Sal de sodio/ Cl 42090-Sal sódica
EDTA tetrasódico	EDTA tetrasódico	Gluconato de sodio		EDTA tetrasódico				EDTA tetrasódico	EDTA tetrasódico
Citronelol/ Metil cinamato/Butil fenil metil propionil	Fragancia	Fragancia	Fragancia	Perfume		Perfume	Perfume/ Metil cinamato/ Butil fenil metil propionil		Perfume
Alfa isometil ionona/ Limoneno/ Linalool					Limoneno		Limoneno/ Linalool		
					Ácido cítrico	Ácido cítrico		Ácido cítrico	Ácido cítrico
Hidroxietil-celulosa						Xantano		Hidroxietil-celulosa	
Extracto de manzanilla y camelia, matricaria	Caléndula/ Extracto de manzanilla y camelia	Extracto de romero, aloe vera, manzanilla, chamomilla, gayuba	Caléndula/ Extracto de chamomilla	Extracto de aloe	Extracto de caléndula, flores y aloe, aceite de arvensis	Extracto de flores y manzanilla	Extracto de rosa damascena/ Extracto de <i>Mimosa tenuiflora</i>	Extracto de <i>Hamamelis virginiana</i> / Extracto de flor de <i>Chamomilla recutita</i>	<i>Amyl cinnamal</i> / Extracto de aloe vera
	Acetato de tocoferol		Alantoína/ Sulfato de magnesio				Pantenol/ Proteína de trigo hidrolizada	Extracto de corteza de quercus/ <i>Saccharomyces ferment filtrate</i>	
		Metil gluceth							
	Copolímero de acrilatos								
					Sorbato de potasio	Oligosacáridos de alfa glucano			
Agua	Agua	Agua	Agua	Agua	Agua	Agua	Agua	Agua	Agua
Salicilato de bencilo					Alcohol bencílico	Alcohol bencílico/ Alcohol			Alcohol denat

tológicas hacen que sea más sensible; además, está expuesta todo el tiempo a la humedad y fricción en condiciones que no se pueden modificar. Los efectos no deseados de los productos aplicados en la región vulvar en su presentación clínica en dermatitis de contacto e irritativa son diferentes en otras partes del cuerpo. Todas las pruebas que realizan las comparan con la piel de la cara anterior de antebrazos, que es una piel muy similar, pero no es igual. Es importante el estudio de esta condición; un diagnóstico temprano y acertado nos orienta para realizar un tratamiento efectivo eliminando los síntomas y ayudar a restaurar la barrera epitelial dañada, disminuir la inflamación, calmar el dolor y el prurito. Es indispensable la realización de prueba de parche para descartar dermatitis de contacto alérgica y, según su relevancia, evitar su contacto.

Los médicos necesitan documentar las propiedades de las sustancias limpiadoras para aconsejar o desaconsejar su uso, ya que algunos jabones, recomendados para “pieles sensibles”, algunas veces pueden contener agentes potentemente agresivos que generan trastornos inflamatorios en la piel. Es necesario regular por parte del Invima la concentración de los principales alérgenos, ya que eso facilitaría la elección del limpiador menos citotóxico. No hay acuerdos internacionales sobre la definición de limpiadores “suaves”.

Es necesario realizar estudios de prevalencia de dermatitis de contacto o efectos secundarios en paciente con uso permanente de jabones íntimos.

## REFERENCIAS

1. Farage MA, Miller KW, Ledger WJ. Determining the cause of vulvovaginal symptoms. *Obstet Gynecol Surv* 2008;63(7):445-64. Lever WF, Schaumburg-Lever G. 1983. *Histopathology of the Skin*. Philadelphia, Lippincott,.
2. Bauer A, Rödiger C, Greif C, Kaatz M, Elsner P. Vulvar Dermatoses – Irritant and Allergic Contact Dermatitis of the Vulva. *Dermatology* 2005;210(2):143-149.
3. Hoyme UB, Buehler K: Anatomy and physiology of the vulva, the vagina and the cervix; in Elsner P, Martius J (eds): *Vulvovaginitis*. New York, Dekker, 1993, pp 275-284.
4. Thompson IO, van der Bijl P, van Wyk CW, van Eyk AD. A comparative light- microscopic, electron-microscopic and chemical study of human vaginal and buccal epithelium. *Arch Oral Biol* 2001;46(12):1091-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-9969\(01\)00082-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-9969(01)00082-6).
5. Elsner P, Wilhelm D, Maibach HI. Frictional properties of human forearm and vulvar skin: influence of age and correlation with transepidermal water loss and capacitance. *Dermatologica* 1990;181(2):88-91. <http://dx.doi.org/10.1159/000247892>.
6. Britz MB, Maibach HI, Anjo DM. Human percutaneous penetration of hydrocortisone: the vulva. *Arch Dermatol Res* 1980;267(3):313-6. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00403852>.
7. Guy RH, Potts RO, Francoeur ML. Skin barrier function and the mechanism(s) of percutaneous penetration. *Acta Pharm Nord* 1992;4(2):115.
8. Connor CJ, BS, Eppsteiner EE. Vulvar Contact Dermatitis. *Proceedings in Obstetrics and Gynecology* 2014;4(2):1-14.
9. Jones IS. A histological assessment of normal vulval skin. *Clin Exp Dermatol*. 1983;8(5):513-21. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.1983.tb01818.x>.
10. Summers PR, Hunn J. Unique dermatologic aspects of the postmenopausal vulva. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50(3):745-51. <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.obo13e318odb96ae>.
11. Fischer GO. The commonest causes of symptomatic vulvar disease: a dermatologist's perspective. *Australas J Dermatol* 1996;37(1):12-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-0960.1996.tb00988.x>.
12. Bauer A, Geier J, Elsner P. Allergic contact dermatitis in patients with anogenital complaints. *J Reprod Med* 2000;45(8):649-54.
13. Willis CM, Stephens CJ, Wilkinson JD. Epidermal damage induced by irritants in man: a light and electron microscopic study. *J Invest Dermatol* 1989;93(5):695-9. <http://dx.doi.org/10.1111/1523-1747.ep12319895>.
14. Bauer A. Regional contact dermatitis. In: Gebhardt M, Elsner P, Marks J, editors. *Handbook of contact dermatitis*. Malden, USA: Martin Dunitz Ltd.; 2000. p. 143-52.
15. De Groot AC, Beverdam EG, Ayong CT, Coenraads PJ, Nater JP. The role of contact allergy in the spectrum of adverse effects caused by cosmetics and toiletries. *Contact Dermatitis* 1988;19:195-201.
16. Fisher AA, Rietschel RL, Fowler JF. *Fisher's contact dermatitis*. 6th edition. Hamilton (ON): B C Decker; 2008.
17. Petersen LJ, Lyngholm AM, Arendt-Nielsen L. A novel model of inflammatory pain in human skin involving topical application of sodium lauryl sul-

- fate. *Inflamm Res* 2010;59(9):775-81. doi: 10.1007/s00011-010-0189-1.
18. O'Gorman SM, Torgerson RR. Allergic contact dermatitis of the vulva. *Dermatitis* 2013;24(2):64-72. doi: 10.1097/DER.0b013e318284da33.
  19. Marren P, Wojnarowska F, Powell S. Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. *Br J Dermatol* 1992;126(1):52-6.
  20. LeSellin J, Drouet M, Bonneau JC, Sabbah A: Enquête allergologique dans les dermatoses de contact génitales. *Allerg Immunol Paris* 1991; 23:127-128.
  21. Fisher AA. Allergic reaction to feminine hygiene sprays. *Arch Dermatol* 1973;108:801.
  22. Giroux L, Pratt MD. Contact dermatitis to incontinency pads in a (meth)acrylate allergic patient. *Am J Contact Dermat* 2002;13:143-145.
  23. Hernandez N, Pabon LH. Dermatoses vulvares y pruebas epicutaneas de parch. Presentado como trabajo libre, congreso mundial de dermatología, Buenos Aires, 2007.
  24. Braitman M. Contact dermatitis due to colored toilet tissue. *AMA Arch Derm Syphilol* 1952;65(6):727.
  25. Braun-Falco O, Korting HC. Normal pH value of human skin. *Hautarzt*. 1986;37(3):126-9.
  26. Tarun J, Susan J, Suria J, Susan VJ, Criton S. Evaluation of pH of Bathing Soaps and Shampoos for Skin and Hair Care. *Indian J Dermatol* 2014; 59(5): 442-444.
  27. Corazza M, Lauriola MM, Zappaterra M, Bianchi A, Virgili A. Surfactants, skin cleansing protagonists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 201;24(1):1-6. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03349.x
  28. Lodén M, Buraczewska I, Edlund F. The irritation potential and reservoir effect of mild soaps. *Contact Dermatitis* 2003;49(2): 91-96.
  29. Angelini G, Rigano L. Dermatite da contatto da cosmetici. In: Angelini, G, Vena, GA, eds. *Dermatologia professionale ed ambientale*. ISED, Brescia, Italy, 1997, 703-706.
  30. Ananthapadmanabhan KP, Moore DJ, Subramanyan K et al. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther* 2004;17:16-25.
  31. Kuehl BL, Fyfe KS, Shear NH. Cutaneous cleansers. *Skin Therapy Lett* 2003; 8(3):1-4.
  32. Friedman M, Wolf R. Chemistry of soaps and detergents: various types of commercial products and their ingredients. *Clin Dermatol* 1996;14(1): 7-13.
  33. Attwood D, Florence AT. Surfactant system. Their chemistry pharmacy and biology. London: Chapman and Hall, 1983: 1-11.
  34. Effendy I, Maibach HI. Surfactants and experimental irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1995;33(4): 217-225.
  35. 37 Rosen MJ. Surfactants and interfacial phenomena. New York: John Wiley & Sons, 1978:1-25.
  36. Berardesca E. La deterzione. In: Caputo, R, Monti, M, eds. *Manuale Di Dermocosmetologia Medica*. Raffaello Cortina Editore, Milano, Italy. 1995: 83-89.
  37. Zografi G, Schott H, Swarbrick J. Interfacial phenomena. In: Gennaro AR (ed): *Remington's pharmaceutical sciences*. Easton: Mack, 1990: 257-272.
  38. Singer MM, Tjeerdema RS. Fate and effects of the surfactant sodium dodecyl sulfate. *Rev Environ Contam Toxic* 1993;133:95-149.
  39. Moran J, Addy M, Wase W G. Determination of minimum inhibitory concentrations of comercial toothpastes using an agar dilution method. *J Dent* 1988: 16:27 - 31
  40. Wade WG, Addy M. Antibacterial activity of some triclosan - containing toothpases and their ingredients. *J Periodontol* 1992: 63: 280 - 282
  41. Satar SA, Springthorpe VS, Karim Y, Loro P. Chemical disinfection of non - porous inanimate surfaces experimentally contained with four human pathogenic viruses, *Epidem Inf* 1989: 102: 493 - 505.
  42. Agner T. Noninvasive measuring methods for the investigations of irritant patch test reactios. A study of patients with hand eczema, atopic dermatitis and controls. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;173:1-26.
  43. Scheuplein R, Ross L. Effects of surfactatns and solvents on the permability of epidermis. *J Soc Cosmet Chem* 1970;21:853 -873.
  44. LaRoche G, Eisler R, Tarzwell C M. Bioassay procedures for oil and iol dispersant toxicity evaluation. *J Water Pollut Contr* 1970;42:1982 - 1989.
  45. Lee CH, Maibach HI. The sodium lauryl sulfate model: an overview. *Contact Dermatitis* 1995;33(1):1-7.
  46. Löffler H, Happle R. Profile of irritant patch testing with detergents: sodium lauryl sulphate, sodium laureth sulphate and alkyl polyglucoside. *Contact Dermatitis* 2003;48(1):26-32.
  47. Effendy I, Maibach HI. Detergent and skin irritation. *Clin Dermatol* 1996;14(1):15-21.
  48. Willis CM, Stephens CJM, Wilkinson JD. Differential effects of structurally unrelated chemical irritants on the density of proliferating keratinocytes

- in 48 h patch test reactions.. *J Invest Dermatol* 1992;99(4):449 – 453.
49. Willis CM, Stephens CJM, Wilkinson JD. Differential patterns of epidermal leukocyte infiltration in patch test reactions to structurally unrelated chemical irritants. *J Invest Dermatol* 1993;101(3):364 – 370.
  50. Reynold EF(ed): Martindale. The extra Pharmacopoeia. 30th edition. London: Pharmaceutical. 1993: 1215-1216.
  51. Fisher's. Contact Dermatitis, 4th edn. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, 1995: 288–291 and 349–351.
  52. Pigatto PD, Bigardi AS, Cusano F. Contact dermatitis to cocamidopropylbetaine is caused by residual amines: Relevance, clinical characteristics, and review of the literature. *Am J Contact Dermatitis* 1995;6(1):13–16. [https://doi.org/10.1016/1046-199X\(95\)90062-4](https://doi.org/10.1016/1046-199X(95)90062-4)
  53. Foti C, Mastrandrea V, Conserva A, Bonamonte D, Rigano L, Angelini G. Dermatite da contatto da detergenti. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2003; 57: 1–7.
  54. Gelmetti C, Colonna C. Dermocosmetologia Pediatrica. EDITEAM s.a.s., Febbraio, Bologna, Italy, 2005.
  55. Fowler JF. Allergy to cocamide DEA. *Am J Contact Dermatitis* 1998;9(1):40– 41.
  56. Pinola A, Estlander T, Jolanki R, Tarvainen K, Kanerva L. Occupational allergic contact dermatitis due to coconut diethanolamide (cocamide DEA). *Contact Dermatitis* 1993;29(5):262–265.
  57. Korting HC, Herzinger T, Hartinger A, Kerscher M, Angerpointner T, Maibach HI. Discrimination of the irritancy potential of surfactants in vitro by two cytotoxicity assays using normal human keratinocytes, HaCaT cells and 3T3 mouse fibroblast: correlation with in vivo data from a soap chamber assay. *J Dermatol Sci* 1994;7(2): 119 – 129.
  58. Harvell J, Bason MM, Maibach HI. In vitro skin irritation assays: relevance to human skin. *Clin Toxicol* 1992;30(3):359 – 369.
  59. Lang G, Spengler J. Abstracts of the XIV I.F.S.C.C. (The International Federation of Societies of Cosmetic Chemists) Congress in Barcelona 1986; Cosmetics Toiletries 1988; 103: 17.
  60. Froebe CL, Simion FA, Rhein LD, Cagan RH, Kligman A. Stratum corneum lipid removal by surfactants: relation to in vivo irritation. *Dermatologica* 1990;181(4): 277–283.
  61. Emery B, Edwards L. The pharmacology of soaps. III. Irritant action of sodium alkyl sulphates of human skin. *J Am Pharm Ass* 1940;29(6): 254 – 255.
  62. Bettley FR. The influence of soap on the permeability of the epidermis. *Br J Dermatol* 1961;73: 448 – 451.
  63. Mezei M, Sager R W, Stewart WD, De Ruyter AL. Dermatitic efectos of non – ionic surfactants. *J Pharm Sci* 1966;55(6): 584 – 589.
  64. Wilhelm K P, Cua AB, Wolf HH, Maibach HI. Surfactant – induced stratum corneum hidration in vivo: prediction of the irritation potential of anionic surfactants. *J Invest Dermatol* 1993;101(3): 310 – 315.
  65. Kligman AM, Wooding WM. A method for the measurement and evaluation of irritants on human skin. *J Invest Dermatol* 1967;49(1): 78 – 94.
  66. Rhein LD, Simion FA. Surfactant interactions with skin. *Surf Sci Ser* 1991;32:33 – 49
  67. Johnson AW. Overview: fundamental skin care – protecting the barrier. *Dermatol Ther* 2004;17: 1–5.
  68. Blume-Peytavi U, Lavender T, Jenerowicz D, Ryumina I, Stalder JF, Torreló A, et al. Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care. *Pediatr Dermatol*. 2016 May;33(3):311-21. doi: 10.1111/pde.12819
  69. Draelos ZD. The science behind skin care: Cleansers. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(1):8-14. doi: 10.1111/jocd.12469
  70. Gardner HL: Contact vulvovaginitis: Primary irritant and allergic reactions; in Gardner HL, Kaufman RH (eds): *Benign Diseases of the Vulva and the Vagina*, ed 2. Boston, Hall Medical Publishers, 1980, pp 431–432.
  71. Singh A, Prieto VG, Czelusta A, McClain KL, Duvic M. Adult Langerhans cell histiocytosis limited to the skin. *Dematology* 2003;207(2):157–161.