



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

TRABAJO FIN DE GRADO
TÍTULO: FOTOPROTECCIÓN

Autor: Cristina Herreros de Elías

Fecha: Julio 2020

Tutor: Emilia Barcia Hernández

ÍNDICE

1. Resumen.....	3
2. Introducción	3
2.1 La piel	4
2.2 Capas de la piel	4
2.3 Efectos beneficiosos y perjudiciales de la radiación solar.....	5
2.4 Primeros signos del daño solar.....	6
2.4.1. Bronceado.....	6
2.4.2. Quemaduras solares.....	6
2.4.3. Fotoenvejecimiento.....	7
2.5. Cáncer de piel.....	7
2.6. Factor de protección, FPS.....	8
2.7. Tipos de filtros solares.....	8
2.8. Protección oral.....	10
2.9. Protección tópica.....	11
3. Objetivos.....	11
4. Material y Métodos.....	12
5. Resultados y Discusión.....	12
5.1. Composición fotoprotectores para mejorar eficacia.....	12
5.1.1. Protectores orales.....	12
5.1.2. Protectores tópicos.....	14
5.2. Radiaciones infrarrojas.....	17
5.3. Fotoprotectores y excipientes.....	18
6. Conclusión.....	18
7. Bibliografía.....	20

1 Resumen

El sol es un elemento esencial en nuestra vida que nos proporciona beneficios a diferentes niveles. Sin embargo, la exposición sin protección o durante un tiempo prolongado puede ser nociva para el ser humano, pudiendo llegar incluso a producir cáncer de piel. Existen diversos protectores solares de muchos tipos y lo importante es conseguir el más adecuado y eficaz. Hoy en día hay muchas investigaciones sobre posibles cambios, modificaciones o combinaciones de compuestos que dan lugar a un protector más eficaz, y por tanto, a una piel protegida de los posibles daños causados por la radiación solar.

Abstract

The sun is an essential element in our life that provides us with benefits at different levels, however, exposure without protection or for a long time can be harmful to humans, leading to skin cancer. There are various sunscreens of many types with the interest of getting the most suitable and effective product. Today there is much research on possible changes, modifications or combinations of compounds that give rise to a more effective protector, and therefore an intact skin protected from radiation damage.

2 Introducción

La fotoprotección tiene como objeto prevenir el daño que ocurre en nuestra piel como resultado de su exposición a la radiación solar. La piel posee unos mecanismos de adaptación y defensa para protegerse de esta agresión, cuya eficacia es variable según los individuos, pero que es claramente insuficiente en fototipos claros o en pieles especialmente sensibles. Por ello, se han desarrollado unas estrategias de fotoprotección basadas en reducir el tiempo de exposición solar, sobre todo durante las horas del mediodía, así como cubrirse con ropas y sombreros adecuados, llevar gafas y complementar lo anterior aplicando apropiadamente productos solares fotoprotectores de amplio espectro, con factores de protección solar adecuados en cada caso.

Cada vez se da mayor importancia al factor de protección de los productos fotoprotectores, ya que son conocidos los problemas que puede generar, no sólo a nivel de la piel, sino de forma sistémica (cáncer de piel), la exposición sin protección a las radiaciones solares ultravioleta e infrarroja.

2.1 La piel

La piel es el órgano más extenso del organismo. Constituye la frontera del organismo con el medio externo, proporcionándole protección, entre otras funciones. Consta de varias capas, y presenta zonas más gruesas (plantas de los pies, palmas de las manos), y zonas más finas (párpados, pliegues o superficies de flexión y extensión). El contenido en agua de la piel varía entre el 64- 72%, siendo capaz de retener un tercio de toda la sangre del organismo. En cuanto al estado hormonal, la progesterona puede variar sus niveles, así como los estrógenos y derivar en problemas dermatológicos. Por ejemplo, durante la menopausia y el embarazo las mujeres pueden llegar a desarrollar hiperpigmentación marrón o melasma (1).

Otras funciones de la piel son:

- Protección frente a traumatismos.
- Regulación de la temperatura corporal.
- Mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico.
- Sensación de estímulos dolorosos y agradables.
- Interviene en la síntesis de la vitamina D.
- Almacena agua y grasa.
- Impide la penetración de elementos externos (bacterias, etc.).

2.2 Capas de la piel

Epidermis	Capa externa delgada, fina y resistente de la piel. Está formada por queratinocitos , que producen la queratina, sustancia que es impermeable al agua y que protege la piel y los tejidos de las agresiones externas; melanocitos , que producen melanina (pigmento que produce la coloración de la piel); células de Langerhans , que intervienen en reacciones de hipersensibilidad, y células de Merkel , que actúan como receptores del tacto.
Dermis	Capa intermedia de la piel, que se mantiene unida mediante una proteína (colágeno), que está formada por fibroblastos. Esta capa le confiere a la piel flexibilidad y fuerza.
Hipodermis	Capa más profunda de la piel que consta de una red de colágeno y células de grasa. Ayuda a conservar el calor del cuerpo y lo protege de lesiones al actuar como amortiguadora de golpes.

Tabla 1.- Capas de la piel.

2.3 Efectos beneficiosos y perjudiciales de la radiación solar

La acción de la radiación solar en el ser humano posee unos efectos que condicionan su salud. De sobra son conocidos los efectos de la radiación solar en la síntesis de vitamina D, una vitamina de acción antirraquítica e indispensable para el desarrollo y buen estado de los huesos. Además, la luz del sol ejerce un reconocido efecto antidepresivo al influir de forma notable en el estado de ánimo; prueba de ello es que la disminución de las horas de luz diurna es una de las causas del llamado «trastorno afectivo estacional», que desaparece o mejora al aumentar las horas de insolación durante el día. También tiene efectos beneficiosos en numerosas dolencias que afectan a la piel. El sol, tomado con moderación, en general mejora los cuadros acneicos, aunque si la exposición solar es excesiva, se produce un efecto secundario y los síntomas pueden exacerbarse. La psoriasis es otra afección cutánea cuyos síntomas mejoran de forma notable tras una exposición moderada a la radiación del sol; también el eczema atópico es una dolencia que se ve aliviada por la acción de las radiaciones solares (2).

Sin embargo, abusar de la exposición al sol entraña graves daños que dependerán de la duración de la exposición. Para comprender los efectos del sol sobre nuestro organismo, revisamos a continuación los distintos tipos de radiaciones que proceden del sol y cómo nos afectan. A la superficie terrestre llega únicamente una parte del amplio espectro de las radiaciones electromagnéticas que proceden del sol. De éste, cerca de un 5% corresponde a los rayos UVA, con longitudes de onda entre los 320 y 400 nm, y una gran capacidad para penetrar al interior de la piel. Se estima que un 39% de la radiación UVA alcanza la dermis. El efecto a corto plazo de esa radiación es la llamada pigmentación directa de la piel, que conlleva un bronceado inmediato (2).

La radiación UVB, de longitud de onda inferior (280-320 nm) tiene menor capacidad para penetrar en la piel y constituye un 0,1% del total de la radiación solar que nos llega. Es responsable de la quemadura solar y produce la pigmentación indirecta de la piel, en la que se induce la formación del pigmento responsable del bronceado (melanina) en los melanosomas a partir del aminoácido tirosina. La melanina asciende a la superficie de la piel y sufre oxidación, que genera el oscurecimiento de la piel. El resultado es un bronceado más tardío que en el caso anterior, pero más duradero que el de los rayos UVA, además este bronceado se produce tras un enrojecimiento de la piel, tanto más acusado cuanto menor es el fototipo cutáneo (3).

La radiación UVB, aparte de ser la responsable del eritema solar (o quemaduras solares), disminuye la capacidad de defensa del sistema inmunitario, tanto en la zona afectada directamente por la radiación solar como en general todo el organismo. También produce una alteración de la función de las células presentadoras de antígenos, un incremento en la formación de los mediadores inmunoreguladores (citocinas), cambios en la recirculación de los linfocitos y una activación de los linfocitos T supresores específicos de antígenos. Esta acción inmunosupresora también está relacionada con las reacciones de fototoxicidad producidas por la interacción de la radiación solar con algunas sustancias químicas (medicamentos, perfumes) y las reacciones fotoalérgicas (3).

La mayor parte de la radiación que nos llega desde el sol forma parte de la radiación infrarroja (IR), con una longitud de onda entre los 800 y 5.000 nm. Su elevada longitud de onda nos indica que tiene un bajo poder energético y un escaso poder de penetración a través de la piel; por ello no suele producir quemaduras. Sin embargo, se trata de una radiación que, pese a tener escasos efectos nocivos cutáneos, puede potenciar los efectos adversos de las anteriores. Además, los efectos de la radiación IR sobre la piel se traducen en una sensación de calor que estimula la circulación sanguínea, interviene en los fenómenos de termorregulación y sudación, mediante la cual el organismo secreta el ácido urocánico que, a su vez, actúa como un protector natural contra la radiación solar (2,3,4).

2.4 Los primeros signos de daño solar

2.4.1 Bronceado

Un bronceado es el resultado de la lesión de la epidermis y se desarrolla cuando los rayos UV aceleran la producción de melanina. La melanina protege la piel de los rayos ultravioleta del sol, que pueden quemar la piel y, con el tiempo, reducir su elasticidad y causar que una persona envejezca prematuramente. La melanina bloquea los rayos ultravioleta, para evitar un mayor daño en tu piel. Absorbe la energía de la luz UV y evita que dañe a las células cutáneas y penetre hasta tejidos más profundos. Broncearse únicamente por estar bronceado puede ser peligroso si no se establecen medidas de protección (5,6).

2.4.2 Quemaduras solares

La quemadura solar es una reacción aguda y visible que surge de la exposición de la piel a dicha radiación, puede causar lesiones cutáneas graves, destrucción celular y efectos nocivos en el tejido conectivo, e incluso puede ir acompañada de edema y pérdida de líquidos (7).

Las personas con un pigmento de piel más oscuro tienen menos probabilidades de sufrir quemaduras solares. Sin embargo, incluso esos tipos más oscuros de piel pueden quemarse con exposiciones repetidas a los rayos UV. Esta exposición intensa puede causar efectos negativos en la piel, como resequedad, manchas ásperas, arrugas y otros trastornos de la piel (6,7).

2.4.3 Fotoenvejecimiento

El fotoenvejecimiento es el resultado de cambios en la piel a causa de la edad, que pueden ser agravados y acelerados por la exposición a la luz UV. La radiación UVA, pese a no producir quemaduras solares, a largo plazo es responsable del envejecimiento cutáneo prematuro de la piel. El fotoenvejecimiento o envejecimiento precoz se caracteriza por una elastosis cutánea en las zonas de la cara, cuello, escote y aquellas que han sido objeto de una mayor exposición solar durante la vida. Estas zonas presentan una piel engrosada, con gran sequedad cutánea y profundas arrugas, y se caracterizan por tener el poro dilatado. Todo ello es fruto de la acumulación en la capa dérmica de una elastina anormal, debido a una alteración del material genético celular (5). Otra de las manifestaciones propias de una piel fotoenvejecida es la aparición de manchas o zonas hiperpigmentadas. Ello es debido a que la radiación solar produce una alteración de los melanocitos que originan la aparición de manchas en la piel.

Pero, además, el fotoenvejecimiento origina una alteración de las fibras de colágeno. Éstas pierden la capacidad de fijar el agua a la piel y favorecen el descolgamiento y la flacidez cutánea. Otra de las características de una piel con envejecimiento prematuro es la presencia de una hiperqueratinización que se manifiesta a través de una piel con aspecto rugoso y engrosado. Ello es ocasionado por una alteración de los queratinocitos cutáneos debido a una radiación solar excesiva (6,8).

2.5 Cáncer de piel.

Engloba a un grupo de enfermedades neoplásicas cuyo principal factor de riesgo es una excesiva exposición a los rayos ultravioleta. Las personas de piel blanca y con ojos claros poseen mayor riesgo. Los tres tipos principales de cáncer de piel son:

- Carcinoma basocelular o de células basales (altas posibilidades de curación): puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo, aunque más frecuentemente en cabeza y cuello.
- Carcinoma de células escamosas: más común en edad avanzada y en hombres. Aparece en zonas de mayor exposición solar.

- Melanoma: Más grave. Aparece preferentemente en la espalda y extremidades en caucásicos mientras que, en la raza negra y asiática en membranas mucosas, plantas de los pies y palmas de las manos. Entre los factores de riesgo se encuentran: exposición solar y antecedentes familiares (9,10).

2.6 *Factor de fotoprotección (FPS)*

Es el número que se usa para clasificar la “potencia” de los filtros solares. Este número nos dice cuantas veces más tiempo necesita la radiación solar para causar el enrojecimiento en la piel con respecto al que hace falta sin el fotoprotector. Por ejemplo, una crema con un FPS, o en sus siglas en inglés SPF, de 10, quiere decir que, si una persona tarda 5 minutos de exposición al sol para que su piel se ponga roja, si se aplica la crema con FPS 10 tendrán que pasar 50 minutos (5 minutos x 10 del FPS) de exposición solar para se produzca el mismo enrojecimiento. El nivel de clasificación se divide en 5 niveles: protección baja: 2-4-6, protección media: 8-10-12, protección alta: 15-20-25, protección muy alta: 30-40-50 y protección ultra: 50+ (11,12).

2.7 *Tipos de filtros solares*

Los fotoprotectores solares bloquean la penetración de la radiación ultravioleta, protegen la piel de las quemaduras solares y previenen lesiones del ADN, disminuyendo significativamente la formación de dímeros de timina (13). Un FPS elevado prolonga la protección. Algunos fotoprotectores pueden llegar a perder eficacia a través de mecanismos de fotodegradación durante la exposición a las radiaciones solares (14). Es importante recalcar que no existe la protección total. Con los fotoprotectores resistentes al agua el efecto perdura tras 40 minutos de inmersión, mientras que en los fotoprotectores a prueba de agua, el efecto puede mantenerse hasta los 80 minutos de inmersión (15,16). Los fotoprotectores pueden disminuir la inmunosupresión, pero no prevenirla. La inmunosupresión se ha relacionado con el tiempo de exposición, agente fotoprotector y especies bajo estudio.

➤ **Químicos u orgánicos:**

Los filtros químicos son compuestos orgánicos aromáticos conjugados, cuya configuración química les confiere la capacidad de absorber la energía emitida por la radiación ultravioleta, alterando su estructura molecular. Cuando estas moléculas son irradiadas, pasan de un nivel energético fundamental a un nivel energético excitado,

impidiendo de este modo la transmisión de la radiación a los tejidos subyacentes y, por consiguiente, evitando los efectos perjudiciales que sobre ellos desencadena la radiación solar (17).

La estructura química de cada tipo de filtro condicionará la longitud de onda que sea capaz de absorber, justificando en cada caso su acción como filtro UVA o filtro UVB y, por consiguiente, su capacidad protectora. Esta propiedad explica la necesidad de combinar, en un mismo preparado, distintos tipos de filtro para proporcionar una amplia cobertura. Son filtros parciales, por lo que protegen solamente frente a parte del espectro . Dejan pasar algunas radiaciones para que empiece a instaurarse la melanogénesis, pero no dejan pasar las radiaciones perjudiciales. Un buen filtro químico debe tener buena capacidad de absorción, buena resistencia a agentes externos, buena tolerancia cutánea, fotoestables, inodoros, insípidos y fáciles de manipular en formulaciones de tipo cosmético (18).

➤ **Filtros físicos**

Físicos, inorgánicos o pantalla total: son más potentes que los filtros químicos, ya que protegen también frente a la radiación UVA. Son más efectivos, menos alérgicos y menos cosméticos que los filtros químicos. Los más utilizados son suspensiones de polvos minerales y sustancias metálicas: óxido de zinc, dióxido de titanio, carbonato cálcico, caolín, óxido de magnesio, mica, talco, etc...(19,20).

Estos compuestos son capaces de reflejar y/o dispersar la luz incidente además de absorber selectivamente -en función de su estructura- la radiación ultravioleta. Su inclusión en las formulaciones cosméticas les confiere una alta protección tanto frente al espectro UVA como a UVB. Gracias a su opacidad actúan a modo de pantalla en los preparados antisolares bloqueando la absorción de la radiación solar. El problema que tienen pantallas físicas es que dejan un aspecto blanquecino en la piel. Hoy en día esto se ha resuelto porque se emplean estos productos micronizados (19,20).

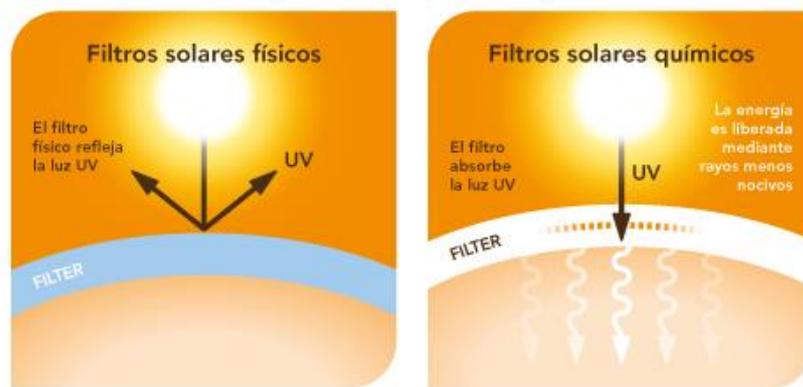


Figura 1.- Diferencia de acciones de filtros solares físicos y químicos

➤ Filtros biológicos

Los filtros biológicos evitan la formación de radicales libres y estimulan el sistema inmunológico a nivel cutáneo. En muchas ocasiones nos encontramos los filtros solares asociados a antioxidantes (vitaminas A y E).

2.8 Fotoprotección oral

Los principios activos de los fotoprotectores orales activan los melanocitos de la piel y éstos generan una sustancia llamada melanina encargada de la pigmentación de la piel, influyendo directamente en la protección y color de ésta. Si comenzamos a tomar los fotoprotectores orales dos meses antes de la exposición al sol directa, la melanina se va estimulando adecuando la piel y reduciendo de esta manera el riesgo de quemaduras solares y de las manchas (21). Los protectores solares vía oral son complementos alimenticios a base de nutrientes que contribuyen a la fotoprotección celular. Existen diferentes tipos de fotoprotectores orales en el mercado, según las necesidades de cada piel y objetivos a conseguir, pero principalmente están formulados a base de activos antioxidantes que protegen la piel del daño oxidativo y de la degradación de los lípidos proteínas y ADN de las estructuras celulares.

La función de los fotoprotectores orales es doble. Por un lado, ayuda a cubrir las deficiencias de la fotoprotección tópica. El uso correcto de los protectores solares tópicos no es tan fácil, a veces nos aplicamos una cantidad inferior a la necesaria o no llegamos a cubrir toda la superficie corporal e incluso se nos puede olvidar aplicarnos el fotoprotector (22). Por ello, la fotoprotección oral ayuda a reforzar la fotoprotección tópica para conseguir una protección solar integral, ya que la vía sistémica llega a toda la superficie expuesta

incluyendo las mucosas. La fotoprotección oral nos ayuda a neutralizar y reparar el daño causado en la piel por las diferentes radiaciones solares al incorporar potentes antioxidantes específicos y reparadores del ADN celular (22).

Conviene destacar que este tipo de fotoprotección oral puede ser de gran ayuda en grupos de población con especial riesgo, como pueden ser las personas con pieles sensibles al sol, aquellas que presentan facilidad para desarrollar manchas, piel con rosácea, vitíligo o personas que están tomando algún tipo de medicación fotosensibilizante (23).

2.9 Fotoprotección tópica

En cuanto al filtro solar de aplicación tópica, son sustancias, que suelen ser cremas ("crema solar"), y tienen como función ayudar a la piel a protegerse de la exposición del sol para prevenir sus efectos perjudiciales. Es importante destacar que solo son una ayuda para protegernos del cáncer de piel. La mejor prevención es disminuir la exposición al sol (11). Se debe poner 20-30 minutos antes de la exposición solar, aplicar una cantidad importante del producto, se debe poner en todas las zonas de piel que van a quedar expuestas (incluidos pies, orejas, cuello y labios). Se debe además aplicar de nuevo el producto en función de su textura y su grado de FPS. Aunque se debe tener en cuenta también la hora del día, la intensidad del sol, el tipo de piel y el contacto con el agua. Se aconseja hacerlo cada 2 horas. No se deben usar en menores de 6 meses, hasta esa edad no se deben exponer al sol y se deben usar medidas físicas: ropa, sombrilla, capazo... Aunque, si la exposición solar prolongada es inevitable se podrían usar (24).

3 Objetivos

El objetivo de este trabajo es realizar una exhaustiva revisión bibliográfica sobre los peligros de la radiación solar y la importancia de protegerse, así como para abordar posibles tratamientos fotoprotectores que hayan sido mejorados hasta la actualidad. Para ello, procedemos al estudio de los filtros tradicionales y los compuestos nuevos investigados con el fin de:

- Conocer el daño que la radiación solar puede provocar en la piel y la necesidad del uso de un filtro solar adecuado y completo.
- Conocer los diferentes métodos de protección solar así como los diferentes compuestos.

- Mejorar la piel minimizando posibles problemas estéticos o mejorando la falta de eficacia de los protectores solares , mediante desarrollo de nuevas técnicas como combinaciones de compuestos o las nanopartículas
- Concienciar a la población de los peligros del sol y los nuevos productos desarrollados para combatir dichos peligros.

4 Material y Métodos

Se ha empleado como base de datos para este estudio: Pubmed, Google Academic , Science direct y diversos buscadores de artículos online; además de la base científica, en la que se han utilizados diversos artículos científicos se han usado páginas web oficiales, como la de Sociedad Española de farmacia hospitalaria (SEFH) para obtener otros datos sobre la protección solar.

5 Resultados y discusión

5.1 Composición fotoprotectores para mejorar eficacia

En la actualidad, tras varios estudios realizados se han introducido mejoras en los compuestos o mecanismos de protección solar, que han resultado ser más efectivos y protectores.

5.1.1 Protectores orales

Recientemente, se han comercializado varios protectores solares orales que brindan cobertura de cuerpo completo. Estos productos contienen una combinación de varios principios activos que permiten diferentes mecanismos para prevenir el daño solar cutáneo. La mayoría de ellos poseen actividades antioxidantes , que reponen la capacidad antioxidante normal del cuerpo después de la pérdida sistémica de antioxidantes endógenos durante la exposición a los rayos UV (25,26). Estos productos incluyen compuestos como:

- **Carotenoides**

El licopeno es el principal carotenoide de los tomates, y es un inhibidor de oxígeno singlete muy eficiente . Se ha observado una disminución significativa en la sensibilidad hacia el eritema inducido por UV en voluntarios humanos sanos después de 10 a 12 semanas de administración de licopeno (27).

- **Antioxidantes**

- La inclusión de vitaminas C y E en productos fotoprotectores presenta efectos sinérgicos con lo que se aumenta significativamente sus efectos fotoprotectores en comparación con la inclusión de cada vitamina por separado (28).
- Seresis es una combinación antioxidante que contiene niveles compuestos solubles en lípidos y en agua, incluidos los carotenoides (betacaroteno y licopeno), vitaminas C y E, selenio y proantocianidinas (29).

- **Productos botánicos dietéticos**

Los productos botánicos dietéticos incluyen flavonoides y fenólicos dietéticos . Sus propiedades fotoprotectoras y anticancerígenas se atribuyen a sus actividades antioxidantes y antiinflamatorias . Algunos de estos son:

- ✓ Extracto de Polypodium leucotomos: Está demostró que este extracto disminuye las mutaciones mitocondriales y por tanto previene el fotoenvejecimiento. Protege la estructura de la epidermis, inhibe el daño inducido por la radiación UV, acelera la reparación del ADN preservando así al sistema inmune (30).
- ✓ Polifenoles del té verde (GTPP): el epigalocatequina-3-galato (EGCG) es el principal componente polifenólico fotoprotector del té verde . Los efectos fotoprotectores del té verde han sido demostrados en varios estudios. En ratas lampiñas el té verde, administrado en forma oral o tópica, suprime la carcinogénesis inducida por compuestos químicos y por la radiación UV . En piel humana, los efectos fotoprotectores de los polifenoles del té verde reducen el eritema inducido por la radiación UV, reducen el número de células de quemadura y el daño del ADN, además de proteger a las células de Langerhans (31,32)

- **Genisteina**

Es un fitoestrógeno isoflavona que se encuentra presente en la semilla de soja y tiene la función de inhibir el crecimiento de células tumorales por intervención en la actividad de la tirosina quinasa de los receptores del factor de crecimiento activado, de tal forma que produce la inhibición de las topoisomerasas de DNA, las cuales son esenciales para la

transducción de señales mitogénicas, evitando así la carcinogénesis de la piel inducida por UVB. Además mantiene la elasticidad arterial normal, lo que ayuda a prevenir la hipertensión. Más concretamente, la genisteína podría ayudar a prevenir la hipertrofia cardiaca. (33)

5.1.2 Protectores tópicos

Los requisitos ideales para un protector solar tópico son: protección contra la radiación UVB y la radiación UVA de onda larga, capacidad reactiva de eliminación de especies de oxígeno, la inclusión de enzimas o reactivos que activan los sistemas de reparación de ADN celular, así como la estabilidad y seguridad de los filtros (34).

En la actualidad, para que la piel esté correcta y eficazmente protegida contra las radiaciones solares, se utilizan habitualmente combinaciones de filtros químicos y físicos. Los protectores solares fueron diseñados originalmente para incluir principalmente filtros UVB, pero debido a la penetración más profunda de la radiación UVA, que causa daños por fotoenvejecimiento y ADN, se tiene a utilizar protectores solares de amplio espectro. Estos protectores solares de amplio espectro incluyen filtros UVA y UVB y otros ingredientes que poseen actividad antioxidante. Debido a la complejidad de la mayoría de estas formulaciones, que pueden incluir más de un filtro UV, antioxidantes y otros excipientes de formulación, es importante que se determine su fotoestabilidad en dicha combinación.

❖ Filtros duales UVB / UVA

Algunos filtros absorben las radiaciones UVB y UVA:

- **Mexoryl SX.** Se trata de un protector solar con un amplio espectro que es capaz de proteger al hombre contra la exposición a los rayos UVA y sus efectos nocivos, entre los cuales destacan la hiperplasia epidérmica, deshidratación de la piel, pigmentación y pérdida de elasticidad.
- **Mexoryl XL.** Absorbe la radiación UVB y UVA, y combinado con el mencionado anteriormente, su efecto protector aumenta. Se ha demostrado en varios estudios que utilizar una crema de uso diario que en su composición contiene octocrileno, avobenzona y Mexoryl SX (los tres absorbentes de UVB y UVA y fotoestables), se reduce el daño cutáneo que produce los rayos UV. Un estudio controlado clínicamente ha demostrado que una crema de uso diario que contiene una combinación fotoestable de absorbentes de UVB y UVA retrasa el

fotoenvejecimiento. Todo esto demuestra la importancia que tiene el cuidado diario facial con una crema adecuada.

- **Tinosorb®** . Es la marca comercial del bisoctrizol. Se trata de un filtro solar capaz de absorber radiaciones UV de amplio espectro (UVA y UVB) de una manera muy eficiente. Además de tener la ventaja de no penetrar en la piel , se trata de un filtro con una fotoestabilidad mejorada (diseñados especialmente para el sector cosmético), bajo poder alérgico y poco susceptible a la fotodegradación y por estas razones se considera un filtro muy recomendable y buen candidato para prevenir el fotoenvejecimiento . Su mecanismo de acción consiste en la absorción de fotones y su posterior reflejo de éstos.

❖ **Bloqueadores físicos**

Son pigmentos minerales que actúan como pantallas opacas reflejando y dispersando las radiaciones UVB y UVA y la luz visible, según el tamaño de partícula y el grosor de la capa aplicada. Los filtros físicos son químicamente inertes, por lo que no suelen producir fotosensibilidad. Las principales sustancias que forman parte de este grupo son: dióxido de titanio, óxido de cinc, óxido de hierro, talco y silicatos como la arcilla, el caolín y la bentonita.(35)

Los últimos avances tecnológicos han permitido evitar el efecto máscara que producían estos filtros en la piel, al reflejar la luz visible. Actualmente, la elaboración de los filtros micronizados permite reflejar la luz UV, pero no la luz visible, para la cual este tamaño de partícula, aproximadamente de 100 nm, se hace transparente. (35)

Las ventajas de estos filtros son su estabilidad, la protección de amplio espectro, la falta de fotosensibilización y su baja toxicidad en comparación con los filtros químicos UV. Las desventajas de estos protectores solares inorgánicos son su apariencia visual debido a la consistencia sólida y residuos de pigmentación blanca en la piel. Las partículas de protectores solares físicos como el óxido de zinc y el dióxido de titanio se han micronizado, reduciendo así la reflexión de la luz visible y dándoles una apariencia más transparente y permitiendo una forma más suave de aplicación. Sin embargo, cuanto más grande es una partícula de TiO₂, más protección UVA se logra.(36)

Antioxidantes

La producción de ROS, especies reactivas de oxígeno, puede ser una causa del daño a la piel cuando es expuesta a la luz UV. Una buena estrategia para disminuir este daño de la piel sería el uso de antioxidantes tópicos. Los usados en formulaciones de protección solar incluyen vitamina C, vitamina E y betacaroteno, los cuales tienen un adecuado poder antioxidante y protector. Además, hay nuevas sustancias bajo investigación:

- **Astaxantina:** es un pigmento xantofílico, un poderoso antioxidante que reduce el estrés oxidativo que producen las especies reactivas de oxígeno. Mejora la función inmunológica y la salud cardiovascular así como el estado de la piel y la vista. Actualmente se encuentran comercializados suplementos vitamínicos de esta sustancia.
- **Polifenoles:** los compuestos polifenólicos son una parte importante de la dieta humana, caracterizados sobre todo por los efectos saludables que produce sobre el sistema cardiovascular. Los flavonoides y los ácidos fenólicos son los más abundantes en los alimentos. Algunos de ellos tienen propiedades fotoprotectoras, y tienen ciertos efectos antioxidantes, antiinflamatorios y anticancerígenos.
- **Flavonoides:** son isoflavonas de origen vegetal con propiedades antioxidantes. Actualmente están recibiendo atención como posibles compuestos anticancerígenos. Entre ellos se encuentran genisteína, silimarina, equol y apigenina.
- **Ácidos cafeico y ferúlico:** son ácidos hidroxicinámicos de origen vegetal. Se suelen utilizar en lociones para la piel y sobre todo en protectores solares. Protegen contra el eritema inducido por UVB in vivo e in vitro.
- **Extracto de Polypodium leucotomos:** mencionado también en fotoprotección oral, por lo que se puede administrar combinado con éste y conseguir una mayor protección solar.

Para prevenir las quemaduras solares, se ha visto que los filtros físicos son más potentes que los antioxidantes. Sin embargo, se está investigando una nueva molécula de síntesis llamada TEMPOL que limitan las especies reactivas de oxígeno, demostrando resultados preliminares muy prometedores en fotoprotección.

❖ Otros agentes fotoprotectores

- **Enzimas de reparación del ADN:** actualmente se ha propuesto un nuevo enfoque para la fotoprotección que consiste en emplear una enzima llamada liasa (enzima derivada de las cianobacterias) cuya función consiste en conseguir una mejoría en la reparación del ADN tras la exposición solar. Por tanto, después de la irradiación UV se consigue un aumento de la tasa de reparación de ADN, lo que implica una disminución de la gravedad del daño solar en ensayos realizados en humanos. Se ha visto que produce una disminución del 50% en el número de oligonucleótidos de ADN y en los dímeros inducidos por UVB en la piel humana
- **Cafeína y benzoato de sodio y cafeína:** cuando se aplican a la piel poseen propiedades de protección solar y mejoran la apoptosis inducida por UVB .
- **N- (4-piridoxilmetilén) -l-serina (PYSer):** PYSer es un antioxidante que gracias a su actividad secuestradora de hierro, consigue la inhibición de la generación de ROS catalizada por hierro
- **Creatina :** la creatina exógena es capaz de aumentar la actividad de la creatina quinasa, la función mitocondrial, y de proteger frente a la producción de ROS.

5.2 Radiaciones infrarrojas

Tradicionalmente se había considerado que el componente infrarrojo (IR) de la luz solar tenía un escaso poder de penetración y se había asociado con la aparición de la sensación de calor y eritema cutáneo. No obstante, estudios recientes han puesto de manifiesto que la franja cercana de la radiación infrarroja (IR-A) es capaz de penetrar hasta la hipodermis y desencadenar allí una serie de reacciones que conducen al fotoenvejecimiento cutáneo, por un mecanismo bioquímico diferente al que presentan las radiaciones UV.

Las alteraciones de la piel atribuibles a los IR-A tienen lugar mediante dos mecanismos diferentes: inhibición de la síntesis de colágeno y aumento de la expresión de la colagenasa MMP-1. Así, la radiación IR-A es captada por los cromóforos mitocondriales de los fibroblastos de la piel, dando lugar a la formación de ROS. Se ha demostrado que este estrés oxidativo es capaz de inducir un aumento en la expresión de la proteasa extracelular MMP-1, sin aumentar concomitantemente la expresión de su inhibidor tisular específico (TIMP-1). La consecuencia de este desequilibrio es la degradación proteolítica de los colágenos de tipo 1 y 3 y de las fibras elásticas de la dermis; lo que da lugar a un envejecimiento prematuro de la piel, con pérdida de firmeza y aparición de arrugas. Estos hallazgos suponen un nuevo reto en fotoprotección, ya que implican la necesidad de complementar los tradicionales filtros UV

con ingredientes activos capaces de inhibir la expresión de MMP-1 inducida por la radiación IR-A, cuando se aplican de forma preventiva por vía tópica antes de la exposición solar. Con esta finalidad hay ya productos que incluyen mezclas de sustancias que, sin ser filtros contra la radiación IR-A, han demostrado empíricamente su eficacia anti-IRA (extractos de uva, coenzima Q, vitaminas C y E) (37) .

5.3 Fotoprotectores y excipientes

Como es lógico, el objetivo principal de los preparados antisolares es proporcionar un eficaz grado de protección a la piel frente a la radiación solar, para ello y con el fin de satisfacer las exigencias normativas establecidas en este sector, las formulaciones deben incorporar una alta carga de filtros solares eficaces frente a la radiación UVA y UVB. Este requisito requiere de un potente desarrollo galénico que realice la formulación de preparados con características que faciliten la aplicación, aumenten su permanencia en la piel y por consiguiente su eficacia, sin por ello crear una sensación de rechazo por parte del consumidor frente a sus características organolépticas.

Frente a las actuales tendencias en salud, que apuestan incondicionalmente por la fotoprotección, es cada vez más frecuente encontrar productos mixtos que además de prevenir el daño solar a corto y medio plazo se posicionen para cubrir otras necesidades cosméticoestéticas del usuario. De este modo, surgen en el mercado fotoprotectores combinados con tratamientos antiedad, reafirmantes, hidratantes, despigmentantes, protectores del cuero cabelludo, reparadores labiales, etc., o formulaciones que, adicionalmente, ofrecen otro tipo de protección en función del entorno de exposición o actividad que se pretenda realizar

6 Conclusión

Hoy en día, en nuestra sociedad tendemos a desear una piel bronceada que nos da un aspecto estético positivo, así como una sensación de buena salud. Si nos mantenemos expuestos al sol protegidos y durante cortos periodos de tiempo, la radiación solar puede incluso ser beneficiosa para la persona, aportándonos vitamina D por ejemplo, además de que el organismo dispone de mecanismos suficientes para proteger la piel frente a estas radiaciones. Sin embargo, si el tiempo de exposición es más largo de lo que debería y/o no estamos suficientemente protegidos, estos mecanismos de defensa se saturan y es cuando se producen daños tisulares e incluso sistémicos siendo a veces irreparables, dependiendo del fototipo, edad, raza, etc .

Para protegernos de estos posibles daños podemos actuar a través de una fotoprotección oral, la cual actúa interviniendo en vías de señalización y protege gracias a su actividad antioxidante, antiinflamatoria o inmunomoduladora. Como hemos visto, no es suficiente en monodosis sino que hay que combinar varios de estos compuestos, que lograrán una mejora de las reacciones agudas solares y envejecimiento, pero además debiendo complementarlos con filtros solares (mejor si son físicos).

Estos filtros solares, se han investigado recientemente compuestos que pueden servir como tales, además de los tradicionales, pero sobre todo está estudiado que hay que combinar filtros UVB y UVA para una adecuada protección. También se ha descubierto el compuesto TEMPOL, el cual ha mostrado resultados preliminares muy prometedores en fotoprotección, limitando las especies reactivas de oxígeno; pero su aplicabilidad en sujetos humanos aún permanece bajo investigación. Aunque estos filtros solares sean un método de protección, lo más recomendable es disminuir la exposición al sol.

Ambas estrategias, la nutricional y la tópica, no deben ser consideradas ni como sustitutivas ni como mutuamente excluyentes, sino como complementarias, ya que con la combinación de ellas se pretende aportar al organismo el máximo de herramientas protectoras frente a las agresiones solares y sus consecuencias.

Es de vital importancia tener en cuenta que dañar la piel puede causarnos daños graves, llegando incluso al cáncer. Por tanto, es imprescindible disminuir el tiempo de exposición al sol, así como usar adecuados fotoprotectores. Lo ideal sería combinar los orales con un filtro solar físico.

7 Bibliografía

- (1) Fore J. A review of skin and the effects of aging on skin structure and function. *Ost/Wound Manag*, 52(9):24-35, 2006.
- (2) González Bosquet L. Los efectos nocivos de la radiación solar. *Offarm*, 22(5): 68-76, 2003.
- (3) Gallagher RM, Leeac TK. Adverse effects of ultraviolet radiation: A brief review. *Prog Bioph Mol Biol*, 92(1): 119-131, 2006.
- (4) Mi SC, Yeon HS, Jo-Eun YK, et al. Effects of infrared radiation and heat on human skin aging in vivo. *J Invest Derm*, 14:15-19, 2009.
- (5) Lee HS, Lee DH, Cho S, Chung JH. Minimal heating dose: a novel biological unit to measure infrared irradiation. *Photodermatol Photo-immunol Photomed*, 22:148-152, 2006.
- (6) Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*, 445:843-850, 2007.
- (7) Park HY, Kosmadaki M, Yaar M, Gilchrest BA. Cellular mechanisms regulating human melanogenesis. *Cell Mol Life Sci*, 66:1493-1506, 2009.
- (8) Pandel RD, Poljšak B, Godic A, Dahmane R. Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention. *Dermatology*, 930164: 1-11, 2013.
- (9) De Vries E, Coebergh JW. Cutaneous malignant melanoma in Europe. *Eur J Cancer*, 40:2355-2366, 2004.
- (10) Apalla Z, Nashan D, Weller RB, Castellsague X. Skin cancer: Epidemiology, disease burden, pathophysiology, diagnosis, and therapeutic approaches. *Dermatol Ther*, 7(Suppl 1): S5-S19, 2017.
- (11) Gordon, V.C. Evaluation du facteur de protection solaire. *Parfum Cosmet Arom*, 112: 62-65, 1993.
- (12) Pissavini M, Ferrero L, Alaro V, Heinrich U, Tronnier H, Kockott D, Lutz D, et al. Determination of the in vitro SPF. *Cosmet Toil*, 118: 63-72, 2003
- (13) Mahroos MA, Yaar M, Phillips TJ, Bhawan J, Gilchrest BA. *Arch Dermatol* , 138:1480-1485, 2002.
- (14) Sayre RM, Dowdy JC. Photostability testing of avobenzene. *Cosmet Toil*, 114:85-91, 1999.
- (15) Adam JE. Living a "shady life": sun-protective behaviour for Canadians. *Can Med Assoc*, 160(10): 1471-1474, 1999.
- (16) Latha MS, Martis J, Shobha V, Shinde RS, Bangera S, et al. Sunscreens agents. *J Clin Aesthet Dermatol*, 6(1): 16-26, 2013.
- (17) Bonet R, Garrote A. Protección solar nuevos activos. *Offarm*, 30(3): 51-55, 2011.
- (18) Shaath NA. Ultraviolet filters. *Photochem Photobiol Sci*, 9:407-418, 2010.
- (19) Sayre RM, Kollias N, Robert RL, Bager A, Sadig I. Physical sunscreens. *J Soc Cosm Chem*, 41:103-109, 1990.
- (20) More BD. Physical sunscreens: On the comeback trail. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 73(2): 80-85, 2007.
- (21) Rai R, Shanmuga SC, Srinivas CR. Update on photoprotection. *Indian J Dermatol*, 57(5):335-342, 2012.
- (22) Parrado C, Philips N, Gilaberte Y, Juarranz A, González S. Oral photoprotection: effective agents and potential candidates. *Front Med*, 5: 1-19, 2018.
- (23) González S, Gilaberte Y, Juarranz A. Oral and systemic photoprotection. In: Wang SQ, Lim HW. editors. *Principles and Practice of Photoprotection*. Springer International Publishing, pp: 387-403, 2016.
- (24) Lim HW, Arellano-Mendoza MI, Stengel F. Current challenges in photoprotection. *J Am Acad Dermatol*, 76: S91-99, 2017.
- (25) Pattison DI, Davies MJ. Actions of ultraviolet light on cellular structures. *EXS*, 96: 131-157, 2006.
- (26) De Buys HV, Levy SB, Murray JC, Madey DL, Pinnell SR. Modern approaches to photoprotection. *Dermatol Clin*, 18 (4):577-590, 2000.
- (27) Stahl W, Heinrich U, Aust O, Tronnier H. Lycopene-rich products and dietary photoprotection. *Photochem Photobiol Sci*, 5(2):238-242, 2006.
- (28) Eberlein-Konig B, Ring J. Relevance of vitamin E and C in cutaneous photoprotection. *J Cosmet Derm*, 4: 4-9, 2005.
- (29) Greul AK, Grundmann JU, Heinrich F. et al. Photoprotection of UV-irradiated human skin: an antioxidative combination of vitamins E and C, carotenoids, selenium and proanthocyanidin. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 15(5):307-315, 2002.

- (30) Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Goukassian D, et al. Oral *Polypodium leucotomos* extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J Am Acad Dermatol*, 51(6):910-918, 2004.
- (31) Vayalil PK, Mittal A, Hara Y, Elmetts CA, et al. Green tea polyphenols prevent ultraviolet light-induced oxidative damage and matrix metalloproteinases expression in mouse skin. *J Invest Dermatol*, 122(6):1480-1487, 2004.
- (32) Elmetts CA, Singh D, Tubesing K, et al. Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. *J Am Acad Dermatol*, 44(3):425-432, 2001
- (33) Meng Y, Zhang Y, Ma Z, Zhou H, Ni J et al. Genistein attenuates pathological cardiac hypertrophy in vivo and in vitro. *Herz*, 44(3):247-256, 2019.
- (34) Sano T, Kume T, Fujimura, Kawada H, et al. The formation of wrinkles caused by transition of keratin intermediate filaments after repetitive UVB exposure. *Arch Dermatol Res*, 296(8):359-365, 2005.
- (35) Wang Q, Balagula Y, Osterwalder U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. *Dermatol Ther*, 23: 31–47, 2010.
- (36) Maier T, Korting HC. Sunscreens: which and what for. *Skin Pharmacol Physiol*, 18: 253–262, 2005.
- (37) Yeager DG, Lim HW. What's new in photoprotection. *Dermatol Clin*, 37: 149–157, 2019.