

Fotoprotección

Photoprotection.

María Isabel Moreno¹, Luis Hernando Moreno².

1. Médica dermatóloga, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Médico dermatólogo; jefe, Servicio de Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Resumen

La radiación ultravioleta es la primera causa de cáncer de piel. En la Tierra se recibe 20 veces más radiación ultravioleta A que B, pero esto depende de la hora del día, la latitud y las condiciones atmosféricas. Tanto la radiación ultravioleta A como la B causan mutaciones genéticas e inmunosupresión, y estos dos eventos biológicos así causados pueden desencadenar cáncer.

Con la aparición de los protectores solares, la necesidad de crear sustancias cada vez más adecuadas y las nuevas estrategias de fotoprotección, se ha logrado la prevención de alteraciones causadas directamente por la radiación ultravioleta.

PALABRAS CLAVE: fotoprotección, radiación ultravioleta, UVA, UVB, protector solar.

Correspondencia:

Luis Hernando Moreno
Email: luis.moreno@imbanaco.com.co

Recibido: 10 de febrero de 2009.

Aceptado: 25 de febrero de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Summary

Ultraviolet radiation from the sun is the prime cause of skin cancer. The Earth receives 20 times more ultraviolet radiation (UV) than ultraviolet B (UVB), but it depends on the time of the day, latitude and atmospheric conditions. Both the UVA and UVB the cause genetic mutations, immunosuppression, these two biological events caused by UVR can trigger in cancer. With the advent of sunscreens, the need to create increasingly appropriate substances and new strategies for photoprotection, which described later, has been the prevention of diseases caused directly by the UVR.

KEY WORDS: photoprotection, ultraviolet radiation, UVA, UVB, sunscreen.

Introducción

Los efectos de la exposición cutánea a la radiación ultravioleta son contradictorios. Por un lado, se ven efectos nocivos que aumentan la predisposición al cáncer de piel y al envejecimiento, y, por otro lado, se usa como tratamiento de ciertas enfermedades por medio de la fototerapia.

La exposición crónica a la radiación ultravioleta se asocia directamente con la aparición de queratosis actínica, carcinoma basocelular y carcinoma escamocelular, mientras que una exposición intermitente e intensa se asocia al desarrollo de melanoma.

La protección solar no es una idea moderna, en los tiempos antiguos los vestidos cubrían toda la piel y, además, el uso de sombreros y sombrillas aumentaba esa protección. Últimamente, con el desarrollo de los protec-

tores solares se incrementó la búsqueda de la protección total, no sólo contra la radiación ultravioleta B (UVB), sino claramente contra la radiación ultravioleta A (UVA) y la luz visible. Es lógico suponer que la disminución de la radiación ultravioleta sobre la piel previene el desarrollo de los efectos nocivos.

El primer protector solar comercial fue el salicilato de bencilo, en 1928; posteriormente, en 1935, salió al mercado el oleato de quinina y, en 1943, con la aparición del ácido para-aminobenzoico (PABA) y su patente, se hizo popular la protección solar. Actualmente, la necesidad de protección, la exacerbación de nuevas y viejas enfermedades, y los efectos que se han desencadenado, secundarios al calentamiento global, han hecho que constantemente se creen nuevas estrategias de fotoprotección, las cuales se describen más adelante.

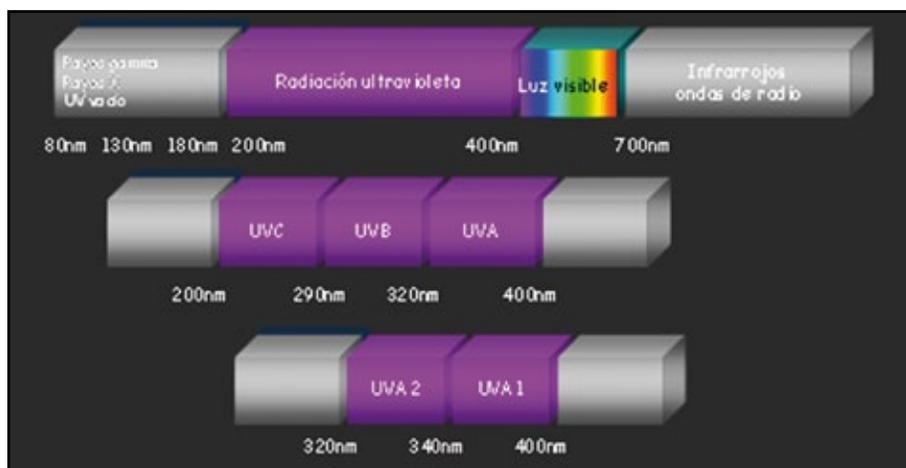


FIGURA 1. Espectro solar, radiación ultravioleta (UVR)

Radiación ultravioleta

El sol emite radiación ultravioleta como parte del espectro electromagnético, que es un componente del amplio espectro solar; la longitud de onda de los rayos ultravioleta se encuentra entre los 200 nm y los 400 nm. Las células fotorreactivas de la retina humana son sensibles a longitudes de onda superiores a 400 nm; por esta razón, es inadecuado hablar de luz ultravioleta, se debe llamar siempre radiación ultravioleta.

La radiación ultravioleta se divide, a su vez, en diferentes espectros (FIGURA 1). Esta división la realizó por primera vez W. W. Clobentz, de la *U.S. National Bureau of Standards* en 1935, en radiación ultravioleta C (UVC) (100 nm a 280 nm), radiación ultravioleta B (UVB) (280 nm a 315 nm), y radiación ultravioleta A (UVA) (315 nm a 400 nm). También son llamadas germicida, eritematogena y negra, respectivamente.

En 1970 se cambió la subdivisión a la que conocemos ahora, es decir, UVC, de 270 nm a 280 nm, UVB, de 280 nm a 320 nm, y UVA, de 320 nm a 400 nm; sólo en los años 80 se subdividió la radiación UVA en UVA II, de 320 nm a 340 nm, y UVA I, de 340 nm a 400 nm¹.

Más del 95% de la radiación ultravioleta que alcanza la superficie terrestre es UVA y sólo el 5% de la UVB alcanza la Tierra. Casi toda la radiación UVC y gran parte de la UVB son absorbidas por la capa de ozono y el oxígeno de la estratosfera, especialmente, las radiaciones menores de 285 nm.

Actualmente, con el daño sufrido por la capa de ozono, que se encuentra tan sólo a 40 km de la superficie de la Tierra, se ha presentado mayor transmisión de la radiación solar.

La calidad y la cantidad de radiación ultravioleta se relacionan con diferentes factores, como la hora del día,

la temporada, la altitud y la latitud del sitio. La mayor radiación solar durante el día se detecta entre las 10 a.m. y las 4 p.m.

La capa de ozono no es uniforme; a mayor altitud es más delgada, lo que resulta en un aumento entre 8% y 10% de la radiación por cada 1.000 metros de altura, mientras que, con cada grado de latitud que se aleje, se aumenta en 3% la radiación UVB². Según la estación, verano o invierno, y las superficies, como la nieve, el hielo, la playa, el concreto y el vidrio, se puede reflejar hasta 90% de la radiación ultravioleta.

La radiación puede penetrar hasta 60 cm por debajo de la superficie del agua. La UVA no es filtrada por el vidrio, por lo que se cree que hasta 50% de este espectro se recibe en la sombra³⁻⁵.

Mientras que el ozono es el mayor agente fotoprotector en la estratosfera, la piel es el órgano protector de los efectos solares, ya que los rayos no pueden penetrar más allá de ella. La profundidad de penetración en la piel depende de la longitud de onda. La UVB penetra hasta la epidermis y la UVA lo hace hasta la dermis.

La exposición cutánea a la radiación ultravioleta induce diferentes eventos biológicos que modulan la respuesta inmunitaria creando un desequilibrio y estimulan la células de Langerhans, algunas veces no maduras que, al migrar, activan la respuesta celular de linfocitos T, especialmente TH2, lo que disminuye la habilidad para desencadenar una respuesta inmunitaria adecuada hacia antígenos microbianos y hacia el crecimiento celular. La radiación ultravioleta por sí misma es carcinógena y su efecto inmunomodulador puede inducir neoplasias^{6,7}.

El cromóforo, como molécula que absorbe radiaciones (rangos máximos de 260 nm a 280 nm) cuando se expone a la radiación ultravioleta, pasa a un estado de excitación. Las reacciones biológicas producidas pueden modificar

el cromóforo y desencadenar fotosensibilidad; las células de la piel reaccionan, lo que puede producir eritema, edema e hiperpigmentación, seguidos por bronceado prolongado y engrosamiento de la epidermis y la dermis. Hay aumento de la síntesis de vitamina D y con la exposición crónica se puede inducir daño, envejecimiento y cáncer de piel.

La capacidad de inducir eritema se debe atribuir a la UVB y algo a la UVA². El eritema inducido por la UVB alcanza picos entre 6 y 12 horas, después de la exposición solar, pero la exposición con dosis altas de UVA produce eritema de forma inmediata.

La UVA es más eficiente produciendo oscurecimiento de la piel y actúa de manera bifásica. En las primeras dos horas de exposición hay un oscurecimiento pigmentario inmediato, producto de la oxidación de la melanina existente; posteriormente, el oscurecimiento pigmentario persistente después de 72 horas es causado por un aumento en la actividad de la tirosinasa y la formación de nueva melanina, lo que aumenta el número de melanocitos^{1,8,9}. La radiación UV causa daño del ADN por estrés oxidativo; el oxígeno reactivo interacciona con fotosensibilizantes endógenos y causa un daño indirecto al ADN, las proteínas y las membranas, lo cual aumenta la síntesis de melanina y produce un daño directo en las células del tejido conjuntivo dérmico. Hay aumento de la actividad mitótica, que persiste por semanas.

La exposición a la luz solar no eritematogénica, de manera repetida y crónica, puede inducir daño del ADN que, con sus bases aromáticas y heterocíclicas, absorbe fuertemente la radiación ultravioleta y forma dímeros de pirimidinas, fotoproductos que causan hipersensibilidad retardada, además de la formación de especies reactivas de oxígeno, oxidación de lípidos y proteínas, que inducen metaloproteinasas que degradan el colágeno y la elastina e, incluso, producen despigmentación. Tiene un papel muy importante en la patogénesis de las enfermedades por fotosensibilidad, y puede producir lentigos, envejecimiento y neoplasias benignas y malignas^{10,11}.

En la actualidad, el bronceado se percibe como un sinónimo de belleza, lo que ha popularizado el exceso de exposición solar, y se encuentran daños irreversibles en personas cada vez más jóvenes. Para prevenir los daños ocasionados por la radiación ultravioleta, se debe evitar el exceso de sol, usando protectores solares adecuados, que actúen sobre los diferentes espectros, y cubrir el cuerpo con ropas adecuadas; no obstante, lo más importante es tener conciencia y adquirir una cultura de fotoprotección.

Protectores solares

Inicialmente, el protector solar se usó para contrarrestar

los efectos agudos de la radiación ultravioleta. Actualmente, se busca disminuir los efectos crónicos, para prevenir la aparición de carcinomas de piel y disminuir la formación de dímeros de pirimidinas, y además, proteger de la inmunosupresión cutánea desencadenada por la depleción de células de Langerhans^{12,13}.

La *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó la determinación del factor de protección solar (*Solar Protection Factor*, SPF) como la técnica de referencia para valorar la eficacia de los protectores solares contra la quemadura solar.

El factor de protección solar se define como el tiempo de exposición solar necesario para producir eritema mínimo detectable en la piel; se compara el efecto sin ningún tipo de protección con el efecto con el filtro solar. Una persona que presenta eritema y signos de quemadura con una hora de exposición solar, al usar un filtro con factor de protección solar 4 (SPF 4) desarrollaría eritema sólo al exponerse al sol durante cuatro horas seguidas.

Se ha presentado mucha controversia sobre la forma como se determina dicho factor de protección, debido a que no se evalúa el espectro de acción para la inducción del cáncer de piel en humanos. Otro punto es que la determinación del factor de protección solar se hace sólo con la aplicación cutánea de 2 mg/cm², pero algunos estudios han demostrado que las personas realmente no usan esa dosis e, inclusive, usan en promedio menos de 1,5 mg/cm². Esto demostraría que la protección solar es significativamente menor.

El factor de protección solar mide principalmente la protección frente a la UVB. El factor de protección solar 25 (SPF 25) protege contra el 92% de la UVB, en comparación con el factor de protección solar 30+ (SPF 30+) que protege contra más del 97,5%. Consideramos que un protector solar debe tener, por lo menos, un SPF 30+ y que, al adicionarle filtros UVA, se potencia su eficacia contra el espectro de radiación ultravioleta¹⁴⁻¹⁶.

No hay consenso sobre la medición del factor de protección contra la UVA. En algunos países han adoptado diferentes guías para determinarlo, métodos *in vitro* por medio de espectrofotometría y métodos *in vivo* (psoraleno más exposición a UVA), pero todos determinan la pigmentación inmediata o tardía. En Japón se determina la pigmentación tardía con un método *in vivo* y, al final, el protector se clasifica en tres categorías. En los Estados Unidos, se combinan ambas pruebas, *in vivo* e *in vitro*, para un total de cinco categorías: ninguna, baja, mediana, alta y muy alta.

Para establecer que un protector solar es de amplio espectro UVA, debe brindar protección contra una longitud de onda de 370 nm, por lo menos, y la pigmentación tardía debe corresponder a un factor de protección UVA superior a 4.

Eficacia

La eficacia se mide con el factor de protección solar, especialmente en dosis eritematógenas de rayos UVB y UVA II, hasta 340 nm. Una medida que complementa el factor de protección solar, es la de espectrofotometría *in vitro*. Con ésta se establece como parámetro la longitud de onda, entre 290 nm y 400 nm, a la cual el protector solar absorbe 90% de la radiación UV.

Un consenso de la *American Academy of Dermatology* establece que el protector solar de amplio espectro debe cubrir una longitud de onda de más de 370 nm y un factor de protección contra UVA mayor de 4.

Para evaluar la eficacia de los protectores contra la UVA, se valora la pigmentación inmediata; esta es producida por la UVA y por el espectro de luz visible, y se debe a la liberación de la melanina existente. Estos parámetros tienen el inconveniente de que son difíciles de medir en pacientes con piel de fototipo 1 y 2, según Fitzpatrick. Es diferente a la respuesta pigmentaria tardía, evaluada después de dos horas de exposición, ya que esta última es más fácil de reproducir.

Seguridad

La seguridad se evalúa según los efectos después de la aplicación del producto en la piel, como irritación, sensibilidad, penetración dérmica y déficit de vitamina D, que podría llevar a poca absorción de calcio.

El uso de protectores solares puede hacer que las personas se confíen y aumenten el tiempo de exposición solar, lo cual, a su vez, aumenta el riesgo de carcinoma de piel.

Sustantividad

Es la característica de los protectores solares de reflejar su efectividad ante eventos o situaciones adversas, como la exposición al agua y al sudor.

Un protector solar se considera resistente al agua sólo si puede mantener su factor de protección solar original después de dos inmersiones de 20 minutos y, muy resistente al agua, si mantiene su efectividad después de cuatro inmersiones de 20 minutos cada una.

Factores que afectan la eficacia

La cantidad de protector aplicada es el factor más importante, porque las personas se aplican cantidades menores a las utilizadas en la prueba (2 mg/cm²), y se olvidan de aplicarlo en sitios como la espalda, el cuello y las orejas.

Los protectores inorgánicos se aplican en menor cantidad que los orgánicos, debido a la apariencia de mímico

que puede dejar, la cual generalmente disgusta al usuario.

Los protectores pueden disminuir su efectividad al exponerse a situaciones adversas, como la sudoración o el contacto prolongado con el agua. Se recomienda aplicar el producto 20 minutos antes de la exposición solar y volver a aplicarlo cada 2 a 3 horas^{14,15,17}.

Mecanismo de acción de los protectores solares

Los filtros solares se dividen en químicos y no químicos. En los químicos el componente activo es el carbono y, en los no químicos, es inorgánico (sin carbono). El grupo de protectores no químicos incluye agentes pigmentarios que forman una capa visible sobre la piel, también llamados pantallas solares.

En su mecanismo de acción se utilizan dos procesos: dispersión y absorción. Los protectores solares tienen sustancias que actúan mediante ambos mecanismos.

Dispersión

Ocurre cuando los rayos ultravioleta chocan contra una película o pantalla que desvía su trayectoria, lo cual permite que se disipe en el entorno, por ejemplo, las pantallas solares.

Absorción

En este caso, las moléculas del protector solar absorben la radiación ultravioleta. Implica la incorporación de energía en la estructura del protector. Los fotones son absorbidos hasta alcanzar la piel y conducidos en forma de calor.

En Estados Unidos, los filtros solares se consideran fármacos y son vigilados por la FDA, mientras que, en Europa, siguen las normas vigentes para los fármacos y cosméticos, regulados por COLIPA (*European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association*).

Por esta razón, en el mercado estadounidense, los protectores deben seguir el mismo camino que otros fármacos, lo que significa menos avances debido a los altos costos necesarios para ingresar un nuevo producto o componente que, generalmente, se usa para mejorar un protector ya comercialmente establecido.

En Estados Unidos, la FDA tiene una lista de 16 ingredientes activos, aproximadamente, considerados de categoría 1, que se usan solos o combinados (TABLA 1)¹⁷.

Filtros inorgánicos

Los filtros inorgánicos, previamente llamados filtros físicos, son moléculas estables a la luz que protegen de la radiación ultravioleta por dispersión, reflejo o absorción

Filtros	Acción	Espectro
Inorgánicos		
Dióxido de titanio al 25%	350	UVA, UVB
Óxido de cinc al 25%	380	
Orgánicos		
Filtros para UVA		
Benzofenonas		
Oxibenzonas al 6%	288- 325	UVB, UVBII
Sulisobenzonas al 10%	366	UVA
Dioxibenzona al 3%	352	UVA
Dibenzoilmetanos		
Avobenzona 3%	360	UVAI
Antralatos		
Meradimato al 5%	340	UVBII
Alcanfor		
Ecamsul (mexorilo SX) Ácido terephtalilideno dialcanforsulfínico al *10%	345	UVB, UVA
Filtros para UVB		
Aminobenzoatos (derivado del PABA)		
PABA al 15%	283	UVB
Padimato O (octil dimetil PABA) al 8%	311	UVB
Cinamatos		
Cinoxato al 3%	289	UVB
Octinoxate (octil metoxicinamato) al 7,5%,	311	UVB
Salicilatos		
Octilsalate (octil salicilato) al 5%	307	UVB
Homosalat (homentil salicilate) al 15%	306	UVB
Trolamine salicilato al 12%		
Otros		
Octocrileno al 10%	303	UVB, UVBII
Ensulizolo al 4%	310	
Metileno-bis-benzotriazolona Tetrametilbutilfenol* (Tinosorb M) al 10%	305-360	UVB, UVA FILTRO INORGÁNICO Y ORGANICO
Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina* (Tinosorb S) al 10%	310-340	

TABLA 1. Filtros solares (FDA y COLIPA)

*No aprobados hasta la fecha por la FDA

de la misma, dependiendo del tamaño de la partícula. Debido a que el tamaño original es grande, los filtros son opacos y pueden alcanzar a brindar protección hasta contra la luz visible, por lo cual son muy útiles en fotodermatosis como el lupus eritematoso sistémico y otras. No obstante, debido a la sensación de máscara que pueden dejar (efecto mimo) y a su capacidad de producir comedones, se ha buscado mejorarlo cosméticamente, disminuyendo el tamaño de la partículas a formas ultrafinas, o micronizadas, lo que los hace visiblemente aceptables y químicamente estables, y más efectivos contra longitudes de onda más cortas.

Hay dos filtros inorgánicos aprobados en el momento: el óxido de cinc (ZnO) y el dióxido de titanio (TiO₂). Estos son moléculas estables a la luz, sin capacidad de causar alergias ni sensibilización. Ambos pueden alcanzar a brindar protección contra longitudes de onda de hasta 380 nm (UVA I).

Actualmente, varios de los protectores solares que hay en el mercado tienen filtros inorgánicos con formas micronizadas o nanopartículas que pueden llegar hasta a ser de un tamaño de 100 nm.

El óxido de cinc, con partículas de 60 nm, brinda una buena protección contra la radiación UV, inclusive UVA I, en rangos de 380 nm, mientras que el dióxido de titanio necesita partículas, por lo menos, de 120 nm para ser igualmente efectivo y proteger, especialmente, contra rangos de UVB y UVA II.

Había temor de que, por el tamaño de las macropartículas, éstas pudieran ser absorbidas y llegar a penetrar hasta la dermis y tener interacción con el tejido cutáneo; sin embargo, los estudios *in vitro* e *in vivo* han confirmado que se mantienen en el estrato córneo, por lo cual persiste la seguridad que ofrecen los filtros inorgánicos¹⁸.

Cada año la industria farmacéutica se esmera por mejorar el tamaño y el color de los filtros inorgánicos, haciéndolos cada vez más aceptables ante los ojos del médico y del consumidor.

Filtros orgánicos

Los filtros orgánicos tienen un mecanismo de acción muy diferente al de los filtros inorgánicos; por medio de anillos aromáticos conjugados que hacen parte de su estructura, y de la excitación y posterior estabilización de electrones, convierten la radiación en calor. Están divididos en filtros contra UVB y contra UVA^{19,20}.

Filtros para UVB

PABA. Es el ácido para-aminobenzoico, uno de los primeros filtros en el mercado aprobado por la FDA, tiene

un pico de absorción de 283 nm. Por medio de puentes de hidrógeno se une fuertemente a los queratinocitos. Es resistente al agua y muy popular por su alta sustentividad y eficacia. No obstante, aproximadamente, el 4% de la población presenta irritación secundaria al contacto con PABA, razón por la cual desde los años 80, es común encontrar protectores solares libres de PABA; también, produce una decoloración amarilla poco agradable para el consumidor. Varios estudios han demostrado la relación del PABA con la carcinogénesis.

ÉSTER DE PABA. Es un derivado del PABA, con una molécula adicional de hidrocarburo, mejor por no ser absorbido por el estrato córneo. Fue aprobado por la FDA y muy usado en los años 80. También se llama padimato O u octil-dimetil-PABA (2-etil-hexil p-dimetil-amino-benzo) y es muy resistente al agua; protege hasta longitudes de onda de 311 nm. Se usa ocasionalmente en cosméticos; sin embargo, por ser un derivado del PABA, se usa poco en protectores solares.

CINAMATOS. Es el filtro UVB más usado en Estados Unidos. Es soluble en agua, tiene un bajo potencial irritante y se usa frecuentemente en cosméticos con protector solar. Hay de dos tipos: octinoxato (octil-metoxi-cinamato, o OMC, parsol MCX) y cinoxato (2-etoxi-etil-p-metoxi-cinamato).

El octinoxato (OMC) es el filtro más usado en los protectores solares, con un pico de acción sobre longitudes de onda hasta 320 nm (UVB); la eficacia del OMC puede aumentar cuando es encapsulado en microesferas de polimetilmetacrilato. Uno de los mayores inconvenientes que tiene es su incompatibilidad con la avobenzona (filtro contra UVA); se hace inestable y fotolábil, y se degrada a un fotoproducto cuando se expone a radiación ultravioleta por corto tiempo.

El cinoxato cubre un espectro de hasta 289 nm y es un filtro poco usado.

SALICILATOS. El octisalato (306 nm), el homosalato (307 nm) y el salicilato trolamina cubren un espectro de 290 nm a 310 nm, y se usan para aumentar los efectos de otros filtros UVB, disminuyendo la fotodegradación. Por su alta sustentividad y efectividad, se usan en varios protectores, combinados con filtros como avobenzona.

OCTOCRILENO. Cubre un espectro de 290 nm a 360 nm, con un pico de acción en 307 nm; tiene baja sustentividad, es decir, su efecto disminuye cuando se expone a factores adversos, como el agua o el sudor. Es muy estable a la luz y tiende a disminuir la irritación, la toxicidad y las alergias producidas por la luz, lo que permite unirlo a otros filtros y aumentar su potencia.

ENSULIZOL (ÁCIDO FENOL-BENZIMIDAZOL SULFÓNICO). Cubre un espectro de 290 a 320 nm, con un pico en 311

nm. Es un filtro usado para aumentar la potencia final de los protectores solares y es soluble en agua.

Filtros para UVA

BENZOFENONAS. Es un grupo de cetonas aromáticas que cubre un amplio espectro ultravioleta (320 nm a 350 nm), usado a nivel mundial.

OXIBENZONA. Fue creada en los años 80. Produce gran incidencia de dermatitis de contacto y fotorreactividad. Es de absorción sistémica, y se detecta en sangre y orina. Posee efectos antiandrogénicos *in vitro*. La mayoría de los protectores solares europeos han reemplazado este componente por otros que ofrecen mayor seguridad.

AVOBENZONA. Tiene un espectro de 310 nm a 400 nm, con un pico de absorción de 360 nm. También llamado parsol 1789, es un filtro muy usado y con amplio espectro, fotolábil, lo que permite que se combine con otros filtros que aumenten su efectividad. Después de 1 a 2 horas de la aplicación, se produce su degradación por la luz, con pérdida de 50% a 90% de la molécula.

La molécula no puede ser unida a octinoxato, el filtro UVB más usado, debido a que, durante la exposición a la radiación ultravioleta, la molécula sufre un estado de excitación, seguido por inestabilidad. Durante el estado de excitación, la unión de estas dos moléculas se destruye y se pierde la protección contra la UVA y la UVB.

También, varios filtros se combinan con avobenzona para darle estabilidad (octocrileno, salicilatos, filtros inorgánicos). En Estados Unidos se usa al 3% y, en Europa, al 5%.

Debido a su amplio espectro y la protección contra la UVA I, es una molécula muy utilizada. Varios estudios han demostrado su efectividad para prevenir los efectos de la exposición prolongada a la radiación ultravioleta, además de su gran protección en fotodermatitis¹⁹⁻²¹.

ECAMSULE (MEXORIL SX). Tiene un pico máximo de 345 nm y un potente espectro de acción; es estable en la luz y presenta gran sustentividad y baja absorción sistémica. Se usa en unión con otros filtros orgánicos e inorgánicos. Después de la exposición solar, los protectores que contienen mexoril SX disminuyen las células de Langerhans epidérmicas, lo que evita la inmunosupresión debido a la reducción del ácido cis-urocánico. Además, algunos estudios en ratones han concluido que previene la carcinogénesis.

Los siguientes filtros, todavía no aprobados por la FDA, se usan en Europa, Asia y Suramérica.

BISOCTRIZOL (METILENO-BIS-BENZOTRIAZOLIL-TETRAMETIBUTILFENOL). Es más conocido como tinosorb M

y se usa en concentración del 10%. Presenta un amplio espectro contra la UVA. Tiene dos picos de absorción de 306 nm y 360 nm. Es muy estable a la luz y ayuda a la eficacia de otros componentes como la avobenzona, compuesto de partículas orgánicas microfinas que se dispersan en la fase acuosa de las emulsiones. Su tamaño, de 659 Da, reduce el riesgo de penetración cutánea y absorción sistémica. Tiene propiedades orgánicas e inorgánicas, absorción y dispersión, y combina la tecnología micronizada de filtros físicos con moléculas orgánicas.

TINOSORB S (BIS-ETIL-HEXIL-OXIFENOL-METOXIFENOL TRIAZINA). Tiene dos picos de absorción de 310 nm y 343 nm. Su acción es similar a la de tinosorb M. Es soluble en grasa y estable a la luz, como resultado de la estructura de su molécula que facilita la disipación de la radiación como calor intramolecular y relajación vibratoria. No tiene acción hormonal.

OCTIL TRIAZONA (ETIL-HEXIL-TRIAZONA). Es muy usado en Europa. Tiene 823 Da (314 nm).

ISOAMILO METOXICINAMATE (AMILOXATO). Se usa en una concentración de 10%. Tiene un pico de acción contra la UVB de 310 nm.

METIL-BENZILIDENO ALCANPFOR (ENZACAMENO). Se usa en una concentración de 4%. Tiene un pico de acción de 300 nm.

DIETIL-HEXIL-BUTAMIDO TRIAZONA (ISCOTRIZINOL). Tiene un pico de acción de 312 nm y protege contra la UVB.

Otros medios de fotoprotección

El vestido y los sombreros son otras alternativas de fotoprotección, y cubren el espectro de radiación ultravioleta y la luz visible. El factor de protección con el que se rigen los tejidos se llama factor de protección ultravioleta (Ultraviolet Protection Factor) y se mide mediante espectrofotometría. Se ha establecido que el factor de protección ultravioleta adecuado debe ser mayor de 40. Esta medida fue usada inicialmente en Australia y, posteriormente, regulada en Europa.

Varios factores determinan el factor de protección ultravioleta. Los tejidos, como el nailon o el poliéster, especialmente de doble punto, y los colores oscuros, aumentan los niveles de protección. Existen en el mercado detergentes que tienen adicionalmente filtros solares, como tinosorb, lo que aumenta en más de 5% el factor de protección ultravioleta inicial, absorbiendo energía y transmitiéndola en forma de luz visible dentro de longi-

tudes de onda fluorescentes. La protección con textiles tiene la ventaja de que se cubre gran parte de la superficie corporal, no sólo contra los rayos UVB, disminuyendo el eritema, sino también, contra los rayos UVA que producen compromiso crónico.

Diferentes factores pueden afectar la protección brindada por los textiles. El uso de ropa húmeda y, en especial, la ropa clara, que es habitual en playas y áreas de descanso, disminuye notablemente el factor de protección, permitiendo el paso de la radiación y de la luz. También, el uso de blanqueadores y tejidos, como el algodón, baja el factor de protección ultravioleta^{1,20}.

El uso de lentes de sol previene alteraciones en la córnea, la retina y las conjuntivas, llamadas oftalmoheliosis, desencadenadas por el exceso de radiación ultravioleta.

Nuevas estrategias de fotoprotección

Los avances en los diferentes métodos de fotoprotección han hecho que cada día se encuentren nuevas estrategias que podrían evitar los daños de manera externa y, además que, por medios endógenos, buscarían minimizar los efectos solares y complementar los protectores ya usados. El uso de enzimas reparadoras, además de antioxidantes, tiene un efecto positivo en la piel que, en ocasiones, se recupera del daño causado por la radiación.

Como se describió anteriormente, los UVA y UVB causan alteraciones endógenas en la piel; producen daño directo al ADN y, también, mediante la producción de radicales libres de oxígeno que interactúan con sensibilizadores endógenos, producen daño indirecto en el ADN, las proteínas y las membranas intracelulares.

Enzimas reparadoras

La T4 endonucleasa V (T4 endoV), enzima bacteriana encargada de la reparación del ADN por medio de actividad exonucleasa, debe purificarse y encapsularse dentro de liposomas para ser usada tópicamente.

Los estudios en pacientes con xeroderma pigmentoso demostraron disminución de la incidencia de cáncer de piel al usar T4 endonucleasa V asociada a protectores solares, debido a que repara dímeros de la pirimidina.

El uso adecuado del protector solar antes y durante la exposición, además del uso posterior de enzimas reparadoras, sería una combinación ideal.

Antioxidantes

Al exponer la piel a la radiación ultravioleta, se producen cambios que, generalmente, son neutralizados por antioxidantes enzimáticos (superóxido dismutasa, peroxi-

Antioxidantes	Origen	Efecto sobre
Flavonoide Genistein	Soja, ginkgo biloba	Daño solar, inmunosupresión, fotocarcinogénesis
Apigenna	Frutas, vegetales, té, vino	Fotocarcinogénesis
Acido ferúlico/ácido cafeico	Aceite de oliva, vegetales	Eritema
<i>Polypodium leucotomos</i>	Planta tropical	Eritema, fotoenvejecimiento, fotocarcinogénesis
Picnogenol	Árbol pino	Inmunosupresión, fotocarcinogénesis, inflamación
Resveratrol	Uvas, frutas, vino tinto	Edema, fotocarcinogénesis
Vitamina C (ácido ascórbico)	Frutas, vegetales	Eritema, inmunosupresión, fotoenvejecimiento
Vitamina E (alfa tocoferol)	Aceite	Eritema, fotocarcinogénesis, inmunosupresión, fotoenvejecimiento
Polifenoles Té verde, té negro	Árbol del té	Eritema, inmunosupresión, fotocarcinogénesis, fotoenvejecimiento
Omega 3	Aceites	Eritema
N-acetil-cisteína	Sintético	Inmunosupresión, eritema, inflamación
Cinc		Inmunosupresión
Metabolito de isoflavonas	Soja	Fotoenvejecimiento, eritema, inflamación

TABLA 2. Otros agentes fotoprotectores.

dasa, glutatona reductasa y catalasa) y antioxidantes no enzimáticos (alfa-tocoferol o vitamina E y ácido ascórbico o vitamina C).

Los antioxidantes predominantes en la piel son la vitamina C y la vitamina E. No obstante, la cantidad ingerida en la dieta no es suficiente para contrarrestar los efectos de la radiación, por lo que se hace necesario utilizarlas de manera constante como parte del cuidado diario de la piel.

Mediante suplementos orales o el uso tópico de antioxidantes se pueden disminuir los efectos inmediatos de la exposición a la radiación ultravioleta. Sin embargo, se necesitan dosis altas de antioxidantes para lograrlo. Estas dosis pueden producir síntomas adversos, como intolerancia gástrica, cuando se administran de manera sistémica, o irritación cutánea, cuando el uso es tópico^{22,23}.

VITAMINA C. Es el antioxidante predominante en la piel, 200 veces más que la vitamina E. Es un factor esencial para la síntesis del colágeno, es soluble en agua y posee bajo peso molecular; inhibe la tirosinasa, lo que la hace eficaz como coadyuvante en el tratamiento de la hiperpigmentación.

El uso simultáneo de forma tópica y por vía oral, permite mantener concentraciones mayores, lo que disminuye los efectos desencadenados por la radiación. Las fórmulas especiales que remueven la carga iónica de la molécula original permiten que haya buena penetración.

Debido a que es inestable, se han desarrollado derivados de la molécula, pero no con la misma efectividad.

VITAMINA E. El alfa-tocoferol es la forma activa de la vitamina E. Disminuye el cáncer de piel inducido por radiación ultravioleta en ratones. Es capturada en el núcleo, lo que previene el daño del ADN.

Los estudios han mostrado que la combinación oral de vitamina E (3 g diarios) y vitamina C (2 g diarios) logra un efecto antioxidante mayor; de igual forma, las combinaciones tópicas son eficaces.

CAROTENOIDES. Son antioxidantes que han sido estudiados en la prevención de daños oculares, especialmente en la retina. La luteína y la zeaxantina pueden proteger contra la degeneración macular progresiva. Los betacarotenos han demostrado proteger contra el carcinoma escamocelular²⁴.

La aplicación de antioxidantes endógenos y de algunos derivados de plantas, como los flavonoides y el ácido ferúlico, puede potenciar la acción y aumentar la estabilidad de los antioxidantes (TABLA 2)^{20,24}.

VITAMINA D. El calcitriol (1,25 dihidroxi vitamina D₃) es la forma activa de la vitamina D, fundamental para el metabolismo óseo. Los estudios in vitro han demostrado que el uso de protector solar puede disminuir la absorción de vitamina D, pero esto no se ha comprobado in vivo. Entre las causas se podría considerar el uso inadec-

uado de protector solar, pero el adicionar vitamina D oral como suplemento nutricional o regenerador, se ha demostrado notable disminución de los efectos adversos ocasionados por radiación ultravioleta²⁵.

Conclusiones

La incidencia de cáncer de piel y otras alteraciones relacionadas con la radiación ultravioleta, aumenta cada día más. La utilización de diferentes métodos de fotoprotección ha disminuido la aparición de lesiones. La combinación de diferentes agentes fotoprotectores potencia su eficacia y seguridad, lo que permite una protección óptima de la piel.

Se están desarrollando nuevas estrategias de fotoprotección, lo que permite tener diferentes herramientas, pero, lo más importante es la educación sobre la protección contra la luz y tomar conciencia sobre la importancia del cuidado de la piel.

Referencias

1. Kullavanijaya P, Lim HW. Photoprotection. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:937-58.
2. Rigel DS, Rigel EG, Rigel AC. Effects of altitude and latitude on ambient UVB radiation. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:114-6.
3. Kromann N, Wulf HC, Eriksen P, Brodthagen H. Relative ultraviolet spectral intensity of direct solar radiation, sky radiation and surface reflections. Relative contribution of natural sources to the outdoor UV irradiation of man. *Photodermatol.* 1986;3:73-82.
4. Moise AF, Aynsley R. Ambient ultraviolet radiation levels in public shade settings. *Int J Biometeorol.* 1999;43:128-38.
5. Gilchrest BA, Soler NA, Hawk JLM, Barr RM, Black AK, HensHatch KL, et al. Garments as solar ultraviolet radiation screening materials. *Dermatol Clin.* 2006;24:85-100.
6. Melnikova VO, Ananthaswamy HN. Cellular and molecular events leading to the development of skin cancer. *Mutat Res.* 2005;571:91-106.
7. Agar NS, Halliday GM, Barnetson RS, et al. Falta citar tres autores. The basal layer in human squamous tumors harbors more UVA than UVB fingerprint mutations: a role for UVA in human skin carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101:4954-9.
8. Djavaheri-Mergny M, Mergny JL, Bertrand F, Santus R, Mazière C, Dubertret L, et al. Ultraviolet-A induces activation of AP-1 in cultured human keratinocytes. *FEBS Lett.* 1996;384:92-6.
9. Ullrich SE. Mechanisms underlying UV-induced immune suppression. *Mutat Res.* 2005;571:185-205.
10. Halliday GM, Byrne SN, Kuchel JM, Poon TS, Barnetson RS. The suppression of immunity by ultraviolet radiation: UVA, nitric oxide and DNA damage. *Photochem Photobiol Sci.* 2004;3:736-40.
11. Granstein RD, Matsui MS. UV radiation-induced immunosuppression and skin cancer. *Cutis.* 2004;74:4-9.
12. Armstrong BK, Dore JF, Ananthaswamy HN, Arlet C, Autier P, Crowell JA, Diffey BL et al. IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 5: Sunscreens. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2001. P.149
13. McKinlay AF, Diffey BL. A reference action spectrum for ultraviolet induced erythema in human skin. *CIE J.* 1987;6:17-22.
14. Stenberg C, Larko O. Sunscreen application and its importance for the sun protection factor. *Arch Dermatol.* 1985;121:1400-2.
15. Azurdia RM, Pagliaro JA, Diffey BL, Rhodes LE. Sunscreen application by photosensitive patients is inadequate for protection. *Br J Dermatol.* 1999;140:255-8.
16. Wright MW, Wright ST, Wagner RF. Mechanisms of sunscreen failure. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:781-4.
17. Diffey BL, Grice J. The influence of sunscreen type on photoprotection. *Br J Dermatol.* 1997;137:103-5.
18. Nash JF. Human safety and efficacy of ultraviolet filters and sunscreen products. *Dermatol Clin* 2006; 24: 35-51.
19. Cross SE, Innes B, Roberts MS, Human skin penetration of sunscreen nanoparticles: in vitro assessment of a novel micronized zinc oxide formulation. *Skin Pharmacol Physiol.* 2007;20:148-54.
20. Dondi D, Albini A, Serpone N. Interactions between different solar UVB/UVA filters contained in commercial suncreams and consequent loss of UV protection. *Photochem Photobiol Sci.* 2006;5:835-43.
21. Wang S, Balagula Y, Osterwalder U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. *Dermatologic Therapy.* 2010;23:31-47.
22. Schulz J, Hohenberg H, Pflucker F, Gärtner E, Will T, Pfeiffer S, et al. Distribution of sunscreens on skin. *Adv Drug Deliv Rev.* 2002;54(Suppl.1):S157-63.
23. Russo P, Halliday GM. NO and ROS inhibition in sunscreen photoprotection. *Br J Dermatol.* 2006;155:408-15.
24. Verschooten L, Claerhout S, Laethemii A, Agostinis P, Garzynski M. New strategies of photoprotection. *Photochem and Photobiol.* 2006;82:1016-23.
25. Murray JC, Burch JA, Streilein R, Iannacchione M. A topical antioxidant solution containing vitamins C and E stabilized by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet irradiation. *J Am Acad Dermatol.* 2007;59:418-25.
26. Norval M, Wulf HC. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D to insufficient levels? *Br J Dermatol.* 2009;161:732-6.