

# Recomendaciones clínicas para la fotoprotección en México

## Clinical Recommendations for Photoprotection in Mexico

Ivonne Arellano Mendoza<sup>1</sup>, Daniel Alcalá Pérez<sup>2</sup>, José Fernando Barba Gómez<sup>3</sup>, Blanca Carlos Ortega<sup>4</sup>, Juan Pablo Castanedo Cázares<sup>5</sup>, Fernando de la Barreda Becerril<sup>6</sup>, Judith Domínguez Cherit<sup>7</sup>, Lorena Guadalupe Estrada Aguilar<sup>8</sup>, Minerva Gómez Flores<sup>9</sup>, Alberto Gómez Trigos<sup>10</sup>, Laura Juárez Navarrete<sup>11</sup>, Fermín Jurado Santa Cruz<sup>12</sup>, Jorge de Jesús Ocampo Candiani<sup>13</sup>, Rosa María Ponce Olivera<sup>14</sup>, Mónica Ivette Rivera Gómez<sup>15</sup>, Mirna Eréndira Toledo Bahena<sup>16</sup>, Bertha Torres Álvarez<sup>17</sup>, Adriana María Valencia Herrera<sup>18</sup>

<sup>1</sup> Médica adscrita, Servicio de Dermatología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México;

<sup>2</sup> Médico adscrito, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Ciudad de México;

<sup>3</sup> Director, Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Guadalajara, Jalisco;

<sup>4</sup> Presidenta, Academia Mexicana de Dermatología, A.C.;

<sup>5</sup> Médico adscrito, Departamento de Dermatología, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí;

<sup>6</sup> Presidente, Sociedad Mexicana de Cirugía Dermatológica y Oncológica, A.C.;

<sup>7</sup> Jefa, Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México;

<sup>8</sup> Jefa, Servicio de Dermatología, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", Ciudad de México;

<sup>9</sup> Jefa de Enseñanza de Posgrado, Servicio de Dermatología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León;

<sup>10</sup> Jefe, Servicio de Dermatología, Hospital General Naval de Alta Especialidad, Secretaría de Marina Armada de México;

<sup>11</sup> Presidenta, Fundación Mexicana para la Dermatología, A.C.;

<sup>12</sup> Director, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Ciudad de México;

<sup>13</sup> Jefe, Servicio de Dermatología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León;

<sup>14</sup> Jefa, Servicio de Dermatología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México;

<sup>15</sup> Médica adscrita, Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "La Raza", Ciudad de México;

<sup>16, 18</sup> Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Ciudad de México;

<sup>17</sup> Jefa, Departamento de Dermatología e Inmunología, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí;

### RESUMEN

Todos estamos expuestos a los rayos solares y con ellos, a la radiación ultravioleta que causa daños en piel como eritema, hiperpigmentación, fotoenvejecimiento, inmunosupresión y carcinogénesis cutánea.

El presente artículo es resultado de una revisión en la que participó un grupo representativo de dermatólogos especialistas en fotoprotección quienes, con base en el cuestionario Delphi, identificaron los puntos más controvertidos en el tema de fotoprotección y emitieron recomendaciones clínicas para la fotoprotección en México.

**PALABRAS CLAVE:** Radiación ultravioleta, fotodano, fotoprotección, cáncer de piel, melanoma, no melanoma.

### Introducción

El interés científico en la radiación solar surgió en 1669, cuando sir Isaac Newton descubrió el espectro de la luz visible en los colores del arcoíris. La gama infrarroja fue descubierta en 1800 por William Herschel y

### ABSTRACT

Sunlight exposure, with its accompanying ultraviolet radiation, are the leading causes of various skin conditions including erythema, hyperpigmentation, photoaging, immunosuppression and cutaneous carcinogenesis.

This paper results from a review by a group of photoprotection specialists who, by means of the Delphi questionnaire, identified current controversies on the subject and issued clinical recommendations for photoprotection in Mexico.

**KEYWORDS:** Ultraviolet radiation, photodamage, photoprotection, skin cancer, melanoma, non-melanoma.

Johann Wilhelm Ritter identificó la ultravioleta en 1801. En 1932, William Coblenz propuso dividir el espectro ultravioleta en tres tipos: UVC 100-280 nm, UVB 280 a 315 nm y UVA 315 a 400 nm. Hoy día, la radiación artificial en industrias y centros de trabajo o recreo afecta a un

### CORRESPONDENCIA

Ivonne Arellano Mendoza ■ mariare1@yahoo.com

Hospital Dalinde, Tuxpan 29-801, Colonia Roma, C.P. 06760, México, D.F. Teléfono: (55) 8596-4616.

creciente sector poblacional. Sin embargo, a eso hay que sumar el hecho de que todos estamos expuestos a los rayos ultravioleta de la luz solar, una forma de radiación cuya intensidad depende de diversos factores ambientales:<sup>1,3</sup>

- *Posición del sol.* Cuanto más alta sea la posición de nuestra estrella, mayor será la radiación ultravioleta. Por otra parte, la incidencia de la luz solar varía con las estaciones, así que la intensidad de los rayos ultravioleta depende no solo de la hora del día, sino del mes del año.
- *Latitud.* A mayor proximidad con el ecuador terrestre, mayor radiación.
- *Altitud.* Al aumentar la altitud, la atmósfera se vuelve más ligera y absorbe menos rayos ultravioleta. La intensidad de la radiación aumenta entre 10 y 12% por cada mil metros de altitud.
- *Nubosidad.* Aunque la intensidad de la radiación es máxima cuando el cielo está despejado, puede incrementar en días nublados debido a la reflexión de las partículas finas de agua.
- *Capa de ozono.* Absorbe parte de la radiación ultravioleta que llega a superficie de la Tierra. La concentración de ozono varía a lo largo del año e incluso en el mismo día.
- *Reflexión del suelo.* Las diferentes superficies reflejan y dispersan la radiación ultravioleta de distinta manera. Por ejemplo, la nieve reciente puede reflejar hasta 80% mientras que la arena seca de una playa refleja hasta 15% y la espuma del agua de mar, alrededor de 25%.<sup>2</sup>

Nuestra atmósfera –compuesta de la capa de ozono, vapor de agua, oxígeno y dióxido de carbono– absorbe la totalidad de los rayos ultravioleta C (UVC) y casi 90% de los UVB, pero la filtración UVA atmosférica es mínima y por ello, la mayor parte llega a la superficie terrestre.<sup>3,4</sup>

La radiación ultravioleta (RUV) provoca importantes daños a la piel y tiene relación directa con el desarrollo de cáncer en las zonas más expuestas (manos, rostro, cuello y manos), como demuestra el Índice Ultravioleta Solar Mundial (IUV), medida de 1995 desarrollada por la Organización Mundial de la Salud y otras instituciones para expresar numéricamente la probabilidad de lesiones cutáneas y oculares, así como el tiempo de presentación de las mismas (Cuadro 1).<sup>2</sup>

No obstante, se ha sugerido que el riesgo potencial de una población depende de tres factores, que, amén de los antedichos niveles RUV ambientales, incluyen:

Hábitos de exposición solar: La mayor cantidad de exposición solar personal puede acumularse antes de los 20 años de edad, debido a que las actividades escolares son fundamentales en ese período y coinciden con las horas

**Cuadro 1.** Intensidad de la radiación UV solar en la superficie terrestre

CATEGORÍA DE EXPOSICIÓN	INTERVALOS DE VALORES DEL IUV
Baja	<2
Moderada	3 a 5
Alta	6 a 7
Muy alta	8 a 10
Extremadamente alta	11+

Modificada de: Índice UV Solar Mundial 2003.<sup>2</sup>

de mayor radiación. Por ello, la dosis RUV de los 12 años de escolaridad básica y media constituyen una fracción muy importante del total a acumularse durante la vida del individuo.

**Sensibilidad a la radiación solar:** La dosis mínima eritematosa (DME) es el parámetro de referencia que se utiliza como indicador de sensibilidad a RUV y es el equivalente clínico de una quemadura. Aunque ésta aparece en las primeras 24 h de exposición, hay lesiones subclínicas y cambios nocivos celulares y moleculares en ADN, matriz extracelular y sistema inmunológico, los cuales se manifiestan tras la exposición de un tercio de la DME.<sup>5,6</sup>

Por lo anterior y debido a la diversidad de criterios y opiniones respecto de la fotoprotección y las recomendaciones clínicas para la población de nuestro país, se decidió hacer una revisión con un grupo representativo de dermatólogos de distintas instituciones, todos especializados en el tema.

Se organizaron mesas de trabajo sobre temas y conceptos básicos, y se utilizó el cuestionario Delphi para identificar aspectos controversiales. A continuación, se llevó a cabo una sesión presencial (13 y 14 de junio, 2014) para evaluar la bibliografía seleccionada por niveles de evidencia y redactar recomendaciones consensuadas.

### Epidemiología de la exposición solar en México

Los beneficios de la luz solar incluyen síntesis de vitamina D, efectos anti-infecciosos y una acción terapéutica en ciertas enfermedades como psoriasis, vitílico y eczema.<sup>1,7</sup> Por otra parte, la exposición a los rayos solares puede tener consecuencias nocivas inmediatas o agudas como eritema, bronceado y quemaduras, así como efectos crónicos o tardíos son fotoenvejecimiento, inmunosupresión y carcinogénesis.<sup>7,8</sup>

Luego de analizar la reactividad de la piel transcurridas 24 horas de una exposición a tres DME, Fitzpatrick propuso una clasificación simple de fototipos (Cuadro 2).<sup>2,9</sup>

**Cuadro 2.** Clasificación de fototipos Fitzpatrick<sup>2</sup>

FOTOTIPO CUTÁNEO	SE QUEMA TRAS LA EXPOSICIÓN DEL SOL	SE BRONCEA TRAS LA EXPOSICIÓN AL SOL
I. Deficiente en melanina	Siempre	Raramente
II. Habitualmente		Algunas veces
III. Con melanina suficiente	Algunas veces	Habitualmente
IV. Raramente		Siempre
V. Con protección melánica	Piel morena natural	
VI. Piel negra natural		

Se observó que, aunque en apariencia, las pieles oscuras son menos propensas al daño por radiación, todos los fototipos requieren de un fotoprotector de efectiva sustantividad (capacidad para permanecer adherido a la piel pese al contacto con agua o sudor) y con un factor de protección solar  $> 15$ .<sup>10-12</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que el cáncer de piel es cada vez más frecuente, lo cual se confirma en el hecho de que cada año se diagnostican dos millones de nuevos casos en todo el mundo; y de ellos, melanoma y el cáncer de piel no melanoma son los que tienen consecuencias más graves para la salud.<sup>11-13</sup>

Si bien la barrera cutánea proporciona fotoprotección natural por sus mecanismos de reparación celular, folículos pilosos y sobre todo, su color, a veces dicha protección es insuficiente, de allí que se hayan adoptado diversas estrategias y medidas de fotoprotección para coadyuvar en la reparación del daño RUV en la piel.<sup>8</sup>

Se ha sugerido que la exposición solar intermitente que precipita quemaduras solares tiene estrecha asociación con el desarrollo de melanoma en sitios poco expuestos al sol, como el tórax; la exposición solar continua se asocia con un mayor riesgo de cáncer no melanoma y melanoma de cabeza y cuello; en tanto que la exposición solar total o la suma de ambas exposiciones se vincula con un mayor riesgo de melanoma en extremidades.<sup>14</sup>

En general, la exposición RUV de la población pediátrica es dos o tres veces superior a la de los adultos; de hecho, se calcula que al cumplir 18 años, muchos individuos ya han recibido entre 50% y 80% de la radiación a la que se verán expuestos a lo largo de su vida.<sup>15</sup>

En México, el cáncer de piel no melanoma ocupa el tercer lugar entre las mujeres de 40 a 60 años; en contraste, es la neoplasia más frecuente en hombres del mismo grupo etario.<sup>15</sup>

Por su ubicación geográfica, nuestro país recibe gran cantidad de RUV la mayor parte del año y 90% de la

población está conformada por los fototipos III, IV y V de Fitzpatrick (V, 68%; IV, 25%; III, 7%; y II, 0.4%),<sup>13</sup> tres categorías que responden de distinta manera a la radiación solar. DME promedio para el fototipo III es de 39 (IC<sub>95</sub> 35-42) mJ/cm<sup>2</sup>; para IV es 48 (IC<sub>95</sub> 42-53) mJ/cm<sup>2</sup>; y 84 (IC<sub>95</sub> 75-92) mJ/cm<sup>2</sup> para el fototipo V.

DME presenta rangos más estrechos en el fototipo blanco (II) y más amplios en el fototipo moreno oscuro (V), lo que significa que la piel morena tolera la radiación solar dos o tres veces mejor que la piel clara.

En el grupo pediátrico mexicano, el tiempo de exposición solar corresponde, aproximadamente, a la cuarta parte de las actividades realizadas fuera del aula, con dosis similares para los grupos de primaria, secundaria y preparatoria aunque, en general, los hombres reciben mayores dosis que las mujeres. Durante la asistencia a la escuela, entre los meses de marzo a junio, los jóvenes reciben 51% de la dosis anual de RUV; por ello, la implementación de medidas preventivas puede reducir, sensiblemente, la cantidad DME acumulada durante esa época. Es decir, disminuir 20% la dosis UV diaria de este grupo que es evitar 8 minutos de sol al día, implica una exposición acumulada a los 20 años, equivalente a 2 años 4 meses menor a la recibida frecuentemente.<sup>16</sup>

Entre los meses de marzo y octubre, la intensidad de RUV ajustada al espectro de acción eritematógena en México es extrema. IUV suele superar el valor de 10, lo que corresponde a más de 1.4 mJ/cm<sup>2</sup>/min; a esa intensidad, 83% de la dosis UV diaria se recibe entre 10 a.m. y 4 p.m., con 52% entre 11:30 a.m. y 2:30 p.m.<sup>6</sup>

Las mediciones satelitales que suelen transmitir los medios noticiosos nacionales –como IUV– se aproximan mucho a la intensidad RUV terrestre y pueden servir como medidas de referencia para alertar sobre las precauciones necesarias, que incluyen: evitar la exposición entre 10 a.m. y 4 p.m.; uso de gafas oscuras, gorras o sombreros; ropa que proteja brazos, piernas y cuello; y bloqueador solar. En el período de menor intensidad solar (noviembre a febrero), la dosis UV persiste elevada (índice UV 7-8) por lo que las recomendaciones de protección son las mismas.<sup>6</sup>

En la clínica, un IUV 10 se traduce en que la población de piel blanca presentará eritema tras 23 minutos de exposición solar y la de piel morena oscura en, aproximadamente, 110 minutos. No obstante, el daño en la población clara se acumula de forma intermitente a dosis suberitematógenas después de 5 minutos y en la morena oscura, tras 27 minutos de exposición. Es importante resaltar que, a diferencia del fototipo III, las personas con fototipo V no son capaces de percibir la irritación UV; sin embargo,

la dosis acumulada generará cambios degenerativos a mediano y largo plazo.<sup>6</sup>

Encuestas en nuestro país revelan que, cada fin de semana, la mayor parte de la población adulta se expone a la radiación solar durante un mínimo de 15 minutos y al menos la mitad de ella, tiene una exposición de media hora en ese mismo lapso. Pese a que la exposición es prolongada, la tercera parte de la población no toma precauciones. Si bien la fotoprotección primaria es mayor en hombres que en mujeres debido al convencionalismo social de vestimenta protectora y los sombreros, la protección secundaria consistente en el uso de fotoprotectores tópicos, es una práctica infrecuente que solo se observa en 10% de la población mexicana. Aun cuando la mayoría aplica fotoprotectores tópicos de forma contingente en fines de semana o durante las vacaciones, solo uno de cada diez mexicanos los emplea diariamente y de ellos, setenta por ciento son mujeres que utilizan productos para el cuidado de la piel o cosméticos con protector solar. Por último, el uso de dichos productos no está determinado por el tono de la piel, sino que guarda una estrecha relación con el nivel de escolaridad; es decir, a mayor escolaridad, mayor probabilidad de uso.<sup>17</sup>

Dado que la radiación UVA puede filtrarse por los cristales y es un factor asociado con el desarrollo de fotodermatosis, trastornos de pigmentación y algunas variantes de melanoma, es importante considerar que sus niveles son relativamente uniformes de 12 p.m. a 3 p.m. en los meses de febrero a noviembre. Durante ese período, la intensidad suele superar 5 mW/cm<sup>2</sup> (mW es sigla de la medida de potencia denominada megavatio) y solo en diciembre y enero se observa una atenuación de 20%.<sup>18</sup> En México, viajar en el auto con las ventanas abiertas favorece la acumulación de dosis elevadas de radiación UV ambiental, independientemente de las características del vehículo, mientras que mantener cerradas las ventanas elimina aproximadamente 98.9% de la radiación UVB y 84% de la radiación UVA. Por último, la instalación de una película entintada en las ventanas (respecto de una transparente) no mejora significativamente las condiciones clínicas derivadas de fotosensibilidad.<sup>19</sup>

### Fisiopatología de la exposición solar

La luz solar es indispensable para la vida terrestre, ya que brinda múltiples beneficios: es fuente de calor y energía, necesarios para que las plantas crezcan y produzcan oxígeno; permite la visión y controla los ciclos de vigilia y sueño de los seres vivos. No obstante, la radiación solar tiene distintos efectos al ser absorbida en la piel humana. Si bien los positivos incluyen síntesis de vitamina D<sub>3</sub> y

melanina mediada por RUV y aplicaciones terapéuticas en algunas patologías inflamatorias cutáneas, los efectos negativos pueden tener consecuencias muy graves en el organismo. De allí que sea necesario lograr un delicado equilibrio para optimizar los beneficios y minimizar los riesgos para la salud.<sup>20</sup>

### Propiedades de la radiación solar

El sol emite energía en forma de ondas electromagnéticas. Esa energía radiante constituye el espectro electromagnético, que se divide en múltiples regiones dependiendo de la longitud de onda (Figura 1). La longitud de onda se mide en nanómetros (1 nm = 10<sup>-9</sup> m) y existe una relación inversamente proporcional entre la longitud de onda y los niveles de energía: a mayor longitud de onda, menor el nivel de energía.

La radiación solar alcanza la Tierra en forma de radiación infrarroja, RUV y luz visible. La radiación infrarroja tiene mayor longitud de onda (760-1060 nm) y menor energía y representa 40% de la energía radiante que alcanza la superficie de la Tierra, contribuyendo a la temperatura que mantiene la vida en el planeta. Con anterioridad no se le había asociado con fotodaño, pero nuevas pruebas sustentan que la radiación infrarroja interviene en el proceso de fotoenvejecimiento.<sup>21,22</sup>

Las radiaciones ultravioleta –una pequeña parte del espectro solar- son causa de la mayor parte de los efectos biológicos positivos y negativos de la luz solar en la piel humana. La longitud de onda de RUV es menor que la luz visible (LV; 400-760 nm), pero mayores que la de los rayos X. De conformidad con lo establecido en el Segundo Congreso Internacional sobre Luz (agosto 1932), RUV

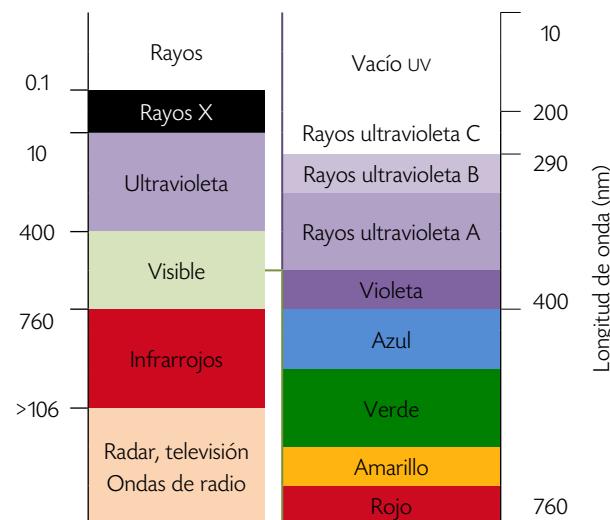


Figura 1. Espectro electromagnético. Modificada de Hormung, 2011.<sup>20</sup>

se divide en radiación ultravioleta C (UVC; 270-290 nm), radiación ultravioleta B (UVB; 290-315 nm) y radiación ultravioleta A (UVA; 315-400 nm),<sup>23,24</sup> pero ya que los efectos biológicos de UVA ocurren cerca del espectro UVB, UVA se subdividió recientemente en UVA2 (315-340 nm) y UVA1 (340-400 nm). El ozono en la estratosfera filtra la radiación UVC e impide que llegue a la superficie terrestre, por lo que los efectos cutáneos de RUV son secundarios exclusivamente a UVA y UVB.<sup>25,26</sup>

Por consiguiente, la longitud de onda y el daño cutáneo son directamente proporcionales; es decir, a mayor longitud de onda, mayor penetración en la piel y mayores efectos deletéreos en ella.<sup>27</sup>

Cuando los fotones (partículas portadoras de todas las formas de radiación electromagnética) alcanzan la superficie cutánea pueden sufrir reflexión, dispersión o absorción. Según la fotobiología (estudio de los efectos de la luz sobre los seres vivos) y la ley de Grothus-Draper, la luz puede tener efecto biológico solo si es absorbida. Una vez que las moléculas cutáneas (cromóforos) absorben radiación, la energía de ésta se utiliza en producir calor o para catalizar reacciones fotoquímicas. Los cromóforos pueden ser componentes celulares y/o moleculares como aminoácidos, nucleótidos, lípidos, 7-dehidrocolesterol, porfirinas, tatuajes y medicamentos fotosensibilizadores.

Una vez absorbidos, los fotones RUV modifican la estructura química molecular del cromóforo –ya sea ADN, lípidos o proteínas- a través de las vías fotoquímicas anaeróbica (directa) o aeróbica (oxidativa o indirecta). Las reacciones anaeróbicas requieren de gran energía fotónica y por lo tanto, son precipitadas principalmente por UVB, que también desencadena las vías aeróbicas y genera especies reactivas de oxígeno, como el de oxígeno singlete, anión superóxido, anión hidroxilo y peróxido, los cuales interactúan con las moléculas adyacentes. Dependiendo del tipo y la cantidad, tanto el daño aeróbico como el anaeróbico condicionan necrosis o apoptosis y pueden modular la síntesis y liberación de mediadores bioquímicos proinflamatorios y antiinflamatorios, incluidos histamina, prostaglandinas D<sub>2</sub>, E<sub>2</sub> y F<sub>2</sub>, prostacilina, quininas y citocinas proinflamatorias como IL1, IL6, IL10, IL17, IL22, interferón alfa y gamma, y factor de necrosis tumoral alfa.<sup>28</sup>

El ADN es el blanco principal de la radiación UVB. Dado que el ADN de los queratinocitos y células de Langerhans absorben directamente la radiación, ésta es más citotóxica y mutagénica que UVA. Los principales productos de UVB son dímeros ciclobutano de pirimidina y fotoproductos de pirimidona, lesiones premutágenas características del daño al ADN inducido por la RUV.

La radiación UVA también produce daño al ADN celular mediante mecanismos indirectos y que involucran inducción de estrés oxidativo; es decir, daños al ADN causados por oxidación, más frecuentemente en la posición 8 de la guanina. La oxidación por RUV resulta en la formación de 8-oxo-guanina. UVA produce mayor daño oxidativo que UVB y además, también se ha observado que produce más dímeros ciclobutano de pirimidina que 8-oxo-guanina; por consiguiente, los dímeros ciclobutano de pirimidina son el producto más común del daño ADN por RUV.<sup>29</sup>

Durante la reparación o replicación de ADN puede haber errores o inserciones de bases incorrectas. Pueden ocurrir adiciones, delecciones o reorganizaciones erróneas, aun cuando la mayoría no son catastróficas debido a que el código genético es redundante y no implican largas porciones de ADN. Con todo, si las mutaciones ocurren en los oncogenes o genes de supresión tumoral, pueden favorecer la producción de neoplasias. Por ejemplo, se han identificado mutaciones del gen supresor p53 en muchos cánceres cutáneos inducidos por RUV.

Aunque los rayos infrarrojos también ocasionan eritema *ab igne* se ha demostrado, recientemente, que también induce la activación de vías que regulan la expresión de la metaloproteína de matriz en fibroblastos dérmicos, lo cual favorece el fotoenvejecimiento.<sup>30</sup>

La exposición RUV tiene efectos agudos y crónicos en la piel humana.<sup>23</sup> Los primeros incluyen eritema, hiperpigmentación, bronceado tardío, hiperplasia epidérmica, formación de radicales libres y síntesis de vitamina D, mientras que los efectos crónicos abarcan fotoenvejecimiento, inmunosupresión, photocarcinogénesis y exacerbación de fotodermatosis.

### Efectos agudos de la radiación solar

La respuesta inicial de la piel a la exposición RUV incluye eritema, hiperpigmentación inmediata, hiperpigmentación persistente, bronceado tardío, hiperplasia epidérmica, formación de radicales libres y síntesis de vitamina D.<sup>25,26</sup>

- *Eritema.* La quemadura solar, mayormente debida a la exposición UVB y en menor proporción a UVA2, es el efecto agudo RUV mejor conocido. El eritema cutáneo alcanza su mayor intensidad 6-24 horas después de la exposición y la reacción persiste 48-72 horas. Es la respuesta cutánea característica posterior a la exposición a altas dosis de UVA.<sup>23</sup>
- *Hiperpigmentación inmediata y persistente.* La exposición RUV ocasiona alteraciones de pigmentación. La hiperpigmentación inmediata es consecuencia de UVA y se

caracteriza por una coloración gris-ceniza que aparece en los primeros minutos posteriores a la exposición y se desaparece en cuestión de horas. Cuando la dosis UVA es  $>10 \text{ J/cm}^2$ , la hiperpigmentación inmediata da paso a la hiperpigmentación persistente. La hiperpigmentación persistente se caracteriza por una tonalidad parda que inicia dos horas después de la exposición y persiste hasta 24 horas. Ambas formas de hiperpigmentación (inmediata y persistente) no se deben a nueva síntesis de melanina, sin la foto-oxidación y redistribución del pigmento.

- *Bronceado tardío.* Es inducido por UVB y UVA. Suele observarse tres días después de la foto-exposición y es resultado de un incremento en la actividad de tirosinasa, lo que deriva en la síntesis de nueva melanina.<sup>28</sup>
- *Hiperplasia epidérmica.* Es un proceso adaptativo que limita el daño de una exposición subsecuente a RUV. Ocurre varios días después de la exposición y persiste más de un mes. La radiación UVB produce más hiperplasia que UVA.<sup>31</sup>
- *Formación de radicales libres.* RUV induce especies reactivas de oxígeno que incluyen oxígeno singlete, peróxido de hidrógeno y radicales superóxido.

El daño que esas especies reactivas ocasionan en el ADN, las proteínas y las membranas celulares se considera la piedra angular de la mutagénesis por UVA, aunque se ha observado que dicho daño también puede ser consecuencia de UVB y la luz visible. Las especies reactivas de oxígeno inducidas por UVA producen un incremento en la síntesis de melanina e hiperoxidación de los lípidos de membrana ocasionando inflamación. La degradación de la integridad de la estructura cutánea es consecuencia de la activación de la metaloproteína de la matriz y la liberación de citosinas proinflamatorias y factores de crecimiento, los cuales alteran la colágena y la elastina de la matriz extracelular.<sup>32</sup>

- *Síntesis de vitamina D.* La radiación UVB condiciona la conversión de 7-dehidrocolesterol epidérmico en vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferol). Este proceso es influido por diversos factores que incluyen intensidad de la luz solar, fototipo, edad y fotoprotección.<sup>33</sup>

### Efectos crónicos de la radiación solar

La exposición crónica a RUV conduce a fotoenvejecimiento, inmunosupresión, photocarcinogénesis y exacerbación de fotodermatosis.

- *Fotoenvejecimiento.* UVA desempeña un papel principal en el desarrollo de fotoenvejecimiento pues penetra más profundamente en la dermis debido a su mayor

longitud de onda. Las manifestaciones clínicas incluyen arrugas, lentigos solares, poiquilodermia, pérdida de elasticidad y telangiectasias, entre otras.

- *Inmunosupresión.* RUV suprime la inmunidad mediada por células y modifica la migración de células de Langerhans, produce linfocitos T supresores y altera el perfil de citocinas cutáneas. El efecto inmunosupresor se manifiesta tanto en el uso terapéutico de RUV para trastornos cutáneos inflamatorios como en las mutaciones del gen supresor tumoral p53, detectadas en el cáncer cutáneo no melanoma.<sup>34</sup> Se ha observado que varias citocinas (incluidas las IL12, IL18 e IL23) pueden controlar la reparación del ADN y consecuentemente, el daño inducido por RUV. Esto sugiere que dicha vía de señalización puede no ser tan unidireccional como se pensaba, pues apunta a que existe un mecanismo de retroalimentación biológica.<sup>34</sup>
- *Fotocarcinogénesis.* RUV induce mutaciones del ADN y neoplasias malignas. Sus propiedades inmunosupresoras también alteran el reconocimiento del sistema inmunológico de células dañadas. La relación entre la exposición a RUV y el desarrollo de cáncer de piel –incluidos melanoma, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide– está bien documentada. El melanoma nodular y de extensión superficial están relacionados con la exposición ultravioleta intensa e intermitente, mientras que el melanoma lentigo maligno y el carcinoma epidermoide se asocian con la exposición crónica (el patrón que contribuye al desarrollo de carcinoma basocelular sigue en estudio). La ha sugerido que la exposición a fuentes artificiales (camas de bronceado, que emiten eminentemente radiaciones UVA) tiene relación con el incremento en el riesgo de melanoma, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide.<sup>35-37</sup>
- *Fotodermatosis.* La exposición RUV y a la luz visible puede exacerbar las diferentes fotodermatosis mediadas inmunológicamente, como erupción polimorfa lumínica, dermatitis actínica crónica, urticaria solar, reacciones fotoalérgicas a medicamentos, *bidroa vacciniforme* y trastornos hereditarios caracterizados por defectos en la reparación de daños en el ADN incluidos xeroderma pigmentoso y porfirias.<sup>23</sup>

### RUV y la piel infantil

Es bien sabido que la exposición RUV durante la infancia aumenta el riesgo de desarrollar melanoma y cáncer cutáneo no melanoma en la edad adulta. Para explicar esta correlación, es necesario entender las diferencias de la piel infantil respecto de la adulta.

La piel del recién nacido tiene una estructura anatómicamente completa, aunque inmadura en sus funciones de barrera, termorregulación y absorción transcutánea. Por otra parte, la cantidad de melanocitos es normal y la capacidad para producir pigmento está totalmente desarrollada, de manera que estos factores no aumentan la sensibilidad de la piel del bebé a RUV. Con todo, es importante enfatizar que la mayor exposición RUV en esta etapa de la vida aumenta el riesgo de desarrollar nevos melanocíticos y se ha demostrado que a mayor cantidad de nevos, mayor es el riesgo de melanoma en la adultez.

Por otra parte, es importante señalar que existen diferencias en las estructuras anatómicas de la piel infantil que la vuelven más susceptible al daño inducido por RUV y eso, al parecer, podría explicar porqué la exposición RUV en la infancia aumenta el riesgo de cáncer de piel.<sup>38</sup>

Entre dichas diferencias tenemos que dermis y epidermis son más delgadas, en particular la capa córnea, la cual varía según la topografía y fricción de cada zona; además, la unión dermoepidérmica está disminuida y vuelve más vulnerable la capa basal. Esta última particularidad anatómica es crítica para la susceptibilidad de la piel infantil a RUV, ya que los melanocitos y las células basales epidérmicas interfoliculares, localizadas en dicha capa, son un objetivo ideal para los efectos carcinogénicos de RUV.

Se ha sugerido que la ubicación de la región del bulbo en los folículos pilosos durante la infancia es un factor de riesgo importante para el desarrollo de melanoma. En los niños predomina el pelo velloso y así, la protección en dicha región es menor que en la pubertad, etapa en que se desarrolla el pelo intermedio y terminal aumentando la protección de la zona. Esas observaciones sugieren que el daño inducido por RUV se concentra en las células basales, foliculares e interfoliculares durante la infancia y que su efecto en dichas células es responsable del mayor riesgo de cáncer de piel en etapas posteriores de la vida.<sup>39</sup>

### Protectores solares

El protector solar ideal debe brindar protección UVA y UVB; evitar la producción de ERO (especies reactivas de oxígeno) por daño solar; y contener enzimas activas que estimulen la reparación del ADN. Así mismo, debe ser estable; seguro y fácil de aplicar de manera uniforme; cosméticamente aceptable y resistente al agua, el sudor y la abrasión; no comedogénico, hipoalergénico y no absorbible; y también, de precio accesible.

#### I. Filtros orgánicos

El mercado ofrece numerosos filtros orgánicos e inorgánicos. Los primeros son sustancias que absorben energía

solar, la cual estimula sus electrones haciéndolos entrar en una fase inestable que, posteriormente, se estabiliza devolviéndolos a su estado original. Durante este proceso se libera energía en forma de calor. Suelen ser filtros de amplio espectro que dispersan, reflejan y absorben luz UV, y se clasifican según el espectro de radiación UV que bloquean.

#### 1. UVB

- *Aminobenzonas.* Su absorción máxima es 296 nm. Se ha cuestionado su seguridad debido a que es potencialmente carcinogénico,<sup>40</sup> amén de que ocasiona dermatitis por contacto, fototoxicidad y mancha de amarillo la ropa.

Aunque ha dejado de utilizarse en la actualidad, hay disponibles algunos derivados. Entre ellos Padi-mato-O, que ofrece mejor perfil y protección entre 300-310 nm, por lo que goza de gran aceptación y se utiliza en gran variedad de productos.

- *Cinamatos.* Octinoxato (octil-p-metoxicinamato; OMC) es el compuesto para absorción UVB más potente (270-328 nm) y más ampliamente utilizado, y su eficacia aumenta al encapsularlo en microesferas de metilmecatrilato. Aun cuando es resistente al agua, es incompatible con avobenzona, que le vuelve fotolábil y compromete la protección UV.
- *Octocrileno.* Este compuesto cubre entre 290-360 nm y alcanza su pico en 307 nm; es decir, cubre el espectro de UVB a UVA2. Además de su amplitud de cobertura, es el mejor fotoestabilizador de avobenzona, lo que lo hace un ingrediente altamente utilizado en diferentes formulaciones. Posee un excelente perfil de seguridad y ocasiona poca irritación, fototoxicidad y fotoalergia; sin embargo, publicaciones recientes han informado de casos de dermatitis por contacto fotoalérgica con octocrileno,<sup>41</sup> de allí que sea recomendable la vigilancia de este efecto secundario. Es un producto de escasa sustantividad y pierde su efecto con el agua y el sudor.
- *Salicilatos.* Octisalato, homosalato y salicilato de tro-lamina (entre otros) se encuentran en el grupo de compuestos con absorción estimada en alrededor de 300 nm (290-315 nm). Son considerados débiles absorbentes de UVB, pero tienen un excelente perfil de seguridad ya que no penetran el estrato córneo. Algunos de ellos, particularmente octisalato, se utilizan en numerosas formulaciones. Son estupendos solubilizadores de otros ingredientes cosméticos no solubles como las benzofenonas. Octisalato y homosalato son insolubles en agua, de allí su elevada sustantividad y gran eficacia después de la exposición al agua y al

sudor. Salicilato de trolamina se ha utilizado en productos para el cabello por su solubilidad en agua.<sup>31</sup>

## 2. UVA

- **Benzofenonas.** Compuestos como oxibenzona, dioxibenzona y sulisobenzona están incluidos en este grupo de cetonas aromáticas. Su espectro de protección es amplio: el rango de absorción de oxibenzona es 270-350 nm, con dos picos en 288 y 325 nm.

Se sabe que algunos derivados, como benzofenona 3, se absorben en forma percutánea y son detectables en orina, sangre y heces, por lo cual existe el riesgo de toxicidad sistémica,<sup>42</sup> además de ser fotoinestable y generar ERO. Aunque no se han descrito efectos negativos para la salud y la intoxicación aguda es rara, se han detectado alteraciones hepáticas, renales y en órganos reproductores, así como trastornos en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides de ratas tratadas con benzofenona 3 (oral o tópico), sustancia que, además, sirve como aditivo y saborizante artificial; es componente de insecticidas; se utiliza en numerosos procesos industriales; y en ensayos animales, ha ocasionado alteraciones similares a las producidas por otros componentes de los cinamatos y salicilatos.<sup>43,44</sup> De hecho, no se ha establecido si la detección de benzofenona 3 en humanos es consecuencia del uso de bloqueadores solares o exposición de otras fuentes industriales (Figura 2).

- **Avobenzona.** Disponible como Parsol 1789, es el segundo filtro más utilizado en Estados Unidos. Su rango

de protección oscila de 310 a 400 nm, de manera que abarca no solo todo el espectro UVA sino una parte del espectro UVB. Como es muy fotolábil y puede perder entre 40 y 90% de efectividad después de una hora de exposición solar debe combinarse con sustancias estabilizadoras, sobre todo octocrileno.

- **Ecamsule.** También conocido como Mexoryl SX es un protector solar de amplio espectro para UVA, con rango de absorción de 290 a 390 nm y pico de absorción en 345 nm; es decir, abarca todo el rango UVB y UVA, pero su máxima capacidad de absorción se encuentra en el rango de UVA. Fotoestable y resistente al agua, su absorción sistémica es inferior a 0,5% de la dosis aplicada.

Mexoryl XL (Butil metoxidibenzoilmetano) es el primer filtro fotoestable y de amplio espectro para UVA y UVB. Consiste de grupos químicos, uno de los cuales absorbe tanto UVA como UVB y es liposoluble. Las reacciones alérgicas son extremadamente raras.<sup>45</sup>

## II. Filtros inorgánicos

Los filtros inorgánicos, como dióxido de titanio y óxido de zinc ofrecen algunas ventajas respecto de los orgánicos. Poseen un amplio espectro; dispersan, reflejan y absorben la luz UV; protegen contra la radiación infrarroja; y abarcan hasta el rango de 380 nm.<sup>46</sup>

Son fotoestables por su grado predictivo de fotoprotección aun después de la exposición solar, y poseen poco potencial alergénico y de sensibilización. No obstante,

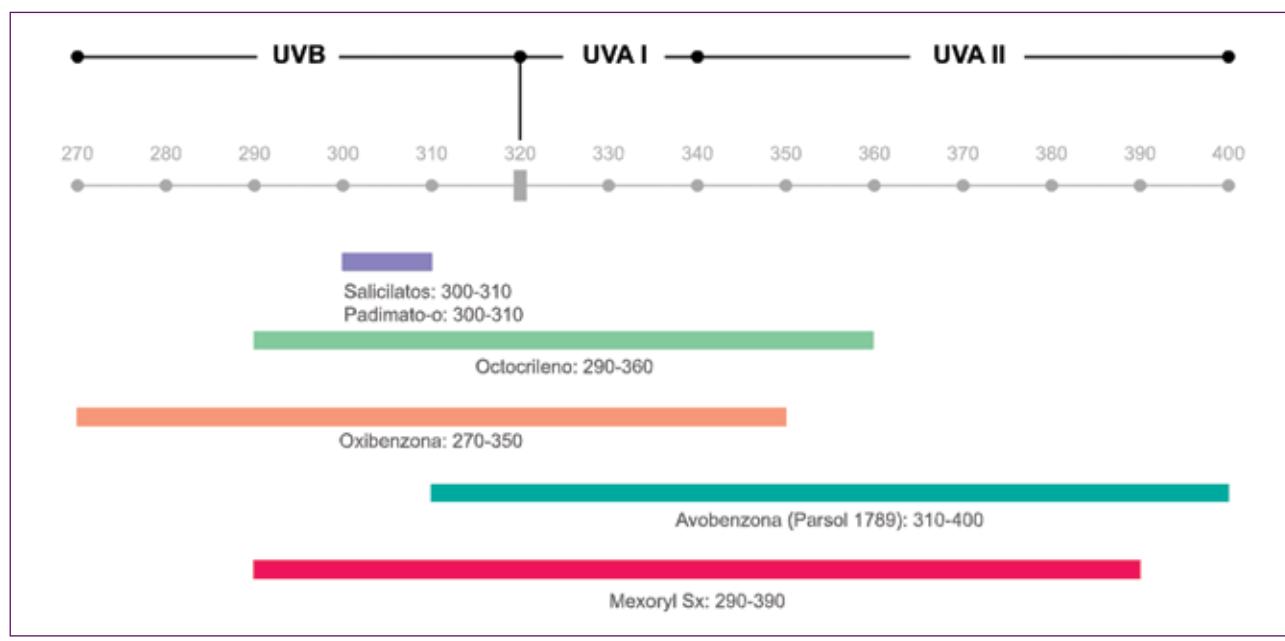


Figura 2. Características de los fotoprotectores.

debido a su baja aceptación cosmética y su alto grado de comedogenicidad son poco aceptables. Pese a ello, se ha logrado micronizar partículas de óxido de zinc y dióxido de titanio para corregir la apariencia cosmética. De hecho, el reciente desarrollo de nanopartículas (aun más pequeñas) ofrece una mejor apariencia óptica, mecánica y eléctrica, mas ha surgido la duda de que su inhalación pueda ocasionar inflamación y cáncer e incluso, daño directo al ADN. Por ello, CCSC desaconseja el uso de nanopartículas de dióxido de titanio.<sup>47</sup>

### III. Otros protectores

Contra radiación infrarroja Aún se cuestiona la necesidad de protección contra la radiación infrarroja (IR; tipos A, B y C). Un tercio de la radiación solar que incide en la piel es IR-A y de ella, 65 % alcanza la dermis mientras que 17% penetra al tejido celular subcutáneo. Eso explica porqué es una causa importante del envejecimiento de la piel, pues induce angiogénesis, infiltrado inflamatorio crónico y con éste, producción de ERO y metaloproteinasa.

Aunque algunos antioxidantes como epigallocatequina y coenzima Q<sub>10</sub> pueden proteger contra IR, mas no hay protectores solares específicos contra esa radiación. Algunas investigaciones han revelado que ciertos filtros solares evitan la formación de ERO inducidos por IR, aun cuando no contengan un absorbendor en el rango infrarrojo. Esto puede deberse a su capacidad de difracción de la radiación y/o sus efectos antioxidantes.<sup>48</sup>

- *Enzimas reparadoras de ADN.* Endonucleasa T4 tipo V (T4N5) es una enzima con capacidad de acelerar la reparación de ADN al administrarla intracelularmente. Su uso tópico en pacientes con xeroderma pigmentoso conduce a la reducción en tamaño o número de los carcinomas basocelulares y las queratosis actínicas.<sup>49</sup>
- *Antioxidantes tópicos.* Los radicales libres producidos endógenamente después de la exposición solar causan daños en el ADN, la membrana lípida y las proteínas estructurales, lo que induce fotoenvejecimiento y photocarcinogénesis.
- *Vitamina C.* La aplicación tópica de vitamina C mejora la barrera epidérmica y se ha demostrado que evita el eritema posterior a la exposición solar. Su máximo nivel cutáneo se alcanza tres días después de la aplicación en concentraciones de 15%. Dado que es inestable, se utilizan sustitutos como magnesio ascorbil fosfato y ascorbil-6-palmitato.
- *Vitamina E.* La aplicación de alfa-tocoferol ha demostrado buen efecto y reducción de eritema, fotoenvejecimiento, photocarcinogénesis e inmunosupresión;

también inhibe la formación de melanina. Funciona mejor en conjunto con otros antioxidantes y en combinación con ácido L ascorbico 15% y 1% alfa tocoferol se cuadriplica la protección contra la inducción de eritema y formación de dímeros de timina.

- *Selenio.* Su aplicación tópica aumenta aumentar la DME (L-selenometionina).<sup>50</sup>
- *Silimarina.* Derivado de la planta *Silybum marianum*, contiene tres flavonoides de los cuales, el principal es silibina, poderoso antioxidante que puede detener la formación de ERO y prevenir la oxidación lipídica y lipoproteica. Se ha demostrado que la aplicación tópica en ratones inhibe las quemaduras celulares por UVB, así como la formación de dímeros de pirimidina, y reduce la formación de tumores inducidos por UVB.
- *Polifenoles del té verde.* Antioxidantes más potentes que las vitaminas C y E. No obstante, son inestables y pierden rápidamente su acción.<sup>52</sup>

### IV. Nuevas tecnologías

- *Microencapsulación.* Es posible incrementar la seguridad y eficacia de los bloqueadores solares utilizando nuevas tecnologías como la microencapsulación de ingredientes activos, que utiliza un recubrimiento de sílice para reducir el contacto de los ingredientes activos con la piel y disminuir el riesgo de las reacciones irritativas y alérgicas.<sup>51,52</sup> La microencapsulación puede, además, resolver problemas de incompatibilidad entre ingredientes; incluso algunos polímeros que no absorben radiación UV pueden mejorar la eficacia del bloqueador dispersándolo y aumentando su SPF.
- *Fotoprotectores orales.* La exposición crónica a la radiación UV solar daña la piel aumentando el espesor cutáneo, y propiciando la formación de arrugas e hiperpigmentación, todo lo cual disminuye la elasticidad y puede precipitar cáncer cutáneo.<sup>53</sup> Es posible proporcionar fotoprotección no solo mediante bloqueadores UV sino utilizando sustancias orales, como nicotinamida, que bloquean dicha radiación, la cual causa inhibición la producción de ATP y precipita una crisis energética que interfiere con la inmunidad de la piel y la reparación del ADN.

Hay muchas sustancias tópicas que pueden prevenir los efectos nocivos del sol. Sin embargo, solo se han investigado *in vitro* y en animales de experimentación, por lo que hacen falta ensayos clínicos en humanos que aporten evidencia sobre sus beneficios. Con todo, las innovaciones más prometedoras se basan en la administración oral como una nueva forma de fotoprotección y complementan la estrategia tópica contra UVA.

Una de las ventajas de la fotoprotección oral es que protege toda la piel por vía sistémica y su efecto no depende de la forma de aplicación ni de la pérdida por el agua o el sudor, con la consiguiente necesidad de reaplicación.<sup>46</sup>

Las sustancias que ofrecen grandes beneficios de fotoprotección oral pueden dividirse de la siguiente manera:

- A. Sustancias botánicas de la dieta.
- B. Grasas de la dieta.
- C. Combinación de antioxidantes.<sup>46</sup>

#### A) Sustancias botánicas de la dieta

Hay pruebas de que la ingestión de ciertas sustancias orales tiene un efecto preventivo contra el daño cutáneo inducido por la radiación UV. Los mecanismos de acción son, por supuesto, muy variables y siguen diversas vías de señalización para las respuestas inmuno-moduladora, antioxidante y anti-inflamatoria. Estas sustancias incluyen los polifenoles de frutas, verduras, vino, té y alimentos que contienen cafeína, entre otros.<sup>54</sup>

- *Carotenoides*. El resultado de estudios a largo plazo con humanos que llevaron una dieta rica en carotenoides proporciona evidencia de que esa dieta brinda una fotoprotección superior a la que ofrece un discreto incremento de DME.<sup>46</sup>

En dosis de 120-180 mg/día, la fotosensibilidad de pacientes con erupción polimorfa lumínica y urticaria solar disminuye, aunque no se ha demostrado que la administración oral prevenga la aparición de carcinomas cutáneos.<sup>55</sup>

Los β carotenos han sido parcialmente exitosos en el tratamiento de alteraciones de fotosensibilidad y porfiria eritropoyética, donde el oxígeno es un importante mediador.<sup>56</sup> Siguen en marcha diversos estudios para determinar la acción protectora de los β carotenos contra la radiación UV y la inducción de eritema en individuos sanos.<sup>56</sup>

- *Polifenoles del té y del vino*. Algunos estudios con animales han demostrado que la administración continua de epigalactocatequina-3-galato incrementa DME y reduce la photocarcinogénesis y el fotodáño inducidos por UVB. Este efecto parece mediado, al menos en parte, por IL-12, la cual reduce inflamación cutánea.<sup>57</sup>
- *Flavonoides*. Del latín *flavus* “amarillo”, término genérico que describe una serie de metabolitos se-

cundarios de las plantas sintetizados a partir de una molécula de fenilalanina y 3 moléculas de malonil-CoA.<sup>57</sup>

Genisteína oral ha demostrado reducir la carcinogénesis en modelos animales, y la administración oral de quercetina disminuye el estrés oxidativo sistémico en animales expuestos a radiación UVB o UVA.<sup>46</sup>

- *Extracto de Polypodium leucotomos (PL)*. Esta planta se desarrolla exclusivamente en las selvas y bosques tropicales hondureños y su extracto actúa bloqueando el exceso de producción de leucotrienos, una de las causas de ignición de la piel.

En el humano, el consumo de una sola dosis del extracto de *P. leucotomos* no solo produce un efecto antioxidant que inhibe la peroxidación de lípidos de las membranas celulares cutáneas, sino que reduce la inflamación inducida por UV, previene la isomerización del ácido trans urocánico a su forma cis, y protege contra los agentes de radiación que inducen inmunosupresión.<sup>46</sup>

En dosis de 7.5 mg/kg protege la piel humana de la radiación UV, con o sin la ingesta de psoralenos; reduce el eritema, los dímeros de timina y la depleción de células de Langerhans.<sup>55</sup> También induce la activación del gen p53 que acelera, directamente, la remoción de los fotoproductos del ADN, sobre todo los muy mutagénicos como los dímeros de timina. El extracto de *P. leucotomos* también inhibe el daño oxidativo del ADN y la conversión de guanosina a 8-hidroxi-2-desoxiguanosina, lo que resulta en una reducción de la mutagénesis inducida por UV.<sup>46</sup>

- *Bayas de Lonicera caerulea*. Se ha comprobado que la administración oral de bayas de *L. caerulea* en modelos murinos protege del daño del ADN posterior a la exposición solar.<sup>58</sup>
- *Chocolate*. Los granos de cacao son ricos en polifenoles, que poseen potentes propiedades antioxidantes. Los principales fotoquímicos fenólicos del cacao son epicatequina, catequina y procianidinas. Sin embargo, una gran parte de la capacidad antioxidante de los granos de cacao se pierde durante la manufactura del chocolate. Algunos estudios han revelado que 12 semanas de consumo de cacao procesado especialmente para conservar sus flavonoides casi duplicó la Dosis Eritematógena Mínima (DEM) respecto de un grupo control que consumió el chocolate oscuro convencional (70%).<sup>46</sup>
- *Cafeína*. Muchos estudios epidemiológicos apoyan la evidencia experimental de que el consumo de

cafeína tiene un efecto protector contra el cáncer de piel. Esas investigaciones han demostrado que la cafeína tópica y oral provoca apoptosis de queratinocitos irradiados con UVB, lo que significa que ese alcaloide puede desempeñar un papel importante en la prevención de photocarcinogénesis.<sup>46</sup>

### B) Grasas de la dieta

Tanto estudios con ratones como humanos han demostrado que la dieta baja en grasas protege e inhibe el desarrollo de queratosis actínicas. No obstante, ciertas grasas parecen ejercer un efecto fotoprotector, mientras que el ácido eicosapentaenoico y los ácidos grasos poliinsaturados Omega 3 han demostrado que reducen la incidencia de quemaduras solares e inhiben el desarrollo de cáncer de piel en modelos murinos.<sup>55</sup> Ambos lípidos también han sido eficaces para reducir el daño al ADN inducido por UV y disminuyen tres veces el riesgo de quemadura solar. Con todo, su principal desventaja en los estudios fue que la dosis diaria requerida de aceite de pescado era relativamente grande.<sup>46</sup>

### C) Combinaciones de antioxidantes

El uso de un agente protector sistémico proporciona ventajas significativas, como una cobertura más uniforme de toda la superficie corporal total, independientemente de factores individuales como potencia de las cremas, cantidad aplicada, sudor o agua. La administración oral de extractos de PL y su favorable perfil de seguridad podría tener implicaciones importantes en la prevención del cáncer de piel.<sup>59</sup>

La combinación de diversos antioxidantes, como las vitaminas C y E, refuerzan su efecto fotoprotector, y algunos productos contienen combinaciones de antioxidantes con niveles fisiológicos de lípidos solubles en agua, carotenoides ( $\beta$  caroteno y licopeno), vitamina C y E, selenio y proantocianidinas. La administración oral de estas preparaciones impide la expresión de la metaloproteinasa de matriz y refuerza la síntesis de colágena, y reduce la formación de arrugas.

La antioxidantes selenio y la vitamina E pueden ser eficaces en la disminución del daño agudo o crónico inducido por RUV. L-selenometionina tópica, sola y combinada con la vitamina E, ofrece mejor protección contra la formación de ampollas y la pigmentación inducida por UV. En cuanto a protección contra el cáncer de piel, la administración tópica de RRR- $\alpha$ -tocoferol (Eol), así como de L-selenometionina tópica más administración oral de RRR- $\alpha$ -acetato de tocoferol (Eac), son superiores.<sup>60</sup>

La protección de la piel humana se realiza tanto por vía endógena (mediante síntesis de melanina y antioxidantes enzimáticos), como exógena (mediante antioxidantes contenidos en los alimentos, como las vitaminas A, C y E). El daño inducido por exposición a UV se manifiesta clínicamente como fotoenvejecimiento cuando, al aumentar la edad de la persona, los mecanismos antioxidantes endógenos, así como los procesos de reparación, pierden eficacia y prevalece el daño actínico de la piel. En este punto sería razonable ingerir antioxidantes adicionales y/o aplicarlos en preparaciones tópicas.<sup>61</sup>

La administración combinada (oral y tópica) de luteína y la zeaxantina, proporciona el mayor grado de protección antioxidante. Dicha administración combinada, en forma individual, también tiene un efecto significativo en la piel. Por su parte, la administración oral de luteína comparada con su aplicación tópica, proporciona mejores resultados en el ámbito de los cambios en la peroxidación lipídica, así como por ofrecer una mayor actividad fotoprotectora frente a la luz UV.<sup>62</sup>

### Conclusiones

Se han logrado adelantos significativos en el conocimiento de los efectos de la radiación solar en la piel. Sabemos que nuestro país está expuesto de forma continua a niveles elevados de RUV y que los fototipos más susceptibles de desarrollar enfermedades derivadas de la radiación solar son II y III. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que aunque los fototipos IV y V no perciben el daño agudo como los otros dos, la exposición crónica a RUV puede tener consecuencias tardías.

Debido a que la mayoría de la población mexicana no observa las medidas adecuadas para una fotoprotección eficaz, nuestra población tiene una elevada prevalencia de fotodermatosis y un alto riesgo de photocarcinogénesis.

Los especialistas mexicanos son versados en fotoprotección y tienen un amplio conocimiento de productos que, de usarse correctamente, ayudan a prevenir, de manera importante, el daño cutáneo por RUV.

Todos los médicos, pero especialmente dermatólogos y pediatras, deben hacer un esfuerzo para concientizar no solo a los pacientes sino a la población general sobre los beneficios de la fotoprotección y hacerla obligatoria, independientemente del color de la piel o la ocupación. El cumplimiento de unas sencillas medidas desde la edad pediátrica es un tema crítico en la educación para la salud.

## Agradecimientos

La Sociedad Mexicana de Cirugía Dermatológica y Oncológica, A.C. agradecen a Galderma México y Vesalio Difusión Médica, S. A. de C. V., su apoyo para la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Bedane C, Roelandts R. "Rayonnement ultraviolet: effets biologiques". *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134: 4S9-4S11.
2. Organización Mundial de la Salud, Organización Meteorológica Mundial, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante. Recomendación conjunta. "Índice UV solar mundial. Guía práctica". OMS, Ginebra, Suiza, 34 pp. WHO/SDE/OEH/02.2 NLM clasificación: QT 162.U4. [consultado en: <http://www.who.int/uv/publications/en/uvispa.pdf>]
3. Roelandts R. "Rayonnement solaire". *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134: 4S7-4S8.
4. Seité S, Fourtanier AM. "The benefit of daily photoprotection". *J Am Acad Dermatol* 2008; 58 (Suppl2): S160-S166.
5. Castanedo-Cázares JP, Torres-Alvarez B, Araujo-Andrade C, Castanedo-Tardan MP, Moncada B. "Absorción ultravioleta de fotoprotectores de prescripción en México". *Gac Med Mex* 2008; 144: 35-38.
6. Castanedo Cázares JP, Torres Álvarez B, Sobrevilla Ondarza S, Ehnis Pérez A, Gordillo Moscoso A. "Tiempo de exposición solar para quemadura en la población mexicana". *Gac Med Mex* 2012; 148: 243-247.
7. Marguery MC. "Fotoprotección sistémica y tópica". *Encyclopedie Médico-Chirurgicale* 2002; E-98-944-A-10.
8. Arellano-Mendoza I. "Declaración de posición conjunta sobre fotoprotección". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48(4): 415-424.
9. Pathak MA, Fitzpatrick TB, Greiter F, Kraus EW. "Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents". En: *Dermatology in general medicine*, Nueva York, MacGraw Hill 1987; 1507-1510.
10. Guerra A. "Fotoprotección, presente y futuro". Academia Española de Dermatología y Venerología, Publicaciones de la AEDV, España, 3 pp. [consultado en: [aedv.es/sites/default/files/notas-prensa/documentos/fotoproteccion.pdf](http://aedv.es/sites/default/files/notas-prensa/documentos/fotoproteccion.pdf)]
11. Navarrete LJ. "Fotoprotección, aliada contra el cáncer de piel y el envejecimiento prematuro: FMD". *Boletín Informativo de la Fundación Mexicana para la Dermatología*, junio 5, 2014 [consultado en: <http://dermaskin.com.mx/blog/?p=58>]
12. Cole C. "Sunscreens - What is the ideal testing model?" *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014; 30: 81-87.
13. Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B. "Solar Ultraviolet Radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation". En Annette Prüss-Üstün, et al. (editors), *Environmental Burden of Disease Series*, No. 13, WHO, 2006, 258 pp. [consultado en: [http://www.who.int/uv/health/solaruvradfull\\_180706.pdf?ua=1](http://www.who.int/uv/health/solaruvradfull_180706.pdf?ua=1)]
14. Chang YM, Barrett JH, Bishop DT, Armstrong BK, Bataille V, Bergman W, et al. "Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls". *Int J Epidemiol* 2009; 38: 814-830.
15. Hernández Zárate Sl. *Guía para la práctica clínica de fotoprotección tópica y sistémica en el manejo de pacientes*. Secretaría de Salud del Distrito Federal. Publicado por el Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua; 2010.
16. Castanedo-Cázares JP, Lepe V, Gordillo-Moscoso A, Moncada B. "Dosis de radiación UV en escolares mexicanos". *Salud Pub Mex* 2003; 45: 439-444.
17. Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B, Medellín-Pérez ME, Aguirre-Hernández GA, Moncada B. Conocimientos y actitudes de la población mexicana respecto a la radiación solar. *Gac Med Mex* 2006; 142: 451-5.
18. Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B, Ehnis-Pérez A, Alba-Barba I. "Niveles de radiación UV ambiental para dosificar PUVA-sol en México". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51:8-11.
19. Castanedo-Cázares JP, Ehnis-Pérez A, Zuñiga-Yudiche M, Torres-Álvarez B. "Automóviles y exposición ultravioleta en México (Parte III)". *Rev Invest Clin* 2012; 64(6): 620-624.
20. Hornung RL. "Photoprotection". En: Irvine AD, Hoeger PH, Yan AC. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*, West Sussex, England, Wiley-Blackwell, 2011; 108:1-19.
21. Kligman LH. "Intensification of ultraviolet-induced dermal damage by infrared radiation". *Arch Dermatol Res* 1982; 272: 229-238.
22. Holzer AM, Elmets CA. "The other end of the rainbow: infrared and skin". *J Invest Dermatol* 2010; 130 (6): 1496-1499.
23. Jansen R, Wang SQ, Burnett M, Osterwalder U, Lim HW. "Photoprotection". *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (6): 853.e1-12.
24. Coblenz WW. "The Copenhagen meeting of the Second International Congress on Light". *Science* 1932; 76: 412-415.
25. Honigsmann H. "Erythema and pigmentation". *Photodermat Photoimmunol Photomed* 2002; 18: 75-81.
26. Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. "Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review". *Photochem Photobiol Sci* 2013; 12: 54-64.
27. Mahmoud BH, Ruvolo E, Hexsel CL, Liu Y, Owen MR, Kollias N, et al. "Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin". *J Invest Dermatol* 2010; 130: 2092-2097.
28. Calzavara-Pinton P, Sala R, Arisi MC, Bussolatti C, Celleno L. "Photobiology, photodermatology and sunscreens: a comprehensive overview". *G Ital Dermatol Venereol* 2013; 148: 89-106.
29. Baron ED, Suggs AK. "Introduction to photobiology". *Dermatol Clin* 2014 (pendiente de publicación).
30. Cho S, Shin MH, Kim YK, Seo JE, Lee YM, Park CH, et al. "Effects of infrared radiation and heat of human skin aging *in vivo*". *J Invest Dermatol Symp Proc* 2009; 14: 15-19.
31. Kullavanijaya P, Lim HW. "Photoprotection". *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(6):937-958.
32. Chen L, Hu JY, Wang SQ. "The role of antioxidants in photoprotection: a critical review". *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 1013-1024.
33. Vanchinathan V, Lim HW. "A dermatologist's perspective on vitamin D". *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 372-380.
34. Schwarz T, Schwarz A. "Molecular mechanisms of ultraviolet radiation-induced immunosuppression". *Eur J Cell Biol* 2011; 90: 560-564.
35. Rigel DS. "Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer". *J Am Acad Dermatol* 2008; 58 (5 Suppl 2): S129-S132.
36. Walls AC, Han J, Li T, Qureshi AA. "Host risk factors, ultraviolet index of residence, and incident malignant melanoma *in situ* among US women and men". *Am J Epidemiol* 2013; 177(9):997-1005. doi: 10.1093/aje/kws335. Epub 2013 Apr 11.
37. Zhang M, Qureshi AA, Geller AC, Frazier L, et al. "Use of tanning beds and incidence of skin cancer". *J Clin Oncol* 2012; 30: 1588-1593.
38. Gomez-García AM, McLaren CE, Meusekens FL. "Melanoma: is hair the root of the problem?" *Pigment Cell Melanoma Res* 2011; 24: 110-118.
39. Volkmer B, Greinert R. "UV and Children's skin". *Progr Biophys Mol Biol* 2011; 107: 386-388.
40. Gasparro FP, Mitchnick M, Nash JF. "A review of sunscreen safety and efficacy". *Photochem Photobiol* 1998; 68: 243-256.
41. Avenel-Audran M, Dutarte H, Goossens A, Jeanmougin M, Comte C, Bernier C, et al. "Octocrylene, an emerging photoallergen". *Arch Dermatol* 2010; 146:753-757.
42. González HG, Farbrot A, Larkö O. "Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens". *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 691-94.

43. Krause M, Klit A, Blomberg Jensen M, Søeborg T, Frederiksen H, Schlumpf M, et al. "Sunscreens: are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters". *Int J Androl* 2012; 35: 424-436.
44. Calafat AM, Wong LY, Ye X, Reidy JA, Needham LL. "Concentrations of the sunscreen agent benzophenone-3 in residents of the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004". *Environ Health Perspect* 2008; 116(7): 893-897.
45. Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD. "Sunscreens--what's important to know". *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22(9): 1110-1118.
46. Gilabert Y, Gonzalez S. "Update on photoprotection". *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101(8):659-672.
47. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on titanium dioxide (nano form), 22 July 2013, revision of 22 April 2014 [consultado en: [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccts\\_o\\_136.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccts_o_136.pdf)]
48. Meinke MC, Haag SF, Schanzer S, Groth N, Gersonde I, Lademann J. "Radical protection by sunscreens in the infrared spectral range". *Photochem Photobiol* 2011; 87(2): 452-456.
49. Yarosh D, Klein J, O'Connor A, Hawk J, Rafal E, Wolf P. "Effect of topically applied T4 endonuclease V in liposomes on skin cancer in xeroderma pigmentosum: a randomised study". *Lancet* 2001; 357: 926-929.
50. Burke KE, Burford RG, Combs GF, Jr, French IW, Skeffington DR. "The effect of topical L-selenomethionine on minimal erythema dose of ultraviolet irradiation in humans". *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1992; 9: 52-57.
51. Gogna D, Jain SK, Yadav AK, Agrawal GP. "Microsphere based improved sunscreen formulation of ethylhexyl methoxycinnamate". *Current Drug Deliv* 2007; 4: 153-159.
52. Patel M, Jain SK, Yadav AK, Gogna D, Agrawal GP. "Preparation and characterization of oxybenzone-loaded gelatin microspheres for enhancement of sunscreening efficacy". *Drug Deliv* 2006; 13: 323-330.
53. Rhodes LE, Darby G, Massey KA, Clarke KA, Dew TP, Farrar MD, et al. "Oral green tea catechin metabolites are incorporated into human skin and protect against UV radiation-induced cutaneous inflammation in association with reduced production of pro-inflammatory eicosanoid 12-hydroxyeicosatetraenoic acid". *Br J Nutr* 2013; 110(5): 891-900.
54. Chen A, Damian D, Halliday G. "Oral and systemic photoprotection". *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014; 30: 102-111.
55. Gilabert Y, Coscojuela C, Sáenz de Santamaría C, González S. "Fotoprotección". *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94: 271-273.
56. McArdle F, Rhodes LE, Parslew RA, Close GL, Jack CI, Friedmann PS, J, et al. "Effects of oral vitamin E and - $\beta$  carotene supplementation on Ultraviolet radiation-induced oxidative stress in human skin." *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1270-1275.
57. Katiyar S. "Green tea prevents non-melanoma skin cancer by enhancing DNA repair". *Arch Biochem Biophys* 2011; 15: 152-158.
58. Rajnochová Svobodová A, Galandáková A, Palíková I, Doležal D, Kylarová D, Ulrichová J, et al. "Effects of oral administration of Lonicera caerulea berries on UVB-induced damage in SKH-1. A pilot study". *Photochem Photobiol Sci* 2013; 12: 1830-1840.
59. El-Haj N, Goldstein N. "Sun protection in a pill: the photoprotective properties of *Polypodium leucotomos* extract". *Int J Dermatol* 2014; DOI: 10.1111/ijd.12611.
60. Burke KE, Clive J, Combs GF Jr, Nakamura RM. "Effects of topical L-selenomethionine with topical and oral vitamin E on pigmentation and skin cancer induced by ultraviolet irradiation in Skh: hairless mice". *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(3): 458-472.
61. Poljsak B, Dahmane R, Godic A. "Skin and antioxidants". *J Cosmet Laser Ther* 2013; 15(2):107-113.
62. Palombo P, Fabrizi G, Ruocco V, Ruocco E, Fluhr J, Roberts R, et al. "Beneficial long-term effects of combined oral/topical antioxidant treatment with the carotenoids lutein and zeaxanthin on human skin: a double-blind, placebo-controlled study". *Skin Pharmacol Physiol* 2007; 20(4):199-210.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en *DCMQ* y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del **31 de enero de 2015** a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, México DF, Tel. 5659-9416, Tel/Fax 5575-5171.

**Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.**

## Recomendaciones clínicas para la fotoprotección en México

### Clinical Recommendations for Photoprotection in Mexico

1. ¿Cuántos nuevos casos de cáncer de piel se diagnostican, anualmente, en todo el mundo?
  - a) Seis millones
  - b) Cuatro mil solo en América
  - c) Dos millones
2. Mencione tres factores ambientales que pueden incrementar el daño ocasionado por la radiación ultravioleta:
  - a) Altura del sol, latitud y altitud
  - b) Azimuth, albedo y profundidad
  - c) Ángulo, geografía y contaminación
3. A cada mil metros, la intensidad de la radiación aumenta entre:
  - a) 15 y 35%
  - b) 1/2 proporcionalmente
  - c) 10 y 12%
4. La intensidad de la radiación UV, ajustada al espectro eritemágeno, es extrema en México durante los meses de:
  - a) Todo el año
  - b) Marzo a octubre
  - c) Diciembre a enero
5. El protector solar ideal debe proteger contra:
  - a) La evidencia muestra que es suficiente si protege contra UVA y UVB
  - b) UVA y UVB, evitar la producción de ERO y estimular la reparación de ADN
  - c) UVA, ROS y ADN
6. ¿Cuáles fototipos requieren de fotoprotección?
  - a) Todos los fototipos requieren de fotoprotección
  - b) I y II
  - c) Todos, excepto el VI
7. Son características de la efectiva sustantividad de un fotoprotector:
  - a) Rechazar de la piel el agua o sudor y tener factor de protección < 15
  - b) Mantenerse adherido a la piel pese al contacto con el agua o sudor, y tener factor de protección > 15
  - c) Permitir el libre paso del sudor, retener el agua y tener factor de protección >15
8. Marque las sustancias con propiedades de fotoprotección oral:
  - a) Té verde y cafeína
  - b) Amaranto y lácteos
  - c) Chocolate y cafeína
9. Mencione tres efectos agudos de la exposición RUV:
  - a) Rash cutáneo, verrugas y bronceado tardío
  - b) Eritema, hiperpigmentación inmediata e hiperplasia epidérmica
  - c) *Nevus pigmentosus*, formación de radicales libres y envejecimiento prematuro
10. ¿Cuál es la planta que actúa bloqueando el exceso de producción de leucotrienos y protegiendo contra los agentes de radiación que inducen inmunosupresión?
  - a) *P. leucotomos*
  - b) *S. aureus*
  - c) Caléndula