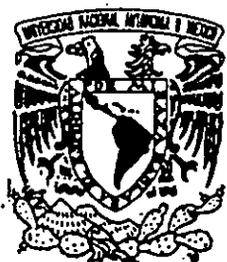


18
709



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"EFECTOS DE LA RADIACION SOLAR Y FILTROS SOLARES SOBRE LA PIEL"

Trabajo escrito Vía
Cursos de Educación Continua.
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

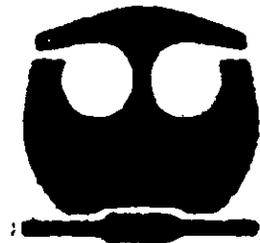
P R E S E N T A
MONICA CANCINO RUBI



MEXICO, D.F.

1998

269552



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado Asignado:

Presidente Prof. JUAN BOSCO BOUE PEÑA

Vocal Prof. JOSE BENJAMIN ROBLES GARCIA

Secretario Prof. CARMEN GIRAL BARNES

1er. Suplente Prof. JUAN MANUEL PEGUERO ZAMBRANO

2do. Suplente Prof. JOSE LUIS ORTEGA CERVANTES



JUAN BOSCO BOUE PEÑA
ASESOR



~~Monica Cancino Rubi~~
MONICA CANCINO RUBI
SUSTENTANTE

FALTAN PAGINAS

De la: 43

A la: 44

Dedicado a :

MI MADRE

Por su apoyo incondicional, amor, entusiasmo y espíritu de lucha que siempre me ha infundido para seguir adelante.

MI PADRE

Por los principios inflexible que han guiado su vida y que me ha transmitido siempre.

MI ABUELA

Por darme tanto amor

MI HERMANO

Por su cariño y apoyo.

MI ESPOSO

Por su amor, comprensión y paciencia

MI HIJO

Mi mayor tesoro

**Agradezco:
A mi padre DIOS,
Por permitir cerrar un ciclo más en mi vida.
A mis queridos maestros
Especialmente al
Ing. Juan Boue Peña por
Su invaluable ayuda en la
Realización de este trabajo.**

“EFECTOS DE LA RADIACION SOLAR Y FILTROS SOLARES SOBRE LA PIEL”

INTRODUCCION

I.- ANTECEDNETES

- 1.1 Generalidades de la piel
- 1.2 Melanogénesis
- 1.3 Radiaciones solares
 - 1.3.1 Mecanismo protector de la piel
 - 1.3.2 Efectos benéficos del sol sobre la piel
 - 1.3.3 Efectos adversos del sol sobre la piel
- 1.4 Ozono

II.- FILTROS SOLARES

- 2.1 Definiciones
- 2.2 Primeros filtros solares utilizados
- 2.3 Clasificación de los filtros solares
- 2.4 Características deseadas en un filtro solar
- 2.5 Aspectos regulatorios de los filtros solares en algunos países
- 2.6 Control de calidad de los filtros solares
- 2.7 Factor de protección solar (FPS)

III.- ULTIMOS AVANCES EN EL CAMPO DEL BRONCEADO

- 3.1 Colorantes
- 3.2 Fotosensibilizantes
- 3.3 Dihidroxiacetona
- 3.4 Melaninas
- 3.5 Melanina como potenciador de los filtros solares

IV.- CONCLUSIONES

V.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La luz solar es, entre los agentes ambientales, el que mayor influencia ejerce sobre la vida terrestre; los beneficios que ésta ejerce sobre los organismos son bien conocidos desde la antigüedad. Es parte de la vida diaria; pero solo recientemente se ha comprobado que muchos de los efectos de la radiación solar son nocivos para la salud: el envejecimiento prematuro y el cáncer de piel son las principales consecuencias. Dada la importancia de estos efectos, se debe alertar a la población sobre los daños que causa el exponerse a las radiaciones solares y recomendar formas preventivas; como el uso de filtros solares, los cuales no solo deben impedir la formación de eritemas cutáneos, sino proteger la piel contra todos los efectos biológicos de las radiaciones principalmente ultravioleta (UV) nocivos para la salud.

En el presente trabajo se hará un estudio sobre la forma de actuar tanto de las radiaciones nocivas para el ser humano (UV) como de los filtros solares, pretendiendo colaborar en la mejor comprensión y entendimiento del tema.

I.- ANTECEDENTES

1.1 Generalidades de la piel

La piel constituye un órgano, el más extenso de todos: su superficie total oscila entre 2500cm² del recién nacido a los 18000 cm² del adulto, en tanto que pesa aproximadamente 4.8 kg en el hombre y 3.2 kg. en la mujer. Este órgano es una frontera activa que se interpone entre el organismo y el ambiente, controla la pérdida de fluidos valiosos y evita la penetración de sustancias extrañas, actuando como cojín frente a las compresiones mecánicas, regula la pérdida de temperatura, y transmite los estímulos que recibe. Ahora bien, la piel esta constituida esencialmente por dos capas, las cuales se derivan a su vez de dos capas germinales: la capa superficial que tiene contacto con el medio ambiente externo, conocida como epidermis. Se deriva del ectodermo, mientras que la capa subyacente a ésta se conoce como dermis y proviene del mesodermo; compuesta principalmente del tejido conjuntivo que incluye fibras colagenosas y elásticas .

Estas dos capas están firmemente adheridos entre si y forman una membrana que varia en grosor de alrededor de .5 a 4 mm o más en las diferentes partes del cuerpo. Por debajo de la dermis se encuentra una capa subcutánea llamada hipodermis, consistente principalmente en tejido adiposo.

Por su parte la dermis corresponde a la lámina propia de una membrana mucosa, de disposición irregular y se subdivide en dos estratos: capa papilar superficial y capa reticular; la primera de éstas está formada por tejido conjuntivo laxo que incluye fibras elásticas muy finas, y la segunda capa la

compone tejido conjuntivo denso e irregular que contiene haces entrelazados de fibras elásticas gruesas y colágenas dispuestas en forma de red. En los espacios que hay entre las fibras están presentes un pequeño volumen de tejido adiposo; folículos pilosos, nervios, glándulas sebáceas y conductos de las glándulas sudoríparas; todo lo anterior se encuentra inmerso dentro de una sustancia amorfa que contiene mucopolisacáridos como el ácido hialurónico y el sulfato de dermatan. Existen pocas células en esta matriz; la mayor parte de ellas son los fibroblastos que secretan los componentes dérmicos.

La combinación de las fibras colágenas y elásticas en la capa reticular confiere resistencia, elasticidad y extensibilidad a la piel.

El componente principal fibroso es la colágena que alcanza entre el 18 y 30 % del volumen de la dermis; cada una de las fibras está compuesta de fibrillas de aproximadamente 100 μm de anchura y es característica su disposición estriada cruzada con una periodicidad de 60-70 μm ; esta colágena tiene un elevado contenido de glicina, prolina e hidroxiprolina y tienen la capacidad de captar 10 veces su peso en H_2O .

Las fibras elásticas constituyen el 1% del volumen de la dermis siendo muy ramificadas por lo que se pueden alargar hasta el 100% o más. La mayor proporción de estas fibras se llama elástina, siendo una proteína muy grande mayor a los 250,000 DA.

En lo que se refiere a la epidermis se tiene que es un epitelio plano estratificado por cinco capas:

El estrato germinativo que descansa sobre la dermis, estrato espinoso, glanduloso, lúcido, y córneo, correspondiendo a éste último la capa externa.

Estas capas están formadas por cuatro tipos de células:

- 1) Queratinocitos
- 2) Melanocitos
- 3) Células de Langerhans
- 4) Células de Merkel

El tipo de células que predominan son los queratinocitos, que son células epiteliales que se diferencian por producir queratina, dando como resultado la formación de las capas superficiales inertes de la piel; estas células se pierden continuamente de la superficie y deben sustituirse por células que se originan como resultado de la actividad mitótica de las células de la capa basal de la epidermis; las células resultantes de esta proliferación son desplazadas hacia las capas superiores y en su trayecto ascendente elaboran la queratina que finalmente sustituye a la mayor parte de citoplasma, por lo que la célula muere y al final se elimina. Por su parte las células de Langerhans son células estrelladas con abundantes prolongaciones dendríticas; se encuentran en epitelios de la mucosa bucal, esófago, vagina, y en folículos pilosos, glándulas sebáceas y apocrinas, timo y ganglios linfáticos. Estas células surgen de la médula ósea e invaden la epidermis, se sabe que son de importancia inmunológica y que pertenecen a un sistema de células que fijan y procesan los antígenos exógenos.

Las células de Merkel se les relaciona con terminaciones nerviosas intraepiteliales y aunque no se ha precisado su función, se cree que actúan como mecanoreceptores. El otro tipo de células que se encuentra en la

epidermis son los melanocitos los cuales son los responsables de la producción de melanina que es el principal pigmento que da la coloración a la piel.

Estos melanocitos se localizan justo por debajo de las células del estrato basal o entre ellos. El número de melanocitos es el mismo en personas de todos los tipos étnicos, de modo que las diferencias en el color de la piel se deben a la cantidad de pigmento que producen y dispersan estas células. La piel esta bien dotada de éstos melanocitos distribuidos en la totalidad del cuerpo aproximadamente dos billones, siendo su distribución más densa sobre las partes expuestas tales como la frente (2000 células por mm^2) y menor en las partes protegidas (1000 células por mm^2 en la parte inferior del muslo). Desde el punto de vista de su desarrollo, los melanocitos se derivan del ectodermo de la cresta neural. Estas células poseen un núcleo pequeño y esférico y numerosas prolongaciones dendríticas que se extienden entre los queratinocitos vecinos.

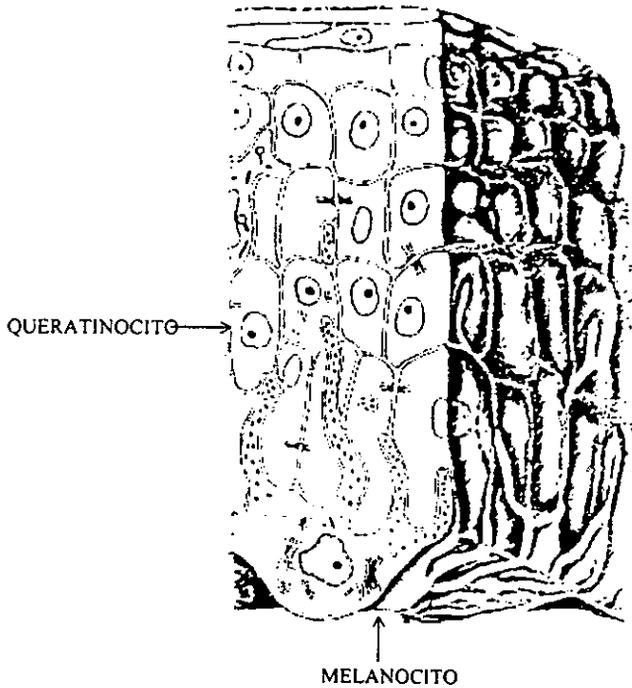
1.2 Melanogénesis (pigmentación de la piel)

El color de la piel depende de tres factores; por una parte, la presencia de carotenos le da un tono amarillo; la sangre que se transparenta de la dermis le da un tinte rojizo, y por último la presencia de cantidades variables de melanina, produce los diversos tonos de la piel. Ahora bien, esta melanina se encuentra principalmente en el estrato germinativo y en las capas profundas del estrato espinoso.

Como se ha mencionado con anterioridad, la melanina es producida por células especializadas conocidas, como melanocitos que si bien están localizados principalmente en el estrato germinativo o basal, se hayan también entre los queratinocitos del estrato espinoso , así como en los folículos pilosos y el tejido conectivo de la dermis.

La melanina que sintetizan los melanocitos se transfiere directamente a los queratinocitos, esto como resultado de la fagocitosis de las puntas de las prolongaciones melanocíticas; en consecuencia los queratinocitos adquieren el pigmento.

Se le da el nombre colectivo de unidad de melanina epidérmica al conjunto formado por un melanocito y al grupo de queratinocitos asociados con un melanocito(1).

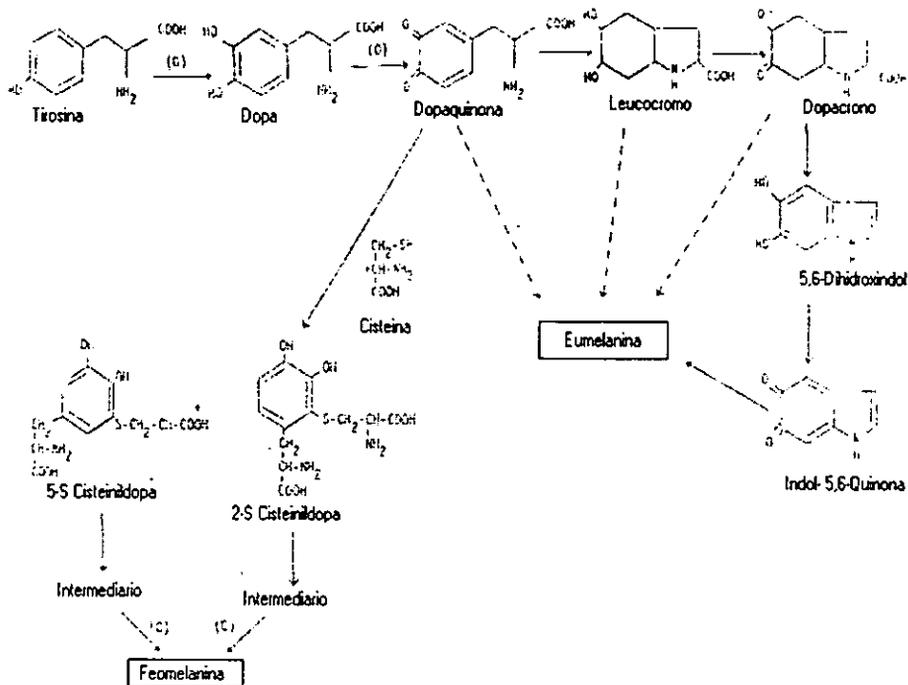


El proceso por el cual se forma la melanina se llama melanogénesis y ocurre dentro de unos organelos llamados melanosomas, gránulos rodeados de membrana con una longitud de hasta .7 mm, que se encuentra en el citoplasma de los melanocitos.

Estos gránulos contienen tirosinasa ,enzima sintetizada en los ribosomas que están localizados en el retículo endoplásmico rugoso y es transportada por el retículo endoplasmático liso a la zona del Golgi;en este lugar la enzima se envuelve en vesículas membranosas denominadas premelanosomas; en este punto la tirosina aparece en el contenido de las vesículas y la melanina se sintetiza, en esta etapa las vesículas se llaman melanosomas. (2)

La síntesis de la melanina se debe a una reacción enzimática oxidativa que ocurre en aerobiosis, y para que se lleve a cabo, la tirosinasa (enzima intracelular) oxida a la tirosina (aminoácido monofenólico) transformándola a dopa (3,4 dihidroxifenilalanina) y de ahí ésta es oxidada a dopaquinona, por la misma enzima catalítica tirosinasa, conocida como la enzima que produce el bronceado. Esta es una oxidasa que contiene cantidades mínimas de cobre que existen en estado cuproso a cúprico (también la actividad de la tirosinasa se manifiesta por complejos similares que contienen iones polivalentes, tales como cobalto, níquel, vanadio, pero su eficacia es inferior a la del Cu_2).

Ahora bien, la activación de tirosinasa requiere que estén presentes cantidades de trazas de dopa y ésta se puede producir por ácido ascórbico a partir de la dopaquinona, la tirosinasa es una glicoproteína que contiene ac. neuramínico, galactosa y posiblemente manosa. Se cree que se llevan a cabo las siguientes reacciones:



Según el mecanismo de Mason-Raper (3) se observa que la dopaquinona puede seguir dos caminos con oxígeno o cisteína, el primero da un pigmento negro llamado eumelanina, el cual implica la formación de indol 5,6, quinona, mientras el segundo genera un pigmento rojo llamado feomelanina; ambas se forman por las mismas etapas iniciales que implica la oxidación de tirosina a 3,4 dihidroxifenilalanina (dopa) y su deshidrogenación a dopaquinona. La formación posterior de eumelanina implica varias etapas para producir indol 5,6 quinona que se polimeriza. En las feomelaninas la dopaquinona interacciona con la cisteína para formar isómeros de cisteinildopa los cuales se oxidan, para producir los intermediarios que forman los polímeros de feomelanina.

La radiación UV disminuye la formación de feomelanina y aumenta la síntesis de eumelanina.

Estas reacciones no son espontáneas, sino que se requieren de factores que lleven a cabo las conversiones: a) El factor de conversión dopacromo (DCF) a 5,6 dihidroxindol y al factor de la conversión 5,6 dihidroxindol (ICF) a quinona y subsecuentemente a melanina.

Un tercer factor son los grupos sulfhidrilos de las células epidérmicas vivas que inhiben a la tirosinasa por combinarse con su porción metálica y por tanto se consideran como reguladores fisiológicos de la pigmentación. Otras sustancias como cloruros, sulfuros también actúan como inhibidores. El factor bloqueador 5,6 dihidroxindol (IBF) (inhibe la conversión de 5,6 hidroxindol a indol-5,6 quinona) restringe la melanogénesis a 5,6 dihidroxindol y protege a las células en contra de los efectos citotóxicos de los precursores de la melanina(4).

Las melaninas son polímeros quinoides y tienen la composición siguiente:

C= 53-56%; H= 4.5-5% Y N= 8.15% siendo de naturaleza heterocíclica.

El pigmento melánico es insoluble en H₂O , alcohol etílico, éter, cloroformo y en ácidos diluidos. Se disuelve en los álcalis y es fácilmente oxidable, no resistiendo la acción de agua oxigenada en frío. El número de melanocitos por unidad de superficie no presenta diferencia en cuanto a raza o sexo; las diferencias raciales en el color de la piel se deben a la diferencia en el número y tamaño de los melanosomas.

En los grupos étnicos negroides, por ejemplo, los melanosomas generalmente son más grandes y numerosos y se distribuyen en toda la epidermis, incluso en el córneo, mientras que en la piel de caucásicos no expuesta a la luz solar se presentan en el estrato germinativo y en menor cantidad. La raza blanca, aún con una fuerte estimulación de la melanogénesis, solo obtendrá un débil espesor de pigmento, mientras que el negro conserva una melanina más densa a cualquier nivel epidérmico.

La cantidad de pigmento formado se controla por varios factores que incluyen los hereditarios, hormonales y ambientales. Los factores genéticos influyen sobre la magnitud de la unidad epidermis-melanina, de los melanosomas y la producción de la melanina. La hormona estimulante de los melanocitos (MHS) estimula la migración de los melanosomas hacia las prolongaciones dendríticas y su transferencia a los queratinocitos. En un sujeto de raza blanca, la administración de hormona melanocito estimulante (MSH) causa en 24 hrs una pigmentación difusa más aparente en las partes expuestas; esta puede llevar a simular incluso la apariencia cutánea de un negro, si se continua administrando durante semanas. La hipofisectomía aclara la piel.

Los factores ambientales como la exposición a la radiación UV aumentan la actividad enzimática de los melanocitos, lo que conduce a un aumento en la producción y depósito de la melanina en los queratinocitos y por lo tanto al bronceado.

La melanina epidérmica protege al cuerpo contra la radiación UV: en el humano la función más importante de la melanina-epidérmica es proteger a células de las capas más profundas de la epidermis y las de la dermis subyacente contra los efectos nocivos de la radiación excesiva. Cuando una persona se broncea, los melanocitos aumentan la producción de melanina y así la piel se vuelve más resistente. En general, el pigmento se distribuye geográficamente en relación a la intensidad solar experimentada por los variados grupos étnicos, siendo mayor en los trópicos, reducida en zonas templadas y reapareciendo parcialmente en las zonas de resplandor de la nieve.

1.3.- Radiaciones Solares

El sol es una estrella y con mucho la más cercana a la tierra, localizada a 150 millones de km de ésta. Provee casi la totalidad de luz y calor que incide sobre ella. Es una esfera de gas incandescente llamado plasma, compuesto principalmente de H₂, He y trazas de Co, Na, Mg, Fe, C, N₂ y O₂ cuyo diámetro visible es 109 veces mayor que el de la tierra(5).

La superficie del sol esta entre 5700 a 6100° C y en el centro se calcula que la temperatura sea de 20 millones de ° C, hay emisión de radiaciones que generan un espectro continuo que va desde los 10⁻¹ a los 10¹⁴ amstrongs, entre los que estan la luz visible, que se percibe como colores (4000 a 8000 amstrongs); rayos gamma, rayos x, radiación ultravioleta (UV) (responsable de los efectos fotoquímicos de la radiación solar) radiación infrarroja responsable de los efectos térmicos de la luz solar y ondas de radio. Al tocar la atmósfera

terrestre, toda esta radiación equivale a que sobre cada centímetro cuadrado incidan dos calorías por minuto.

La luz del sol tarda 8 minutos en llegar a la tierra recorriendo 150 millones de Km. La energía del sol radiada en realidad proviene del centro del astro, sitio donde se esta transformando materia en energía. La fusión sucesiva de cuatro núcleos de H forman uno de He, el cual es más ligero que los cuatro de H que la integran. La reacción que de manera continua se esta realizando en el Sol es la conversión de 564 millones de toneladas de H en 560 millones de toneladas de He.

El exceso de masa se transforma en energía radiada de acuerdo con la relación $E=mc^2$ dado que la velocidad de la luz es muy alta (300,000 km/seg), la cantidad de energía producida por la conversión de la materia es también muy alta.

La desaparición de 4 millones de toneladas de materia por segundo origina una radiación de 3.79×10^{33} ergs; en realidad la masa transformada en energía por reacción es tan sólo de .007 veces la masa original. Cada año el sol transforma un diez millonésimo de diez millonésimo de su masa en energía.

Debido a la regularidad de las reacciones nucleares, el sol ha mantenido la misma temperatura superficial desde hace 4 mil 600 años, lo que permitió en parte el desarrollo de vida en la tierra.

Para efectos de estudio; la radiación solar se divide en tres regiones:

a) Radiaciones Infrarrojas: que son las de mayor longitud de onda (770nm o más). Tienen la energía más débil y bajo frecuencia y el mayor porcentaje de energía solar aproximadamente 60% y se percibe como calor.

b) Radiación Visible: Equivale al 34% de energía solar tiene una frecuencia intermedia con una longitud de onda que va de 400 a 700nm y se percibe como colores.

c) Radiación Ultravioleta: Tiene la longitud de onda más corta (290-400nm) tiene la frecuencia y energía (intensidad) más alta, constituye el menor porcentaje de energía solar (6%); es imperceptible pero penetra y daña la piel.

La exposición a la radiación solar puede tener efectos benéficos y perjudiciales sobre el cuerpo humano dependiendo de la duración y frecuencia de la exposición, la intensidad de la radiación solar, la altitud, latitud y la época del año, así como la sensibilidad del individuo considerado.

La dosis de la radiación a la que se está expuesto es una función de la intensidad de la radiación y del tiempo de exposición.

$$\text{Dosis} = \text{intensidad} \times \text{tiempo.}$$

Para poder comprender los efectos de los rayos solares sobre la piel antes hay que entender cuales son las radiaciones que los provocan y como actúan sobre la piel; primero hay que saber que la piel responde de forma diferente a las radiaciones, de longitudes de onda distintas.

El enrojecimiento de la piel producida por la radiación visible e infrarroja (390-1400 nm) aparece inmediatamente y disminuye rápidamente al final de la exposición; las lesiones de la piel se producen esencialmente por exposición a la radiación ultravioleta (UV), ésta puede ser subdividida en 3 bandas:

a) La zona UVA también denominada radiación UV de onda larga, tiene longitudes de onda comprendidas, entre 320 a 400 nm, penetra la dermis y puede causar reacciones de fotosensibilización. Esta zona se considera responsable del bronceado directo de la piel sin inflamación preliminar, posiblemente hay fotoxidación de la melanina ya presente en la capa superior de la piel. Esta radiación es débil en la producción de eritema y se maximiza después de 72 hrs; en exposición crónica puede alterar las proteínas de soporte, colágena y elástica. Están casi siempre presente en las radiaciones solares que alcanzan la superficie del globo ya que pueden atravesar las nubes de poco espesor, tienen poca energía y representa el 5.5% del total de energía solar que alcanza la tierra.

b) La zona B de la radiación UV cae dentro de las longitudes de onda de 290 a 320 nm también se conoce como la radiación de las quemaduras solares o radiación UV media y posee un máximo de eficacia alrededor de 297.6 nm. Esta es la zona UV eritematogena responsable de la producción de quemaduras solares cuyo máximo llega de 6 a 20 hrs después de la exposición, así como de reacciones irritantes que conducen a la formación de la melanina y al desarrollo del bronceado.

Esta zona se relaciona estrechamente con el surgimiento de cáncer de piel; estudios experimentales han demostrado que esta radiación causa lesiones al ácido desoxirribonucleico, penetra dentro del estrato córneo y la epidermis: representa el .5% del total de la energía solar que alcanza la tierra. Los rayos UVB se localizan a lo largo del año entre los 2 trópicos pero únicamente en verano en zonas montañosas. Son parcialmente absorbidos por la humedad atmosférica y totalmente por las poluciones de polvo y humo. A nivel de piel son fuertemente eritemáticos, principalmente alrededor de los 300 μm .

c) La zona UVC también conocida como radiación germicida o radiación UV corta comprende longitudes de onda entre 200 a 290 μm . Son abióticos aunque perjudiciales para cualquier forma de vida. Es filtrada en gran cantidad por el ozono de la atmósfera; sin embargo, se puede emitir por fuentes ultravioleta artificiales no estimula el bronceado pero causa eritema.

Las bandas A,B,C de la radiación UV emiten diferentes cantidades de energía y producen reacción eritematogena a diferentes intervalos de tiempo después de la exposición. Se requieren aproximadamente $20-50 \text{ J/cm}^2$ de radiación UVA para producir eritema mínimo perceptible en comparación con solo $20-50 \text{ mJ/cm}^2$ de energía UVB y $5-20 \text{ mJ/cm}^2$ de energía UVC.

Las proporciones de energía de diferente longitud de onda varían con muchos otros factores ya mencionados anteriormente: hora del día, estación del año; la altitud, latitud, humedad y presencia de humo o partículas en la atmósfera.

Hora del día: la máxima intensidad de los rayos solares ocurre entre las 10 y las 14hrs del día; lo anterior se debe a que la influencia de los rayos solares sobre la superficie de la tierra es mayor conforme el astro se acerca al cenit.

Estación del año: los meses más calurosos que van de mayo a agosto, es decir en las partes de la primavera y el verano cuando la tierra, por la posición de su eje respecto de su inclinación: permite que los rayos del sol "peguen" mas directamente sobre la atmósfera, lo que provoca mayor grado de incidencia de quemadura en la piel de los seres humanos.

Altitud: La radiación es más fuerte en las montañas y en las regiones más al sur debido a que la intensidad de la radiación UV sobre la superficie de la tierra depende de la distancia recorrida a través de la atmosfera y en particular la intensidad decrece al aumentar la distancia debido a la absorción.

La dependencia de la intensidad de la radiación en función de la distancia recorrida explica la observación de que la intensidad aumenta en un 20% aproximadamente por cada 1000m de diferencia en altura. Hay una reducción adicional en la intensidad de la radiación ocasionada por una reflexión por el contenido de polvo en el aire y por la cubierta de las nubes, por ejemplo un cielo-encapotado puede hacer que la intensidad o el contenido sea 50% menor que en el caso de un cielo claro.

En la piel una parte de los rayos UV se reflejan por la capa córnea y otra parte son absorbidos en razón de la heterogeneidad de las capas celulares de los organelos y de las moléculas que encuentran. Pueden seguir caminos muy irregulares para perderse y apagarse finalmente; la mayor parte, sin embargo penetra casi en línea recta, siguiendo el ángulo de incidencia: los UVB podrán rebasar el nivel de la capa de la epidermis, mientras que los rayos UVA alcanzarán el tejido conjuntivo, dermis e hipodermis.

La piel se defiende de los efectos biológicamente negativos de los rayos UV mediante reacciones tales como la melanogénesis, la secreción de ácido urocánico encontrado en altas concentraciones en el sudor humano; este ácido actúa como bronceador natural y se forma por la desaminación de la histidina que es un componente de la queratina. La exposición al sol incrementa la actividad de la histidasa, dando como consecuencia un gran incremento de concentración de ácido urocánico en el sudor, el cual emigra a la superficie de la epidermis.

También hay un aumento de la mitosis a nivel de la capa basal y del engrosamiento apreciable de la capa córnea. El envejecimiento de la piel frecuentemente expuesta al sol aparece como inversamente proporcional a la cantidad de melanina que puede producir y conservar a cualquier factor patológico. La piel blanca expuesta al sol está particularmente amenazada por un envejecimiento precoz, mientras que las pieles más pigmentadas por naturaleza lo son mucho menos.

El efecto más manifiesto de la exposición a los rayos del sol es ante todo el eritema de la piel, seguido de la formación de un bronceado que parece haber sido adoptado por la civilización mundial actual como un símbolo de salud física, pero como se ha dicho anteriormente, esta es una reacción de protección del cuerpo humano para reducir el efecto nocivo de la radiación solar.

Existen 3 tipos de respuesta al bronceado:

1) Bronceado Inmediato

Estimulado por los rayos UVA e implica el oscurecimiento inmediato de los gránulos de melanina no oxidados presentes en la capa epidérmica de la piel próximos a su superficie. Alcanza un máximo aproximado de 1 hr. después de la exposición a la radiación y comienza a perder color al cabo de 2 o 3 hrs. después de la exposición.

2) Bronceado retardado

Implica la oxidación de los gránulos de melanina presentes en la capa de las células basales de la epidermis y su emigración hacia la superficie de la piel; puede iniciarse tan pronto como una hora después de la exposición, alcanza una cota máxima después de diez horas y posteriormente, pierde color rápidamente después de 100 a 200 hrs tras la exposición.

3) Bronceado real

Comienza aproximadamente 2 días después de la exposición y alcanza un máximo hacia las 2 ó 3 semanas posteriores; hay estimulación inmediata de las capas profundas de la epidermis en las células basales, lo que origina nuevos gránulos de melanina que comienzan a migrar a la superficie de la piel.

El bronceado retardado y el bronceado real se estimulan principalmente por la denominada radiación eritemógena (UVB) y su máximo nivel esta entre 295 a 320 nm.

Para poder cuantificar la energía eritematosa se utiliza el concepto de E-Viton; (independiente de la longitud de onda) equivalente a 10 microwatios de energía radiante a 296.7 nm de longitud de onda donde el efecto eritemógeno es máximo.

La unidad de intensidad del flujo eritemógeno es $1 \text{ E-Viton} / \text{cm}^2$

La medida de la intensidad es indirecta y se basa en la premisa de que, para producir un eritema mínimo perceptible sobre una medida de piel no bronceada, se requiere una exposición de aproximadamente 40 E-Viton/cm^2 de piel en un minuto .

Así, un eritema mínimamente perceptible se produce por una de las siguientes exposiciones:

1 E-Viton/cm^2 actuando durante 40 minutos.

10 E-Viton/cm^2 actuando durante 4 minutos.

40 E-Viton/cm^2 actuando durante 1 minuto.

La energía requerida para producir un eritema mínimo perceptible se conoce como MED (dosis mínima de eritema), actualmente se mide tomando el tiempo de exposición a cualquier fuente determinada de UV (sol o lámparas UV) requerida para producir un eritema que se desarrolla después de seis horas y aún sea visible después de 24hrs.

La duración del tiempo requerido para producir el eritema mínimo perceptible y, por tanto un MED , depende tanto de la cantidad de energía emitida por la fuente de radiación, como de la respuesta de la piel de un individuo a la luz solar, que a su vez dependerá de su pigmentación.

El tiempo requerido para producir un MED es menor en individuos de piel clara que en los de piel oscura.

El MED para un negro de piel oscura es aproximadamente 33 veces mayor que para un caucasiano de tez clara. Las reacciones a la exposición de la luz solar también varían con la estación y momento del día. Por ejemplo, al nivel del

mar, la energía ultravioleta de la radiación solar es superior entre diez y catorce horas a mediados del verano, con un máximo de energía UVB que cae sobre la piel al mediodía, o al anochecer cuando la luz cae en un ángulo inferior, la intensidad de la energía solar es considerablemente más baja y es más improbable que se produzca quemadura solar.

El tiempo de exposición para producir quemaduras puede ser considerablemente reducido por reflejo de radiación ultravioleta adicional procedente de nieve y arena de la playa.

1.3.1.- Mecanismo protector de la piel.

Los dos factores responsables principales de la protección natural de la piel frente a quemaduras solares son el espesor del estrato córneo y la pigmentación de la piel; la radiación solar aumenta la velocidad mitótica de las células epidérmicas, originando un engrosamiento del estrato córneo en el transcurso de cuatro a siete días y, de este modo, haciendo más impermeable el paso de la radiación eritemógena.

Cierto grado de protección a las quemaduras solares, se proporciona por un incremento en el contenido de la melanina de la epidermis.

Los gránulos de melanina que se forman en las células de la capa basal de la piel a consecuencia de la acción de la radiación UV-B emigran hacia arriba en dirección al estrato córneo y a la superficie de la piel, donde se piensa que son oxidados por la radiación de la zona UV-A .

Estos gránulos se desprenden finalmente , durante la descamación, ocasionando a la piel su pérdida de inmunidad a las quemaduras solares.

Los efectos dolorosos posteriores de la radiación solar sobre la piel no protegida, que tan frecuentemente siguen a un baño de sol, normalmente pueden prevenirse con una exposición gradual. La exposición inicial (permitida según la sensibilidad del individuo en concreto) no deben exceder de uno a quince minutos, y debe aumentarse progresivamente, siendo el aumento diario en la exposición del orden del 40% respecto al día anterior. Esto garantizará al desarrollo de una inmunidad completa a las quemaduras al cabo de diez a doce días. La máxima pigmentación se puede alcanzar después de más de cien horas de exposición.

El ácido urocánico presente en el estrato córneo en proporción del 6%, puede actuar como un agente filtro fisiológico natural, al absorber la radiación ultravioleta del intervalo 300-325 nm. Su elución de la piel durante el baño explica el incremento de sensibilidad de la piel a la quemadura solar.

1.3.2.- Efectos benéficos de la radiación solar

Desde la antigüedad siempre se le ha considerado al sol como la fuente de vida; por esa razón muchos pueblos tales como los antiguos persas, adoraban al sol, considerándolo el poder mas grande del universo. Ahora bien, los efectos benéficos del sol en los seres vivos son bien conocidos: se aprende que la fotosíntesis en los vegetales requiere de la luz solar, y en los animales incluyendo al hombre, la luz solar permite la visión y por tanto el

reconocimiento del medio ambiente; la exposición moderada del cuerpo humano al sol produce sosiego mental y bienestar general, además de tener ciertos efectos benéficos sobre la salud humana; como por ejemplo estimular la circulación sanguínea, aumentar la formación de hemoglobina y también promover una reducción de la presión sanguínea. Desempeña un papel vital en la prevención y tratamiento del raquitismo, produciendo vitamina D que incrementa la absorción de Ca en el intestino, a través de la activación del 7 de hidrocolesterol (provitamina D3 presente en la epidermis).

Se ha utilizado en el tratamiento de ciertos tipos de tuberculosis, tal como la tuberculosis de glándulas y huesos y en el tratamiento de ciertas enfermedades cutáneas, como la psoriasis.

Por último, al estimular la producción de melanina y originar un engrosamiento de la piel, desempeña un papel esencial en la formación del mecanismo de protección natural del cuerpo a las quemaduras.

1.3.3 Efectos adversos del sol sobre la piel.

Existen efectos adversos de la radiación solar a corto y largo plazo.

El efecto a corto plazo, por lo que a la piel se refiere, es una lesión temporal de la epidermis, manifestándose por sí misma en los síntomas conocidos de las quemaduras. Estas pueden variar en su gravedad desde un ligero eritema a quemaduras dolorosas y ampollas. En los casos más graves; cuando se han

afectado grandes cantidades de piel, se acompañan de escalofríos, fiebre, náuseas y prurito.

Según Keller(6) los síntomas de las quemaduras solares son el resultado directo de la lesión o destrucción de células en la capa celular espinosa de la piel, posiblemente por desnaturalización de sus constituyentes proteicos. Sustancias similares a la histamina liberadas por las células dañadas son responsables de la dilatación de los vasos sanguíneos y del eritema. También causan hinchazón de la piel (edema) y estimulan las células basadas de la piel a la proliferación.

Como resultado de experimentos realizados en los EE.UU. con la exposición solar al medio día del mes de junio Luckiesh (7) llegó a las siguientes definiciones de cuatro grados de quemaduras.

1. Eritema mínimo perceptible: Una ligera, pero discernible coloración roja o rosácea de la piel.
2. Eritema intenso: Una coloración roja brillante de la piel, no acompañada de dolor alguno.
3. Quemadura Dolorosa: Caracterizada tanto por eritema intenso como por dolor, variando desde leve a intensa.
4. Quemadura con ampollas: Caracterizada por un extremado nivel de dolor acompañado de eritema intenso y tal vez de síntomas sistemáticos con ampollas y descamación.

Una quemadura leve protegida de exposición posterior al sol desaparece al cabo de veinticuatro a treinta y seis horas.

Efectos a largo plazo

La exposición crónica a la luz solar a la luz solar intensa, ocasiona riesgos más graves, tal como el desarrollo del cáncer. También pueden producirse alteraciones degenerativas del tejido conjuntivo de la dermis y conducir al denominado envejecimiento de la piel: hay engrosamiento de la piel, pérdida de su elasticidad natural y aparición de arrugas, todo esto como resultado de la pérdida de la capacidad de fijar H₂O en la piel.

La exposición excesiva a la radiación solar también puede agravar o ser la causa directa de algunas enfermedades cutáneas, variando desde una dermatitis transitoria hasta un cáncer de piel. Según Pers (8), la mayor incidencia del cáncer cutáneo se podría esperar que se produjera en regiones con radiaciones solares ricas en radiaciones ultravioletas más cortas. Los crecimientos malignos se producen fundamentalmente en aquellas regiones del cuerpo que reciben la mayor cantidad de radiación, tal como cuello, cabeza, brazos y manos, las personas de piel clara son más susceptibles al cáncer cutáneo que las personas con pigmentación más oscura: los negros se caracterizan por su resistencia al cáncer cutáneo.

Auverbach (9) encontró un índice de crecimiento constante en la incidencia del cáncer cutáneo avanzando hacia el sur y al ecuador que se duplica por cada 3° 48' de reducción en latitud, el crecimiento en la incidencia de este modo se ha relacionado con un aumento en la exposición de los individuos a la radiación solar en las latitudes meridionales sobre las latitudes septentrionales.

Debido a la existencia de riesgos a largo plazo de la radiación solar, se ha empezado a propugnar la adopción de medidas de precaución de una manera más amplia que la practicada hasta el momento, por ejemplo la inclusión de filtros solares en bases de maquillaje, polvos faciales, lociones para después del afeitado.

Es muy importante crear conciencia de que la incidencia de cáncer de piel cada vez es más frecuente y que la aparición de melanoma es cada vez mayor. Cabe señalar que este tipo de cáncer es de muy mal pronóstico.

Hay dos patrones de exposición al sol en la patogénesis de los diferentes tipos de cáncer.

El 1er. patrón propone una exposición constante y crónica a las radiaciones UVB, modulado por las sensibilidades individuales y la cantidad de exposición. Esto sucede en personas de piel blanca, que debido a su trabajo, están continuamente expuestos al sol, como pueden ser los deportistas, cargadores, campesinos, choferes de camiones y está frecuentemente relacionado con las neoplasias de la piel, y no con el melanoma.

El segundo patrón se da cuando la exposición es muy intensa pero intermitente y además puede haber lugares en la piel susceptibles a ser transformados (como pecas, lunares). Este patrón se ha relacionado con la incidencia de

melanoma; hay una mayor incidencia de este tipo de cáncer en personas de piel blanca que viven en ciudades grandes, trabajan en lugares cerrados y tienen exposiciones intermitentes, durante los fines de semana o vacaciones en los trópicos.

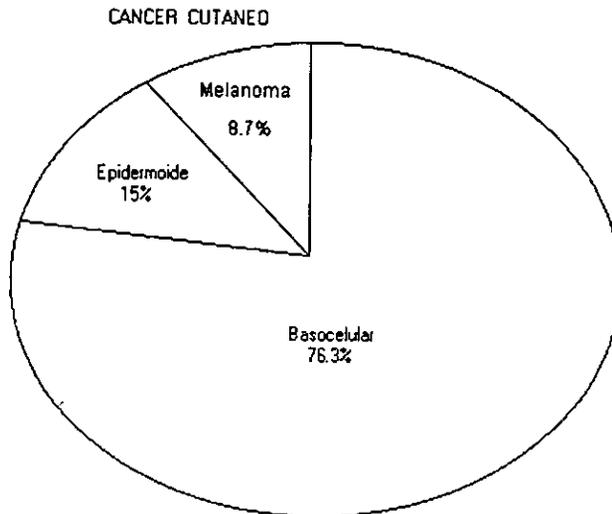
Por lo anterior, es importante que las personas que están expuestas constantemente al sol, se protejan con ropa apropiada y utilicen bloqueador solar. Para entender un poco más sobre el cáncer de piel se dirá que los tres tipos más frecuentes de tumores malignos en la piel, es decir de cáncer cutáneo, son el carcinoma basocelular, el carcinoma epidermoide, el melanoma maligno. El primero de ellos, el carcinoma basocelular, es el menos agresivo: Crece lentamente (en años) y no da metástasis, es decir no se disemina a otros órganos.

Aparece como elevación o úlcera que persiste y crece. Tratado a tiempo es siempre curable; sin embargo, si se le deja evolucionar, tarde o temprano invadirá zonas vecinas y puede ocasionar la muerte.

Por su parte, el carcinoma llamado epidermoide aparece, al igual que el anterior, en regiones de la piel expuestas al sol; esencialmente la cara, sin embargo, el carcinoma epidermoide si da metástasis y tiene un crecimiento más rápido, por lo que la posibilidad de muerte es mayor si no se hace el diagnóstico y tratamiento precoces.

El melanoma maligno lleva en el nombre su comportamiento: de difícil curación esta lesión se presenta a menudo como un lunar que crece rápidamente. Muestra coloración oscura no uniforme y aparece en la edad adulta. También da metástasis y a veces, a pesar de un diagnóstico temprano, conduce a un

desenlace fatal. La radiación UV produce un daño acumulativo, es decir que al cabo de años de exposición al sol aumenta la probabilidad de aparición de estos tumores (10).



Según las estadísticas, hablando del cáncer en la piel mencionado previamente, en los Estados Unidos lo presentan mas de 600 mil pacientes al año, con lo que se ve que su incremento supera a todos los otros tipos de cáncer. Algunos factores que permiten esto son el cambio en el estilo de vida que tolera mas tiempos de descanso y mayor énfasis a la exposición al sol y a las actividades recreativas: ropa más breve que ofrece mínima protección contra los rayos solares.

En la República Mexicana, el cáncer de piel es muy importante ya que ocupa el 3er lugar en incidencia después del cáncer de mama y cérvix y se observa principalmente entre los 30 y 70 años y se encuentra en las zonas de la piel que son mayormente expuestas como cuello, brazos, cabeza y manos. Los individuos de alto riesgo son los que se queman fácil y severamente, de cabello y ojos claros que se exponen mucho tiempo al aire libre.

Distribución de casos de neoplasias malignas por topografía general 1995.

Topografía	10 Rev.*	N	%
Cuello del útero	53	15749	21.5
Mama femenina	502	7791	10.6
Glándula prostática	61	3674	5.0
Estómago	16	2878	3.9
Ganglios linfáticos	77	2745	3.7
Tejidos Blandos	49	2412	3.3
Ovario	56,57	1684	2.3
Vejiga	67	1651	2.3
Tráquea, bronquios y pulmón	34	1631	2.2
Glándula tiroides	73	1535	2.1
Cuerpo del útero	54	1432	2.0
Colon	18	1324	1.8
Encéfalo	71	1270	1.7
Testículo	62	1233	1.7
Recto, unión rectosigmoidea, conducto anal y ano	20,21	1162	1.6
Riñón y otros órganos urinarios	64,66,68	1129	1.5
Cavidad bucal	00,01,02,03,04,05,06,	1125	1.5
Melanoma maligno	44001	1107	1.5
Higado y vías bilares intrahepáticas	22	1090	1.5
Huesos, articulaciones y cartilagos	40,41	1052	1.4
Leucemia aguda	4201	1042	1.4
Vesícula niliar y vías bilares extrahepáticas	23,24	1026	1.4
Laringe	32	1005	1.4
Sitio primario desconocido	80	826	1.1
Retroperitoneo y peritoneo	48	786	1.1
Otras partes del sistema nervioso	47,70,72	607	0.8
Otros órganos genitales femeninos	51,52,57	600	0.8
Timo, corazón y mediastino	37,38 8sin 38.4)	534	0.7
Placenta	58	529	0.7
Esófago	15	481	0.7
Intestino delgado	17	375	0.5
Faringe	09,10,11,12,13,14	369	0.5
Páncreas	25	363	0.5
Pene y otros órganos genitales masculinos	60,63	290	0.4
Glándulas salivales	(06.8),07,08	267	0.4
Fosas nasales	30	258	0.4
Leucemias crónicas	4202	252	0.3
Otras leucemias	4203	202	0.3
Ojo y glándula lagrimal	69	165	0.2
Otras glándulas endocrinas	74,75	146	0.2
Mama masculina	501	4	0.0

Piel	44	9498	13.0
TOTAL		73299	100.0

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA

*Clave Internacional de Enfermedades. Décima revisión.

Distribución de casos de neoplasias malignas por topografía en mujeres 1995

Topografía	CIE -O 10 Rev.*	N	%
Cuello del útero	53	15749	21.5
Mama	502	7791	16.4
Ovario	56,57	1684	3.5
Cuerpo de útero	54	1432	3.0
Estómago	16	1258	2.7
Glándula tiroides	73	1211	2.6
Ganglios linfáticos	77	1179	2.5
Tejidos Blandos	49	1080	2.3
Vesícula biliar y vías bilares intrahepaticas	23,24	763	1.6
Colon	18	728	1.5
Melanoma maligno	44001	660	1.4
Recto Hígado y vías bilares intrahepaticas	22	637	1.3
Otros órganos genitales femeninos	51,52,57	600	1.3
Recto, unión rectosigmoidea, conducto anal y ano	20,21	580	1.2
Encéfalo	71	568	1.2
Cavidad bucal	00,01,02,03,04,05,06	559	1.2
Placenta	58	529	1.1
Vejiga	67	515	1.1
Huesos, articulaciones y cartílagos	40,41	503	1.1
Tráquea, bronquios y pulmón	34	492	1.0
Sitio primario desconocido	80	482	1.0
Leucemia aguda	4201	469	1.0
Riñón y otros órganos urinarios	64,66,68	469	1.0
Retroperitoneo y peritoneo	48	460	1.0
Otras partes del sistema nervioso	47,70,72	318	0.7
Timo, corazón y mediastino	37,38(sin 38.4)	219	0.5
Páncreas	25	187	0.4
Intestino delgado	17	182	0.4
Laringe	32	163	0.3
Esófago	15	159	0.3
Glándulas salivales	(06.8) 07,08	130	0.3
Faringe	09,10,11,12,13,14	119	0.3
Leucemias crónicas	4202	116	0.2

Fosas nasales	30	98	0.2
Otras leucemias	4203	84	0.2
Otras glándulas endocrinas	74,75	77	0.2
Ojo y glándula lagrimal	69	65	0.1
Piel	44	5141	10.8
TOTAL		47456	100.0

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA

* Clave Internacional de Enfermedades. Décima revisión.

Distribución de casos de neoplasias malignas por topografía en hombres 1995.

Topografía	CIE -O 10 Rev.*	N	%
Glándula prostática	61	3674	14.2
Estómago	16	1620	6.3
Ganglios linfáticos	77	1566	6.1
Tejidos Blandos	49	1332	5.2
Testículo	62	1233	4.8
Tráquea , bronquios y pulmón	34	1139	4.4
Vejiga	67	1136	4.4
Laringe	32	842	3.3
Encéfalo	71	702	2.7
Riñón y otros órganos urinarios	64,66,68	660	2.6
Colon	18	596	2.3
Recto, unión restosigmoidea, conducto anal y ano	20,21,	582	2.3
Leucemia aguda	4201	573	2.2
Cavidad bucal	00,01,02,03,04,05, 06	566	2.2
Huesos, articulaciones y cartílagos	40,41	549	2.1
Melanoma maligno	4401	447	1.7
Hígado y vías bilares intrahepáticas	22	453	1.8
Sitio primario desconocido	80	344	1.3
Retroperitoneo y peritoneo	48	326	1.3
Glándula tiroides	73	324	1.3
Esófago	15	322	1.2
Timo, corazón y mediastino	37,38(sin 38.4)	315	1.2
Pene y otros órganos genitales masculinos	60,63	290	1.1
Otras partes del sistema nervioso	47,70,72	289	1.1
Vesícula biliar y vías intrahepáticas	23,24	263	1.0
Faringe	09,10,11,12,13,14	250	1.0
Intestino delgado	17	193	0.7
Páncreas	25	176	0.7
Fosas nasales	30	160	0.6
Glándulas salivales	(06.8)),07,08	137	0.5

Leucemias crónicas	4202	136	0.5
Otras leucemias	4203	118	0.5
Ojo y glándula lagrimal	69	100	0.4
Otras glándulas endocrinas	74,75	69	0.3
Mama	501	4	0.0
Piel	44	4357	16.9
TOTAL		25843	100.0

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA

* Clave Internacional de enfermedades. Décima revisión.

Distribución de casos de neoplasias malignas por topografía de acuerdo con edad y sexo

PIEL

Grupo de Edad	Masculino		Femenino		Total	
	N	%	N	%	N	%
0-4	8	0.2	10	0.2	18	0.2
5-9	8	0.2	10	0.2	18	0.2
10-14	12	0.3	14	0.3	26	0.3
15-19	8	0.2	12	0.2	20	0.2
20-24	24	0.6	29	0.6	53	0.6
25-29	42	1.0	56	1.1	98	1.0
30-34	78	1.8	107	2.1	185	1.9
35-39	177	4.1	239	4.6	416	4.4
40-44	146	3.4	181	3.5	327	3.4
45-49	289	6.6	284	5.5	573	6.0
50-54	245	5.6	285	5.5	530	5.6
55-59	277	6.4	334	6.5	611	6.4
60-64	826	19.0	995	19.4	1821	17.2
65-69	490	11.1	517	10.1	1007	10.6
70-74	522	12.0	581	11.3	1103	10.4
75 y más	1205	27.5	1486	28.9	2691	25.4
Se ignora	0	0.0	1	0.0	1	0.0
Total	4357	100.0	5141	100.0	9498	100.0

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA

Distribución de casos de neoplasias malignas de piel por sexo y entidad federativa, México, 1993.

Estado	masculin o	%	femenino	%	total	%
Aguascalientes	12	0.4	16	0.5	28	0.4
Baja California	52	1.8	49	1.5	101	1.6
Baja California Sur	3	0.1	6	0.2	9	0.1
Campeche	1	0.0	7	0.2	8	0.1
Coahuila	167	5.6	122	3.6	289	4.6
Colima	29	1.0	27	0.8	56	0.9
Chiapas	7	0.2	14	0.4	21	0.3
Chihuahua	156	5.2	188	5.6	344	5.4
Distrito Federal	1802	10.6	1331	39.5	2533	40.0
Durango	61	2.1	73	2.2	134	2.1
Guanajuato	39	1.3	90	2.7	129	2.0
Guerreo	33	1.1	55	1.6	88	1.4
Hidalgo	35	1.2	45	1.3	80	1.3
Jalisco	129	4.4	185	5.5	314	5.0
Estado de México	28	0.9	40	1.2	68	1.1
Michoacán	54	1.8	83	2.5	137	2.2
Morelos	26	0.9	44	1.3	70	1.1
Nayarit	9	0.3	14	0.4	23	0.4
Nuevo León	272	9.2	232	6.9	504	8.0
Oaxaca	37	1.2	64	1.9	101	1.6
Puebla	108	3.6	163	4.8	271	4.3
Queretaro	14	0.5	28	0.8	42	0.7
Quintana Roo	0	0.0	0	0.0	0	0.0
San Luis Potosí	14	0.5	19	0.6	33	0.5
Sinaloa	129	4.4	121	3.6	250	3.9
Sonora	52	1.8	55	1.6	107	1.7
Tabasco	5	0.1	1	0.0	6	0.1
Tamaulipas	38	1.3	39	1.2	77	1.2
Tlaxcala	2	0.1	1	0.0	3	0.0
Veracruz	80	2.7	79	2.3	159	2.5
Yucatán	139	4.7	142	4.2	281	4.4
Zacatecas	29	1.0	38	1.1	67	1.1
TOTAL	2962	100.0	3371	100.0	6333	100.0

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA

Distribución de casos de neoplasias malignas de piel por institución México
1993

Institución	Número	%
Secretaría de Salud	1466	23.1
I.M.S.S.	2221	35.0
I.S.S.S.T.E.	504	8.0
Privado	1895	29.8
Otros	263	4.1
Total	6349	100.0

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA

Desde el punto de vista del daño que pueden causar las radiaciones UV a las moléculas biológicas, estos daños son aditivos (los radiaciones UVA son aditivos a los efectos de las radiaciones UVB). Como se ha visto, las radiaciones UVA penetran profundamente a la piel y las acciones biológicas primarias involucran un daño al ADN de la célula; mediado mediante la absorción de la radiación a través de otras moléculas tales como el mononucleótido de flavina (FMN), el dinucleótido de adenina y nicotinamida (NAD⁺), algunas quinonas (como la ubiquinona), triptofano y riboflavina presentes en la piel (11). Estas moléculas actúan como cromóforos para absorber la radiación UVA, están presentes en cantidades mínimas en las células de la epidermis actuando en la fotoexcitación de radiaciones que van de

los 320 a 400 nm, interactuando con el oxígeno molecular para producir formas reactivas del oxígeno como el anión O_2^{-1} , O_2^{-} , radicales oxidrillo (OH) y H_2O_2 .

Estas especies reactivas de oxígeno producen dímeros del tipo del ciclobutano formando por ejemplo, enlaces cruzados de proteína del ADN, y dímeros de timina.

Los dímeros del tipo del ciclobutano formados por las pirimidinas separadamente y como dímeros mixtos son lesiones químicamente muy estables y bien definidas producidas por radiaciones UV en ADN, también se pueden formar dímeros entre la timina y citocina o entre pares de citocina únicamente. Su formación involucra la ligadura de los enlaces 5, 6-insaturados para formar un anillo de ciclobutano y debe distorsionar la firmeza del fosfodiéster de la doble hélice en las cercanías de cada dímero. En bacterias una dosis UV de un erg/mm^2 producirá cerca de 6 dímeros de piridina en una molécula de ADN que contiene 10^7 nucleótidos (12).

Los lípidos de la membrana celular de los queratinocitos sufren reacciones de peroxidación contribuyendo a una respuesta inflamatoria, generando mediadores inflamatorios (prostaglandinas), inactivación de enzimas, desnaturalización de proteínas, daño a los organelos de la célula (incluyendo a la mitocondria) que son esenciales para la sobrevivencia de ésta.

La radiación UV de las proteínas produce la formación de productos de alto y bajo peso molecular. En presencia de oxígeno, los agregados de mayor peso molecular comienzan a descomponerse y así la solubilidad de las proteínas aumenta. Las proteínas irradiadas son mucho más susceptibles a la digestión enzimática. En el transcurso de los años, han surgido dos teorías diferentes sobre los mecanismos de inactivación UV de las enzimas. Uno establece que la alteración de cualquier residuo de aminoácido causa la inactivación de una enzima; la otra teoría establece que la inactivación de las enzimas es la consecuencia de la alteración de residuos específicos de cisteína y de los enlaces de hidrógeno responsables de la integridad espacial de los centros activos de la enzima (13).

Ahora bien se sabe que la piel esta inmersa con sangre oxigenada, por lo tanto capilares y venas son un blanco fácil para las especies reactivas de oxígeno producidas por la radiación UVA. Las reacciones fototóxicas y fotoalérgicas son invariablemente causadas por la radiación UVA.

Ciertas drogas ó químicos que por vía oral o en forma tópica se utilizan para fines terapéuticos como por ejemplo antibióticos como tetraciclinas, sulfonamidos, pastillas de control natal, ciertos diuréticos, algunos agentes antimicóticos, fucocumarinas como la 4,5,8 - trimetilpsoraleno y 8 metoxipsoraleno (que se usan frecuentemente para la fotoquimioterapia de algunas afecciones de la piel) son fotoactivados y se vuelven muy reactivos

solo en la presencia de la radiación UVA , induciendo a reacciones fotoalérgicas (dermatitis, prurito, reacciones papulares y vesiculares).

En las últimas dos décadas se estableció que las radiaciones UVB causan alteraciones locales y sistémicas de las funciones inmunológicas de las células de la epidermis, particularmente a las células de Langerhans y a los queratinocitos de la piel (14).

Las células de Langerhans son las principales, por no decir las únicas, células que juegan un papel clave en prevenir el crecimiento de cáncer inducido por la radiación UVB, la cual inhibe la función normal de presentador de antígeno que tienen las células de Langerhans y al estar estas "deprimidas" ,activan a las células supresoras T y por lo tanto se incrementa la susceptibilidad al cáncer de piel.

Las radiaciones provocan en la piel grandes masas desarregladas de fibras elásticas y colágeno alterado que muestra desnaturalización habiendo aumento de los niveles de glucoaminoglicanos, induciendo a la elastosis solar progresiva.

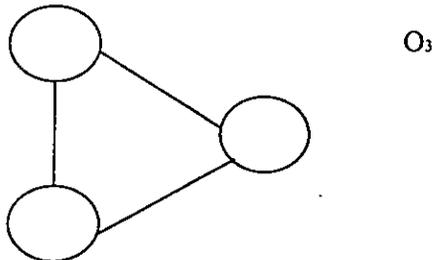
Se ha visto entonces que entre los mayores efectos de la radiación UV en los sistemas biológicos esta la inhibición de la división celular, la inactivación de enzimas, la inducción de mutación, y la aniquilación de células y tejidos y que el ADN es el principal blanco de los efectos dañinos de los fotones que llegan a las células en crecimiento. El daño a un solo nucleótido puede matar a las

células o producir una mutación; de hecho, la radiación del núcleo es más dañina para la sobrevivencia de la célula en comparación a la irradiación del citoplasma.

1.4 OZONO

El ozono constituye un gas azulino, de olor picante, se forma en la atmósfera entre los 15 y 40 km de altura; al disociarse las moléculas de oxígeno del aire por la radiación ultravioleta del sol, un átomo de O_2 liberado se une entonces a la molécula biatómica, constituyéndose así la molécula de O_3 .

Este gas es inestable y al mismo tiempo que sigue formándose, se disocia, restituyendo al O_2 molecular. El O_3 es una variante del O_2 , siendo éste un estado alotrópico del oxígeno.



Su presencia en la capa superficial de la atmósfera (estratosfera) representa la única protección natural de los habitantes de la tierra contra la radiación UV; el ozono absorbe la radiación de alta frecuencia ; existiendo su máxima

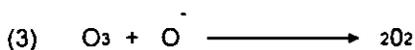
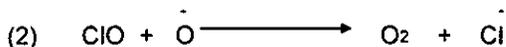
concentración a unos 25km de altitud; no obstante, la destrucción progresiva de esta capa se ha observado desde 1970 y ha alcanzado proporciones alarmantes, particularmente en los polos, donde se han encontrado orificios en ella, provocados por la producción y liberación excesiva de clorofluorocarbonos. El grosor de la capa se registra en unidades Dobson, o en centésimas de milímetro. Los investigadores miden la radiación que llega a la tierra en diferentes longitudes de onda: un incremento en la cantidad de radiación de una determinada longitud de onda con respecto a la longitud de onda no absorbida implica que la cantidad de ozono ha decrecido; por el contrario, si la radiación de la longitud de onda absorbida decrece, El ozono se ha incrementado.

En 1974 dos científicos de la universidad de California, Mario J. Molina y S. Rowland reportaron que los clorofluorocarbonos (CFC) causaban problemas ambientales a este nivel.

Los CFC son compuestos químicos artificiales considerandos en algún tiempo como ideales debido a su relativa, neutralidad (no son tóxicos ni inflamables y sí en cambio estables). Desde 1928, año de su nacimiento, se han empleado para enfriar refrigeradores, en los sistemas de aire acondicionado, como propulsores en aerosoles, para limpiar los chips en las computadoras y para fabricar hule espuma y recipientes del poliestireno empleados comúnmente en el empackado de alimentos. Estos productos llenaron cada vez más el ambiente industrial hasta hacerse "indispensables"; sin embargo ahora se sabe que, al difundirse, el aire los conduce hasta la estratosfera, Rowland y Molina

informaron que los CFC tendían a acumularse en la atmósfera cada vez en mayores cantidades, y advirtieron estar frente a un problema ambiental de consecuencias desmedidas.

La teoría que manejaron fue la siguiente: al encontrarse en contacto con la radiación ultravioleta, los CFC formados, como su nombre lo indica, por átomos de carbono, flúor, y Cl₂, sufren fotodisociación y se rompen, liberando átomos de cloro al medio estratosférico. Estos átomos y los de oxígeno, ambos muy oxidantes, se unirán para disparar así el siguiente ciclo catalítico:



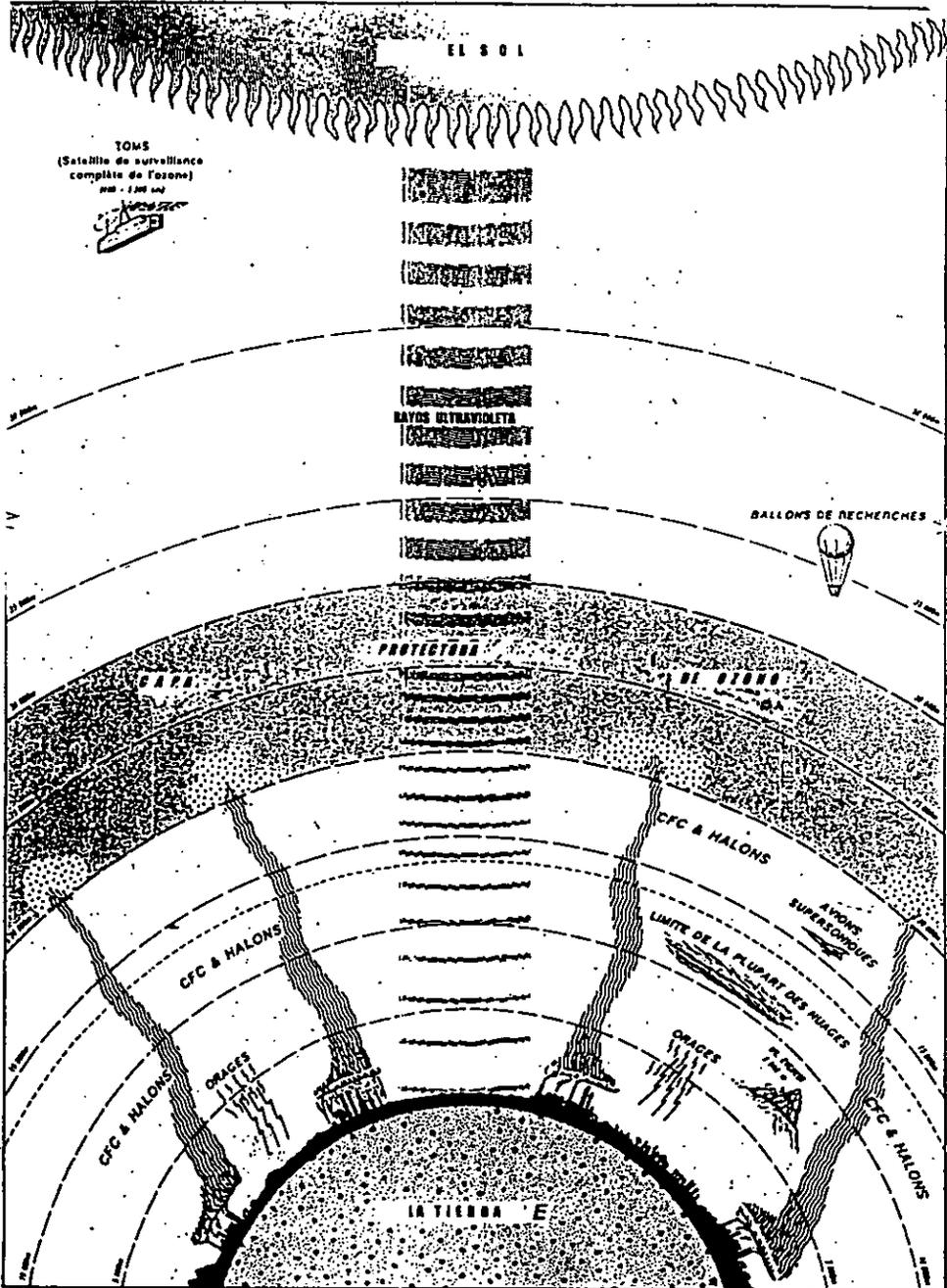
El Cl₂ al quedar nuevamente libre (2), rompe otra molécula de ozono.

La permanencia media de este átomo en la atmósfera es de dos años aproximadamente, tiempo suficiente para que pueda llegar a destruir cien mil moléculas de ozono. En este tiempo, como se puede ver, el Cl₂ funcionó eficazmente como catalizador del ozono. Posteriormente se combinará con compuestos hidrogenados, formando principalmente ácido clorhídrico, aunque esta última reacción es muy lenta y elimina muy poco cloro del medio.

La estratósfera sufre las pérdidas de O₃ mas significativas en las regiones polares, mientras que en las latitudes medias es menor.

En agosto de 1986 la administración nacional oceánica y atmosférica de los Estados Unidos (NASA), tras una expedición al Antártico, concluyó que las continuas emisiones de CFC mantenidas a nivel de 1980, podrían reducir al grosor promedio de la capa de ozono aproximadamente a 9% de su valor actual, hacia la segunda mitad del siglo XXI , ampliando su efecto anual, así como su extensión a menores latitudes. Las nuevas mediciones también indican que la acumulación de CFC en la atmósfera casi se había duplicado desde 1975 hasta 1985, lo que ilustra el daño potencial a largo plazo, de estas sustancias. La agencia de protección del medio ambiente (EPA) estima que tan solo en Estados Unidos para el año 2075, podrían presentarse más de 150 millones de casos de cáncer de piel entre la gente común y los recién nacidos lo que provocaría la muerte de más de 3 millones de personas para la población estadounidense y por otra parte pronosticaban un efecto importante e irreversible en el clima global de la tierra.

Estudios atmosféricos realizados en marzo de 1988 han probado que el daño en la capa de O₃ también se extiende sobre el hemisferio norte. En una expedición en que colaboraron más de cien científicos de diferentes organizaciones se encontró midiendo con aparatos de tierra así como vía satélite, que el O₃ atmosférico entre los 30 y 60 grados de latitud norte en una franja que incluye las áreas más populosas de Estados Unidos, Canadá, Europa, la Unión Soviética, China y Japón, ha disminuido entre 1.7 y 3% en los últimos 17 años.



II.-FILTROS SOLARES

2.1.- Definiciones

La finalidad de los preparados con filtros solares y bronceadores es prevenir o disminuir los efectos perjudiciales de la radiación solar o colaborar en el bronceamiento de la piel sin ningún efecto doloroso.

Según la intención de su aplicación, los filtros solares se pueden clasificar como sigue:

1) Los agentes preventivos de quemadura solar se definen como filtros solares que absorben el 95% o más de la radiación UV dentro de longitudes de onda 290-320 μm .

2) Los agentes bronceadores al sol se definen como filtros solares que absorben al menos 85% de la radiación UV dentro del intervalo de la longitud de onda de 290 a 320 μm y producen un ligero bronceado transitorio. Estos agentes producirán cierto eritema, pero sin dolor.

Los filtros solares de estas dos categorías son filtros solares químicos que absorben una zona específica de radiación UV. En alguna circunstancia, los mismos filtros solares se pueden emplear en ambos tipos de productos pero a concentraciones diferentes (menores en un producto bronceador solar)

3) Agentes bloqueantes solares opacos

Su fin es suministrar la máxima protección en forma de barrera física.

Los agentes que con más frecuencia se utilizan en este grupo son dióxido de Ti, y óxido de Zn; éstos reflejan prácticamente toda radiación en las Zonas ultravioleta y Visible (290-777 nm) de modo que evitan o minimizan tanto la quemadura solar como el bronceado.

4) Los preparados simulados

Se destinan para aquellos que desean mostrar una piel morena en un tiempo mínimo y con el menor dolor o trastorno posible. Son preparados que esencialmente broncean la piel o promueven la síntesis de sustancias melanoides en la piel.

2.2 Primeros filtros solares utilizados

Evolución de los Filtros Solares Modernos

Historia

El 1er reporte del uso de los filtros solares en el mundo fue en 1928, en los EUA, con la introducción comercial de una emulsión que contenía dos filtros químicos, bencilsalicilato y bencilcinamato (15).

A principios de los treinta un producto que contenía el 10% de salol (fenil salicilato) apareció en el mercado australiano y en Francia, en 1936, un químico llamado E. Schueller introdujo el 1er filtro solar comercial.

En los EUA lociones que contenían oleato de quinina y bisulfato quinina aparecieron en 1935 (16).

El ácido paraminobenzoico (PABA) fue el 1ero en patentarse en 1943, dejando el camino para la incorporación de algunos derivados (p-aminobenzoatos) en las formulaciones de los filtros solares. Durante la segunda guerra mundial el petrolato rojo fue usado por los militares de EUA, el cual abriría el paso al uso de los filtros UV físicos y químicos después de la guerra. Las especificaciones del ejercito de EU editadas en julio 10 de 1951

enlista los compuestos aprobados y sus concentraciones recomendadas: glicerilpaba(3%), escamol 75A (5%), 2 etilhexilsalicilato (5%), homometilsalicilato (8%) y dipropilenglicol salicilato(4%) (17).

2.3 Clasificación de los filtros solares

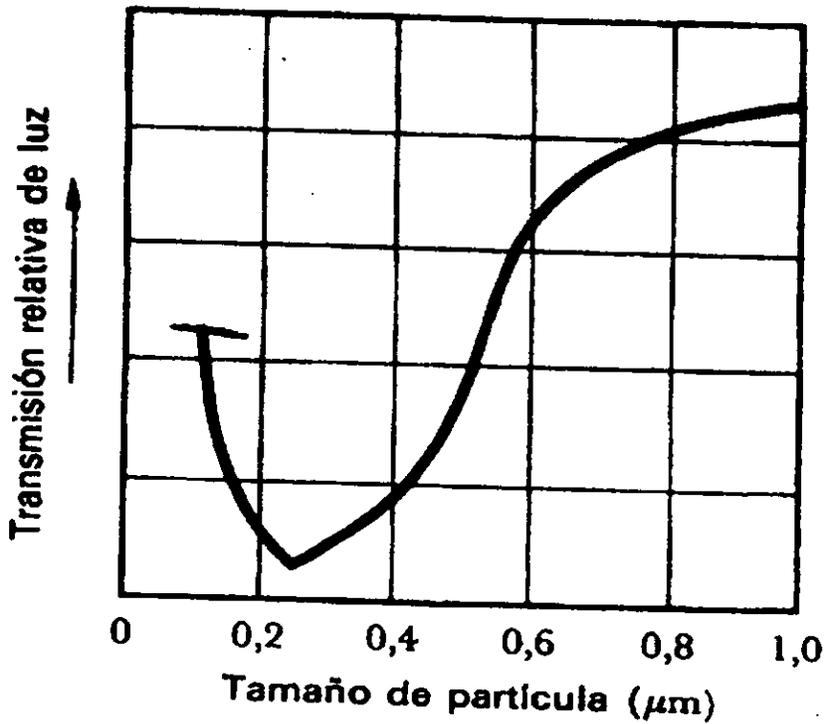
Los filtros solares pueden clasificarse de acuerdo al tipo de protección que ofrecen: bloqueadores físicos y absorbedores químicos.

Bloqueadores físicos.

Son sustancias que reflejan o dispersan la radiación ultravioleta generalmente son óxidos metálicos . Ejemplos de estos bloqueadores físicos incluyen al óxido de zinc; dióxido de titanio y petrolato rojo. Si este tipo de filtros se presenta en cantidades suficientes , van a reflejar toda la radiación UV , visible, e infrarroja. Comúnmente se utilizan en conjunción con los absorbedores químicos para aumentar la protección solar. Otros polvos que se emplean para este fin, no obstante su menor eficacia, son el caolín, carbonato calcio, óxido de magnesio, talco, etc.

Es muy importante el tamaño de las partículas, una reducción en el tamaño de la partícula permitirá extender la sustancia en capas más finas y así proporcionar una cobertura física incrementada, habiendo al mismo tiempo un aumento de dispersión de la luz, incrementándose la opacidad de polvo y, por tanto, el poder cubriente óptico. Sin embargo hay un límite en la reducción del tamaño; por ejemplo al hacer una curva transmisión vs tamaño de partícula en el óxido de Zn existe un agudo aumento de la transmisión

(esto es disminuye su opacidad) cuando las partículas llegan a ser pequeñas en comparación con la longitud de onda de luz.



Curva de calibración que relaciona el tamaño de partícula a la transmisión relativa de luz.

Características de la transmisión ultravioleta de pigmentos

Porcentaje de las longitudes de onda transmitida

Pigmento	435,8 mm	404,7 mm	365,5 mm	334,2 mm	313,1 mm	302,3 mm
Zinc, óxido	46	40	0	0	0	0
TiO ₂	35	32	18	6	0,5	0
Caolín	63	61	59	57	55	54
Yeso	87	86	84	82	80	79
Talco	90	90	90	89	88	87

Absorbedores químicos

Son los filtros solares que actúan absorbiendo la radiación eritemógena ultravioleta. Son comúnmente compuestos orgánicos. Estos filtros también son clasificados como absorbedores UVA ó UVB dependiendo de la radiación que absorban.

Filtros UVA: Son químicos que tienden a absorber la radiación que va de los 320 a 360 nm del espectro ultravioleta (benzofenonas, antranilatos y dibenzoil metanos).

Filtros UVB: Son químicos que absorben la radiación en la región del espectro ultravioleta que va de 290 a 320 nm. (derivados del ácido para-aminobenzoico [PABA], salicilatos, cinamatos y derivados del alcanfor)

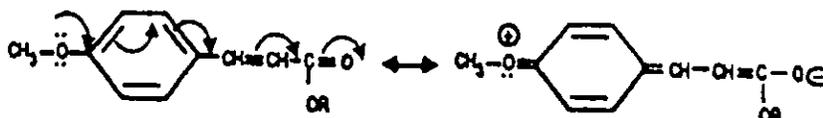
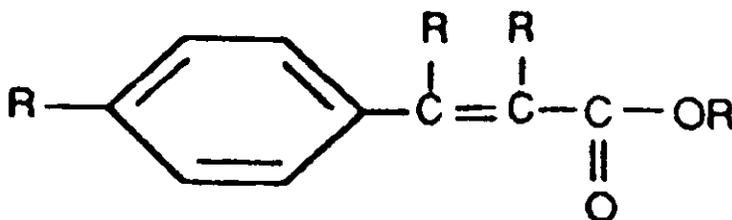
Los filtros solares químicos son generalmente compuestos aromáticos conjugados con un grupo carbonilo.

2.4 Clasificación de los filtros solares químicos según su estructura química.

Todos los filtros solares disponibles en el mercado pueden clasificarse como sigue:

1) Derivados del cinamato

Todos absorben la radiación UVB y tienen la siguiente estructura química:



Tienen una insaturación extraconjugada, del anillo aromático y el grupo carbonilo del ácido carboxílico, esto permite la deslocalización de los electrones a través de toda la molécula

Existen nueve derivados del cinamato aprobados para uso mundial:

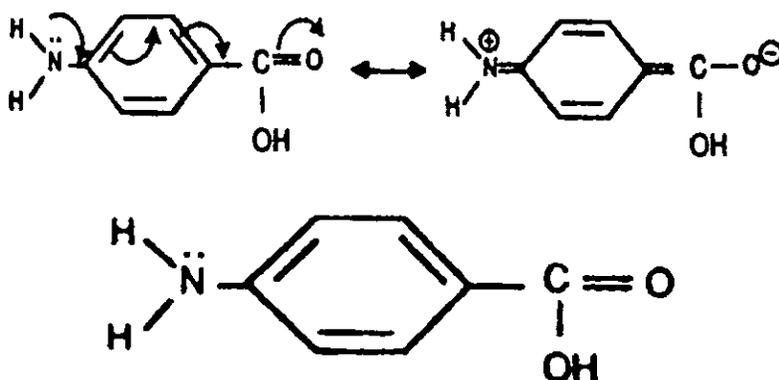
2-etoxietil-p-metoxicinamato (FDA, 2.14, S.29) , Dietanolamina p-metoxicinamato (FDA, 2.9, S.24), Octil-p-metoxicinamato (FDA, 2.13, S.28), 2

etilxil-2ciano-3, 3-difenilacrilato (FDA), Potasio cinámico (2.8, S.19), propilmetoxicinamato (2.10, S.25), amil-4-metoxicinamato (2.12, S.27), ácido α ciano-4 metoxicinamato hexil-ester (2.27, 5.61), y ciclohexil-4-metoxicinamato (2.30, S.30)

La energía que corresponde a su transición electrónica corresponde a una longitud de onda aprox. de 305 nm.

2) Para-amino -benzoatos(Derivados del ácido para amino benzoico [PABA])

Son todos absorbentes de la radiación UVB y tienen la siguiente estructura general.



Su estructura química revela la presencia de dos grupos reactivos funcionales: El grupo amino y el ácido carboxílico en orientación para al núcleo benzenico.

Existen seis derivados del PABA aprobado para uso mundial:

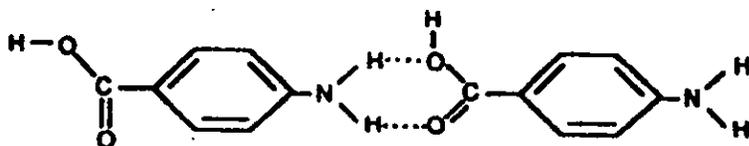
PABA (FDA, 1.1, 5.1), gliceril PABA (FDA, 2.4, 5.6) , amildimetil

PABA (FDA, 2.3, 5.5), Etil-4-bis (hidroxipropil) aminobenzoato (FDA, 2.1, 5.2), ácido 4 aminobenzoico etoxiliado (2.2, 5.3) y octil dimetil PABA (FDA , 2.2, 5.3)

El ácido para amino-benzoico (PABA) fue el primer filtro solar patentado de esta familia de filtros UV tiene una absorción máxima a 296 nm.

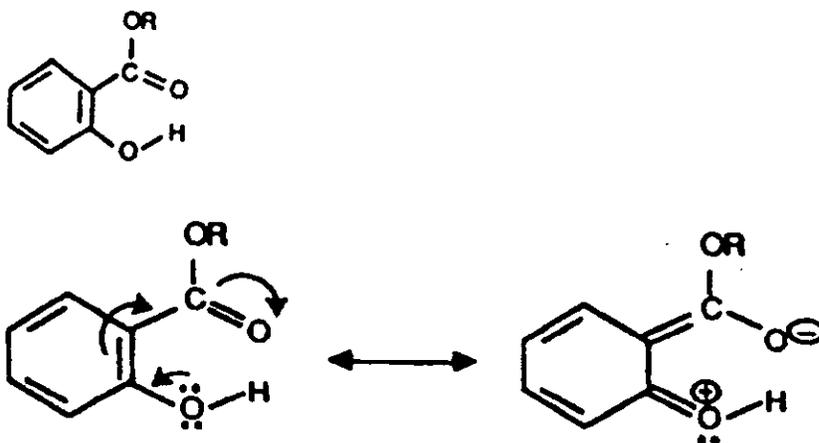
Desgraciadamente la presencia de dos grupos extremadamente polares como son la amina y el ácido carboxílico en posición para respecto uno de otro contribuye a varios problemas que disminuyen el atractivo comercial de este filtro:

Estos dos grupos son sensibles a cambios de pH que generan reacciones químicas que tienen influencia en la eficacia del filtro en formulaciones cosméticas, también estos grupos tienden a formar puentes de hidrógeno intermolecularmente y esto con lleva al aumento de la asociación entre moléculas, formando una estructura cristalizada que hace necesario el uso de un solvente para hacer una disolución continua y permitir, al aplicarse, formar una capa uniforme en la piel sin la presencia de pequeños cristales, condición necesaria para una buena protección solar.



3) Salicilatos

Son absorbedores de la radiación UVB y tienen la siguiente estructura:



Hay cinco derivados del salicilato aprobados para uso mundial:

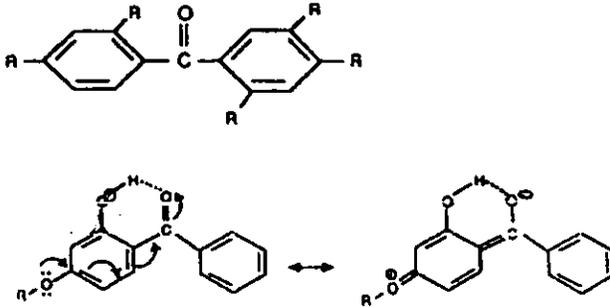
octil-salicilato (FDA, 2.6, 5.13), homometil-salicilato (FDA, 1.3, 5.12), salicilato de trietanolamina (FDA, 2.11, 5.9), sales de ácido salicílico (2.11, 5.9) y 4 isopropil bencil salicilato (2.29, 5.16)

Los salicilatos fueron los primeros filtros solares utilizados en preparaciones solares, absorben alrededor de la radiación UV que esta en el rango de los 300nm.

A pesar de que son considerados como absorbentes débiles, tienen un excelente record de seguridad, y algunos salicilatos como el octil salicilato se usan en muchas formulaciones debido a su capacidad de incorporarse en las formulaciones cosméticas, su estabilidad ,emoliencia e insolubilidad en el agua.

4) Derivados de la benzofenona.

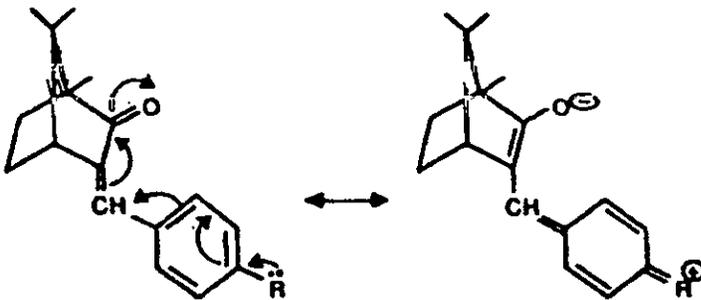
Son todos absorbedores de la radiación UVA y tienen la siguiente estructura general:



Hay cinco benzofenonas aprobadas para uso mundial: oxibenzona(FDA, 1.4, 5.38), dioxibenzona (FDA); sulisobenzona (FDA, 2.17, 5.40), mexonona (2.16, 5.39) Y 2 etilhexil-2-(4 fenilbenzoil) benzoato (2.18, 5.32)

5) Derivados del alcanfor

Todos son absorbedores de la radiación UVB y tienen la siguiente estructura química general:



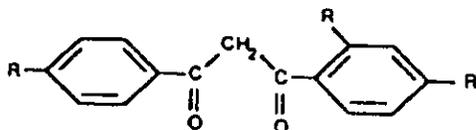
Todos deben su fotoabsorción a su deslocalización electrónica.
Absorben en el rango aprox. de 290 a 300 nm

Hay seis derivados alcanforados aprobados en Europa (ninguno aprobado en los Estados Unidos): N, N, N-trimetil-4-(2 oxorborn-3-ilidenemetil) Sulfato metilanilado (1.2, 557), 5-(3.3-dimetil-2-norbonilidin)-3 penteno 2-uno(2.22, 556) , α ' -(2 oxorborn-3-ilideno)

Toluen -ácido 4 sulfónico (2.24, 5.59), 3 -(4 metil benzil) burnon-2-uno (2.25 , 560); y tres bencilenbornam dos-uno (2.26 , 561).

6) Dibenzoil metanos

Todos absorben UVA y tienen la siguiente estructura química:



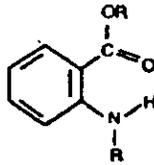
Hay tres derivados del debenzoilmetano aprobados en Europa, pero no por la FDA para el uso de EU:

1-(4 tetra-butilfenil-3-(4-metoxifenil) propano-1.3- diol (2.31, 5.66);

1-p-cumenil-3-fenil propano , 1, 3 diol (2.28, 5.64) y 1,3-bis (4 metoxifenil) propano-1.3-diol (2.21 , 5.52)

7) Antranilatos

Absorben la radiación UVA y tienen la siguiente estructura química:



Hay dos antranilatos aprobados a nivel mundial: antranilato de metilo (FDA) y homometil-N-acetil-antranilato(2.7,5.18).

8) Productos químicos diversos

Estos absorben la radiación UVB y están aprobados para su uso en diversos países:

1) Trioleato de digalato (FDA, 2.15, 5.55), lawsone con hidroxiacetona (FDA)

2) fenilbencilamidazola -5-acido sulfurico (FDA, 1.6, 5.45)

3) imidazol-4-ácido\acrílico (1.5, 5.46) llamado también ácido urocánico

5) metil-2 -fenilbencilamidazola (2.19, 5.47) y 3,4 dimetoxifenil glicolato de sodio(2.2,5.50).

2.4.1 Características deseadas en un filtro solar

Las propiedades imprescindibles en un filtro solar son:

- 1) Deben ser eficaces en absorber la radiación eritemógena en el intervalo de 290-320 nm sin descomposición que pueda reducir su eficacia u originar compuestos tóxicos o irritantes.
- 2) Deben permitir la transmisión total en el intervalo 300-400 nm para permitir el máximo efecto bronceante.
- 3) No deben ser volátiles y deben ser resistentes al agua y al sudor.
- 4) Deben poseer características adecuadas de solubilidad para hacer posible la formulación de un vehículo cosmético adecuado para adaptarse a la cantidad requerido de filtro solar.
- 5) Deben ser inodoros o al menos suficientemente suaves para ser aceptados por el usuario y satisfactorios en otras características físicas relacionadas, tal como pegajosidad.
- 6) No deben ser tóxicos, irritantes, ni sensibilizadores.
- 7) Deben ser capaces de retener su propiedad protectora durante varias horas.
- 8) Deben ser estables en las condiciones de uso.
- 9) No deben manchar la ropa.
- 10) Deben poseer un margen de seguridad de 8 veces en los ensayos farmacológicos y toxicológicos.
- 11) No deben descomponerse con la transpiración.

12) No deben ser absorbidos por la piel

Son importantes la ausencia de toxicidad y la aceptabilidad dermatológica. Porque como ha destacado Draize(19) "Los filtros solares son únicos como cosméticos " pues en su modo de uso pueden exigir aplicaciones múltiples y extensas diarias al cuerpo, se aplican a piel ya dañada por quemaduras del sol o el viento y se utilizan en personas de todos grupos y edades y en diferente estado de salud.

2.5 Aspectos regulatorios de los filtros solares en algunos países.

En Estados Unidos el organismo responsable de normalizar y regular el uso y concentración de los filtros solares es la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA , Food and Drug Administration), el cuál en mayo 12 de 1993 emitió la siguiente norma:

Cualquier producto que incluya como ingrediente activo un filtro solar, y el término "filtro solar" en su etiqueta o que en cualquier otra manera represente o sugiera que intenta prevenir, curar, tratar o mitigar daños que afecten la estructura o función del organismo, es considerada como medicamento (droga) (20).

Todos los aspectos cosméticos que utilicen el termino "filtro solar" en la etiqueta del producto serán considerados como medicamentos ; a menos que se describa que existe un beneficio cosmético proveido por el filtro solar; por ejemplo; "este producto contiene un filtro solar para proteger el pelo del daño provocado por el sol".

Además los productos bronceadores y los bronceadores sin sol que contengan filtro solar; deben advertir que no tienen protección contra el sol (idem).

Un cosmético que tiene un filtro solar no es considerado como droga o medicamento por la FDA ; solo si tiene algunos de los siguientes requerimientos:

Un producto es estrictamente cosmético si el filtro solar es agregado solamente porque: 1) Es un aditivo de color; 2) Es añadido como un protector de color del producto ó 3) No se intenta que sea un medicamento y no se hace mención acerca del ingrediente en el producto .

Otra norma a este respecto es que tanto los productos para playa como los que no lo son que contengan filtros solares deben contener en la etiqueta del producto la siguiente advertencia:

“Descontinúe su uso si hay signos de irritación, erupción o salpullido y consulte a su médico”.

A continuación se verán cuales son los filtros solares aprobados por la FDA; denominados como medicamentos o drogas de venta libre que no requieren recetas; (OTC; Over the counter) estos pertenecen a la denominada categoría uno; los cuales se les reconoce como seguros y eficaces. La mayoría tienen una estructura química representada por un anillo aromático tipo benceno con sustituciones en posiciones para y orto, que pueden ser analizadas con técnicas de cromatografía y espectroscopía.

FDA y OTC Filtros Solares Aprobados Por los E.U.Seguros y Eficaces.

Químicos	%Aprobado
Absorbentes UVA	
Oxibenzona	2-6
Sulibenzona	5-10
Dioxibenzona	3
Antranilato de metilo	3.5-5
Absorbentes UVB	
Ácido aminobenzoico	5-15
Amildimetilpaba	1-5
2etoxietil p-metoxicinamato	1-3
Dietanolamina p-metoxicinamato	8-10
Trioleato de digalol	2-5
Etil 4-bis(hidroxiopropil) aminobenzoato	1-5
2-Etilhexil-2-ciano -3,3 difenilaocilato	7-10
Etilhexil p-metoxicinamato	2-7.5
2-ethylhexil-salicilato	3-5
Gliceril aminobenzonato	2-3
Homometil salicilato	4-15
Lawson con dihidroxiacetona	0.25 con
	33
Octildimetil PABA	1.4-8
2-fenilbenzil y mirasol-5- ácido sulfónico	1-4
Trietanolamina salicilato	5-12
Filtros solares físicos	
Petrolato rojo	30-100
Dioxido de Titanio	2-25

Aspectos regulatorios de los filtros solares en Europa

En Europa los productos solares se consideran productos cosméticos. (item). Su clasificación esta determinada por la cosmética directiva de la Comunidad Económica Europea (CEE), ésta ha emitido una lista de filtros solares que son permitidos y sus concentraciones. La lista contiene sustancias que son usadas para proteger a la piel de los rayos ultravioleta. Se describe además, las pantallas que actúan absorbiendo la luz. Cualquier filtro UV que no este incluido en el anexo VII es automáticamente prohibido para su uso. El número precedido de la letra "s" indica los números de COLIPA (Comité de

ligas de Asociaciones Europeas de la Industria de la Perfumería, de productos cosméticos y de aguas), el cuál es la asociación que representa a la industria cosmética de aquellos países europeos que son miembros del mercado común.

EFE y COLIPA Filtros solares aprobados por Europa				
EEC No.	COLIPA S No	Nombre Químico	Enciclopedia Listado No.	Max (%)
1.1	S1	Ácido 4-aminobenzoico	13	5
1.2	S57	N,N,N, Trimetil 4-(dosoxibol-3-metililiden)metisulfato de anilina	-	6
1.3	S12	Homosalato	7	10
1.4	S38	Oxibenzona	1	10
1.5	S46	Ácido -Imidazol-4-acrílico y ester etil	-	2
1.6	S45	Ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico y sales	14	8
2.1	S2	Etil-4-bis(hidroxipropil) aminobenzoato	5	5
2.2	S3	Acido Etoxilato 4-aminobenzoico	-	10
2.3	S5	Amil 4-dimetilaminobenzoato	-	5
2.4	S6	Gliceril 1-(4-aminobenzoato)	6	5
2.5	S8	2-Etilhexil 4-dimetilaminobenzoato	10	8
2.6	S13	2-Etilhexilsalicilato	12	5
2.7	S18	3,3,5-Trimetilciclohexil-2-acetoaminobenzoato	-	2
2.8	S19	Potasio Cinamato	-	2
2.9	S24	Ácido sales 4-Metoxicinamico	4	8
2.10	S25	Propil 4-metoxicinamato	-	3
2.11	S9	Ácido Salicílico y sales	15	2
2.12	S27	Amil 4-metoxicinamato	-	10
2.13	S28	2-Etilhexil 4-metoxicinamato	11	10
2.14	S29	Cinoxato	-	5
2.15	S55	Trioleato de Digalol	-	4
2.16	S39	Mexena	-	4
2.17	S40	Sulisobenzona	2	5
2.18	S42	2-Etilhexil 2-(4-penilbenzoil)benzoato	-	10
2.19	S47	5-Metil-2-fenilbenzoxazol	-	4
2.20	S50	Sodio 3,4 dimetoxifenilglixilato	-	5
2.21	S52	1,3-Bis(4 metoxifenil)propoano-1,3-dione	-	6
2.22	S56	5-(3,3-Dimetil-2-norboniliden)-3-penteno	-	3
2.23	S58	α -(2-Oxorbono-3-ilidene)-p-xilene-acido sulfónico	-	6

2.24	S59	α -(2-oxorbo-3-iledene)toulene-4-acido sulfonico	-	6
		oo sulfonico y sales		
2.25	S60	3-(4-metilbenzilden)bornan-2-one	16	6
2.26	S61	3-Benzilidenebornan-2-one	-	6
2.27	S62	α -Ciano-acido aminocinamico y hexil ester	-	5
2.28	S64	1-pCumenil-3-fenilpropano-1,3-dione	21	5
2.29	S16	4-Isopropilbenzil salicilato	-	4
2.30	S30	Ciclohexil 4-metoxicinamato	-	1
2.31	S66	1-(4-tetrabutilfenil-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona.	22	5

-OTC(Over the counter)drogas de venta libre que no requiere receta
 -FDA La administraci3n de alimentos y drogas en E.U.
 -EEC Comunidad Economica Europea
 -COLIPA European Lobbying Organization (Organizaci3n Europea para influir sobre las reglamentaciones - B3lgica)

2.6 Control de calidad de los filtros solares

A todos los materiales que actúen como filtros solares se les debe analizar ciertas propiedades físicas y químicas para asegurar un control completo y satisfactorio de su pureza y consistencia.

Las pruebas mas generales son:

a) Análisis físicos

1.- Descripción del olor

Los filtros solares normalmente tiene muy poco olor o carecen de éste y se debe tener la precauci3n de no almacenarlos cerca de materiales altamente

odoríferos, ya que es posible que se presente una contaminación cruzada, sobre todo si son sólidos o líquidos viscosos.

Los filtros solares deben ser comparados contra un estándar que se guarda en un lugar seco y fresco, en una botella ámbar lejos de la luz y el calor; el cual deberá ser reemplazado cada seis a nueve meses.

2.- Descripción de color

El color siempre se debe comparar contra estándares recientes, de menos de seis meses, ya que los filtros pueden oscurecerse por oxidación con el aire (ocurre con los derivados del PABA) pueden interactuar con contaminantes de hierro y formar coloraciones rosadas (como en el caso de derivados fenólicos) se debe evitar los tambores metálicos sin recubrimiento interior.

3.- Apariencia física

Se tienen que revisar si hay partículas, sedimentos, o sustancias extrañas en el producto.

4.- Punto de fusión

Esta propiedad es aplicable a los filtros solares sólidos tal como las benzofenonas o cinamatos. Se tiene que observar el comportamiento durante el proceso de fusión al notar engrosamientos, exudación, carbonización u otras características que pueden revelar información sobre la pureza del filtro solar.

5.- Índice de refracción a 20° C: Es el cambio de dirección de un rayo de luz pasando de un medio a otro de diferente densidad. Este método se aplica a filtros solares líquidos no muy viscosos para ser analizados.

6.- Gravedad específica a 25C

Es la relación de la densidad de una sustancia con respecto a la densidad de una sustancia como referencia (agua). Esta propiedad es útil en la determinación de la pureza de los filtros solares químicos.

7.- Rotación óptica

Es el cambio de dirección del plano de la luz polarizada hacia la izquierda o derecha mientras pasa una molécula que contiene uno o más átomos de C, asimétricos. La rotación óptica se mide por un polarímetro.

8.- Solubilidad.

De acuerdo a la aplicación, el filtro solar debe probarse a diversas concentraciones, en diferentes solventes de diversas polaridades. Normalmente una solución al 5% del filtro solar se prueba en agua, etanol, hexano, aceite mineral, miristato de isopropilo, aceite de maíz, acetona y glicerina.

9.- Punto de inflamación

Un punto de inflamación por debajo de los 140° F (60° C) es considerado como flamable, y en el empaque debe advertirse que debe tenerse cuidado en el manejo.

10.- Viscosidad.

11.- Determinación del pH.

b) Análisis químicos

d) Análisis Espectroscópicos

Estos métodos de análisis son excelentes para la identificación de los químicos de filtro solar, junto con su estructura molecular.

1) Estructura ultravioleta

Este involucra el comportamiento de absorción del filtro solar y puede ser cualitativo y cuantitativo.

Se sabe que las especies moleculares absorben la luz UV en regiones específicas del espectro. La aplicación cuantitativa es para determinar las concentraciones desconocidas de las especies moleculares dadas.

Se pueden sacar algunos datos del espectro UV que ayudan a la identificación y caracterización de los químicos activos de filtro solar; como son:

I) El patrón UV

II) La longitud de onda máxima (λ_{max}) en la cual va haber la mayor absorción de radiación UV para el filtro solar en cuestión.

III) Absorción molar (E): es directamente proporcional a la habilidad del compuesto para absorber a la radiación ultravioleta. También se llama coeficiente de extinción molar y es la medida de la atenuación de la radiación en un medio absorbente.

IV) Valor K: La efectividad de un filtro solar se mide por este valor y se refiere a su relación de su máxima absorbencia entre la concentración expresada en g/l.

$$K = \text{absorbencia} / \text{concentración del filtro solar (g/l)}$$

2) RMN(resonancia magnética nuclear): Examina los núcleos de los átomos que constituyen el filtro solar.

3) Espectro infrarrojo : da las "huellas dactilares" del producto en cuestión con fines de identificación y caracterización.

4) Espectro de masas.

C) Análisis de seguridad

1) Análisis toxicológico

2) Análisis microbiológico

2.7 Factor de protección solar

El grado con que un filtro solar protege de las quemaduras solares y otros efectos dañinos debidos a la exposición de la radiación, varía con el tipo de piel. Un sistema de clasificación para productos filtrantes solares comprende cinco denominaciones de categoría de productos (PCD, Product Category Designations) para satisfacer los requerimientos de consumidores con tipos diferentes de piel.

Los individuos se pueden clasificar en seis grupos según el tipo de piel e historial de bronceado (21):

1. Siempre se quema fácilmente ; nunca se broncea (sensible)
2. Siempre se quema fácilmente; se broncea minimamente (sensible)
3. Se quema moderadamente; se broncea gradualmente (moreno ligero) (normal).

4. Se quema mínimamente; siempre se broncea bien (moreno moderado) (normal)
5. Apenas se quema; se broncea ampliamente (moreno oscuro) (insensible)
6. Nunca se quema; profundamente pigmentado (insensible)

El sistema del factor de protección solar SPF (Sun Protection factor) ha sido desarrollado para definir la eficacia relativa de agentes filtros solares para proteger la piel, ha sido recomendado por el grupo OTC (over-the-counter panel), de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los E.E.U.U. (US, Food and Drug Administration), como medio de identificar numéricamente la eficacia de varios productos filtros solares y proporcionar a los consumidores una guía de los productos adecuados para tipos particulares de piel.

El factor de protección solar (SPF) corresponde a la relación de la MED (dosis mínima eritematosa) de la piel protegida dividida por esa misma dosis para la piel sin protección.

A su vez, ésta MED es el tiempo de exposición más corto o la dosis más pequeña de ultravioleta que produce un eritema mínimamente perceptible aproximadamente 24 horas después.

$$\text{Valor de SPF} = \frac{\text{MED (PS)}}{\text{MED (US)}} \quad \text{Ejemplo FPS 6} = \frac{90 \text{ minutos}}{15 \text{ minutos}}$$

(PS, piel protegida; US piel no protegida.)

Donde MED (PS) es la dosis de eritema mínimo para piel protegida después de la aplicación de 2 mg/cm^2 o 2 ml/cm^2 de la formulación final del producto de filtro solar y MED (US) es la dosis de eritema mínima para piel no protegida, esto es, la piel a la cual no se ha aplicado producto filtro solar. El SPF será mayor cuanto mayor sea la protección que pueda conferir el filtro solar.

El << OTC panel>> ha propuesto que todo producto filtro solar debe ser valorado para el consumidor según el grado de protección que pueda proporcionar; los números de valoración varían de dos a ocho. Los productos con una valoración de ocho proporcionarán la máxima protección a los individuos que siempre se queman con facilidad y nunca se broncean, mientras que los productos con una valoración de dos serán apropiados para los que apenas se queman y se broncean ampliamente . Por tanto, para los grupos de tipos de piel listados anteriormente se recomiendan los productos filtros solares con las siguientes SPF:

Tipos de Piel	SPF
1	8 Ó MAS
2	6-7
3	4-5
4	2-3
5	2
6	No se indica ninguno

Las denominaciones de categoría de productos recomendadas al consumidor para seleccionar los tipos de filtros solares que proporcionan varios SPF son los siguientes:

PCD 1: Producto de mínima protección solar

Proporciona un valor SPF desde 2 hasta inferior a cuatro y ofrece la menor protección, aunque permite el bronceamiento.

PCD 2: Producto de moderada protección solar

Proporciona un valor SPF desde 4 hasta inferior a seis y ofrece protección moderada a quemadura solar y permite algún bronceamiento.

PCD 3: Producto de extra protección solar

Proporciona un valor SPF desde seis hasta inferior a ocho, y ofrece extraprotección a quemaduras solares, y permite un bronceamiento limitado.

PCD 4: Producto de máxima protección solar

Proporciona un valor SPF desde ocho hasta inferior a quince y ofrece la máxima protección a quemaduras solares permitiendo escaso o ningún bronceamiento.

PCD 5: Producto de ultra protección solar

Proporciona un valor desde quince o superior, y ofrece la mayor protección a quemaduras solares no permitiendo el bronceado.

(PCD, Product Category Designation)

Debe tomarse en cuenta que el calor y la humedad elevados, el sudor y la natación pueden disminuir el valor SPF en cualquier momento para un individuo.

En términos prácticos, un individuo que generalmente enrojece al sol después de 20 minutos de exposición puede permanecer al sol durante ciento veinte minutos si se aplica un filtro solar de protección extra (SPF 6) esto es Veinte minutos X 6, siempre que el producto no se elimine por lavado.

Un producto en la categoría máxima protección (es decir SPF 8) protegerá a una persona que sufra quemadura solar en cuarenta minutos o expuesta a la radiación solar en horas de quemaduras peligrosas entre 10 hrs y 14 hrs durante $40 \times 8 = 320$ Minutos. Sin embargo, una vez que la piel se ha acostumbrado al sol (ha desarrollado la protección por medio de la pigmentación) se prolonga el periodo de autoprotección del individuo, y puesto que el riesgo de quemadura solar disminuye, puede gradualmente sustituir un producto con PCD alto por un producto con un PCD más bajo.

Individuos muy sensibles que necesitan protección principalmente frente a la radiación solar se les recomienda usar un producto de la categoría de ultraprotección (SPF 15 o superior)

Para una guía a los consumidores la <<OTC panel>> ha recomendado las siguientes declaraciones de etiquetado que se deben situar de modo destacado en los paneles principales de los expositores:

1: Para productos de mínima protección solar (SPF 2) permanecer al sol dos veces más que antes sin quemadura solar.

2: Para productos de moderada protección solar (SPF 4) permanecer al sol cuatro veces más que antes sin quemadura solar.

3: Para productos de media protección solar (SPF 6) permanecer al sol seis veces más que antes sin quemadura solar.

4: Para productos de máxima protección solar (SPF 8) permanecer al sol ocho veces mas que antes sin quemadura solar.

5: Para productos de ultra protección solar (SPF 15) permanecer al sol quince veces más que antes sin quemadura solar.

Eficacia de los filtros solares.

La eficacia de un preparado filtro solar depende de la cantidad de radiación solar nociva (eritemógena) que es capaz de absorber y, por tanto, depende del intervalo de absorción del filtro solar activo, su pico de absorción, concentración empleada, sustentividad a la piel y su resistencia al agua y al sudor.

Otros factores que pueden modificar la eficacia de los filtros solares pueden ser:

a) Espesor de la capa depositada en la piel, entre mas uniforme y pesada sea la capa, mayor será el factor de protección.

b) Concentración y tipo de principio activo del filtro solar.

Los filtros solares permitidos no son igualmente eficientes, unos lo son mas que otros, ningún filtro solar por si solo puede alcanzar un SPF mayor de 6 a

8. La combinación de los filtros solares debe ser utilizada para alcanzar mayores SPF.

c) Cantidad aplicada en la piel; entre mayor cantidad mayor será la protección.

d) Fórmula de los ingredientes

Algunas materias primas pueden causar cambios en la absorción de los filtros solares involucrados. El resultado puede ser benéfico aumentando el SPF ó disminuyendolo en el producto terminado para formular productos con un alto factor de protección solar se debe utilizar el vehículo adecuado.

Las emulsiones dan la ventaja de que forman películas más gruesas que se depositan en la piel y proveen opacidad; los vehículos basados en aceites son menos deseables; depositan películas transparentes delgadas y discontinuas y generalmente cambian la absorbencia de los filtros solares implicados.

Con los vehículos hidroalcohólicos dan películas similares a las anteriores.

Constituyentes polares tales como grupos hidroxilos mejoran el factor de protección solar de filtros solares polares.

Se ha observado que compuestos con cadenas ramificadas insaturadas o cadenas de longitudes grandes tienen un efecto perjudicial en el F.P.S.

Los puntos más importantes que deben considerarse al elaborar una formulación que contenga filtros solares son:

1) Comodidad de uso, recordando que el producto con frecuencia se utilizara al aire libre, se llevará a la playa y se colocará en superficies irregulares, que influirán en el tipo de producto, envase y cierre.

2) El filtro solar y el vehículo deben ser compatibles.

Desde el punto de vista del producto, el filtro solar puede disolverse tanto en la fase acuosa, como en la no acuosa, pero se debe recordar que, al usarlos, el agua y el alcohol se evaporarán del producto dejando el filtro solar disuelto o dispersado en la porción no volátil de la crema, que por sí misma puede contribuir a la actividad del filtro solar, o en los lípidos de la superficie cutánea.

3) Se debe considerar las propiedades deseables en la película de sustancias no volátiles depositadas en la piel. Probablemente no es necesario ni deseable que el filtro solar penetre en la piel, de este modo no hay especial necesidad de sustancias de fácil absorción, excepto en la medida en que se requiera cierta absorbencia, de modo que el producto pueda contribuir a mantener la piel flexible.

La selección entre lípidos de varios tipos y sustancias hidrófilas, tales como glicerina o sorbitol, la realiza el fabricante, y se basa en factores tales como el grado de grasa, pegajosidad o humedad requeridas.

III.- Ultimos Avances En El Campo Del Bronceado

3.1 Colorantes

El incremento del color del bronceado puede considerarse como funcional para prevenir las lesiones cutáneas por absorción de radiaciones eritemógenas, o como cosmética, para indicar la salud y el bienestar del sujeto. En ambos casos, el efecto puede obtenerse mediante el uso de sustancias colorantes. Desde tiempos antiguos se han utilizado sustancias tales como el jugo de nuez. Una práctica mas moderna es usar colorantes liposolubles adecuados en sustancias lipídicas menos grasientas. También se pueden utilizar polvos faciales fuertemente pigmentados.

Colorantes de origen mineral

Diversos pigmentos térreos naturales de tonalidades pardo rojizas se usan pulverizados (ocres, óxidos de hierro, etc.) incorporados a excipientes incoloros variados; líquidos, grasas, emulsiones, admiten usarse juntamente con otros tipos de colorantes.

Las soluciones acuosas diluidas de permanganato de potasio pueden aplicarse como oscurecedor de la piel, el tinte se debe a que aplicado sobre la piel el permanganato se reduce y forma bióxido de magnesio.

De origen vegetal

La orchila (Rocella tictoria y otros líquenes) que contiene orcina, o sea el cigromógeno de la aceína y la alhena (lawsonie inermis) pueden ser utilizadas como polvos rojos purpúreos solubles en agua con alcohol, en cocimiento o extractandolas con aceite de oliva desodorizado (al 8% y 2% respectivamente). La tintura de azafrán es uno de los colorantes que se suelen agregar (al 10%) a los aceites bronceadores.

El mejor colorante natural es el extracto oleoso concentrado de corteza externa de nuez, que da un matiz pardo oliváceo. Se puede incorporar a los aceites bronceadores o usarlo directamente como simulador en aceite o crema al 25%; se elimina por enjabonado

El tanino en simple solución acuosa al 5% forma una película con la capa superficial córnea que favorece su bronceado al sol, es un filtro antiáctínico y la pigmenta químicamente; como curte y reseca si se usa prolongadamente, conviene incorporarlo en un cuerpo graso o alterar su empleo con el de una crema grasa.

De origen animal

El ictiol (sulfoictiolato de amonio o ictamol) alquitrán proveniente de la destilación de esquistos bituminosos ricos en peces fósiles, puede ser usado como colorante pardo, en solución acuosa o incorporado a grasas.

De origen sintético

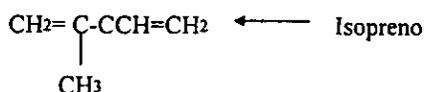
La industria utiliza de preferencia colorantes orgánicos sintéticos derivados también del alquitrán.

Carotenos.

Son colorantes vegetales, de estructura terpénica, que deben su color a una cadena de dobles enlaces conjugados en su molécula. Se trata de pigmentos con coloraciones que oscilan del amarillo al rojo.

Comercialmente existen como soluciones hidroalcohólicas liposolubles de cremas o pulverizaciones que al combinarse con los aminoácidos de la epidermis forman sustancias semejantes a la melanina.

Los carotenos se pueden considerar como la unión lineal sucesiva de ocho unidades de isopreno, por medio de dobles enlaces.



Se estima que anualmente se producen 100 millones de toneladas de estos pigmentos.

La mayor parte de esta producción se presenta en cuatro formas principales:

- 1) Fucoxantina: el Caroteno mas abundante presente en algas marinas.
- 2) Tuleina
- 3) Violaxantina
- 4) Neoxantina

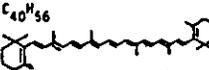
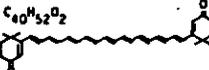
Los tres ultimos presentes en hojas verdes.

Otra modalidad de estos carotenos para obtener un bronceado homogéneo son las píldoras bronceadoras, y consiste en hacer una combinación de beta caroteno con cantaxantina, estas píldoras tienen su inocuidad confirmada. Esta asociación no tiene actividad que pueda ser considerada como medicinal, pero desarrolla en la piel una coloración homogénea muy semejante al bronceado natural.

Este bronceado se alcanza a través de dosis diarias de estos carotenoides sintéticos, los cuales se depositan en el tejido adiposo subcutáneo, la píldora se presenta como una cápsula de gelatina de 400mg conteniendo 10% de Beta caroteno (40mg) y 90% de cantaxantina (360 mg) ; los primeros resultados aparecerán entre el tercero y quinto

día después de comenzar la ingestión de la dosis indicada, este es un proceso progresivo de coloración que alcanza su punto máximo en los catorce días siguientes. Este bronceado es regresivo y para mantenerlo en su punto más alto se debe tener una "dosis de soporte" diaria después del día número catorce, de otra manera en unos cuantos días la piel volverá a su color original. La ingestión excesiva de carotenos no acelera o incrementa el bronceado más allá de un punto determinado sino que es el mismo que podría alcanzarse con la dosis recomendada. Las píldoras bronceadoras no tienen ninguna característica protectora para la piel sana contra quemaduras y la gente que tiene piel sensible no deberá esperar ningún beneficio o alivio por el uso de estas píldoras, y el consumidor debe ser advertido de que no hay protección contra radiaciones solares.

Cuadro de datos físicos y químicos de los principales carotenoides.

Denominación Química	Formulas Empírica y Desarrollada, y Peso Molecular	Puntos De Fusión	Maximos De Espectros De Absorción	Actividad De Vitamina A (UI/g.).	Color De Producto Puro Cristalino	Matices Que Se Obtienen
B-Caroteno (trans)	$C_{40}H_{56}$  P.M. 536.89	176 - 182°C	456 y 485 nm. (aprox)	1.6 mill. (aprox)	Marrón - Rojizo	Amarillo a Naranja
Cantaxantina (trans)	$C_{40}H_{52}O_2$  P.M. 556.75	210° C	470 nm (aprox)	-----	Marrón Violeta	Rojo

Fuente: Kläui (22)

Cuadro de solubilidades en algunos carotenoides en los principales solventes.

Solubilidad en gramos/100 ml. de solución a 20° C

Solvente	B-Caroteno	Cantaxantina
Cloroformo	Aprox. 3	Aprox. 10
Benceno	Aprox. 2	Aprox. 0.2
Aceite De Naranja	0.2-1.0	Aprox. 0.04
Cloruro De Metileno	Aprox. 0.5	Aprox. 3
Disulfuro De Carbono	Aprox. 0.5	Aprox. 0.4
Acetona	Aprox. 0.1	Aprox. 0.03
Eter	Aprox. 0.1	Aprox. 0.03
Ciclohexano	Aprox. 0.1	Debajo 0.01
Eter De Petróleo	Aprox. 0.1	Debajo 0.01
(80-105° C) Grasa y Aceites	0.05 - 0.08	(Aceite Cacahuete) Aprox. 0.005
Etanol	Debajo 0.01	Debajo 0.01
Metanol	Debajo 0.01	Debajo 0.01
Agua	Insoluble	Insoluble
Glicerol	Insoluble	Insoluble

Fuente: Kläui (22)

3.2 Fotosensibilizadores

Fahmy y Abu-Shady (23) aislaron los principios activos de la planta Ammi majus, conocida en la medicina folklórica antigua practicada en Egipto para regenerar la pigmentación en piel afectada de vitiligo. Posteriormente se ha demostrado que

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

administrado oralmente o aplicando tópicamente, estos extractos puede efectuar la repigmentación después de exponer la piel a la radiación solar.

Entre estos compuestos, que poseen propiedades fotosensibilizadoras, están los alcoxipsoralenos y metoxsaleno (8 metoxipsoraleno), ambos investigados en el tratamiento de vitiligo.

Daniels, Hopkins y Fitzpatrick (24) realizaron un ensayo clínico usando 106 sujetos para garantizar la eficacia de una dosis diaria de 10 mg de metoxsaleno en la producción de bronceado de la piel. Se demostró que estos resultados no diferenciaban entre las tabletas de metosaleno y una tableta de placebo. Como consecuencia, Stegmaier (25) administró 20 mg de dosis diaria de metoxsaleno utilizando un placebo lactosa como control. Concluyó que esta sustancia ingerida en suficiente dosis incrementaba el bronceado (un 98% de nivel de confianza), seguida por dos o cuatro horas de exposición de rayos de UV.

Una tableta de promoción de bronceado se introdujo en E.E.U.U. con el nombre de TAN-IF-IC con 8 -metoxi-psoraleno como principio activo; con algo de tirosina.

Después de la ingestión, la exposición al sol producía, al cabo de algunos días, un bronceado que era a veces equivalente al bronceado previamente conseguido con una exposición total en verano. Era considerado como el único agente oral de bronceamiento, pero fue retirado posteriormente .

La aplicación local, a pesar de ser el método de empleo de mayor estimulación pigmentaria, ocasiona edema, eritema, ampollas y dolores graves cuando se somete a la radiación ultravioleta natural o artificial.

Los psoralenos pertenecen al grupo de compuestos heterocíclicos, también conocidos como furocumarinas ampliamente distribuidos en el reino vegetal, por ejemplo en el apio, bergamota y frutas cítricas. Se cree que estos compuestos tienen importante acción en el sistema de defensa antifungal y antibacteriano de la planta.

El incremento de melanina, provocado por la asociación de los psoralenos, con radiaciones UV entre 320 y 400 nm involucra una interacción muy íntima entre los melanocitos de la epidermis que sintetizan los melanosomas y los queratinocitos, que reciben el pigmento; el número de melanosomas es incrementado, permaneciendo bajo estas condiciones por más de sesenta días, produciendo un incremento anormal de células epidérmicas conteniendo más pigmento que el normal.

En realidad las fucocumarinas propician la formación rápida del eritema, reduciendo el periodo latente entre la exposición al sol y la aparición del eritema. Con la penetración de las radiaciones UV en la piel y absorberse las longitudes de onda eritemátogenas se produce una reacción fotoquímica. Esta reacción primaria en si misma, no promueve una reacción eritemátogena, pero se cree que este fotometabolito forma un segundo compuesto, posiblemente un peróxido o una quinona-ímina que son irritantes potenciales que desencadenan el mecanismo de formación del eritema; necesitando un periodo latente de 2 a 3 horas para aparecer.

Hay muchos otros compuestos que también son fotosensibilizantes y capaces de incrementar la respuesta epidérmica a las radiaciones eritemátogenas, siendo la mayor parte de ellas productoras potenciales de quinona-ímina. Se pueden encontrar diversos compuestos sensibilizantes entre los analgésicos; antihelmínticos; antihistamínicos, sulfonamidas, diuréticos, etc.

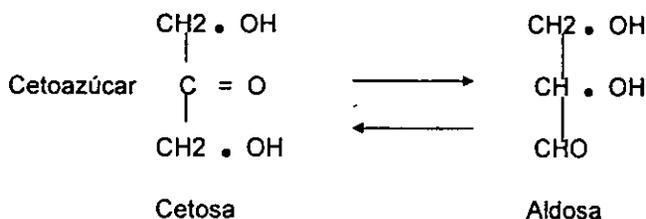
Estos pueden desencadenar potencialmente una reacción con los fotometabolitos primarios (radicales fotoinductores) para la formación de una alta concentración de compuestos secundarios, los cuales promueven posteriormente, con la exposición a la radiación UV un incremento en la velocidad de formación del eritema, induciendo el mecanismo total de formación de la melanina y consecuentemente el bronceado.

3.3 Dihidroxiacetona (1,3- dihidroxi-2 propanona)

En el mercado de EE.UU. apareció una loción para después de afeitar incolora que reivindicaba producir un bronceamiento gradual de la piel: el efecto aparecía al cabo de las seis horas de aplicación. El estudio de este producto demostró que el coloramiento de la piel se limitaba a las capas celulares superiores de la piel. El principio activo utilizado a una concentración hasta el 2.5% era dihidroxiacetona (DHA).

Apareció posteriormente una patente (26) (Dogliotti, M; Caro, Y; Hartdegen, R.G. and Whiting, D.A., S. Nfr.med.J., 1974,48,1555) que cubrió el uso de dihidroxiacetona para bronceamiento de la epidermis humana. Esta patente incluyó ocho precisiones que cubrían lociones, ungüentos y polvos sueltos incorporando dihidroxiacetona a una concentración del 2 a 4%.

Las investigaciones han demostrado que la DHA reacciona con los grupos amino libres en las proteínas cutáneas y en particular con el grupo amino libre de la arginina y glicina. La DHA existe en isomerismo tautomérico con el gliceraldehído:



Esta experimenta una reacción de tipo Schiff con grupos amino o imina de la queratina formando productos aminoaldehídos que se condensan y polimerizan para formar melanoidinas de color oscuro.

Esta reacción no es específica de la DHA, sino que es general para muchas α -dihioximetilcetonas. Sin embargo, la DHA es uno de los mejores compuestos que producen coloración.

La DHA es inocua, se forma en el ciclo de los hidratos de carbono, producto de la degradación de la glucosa. Es un polvo blanco, higroscópico, cristalino dulce. Se le obtiene por fermentación de la glicerina, por especies del acetobacter suboxydans.

Se presenta como dímero o monómero (en solución, el dímero adopta esta última forma) y es soluble en H₂O (1 parte), alcohol (15 partes), éter y acetona e insoluble en hidrocarburos. Las soluciones son estables, pero al descomponerse pierde su transparencia y se hacen amarillentas.

Las soluciones acuosas de DHA no se extienden bien, y producen relativamente escaso bronceamiento. Alcoholes y agentes tensoactivos incrementan la velocidad

aparente del bronceamiento. La reacción disminuye al aumentar el pH superior a 8, no producen reacción coloreada.

Una patente de EE.UU concedida a Plough Inc (27) (Buchman,D.D;). Cubre el uso de la dihidroxiacetona en asociación con agentes filtros solares, que no tienen grupos amino activos, dentro de un intervalo de pH de 2.5 a 6 estas formulaciones han demostrado tener una vida superior a seis meses. Estimulan el bronceado cutáneo y también protegen a la piel de las quemaduras solares.

Se han hecho asociaciones de dihidrorioxiacetona-juglona o lawsona Fugaro y Runge(28) describieron una mezcla que colorea la piel, y por lo tanto, la protege frente a las quemaduras solares excesivas.

Se compone de una solución al 3% de dihidroxiacetona en isopropanol al 50% y también contiene un 0,035% de juglona o lawsona. El primero es químicamente 5-hidroxi-1,4,-naftoquinona y se obtiene a partir de cáscaras de nuez; el segundo es 2 hidroxi-1,4-naftoquinona, procedente de alheña. Por aplicaciones repetidas a la piel, y después que la piel se haya lavado con agua y jabón, está mezcla produce un color bronceado moreno el tono se puede determinar por el número de aplicaciones. Se ha asegurado que el color que se produce en la piel absorbe el 95% de la radiación ultravioleta y el 20% de la radiación infrarroja que llega . La protección se confiere a la piel sólo después que se desarrolle el color, y entonces se mantiene por reaplicación de la mezcla a intervalos de dos a siete días. El bronceado natural todavía se puede adquirir después que el producto se ha aplicado a la piel, aunque sólo muy lentamente.

Otro compuesto que se ha propuesto en preparados cosméticos como agente bronceador artificial para la piel es el butano-1,3,4-triol-2-ona, (Eritrulosa) $\text{HO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CH}_2\text{OH}$.

Una patente de L'oreal que cubre su uso establece que la concentración preferente de este compuesto esta entre 5 y 10% en peso, dependiendo del grado de bronceado deseado para la piel. Según la misma patente, la eritruosa puede utilizarse en asociación con un absorbente UV, también pueden estar presentes alcohol y agente tensoactivo para favorecer la penetración en la piel. Pueden presentarse en forma de loción , crema o gel, así como composiciones envasadas en recipientes a presión.

3.4 Melaninas

Existe un elevado interés en las aplicaciones de la melanina, las cuales ya están revolucionando la industria Cosmética; entre estas se pueden encontrar aquellas que incluyen el uso de melaninas preformadas en productos tipo bronceador solar para playa; o en productos para el cual cuidado de los ojos, o como colorantes para alimentos y tintes para el cabello. También se utilizan a los precursores de melanina para la coloración de la piel o como sustratos en tintes permanentes del cabello; otra aplicación es la utilización de los mecanismos regulatorios de la melanogénesis para incrementar o reducir la pigmentación de la piel.

Algunas aplicaciones de las melaninas y melanogénesis	
Melaninas	<ul style="list-style-type: none"> * Producto tipo bronceador solar para playa * Producto para el cuidado de los ojos * Colorantes para alimentos * Colorantes temporales del cabello
Precursores de melanina	<ul style="list-style-type: none"> * Agentes pigmentarios de la piel * Colorantes permanentes del cabello
Melanogénesis	<ul style="list-style-type: none"> * Oscurecimiento de la piel. * Aclaramiento de la piel

Se puede anticipar que la gran mayoría de estas aplicaciones aún están en la fase embrionica del desarrollo, mucha queda por hacerse antes de que ellos sean verdaderamente comerciales, sin embargo la química de la melanina, es un campo de gran interés económico y social.

Una aplicación que tiene mucha popularidad es el uso de las melaninas en fórmulas bronceadoras para playa.

Un gran número de tales productos ya han aparecido en los mercados europeos y americanos, algunos contienen un ingrediente activo, una melanina biosintética producida por cultivos celulares infectadas con un virus genéticamente diseñado que induce la síntesis de tirosinasa , el pigmento producido se incorpora en una esponja microscópica de plástico, que es muy parecida a los melanosomas. En otros productos la melanina se obtiene de forma más simple por la oxidación química del 5, 6-

dihidroindol (DHI) sintético. Más recientemente los filtros solares a base de melanina que han sido comercializados utilizan el pigmento de las glándulas de la tinta de cefalópodos, particularmente la de el pulpo.

La tinta de las glándulas de los Cefalópodos:
Una rica y accesible fuente de melanina nativa.

- *Cortando el receptáculo de tinta se pueden obtener uno o dos gramos de melanina de un pulpo de tamaño mediano (300-400g)
- *El pigmento en el receptáculo de la tinta viene en forma de pequeños granulos que pueden fácilmente separarse de otros constituyentes por centrifugación.
- *Para preparaciones de gran escala, los receptáculos de tinta pueden obtenerse de animales congelados en grandes cantidades a un costo bajo.
- *El material aislado tiene una composición constante y está químicamente bien caracterizado en términos de análisis elemental, contenido proteico y propiedades físicas.

Cualquiera que sea la fuente del material, estos filtros solares a base de melanina son muy atractivos para el consumidor, ya que se basan en las propiedades fotoprotectoras de la pigmentación de la melanina epidermal; sin embargo, el pigmento utilizado en estas fórmulas tiene poca eficiencia en la fotoprotección de la piel en la región UVB, por lo tanto se necesita utilizarlo en combinación con filtros solares convencionales.

En vista de esta limitación, otro procedimiento de bronceado y fotoprotección que ya esta muy adelantado en varios laboratorios se basa en el uso de fórmulas tópicas que contienen precursores melanogénicos:

- a) Dopaquinona por si sola o en combinación con oxidantes catalíticos
- b) Esteres de dopaquinona a un pH alcalino.

c) Dopaquinonas fosforiladas con exposiciones a la luz UV o solar,

d) 5-6-dihidroxindoles

La conversión en situ de éstos a melanina podría ofrecer una apariencia natural de bronceado, los 5-6-dihidroxindoles parecen ser los agentes bronceadores efectivos . El proceso de coloración de la piel es generalmente muy lento pero puede acelerarse por la exposición a la luz UVB y/o a la luz solar; la pigmentación inducida parece ser fotoreactiva, de acuerdo a lo evidenciado por las mediciones MED en la piel de modelos animales.

Sin embargo, a pesar de estas características atractivas, la tecnología actual no permite obtener un bronceado homogéneo, lo cual explica el retraso en la comercialización de tales productos (29).

Una estrategia mas sofisticada de bronceado se puede hacer en la observación de que en los vertebrados inferiores, la pigmentación epidérmica es controlada por hormonas, especialmente un peptido de bajo peso molecular denominado MSH (Hormona estimulante del melanocito). Cuando esta hormona se inyecta a ranas, induce a una respuesta pigmentaria sorprendente en unas cuantas horas.

La MSH también es capaz de estimular, aunque en menor grado, la melanogénesis en melanocitos cultivados, lo cual sugiere un posible papel de ésta en la pigmentación de los humanos.

Esto esta respaldado por el experimento bien conocido de Lerner y Mcguire(1961) (30), quienes hallaron que la inyección intramuscular de MSH en la gente era capaz de oscurecer la piel humana. Mecánicamente, el efecto de la MSH se explica como algo que se debe al enlace de ésta a un receptor específico sobre la membrana del

melanocito, activándose la proteína cinasa ciclica AMP dependiente seguida por la fosforilación de una o mas proteínas para iniciar la así llamada cascada de eventos que conducen a un incremento en la tirosinasa y a la subsecuente estimulación de la melanogénesis.

Después de estas observaciones se han preparado y evaluado varios derivados sintéticos de MSH como hormonas pigmentarias. En la siguiente tabla se resumen las propiedades únicas de la MSH sintética superpotente análoga, llamada Melanotan, que es 100 a 10,000 veces mas activa que la hormona nativa.

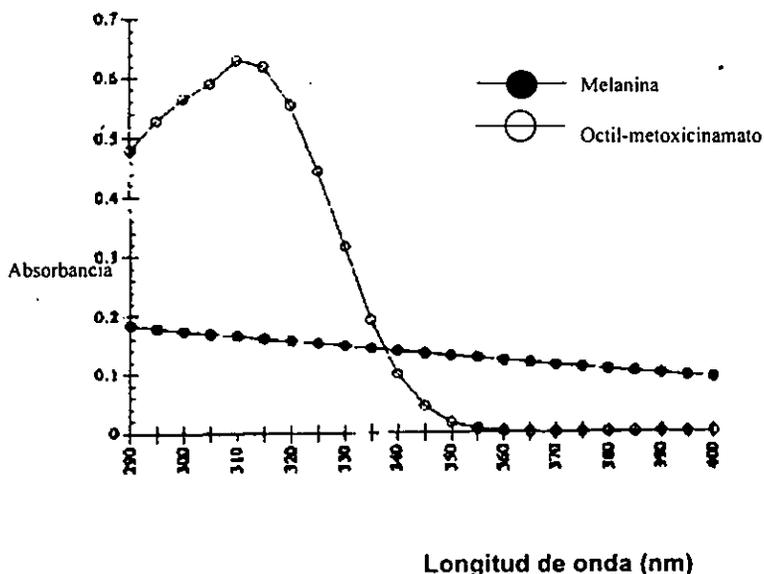
Melano-Tan (patente norteamericana)
Una hormona estimulante del melanocito análoga para el incremento de la pigmentación sin necesidad del sol.
1.- Melano-Tan es de 100 a 10,000 veces mas activa que la hormona natural que regula la pigmentación en la piel de muchos animales. 2.- Melano-Tan puede llegar al sistema circulatorio por varias rutas (oral, sublingual, vaginal, rectal) 3.- Melanotan estimula el bronceado después de una o varias aplicaciones. 4.- Melano-Tan "elimina el sol del bronceado" Ningún otro producto puede hacer esto, Melano - Tan provee a las personas (piel tipo 1 y 2) una forma de desarrollar un bronceado natural pero evita el riesgo de cáncer en la piel.

A pesar de las propiedades de Melano-Tan, no todo lo que relumbra es oro, pues el uso de tal producto en la industria cosmética es tema de discusión debido al papel tan controversial que tiene la hormona estimulante de melanocito como hormona pigmentaria en los individuos y a su actividad extrapigmentaria, especialmente dentro de la esfera conductual (31).

3.5 La Melanina como potenciador de los filtros solares.

a) La melanina como absorbedor.

Una comparación del espectro de absorción UV de soluciones al 0.001% de melanina y octil metoxicinamato (OMC) demuestra claramente que la melanina es un mal sustituto para el octilmetoxicinamato en la prevención del eritema. (fig.1)



Su absorbanza es mucho menor en la región de los 290 a 320 nm del espectro UV.

Con octil metoxicinamato, el uso del 2 a 7% produce un filtro solar efectivo.

Sin embargo a diferencia del OMC , la melanina esta altamente coloreada y un producto que contenga tan solo el 1% de melanina estará tan coloreado que tendrá un potencial limitado de mercado. De este modo, desde una posición práctica, la eficiencia de la melanina como un filtro solar clásico debe evaluarse a niveles de concentración de menos de 1%. A estos niveles la melanina exhibe poca o ninguna protección solar.

Ni siquiera la piel altamente pigmentada del humano contiene concentraciones de melanina mayores al 1%; sin embargo, aún en los lugares que experimentan los niveles mas altos de irradiación solar, tales como Jakarta, Indonesia, no hay incidencia significativa de cáncer de piel inducido por la luz solar entre la gente obscuramente pigmentada. Por tanto, es indudable que la melanina en la piel protege contra el daño crónico inducido por la luz solar, tal como el cáncer de piel y su envejecimiento, pero es un mal filtro solar, lo que lleva a examinar otras propiedades del polímero de melanina para explicar su papel en la protección del daño crónico inducido por la luz solar.

b) La Melanina como neutralizador de radicales libres.

El biopolímero de melanina, compuesto de unidades monoméricas mayores (Fig 2).

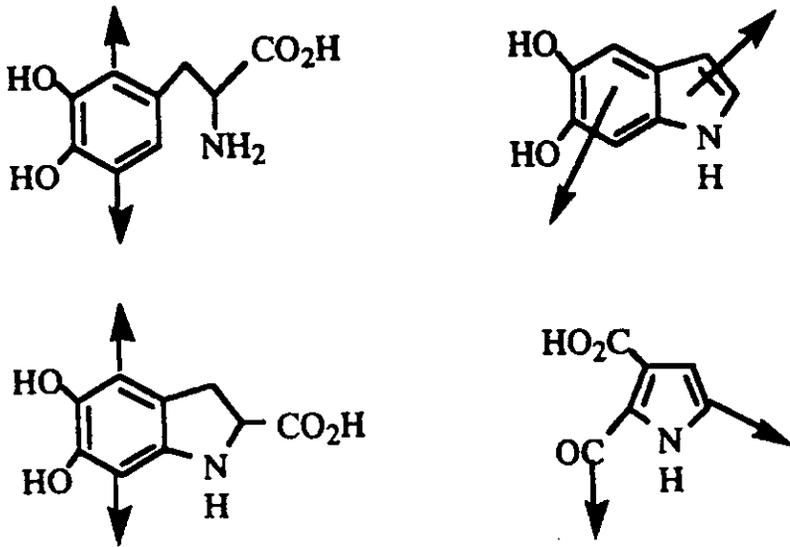


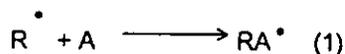
Fig. 2

es un polifenol estable al calor y a la luz, dispersable en agua, que no esta sujeto a la degradación enzimática. La melanina exhibe una capacidad antioxidante similar a la del tocoferol (vitamina E) y a niveles de .005 - .01% se ha demostrado que inhibe la peroxidación lipídica.

Contrario a lo que se cree popularmente, la antioxidación y la neutralización de radicales libres no son equivalentes:

Un antioxidante protege en contra de la oxidación de moléculas reactivas por el oxígeno molecular, tal como la autoxidación de los lípidos para formar peróxidos.

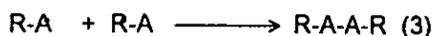
Un antioxidante clásico no puede neutralizar radicales libres, la reacción entre un radical libre (R^\bullet) y un antioxidante clásico (A) produce un segundo radical libre menos reactivo ($R-A^\bullet$) como ocurre en la siguiente ecuación:



La neutralización de un radical libre ocurre cuando dos radicales reaccionan para formar un enlace químico estable como en la siguiente ecuación, con melanina (M) como uno de los radicales:

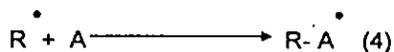


La melanina, que se conoce como un radical libre estable, exhibe una señal de resonancia electrónica paramagnética característica; la irradiación de melanina con luz solar aumenta el contenido de radicales libres de melanina, aumentando su habilidad para neutralizar los radicales libres. La melanina reacciona con los radicales libres y neutraliza una amplia variedad de ellos, además de proteger a las enzimas sensibles de la inactivación inducida por los radicales libres. Concentraciones del .005 al .01% producen del 80% a 100% de neutralización de estos radicales. Debido a la baja concentración del estado estable $R-A^\bullet$, la reacción de neutralización potencial de radicales libres entre los dos radicales libres menos reactivos $R-A^\bullet$ descritos en la ecuación tres es ineficiente .



De esta forma la remoción efectiva del compuesto biológicamente dañino $R\cdot$ requiere de una concentración apreciable de un segundo radical libre estable, tal como lo es la melanina.

Se ha demostrado que la melanina trabaja sinérgicamente con los antioxidantes, esta sinergia involucra la reacción rápida de un radical libre con un antioxidante para producir $R-A\cdot$, que es un radical libre menos reactivo y este se neutraliza posteriormente por melanina como se describe en las siguientes ecuaciones:



una combinación de .08 de tocoferol y .02% de melanina inhibe la oxidación 91%, cinco veces más que la inhibición con cualquier antioxidante por si solo.

Como conclusión se puede decir que la melanina, aplicada localmente, actúa neutralizando a los radicales libres de la piel y se elimina por el estrato córneo.

CONCLUSIONES

Es necesario advertir acerca de la importancia que tiene la piel como órgano para el ser humano, que no sólo representa una barrera entre el medio ambiente y el organismo, ahora se sabe que la pigmentación de la piel es el principal factor de protección contra las radiaciones solares; específicamente para la radiación ultravioleta (UV) que puede resultar altamente peligrosa en dosis excesivas sobre todo para la raza blanca que posee poca melanina, causando daño a nivel celular en las diversas capas de la piel dando como resultado un envejecimiento precoz, y en los casos más graves el desarrollo de cáncer, el cual reviste particular importancia dentro de la patología cutánea, en virtud no solo de su peligro potencial, sino también por su relativa y creciente frecuencia. Como se ha visto, México ocupa el tercer lugar entre los cánceres de la población, no obstante a esto la civilización actual cree que el broncearse al sol, es un símbolo de salud y status social y prácticamente se exponen largas horas a las radiaciones solares.

Se ha propuesto la idea de adoptar medidas preventivas, como el uso adecuado de filtros solares, que irán en relación al tipo de piel, frecuencia, duración, y lugar de exposición, no solo se debe usar el filtro solar cuando se va a la playa sino siempre que se vaya a exponer a la piel a las radiaciones solares, una manera más cómoda de utilizarlo es que los fabricantes de cosméticos los introduzcan a las bases de maquillaje, polvos faciales, y para los hombres que aparentemente no son tan adeptos a las cremas, en lociones faciales para después de afeitarse.

En los establecimientos donde se venden estos productos, se debería dar una explicación más amplia sobre lo que es un filtro solar y la importancia de utilizarse, que actúan como verdaderos protectores de la piel y se deberán escoger de acuerdo al tipo de piel del consumidor. El químico cosmetólogo ha tratado de desarrollar formulaciones que sean eficaces, e incluso proporcionen a la piel el aspecto de bronceado sin necesidad de exponerse a las radiaciones solares, en realidad los aceleradores del bronceado que ya están en el mercado son el primer indicio de que se quiere lograr bronceados más seguros, conforme los secretos de la pigmentación se vayan descubriendo se irán identificando otras oportunidades para promover el bronceado predecible y uniforme.

El aplicar estos hallazgos será tarea del químico cosmetólogo quien deberá tener un conocimiento amplio sobre lo que es el proceso del bronceado y como utilizarlo en forma ventajosa.

Con respecto al medio ambiente es importante tener conciencia sobre el adelgazamiento de la capa de ozono, ejercer presión por parte de la población a las autoridades, para que sancionen a las industrias productoras de clorofluorocarbonos, los cuales no deberán exceder el 2% de sus emisiones totales.

La industria debe empezar a desarrollar alternativas y nuevas tecnologías para evitar la producción de este contaminante que destruye la capa de ozono.

CITAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Kirk - Othmer; "Enciclopedia of chemical Technology", Vol. 7, Wiley - Interscience Publication, New York, 1980, P.153.
- 2.- L. M. Schwartz, and M.M. Azar; "Advanced Cell Biology", ed Van Nostrand Reinhold CO, New York, 1981. Pág. 201.
- 3.- Masson P; "The Biology of Melanomas", Vol. 4, Academy of Sciences, ed Mineor, R. W. and Gordon, M. New York, 1987. P.15
- 4.- Wilkinson, J.B., and Moore, R.J., "Cosmetologia de Harry", ed. Díaz de Santos, S.A., 1990, P. 253.
- 5.- Brinkworth, B.J., "Solar Energy", ed. John Wiley and Sons, New York, 1972, P. 23.
- 6.- Lowe, N. J., "UVA Photoprotection", ed. Marcel Dekker, New York, 1990, P. 459.
- 7.- Luckiesh, M; Taylor, A. H., Cole., "The Sun". L Am Med ASSOC., 130/1 7 - (1980).
- 8.- Pers. F; "The Skin". LDermatology. 60/ 319 (1960)
- 9.- Auverbach, H. Public Health Reports. No. 76. P. 345. (1971)
- 10.- Goldshmith, L.A.; ed "Biochemistry and Physiology of the Skin", Oxford University Press, New York, 1983. P. 392.
- 11.- Carbonare, M.D. and Pathak, M.A. "Skin Photosensitizing agents and role of reactive Oxigen Species in Photoaging." LPhotochem. Photobiol. 14:105 (1992)
- 12.- Kligman, L.H. and Kligman, A.M., "Sunscreens Development, Evaluation and Regulatory Aspects", Marcel Dekker, New York, 1990, p 55.
- 13.- Kripke, M.L. "Immunological Unresponsiveness induced by ultraviolet radiation". Inmunol. Rev. 80:87. (1984)
- 14.- Patini, G. "Perfluoropolyesters in Sunscreens". Drug Cosmet. Ind. 143:42 (1988).
- 15.- "Safer and more Successful Suntanning Consumers Guide. Wallaby Pocket Books, - New York, 1979, P. 31

- 16.- Kumber, W.D."Action of Sunscreen Compounds". Perfumer Essential oil Rev. 12: 427 (1987).
- 17.- Nakada, S. And Konishi, H. "Sun rotection effect of non organic materials"
Fragance Journal. 15: (1987)
- 18.- Luftman,D.B. Lowe, N.J. "Sunscreens: Update and Review"
J. Dermatol. Surg. 17:744 (1991)
- 19.- Draize, J.H. "Sunscreens". Arch Dermatology. 64:585 (1961)
- 20.- J.B. Wilkinson, and R.J. Moore; "Cosmetología de Harry".
Ed. Díaz de Santos, S.A., Madrid, 1990. Pag 289.
- 21.- Bonadeo Iginio "Cosmética, Ciencia y Tecnología", ed Ciencia, Madrid, 1988.
Pag. 489.
- 22.- Balsam, M.S. Sagarin, E; Gerslon, S.D. "Cosmetics Science and Technology",
ed Board Wiley Interscience, New York, 1972. p. 110
- 23.- Fahmy, I.R. and Abu-Shady, H; Q. Pharm. Pharmacol. 20: 281 (1977)
- 24.- J.B: Wilkinson and R.J. Moore; "Cosmetología de Harry".
Ed. Díaz de Santos. S.A., Madrid, 1990. Pag 289.
- 25.- Idem., p. 290
- 26.- Ibid. P. 291
- 27.- Bonadeo Iginio "Cosméticos Extra Cutáneos", ed Científica Médica.
Barcelona , 1987. Pag. 321
- 28.- Fusaro, R.M; Runge, W.J; Lynch. E. Wand Watson, C.J.; "The Skin",
Arch Dermatol, 93: 106 (1980)
- 29.- Giuseppe Prota; "Melannis and Melanogenesis" Cosmetics and Toiletries Magazine 3:24 (1996)
- 30.- W.Mantangna, G. Prota, and J.A. Kenney, "Black Skin, Structure and Function", ed Academic Press. California , 1993. Pag. 107
- 31.- Shaath, N.A. "Evolution of Modern Sunscreen Chemicals.
Sunscreens, Development," ed Marcel Deker, New York, 1990. p. 36.

BIBLIOGRAFIA GENERAL

1. J.B. Wilkinson, and R.J. Moore; "Cosmetología de Harry"
Ed Díaz de Santos. S.A., Madrid, 1990.
2. Bonadeo Iginio; "Cosmética, Ciencia y Tecnología", ed. Ciencia Madrid, 1998
3. Ham. Arthur W. "Histología", ed Interamericana, México, 1977.
4. De Navarre Maison; "Chemistry and Manufacture of Cosmetics"
Ed. Alfred Publishing Company, New York, 1983.
5. Balsam . Sagarin; "Cosmetic, Science and Technology",
Ed. Board, New York, 1985.
6. Kirk – Othemer; Vol. 5; "The Sun", ed. John Wiley and Sons, New York, 1987.
7. Guillot, C.F. Y Quiroga, M.I.; "Cosmética Dermatologica Práctica",
Ed. El Ateneo, Buenos Aires. 1978.
8. Bonadeo Iginio; "Cosmética Moderna", ed Científica Médica,
Barcelona 1963.
9. Guyton. C. Arthur; "Tratado de Fisiología Médica", Séptima edición,
Ed Interamericana. Mc. Graw Hill, Madrid, 1988.
10. Giese, A.C., "Living with our Sun's Ultraviolet Rays",
Ed Plenum, New York , 1976.
11. Pathak, M.A.; "Sunscreens: topical and Systemic approaches for Protection of human skin
against harmful effects of solar radiation", J. AM. Acad. Dermatol;
1:285-310, (1982).
12. Freeman, S. E. ; Hacham, H; Gange, R.W; Maytum, D.J; Su therland, J. C.,
And Sutherland, B.M; "Wavelength dependence of pyrimidine dimer formation in DNA of
human skin irradiated in situ with ultraviolet light"
Photochem Photobiol; 46: 297-300,(1987).

13. Pathak, M.A; "Photoaging and biochemical approaches in the amelioration of Photoaging Changes", Photochem. Photobiol; 49; 79-100 (1989).
14. Fredrick, J.E; Snell, H.H; and Haywood, E.K; "Solar Ultraviolet radiation at the earth's surface", Photochem. Photobiol; 50: 445- 460 (1990)
15. Morrison, W.L; The effect of indomethacin on longwave – ultraviolet – induced delayed erythema, J. Invest. Dermatol. 68:120 –141 (1992)