



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**"METODOS DE EVALUACION PARA PRODUCTOS DE  
PROTECCION SOLAR UVA/UVB"**

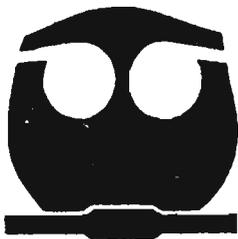
**TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**QUIMICA FARMACEUTICO BIOLOGA**

**P R E S E N T A :**

**ELIZABETH MENDEZ SANCHEZ**



**EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA**

**MEXICO, D. F.**

**2005**

*m. 345611*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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. CAROLINA MUÑOZ PADILLA**

VOCAL:

**PROF. MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS**

SECRETARIO:

**PROF. JOAQUÍN GONZALEZ ROBLEDO**

1° SUPLENTE

**PROF. IVAN ALEJANDRO FRANCO MORALES**

2° SUPLENTE

**PROF. MARIA GUADALUPE DIAZ NANCLARES**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**FACULTAD DE QUÍMICA**



ASESORA  
Q.F.B. CAROLINA MUÑOZ PADILLA



SUSTENTANTE  
ELIZABETH MÉNDEZ SÁNCHEZ

---

## AGRADECIMIENTOS

---

**Gracias a Dios por permitirme lograr todo lo que me he propuesto.**

A mi mamá y papá (Celia y Camilo) por estar siempre conmigo, apoyarme, confiar en mí y brindarme todo lo que han podido. Los amo.

A mi hermano Isra por ayudarme siempre y ser mi amigo.

A mi hermana Tere por creer en mí.

A mi abuela Hortensia (†) porque te extraño mucho y agradezco todo lo que hiciste por mí.

A Tito por estar conmigo, creer en mí siempre y apoyarme. Te amo.

A toda mi familia, en especial a mis tías Reme y Maty y a mis sobrinos, por todo su apoyo que me han dado siempre.

A la Prof. Carolina Muñoz por permitirme trabajar con ella y ayudarme tanto en este paso tan importante de mi vida.

A los miembros del Jurado que revisaron esta tesis.

A mis amigas Izaskury y Vanessa por estar conmigo siempre, las quiero mucho.

A mis amigos que tanto quiero y espero que siempre estemos juntos: Lili, Toño, Temo, Julio, Juan, Nayeli, Rosse, Miguel, George, Leo (Pollo), Kary, Ilinana, Lupis y Caro.

A todos mis amigos y compañeros de carrera, en especial Ricardo, Gris, Amilcar y Susana.

A mis profesores que me inspiraron durante TODA mi vida de estudiante.

A la UNAM “mi alma mater” por darme esta gran oportunidad de cursar una carrera tan noble.

**Gracias por todo...**

## **PLANTEAMIENTO**

Debido al deterioro cada vez mayor de la capa de ozono en el planeta, las radiaciones emitidas por el sol, entre ellas las radiaciones Ultravioleta A y B penetran en la Tierra directamente causando serios problemas en piel, como el cáncer, eritema y el fotoenvejecimiento. Debido a esto es que han proliferado productos para el cuidado y protección de la piel como son los fotoprotectores. Desafortunadamente no todos los países tienen una cultura y conciencia sobre la importancia del cuidado de la piel con el uso de productos de uso diario como son los fotoprotectores, aunque si bien es cierto el uso de estos productos va en aumento y las personas cada vez más buscan productos que les den mayor y mejor protección.

Existen en el mercado productos cosméticos desarrollados para este fin, los cuales contienen ingredientes que actúan ya sea como filtros químicos adsorbiendo la energía solar o bloqueando por medios físicos refractando estos rayos. Para poder establecer el grado de protección que estos productos pueden ofrecer al consumidor, existe entre otros el método de Factor de Protección Solar (FPS) que evidencia la protección contra los rayos UVB.

Existen en el mundo otros métodos oficiales, sin embargo lo ideal sería que existiera un solo método confiable y óptimo, evitando así diferencias que pudieran darse en la declaración del FPS por el uso de métodos de evaluación con distintos parámetros, con esto se lograría que el FPS de cualquier producto fuera válido en todo el mundo.

Existe también la necesidad de evaluar la protección contra los rayos UVA que son los causantes principales de cáncer y fotoenvejecimiento por lo que se han desarrollado métodos que actualmente no tienen tanta difusión.

## **OBJETIVOS**

Mostrar la importancia de proteger la piel de los efectos de las radiaciones UVA/B mediante el uso de productos con ingredientes protectores solares.

Realizar una recopilación de los métodos de evaluación más frecuentemente empleados a nivel mundial, para determinar el índice de protección a la radiación UVA y la determinación del FPS.

Realizar un estudio comparativo entre el método para obtener el FPS de FDA y otros métodos oficiales en otros países del mundo.

# INDICE

## INTRODUCCIÓN

### CAPITULO 1: RADIACIÓN ULTRAVIOLETA (UV)

1.1 El Sol, el Espectro de Radiación y la Radiación.....	2
1.2 Tipos de Radiación UV.....	3
1.3 La capa de Ozono y otros factores Ambientales.....	4
1.4 Usos Benéficos de Radiación UVA y UVB.....	8

### CAPITULO 2: LA PIEL Y SU DAÑO POR RADIACIÓN UV

2.1 La Piel, su función y estructura .....	14
2.2 Tipología cutánea.....	21
2.3 Daño a la piel por la Radiación UV.....	23
2.4 Medidas de Protección para la población (Índice UV).....	31

### CAPITULO 3: PROTECTORES SOLARES, FORMULACIÓN, TENDENCIAS Y MERCADO

3.1 Tipos de Productos Solares.....	35
3.2 Protectores solares (Fotoprotectores) y tipos de compuestos.....	36
3.3 Características de un protector solar ideal.....	38
3.4 Factores a considerar en la formulación de un Protectores Solares .....	39
3.5 Factor de Protección Solar y su Determinación.....	43
3.7 Curvas de absorción.....	46
3.6 El mercado de los Protectores Solares y sus tendencias en el mercado.....	48

### CAPITULO 4: MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE PROTECCIÓN SOLAR

4.1 Distintos Métodos Oficiales.....	54
4.2 Método de FDA.....	55
4.3 Comparación con otros métodos.....	65
4.4 Otros métodos utilizados para la evaluación de protectores solares .....	67

<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>74</b>
-----------------------	-----------

<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>78</b>
--------------------------	-----------

<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>80</b>
--------------------------	-----------

## INTRODUCCIÓN

La humanidad ha adorado al sol desde sus inicios y esto se ve presente en muchas culturas alrededor del mundo. Esta adoración al sol inicia en tiempos ancestrales debido a la majestuosidad del astro, pues es la estrella más grande observada a simple vista desde la Tierra, pero con el paso del tiempo se valoró el efecto benéfico de éste sobre la Tierra y las personas. Por ejemplo en Persia la veneración del sol dio origen al culto mitraico; en las culturas prehispánicas de América encontramos claramente una fuerte adoración al sol, colocando a este entre uno de los más importantes de sus dioses y dándole diferentes nombres según la cultura; los aztecas le llamaban Huitzilopochtli, los mayas Kinich Ahau, para los incas era Inti, entre otros. Civilizaciones más recientes honraron al sol dando su nombre al primer día de la semana.

En nuestro tiempo es sabido que este astro es fuente de vida, al ser fuente de energía, luz y calor. La luz que el sol emite es indispensable para que las plantas puedan llevar a cabo la fotosíntesis; también favorece la síntesis de Vitamina D, la cual es vital para la salud de huesos y dientes, al actuar como inmunomodulador. Además los baños de sol son utilizados como terapia para enfermedades como Psoriasis, Vitiligo o depresión estacional.

Lamentablemente la radiación solar no es solo benéfica, debido a la disminución de la capa de ozono, la OMS reporta que la exposición a los rayos de Sol ha ocasionado entre 2 y 3 millones de cánceres no melanocíticos y por lo menos 132,000 melanomas, además de vincularse a estos con el envejecimiento prematuro de la piel, eritemas, reacciones de fotosensibilidad y fototoxicidad, problemas metabólicos, cataratas, y otras enfermedades oculares.

Debido a esto, es que se ha presentado la necesidad de crear nuevos productos capaces de protegernos contra la radiación, hablando más específicamente, protección contra la radiación ultravioleta (UV). Así es que ha surgido en las últimas décadas el mercado de los Protectores Solares, donde se ha encontrado la necesidad de nuevos y mejores productos. Se reportó que en el año del 1997 en América Latina el mercado de Productos de Cuidado

Solar fue de US \$238.5 millones de dólares y que para el año 2002 había aumentado en un total de 3.8%, en el mundo durante el 2003 este Mercado fue de US\$3.45 billones de dólares y se cree que este mercado crecería en el 2004 un 5% más. En México, no se considera a este tipo de Productos como de primera necesidad, pero conforme aumenta el conocimiento de los daños a la exposición de Radiación UV y el nivel educacional aumenta en la población, se va tomando conciencia de la necesidad de productos que nos protejan contra la Radiación.

Los consumidores en todo el mundo quieren productos que sean multifuncionales, esto quiere decir que además de la Protección a la Radiación UV sean resistentes al agua y/o sudor, que sean fotoestables, hipoalergénicos, de protección prolongada. A estos productos la Industria Cosmética los formula agregando Vitaminas, Antioxidantes, Aceites, Extractos, entre otros ingredientes, esto para mejorar y complementar los productos que están en el mercado. Además, se ha descubierto en los últimos años, que no solo la piel es dañada por la radiación, sino también el cabello y los labios; con esto han aparecido en el mercado productos especiales o complementarios para el cuidado de estos.

Pero ¿como es que sabemos que un Protector Solar realmente protege la piel o el cabello?, se han establecido escalas para saber que tanto protegen estos productos; el más usado es el llamado Factor de Protección Solar (FPS) y nos dice cuanto tiempo podemos permanecer en el Sol antes de quemarnos la piel.

Con todo este crecimiento del mercado de Protectores Solares y el Aumento del Factor de Protección Solar en estos, ha nacido la necesidad de métodos para evaluar la efectividad de estos productos. En la actualidad existen dos muy difundidos y al mismo tiempo establecidos, el de la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos y el de la Asociación Europea de Fabricantes de Cosméticos y Perfumería (COLIPA) de la Unión Europea, pero no debemos olvidar que existen otros que pueden ser igualmente útiles para nuestras posibilidades y condiciones de trabajo.

En este trabajo se presentaran de manera amplia a los Protectores Solares y sus métodos para evaluar la efectiva protección solar que estos ofrecen. Se dará un amplio panorama de lo que es la radiación UV; además se estudiara la morfología de la piel para así lograr entender el daño de la radiación UV en esta y para complementar la información sobre los Protectores Solares, se enumeraran las características de deben tener los Protectores Solares, así como su formulación y sus tendencias en el mercado actual.

De manera breve se nombraran los métodos que evalúan la radiación UVA y de manera más amplia se discutirán los que evalúan la radiación UVB. Se darán las condiciones y materiales necesarios para realizar el método FDA para la obtención del Factor de Protección Solar, así como nuevos métodos alternativos que bien podrían ser utilizados en el laboratorio para la evaluación de Protectores Solares.

**CAPITULO 1**  
**RADIACIÓN ULTRAVIOLETA**  
**(UV)**

## CAPITULO 1: RADIACIÓN ULTRAVIOLETA (UV)

### 1.1 El Sol, el Espectro de Radiación y la Radiación.

El sol genera grandes cantidades de energía mediante reacciones termonucleares, esta energía se propaga en el espacio y llega a la Tierra ocho minutos después de ser generada. Las distintas radiaciones solares viajan en todas direcciones como ondas a la velocidad de la luz y tendrán como característica una longitud de onda y una frecuencia. Entre mayor sea la frecuencia mayor será la energía (Figura 1.1).

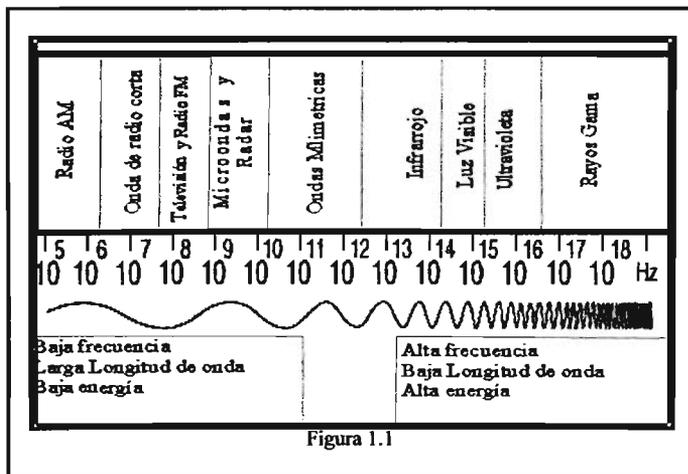


Figura 1.1

La porción del espectro electromagnético que puede percibir el ojo humano, es lo que llamamos “Luz visible” (400-700 nm), conformada por longitudes de onda de varios colores: morado, verde, amarilla, anaranjado y rojo. De menor longitud de onda que el espectro visible encontramos a la luz Ultravioleta y de mayor longitud tenemos a la Radiación Infrarroja.

Así la radiación Solar que llega a la Tierra conformada por estos tres tipos de radiaciones:

- Infrarroja (56%)
- Visible (39%)
- Ultravioleta (5%)

Lo que realmente ocasiona los daños en el cuerpo es la radiación UV.

### 1.2 Tipos de Radiación UV

La radiación UV va de 200 a 400 nm (Figura 1.2) y se descompone en tres longitudes de onda las cuales tienen diferentes efectos biológicos:

- UVA (320-400nm)
- UVB (280-320)
- UVC (100-280)

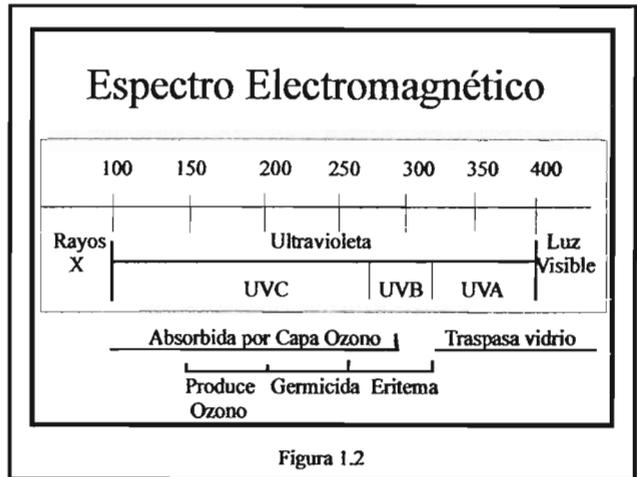


Figura 1.2

La Radiación UVC es la de mayor energía y la más peligrosa para la salud, pero es completamente bloqueada por la capa de ozono, el vapor de agua y los gases atmosféricos ( $O_2$  y  $CO_2$ ), pero esta presente en las lámparas germicidas, por lo que se debe tener cuidado con estas. UVA y UVB llegan a la superficie terrestre, un 75% de UVA atraviesa sin problema y aproximadamente el 10% de UVB llega a la Tierra. Los rayos de UVB son de energía intermedia y penetran a nivel epidérmico, producen eritemas, quemaduras y a la

larga Cáncer de piel. UVA son los de menor energía y llegan a niveles profundos de la dermis, causante de carcinomas, envejecimiento prematuro y arrugas.

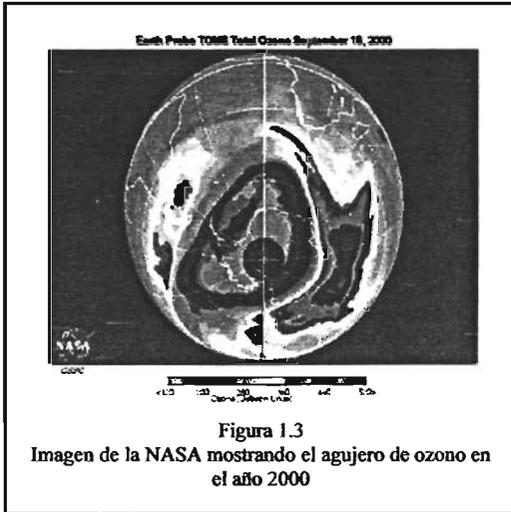
### **1.3 La capa de Ozono y otros factores Ambientales.**

Existen varios factores ambientales que influyen en la radiación UV (Cuadro 1.1), como son la capa de Ozono (la concentración de ozono), elevación del sol, la altitud, la latitud, el tipo de suelo (debido a la reflexión en arena y nieve), las nubes, el polvo, el aire y varios compuestos orgánicos.

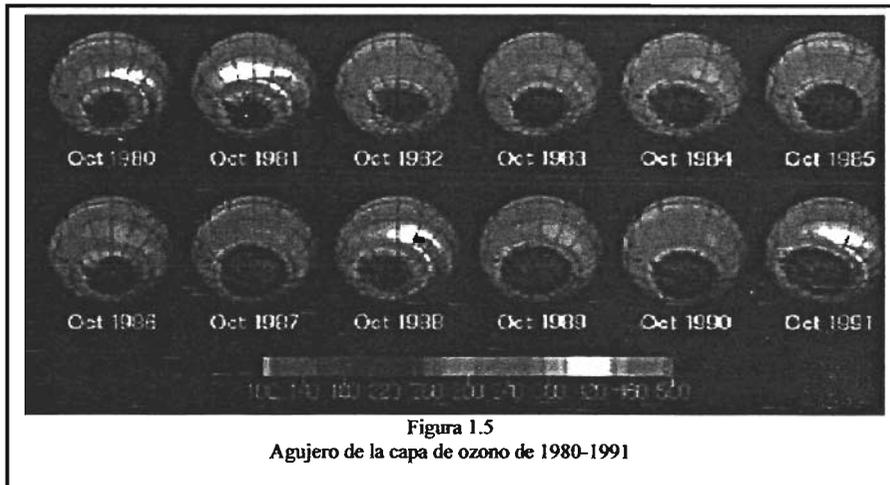
La radiación UVB es principalmente absorbida por la capa de Ozono presente en la tierra. Esta capa, llamada Estratosfera, esta localizada entre los 10 y 50 Km. de altura y de temperatura constante en su nivel inferior. Evita que pase la radiación UVB a la Tierra utilizándolos primero para formar un filtro de ozono, ya que al incidir estos rayos con el Oxígeno ( $O_2$ ) lo desintegran liberando energía y formando el  $O_3$  (ozono); este es el agente que absorbe estas radiaciones. Aproximadamente el 90% del ozono atmosférico está localizado en esta capa.

Lamentablemente en los últimos años se ha observado un claro adelgazamiento de esta capa en altas y medianas latitudes, lo que ha permitido que más rayos UVB atraviesen a la superficie terrestre. Este adelgazamiento se ve de manera pronunciada en los polos, siendo el más grande el “Agujero de Ozono de la Antártica”, ya que el frío impide que el ozono se vuelva a formar, por lo que el agujero aumenta y la cantidad global de Ozono disminuye. Las mediciones de la capa de ozono han sido realizadas por el instrumento TOMS (*Total Ozone Mapping Spectrometer*) que se encuentra en el satélite Nimbus-7 y han mostrado una disminución del grosor en la capa de ozono especialmente en las capas más altas de la atmósfera. En la Figura 1.3 podemos observar una imagen de la NASA donde vemos el agujero de la capa de manera muy clara presente en el Polo sur. En la Figura 1.4, tenemos otra imagen del año 2004 y en esta vemos como el Polo Norte también ha sido afectado y

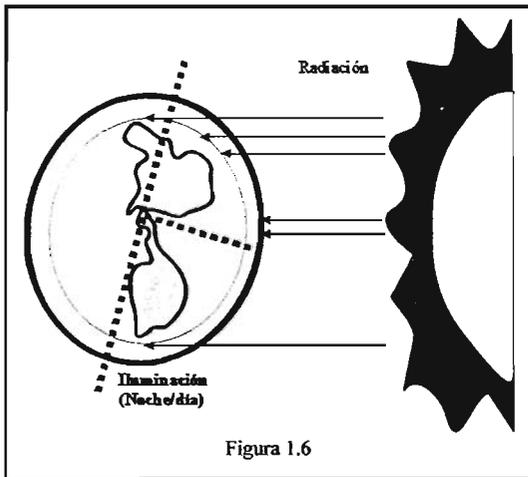
si no tomamos medidas ambientales para evitar esto, los daños que sufriremos en un futuro serán irreparables.



Existen esfuerzos para evitar el deterioro de la Capa y el aumento del agujero (Figura 1.5), como evitar que las fábricas contaminen con desechos industriales o disminuir el uso de aerosoles espumas, disolventes y sistemas de refrigeración con compuestos clorofluorocarbonos (CFC).



Otro factor que nos dice la Cantidad de Radiación UVB en la Superficie terrestre son las estaciones del año, o mejor dicho los movimientos de la Tierra alrededor del Sol. Debido al ángulo de inclinación de la Tierra con relación al plano de su orbita, la energía del recibida en la Tierra varía en el curso del año. Así en el verano, con el aumento de la temperatura debido a una mayor incidencia de radiación, aumenta la cantidad de ozono, mientras que en invierno disminuye.



La Altitud (Figura 1.6) también es otro factor a considerar, a mayor altitud, mayor intensidad ya que es menor la cantidad de atmósfera que debe atravesar la radiación ultravioleta. Cada 300 metros por encima del nivel del mar, la exposición a la radiación UV aumenta un 4%; por ejemplo, aquí en la Ciudad México se recibe 30% más radiación que en el Puerto de Veracruz, debido a la

diferencia de altitud (2250 m en promedio en de la Cd. De México contra el nivel del mar). La Tierra obtiene casi toda su energía del Sol, pero está no esta uniformemente distribuida, esta radiación varía según la longitud de la trayectoria y puede ser vertical u oblicua. Así en las latitudes más elevadas el ángulo de incidencia de los rayos solares, radiación UV, es menor que en latitudes medias (ecuador) y la energía se distribuye con menor intensidad, o sea disminuye la radiación Solar progresivamente al ascender a los polos.

También se debe tomar en cuenta la hora de exposición, ya que al medio día (10 a.m.- 2 p.m.) la radiación UV es más intensa debido a que incide verticalmente sobre la superficie de la Tierra y debe atravesar una menor cantidad de atmósfera.

La reflexión de los rayos solares varía según la superficie, de tal forma que a la incidencia directa de la radiación solar hay que sumar la radiación reflejada. La nieve tiene un efecto

reflectante mayor que la arena y el agua. No hay que olvidar también que las gotas de agua sobre la piel actúan a modo de lupa y que los factores atmosféricos como viento, humedad, contaminación, etc. también pueden afectar a la cantidad o calidad de la radiación solar incidente, modificando su potencial peligrosidad.

Como se ha mencionado, las nubes y la humedad también toman un papel en esto. Las nubes muy gruesas suelen disminuir la cantidad de radiación ultravioleta. Sin embargo, hay que tener cuidado porque las nubes finas dejan pasar la mayoría de la radiación ultravioleta e incluso, en ocasiones, se produce un efecto contrario y la cantidad de radiación aumenta.



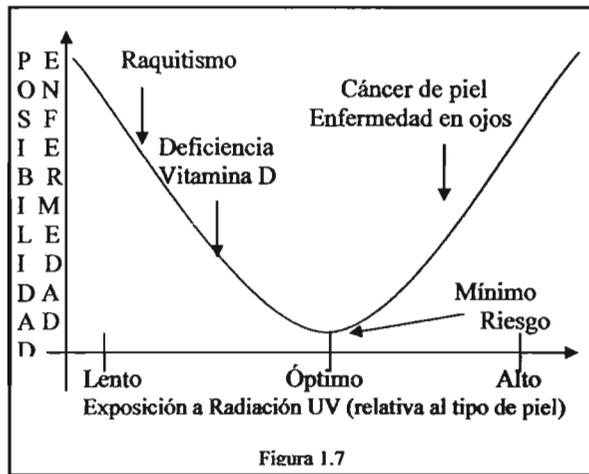
La Radiación UV:

- El 90% de la Radiación UV penetra las nubes.
- La nieve limpia refleja más del 80% de esta.
- La radiación aumenta un 4% por cada 300 metros de altitud.
- 60% de la Radiación UV s recibida entre 10 a.m. y 2 p.m.
- Permanecer en la sombra disminuye un 50% de la radiación recibida.
- El vidrio bloquea la radiación UVB, pero la radiación UVA traspasa este en un 85%, así que aún al estar en casa o en el auto el riesgo esta presente.
- La arena de mar refleja un 15% de la radiación recibida.
- Aún a medio metro bajo el agua, la Radiación UVB penetra en un 63% y la UVA penetra un 85%.
- La ropa de algodón deja pasar un 35% de la radiación UV, mientras que en las medias de nylon penetra un 85%.

Cuadro 1.1

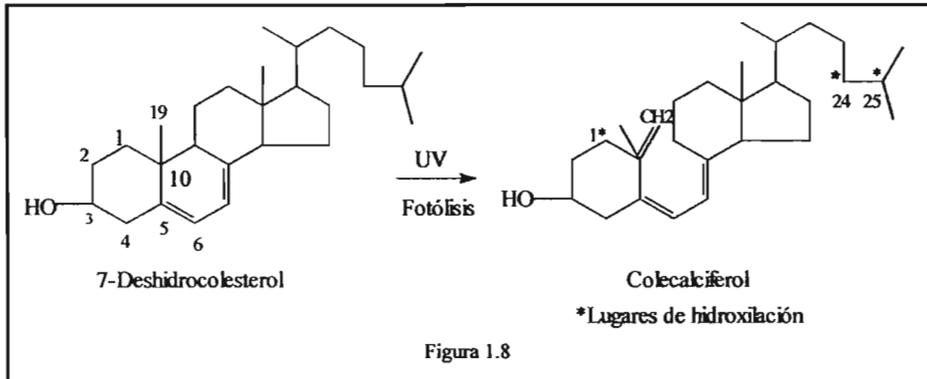
### 1.4 Usos Benéficos de Radiación UVA y UVB.

La radiación UV es necesaria para el hombre, pues gracias a esta es que podemos sintetizar la Vitamina D; además es usada como fototerapia para enfermedades como el vitíligo, la psoriasis, y algunas otras enfermedades de la piel. Así la radiación no solo provoca daños en el hombre. Se puede decir que al igual que todos los factores ambientales en los que vive el hombre, este cumple el principio de Paracelso “En la dosis está el veneno”; así es esencial exponernos al sol de 10-15 minutos para la producción de Vitamina D, pero si en lugar de eso, nos exponemos menos o más tiempo podemos tener serios problemas. Podríamos decir que la radiación UV tiene una curva Dosis-Respuesta (donde la respuesta es riesgo de enfermedad) en forma de parábola, como se muestra a continuación (Figura 1.7).



El hombre necesita a la Radiación UV para la síntesis de Vitamina D (también llamada Colecalciferol), pero no es precisamente una vitamina, ya que no es necesario ingerirla en la alimentación, aún cuando en estos días se han complementado varios alimentos lácteos con ella. Es más bien una prohormona, pues se convierte en un metabolito que actúa de manera análoga a una hormona esteroidea y su acción afecta a la regulación del metabolismo de fósforo y calcio, en especial en la síntesis la matriz del hueso que está formada de fosfato calcio. Si existe una deficiencia de esta Vitamina se presentan malformaciones en huesos, que se denominan raquitismo.

Esta Vitamina produce a partir de 7-deshidrocolesterol, un intermediario en la síntesis de colesterol, que esta presente en las células de la piel y sufre una fotólisis por parte de la radiación UV para dar así Colecalciferol. Este a su vez sufrirá dos hidroxilaciones sucesivas catalizadas por oxidasas. La primera se lleva a cabo en hígado y sucede en el carbono 25 (C25) para dar 25-hidroxicolecalciferol, la segunda se realiza en riñón, en el carbono 1 (C1). Así con estas dos hidroxilaciones obtenemos al 1,25 -dihidroxicolecalciferol (también llamada 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> y es la forma de vitamina D hormonalmente activa. Esta reacción se activa por la hormona paratiroidea segregada cuando las concentraciones de calcio son bajas, pero si estas concentraciones son las adecuadas se produce una segunda hidroxilación en el carbono 24 (C24), en vez del C1, con lo que se produce un metabolito inactivo (Figural.8).



Este compuesto se desplaza a las células de intestino y a los osteoblastos (células óseas), en donde se une a su receptor y migra posteriormente a núcleo. En las células del intestino se sintetizará una proteína que estimula la absorción de calcio y en los osteoblastos se estimulará la captación de calcio, para su posterior depósito en forma de fosfato de calcio.

Debido a esto es que en el tratamiento a personas con deficiencia de la Vitamina D se recomiendan los baños de Sol, lo que favorece su síntesis.

Otra enfermedad en que la Radiación UV es parte del tratamiento de curación es la Psoriasis que es padecida por 8 de cada 10.000 personas. Esta es una alteración inflamatoria

de la piel, caracterizada por brotes de erupción en placas rojas escamosas, que se presentan en codos, rodillas, tronco, manos/uñas y cuero cabelludo. La psoriasis es una enfermedad hereditaria, y esta relacionada con la respuesta inmune y la inflamación. Las células nuevas de la piel normal tardan aproximadamente 1 mes en emigrar desde las capas más profundas de la piel hasta la superficie; en la psoriasis, este proceso sólo lleva unos días, de forma que hay un recambio constante de células, pero las células muertas no pueden descamarse lentamente y persisten formando engrosamiento y grandes escamas. La enfermedad tiene una gravedad variable; en algunos casos, es tan ligera que no se percibe. En otras personas la enfermedad es extensa y la totalidad del cuerpo está rojo y con escamas.

La psoriasis se agrava por cualquier lesión o irritación de la piel Infecciones bacterianas, consumo excesivo de alcohol, obesidad, falta o exceso de luz solar, Stress, entre otros.

El objetivo del tratamiento de la psoriasis es aliviar el malestar y disminuir la rápida división celular. La exposición al sol beneficia al 95% de los pacientes, los rayos ultravioleta disminuyen los síntomas de psoriasis al disminuir la renovación tan rápida de la piel que existe en esta enfermedad. Para ello se expone la piel a estos rayos en cabinas especiales, de 3 a 5 veces a la semana. Existe otro tratamiento llamado **PUVA (psoralen plus ultraviolet A)** y se considera el mejor tratamiento de la psoriasis. Está particularmente indicado en personas con afectación del 25% del cuerpo. Al paciente se le dan pastillas de un medicamento llamado psoralen y 2 horas después se expone la piel a rayos UVA en una cabina especial. Los psoralenos empleados para el tratamiento son el trimetilpsoralen y el oxsoaleno, estos son Furocumarinas fotosensibles de ciertas plantas como el apio, la bergamota y algunos cítricos. Lo que se lleva a cabo es que el psoralen debe ser fotoactivado mediante la radiación UV, se cree entonces que la radiación ayuda a formar el fotoaducto entre el DNA y el psoralen y lo que hará será disminuir la proliferación celular de manera efectiva, mediante la apoptosis de queratinocitos y linfocitos. Pero se debe tener cuidado pues altas dosis puede ocasionar un daño irreversible en la piel.

El vitiligo (Leucoderma) también es tratado con radiación UV; es una enfermedad en la cual las células que fabrican melanina se destruyen, dando lugar a manchas blancas

(Figura 1.9). La melanina es la sustancia que determina el color de la piel, cabello y ojos. Se trata de un pigmento fabricado en la piel por unas células llamadas melanocitos. Si los melanocitos no fabrican melanina o su número disminuye, el color de la piel se vuelve blanco.

Las personas de piel oscura se afectan con mayor frecuencia que las personas con piel clara, pero el vitiligo puede afectar a todas las razas y ambos sexos. Las manchas blancas (áreas acrónicas) observadas se localizan en la cara, la parte superior del tórax, las caras dorsales de las manos, las axilas, las ingles, los ojos, la nariz, la boca, las orejas, los pezones, el ombligo, el pene, la vulva, el ano, los codos y las rodillas; la despigmentación rara vez se hace generalizada o universal.

Las manchas blancas son más sensibles a la radiación ultravioleta y se queman más fácilmente al ser expuestas al Sol; además tienden a aparecer en zonas que han sido sometidas a algún tipo de traumatismo (raspadura, quemadura, herida, etc.).

La causa del vitiligo es multifactorial, es por la conjunción de varios factores. Los tres aceptados mundialmente por las diferentes sociedades de dermatología son:

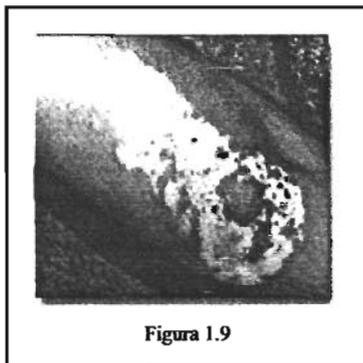


Figura 1.9

1) Los melanocitos son destruidos por un mecanismo inmunitario. En el proceso biológico normal de melanogénesis se forman metabolitos intermediarios, algunos de los cuales, si se acumulan en suficiente cantidad, pueden resultar tóxicos para el melanocito.

2) Neurotransmisores que inhiben las reacciones de formación de la melanina con su consiguiente déficit y despigmentación.

3) Exposición a productos químicos exógenos como alcoholes, tioles, compuestos fenólicos

y varias quinonas que producen despigmentación, ya que estos destruyen a los melanocitos.

El tratamiento del vitiligo es muy complejo y hoy en día disponemos de una amplia gama de tratamientos que va desde el uso de cremas con repigmentadores hasta la inclusión en programas con cámaras de rayos ultravioleta a de alta intensidad; aquí también es utilizado el tratamiento con PUVA y UVB de banda estrecha, injertos de piel sana, etc.

Se ha desarrollado un nuevo tratamiento basado en que los pacientes con vitiligo existe una alteración en la biosíntesis de catecolaminas. El tratamiento, restituye la actividad de la catalasa a fin de proporcionar a toda la epidermis la enzima necesaria para degradar el exceso de  $H_2O_2$ , y por otra parte en el aporte de calcio para restaurar la homeostasis cálcica alterada. El tratamiento consiste en la aplicación de un producto que contiene pseudocatalasa y  $CaCl_2$ . La pseudocatalasa es un complejo de bajo peso molecular capaz de degradar mayores cantidades de  $O_2$  Y  $H_2O_2$  que la propia catalasa y que posee una excelente capacidad de penetración en la capa córnea debido a sus propiedades aniónicas. El tratamiento se completa con la exposición a radiación UVB una hora después de la aplicación de la crema. Con este tratamiento se ha observado la repigmentación de la piel de manera exitosa.

Así tanto la radiación Ultravioleta A como la B, son utilizadas en algunas enfermedades de la piel. Esto nos hace ver que los baños de Sol de manera controlada son buenos y necesarios, pero debemos cuidarnos de exceder el tiempo de exposición, pues entonces se presentarían los efectos adversos de los cuales se comentará en el siguiente capítulo.

**CAPITULO 2**  
**LA PIEL Y SU DAÑO POR**  
**RADIACIÓN UV**

## CAPITULO 2: LA PIEL Y SU DAÑO POR RADIACIÓN UV.

### 2.1 La Piel, su función y estructura

La piel es el órgano más extenso. Tiene un espesor entre 2.97 +/- 0.28 cm y una superficie total de 2500 cm<sup>2</sup> en un recién nacido y en un adulto es de 18 000 cm<sup>2</sup>, pesa aproximadamente 4.8 kg para un hombre y 3.2 kg en una mujer. Es elástica, dura y autodegenerativa. Este órgano recibe 1/3 de la sangre circulante. Cumple varias funciones en el cuerpo, como:

- Barrera entre medio ambiente y nuestro organismo.
- Controla absorción y la pérdida de líquidos.
- Impide pérdida y entrada de agua.
- Evita penetración sustancias nocivas, extrañas, microorganismos, polvo, y luz.
- Absorbe y filtra la radiación Ultravioleta.
- Metaboliza la Vitamina D.
- Regula pérdida de calor en el cuerpo.
- Limita al cuerpo y lo protege contra golpes.
- Transmite estímulos.
- Además aporta señales sexuales (por su olor, color y textura).

El grosor, el color, la distribución de pelo y la textura de la piel no son uniformes en todo el cuerpo de una persona, todo esto está dictado por la genética. Así al hablar de la distribución del pelo se ve que la cabeza presenta más folículos pilosos que ninguna otra parte,

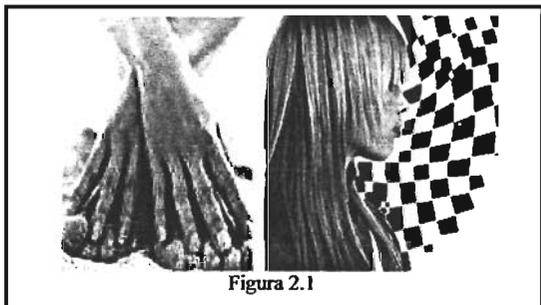


Figura 2.1

mientras en las plantas de los pies y manos no tenemos ninguno. También es fácil observar que la piel de la planta de los pies es mucho más dura y gruesa que la de las manos (Figura 2.1).

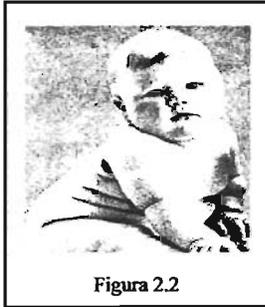


Figura 2.2

La piel sufre muchos cambios fisiológicos en las distintas etapas de la vida de una persona. La piel normal es la que tienen los niños (Figura 2.2), en donde existe un equilibrio entre las secreciones glandulares. Por eso es tan tersa y

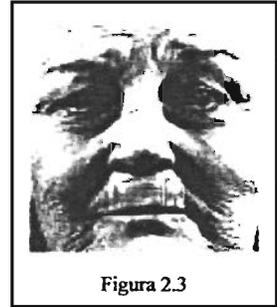


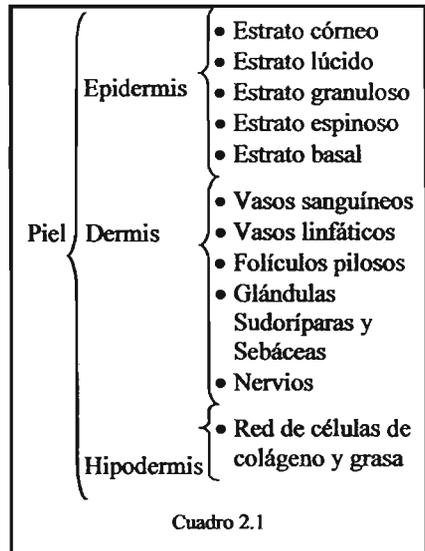
Figura 2.3

luz tan sana. En la pubertad ya comienzan los primeros cambios, debido a que el equilibrio que antes existía se rompe, principalmente por la acción de las hormonas. Otro cambio importante es el que ocurre en la adultez, donde los procesos internos y la acción del medio ambiente (sol, tabaco, contaminación) inciden en un cambio en la apariencia de la piel. Es así como el envejecimiento fisiológico, unido al envejecimiento provocado por los rayos ultravioleta, lleva a la aparición de manchas y arrugas (Figura 2.3).

Pero para saber como ocurren estos cambios es necesario saber como está constituida la piel.

La piel está conformada por tres capas (Figura 2.4): por epidermis, la dermis y la hipodermis. Estas a su vez están conformadas por varias capas (Cuadro 2.1) y las cuales explicaremos de manera breve.

La **Epidermis** es la capa más superficial de la piel y está formada a su vez por varias capas; esta estratificación se debe al cambio en los queratinocitos. A medida que estos ascienden



desde la capa basal, en donde se forman por la continua mitosis, van ascendiendo a la superficie donde se desprenderán.

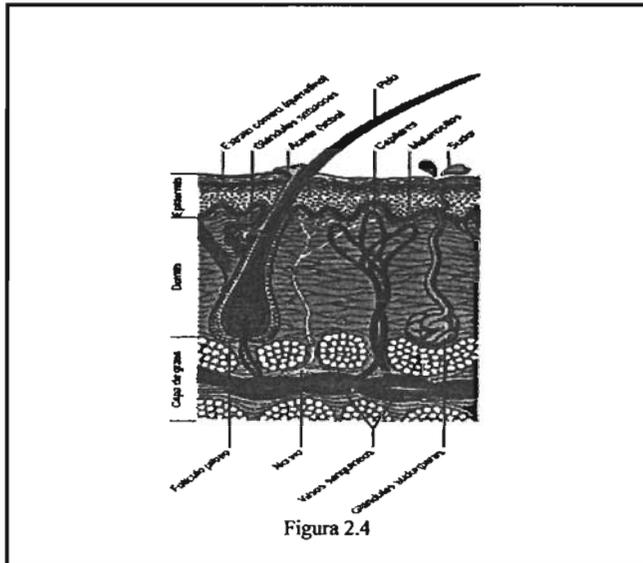


Figura 2.4

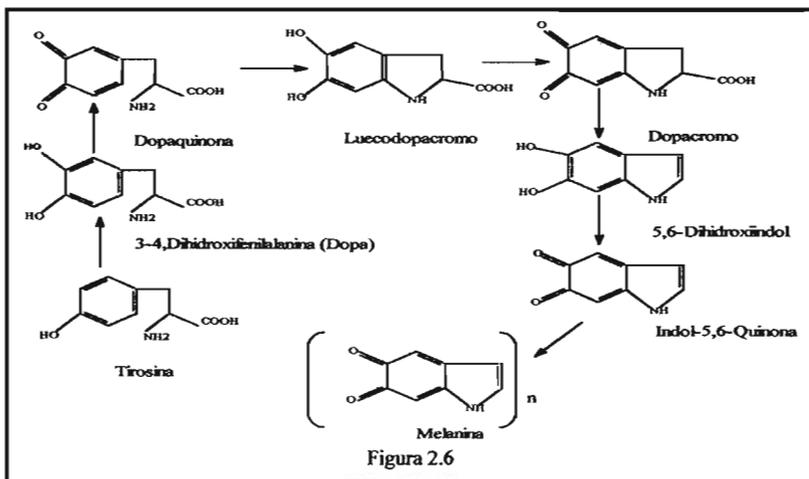
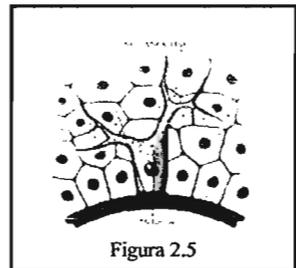
Las capas de la epidermis son:

- **Estrato basal.** Está constituido por células que reposan sobre una lámina basal que limita la dermis con la epidermis. Da origen a queratinocitos nuevos, dando como resultados la renovación de epidermis, la cual se renueva en un período de entre 20 y 30 días. También aquí se encuentran los melanocitos y las células de Merkel, de las que hablaremos más adelante.
- **Estrato espinoso.** Capas de células donde los queratinocitos se encuentran plenamente diferenciados. Se encuentran conectadas por puentes intercelulares espinosos con los que mantienen el tono de la epidermis. Aquí están presentes las células de Langerhans.
- **Estrato granuloso.** Capa de células que conforman una sustancia aceitosa llamada queratohialina, la cual determina que las capas subyacentes se nutran y sirvan como barrera de los fluidos corporales. Los queratinocitos ya son activos aquí.

- **Estrato lúcido.** Está formado por una delgada capa de células que se ubican por debajo de la capa córnea, aporta elasticidad en los puntos de estrés mecánico particularmente intensos, como ser la palma de las manos o la planta de los pies, donde se encuentra engrosada.
- **Estrato Córneo** Su espesor es variable y actúa como una barrera que provee protección mecánica y química. Aquí los queratinocitos han perdido sus núcleos y todos sus organelos. Las células están llenas de queratina, además de constituir una capa dura que repele el agua. Estas láminas se pierden como escamas en cantidades que oscilan entre 6 y 14 g diarios.

Se nombró otras células localizadas también en la epidermis y estas son:

a) **Melanocitos:** son células dendríticas encargadas de producir la melanina, que es el pigmento de la piel, el pelo y los ojos. Se localizan en la capa basal y en el folículo piloso. Hay aproximadamente un melanocito por 8 queratinocitos basales. Tienen extensiones de su citoplasma que los ponen en contacto con los queratinocitos (Figura 2.5), cada melanocito tiene aproximadamente contacto con 32 queratinocitos y esto se conoce como la unidad pigmentaria o epidérmica de melanina. El pigmento café de la piel es la melanina y esta se sintetiza a partir de la tirosina (Figura 2.6).



En los Organelos llamados melanosomas, es donde se lleva a cabo la síntesis de la melanina, con las Tirosina y Tirosinasa sintetizadas en el aparato de Golgi. Los melanosomas migran y pasan por un proceso conocido como secreción citocrina, así es como el color de la piel se mantiene uniforme. El color de la piel es un componente constitutivo, es decir de origen genético, pero también es facultativo, pues depende del ambiente. La función principal de la melanina es de protección a la radiación solar, pero también puede ser activada a un estado de radical libre por la luz y eliminar así células genéticamente lesionadas por un mecanismo fototóxico.

**b) Células de Merkel:** localizadas entre las células basales, son estructuras clasificadas como mecanorreceptores. Se localizan en los dedos, cavidad oral y en la vaina externa del pelo.

**c) Células de Langerhans:** son células dendríticas presentadoras de antígenos y están relacionadas con los mecanismos de hipersensibilidad mediados por células (Células T y linfocitos).

La separación entre la epidermis y la dermis está conformada por queratinocitos basales, por una zona lúcida (formada por glucoproteínas y proteoglicanos), una zona densa (compuesta por colágeno) y fibrillas de anclaje. A esta separación se le suele llamar límite dermoepidérmico.

La **Dermis** está formada por tejido conjuntivo y sirve de soporte a la epidermis, siendo esta capa resistente y elástica. Consta de dos capas y su función es proteger al cuerpo frente a lesiones mecánicas y proporciona nutrientes a la epidermis. Tiene un grosor aproximado de 5mm. Además alberga al sistema linfático, al nervioso y al sanguíneo.

La dermis está formada por tres tipos de fibras que están mezcladas entre sí y le dan estructura; están unidas por una matriz que se conoce como la sustancia fundamental formada por mucopolisacáridos. Las fibras son:

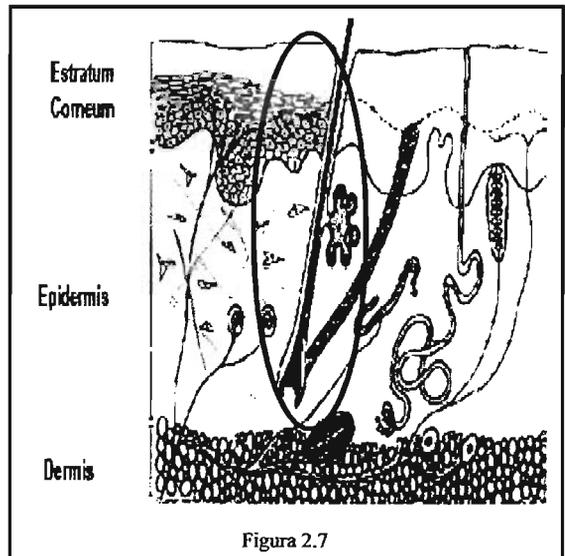
- a) Colágeno
- b) Elastina
- c) Reticulina o protocógeno.

En la dermis se pueden encontrar normalmente los siguientes tipos de células:

- a) **Fibroblastos:** sintetizan Colágeno, Elastina y Reticulina, también tienen que ver con la degradación del colágeno pues producen colagenasa, la enzima encargada de esto.
- b) **Histiocitos:** Procesan y presentan antígenos, producen interleucinas, interferones, prostaglandinas, lisosimas y peróxidos.
- c) **Linfocitos:** Células del sistema inmunitario.
- d) **Mastocitos:** contienen gránulos con múltiples mediadores químicos que responden liberando los gránulos y sueltan las sustancias por estímulos físicos, químicos e inmunológicos, el más importante de ellos es la histamina. La histamina se asocia a procesos inflamatorios y de irritación).

En la piel también existen más de un millón de *fibras nerviosas* y la mayoría de estas terminan en la cara y extremidades. Estas fibras están presentes tanto en la dermis como en la epidermis y transportan los estímulos del medio ambiente con receptores específicos para el tacto, el calor, el frío y el dolor.

Otras estructuras presentes en toda la superficie de la piel son los pelos (Figura 2.7). Estos son estructuras queratinizadas presentes de la piel, que asientan en una invaginación epidérmica llamada folículo piloso.



En la parte inferior del pelo, llamada bulbo, se encuentran las células epidérmicas que dan origen al pelo y rodean a la papila dérmica que contiene capilares y nutre a las células

epidérmicas. Entre estas células epidérmicas se encuentran melanocitos que dan el color al cabello. El pelo cuenta con un **músculo erector encargado** que al contraerse produce elevación del vello.

Las **glándulas sebáceas** producen lípidos que ayudan a mantener el manto lipídico de la piel y el cabello. Se encuentran localizadas en toda la piel, excepto en palmas y plantas, y las de mayor tamaño se encuentran en la cara, cuero cabelludo y parte superior de la espalda. Las glándulas están conformadas por dos porciones, la porción secretora localizada en la parte inferior de la dermis, cerca de la unión con la hipodermis y la porción excretora que va a desembocar al folículo piloso. Presentan una secreción holocrina, o sea que su secreción consiste en la excreción del contenido celular de las glándulas. Este sebo está conformado por glicéridos, ácidos grasos, ésteres de ceras, escualeno y colesterol. Las glándulas son estimuladas a aumentar su producción de sebo por los andrógenos y parece ser que los estrógenos la inhiben. Las glándulas cobran importancia médica en la adolescencia cuando se ven implicadas en el acné.

Las **glándulas sudoríparas apócrinas** tienen funciones odoríferas, termorreguladores. Se encuentran localizadas en areolas de los pezones, regiones genitales, anales y axilares, conductos auditivos y el ombligo. Producen una secreción líquida que se contamina fácilmente con bacterias y se da el olor característico. El conducto excretor desemboca en el infundíbulo del folículo piloso. Las glándulas apócrinas se ven estimuladas a través de la epinefrina o norepinefrina ante estímulos emocionales.

Las **glándulas sudoríparas ecrinas** tienen como función controlar la temperatura y la excreción. Se encuentran localizadas en todo el cuerpo, habiendo una mayor cantidad en palmas y plantas. Son las responsables de la producción de sudor, donde se elimina agua, sales, urea, aminoácidos, pequeñas cantidades de sacáridos y algunos lípidos. La porción secretora es más pequeña que la de las glándulas apócrinas y está más superficial, pues están en la epidermis, pues el conducto excretor va a desembocar directamente a la superficie de la piel. La secreción de estas glándulas se ve estimuladas por el sistema nervioso autónomo y la secreción aumenta con la presencia de acetilcolina y catecoláminas.

La dermis es una capa vascular y en ella se pueden encontrar múltiples **capilares**. Hay dos plexos importantes (plexo superficial y plexo profundo). Todos los nutrientes para las células epidérmicas pasan a través de la unión dermoepidérmica, pero ningún vaso capilar penetra en la epidermis. Estos vasos capilares tienen como función principal, además de la nutrición de células, el controlar la temperatura. Cuando estos vasos están dilatados la piel se ve sonrojada y la pérdida del calor se presenta. Otras funciones importantes de estos vasos capilares son la de oxigenar a las células de la piel y transportar productos químicos con acción en la piel, como neurotransmisores y hormonas.

La **Hipodermis**, como su nombre lo dice se encuentra por debajo de la dermis. Está constituido por células de tejido adiposo o células grasas. Las células grasas se agrupan en lobulillos que están separados por septos de tejido conectivo, por estos septos de tejido conectivo pasan nervios, venas, arterias y pequeños vasos linfáticos. Esta capa sirve para amortiguar impactos y conservar el calor

## 2.2 Tipología cutánea

Y aunque la piel es igual estructuralmente, recientes investigaciones han encontrado que existen diferencias en la piel en función a la edad, raza y la geografía, y que todo esto se debería tomar en cuenta en el desarrollo de productos para el cuidado de la piel (Figura 2.8). Se dice que la piel de razas caucásicas es más sensible que la piel de la gente Hispana o de raza negra.

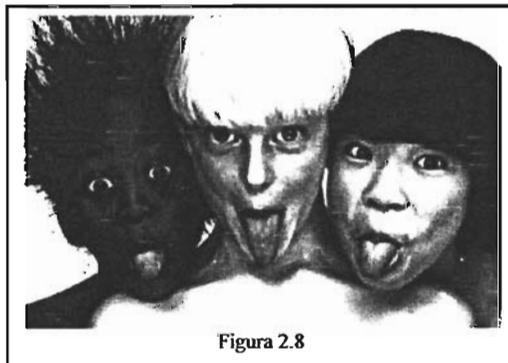


Figura 2.8

Debido a estas diferencias es que existe una clasificación cutánea creada por un dermatólogo norteamericano, el Dr. T Fitzpatrick, la cual hoy está considerada como una forma muy adecuada para identificar los diferentes fototipos cutáneos. Esta es una herramienta muy usada en la investigación, al especificar que tipo de tipología cutáneo presentan los pacientes que se someten a evaluaciones de Protectores Solares. Así se clasifican seis diferentes topologías cutáneas (Tabla 2.1), los cuales son presentados a continuación.

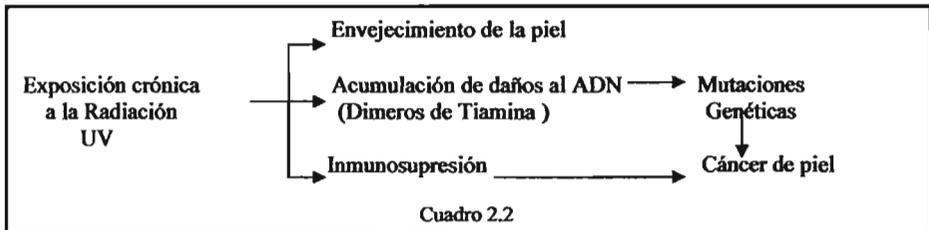
Tabla 2.1			
<b>FOTOTIPO CUTÁNEO</b>	<b>CONSECUENCIAS DE LA EXPOSICIÓN AL SOL</b>	<b>CARACTERÍSTICAS FÍSICAS</b>	<b>GRADO DE PROTECCIÓN**</b>
Fototipo I	Individuos con intensas quemaduras solares, no se pigmentan y se descaman de forma ostensible.	Individuos de piel muy clara y con pecas, ojos azules. Su piel sin exponer al Sol es blanco-lechosa.	Ultra Protección (FPS 15)
Fototipo II	Individuos que se queman fácil e intensamente, pigmentan ligeramente y descaman de forma notoria.	Individuos piel clara y con pecas, pelo rubio o pelirrojo, ojos azules. Piel sin habitual exposición solar es blanca.	Protección Ultra/ Máxima (FPS 8-15)
Fototipo III	Individuos que se queman y pigmentan moderadamente.	Razas Caucásicas, piel blanca no expuesta habitualmente al sol.	Protección Máxima/Extra (FPS 6-15)
Fototipo IV	Individuos que se queman moderadamente o mínimamente, se pigmentan fácilmente y de forma inmediata al	Individuos de piel blanca o ligeramente amarronada, pelo y ojos oscuros (razas mediterráneas, mongólicas, orientales).	Protección Extra/Moderada (FPS 4-8)

	exponerse al Sol.		
Fototipo V	Individuos que se queman raras veces y se pigmentan con facilidad e intensidad; siempre presentan reacción de pigmentación inmediata.	Individuos de piel amarronada (hispanos, indios americanos, indostánicos).	Protección Moderada/Mínima (FPS 2-6)
Fototipo VI	No se queman nunca y se pigmentan intensamente. Siempre presentan reacción de pigmentación inmediata.	Razas negras	Protección Mínima/No (FPS 2-4)

\*\* En el grado de protección hacemos mención del rango del Factor de Protección Solar (FPS) ideal para el tipo de piel aunque más adelante se explicará de manera más detallada el FPS.

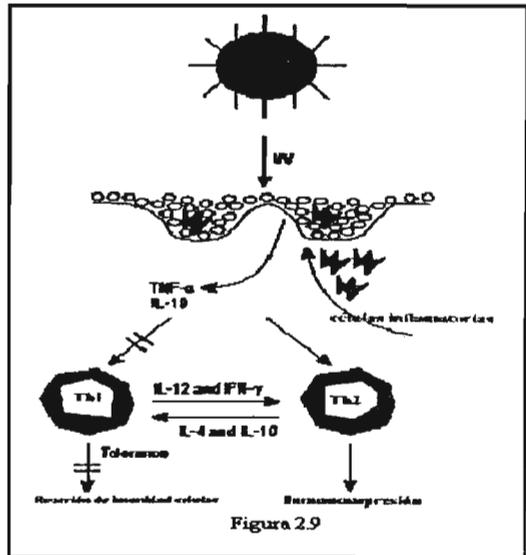
### 2.3 Daño a la piel por la Radiación UV

En la actualidad se ha demostrado que la Radiación Ultravioleta no solo provoca daños en la piel, sino que afecta también al sistema Inmunitario, a los ojos y al cabello, siendo los lípidos, las proteínas y el ADN de las células los más vulnerables. Que tanto daño se provoque en nosotros depende de la susceptibilidad de nuestra piel y del tiempo de exposición a que estemos sujetos (Cuadro 2.2). La radiación UV provoca daños en la piel afectando a los queratinocitos, a los vasos sanguíneos, al tejido fibroso, provocando anomalías en los melanocitos, los queratinocitos y las células de Langerhans.



Estos daños en la piel se conjuntan para ocasionar lo que llamamos cáncer de piel y produciendo los indeseables efectos de fotoenvejecimiento, por lo que es importante saber que es lo que sucede durante estos daños.

Lo que ocurre en el sistema Inmune (Figura 2.9) es que la piel al recibir la Radiación UV produce una Inmunosupresión y una alteración del Sistema de Hipersensibilidad, esto debido a que altera la función de las células de Langerhans, la cual se había dicho su función es la presentación de antígeno; además los queratinocitos al ser irradiados producen citocinas (principalmente IL-10, Interleuquina 10, aunque también participan la IL-12 y la IL-4) que son responsables de la



Inmunosupresión, ya que inhiben el desarrollo de células Th1 (que se encargan de la estimular la respuesta inmune) y facilitan el desarrollo de los linfocitos Th2 (produce supresión de la inmunidad, ya que regula población de Th1). Al mismo tiempo las citocinas inician un flujo de otro tipo de células proinflamatorias (neutrófilos y macrófagos). Así es como se lleva a cabo la inmunosupresión que es vuelve peligrosa al aumentar el riesgo de esarrollar cáncer maligno.

Otros factores de daño en la piel son la Inflamación (eritema, piel roja) y el bronceado Figura (2.10); estos son los primeros en presentarse y los más obvios al ojo humano. Ambas radiaciones UV, tanto la Radiación UVA como la UVB, provocan daño en nuestro cuerpo, pero estás radiaciones actúan de manera diferente (Tabla 2.2).

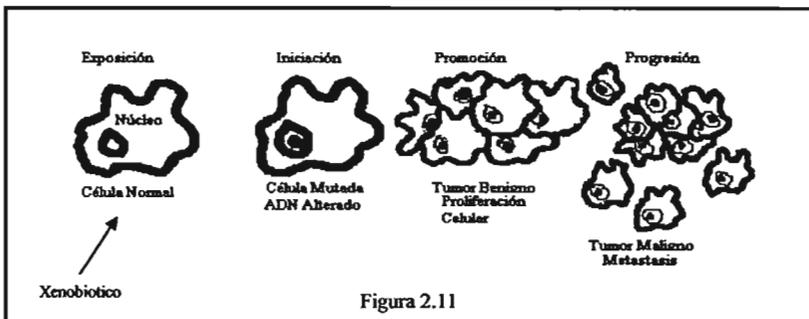
Tabla 2.2	
UVA	UVB
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actúa hasta la dermis.</li> <li>• Causante de foto-envejecimiento (arrugas) y manchas.</li> <li>• Desencadena la <b>pigmentación directa</b>.</li> <li>• Afecta colágeno y elastina.</li> <li>• Causante Cáncer cutáneo.</li> <li>• Causante de ciertos tipos de cataratas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actúa sobre el estrato corneo y la epidermis</li> <li>• Causante de que nos quememos la piel (eritema).</li> <li>• Desencadena la <b>pigmentación indirecta</b></li> <li>• Causante Cáncer cutáneo</li> <li>• Exposiciones prolongadas aparecen vesiculación y ampollas.</li> </ul>

La pigmentación de la piel es bifásica, comprendiendo primero la inmediata pigmentación bronceada (directa) y la formación de nueva melanina (indirecta). La radiación UVA actúa sobre la **melanina ya existente**, pigmentación directa, oxidándola y distribuyéndola, dando lugar así a un bronceado de corta duración. Esto ocurre como método de protección contra el daño en las células basales. La radiación UVB es la causante de la pigmentación indirecta **formando melanina** (melanogenesis); esta melanina asciende por las dentritas de los melanocitos hasta llegar a la superficie, para dar lugar a un bronceado duradero. Además se asocia a la radiación UVB con el aumento en el número y actividad de melanocitos.

El eritema (inflamación) en la piel producido al quemarnos es causado por una vasodilatación de los vasos sanguíneos presentes en piel; esto se cree mediado, no solo por las células proinflamatorias (neutrófilos y macrófagos) sino también mediante la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, productos del ácido araquidónico, el cual es liberado al verse dañadas las membranas de las células por la Radiación UVB.

El fotoenvejecimiento es el resultado a una exposición constante a la radiación Solar, sus síntomas son resequedad pigmentación irregular (pecas), arrugas, perdida elasticidad y telangiectasia (dilatación de vasos sanguíneos que crean lesiones rojas). Estos son más vistos en gente blanca en las zonas más expuestas como son cara, cuello y manos. La principal causante de esto, es la radiación UVA, ya que induce la formación de especies reactivas de oxígeno que reaccionan con los lípidos y aminoácidos de las membranas dañándolas, afecta a las fibras de colágeno, principal proteína de la piel, y causa una acumulación anormal de elastina, además de que se presenta la sobreproducción de metaloproteinasas, las cuales tienen como función normal reconstruir el tejido dañado mediante la síntesis de colágeno, pero mediante el daño inician a degradarlo lo que dará como resultados fibras de colágeno desorganizadas, esto a su vez da origen a las arrugas.

¿Pero como es que la Radiación UV es causante del cáncer?, muy sencillo, debido a que el ADN es vulnerable a está y al presentarse mutaciones genéticas y alteraciones en la reparación de estas mutaciones son la que dan lugar a un crecimiento no controlado y a la formación del tumor, al mismo tiempo que se provoca una situación de inmunodepresión, ya explicada, con lo que se evita el rechazo del tumor. El cáncer es un proceso con cuatro etapas (Figura 2.11): exposición, iniciación, promoción y progresión.



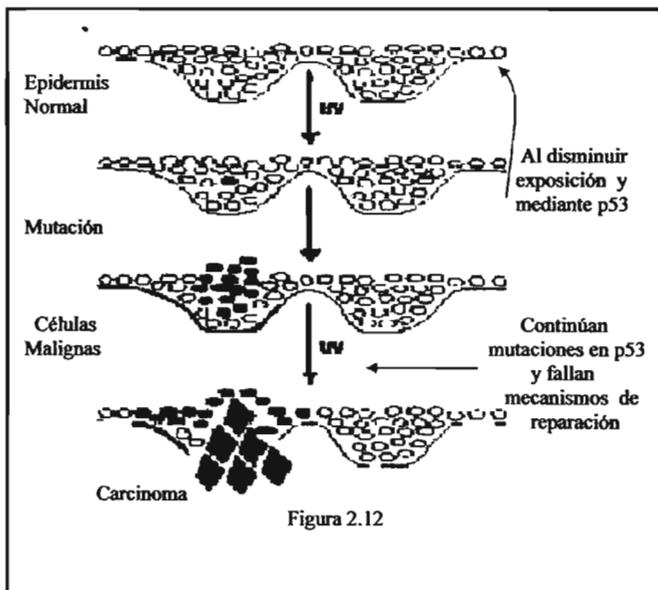
En la etapa de exposición es cuando tenemos contacto con algún Xenobiotico (agente que produce cáncer; puede ser químico, físico o viral), en la segunda etapa es cuando este agente ha mutado nuestro material genético en alguna célula, para pasar a la formación del tumor mediante una proliferación de estas células mutadas, que es la tercera etapa. Por

último esta el paso de un tumor benigno a maligno, que es cuando se inicia la metástasis (el tumor inicia expansión a otros órganos).

Lo primero que sucede es que la Radiación UV induce una mutación (Figura 2.12) activando un protooncogen que afectará a la Proteína p53, que es una proteína supresora de tumores y que juega un importante papel en la protección del material genético antes de que inicie la mitosis, a partir de ahí se produce la expansión clonal de las células premalignas. La proliferación tumoral se caracteriza por un aumento de las células en las que se produce un papiloma escamoso benigno.

Cuando se evitan más exposiciones a radiación UV, se puede lograr que la piel se recupere; ya que todas las células cuentan con sistemas de reparación de mutaciones para proteger al ADN. El principal de estos sistemas de reparación es la escisión de nucleótidos, pero otro de gran importancia es la inducción de la apoptosis, la función de estos es prevenir la transmisión de estas mutaciones a nuevas células. La proteína p53 ayuda de manera importante, pues induce al ciclo celular a permanecer en la fase de G1 lo que permite reparar a los daños antes de su replicación en la fase S; también juega un papel

importante en la inducción de la apoptosis, ya que activa genes que promueven la apoptosis de la célula como el Bax, Fas-Apo-1, o disminuye la expresión de genes que suprimen la apoptosis como el Bcl-2, además mantiene una estabilidad genómica e inhibe la angiogénesis. Pero la exposición continuada puede causar mutaciones



adicionales, alterando la síntesis de p52, y dar lugar cambios celulares del tipo aneuploidia, alteraciones cromosómicas y displasia citológica (alteración en forma o tamaño de un órgano). En ese momento existen varios ciclos de selección y puede ser un factor limitante en la carcinogénesis ya que la mayoría de las mutaciones son deletereas para las células. La conversión a carcinoma (tumor maligno epitelial) representa el estadio final, ocurriendo espontáneamente en el 5% de los papilomas o lesiones premalignas.

El Cáncer de piel tiene dos formas más frecuentes de cáncer, son el carcinoma basocelular (BCC, no melanocítico, 80% de los casos) y el carcinoma epidermoide (SCC, melanomas malignos, tumor maligno, 20% de los casos). El factor más importante para esta enfermedad es la radiación UV y las dosis acumulativas de esta; de tal forma que el cáncer no melanocítico se observan con mayor frecuencia en áreas expuestas como la cara, espalda, manos y cuello en personas que están constantemente expuestas al sol (agricultores, pescadores, trabajadores de construcción etc.) mientras que el melanoma se observa especialmente en áreas expuestas de forma intermitente. La piel más susceptible a la aparición del cáncer es la raza blanca. Si esta situación continua, un varón blanco tiene un riesgo del 33% de desarrollar un carcinoma basocelular y más de un 9% de desarrollar un carcinoma epidermoide.

El carcinoma basocelular afecta a personas entre 30 y 70. La exposición UV antes de los 20 años inicia la carcinogénesis que dará lugar al desarrollo del carcinoma 40-60 años más tarde. El carcinoma basocelular se origina a partir de las células basales (aquellas que están en el estrato basal) y a diferencia del carcinoma epidermoide se originan sin existir lesión precursora previa. En los carcinomas basocelulares se han detectado mutaciones en dos genes, el p53 y el *PTCH*.

El carcinoma basocelular muestra una proliferación tumoral de células basaloides, rodeados de un estroma rico en mucina, lo que hace que con frecuencia exista una separación clara entre el estroma y los nidos tumorales. El carcinoma basocelular es único en sus características, nunca desarrolla metástasis y puede tener un crecimiento lento que puede durar años. La ausencia de capacidad de producir metástasis parece relacionada con

la interrelación entre el tumor y el estroma fibroblástico que lo rodea. Su capacidad de crecimiento y de infiltración vendría determinada por el patrón de actividad proteolítica del tumor. El tratamiento para sanar este tipo de cáncer tiene varias opciones como una Extirpación simple, una Criocirugía, una Cirugía de Mosh, por Radioterapia, entre otras. Los pacientes con cáncer basocelular no solo tienen riesgo de presentar recidivas en la misma localización sino que tienen un riesgo aumentado de desarrollar más tumores. Un 45% de los pacientes que desarrolla un tumor basocelular desarrollará otro tumor en los 3 años siguientes y también presentan un riesgo mayor de desarrollar un carcinoma epidermoide (El 6% en los 3 años siguientes) por lo que estos enfermos deben ser sometidos a control periódico y aconsejarles sobre las medidas de protección.

El Carcinoma epidermoide (de células escamosas) es la segunda forma más frecuente de cáncer cutáneo tras el basocelular. Consiste en la proliferación maligna de los queratinocitos epidérmicos. La incidencia del Carcinoma epidermoide está aumentando en la mayor parte de países y aún cuando la mortalidad es solo del 0,7% y disminuye año con año, pero no por esto se debe de perder de vista. Dentro de los factores de riesgo, destaca el fototipo de piel, siendo mayor en los fototipos I y 2 que se queman con facilidad. Otros factores de riesgo incluyen la edad (es más frecuente alrededor de los 60-65 años), la exposición a UVB, la radiodermatitis, la ingesta de arsénico, la infección por papiloma virus, la inmunosupresión y la existencia de procesos dermatológicos como úlceras crónicas. El carcinoma epidermoide se suele presentar como una lesión tumoral, exofítica, de crecimiento moderado en un período de unos meses. Suele ser de un tamaño variable desde unos milímetros hasta varios centímetros dependiendo del tiempo de evolución. El 50-60% de los casos está localizado en cabeza y cuello y el resto se divide en otras zonas expuestas a la luz solar.

El carcinoma epidermoide o escamoso es un tumor maligno de los queratinocitos. Generalmente mantiene contacto con la epidermis y muestra un crecimiento en forma de hojas o nidos tumorales con presencia de células disqueratóticas, formación de perlas córneas y con conservación de formación de queratina y de los puentes de unión. La diferenciación del tumor es hacia la queratinización y deben clasificarse los tumores en

bien diferenciados, moderadamente diferenciados o pobremente diferenciados, de forma alternativa puede utilizarse la clasificación de Broders en 4 grados:

- <25% de células indiferenciadas.
- <50% de células indiferenciadas.
- <75% de células indiferenciadas.
- >75% de células indiferenciadas.

Es importante identificar el grado de diferenciación, el nivel de invasión (mayor riesgo si invade por debajo de la dermis reticular), el tamaño del tumor (los tumores de más de 2 cm tienen mayor riesgo de metástasis), el neurotropismo, la infiltración linfática y vascular y la presencia de recidivas tumorales. Los carcinomas epidermoides invasivos tienen riesgo de presentar recidivas y de metastatizar. El riesgo de recidivas en 5 años es del 8% y de metástasis del 5%. Las lesiones grandes (de más de 2 cm de diámetro) tienen un riesgo de recidivas del 15% y de metástasis del 30%. Los tumores de mayor tamaño (>4 mm de espesor), especialmente que invaden en profundidad la dermis y el tejido subcutáneo tienen un riesgo mayor de metástasis así como los tumores menos diferenciados. El Tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica (cirugía de Mosh). La radioterapia debe utilizarse en localización en que se necesite la preservación de la función. Los pacientes con un SCC cutáneo deben ser vigilados para detectar una posible metástasis los 5 años siguientes. También deben ser vigilados para detectar la posibilidad de una segunda tumoración que se encuentra entre el 10 y 30% de los casos (18% a los 3 años) y del desarrollo de un carcinoma basocelular (43% en los 3 años siguientes).

En el cabello, la Radiación UV también provoca estragos; pues seca el cabello, lo debilita y decolora; se cree que esto es debido a la degradación de aminoácidos como son la cisterna, la tirosina y el triptofano. Debido a esto es que se han desarrollado químicos que puedan absorber la Radiación UV y puedan formularse en shampoos y acondicionadores.

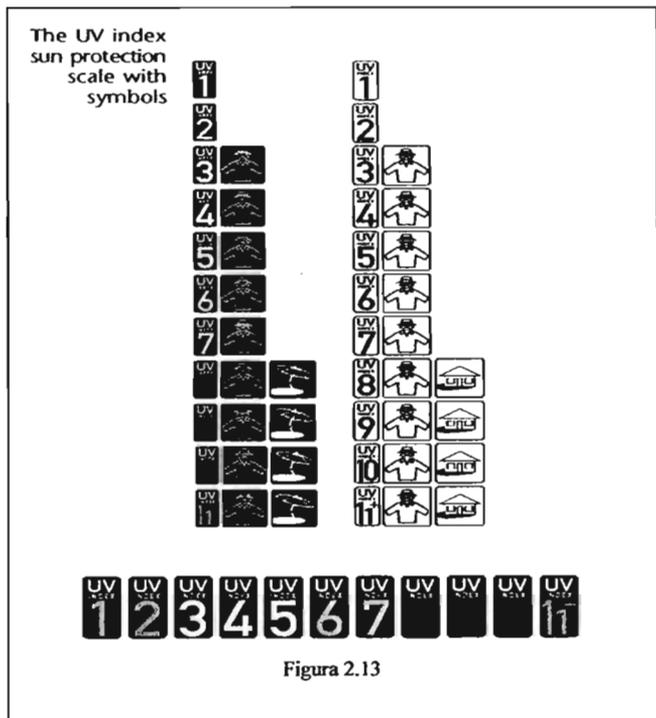
## 2.4 Medidas de Protección para la población (INDICE UV).

Son muchas las organizaciones en todo el mundo que intentan crear conciencia a la gente sobre los riesgos a la salud por la exposición a la Radiación UV, como son la Organización Mundial de la Salud (OMS, World Health Organization WHO), la Organización Mundial Meteorológica (WMO, siglas en ingles), la Agencia Internacional en la Investigación del Cáncer, Comisión Internacional para la Protección de la Radiación No Ionizada (ICNIRP, siglas en ingles), entre muchos otros.

En 1992 en la Conferencia de las Naciones Unidas en el Medio Ambiente y Desarrollo (UNCED, de sus siglas en ingles) se estipulo que se deben llevar a cabo actividades especiales en lo que a Protección Solar se refiere, con lo que se creo el Programa INTERSUN, el Proyecto Global UV. La misión de este programa es el disminuir el número de enfermos por exposición a la radiación UV y se lleva a cabo mediante la unión de investigadores en el tema, identificando los riesgos de la Radiación UV y sus efectos en la

Salud, desarrollando programas de divulgación, promoviendo educación sobre la radiación en escuelas, entre otras actividades.

Una de las actividades llevada a cabo en este proyecto es el desarrollo del Índice UV, publicado en el año de 1995. El Índice UV es una escala donde se miden los niveles de radiación UV



sobre la superficie de la Tierra; lo que se busca con este Índice es el prevenir a la gente del riesgo a la exposición solar, entre más alto sea el Índice UV más es el daño potencial a exponernos, por lo tanto es mejor disminuir el tiempo de radiación solar. En el año 2002 fue publicada por la OMS la guía con los Índices UV (Figura 2.13). Como vemos en esta, no solo está presente el número, sino que se recomienda en que ocasiones usar gorra, lentes, sombrilla y ropa que proteja brazos.

Además existen otras recomendaciones como evitar exponerse entre 10 a.m. y 3 p.m., principalmente en el verano y emplear ropa en colores claros que no retengan calor ni radiación.

Estas consideraciones deben de ser tomadas en cuenta y junto con la aplicación de un protector solar adecuado a nuestro tipo de piel y nuestras actividades. Existen Protectores para uso diario, cosméticos, para practicar deportes o con fines médicos, debemos escoger el más adecuado a nuestras actividades. Pero en este tema también se debe hacer una pausa y esta es que no va a importar el que se use un Protector Solar adecuado al tipo de piel si este no es aplicado de modo correcto.

Lo primero es que el protector solar debe aplicar al menos 15 o 20 minutos antes de la exposición al sol, para que se de tiempo de absorber, y además este debe ser el ultimo producto aplicado en piel, ya que si primero se aplica el Protector y por ejemplo después se aplica un producto para el acné o un perfume se corre el riesgo de diluir o romper la capa formada por el bloqueador. Es necesario aplicar la cantidad necesaria ( $2\text{mg}/\text{cm}^2$ ) sobre toda la piel de manera abundante, aquí hay un tema de discusión y es que se ha estimado que en general la gente solo aplica el 50% de volumen de lo que debería aplicarse, pero esto se retribuye a los altos costos de algunos de productos, por lo que no nos es útil comprar el Protector Solar más caro si no vamos a aplicar la cantidad indicada. Este se debe reaplicar cada 3 horas, pero esto dependerá del tipo de persona que lo utiliza, su actividad que realice y la calidad del producto. No se debe olvidar que durante la niñez y la adolescencia ocurre la mayor exposición, por lo que es importante protegerlos. Si va a haber una exposición al agua se debe volver a aplicar una nueva capa de protector después de haber estado una hora

en el agua, ya que los Protectores tanto los son impermeables (Waterproof) como los resistentes al agua (Water resistant), solo permanecen en la piel por un tiempo de natación continua. Estas recomendaciones deben tomarse en cuenta, pues sino, aumentamos el riesgo de desarrollar cáncer debido a que nos sentimos protegidos al usar un protector solar y no imaginamos que al no usarlo adecuadamente solo nos hacemos un daño. Existen estudios hechos en Estados Unidos, donde se ha comprobado que hay un daño severo en la piel de bañistas que aplicaron protector solar, pero esto debido a una mala aplicación del Protector Solar, por eso es bueno tomar en cuentas todas estas recomendaciones.

**CAPITULO 3**  
**PROTECTORES SOLARES,**  
**FORMULACIÓN, TENDENCIAS**  
**Y MERCADO**

## CAPITULO 3: PROTECTORES SOLARES, FORMULACIÓN, TENDENCIAS Y MERCADO.

### 3.1 Tipos de Productos Solares

Existen diferentes tipos de productos para aplicación en la piel y estos se encuentran perfectamente diferenciados:

- **Bronceadores:** Aceleran la pigmentación cutánea, ya sea en presencia del Sol o sin él. Los bronceadores sin sol son sustancias minerales y vegetales que tiñen y aportan una coloración semejante a la del bronceado, llegan a tener un efecto protector, pero de manera muy superficial. Los bronceadores sin sol sintéticos reaccionan con componentes de la capa queratínica desarrollando productos de color intenso, estos no cuentan con una acción protectora. Los bronceadores con sol son productos que dan color a la piel debido a que presentan grupos cromóforos capaces de absorber la Radiación UV dando una reacción fototóxica que se manifiesta con la hiperpigmentación.
- **Productos para después de la exposición:** son productos usados para aminorar los efectos no deseados por la exposición a la radiación solar, como son el eritema y la resequedad. Usualmente son compuestos hidratantes que ayudan a recuperar el agua perdida en la piel y estos pueden ir acompañados de algunos anestésicos locales para mitigar el dolor. Algunas sustancias usadas son el Aloe vera como hidratante y la lidocaína como anestésico.
- **Fotoprotectores:** son sustancias que en su composición incluyen filtros solares (Productos de Protección Solar) que previenen los daños provocados por la radiación UV y de los cuales se hablara de manera más amplia en este trabajo debido a que estos cuentan con una mayor participación en el mercado.

### 3.2 Protectores Solares (Fotoprotectores) y tipos de compuestos.

Los Protectores Solares (Fotoprotectores) son sustancias capaces de prevenir los daños causados por la radiación UV, según la naturaleza de cada uno de ellos. Tienen tres mecanismos de acción distintos (Figura 3.1) para lograr su cometido:

- **Físicos:** Reflejan a la radiación evitando que esta penetre en la piel. Son de amplio espectro ya que protegen de la radiación UV, así como infrarroja y la visible. Se les suele llamar pantallas solares (Sunscreens) y evitan tanto el eritema como el bronceado. Un ejemplo de estos son el dióxido de titanio y el óxido de zinc.
- **Químicos:** Actúan mediante la absorción de la radiación solar. Estos compuestos usualmente son grupos aromáticos con un grupo carbonilo, además tienen un grupo donador de electrones, como una amina o un grupo metóxido en posición para u orto del anillo aromático (Son moléculas de estructura electrónica resonante). Estos al ser fotoactivados por la radiación UV aumentan su nivel de energía y cuando regresan a su estado basal, el exceso de energía absorbida es emitida como radiación infrarroja o luz visible en el rango azul. Un ejemplo de estos es el ácido para-amino benzoico (PABA).
- **Biológicos:** Son antioxidantes que evitan la formación de radicales libres y por lo tanto potencian el sistema inmunológico cutáneo. Un ejemplo de esto son las Vitaminas A y E.

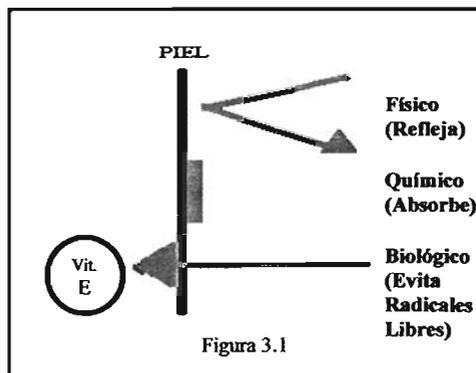


Figura 3.1

Los **Protectores Solares Físicos** son típicos representantes de los compuestos inorgánicos. Entre estos compuestos encontramos los siguientes: óxido de zinc, dióxido de titanio, silicatos y el talco. Una ventaja es que son de amplio espectro, lo que los hace muy efectivos, tanto UVA como UVB, además que son químicamente inertes. Pero la principal desventaja de estos es que en la piel adquieren cierto aspecto de mascarilla en la piel, lo que no logra ser muy estético. Recientemente se han intentado crear formulaciones micronizadas, en donde se ha logrado reducir el tamaño de partícula de estos compuestos, logrando no reflejar la luz visible, pero sí la UV; además de que no dejan la desagradable mascarilla en la piel.

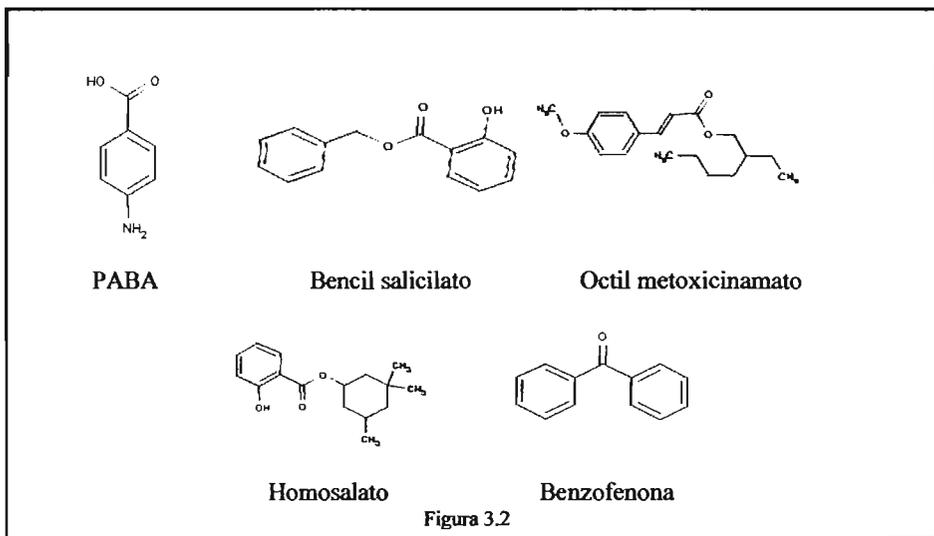
Los **Protectores Solares Químicos** (Figura 3.2) son en su mayoría compuestos orgánicos, estos son muy efectivos para absorber la radiación UVB, pero muchos de estos no dan una protección significativa contra la radiación UVA, por lo que la búsqueda de compuestos más efectivos continúa. Algunos protectores químicos son PABA y derivados, Salicilatos, Cinamatos, Benzofenonas, entre otros.

- **PABA y derivados:** El ácido para amino benzoico (PABA) es un anillo aromático con dos grupos, un amino y un carboxilo y ha sido usado desde 1950's. Es un efectivo Protector Solar, pero debido a la posición de sus grupos es susceptible a oxidación y a la decoloración. Además cuenta con polimorfismo lo que puede hacer difícil el trabajo de formularlo, además suele formularse con alcohol como vehículo. Algo bueno de este componente es que es un producto seguro; por lo que los científicos se han basado en esto para sintetizar nuevos productos que sean más fáciles de formular y con las buenas propiedades del PABA, como es octil dimetil PABA.
- **Salicilatos:** Fueron los primeros químicos usados como protectores solares en formulaciones y siguen siendo muy utilizados. El bencil salicilato, octil salicilato y el homosalato son los más populares, todos estos compuestos tienen un grupo funcional en la posición orto y son capaces de crear puentes de hidrógeno. Solo

sirven para la radiación UVB. Son completamente seguros, por lo que son utilizados en formulaciones cosméticas como maquillaje líquido o polvos.

→ **Cinamatos:** Son compuestos que tienen un grupo insaturado unido tanto al anillo aromático como al ácido carboxílico. Dos compuestos son ampliamente usados, el bencil cinamato y el octil metoxicinamato, este último además tiene la cualidad de ser insoluble en el agua, lo que lo hace ideal para protectores resistentes al agua.

→ **Benzofenonas:** Estos compuestos absorben la Radiación UVA, pero al ser sólidos son difíciles de formular.



### 3.3. Características de un protector solar ideal

Un protector solar ideal debe de cumplir con algunas condiciones:

→ **Ser eficaz:** Debe contener un compuesto de amplio espectro o bien una mezcla de compuestos que en una formulación proporcionen una **protección total** a la radiación UV, excelente capacidad de absorber tanto UVA como UVB, debe tener un coeficiente de absorción activo en el espectro solar.

- **Ser estable:** no debe ser volátil, debe ser estable frente a varios agentes externos, como la luz (fotoestable), el calor (termolabilidad), al pH cutáneo y de la preparación, etc.
- **Ser compatible:** También se debe asegurar de que el o los principios activos sean compatibles e incorporados de forma apropiada en una formulación para que se encuentre homogéneamente, de otro modo se podría ver afectada la efectividad, ya que para que un producto de protección solar sea efectivo debe formar una capa uniforme al aplicarse en la piel, la cual además no debe ser visible.
- **Ser seguro:** no debe ser tóxico, ni influir en el metabolismo corporal, no debe producir alergias (inocuo a la piel), no tener efectos irritantes primarios, no debe convertirse en ningún compuesto que pueda provocar cambios o daños, ni descomponerse.
- **Ser versátil:** debe ser cosméticamente aceptable, no debe manchar y debe ser capaz de formularse con diferentes excipientes. Además debe tener propiedades físicas agradables al consumidor, como olor o color.
- **Ser manipulable:** debe ser capaz de manipularse fácilmente, tanto por el consumidor al aplicarlo como en el proceso de fabricación y acondicionamiento.

Otra característica destacable de los Protectores Solares es su capacidad de permanecer en la piel al entrar en medios húmedos y esto se basa en los excipientes con que es acompañado. Esta característica se obtiene a partir de algunos acrílicos usados en la formulación, como son las siliconas. Con esto tendremos ya sea un Protector Solar impermeable al agua (Waterproof) cuando resiste 40 minutos de natación continua o Protector Solar resistente al agua (Water resistant) cuando supera los 80 minutos.

### 3.4 Factores a considerar en la formulación de un Protectores Solares

Es de vital importancia formular correctamente un protector solar y al hacerlo se deben tomar en cuenta algunos factores importantes factores para lograr así un producto final

efectivo, estable, seguro y que debe cumplir con las normativas del país de venta. Es necesario tomar en cuenta los siguientes puntos antes de empezar:

1. El grado de protección que queramos lograr, este mediante la elección de el o los principios activos.
2. El mercado a quien va dirigido (Figura 3.3) como bañistas, deportistas, uso diario, niños, adolescentes, etc.
3. La forma cosmética será elegida en base al mercado al que va dirigido y a las características físicas y químicas del principio activo.
4. Las características físicas finales del producto como son: color, olor, viscosidad, densidad, etc. son determinadas en base a un producto de referencia o bien en base a los conocimientos del formulador y el producto que se quiere.
5. El ver las posibles interferencias en la protección por parte de otros compuestos presentes en la formulación como solventes, emulsificantes, emolientes, etc.

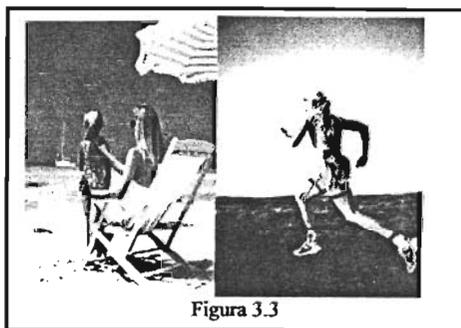


Figura 3.3

Existen una gran variedad de formas cosméticas, las más comunes son: emulsiones, geles, aerosoles, aceites y barras (Figura 3.4).

- a) **Aceites:** Es la forma más sencilla de incorporar un compuesto, pues muchos de los principios activos fotoprotectores son lipofílicos lo que facilita incorporarlos en un vehículo oleoso. De hecho los aceites han sido usados desde la antigüedad como protectores solares, por ejemplo los griegos los utilizaron 400 a. de C. y aún ahora son muy usados. Son sencillos de producir y además son fáciles de esparcir en la piel. Una desventaja es la sensación de grasa que pueden dejar en la piel y los problemas de estabilidad que pueden presentarse con ciertos materiales de empaque plásticos.

- b) **Emulsiones:** Son el vehículo más frecuente en los Protectores Solares y son una mezcla de aceites y agua estabilizados con un emulsificante para darnos cremas líquidas o sólidas. Producen una sensación agradable en la piel y suelen ser más económicos. El problema con estas formulaciones es el lograr estabilizar la emulsión (evitar separación de fases) y lograr que dure así durante su vida de anaquel, pero con una correcta formulación y estudios de estabilidad se puede superar esto.
- c) **Barras:** Son sólidos que han sido introducidos en este mercado en los últimos años, utilizados para labios y áreas específicas pequeñas (como los pómulos, nariz, etc.). Son hechas con ceras y aceites, lo que los hace estables debido a la compatibilidad con los Fotoprotectores. Al mismo tiempo son muy resistentes al agua, pero suelen dejar esa sensación de grasosa en la piel.

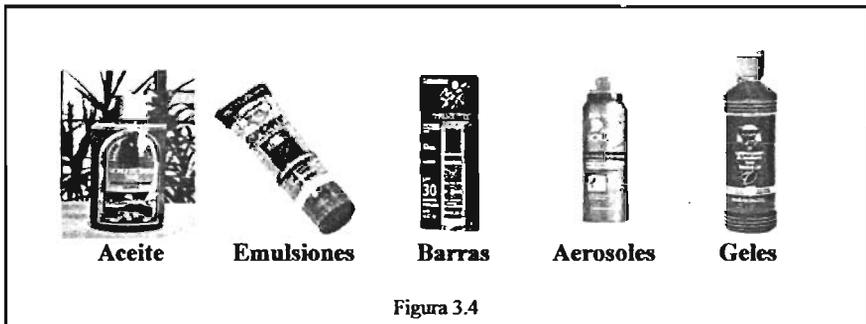


Figura 3.4

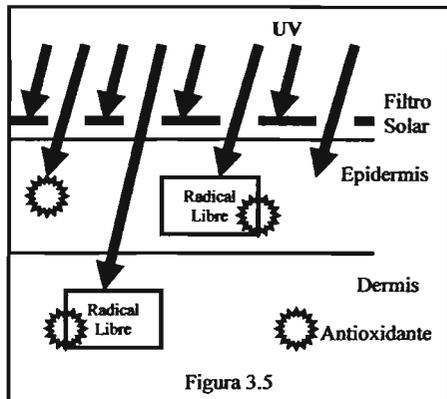
- d) **Aerosoles:** Últimamente las espumas en aerosol han sido utilizadas como vehículos; son emulsiones que son puestas en contenedores sellados y con un propulsor, debido a la naturaleza de los Fotoprotectores son un buen vehículo. Son sencillos de usar y dan una sensación agradable a la piel. Suelen ser costosos y con bajos niveles de protección, esto último debido a que producen una capa no homogénea en la piel.
- e) **Geles:** Son productos claros, espesos y con una elegante presentación. Los geles hidroalcohólicos y acuosos hechos a base de polímeros acrílicos. En este caso el fotoprotector debe ser soluble en agua y cuando no es así se usan geles hidroalcohólicos. Su principal cualidad es su buena presentación, pero no se pueden usar cuando se va a nadar, pues forman una capa soluble en agua.

- f) **Ungüentos:** Productos oleosos basados en aceites minerales, son muy resistentes al agua, dando una mayor protección, pero no son muy agradables a la piel.

Debemos entonces tomar en cuenta que las preparaciones que sean acuosas desaparecen de manera sencilla con el agua o la transpiración, por lo que no deben de aconsejarse en exposiciones prolongadas. Las preparaciones grasas se adhieren muy bien, son fáciles de extender de forma uniforme y resisten más al agua, pero se les adhiere también la arena, manchan la ropa y no son fáciles de retirar de la piel.

En la formulación de cosméticos, los extractos vegetales son cada vez más usados en el mundo y los Productos de Protección Solar no son la excepción. Existen extractos capaces de absorber selectivamente radiación de cierta longitud de onda, particularmente las ondas de 208 nm y 400nm que son las de UVA y UVB, lo que ayuda entonces a formular Protectores Solares de Amplio espectro; por ejemplo tenemos el Aloe, la manzanilla matricaria, la Hierba de San Juan, la silimarina, la soya, el té de *Camellia sinensis*, entre otros. Algunos de estos cuentan además con otras propiedades benéficas para la piel como cicatrizantes, antiinflamatorios, antibacteriológica o calmante, lo que favorece al producto.

Otro gran aporte de los extractos naturales a los cosmetólogos es que en base a la estructura química de algunos compuestos del extracto se han podido sintetizar nuevos filtros. Muchos de estos compuestos de los extractos funcionan como antioxidantes. Un antioxidante es una molécula (Figura 3.5) endógena o bien exógena capaz de evitar el estrés oxidativo en el cuerpo mediante la



reacción con especies reactivas de oxígeno (Radicales libres), previniendo los daños que estas ocasionan. Aquí es donde encontramos a los protectores solares biológicos, como las vitaminas. Las vitaminas lipofílicas penetran rápidamente en la piel lo que favorece su uso en aplicaciones tópicas, entre las más usadas tenemos a la vitamina E y la vitamina C, que

son frecuentemente utilizadas en productos para el cuidado de la piel, sin excepción de los Protectores Solares.

### 3.5 Factor de Protección Solar y su Determinación

Una forma de evaluar la **protección a la radiación UVB** estandarizada mundialmente es mediante el llamado Factor de Protección Solar (FPS). Originalmente fue propuesto por un científico australiano de nombre Franz Greiter, pero con los años ha sido adoptado mundialmente. Este factor es el que nos indica el número de veces que el fotoprotector aumenta la capacidad de defensa natural de la piel frente al eritema. Si a una persona le toma 10 minutos en presentar eritema, con un protector solar con FPS de 15, le tomaría 15 veces más, o sea 150 minutos (2.5 horas) el presentar el eritema. El principio básico de los métodos es la valoración de una dosis mínima de radiación UVB para generar la primera reacción eritemática perceptible en la piel humana, para así poder establecer el Factor de Protección Solar. La mínima dosis eritemática (MDE) se determina con y sin producto y la relación entre ambas nos dará el Factor de Protección Solar.

$$\text{FPS} = \frac{\text{MED con protección}}{\text{MED sin Protección}}$$

La determinación de este parámetro está estipulada en varios métodos alrededor del mundo, pero los más reconocidos mundialmente son los publicados por la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos y por la Asociación Europea de Fabricantes de Cosméticos y Perfumería (COLIPA) de la Unión Europea. Estos métodos son el principio básico de varios equipos electrónicos presentes en el mercado.

Pero este FPS no nos habla de la protección a la radiación UVA, ya que esta no es la que produce el eritema. Además en lo que respecta a la evaluación de Protección UVA no existe un método de evaluación que unifique criterios de los diferentes países. El único método (in vitro) oficial existente es el utilizado en Australia y Nueva Zelanda (AS/NSZ 2604, 1997). Este utiliza un método fotométrico para estimar la difusión de la transmisión

en el espectro ultravioleta en la región de 320-360nm (UVA) en la piel en al menos un 90%, ya que este método no es capaz de reconocer una protección menor.

Debido a esto es que varios grupos internacionales trabajan en la elaboración de un método estandarizado. Existen dos métodos japoneses (1996) in vivo basados en el Índice de Pigmentación Inmediata (**PPI**) y el Índice de Pigmentación duradera (**PPD**). El primero (PPI) la evalúa la pigmentación inmediata de la piel después de una exposición a los 60 segundos, lamentablemente no es muy reproducible; el segundo (PPD) evalúan la pigmentación duradera de la piel después una exposición, pero en este caso se evalúa en un periodo entre 2 y 24 horas y a pesar de ser reproducible, su significado clínico es poco cuando se refiere a cáncer de piel. Fotoenvejecimiento, etc. Otro método es el **Factor de Protección eritematico UV-A (PFA)** que está basado en la dosis mínima de respuesta, en donde lo que se evalúa es la mínima dosis de radiación UV que produce eritema o el bronceado. La respuesta se evalúa entre las 22 y 24 horas después de la exposición. Es reproducible y con significado clínico. Existe otro método que esta disponible comercialmente y fue desarrollado por Beiersdorf Skin Research, el cual mediante quimiluminiscencia es capaz de demostrar el efecto protector en la piel de los antioxidantes a la radiación UVA. Esto es debido a que la radiación UVA produce radicales libres, los cuales a su vez emiten fotones, la cuantificación de estos en cierto tiempo es una medida del estrés oxidativo, así al haber antioxidantes, el oxidativo estrés se ve disminuido en la piel. En este método se utiliza una dosis de radiación UVA de  $100 \text{ mJ/cm}^2$  en la piel después de haber sido aplicado el producto en estudio, el estudio lleva consigo un estándar y un blanco; la respuesta, los fotones emitidos, se miden con sistema altamente sensible a la luz y con un contador de fotones con sistema UPE (Ultraweak Photon Emission) operados en un cuarto oscuro.

El **Boots Star Rating System** es un sistema inglés creado por el productor más grande de protectores solares en el Reino Unido, Boots the Chemist, en el cual mediante un análisis espectrofotométrico, obtiene las absorbancias cada 5nm y se calcula un termino llamado la proporción UVA, que no es otra cosa que la proporción de radiación UVA absorbida con respecto a la radiación UVB:

$$\frac{\alpha \text{ UVA}}{\alpha \text{ UVB}} = \frac{\int_{320 \text{ nm}}^{400 \text{ nm}} A_{\lambda} d\lambda}{\int_{290 \text{ nm}} A_{\lambda} d\lambda}$$

La protección en este método es dada por una escala de cuatro estrellas (tabla 3.1)

Tabla 3.1

Proporción UVA	Categoría	Descripción protección UVA
$0.0 < x < 0.2$	--	Muy baja
$0.2 < x < 0.4$	*	Moderada
$0.4 < x < 0.6$	**	Buena
$0.6 < x < 0.8$	***	Superior
$x \geq 0.8$	****	Máxima

X es el factor de proporción obtenido

La mayor desventaja de los métodos in vivo (basados en una respuesta biológica) es la reproducibilidad, por lo que también se han investigado métodos in Vitro basados en la medición de la transmitancia del producto (propiedades físicas y ópticas) en el espectro de UV como el método APP, el Boots Star Rating System y como se verá adelante el método DIFFEY; pero ninguno de ellos es oficial para obtener el llamado Índice de Protección UVA.

Actualmente, la tendencia más observada en Europa es la de utilizar técnicas in-vitro (Iniciativas de Boots en Gran Bretaña o el estándar australiano utilizado en Alemania). Solo en Francia se están utilizando técnicas basadas en métodos in vivo. Muchos investigadores se muestran más favorables a técnicas in-vitro por ser menos costosas, de mayor reproducibilidad y sobre todo por no tener que exponer a más voluntarios humanos. Existen grupos de trabajo de COLIPA y FDA que están trabajando en

estos momentos sobre modelos in-vitro para proponer un método estándar de evaluación de filtros UV-A pero la verdad es que aún no se puede decir que exista un método estándar europeo

En abril del año 2004 fue publicado por la DIN (Deutsches Institut für Normung e.V.) un proyecto de evaluación de protección UVA estandarizado con numero 67502 donde la protección UVA es calculada como “Balance UVA”, eso para diferenciarlo del Índice UV. Pero todavía no es un método oficial utilizado por la Unión europea.

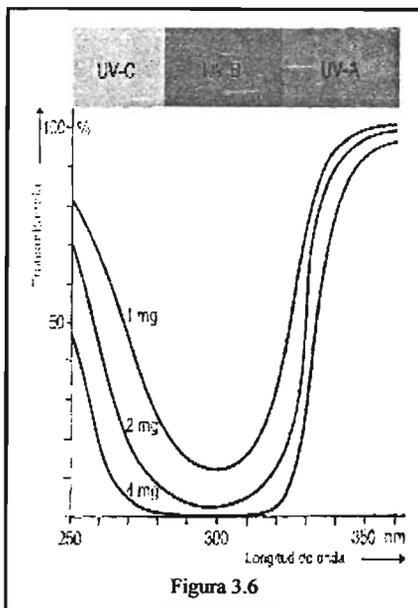
### 3.6 Curvas de Absorción

Para poder saber si un principio activo es de amplio espectro o es específico para UVA o UVB se utilizan las llamadas curvas de absorción.

Las curvas de absorción o análisis espectrofotométrico (Figura 3.6) consisten en someter a una dilución de l muestra, en este caso el Protector Solar se somete a un rayo de luz de determinada intensidad y a varias longitudes de onda. Con esto obtenemos las absorbancias de la solución (posteriormente se pueden obtener las transmitancias las cuales también son usadas), para así obtener un barrido.

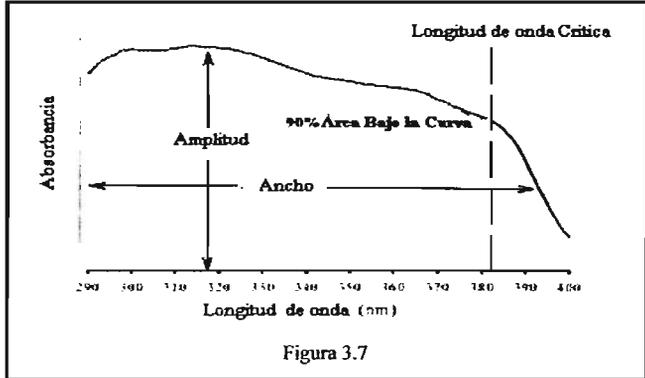
Los barridos pueden servir para comparar distintas cantidades de un producto y determinar así la eficacia. Con esto además

podemos determinar la extinción molar, que nos habla de 1 mol (g/l) de sustancia en 1 cm de espesor, para determinar el coeficiente de extinción (l/cm) que el nos puede ayudar a establecer un patrón de comparación entre varios protectores solares a una misma longitud de onda. En la década de los 50's y 60's hubo métodos que utilizaban este coeficiente de



extinción para determinar la cantidad de Protector Solar necesaria para proteger la piel (Masch L.W.) y determinar el índice de protección (Kumler W.D.).

Aún ahora, este tipo de barrido tiene una relación con FPS (relación de Beer por una radiación Policromática), esta relación nos dice que en una grafica de la absorbancia en función



de la longitud de onda el área bajo la curva evalúa el FPS (Figura 3.7), a mayor sea está, mayor la protección que proporciona y así equivaldría a un FPS más alto.

También existe un valor que nos habla de esto y es la Longitud de onda crítica, este nos dice la longitud de onda en la cual el área del espectro de absorción es del 90%, así a mayor Longitud de onda crítica, mayor protección. La longitud de onda crítica la podemos determinar con una ecuación (Tabla 3.2), donde la longitud crítica será el primer valor donde  $R \geq 0.9$ . Para obtener así la Longitud de onda crítica se deben hacer ocho determinaciones y obtener el promedio.

$$R = \frac{290 \text{ nm} \int_{290 \text{ nm}}^{\lambda} A_{\lambda} d\lambda}{400 \text{ nm} \int_{290 \text{ nm}}^{\lambda} A_{\lambda} d\lambda}$$

A = absorción  
 $\lambda$  = longitud de onda  
 $R \geq 0.9$

Tabla 3.2

Longitud Onda Crítica	Nivel Protección
$340 \text{ nm} \leq \lambda < 370 \text{ nm}$	Poco (UVA/UVB)
$\lambda > 370 \text{ nm}$	Mayor Amplio Espectro

De tal modo que los análisis espectrofotométricos de un Protector Solar UVB y uno de amplio espectro lucen diferentes (Figura 3.8), siendo mayor el área bajo la curva del de amplio espectro.

Vemos que con este tipo de análisis podríamos evaluar la protección UVA y a pesar de no estar completamente estandarizados, proporcionan una buena idea de si el producto que se utiliza ofrece una protección contra la radiación UVA.

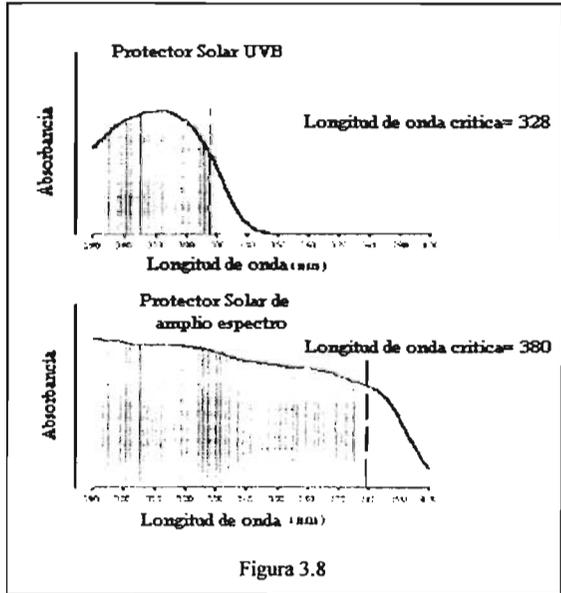


Figura 3.8

### 3.7 El mercado de los Protectores Solares y sus tendencias en el mercado.

Los productos de protección solar han tenido un crecimiento mundial desde 1998 al 2003 del 42% (Tablas 3.3 y 3.4) y con ventas por US\$ 3 497.5 millones en el año 2003, esto debido al aumento en la preocupación de los efectos del sol en la piel y no solo los productos de protección han aumentado su mercado, también aquellos utilizados para después de una exposición y los bronceadores sin sol, además de los productos multifuncionales.

US\$ millones	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Protectores solares	2 463.8	2 587.7	2 635.6	2 798.2	3 009.8	3 497.5
Productos para después exposición	294.2	294.5	273.0	273.6	277.6	336.7
Broceadotes sin sol	283.3	312.3	330.5	369.7	410.3	462.5
Todos los Productos Solares	3 041.4	3 194.6	3 239.0	3 441.5	3 697.8	4 296.7

Fuente Euromonitor

% de crecimiento	2002/03	1998/2003
Protectores solares	16.2	42.0
Productos para después exposición	21.3	14.4
Broceadotes sin sol	12.7	63.3
Todos los Productos Solares	16.2	41.3
Fuente Euromonitor		

En el año 2003 el mercado de productos para el cuidado de la piel en América Latina tuvo ingresos por \$303.5 millones de dólares y contó con un crecimiento del 26.8 desde 1998 (Tabla 3.5).

	US\$ millones	Crecimiento 2002/2003	Crecimiento 1998/2003
Oeste Europa	1 878.2	30.1	40.9
Este Europa	162.0	23.1	50.9
Norte América	1 122.4	-2.4	20.6
América Latina	303.5	13.0	26.8
Asia	677.1	17.3	116.5
Australia	59.4	25.4	39.3
África y Medio Oriente	94.2	18.6	23.3
Mundo	4 296.7	16.2	41.3
Fuente Euromonitor			

¿Pero qué sucede con México en específico?, ¿Han aumentado las ventas como el resto de América Latina?, ¿Cuáles son las empresas líderes?, estas dudas surgen de manera natural al ver la información del mercado en el mundo.

Lamentablemente en México el mercado de los productos solares crece de manera lenta, esto debido a varias razones, como la educación que se tiene para prevenir el daño por

exposición solar, ya que algo muy importante que hay que tomar en cuenta es que todavía no se ha creado una conciencia de la necesidad del uso de estos productos y prácticamente no existen campañas de divulgación de los daños que se presentan ante la exposición solar. Cuando hablamos del mercado mexicano, también debemos tomar en cuenta que en país predomina la piel morena, la cual va a tener una mayor resistencia a la exposición solar; por lo que bloqueadores de muy alto FPS no tendrán gran mercado.

Pero a pesar de ser lento, si ha habido un crecimiento de este mercado en México, principalmente el de protectores solares, ya que ni los productos para usar después de una exposición solar ni los bronceadores sin sol han tenido un gran mercado (Tabla 3.6).

\$ millones pesos	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Protectores solares	<b>211.2</b>	<b>262.0</b>	<b>320.0</b>	<b>362.5</b>	<b>409.0</b>	<b>451.1</b>
Productos para después exposición	3.1	3.2	3.3	3.4	3.8	4.1
Broceadotes sin sol	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
Todos los Productos Solares	214.5	265.4	323.2	366.2	413.1	455.5
Fuente Euromonitor						

En México el mercado de protectores solares se ve en aumento cada temporada vacacional, tanto en el verano como en la “semana santa” las ventas aumenta hasta siete veces lo normal. En el año 2003 el mercado de protectores solares dio a las multinacionales que los producen 451.1 millones de pesos, 42.1 millones más que el año anterior.

Son varias las empresas multinacionales que operan en todo México (Tabla 3.7) y cada una cuenta con una diferente participación en el mercado; el líder en ventas México es Schering-Ploug con su marca Coppertone.

Tabla 3.7 Compañías, marcas líderes y su % de participación en el mercado de Protectores Solares en México

Compañía	Marca	2001	2002	2003
Schering-Plough Mexicana SA de CV	Coppertone	35.0	35.0	36.0
Bronceadores Supremos SA de CV	Banana Boat	15.0	17.0	18.0
Solpro SA de CV	Hawaiian Tropic	19.0	17.0	17.0
BDF México SA de CV	Nivea Sun	17.8	14.9	14.4
Jafra Cosmetics Internacional SA de CV	Jafra	4.9	6.7	6.7
Oriflame de México SA	Oriflame	4.9	4.9	4.8
	Others	3.3	4.5	3.1
Total		100.0	100.0	100.0

Estos productos los podemos encontrar en supermercados, tiendas de autoservicio, farmacias, etc. Podemos distinguir los Productos de Protección Solar en seis categorías, según sea su nicho de venta:

- Línea Femenina
- Línea Masculina
- Línea Sport (unisex)
- Línea de cuidado Infantil
- Línea de Mercados Étnicos
- Línea de Cuidado del cabello

Esto es debido a que las necesidades de cada grupo son diferentes. Personas que practican deportes al aire libre necesitaran un FPS alto, al igual que los niños; los mercados étnicos nos hablan de personas de tez oscura, en las cuales presentar eritema no es tan sencillo como en la piel clara, pero igualmente necesitan protección a la radiación UV. Así es necesario al formular enfocar el nicho al cual va dirigido nuestro producto, para determinar el nivel de protección, la presentación y otras características del producto, como si es necesario que sea resistente al agua o no. Además en la actualidad los consumidores buscan productos multifuncionales, no solo que protejan la piel del sol, sino que al mismo tiempo la humecten, la protejan de insectos, que contengan ingredientes naturales como

antioxidantes, etc. e incluso buscan que otros productos contengan protectores solares, como maquillaje, labiales, shampoos, geles, etc. en base a esto debemos formular los productos en un futuro.

**CAPITULO 4: MÉTODOS  
OFICIALES DE EVALUACIÓN DE  
PROTECCIÓN SOLAR**

## CAPITULO 4: MÉTODOS OFICIALES DE EVALUACIÓN DE PROTECCIÓN SOLAR

### 4.1 Distintos Métodos Oficiales

En la actualidad ha surgido la necesidad de desarrollar métodos capaces de evaluar el FPS de los productos, para así saber que tanto y de qué manera nos protegen realmente. Existen diferentes métodos para la evaluación del Factor de Protección Solar, algunos involucran pruebas espectrofotométricas, pruebas in vitro e in vivo, estas últimas con personas. Algunos métodos oficiales utilizados son:

- **Food and Drugs Administration (Drug Product Monograph on Sunscreens 1999:64:27666-27963):** Método de los Estados Unidos, se estableció oficialmente en 1978, siendo el primer método, y ha sufrido algunas modificaciones desde entonces (última actualización 1999), pero actualmente sigue vigente.
- **DGL/IKW:** Método alemán creado en 1976 y desplazado posteriormente por el DIN 647501.
- **DIN 67501:** Método de Alemania establecido en 1986, pero con los cambios en la unión Europea ha ido desplazando por el método COLIPA.
- **SABS 1557:** Método Sudafricano creado en 1992 por la Asociación de Sudáfrica (SA, de sus siglas en inglés).
- **JCIA:** Método Japonés creado en 1992 por la Asociación de la Industria Cosmética de Japón (JCIA de sus siglas en inglés).
- **AS/NZS 2604:** Método Australiano creado en 1983 (AS 2604) y actualizado en 1986, 1993 y 1997. Es un híbrido entre los métodos de la FDA y el DIN, actualmente solo es válido en el continente australiano y en Nueva Zelanda.
- **COLIPA:** Este método es el actualmente oficial en toda Europa, establecido en 1994 por la Asociación Europea de Fabricantes de Cosméticos y Perfumería creada desde 1962 y con sede en Bruselas.

En este trabajo se abordará de manera específica el método de la FDA, primero describiéndolo de manera amplia y clara, y posteriormente haciendo una comparación con algunos de los otros métodos antes mencionados. Por último se darán a conocer otros métodos utilizados en algunos laboratorios de investigación, los cuales si llegarán a resultar precisos, podrían ser en un futuro un método oficial.

#### 4.2 Método de FDA

Este método in vivo es utilizado para evaluar la efectividad de los Protectores Solares de administración Tópica, consiste en la evaluación de un protector solar en voluntarios y de esta manera obtener el Factor de Protección Solar. Clasifica a los protectores solares en tres clases (Tabla 4.1)

Protector Solar	Factor de Protección Solar
Producto de <b>mínima</b> Protección Solar	2-12
Producto de <b>moderada</b> Protección Solar	12-30
Producto de <b>alta</b> Protección Solar	Mayor de 30

Este método sirve para evaluar **solo** los ingredientes activos enlistados a continuación, pero tiene como restricción que deben encontrarse en la fórmula en cierto porcentaje según sea el compuesto y que deben tener un FPS mínimo de 2.

- Ácido para amino benzoico (PABA) contenido arriba del 15%.
- Avobenzona contenido arriba del 3%.
- Cinoxato contenido arriba del 3%.
- Dioxybenzona contenido arriba del 3%.
- Homosalato contenido arriba del 15%.

- f) Mentil antranilato contenido arriba del 5%.
- g) Octocrileno contenido arriba del 10%.
- h) Octil metoxicinamato contenido arriba del 7.5%.
- i) Octil salicilato contenido arriba del 5%.
- j) Oxybenzona contenido arriba del 6%.
- k) Padimato O contenido arriba del 8%.
- l) Ácido Fenilbenzimidazol sulfónico contenido arriba del 4%.
- m) Sulisobenzona contenido arriba del 10%.
- n) Dióxido de Titano contenido arriba del 25%.
- o) Salicilato de Trolamina contenido arriba del 12%.
- p) Óxido de Zinc contenido arriba del 25%.

El método también sirve para evaluar los Productos con combinaciones de principios activos de protectores solares enlistados aquí; cumpliendo que la concentración de cada ingrediente debe contribuir a tener un el FPS mínimo de 2 y no debe ser menor al número de protección individual de ninguno de los ingredientes multiplicado por 2.

(1) Dos o más Ingredientes activos (a, c, d, e o f combinados con p) presentes en el porcentaje recomendado.

(2) Dos o más ingredientes activos (c, d, e, f o i combinados con j, m u o) presentes en el porcentaje recomendado.

También se debe de tomar en cuenta si se combinan estos ingredientes activos (protectores solares) con algunos protectores de la piel (ejem. Antioxidantes).

(3) Uno o más ingredientes activos combinados usados en la concentración recomendada de cada ingrediente y combinados con uno o más ingredientes activos protectores de la piel (a, d, f, g, h, k y n) debe contribuir a tener un el FPS mínimo de 2 y no debe ser menor al número de protección individual de ninguno de los ingredientes multiplicado por 2.

La FDA, además de estandarizar un método de evaluación in vivo, estipula las reglas de etiquetado que deben de cumplir los Protectores Solares, pero en este trabajo no se abordara ese tema.

En este método se deben de tomar en cuenta varios factores antes de llevarse a cabo la prueba, estos son:

**a) ESTÁNDAR**

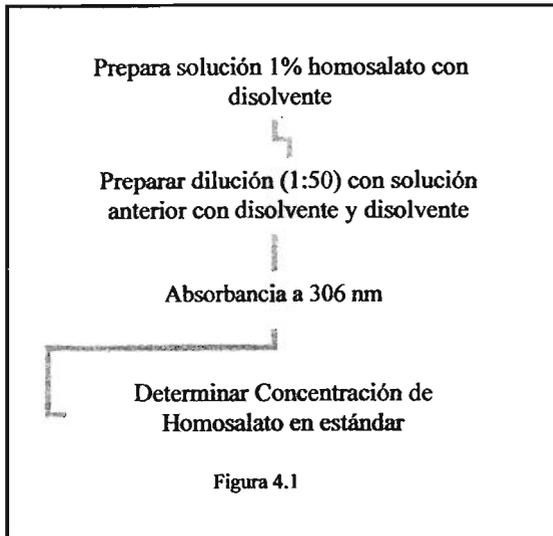
En este método se utiliza un protector solar estándar para validar el método. Consiste en una preparación con 8 % de Homosalato, con un FPS de 4.47 y una desviación estándar de 1.297; este protector solar debe estar validado para que se compruebe que está en el rango (4.47 +/- 1.297) y que además cuenta con un intervalo de confianza del 95%. Este estándar se preparara en dos pasos (Tabla 4.2):

PREPARACIÓN A		PREPARACIÓN B	
Ingredientes	% en peso	Ingredientes	% en peso
Lanolina	5.00	Metilparabeno	0.10
<b>Homosalato</b>	<b>8.00</b>	Edeteate disodico	0.05
Petrolato blanco	2.50	Propilenglicol	5.00
Ácido estearico	4.00	Trietanolamina	1.00
Propilparabemos	0.05	Agua Purificada U.S.P.	74.30

Se deben calentar cada preparación por separado entre 77 a 82 °C con agitación hasta que se incorporen completamente todos los ingredientes. Después se agrega la preparación A a la preparación B de manera lenta, sin dejar de agitar hasta que se enfríe y forme la emulsión. Se agrega el agua purificada necesaria para obtener 100 g de esta preparación.

A continuación se validara espectrofotometricamente (Figura 4.1) la cantidad de protector solar en el estándar, para lo cual será necesario preparar un disolvente y dos soluciones:

- 1) Disolvente para solución del protector estándar: Solución de ácido acético glacial 1% (v/v) en etanol desnaturalizado.
- 2) Solución 1% (p/v) del protector estándar de homosolato: Disolver 1g del protector solar estándar con 50ml del disolvente preparado en un matraz volumétrico de 100 ml. Calentar a baño María y mezclar perfectamente. Dejar enfriar a temperatura ambiente. Aforar con el disolvente.
- 3) Solución para la prueba (dilución 1:50 de la solución 1%): Filtrar la solución de 1% de protector solar estándar de homosolato y desechar los primeros 15 ml, después coleccionar los siguientes 20 ml y agregar 1 ml de este filtrado a un matraz volumétrico de 50 ml. Diluir con el disolvente has llegar al aforo.



Esta última solución se valorará espectrofotométricamente, a una longitud de onda de 306 nm, con el solvente como blanco. De aquí se obtiene una absorbancia y como lo que se busca es determinar la concentración de homosolato se utilizara la siguiente formula para determinarla (172 equivale al valor estándar de absorbancia).

$$\text{Concentración Homosalato (\%peso)} = \text{Absorbancia} \times 50 \times 100 \times 172$$

#### b) FUENTE DE RADIACIÓN (Simulador solar)

Se debe utilizar una lámpara que simule la radiación UV solar para poder determinar el FPS, pero está debe contar con ciertas restricciones:

- Debe proveer una emisión continua de radiación filtrada entre 290-400 nm, similar a la radiación UV que llega al nivel del mar.
- Radiación debe llegar en un ángulo de 10°.
- No debe emitir más de 1% de radiación de longitud de onda menor a 290 nm.
- No debe emitir más de 5% de radiación de longitud de onda mayor a 400 nm.
- Uniformidad en la radiación (10%)
- Ser calibrada periódicamente.
- Puede ser una lámpara con bulbo de tungsteno o bien un bulbo que emita luz fluorescente caliente que provea una iluminación en un rango de 450-550 nm.

### c) SELECCIÓN VOLUNTARIOS

El panel debe de contar con no más de 25 voluntarios y por lo menos debemos contar con los datos de 20 de ellos para que el estudio sea representativo. Se deben de seleccionar hombres y mujeres con tipos de piel I, II y III (Tabla 2.1). A los voluntarios se les debe de realizar un historial médico en donde se enfatice el efecto que tiene el sol en su piel, además de que se notifique si el voluntario está bajo medicación (tópica o sistémica) ya que podría estar tomando medicamentos que producen respuestas anormales a la luz solar, así como respuestas fototóxicas o fotoalérgicas, si ha participado en el último mes en un estudio de este tipo, si ha expuesto al sol en los últimos 8 días al estudio, si hay alergias al látex o algún cosmético, en especial protectores solares, si ha nadado o ha estado en el sauna últimamente, etc.

A continuación se inspecciona el área de estudio (espalda) y se determina la presencia de eritema, bronceado, cicatrices, lesiones en la dermis y los matices que pudiera tener la piel. La presencia de lunares, nevos y manchas no es una limitante para participar en el estudio, mientras no interfieran en los resultados del estudio. El exceso de pelo en la espalda tampoco es un problema mientras se rasure para el estudio.

Siempre se debe de firmar un consentimiento escrito por parte de todos los voluntarios en el estudio, ya que ninguno puede participar en contra de su voluntad.

Una vez que se cumplan con todos estos requerimientos se puede iniciar el estudio, el cual se lleva a cabo en los siguientes pasos:

- 1) **Delimitación del área de estudio:** En esta área se determinara la mínima dosis eritematica (MDE) con protector (producto en estudio y estándar) y sin protector (control). Está zona debe ser la espalda (Figura 4.2) entre los omóplatos. Cada área debe ser de al menos  $50 \text{ cm}^2$  y esta debe delimitarse con tinta. Si al voluntario se le realizará la prueba en posición vertical o boca abajo, debe encontrarse en esta al delinear el área de estudio.



Figura 4.2

- 2) **Delimitación de subáreas de estudio:** A su vez el área de estudio será dividida en al menos tres áreas de  $1 \text{ cm}^2$ , usualmente se hacen cinco o seis subdivisiones; estas serán expuestas a la radiación UV con los diferentes productos.

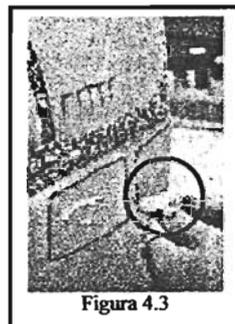


Figura 4.3

- 3) **Aplicación de materiales:** La aplicación del producto se expresa en peso del producto por unidad de área, lo que establece la aplicación de una capa estandarizada. Tanto el protector solar en estudio como el estándar se aplican en una cantidad de  $2 \text{ mg/cm}^2$ . Para aceites y cremas liquidas la viscosidad podría resultar difícil, por lo cual se puede aplicar con una jeringa volumétrica. Las cremas, geles pesados y mantecas pueden aplicarse también volumetricamente, teniendo cuidado que el calor no afecte la forma física del producto a aplicar. Pastas y ungüentos se pesan y se aplican esparciéndolos en la piel con un dedo previamente cubierto (Figura 4.3). Si se evalúan más de un protector solar a la vez. La persona que aplique el estándar y el o los productos, si es que se están probando más de

uno al mismo tiempo, no debe saber que producto es cada cual y debe aplicarlos de manera aleatoria. Después de la aplicación se requiere que al menos se espere 15 minutos antes de la exposición.

- 4) **Exposición:** Si solo se está probando un protector solar, este debe de exponerse a varias dosis de radiación UV.
- 5) **Criterios de respuesta:** La persona que evalúa la MDE no debe saber que lugar expuesto corresponde a cada producto, ni tampoco la dosis de radiación UV a la cual fue expuesto; además no debe ser la misma persona que aplico los productos en el estudio. Después de la exposición al simulador solar, todas las respuestas inmediatas que se presenten en la piel deben de ser registradas. Algunas de estas típicas respuestas son:

- Bronceado u oscurecimiento inmediato, típicamente de color gris o púrpura, el cual desaparece después de 30-60 minutos y que se atribuye a la foto-oxidación.
- Enrojecimiento de la piel, que desaparece rápidamente y se cree es la respuesta por parte de los vasos sanguíneos al calor y a la radiación infrarroja y visible.
- Erupciones como respuesta al calor que desaparecen de 30-60 minutos.

Después de observar estas respuestas se debe cubrir el área expuesta a la radiación UV el resto del día. La MDE será determinada después de 22-24 horas de la exposición. El voluntario siempre será evaluado en la misma posición en la que fue irradiado.

Así el estudio va a depender para determinar la mínima dosis eritemática (MDE), del producir eritemas intensos en las zonas sin protección, pero al mismo tiempo se deben de lograr zonas de exposición sin efecto alguno (que corresponderían al estándar y el/los productos).

- 6) **Datos a rechazar:** Los datos del estudio serán rechazados por varias razones; como si no es posible determinar la MDE en el área protegida o no protegida, si no se ve respuesta en las áreas protegidas (que indicaría que el producto no fue correctamente distribuido) o bien si el voluntario no obedece (se retira por enfermedad o conflictos laborales, no protege las zonas de prueba después de la radiación, etc.)
- 7) **Determinación del Factor de Protección Solar:** Para calcular la exposición efectiva que produce el eritema en un simulador solar, que es necesaria para determinar la MDE, se debe de cumplir con obtener el factor espectral del peso del siguiente espectro de acción eritematosa:

$$V_i(\lambda) = (1.0) (250 < \lambda < 298 \text{ nm})$$

$$V_i(\lambda) = (1.0) (0.094) (298 - 1) (298 < \lambda < 328 \text{ nm})$$

$$V_i(\lambda) = (1.0) (0.015) (139 - 1) (328 < \lambda < 400 \text{ nm})$$

Los factores espectrales de peso [ $V_i(\lambda)$ ] obtenido de este espectro de acción será usado para calcular la **exposición efectiva para producir eritema por parte del simulador solar:**

$$E = \sum_{250}^{400} V_i(\lambda) * I(\lambda) * t_{exp}$$

$$\frac{\text{Joule}}{\text{m}^2} = \frac{\text{nm}}{\text{m}^2} * \frac{\text{watt}}{\text{m}^2 \text{ nm}} * \frac{\text{s}}{\text{watt}}$$

watt = joule / s

En donde:

E = Exposición efectiva para producir eritema (dosis; joule/m<sup>2</sup>)

V<sub>i</sub> = Factor peso (espectro acción eritematosa, nm)

I = Radiación espectral (watt /m<sup>2</sup> nm)

t = tiempo de exposición (s)

Si se busca aumentar la exposición efectiva para producir eritema, solo sería necesario aumentar el tiempo de exposición.

a) La primer MDE a obtener será la de la piel sin protección; lo que se debe hacer es cinco series de exposiciones ( $E$ , joule/m<sup>2</sup>) administradas por el simulador solar en el área destinada como control. Las dosis seleccionadas deben ser series geométricas (1.25) en donde cada exposición debe ser 25% mayor que la anterior para así mantener la incertidumbre constante, o sea, que sea independiente de la sensibilidad de cada individuo a la radiación UV.

La MDE de la piel sin protección es determinada antes del estudio donde se evaluará el producto; ya que esta MDE será usada para determinar el número de series de radiación UV administradas a utilizar en el estudio para la piel protegida, pero aún y cuando se determine previamente, se debe volver a determinar su MDE el día que se evalúen el/los productos y el estándar y será esta nueva MDE la que se utilice para calcular el FPS.

b) A continuación se determinaran los valores de FPS individuales, aquí se realizan siete series de exposiciones ( $E$ , joule/m<sup>2</sup>) administradas por el simulador solar en las áreas protegidas, tanto para el estándar como para el/los productos nuevos. La dosis seleccionadas deben ser en series geométricas de cinco exposiciones, donde en la mitad ponemos dos exposiciones que nos den el FPS esperado, más otras dos exposiciones colocadas simétricamente alrededor de las exposiciones de la mitad. Según el FPS que suponemos tiene el producto serán las dosis de cada exposición (Tabla 4.3):

Tabla 4.3

FPS	Mínima Dosis Eritemática por exposición						
Menor de 8	0.64x	0.80x	0.90x	1.00x	1.10x	1.25x	1.56x
8-15	0.69x	0.83x	0.91x	1.00x	1.09x	1.20x	1.44x
Mayor 15	0.76x	0.87x	0.93x	1.00x	1.07x	1.15x	1.32x
X es igual al FPS esperado							

La mínima dosis eritemática (MDE) es la energía requerida para producir el primer eritema perceptible y que se define entre 22-24 horas después de la exposición.

Así el valor de FPS es calculado por la dosis de radiación UV requerida para producir MDE del producto entre la radiación UV requerida para producir MDE en la piel sin proteger:

$$\text{FPS} = \frac{\text{MED con protección (J/m}^2\text{)}}{\text{MED sin Protección (J/m}^2\text{)}}$$

- 8) **Clasificación de un Protector según FDA:** Para saber en que clasificación se encuentra nuestro protector (Tabla 4.1) usamos los datos de al menos 20 voluntarios. Lo que se hace primero es determinar el FPS, después se obtiene el promedio del número de voluntarios que hayan participado y la desviación estándar. Después se busca en una tabla de distribución de t con n-1 grados de libertad el valor para 5 grados de libertad (95%) y se obtiene el valor de t. Así se puede posteriormente obtener  $ts/\sqrt{n}=A$ . Después se ve en que clasificación se localiza el producto en análisis, ese valor dice que leyenda esta permitida usar en la etiqueta x-A (Tabla 4.4).

Tabla 4.4	
Clasificación	
No debe de llamarse protector solar	$x < 2 + A$
Producto de <b>mínima</b> Protección Solar	$2 + A < x < 12 + A$
Producto de <b>moderada</b> Protección Solar	$12 + A < x < 30 + A$
Producto de <b>alta</b> Protección Solar	$30 + A < x$

Esté método esta muy difundido y es muy utilizado en el desarrollo de Protectores solares, pero no es el único. A continuación se hablara de las diferencias con algunos de los otros métodos.

### 4.3 Comparación de estos métodos para la evaluación de protectores solares

Existen pequeñas diferencias entre los productos europeos y loa americanos debido a los métodos con que son evaluados (COLIPA y FDA, respectivamente). A continuación se presenta una comparación de estos dos métodos anteriormente mencionados debido a que mundialmente son los más utilizados (Tabla 4.5)

Tabla 4.5		
Método	FDA	COLIPA
Fuente espectro UV	Simulador solar Arco Xenón continuo o bulbo de tugsteno. Menos del 1% a longitud de onda < 290 Menos del 5% a longitud de onda	Simulador solar Arco Xenón continuo o Lámpara de vapor de mercurio, debe cumplir la radiación características (Tabla 4.6)

	>400	
Cantidad producto aplicado	2 mg/cm <sup>2</sup>	2 mg/cm <sup>2</sup>
Compuesto estándar	Salicilato de homosalato SPF 4.24	Grupo de compuestos. Uso de estándares bajos y altos (Tabla 4.7)
Cantidad Mínima presente en un ingrediente activo	Hay dosis mínimas	No existen dosis mínimas, inclusive cuando están combinados.
Clasificación Ingrediente Activo	Fármaco	Ingrediente cosmético
Lectura MDE	Día anterior 22-24 hr.	Día anterior 20-24 hr.
Tipo de piel utilizado	Inspección Visual	Determinado por colorimetría
# voluntarios	25 como mínimo 20	Entre 10 y 20
Aplicación de Producto	Uso de jeringas o dedos	Uso de micropipeta y por medio de pérdida de peso, lo que lo hace más exacto.
Método estadístico	IC 95% FPS promedio	IC 95% FPS promedio

Rango (nm)	Especificación del % Rango prescrito por COLIPA
<290	<0.1
290-310	46.0 - 67.0
290-320	80.0 - 91.0
290-330	86.5 - 95.0
290-340	90.5 - 97.0
290-350	93.5 - 99.0

Tabla 4.7		
Compuestos utilizados en el método europeo		
Sustancia	%	SPF
Octilmetoxicinamato	2.7	4.0-4.4
Octil dimetil PABA	7.0	11.5-13.9
Boenzofenona-3-(Oxibenzona)	3.0	
Octilmetoxicinamato	3.0	14-17
Bultimetoxidibenzolimetano	0.5	
2-fenilbencimidazol-5-sulfonato sódico	2.75	

Como vemos existen algunas diferencias importantes, como la **variedad de estándares** que propone COLIPA a usar, mientras que en el método FDA solo se puede utilizar uno; el número de voluntarios en el método COLIPA puede ser menor a los necesarios en el método de FDA lo que puede **disminuir los costos del estudio**; el uso de **COLORIMETRIA** en el método COLIPA para determinar en fototipo de piel con el que cuentan los voluntario en el estudio, lo que disminuye notablemente una fuente de error debido a diferencias en apreciación; en el método COLIPA **no hay una restricciones** en las dosis mínimas de ingredientes activos solos o combinados con las que debe de contar un protector solar; entre otras, pero existen también otras similitudes como el método estadístico, el tiempo para obtener la dosis mínima eritematica, por comentar algunas. Pero también hay otras diferencias con los otros métodos, por ejemplo en el método DIN 67501 la dosis a aplicar en el voluntario en menor que en el método de FDA, es de  $1.5\text{mg}/\text{cm}^2$  y su estándar es distinto, Octil metoxicinamato 2.7 %. Lo mismo sucede con el método de JClA en el que los estándares utilizados son Padmitato 7% y Oxybenzona 3%, además de que en este método el número de voluntarios es de 10, menor al solicitado por FDA.

#### 4.4 Otros métodos utilizados para la evaluación de protectores solares.

Existen métodos alternativos utilizados en la investigación para evaluar el Factor de Protección Solar, por lo general, lo que se busca es encontrar métodos in vitro económicos y prácticos que tengan una equivalencia los métodos in vivo, esto no para sustituirlos, sino para complementarlos. Los métodos in vitro son investigados por una

serie de laboratorios que busca la optimización de estos, algunos de esos laboratorios y sus encargados son:

- Coty-Lancaster Internacional Research and Development Center, Mónaco, M. Pssavini y L. Ferrero.
- Helioscience, Francia, D. Lutz.
- LVMH Recherche, Francia, V. Alard.
- Dipta, Francia, V. Tournier.
- Dermatronier, Insitut für Experimentelle Dermatologie, Alemania, U. Heinrich y H. Tronier.
- UV-Technik, Alemania, D. Kockott.
- Eurochem Ricerche, Italia, M. Zambonin.
- VitroScreen, Italia, M. Meloni.
- Suncare Research Laboratorios, USA, J. M. Stanfield.

Uno de los métodos in vitro más utilizado y más importante, es el de Diffey basado en las curvas de absorción. Como se había comentado anteriormente el método de manera tradicional y breve consiste en hacer una dilución del protector solar y someter esta a un rayo de luz en una celda de cuarzo a una determinada intensidad y a varias longitudes de onda. Con esto obtenemos las absorbancias de la solución y por lo consiguiente el barrido.

Este es el método cuantitativo tradicional, pero los investigadores B.L. Diffey y J. Robson han trabajado en facilitar la obtención de estas curvas de absorción y hacerlo más barato. En un principio utilizaban piel in vitro, que no era otra cosa que hojas de un sustrato de colágeno que debían cortarse en pequeños rectángulos ( $12.5 \text{ cm}^2$ ) e hidratarse en una solución a  $22^\circ\text{C}$  por lo menos 24 horas; estos rectángulos de sustrato de colágeno tienen una apariencia como la de la piel, lo que hace que los experimentos in vitro que usen este sustrato tengan una muy buena correlación con los resultados in vivo; una vez hidratado el sustrato aplica en este una cantidad determinada ( $2 \text{ mg/cm}^2$ ) de la muestra sin dilución ni preparación alguna esparciéndola con un guante de látex para dedo y posteriormente se coloca en un marco y se deja secar 20 min, para después ponerse en el espectrofotómetro

con un simulador solar de arco Xenón y obtener el barrido; esto se debe hacer al menos cinco veces. La desventaja es que es un método más costoso que el que utiliza cinta transparente al UV, debido al sustrato de colágeno, además de que este debe hidratarse y tiene un tiempo de vida corto. Diffey y Robson implementaron después el uso de una cinta quirúrgica transparente al UV en lugar de sustrato siguiendo exactamente el mismo método que con el sustrato, solo que esta se pega a portaobjetos de cuarzo; el único problema con este método es que las cintas no absorben protectores con vehículos de aceite o alcohol, además de que es difícil aplicar la muestra de productos muy viscosos, y que es necesario cerciorarse de que el tamaño de poro de la cinta sea constante. Aún así el método es relativamente sencillo debido a que no se le da un tratamiento previo a la muestra ni al sustrato y no se necesitan diluciones.

Este método se va a encontrar en muchos de los experimentos que se llevan a cabo a nivel mundial, algunos investigadores solo emplean pequeños cambios, pero por lo general se sigue el procedimiento como se ha descrito en este trabajo. Debido a esto se han llevado a cabo estudios para ver la variabilidad entre laboratorios usando este método, además de su correlación con el método in vivo. Los resultados han sido que los valores de FPS son muy cercanos y con las mismas tendencias entre los laboratorios, aunque no iguales, lo que hace que el método Diffey sea una herramienta útil en la determinación del FPS.

Uno de los cambios utilizados ha sido el uso de cintas de cloruro de polivinil en lugar del sustrato o la cinta quirúrgica. Esta es colocada en un pequeño bastidor de 3 pulgadas de diámetro y se traza un círculo de 3.5 cm de diámetro (1 3/8 pulgadas) en la cinta, donde posteriormente se aplica  $2 \text{ mg/cm}^2$  en el centro del círculo, se deja secar 20 minutos con un foco de 100 watts a una distancia de 15-20 cm; ya seco se cubre con una pequeña pieza de la cinta de polivinil. Se utiliza como referencia dos capas de esta cinta preparadas del mismo modo, pero sin producto.

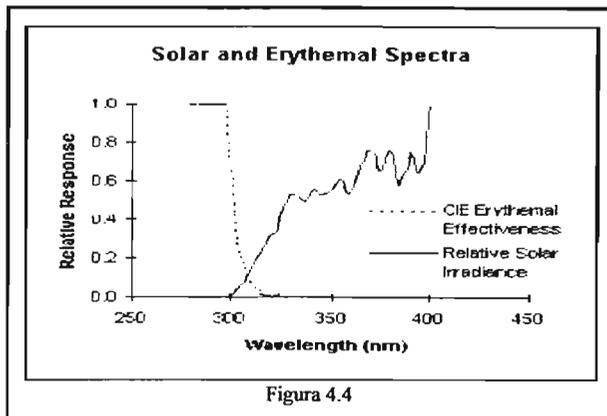
Otra forma alternativa es el uso de dos portaobjetos de cuarzo con el producto formando un sándwich, pero es difícil lograr uniformidad entre la muestras. También se han llegado a utilizar condones de piel de cordero y otros materiales que resultan inconsistentes, por lo

que los más utilizados son el sustrato de colágeno, la cinta quirúrgica transparente al UV y la cinta de cloruro de polivinil.

Para calcular la FPS in vitro, ya sea con el método Diffey o cualquiera de sus adaptaciones es mediante la siguiente fórmula (Tabla 4.8):

Tabla 4.8	
$FPS = \frac{\int_{280 \text{ nm}}^{400 \text{ nm}} E_{\lambda} I_{\lambda} d\lambda}{\int_{280 \text{ nm}}^{400 \text{ nm}} E_{\lambda} I_{\lambda} T_{\lambda} d\lambda}$	
<p>Donde</p> <p><math>E_{\lambda}</math> = Exposición efectiva para producir eritema</p> <p><math>I_{\lambda}</math> = Radiación relativa espectral (solar)</p> <p><math>T_{\lambda}</math> = Transmitancia medida de la muestra</p>	

En este caso  $E_{\lambda}$  y  $I_{\lambda}$  son datos que se pueden encontrar en la literatura, ya que se encuentran estandarizados para cada principio activo (Figura 4.4) o bien sino se cuenta el dato obtenerlos según se describió en FDA; mientras que  $T_{\lambda}$  será del producto que estamos analizando.



Otro método encontrado en la literatura consiste en una serie de diluciones de los protectores solares para obtener concentraciones de 2, 4 y 6 µg/ml. Después se coloca 0.1 ml de una dilución en una celda y posteriormente en el espectrofotómetro; se hace el barrido de 200-400 nm, cada 5nm se toman las absorbancias y se calcula el FPS mediante la ecuación de Mansur (Tabla 4.9):

$$FPS = CF \sum_{290 \text{ nm}}^{320 \text{ nm}} EE_{(\lambda)} I_{(\lambda)} \text{abs}_{(\lambda)}$$

Donde:

$EE_{(\lambda)}$  = Efecto Eritematogenico de la radiación

CF = Factor de corrección (=10) de acuerdo al uso del estándar de FDA

$I_{(\lambda)}$  = Radiación espectral

$\text{abs}_{(\lambda)}$  = absorbancia determinada para cada  $\lambda$

Tabla 4.9

Como se ve, los cálculos solo toman en cuenta los resultados entre 290 y 320, esto debido a que en esa región se estudia la protección del UVB.

Otros nuevos métodos empleados en la investigación evalúan la eficacia de los filtros solares mediante las mediciones de:

- Aumento de proteína p53 en células epidérmicas por LUV.
- ADN (protección genómica para prevenir fotocarcinogénesis).
- Daño de células en piel reconstituida.

En todo el mundo hay investigación para mejorar la evaluación de la eficacia de los Protectores Solares y a pesar de que todavía no hay métodos optimizados, la investigación continuara hasta encontrarlos y así poder asegurar que un producto comercial realmente nos protege de manera efectiva ante la dañina radiación UV.

# DISCUSIÓN

## DISCUSIÓN

La radiación UV es energía proveniente del Sol con la que siempre vamos a contar, esta beneficia a la humanidad. Lamentablemente con el avance de la industria a través de los siglos, el hombre ha contaminado el medio ambiente sin tener en cuenta las consecuencias, entre otras el daño a la capa de ozono, que protege a la tierra de la radiación UV. Este daño a la capa va en aumento y se debe tomar conciencia para frenarlo, de otro modo será cada vez mayor la radiación UV que logre incidir en la Tierra y tenga repercusiones en los seres humanos, principalmente daños severos a la piel.

Este daño a la piel causado por la radiación UV en los seres humanos va en aumento año tras año, por lo que es de vital importancia hacer conciencia en la población del cuidado de la piel. Asociaciones mundialmente reconocidas se han enfocado en este objetivo. De sus investigaciones surge el Índice UV, el cual señala los cuidados que se deben tomar día con día con respecto a la Radiación UV, pero en nuestro país no tiene o es muy poca su difusión.

Existen diferencias de persona a persona que deben tomarse en cuenta al lanzar productos al mercado, ya que cada individuo responde de diferente manera a la exposición al sol. La edad es un factor importante, ya que los mayores daños al ADN de las células de la piel se dan antes de los 18 años, por lo que es de suma importancia proteger a los niños y jóvenes. Considerando las zonas geográficas del mundo, existen diferentes necesidades en lo que se refiere a protección solar, como se vio en el presente trabajo la radiación UV que incide no es la misma en lo alto de una montaña, que en un puerto o inclusive una ciudad.

Pero lo que es una necesidad en todas partes es la protección tanto a la radiación UVA como la UVB, ya que ambas ocasionan daños en la piel. No se debe perder de vista la necesidad del uso de productos de amplio espectro en el mercado, con el fin de proteger la piel de la radiación y UVA.

---

Con la investigación que se lleva a cabo, se buscan nuevos y mejores productos, que puedan ser competitivos tanto en calidad como precio. Frecuentemente salen a la venta nuevos principios activos para protección solar y además el uso de antioxidantes en forma de extractos naturales es cada día más cotidiano, esto debido a que la gente acepta mejor aquellos productos que son “naturales” o que tienen ingredientes “naturales”.

Actualmente para evaluar el FPS de un fotoprotector se puede recurrir a métodos “in vivo” oficiales, como el de COLIPA o bien el de FDA. Según lo encontrado en la literatura el más usado en experimentos es el método de COLIPA, desafortunadamente el acceso a este no es tan sencillo como el de FDA; esa es la razón por la cual preferimos enfocarnos principalmente a este último. En México no existe lamentablemente una norma para la evaluación de FPS (UVB) o UVA, lo que sería muy recomendable promover en beneficio del consumidor.

En lo concerniente al método de FDA, este define las características que deben de cumplir tanto el método como el material de prueba del estudio. Desafortunadamente cuenta con algunas limitaciones, por ejemplo el uso de un único estándar bajo (FPS = 4), el cual puede llegar a retrasar un estudio si no se cuenta con él, por ser la única opción. Otra limitación es que el método solo es válido para una lista definida de ingredientes fotoprotectores, limitando la investigación para nuevos ingredientes activos y no hace mención alguna que solucione este problema. Se cree que la nueva monografía de Protectores Solares, planeada a publicarse este año por FDA, va a contar soluciones a estas limitaciones.

Al comparar el método FDA con los otros mencionados, se puede apreciar que no existe diferencia notable entre ellos; aunque el método de FDA puede resultar más costoso, lo que podría explicar el mayor uso del método de COLIPA, ya que requiere un mayor número de voluntarios en el estudio. El método COLIPA facilita el problema de los estándares, dando una lista de varios ingredientes a utilizar, facilitando la solución de posibles problemas de falta de reactivos. Otro aspecto diferente e importante entre los métodos es la identificación del tipo de piel por parte del método de COLIPA por colorimetría, lo que ayuda a

disminuir el nivel de discreción al que puede resultar en la identificación por el ojo humano.

De otros métodos, como DIN 67501 de Alemania, el JCIA de Japón o el SABS 1557 de Sudáfrica, se obtuvieron pocos datos, debido a que igual que el método COLIPA, el acceso de estos es restringido. Aunque las variantes entre los métodos no deben ser muchas, ya que el objetivo de todos es la determinación del FPS. Y como se menciona lo que se busca es que el valor del FPS sea válido en todo el mundo.

Otro método que llama la atención es el método *in vitro* de Diffey que ha resultado ser una buena herramienta para determinar el FPS. Actualmente no se cuenta con un método *in vitro* equivalente al método *in vivo*; pero el uso de métodos *in vitro* no reemplazará el uso del método *in vivo*, ya que este último no solo sirve para evaluar el FPS, sino también sirve para evaluar reacciones adversas en la piel y que en una prueba *in vitro* no se observarían. El método *in vitro* tiene algunas variantes en cuanto el sustrato, lo que hace que el costo del estudio sea distinto, pero nunca excesivamente costoso. Esa es una razón por la que es tan bien acogido entre los investigadores.

La investigación continúa para la obtención de un método de protección UVA, el mejoramiento de los métodos *in vitro* y la revisión de los actuales métodos *in vivo* con el fin de mejorarlos y estandarizarlos, para obtener así resultados confiables en cualquier parte del mundo y lograr que los consumidores cuenten con productos que los protejan de manera efectiva de la radiación UV.

# **CONCLUSIONES**

## CONCLUSIONES

- Se debe frenar el daño a la Capa de Ozono o de otro modo será cada vez más la radiación UV que penetra a la Tierra y en consecuencia provoque daños serios en la piel de los humanos.
- Los daños en la piel por la exposición a la Radiación UV, que van desde manchas en la piel hasta cáncer, deben evitarse mediante la prevención. Por lo que es de gran importancia que se de una mayor difusión de la necesidad del uso de protectores solares de manera cotidiana en el país.
- Se debe difundir urgentemente un método capaz de evaluar la protección UVA, y difundir entre el consumidor la necesidad del uso de fotoprotectores que cubran este rango de manera efectiva, en los cuales la protección solar al UVA este bien identificada y no solo la protección UVB (FPS).
- El método para evaluar FPS de COLIPA y el método de FDA son muy similares, aunque el método COLIPA tiene como ventaja el ser menos costoso, lo que lo hace el método de elección por investigadores y empresas.
- Son varios los métodos para determinar el FPS y para encontrar el más adecuado a utilizar, ya sea en la investigación o la industria, debemos basarnos en costos, material disponible y normas a cumplir en el país de venta.
- Es de suma importancia la inclusión de métodos in vitro y sería ideal lograr un método equivalente al método in vivo.

# BIBLIOGRAFÍA

## BIBLIOGRAFÍA

1. ABBAS, Abul K., LITCHMAN, Andrew H., POBER, Jordan S., "Inmunología Celular y Molecular", 4º edición, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, España, 2002 pp 493,504.
2. ALAM M., RATNER D., "Cutaneous squamous-cell carcinoma", NEJM 2001, pp 344.
3. ALBAN MULLER INTERNATIONAL, "Extractos Vegetales y actividades antisolares", Memorias del IV Congreso Nacional de Cosmética, Cocoyoc, Morelos, México, 1990, pp1-11.
4. AVON, "Estudio sobre bronceadores Sol y efectos sobre la piel", Memorias del IV Congreso Nacional de Cosmética, Cocoyoc, Morelos, México, 1990.
5. BELESDORF, "Euserin® Dermatological and clinical methods" [http://www.eucerin.co.uk/product\\_info/methods.html](http://www.eucerin.co.uk/product_info/methods.html), 03/05/2005.
6. BOUILLON, Claude, "Recent Advances in sun protection", I.F.S.C.C. Internacional Conference, Acapulco, 1997, pp 229-235.
7. BRINEY, Claire. "Global Report/Sun Care 2: Penetrating Latin America", GCI, Febrero 2004, pp 56-58.
8. BRANA, Tom, "Protección UV en Productos del cuidado de la piel", HAPPI Latin América 2003, pp 22-24.
9. BUPA, "BUPA's sun care guide: 5. UVA and UVB rays and the UV index", [http://www.bupa.co.uk/health\\_information/html/healthy\\_living/general/sun\\_care/uv.html](http://www.bupa.co.uk/health_information/html/healthy_living/general/sun_care/uv.html), 22/01/2005.
10. CORCUFF, Pierre, Et al., "Skin optics revisited by in vivo confocal microscopy: Melany and sun exposure", Journal of Cosmetic Science, No. 52, Marzo-Abril 2001, pp 91-102.
11. DIFFEY, Brian L., et al, "In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products", Journal of American Academic Dermatology, Volumen 43, Numero 6, Diciembre, 2000, pp 1024-1035.

12. DERMOTOPICS, “UVA-Protective Performance on Sun Protection Products: Has there been a market shift?” (Issue 1, 2004), A. Posselt, & R. Daniels, [http://www.dermotopics.de/english/issue\\_1\\_04\\_e/UVAsonnenschutz\\_1\\_04\\_e.htm](http://www.dermotopics.de/english/issue_1_04_e/UVAsonnenschutz_1_04_e.htm) 09/01/2005.
13. EL RINCÓN DEL VAGO, “Aztecas. Incas. Historia de América. Culturas o civilizaciones americanas precolombinas. Arte, sociedad, religión, mitología del imperio azteca e inca”, [http://html.rincondelvago.com/aztecas\\_incas.html](http://html.rincondelvago.com/aztecas_incas.html), 23/01/2005. }
14. ESPINOZA Pinto, José A., “Sistema de Protección Antisolar de Amplio Espectro”, Memorias del 2º Congreso Nacional de Químicos Cosmetólogos, México D.F., 1986, pp 83-93.
15. EUROMONITOR, “The World Market for Cosmetics and Toiletries (october 2004). Sun Care”, [http://www.euromonitor.com/results\\_industry.asp?icode=CT](http://www.euromonitor.com/results_industry.asp?icode=CT), 13/04/2005
16. EUROMONITOR, “Cosmetics and Toiletries in Mexico (September 2004). Sun Care”, [http://www.euromonitor.com/Cosmetics\\_and\\_Toiletries\\_in\\_Mexico](http://www.euromonitor.com/Cosmetics_and_Toiletries_in_Mexico), 13/04/2005.
17. FERRINI; Rebecca, PERLMAN; Monica, HILL, Linda, “Skin Protection from Ultraviolet Light Exposure”, American College of Preventive Medicine.
18. FDA, FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, “Sunscreen drug products for over-the-counter human use [stayed indefinitely]. Determination of SPF \_\_\_\_\_ value”, Abril 2004, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=352.73>, 30/01/2005.
19. FDA, FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, “Sunscreen drug products for over-the-counter human use”, Abril 2004, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=352.70>, 30/01/2005.

20. FONENDO, “Nuevo Índice de Protección Solar (OMS)”, 01/09/2002, <http://www.fonendo.com>, 15/12/2004.
21. GARA PRODUCCIONS, “Fotoprotección”, <http://www.isdin.com/gara/fotoproteccion.htm>, 15/12/2004.
22. GLOBAL COSMETIC INDUSTRY (GCI), “Global Report/ Skin Care”, GCI, Agosto 2004, pp 41.
23. GLOBAL COSMETIC INDUSTRY (GCI), “Global Report/ Sun Care”, GCI, Febrero 2004, pp 51.
24. HENSON, Melany, “Sun Care 2003: New avances”, Household and Personal Products Industry (HAPPI), pp 90-96.
25. HENSON, Melany, “Sun Care 2004”, Household and Personal Products Industry (HAPPI), Marzo, 2004, pp 78-86
26. HENSON, Melany, “UV Protection in Skin Care”, Household and Personal Products Industry (HAPPI), September, 2004, pp 73-82.
27. HERMAN, Steve, “Un día en la playa”, GCI Latinoamérica, Vol. 3, No. 4, Octubre-Diciembre 2004, pp 32-33.
28. INSTITUTO DE METEOROLOGÍA, Depto. de Noticias y Observaciones meteorológicas, “UV Index”, <http://www.meteo.pt/uv/uvindex.htm>, 24/01/2005.
29. JENKINS, Amanda L., LARSEN, Richard A., “Automated Sun Protection Factor (SPF) Análisis of Sunscreen using UV-Vis”, The Application Notebook, Septiembre 2004, pp 46.
30. ISP, “Sunscreen Formulary, a formulation guide for effective Sun Care Preparations”, 3/2003, pp
31. LABORATORIOS BAGO, “Radiación solar y protectores solares”, 1997, Argentina, <http://www.bago.com/Bago/Bagovit/INFO.htm>, 28/03/2005.
32. LABSPHERE®, “SPF Análisis of Sunscreens”, [http://www.labsphere.com/uploadDocs/SPF%20Analysis%20of%20Sunscreens%20using%20the%20Labsphere%20UV-1000S\\_36.pdf](http://www.labsphere.com/uploadDocs/SPF%20Analysis%20of%20Sunscreens%20using%20the%20Labsphere%20UV-1000S_36.pdf), 06/05/05.
33. MAIA Mendça Vera L., HACKMANN, Erika R M.K, “Determination of efficiency of sunscreen emulsions by evaluation of synergism and spectrophotometric sun protection factor (SPF)”, XIII Latinamerican and Iberian

- Congress of Cosmetic Chemists and IFSCC International Conference, Acapulco, 1997, pp 99-105..
34. MATHEWS, Christopher K., VAN HOLDE, K.E., "Bioquímica", Ed. Mc Graw-Hill, 2º edit., Madrid, 2001, pp 761-763.
  35. MATSUMURA, Yasuhiro, Ananthaswamy, Honnavara N., "Toxic effect of ultraviolet radiation on the Skin", Toxicology and Applied Pharmacology 195, 2004, pp 298-308.
  36. MERK, "Folleto: Eusolex® filtros de rayos ultravioleta para productos cosméticos, Parte I Conceptos básicos sobre la protección contra rayos ultravioleta en cosmética".
  37. MONTERO Querol, Joseph, "Fotoprotectores", Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria, <http://www.sepeap.es/Articulo8.htm>, 25/04/2005.
  38. MORDECZKO, Bob, "Global Report/Sun Care 3: Find ROI on In vivo SPF Testing", GCI, Febrero 2004, pp 60-61.
  39. MUFTI, Jabbar, CERNASOV, Domnica, MACCIO, Rlph, "Skin Aging & UV Protection", Household and Personal Products Industry (HAPPI), Septiembre 2001, pp 71-88.
  40. MUFTI, Jabbar, "UV Protection", Household and Personal Products Industry (HAPPI), Junio, 2003, pp 41-52.
  41. MÜLLER, Lutz, Et al., "Photochemical genotoxicity and photochemical carcinogenesis- two sides of a coin?", Toxicology Letters, 102-103, 1998, pp 383-387.
  42. PAULA BEGUN THE COSTEMIC COP , "Sun Essentials", <http://www.cosmeticscop.com/learn/article.asp?PAGETYPE=ART&REFER=SUN&ID=31>, 14/12/2004.
  43. PÉREZ Haded, Iván, ABC Medicus, Fundación Santa Fe de Bogota, Depto. De Cirugía, "Vitiligo: Nuevos enfoques y acercamientos", [http://www.abcmedicus.com/articulo/pacientes/id/299/pagina/1/vitiligo\\_enfoques\\_a\\_cercamientos.html](http://www.abcmedicus.com/articulo/pacientes/id/299/pagina/1/vitiligo_enfoques_a_cercamientos.html).

44. PINNELL, Sheldon R., "Cutaneous photodamage oxidative stress and topical antioxidant protection", Volumen 48, Número 1, Enero 2003, pp 1-19.
45. PISSAVINI, Marc, FERRERO, Louis, "In vivo determination of sun protection factor", Business Briefing: Global Cosmetics Manufacturing 2004, pp 1-5.
46. ROMO, Alfonso, "Química, Universo, Tierra y Vida", Fondo de Cultura Económica, La ciencia para todos 51, 1999, México, pp59-62.
47. SCHUELLER, Randy, ROMANOWSKI, Perry, "The ABCs of SPFs: An introduction to Sun Protection Products", Allured's Cosmetics & Toiletries Magazine, Vol. 114, No.9, Septiembre, 1999, pp 49-57.
48. SELFCARE, <http://www.selfcare.co.nz/user/Sun%20Protection.pdf>, 29/03/2005.
49. SORDO Veramatus, Carlos E., "Fotoprotectores: su importancia y cómo usarlos", Diagnostico, Vol. 43, No. 3, Mayo-Junio 2004.
50. STANFIELD, Joseph W., "In vitro Measurements of Sunscreen Performance", Suncare Research Laboratories, Memphis, TN, USA, Poster 2003.
51. STUMPF, Janice L., PATEL, Anish C., "Myths and Facts about Sunscreen Shelf Life and SPF", U.S. Pharm, 2004, No.8, pp 73-74. /
52. TAYLOR, Susan C., "Skin of color: Biology, Structure, Fuction and Implications for dermatologic disease", Journal of American Academic Dermatology, Volumen 46, Número 2, Febrero 2002, pp 541-562.
53. TANEV Dimitrov, Dimitre, "Sunscreen clasification", Gulf MD World of Health Progress and Hope, 2004, [http://www.gulfmd.com/dr\\_articles/Sunscreen\\_classification\\_dr\\_DimitreTanev.asp](http://www.gulfmd.com/dr_articles/Sunscreen_classification_dr_DimitreTanev.asp), 28/03/2005.
54. TECNO CIENCIA, Junio 2003, "Riesgos de la Exposición Solar", [http://www.tecnociencia.es/especiales/exposicion\\_solar/1.htm](http://www.tecnociencia.es/especiales/exposicion_solar/1.htm), 23/01/2005.
55. TU OTRO MEDICO, "Psoriasis", Diciembre 2004, <http://www.tuotromedico.com/temas/psoriasis.htm>, 13/02/2004.
56. VILLEE, Claude A., "Biología", Ed. Mc. Graw-Hill, 8° edición, México, 1996, pp 793-794
57. URANTIA FOUNDATION, "El libro de Urantia", pp 947 <http://www.urantia.org/spanish/booksearch.html>, 23/01/05.
58. UNIDERMA, "Psoriasis", 2000, Venezuela, <http://www.tupiel.com/psoriasis.htm>, 14/02/02005

59. UNIDERMA, "Vitiligo", 2000, Venezuela, <http://www.tupiel.com/vitiligo.htm>, 14/02/02005
60. WHITMORE, S. Elizabeth, et al, "Tanning salon exposure and Molecular alterations", of American Academic Dermatology, Volumen 44, Número 5, Mayo 2001, pp 775-780.
61. WILKINSON, J.B., MOORE, R.J., "Cosmetología de Harry, Capítulo 1: La piel", 1ra. Edición, Ed. Diaz de Santos S.A., 1990, Madrid, pp 3-21.
62. Wright Mandy W., Wright Steven T., Wagner Richard F., "Mechaniisms of sunscreen failure", of American Academic Dermatology, Volume 44, Npumero 5, Mayo 2001, pp 781.784.
63. WORLD HEALTH ORGANIZATION, "INTERSUN-The Global UV Project , a guide and compendium", <http://www.who.int/uv/résources/uvfact/en>, 10/01/2005.