

Fotoprotectores: perfil de seguridad.

Pilar Bofill G.

Profesor Asistente Universidad de Los Andes, Clínica Universidad de Los Andes.

Resumen

La incidencia de cáncer de piel ha aumentado en las últimas décadas en forma sostenida, lo que hace imprescindible la expansión en el conocimiento y aplicación de las medidas de prevención del daño producido por la exposición solar en la piel. Dentro de ellas está el uso de los protectores solares o fotoprotectores. Estos productos comerciales deben cumplir con una serie de requisitos para ser confiables, principalmente en su eficacia y seguridad para los seres humanos, pero también en provocar un daño mínimo a otros organismos vivos y al medio ambiente.

Palabras Claves: protector solar, eficacia, seguridad, medio ambiente

Summary

Skin cancer incidence rises continuously. It is of primary importance to know about skin cancer prevention and how to do it well. One of the prevention tools is the use of sunscreens. This commercial products must be effective and safety for human use, for other living organisms and the environmental.

Key words: sunscreens, efficacy, safety, environmental

I. Introducción

El cáncer de piel es la forma de cáncer más frecuente en los blancos caucásicos. Su incidencia ha aumentado durante las últimas décadas en forma sostenida. La radiación ultravioleta (RUV) es el principal factor etiopatogénico en el desarrollo de las distintas formas de cáncer de piel¹. Los efectos dañinos del sol en piel son eritema, alteración del sistema inmune, fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis. Para prevenirlos las medidas recomendadas por dermatólogos incluyen evitar la exposición a radiación ultravioleta al mediodía, escoger la sombra, reducir la superficie cutánea expuesta a través del uso de ropa, sombrero y lentes. En aquellas áreas inevitablemente expuestas se debe aplicar correctamente el protector solar o fotoprotector¹.

Los fotoprotectores son formulaciones elaboradas con una mezcla de ingredientes individuales y deben cumplir una serie de requisitos, los más importantes ser eficaces y seguros. El fotoprotector ideal debe proteger contra eritema, fotoenvejecimiento y el cáncer de piel en la exposición durante la vida². De acuerdo al reglamento actualizado de la FDA del 2011 los fotoprotectores deben tener un FPS mínimo de 15 y tener am-

plio espectro con los estándares recomendados para cumplir con estos objetivos, cuando son utilizados junto a las otras medidas de fotoprotección. Deben explicitar cada cuánto tiempo deben ser reaplicados y si son o no resistentes al agua³.

Los protectores solares han sido utilizados desde hace cerca de 75 años y están compuestos por sustancias denominadas filtros solares, también denominados filtros UV, capaces de absorber fotones y rápidamente retornar a su estado basal emitiendo la energía en forma térmica a través de relajación vibratoria. Si no se produce la degradación del filtro, éste puede absorber fotones adicionales y así repetir el proceso, protegiendo la piel de la radiación ultravioleta⁴. Están formulados para ser aplicados en forma externa sobre las capas superficiales de la piel. Se describen efectos secundarios como reacciones tipo dermatitis de contacto y por su capacidad potencial de penetrar en la piel se han estudiado sus posibles efectos tóxicos⁴.

En este artículo se consideran algunos aspectos del perfil de seguridad de los fotoprotectores, principalmente lo que se refiere a sus efectos hormonales, a los efectos de las nanopartículas, a la eficacia de los antioxidantes en las formulaciones

Correspondencia: Pilar Bofill G.

Correo electrónico: pilarbofill@vtr.net

comerciales y a las consideraciones en relación al uso masivo de protectores solares y sus consecuencias en el medio ambiente.

II. Efectos hormonales de los fotoprotectores

Los filtros UV tienen potenciales efectos hormonales. Estudios *in vitro* e *in vivo* en ratas han demostrado actividad estrogénica de filtros UV que tienen distinta estructura química. Sin embargo, esta actividad no es más potente que los xenoestrógenos o moléculas ambientales con actividad estrogénica natural tales como Bisfenol A, Metoxiclor, Endosulfán y Dibutilftalato^{5,6}. Por vía oral 4 metoxibenziliden canfor (4MBC) produce aumento en el peso uterino en ratas inmaduras⁵.

Los filtros UV más estudiados son los tipo benzofenona, ya que son ampliamente utilizados en las formulaciones comerciales de los protectores solares. Este grupo incluye 29 compuestos de los cuales sólo algunos tienen descritos efectos de disrupción hormonal. En este grupo se considera la benzofenona y muchos de sus metabolitos. Así, por ejemplo, benzofenona 3 (Bp3) y homosalicilato demuestran actividad estrogénica y antiandrogénica en cultivos celulares. En ratas Bp3 determina aumento de peso uterino. Esto plantea que la disrupción hormonal puede producirse por diferentes mecanismos⁷. En humanos algunos filtros UV demuestran ser absorbidos por la piel y excretados por la orina. Sin embargo, no hay cambios en los niveles endógenos de hormonas reproductivas en hombres jóvenes y mujeres postmenopáusicas⁸. Estudios poblacionales en los EEUU que incluyen adultos, adolescentes, niños y embarazadas demuestran que aproximadamente un 10% de la Bp3 aplicada en forma tópica se absorbe a la circulación sistémica⁹. En estudio de fecundidad en humanos que utilizaron fotoprotectores con 5 tipos de benzofenona tópica se observó que benzofenona 2 (Bp2) reduce en 31% y 4 hidroxibenzofenona (4-Oh-Bp) 26% la fecundidad en hombres. Por estudios previos se asume que el mecanismo sería toxicidad estrogénica con activación de canales catiónicos que determinan aumento del calcio intracelular, lo que interferiría con la función espermática. Sin embargo, la benzofenona posee una actividad estrogénica mil a cien mil veces menor que el 17 beta estradiol¹⁰. Aún cuando se plantea que la exposición crónica a los filtros UV podrían tener efectos estrogénicos en humanos, se cuestiona la metodología empleada¹¹. En los estudios animales se considera la exposición a filtros UV a dosis irrealmente elevadas comparada con los escenarios de exposición real en humanos. Por lo tanto, la relevancia biológica del efecto

estrogénico de los filtros UV estudiados no ha sido establecida y se requieren estudios a largo plazo¹².

III. Nanopartículas en fotoprotectores

Los filtros inorgánicos actúan por dispersión y absorción de la radiación ultravioleta. Los más utilizados en la elaboración de los protectores solares son el dióxido de titanio (TiO₂) y óxido de zinc (ZnO). Estos minerales presentan una serie de ventajas en relación a los filtros químicos. Son fotoestables, tienen bajo potencial alérgico y bajo índice de sensibilización. Son elaborados habitualmente en partículas de gran tamaño que dan un aspecto opaco y un efecto mímico. El desarrollo en nanopartículas (NPs) ha logrado reducir su opacidad con una consecuente mayor adhesividad en su uso. Las NPs son materiales en nanoescala definidas como partículas menores a 100 nm. El nanomaterial presenta nuevas propiedades ópticas, mecánicas y eléctricas muy distintas a las de su contraparte de tamaño convencional. Estas nuevas propiedades pueden tener consecuencias impredecibles al interactuar con tejidos biológicos¹³. Las NPs son capaces de penetrar barreras físicas como piel, pulmones, tracto gastrointestinal y barrera hematoencefálica. Una vez internalizadas pueden ser dañinas y más tóxicas ya que podrían escapar a la inmunovigilancia y otros mecanismos de defensas naturales, incluso formar radicales libres¹⁴. Estudios previos reportan efectos celulares adversos por ZnO tales como genotoxicidad¹⁵ y citotoxicidad¹⁶. ZnO asociado a UVB podría aumentar la disociación a Zn⁺ con su consecuente acumulación que resulta en citotoxicidad y estrés oxidativo¹⁶. Este estrés oxidativo reduciría el contenido de colágeno en la piel en el sitio de aplicación¹⁷. También debe considerarse el efecto crónico de estas sustancias en piel ya que la penetración del nanomaterial en dermis es tiempo dependiente¹⁸. Por otro lado, múltiples estudios *in vitro* e *in vivo* realizados en piel murina, porcina y humana han demostrado que las NPs de estos filtros minerales permanecen en el estrato córneo, sin aumento en su absorción en comparación con las partículas de mayor tamaño¹³. Al estudiar toxicidad subcrónica de NPs de ZnO en piel sana no tratada y previamente irradiada con UVB de ratas los resultados no demuestran penetración epidérmica, es decir, la absorción sistémica por vía percutánea es muy limitada y la penetración de las nanopartículas de ZnO no aumenta incluso en aplicación dérmica crónica¹⁴.

El Comité Científico de Riesgos Emergentes y Nuevos para la Salud opina que la aplicación tópica de estos compuestos no produce toxicidad ni otros efectos adversos. Como otra mane-

ra de aumentar la seguridad de estas nanopartículas se las ha encapsulado con Magnesio y otros materiales que extinguen las potenciales especies reactivas del oxígeno (ROS) generadas por estas partículas, como ocurre con la actividad protectora de los antioxidantes naturales. Parece entonces, que el riesgo de absorción percutánea y la toxicidad de los filtros UV ha sido sobrevalorada y que el uso de NPs en los protectores solares tiene un potencial riesgo insignificante para la salud humana⁹.

IV. Protectores solares y antioxidantes

Los protectores solares han demostrado poseer menos protección de lo esperado. Eventos biológicos como el daño del ADN, la inducción de p53 y la inmunosupresión por RUV ocurren aún en dosis suberitematogénicas. Así, ningún protector solar ofrece protección completa contra la RUV. Sus ingredientes pueden formar radicales libres frente a la exposición UV, pueden ser absorbidos y causar daños potenciales. La fotoexposición depleta los antioxidantes naturales (AO). Los antioxidantes naturales protegen a la piel del estrés oxidativo generado por la luz solar y por la contaminación ambiental. Estos antioxidantes actúan a nivel intra y extracelular y conforman un grupo de sustancias enzimáticas y no enzimáticas. AO naturales como polifenoles y carotenoides reducen la formación de especies reactivas de oxígeno y así reducen el fotodaño. Los antioxidantes tópicos requieren poseer efecto protector en la reducción del eritema, de la formación de células de quemadura, de las alteraciones del ADN como dímeros de timina y nucleótidos oxidados, de la inmunosupresión por RUV, de las anomalías pigmentarias y eventualmente la reducción del cáncer de piel y el fotoenvejecimiento¹⁹. Para obtener los beneficios esperados de los antioxidantes tópicos, cualquier formulación comercial que los incluya debe cumplir con requisitos como poseer una potente capacidad de extinguir las especies reactivas del oxígeno, que el antioxidante no sea convertido en especie reactiva de oxígeno, que sea estable, que penetre en la piel para ser eficaz y que sea cosméticamente aceptable¹³.

El transresveratrol es un estilbeno con actividad antioxidante, antiinflamatoria y antitumoral. Su aplicación tópica inhibe el edema, la inflamación, la generación de peróxido de hidrógeno y la peroxidación lipídica en piel secundaria a la UVB. También reduce la proliferación celular y los marcadores de promoción tumoral secundarios a UVB en ratones. Betacaroteno tiene actividad antioxidante, extingue singlete de oxígeno. Su efecto protector anti UV y anti infrarrojo ha sido reportado *ex vivo* e *in vitro*. Estudios *in vivo* muestran que su aplicación tópica previa a exposición a UVA protege contra el estrés oxidativo.

Los protectores solares que contienen AO son eficaces de proteger contra la UV. Los filtros UV deben permanecer en el estrato córneo para ser seguros y efectivos. Los AO, en cambio, deben llegar a estratos viables de la piel para ejercer su acción. La absorción a través de la piel de un producto depende de factores de la piel, de la molécula y del vehículo. En lo que se refiere a las características físicoquímicas de la molécula, principalmente la lipofilia y su peso molecular son importantes en la absorción. Por eso, una estrategia para reducir la potencial absorción es utilizar filtros UV de alto peso molecular. Estudios con resveratrol y betacarotenos en piel de cerdo muestran que sobre el 90% de los filtros UV que penetran en la piel permanecen en el estrato córneo y que filtros de mayor peso molecular tienen menor índice de penetración confirmando que la baja penetración y alta retención de los filtros UV se logra con compuestos de alto peso molecular y en emulsiones aceite en agua. La presencia de antioxidantes en las formulaciones comerciales de protección solar reducen el porcentaje de los filtros solares que se liberan al estrato córneo, es decir, los antioxidantes reducen la permeación de los filtros UV, aumentan la eficacia y aumentan la protección UV²⁰. La adición de antioxidantes a un protector solar permite aumentar la protección contra daño por UV en relación a reducción del número de células de Langerhans y de la expresión de metaloproteína 1 (MMP-1), principal involucrada en la destrucción del colágeno y del fotoenvejecimiento cutáneo²¹.

La radiación infrarroja también contribuye al daño actínico. Estudios *in vitro* de piel humana e *in vivo* en ratones y piel humana demuestran su efecto en el envejecimiento cutáneo, efecto que está dado por la formación de ROS en mitocondrias de los fibroblastos dérmicos. En un estudio realizado en humanos aplicando protector solar con y sin antioxidantes (mezcla de vitamina C, E, ubiquinona y extracto de semilla de uva) se observó que frente a la exposición de radiación infrarroja hay un aumento en la expresión de mRNA para MMP-1 en controles y piel tratada solamente con protector solar. En cambio, el uso de protector solar con AO reduce la expresión de mRNA para MMP-1, contribuyendo así a reducir el efecto de la radiación infrarroja en el fotoenvejecimiento²².

V. Filtros UV y medio ambiente

El aumento en la producción y uso de los filtros UV ha producido un aumento en su entrega al medio ambiente hasta el punto que se pueden considerar contaminantes ambientales en el mismo grupo de los contaminantes emergentes clasificados como productos farmacéuticos y productos de uso personal.

Los filtros UV llegan al medio ambiente por vía directa e indirecta. La vía directa se refiere a la presencia de los filtros en el agua por el baño recreacional y por la descarga industrial de aguas residuales. La vía indirecta es la presencia de agua residual de las mismas plantas de tratamiento de aguas. Se ha observado una correlación directa entre la concentración de filtros UV orgánicos y la actividad de baño recreacional en la costa de Japón, la que aumenta claramente en los meses de verano²³. Sin embargo, poco se sabe del comportamiento y su destino una vez que entran al medio ambiente acuático. Igualmente, poco se conoce aún de las reacciones de los filtros UV con los productos de desecho del agua de piscinas utilizadas con fines recreacionales ya que en todos estos casos se pueden acumular en organismos vivos^{4,24}.

Numerosos filtros UV utilizados en EEUU exhiben características fisicoquímicas de contaminantes orgánicos de alta prioridad. Por ser altamente lipofílicos y por su relativa estabilidad contra la degradación biótica han demostrado acumularse en la cadena alimentaria. Se han detectado en peces y en leche materna. El problema es que actualmente muy pocos métodos pueden detectar la presencia de estos productos en la escala de los ng/L. Se hace indispensable disponer entonces de métodos de monitoreo de filtros UV tan sensibles que detecten su presencia en niveles traza²⁵. También se han detectado mayores concentraciones de algunos filtros UV (por ejemplo benzofenona 3 y 3,4 metilbenziliden canfor, 4MBC) en muestras de sedimentos de alcantarillado y sedimento marino, que las detectadas en el agua de estas fuentes²⁶.

V.1.Mecanismos de fotodegradación

1.Fotolisis

Algunos filtros solares se degradan con la UV (fotolisis). La energía absorbida no puede ser convertida tan rápidamente de tal manera que la molécula permanece excitada y puede reaccionar químicamente. Existen dos formas de fotolisis:

Fotolisis directa: por RUV los filtros UV sufren proceso fotoquímico abiótico en la superficie de las aguas. La molécula que absorbe RUV se disocia en fragmentos reactivos como radicales libres o reactivos intermedios.

Fotolisis indirecta: Las moléculas de los filtros UV que actúan como cromóforos pueden sufrir transformación por métodos indirectos en la presencia de un fotosensibilizador como materia orgánica disuelta, de presencia ubicua en superficies acuáticas, generando ROS. Se ha observado la presencia de productos dealquilados e hidroxilados en agua de mar y piscinas que reciben RUV.

Así, la inestabilidad de los diferentes filtros UV, su fotodegradación por UV y por la presencia de material orgánico debe tomarse en cuenta ya que se produce una disminución en la efectividad de los protectores solares y la aparición de potenciales reacciones adversas como reacciones alérgicas.

2. Fotoisomerización

En compuestos comerciales las moléculas de los filtros UV están como isómeros trans. Frente a la RUV se convierten en isómeros cis. Trans y cis tienen comportamiento y efectos biológicos diferentes principalmente si sufren degradación biótica o abiótica. Con esa transformación pierden su efectividad como filtros solares. Si estos filtros en este proceso de fotodegradación reducen su concentración y son removidos del medio acuático no representan un riesgo. En cambio, si los mecanismos de degradación abiótica de los filtros UV en medios acuáticos son responsables de la formación de nuevos compuestos con características diferentes a los originales aumentan el riesgo de bioacumulación. Además, en el caso que estos nuevos compuestos se filtren a capas profundas, permaneciendo en los sedimentos de los medios acuáticos, representan un riesgo para el medio ambiente⁴.

3.Subproductos de la desinfección

Por la actividad combinada de la RUV y de los agentes desinfectantes presentes en piscinas de uso recreacional se produce cloración de los filtros UV con la consecuente formación de derivados halogenados de los productos originales y de sus subproductos. Al estudiar la estabilidad de varios filtros UV se observa que 4 tertbutil 4 metoxi dibenzoilmetano (BMDM, Parsol 1789, Eusolex 9020 o Avobenzona) presente en dos formulaciones comerciales en forma de solución acuosa éste es degradado en presencia de cloro y materia orgánica disuelta de aguas recreacionales. Sin embargo, la degradación es menor en la formulación comercial completa en relación al filtro solo. Altas concentraciones de cloro de las aguas aumentan la degradación de BMDM observándose también la formación subproductos clorados. Es decir, en medios acuáticos desinfectados con cloro habría filtros UV y subproductos clorados en el agua²⁴.

V.2.Material particulado y filtros UV

El material particulado (MPs) de los contaminantes aéreos daña la salud humana. La OMS calcula sus efectos en 8×10^5 muertes prematuras/año. El material particulado es una mez-

cla de metales minerales, toxinas orgánicas y material biológico. En el pulmón causan estrés oxidativo e inflamación con la consecuente degradación de la barrera epitelial, citotoxicidad y desarrollo de cáncer. Así también se relaciona a importante morbimortalidad cardiovascular²⁷. En la exposición tópica de la piel al material particulado se observa envejecimiento cutáneo, reacciones alérgicas y cicatrización más lenta. Los Mps más dañinos son los metales pesados como cobre, magnesio, níquel, plomo, titanio y los hidrocarburos policíclicos aromáticos (HPA). El deterioro de la barrera cutánea por MPs puede aumentar la liberación de drogas a la piel aumentando así el riesgo de su absorción sistémica. La aplicación experimental de Mps en piel de cerdos in vitro e in vivo demostró aumento en la pérdida transepidermica de agua, pérdida de citoqueratinas epidérmicas altas, cambio en la estructura de proteínas principalmente anexas y reducción en la viabilidad de queratinocitos y fibroblastos. Sin embargo, la exposición a estos Mps no aumentó la absorción de oxibenzona, lo que otorga un perfil de seguridad de este filtro UV en presencia de partículas aéreas contaminantes²⁷.

Conceptos claves

- Los protectores solares deben utilizarse junto al resto de las medidas de fotoprotección como evitar el horario de mayor riesgo, preferir la sombra y el uso de medidas de protección personal.
- Los protectores solares deben ser seguros para su uso en humanos y para el medio ambiente.
- La exposición a filtros UV que en animales ha demostrado producir disrupción hormonal la que ocurre a dosis irrealmente elevadas comparadas con la exposición real de los seres humanos.
- El riesgo de absorción percutánea y la toxicidad de los filtros UV minerales formulados en nanopartículas tiene un riesgo insignificante para la salud humana.
- La presencia de antioxidantes en las formulaciones comerciales de protectores solares aumentan su eficacia y reducen la penetración de los filtros UV en la piel.
- Los filtros UV se pueden considerar contaminantes ambientales. Poco se sabe de su comportamiento y destino una vez que entran al medio ambiente acuático.

Referencias bibliográficas

1. Iannaccone M.R., Hughes M.C.B. and Green A.C. Effects of sunscreen on skin cancer and photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014; 30:55-61.
2. Osterwalder U. and Herzog B. The long way towards the ideal sunscreen-where we stand and what still needs to be done. *Photochem Photobiol Sci* 2010; 9: 470-481.
3. Chesnut C. and Kim J. Is There Truly No Benefit with Sunscreen Use and Basal Cell Carcinoma? A Critical Review of the Literature and the Application of New Sunscreen Labeling Rules to Real-World Sunscreen Practices. *J of Skin Cancer* 2012 doi:10.1155/2012/480985.
4. Giokas D.L., Salvador A. and Chisvert A. UV filters: From sunscreen to human body and the environment. *Trends in Analytical Chemistry* 2007; 26(5): 360-374.
5. Schlumpf M., Cotton B., Conscience M., Haller V., Steinmann B. and Lichtensteiger W. In Vitro and in Vivo Estrogenicity of UV Sunscreens. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 239-244.
6. Heneweuer M., Munsse M., Van der Berg M. and Sanderson J.I. Additive estrogenic effects of mixtures of frequently used UV filters on pS2-gene transcription in MCF-7 cells. *Toxicol Applied Pharmacol* 2005; 208: 170-177.
7. Ma R., Cotton B., Lichtensteiger W. and Schlumpf M. UV Filters with Antagonistic Action at Androgen Receptors in the MDA-kb2 Cell Transcriptional Activation Assay. *Toxicol Sciences* 2003; 74: 43-50.
8. Janjua N.R., Mogensen B., Andersson A-M., Petyersen J.H., Henriksen M., Skakkebaek N.J.E. and Wulf H.Ch. Systemic Absorption of the Sunscreens Benzophenone-3, Octyl-Methoxycinnamate, and 3-(4-Methyl-Benzylidene) Camphor After Whole-Body Topical Application and Reproductive Hormone levels in Humans. *J Invest Dermatol* 2004; 123: 57-61.
9. Jalalat Sh. Sunscreens Causing Cancer? The Facts. *Cutis* 2015; 95: E30-E33.
10. Buck Louis G.M., Kannan K., Sapra K.J., Maisog J. and Sundaram R. Urinary Concentrations of Benzophenone-Type Ultraviolet Radiation Filters and Couples' Fecundity. *Am J Epidemiol* 2014; 180 (12): 1168-1175.
11. Bolt H.M., Guhe Ch. and Degen G.H. Correspondence. Comments on "In Vitro and in Vivo Estrogenicity of UV Screens". *Environ Health Perspect* 2001; 109(8): A358-A361.
12. Lautenschlager S., Wulf H.Ch. and Pittelkow M.R. Photoprotection. *Lancet* 2007; 370: 528-537.
13. Wang S.Q., Balagula Y. and Osterwalder U. Photoprotection: a Review of the Current and Future Technologies. *Dermatol Therapy* 2010; 23: 31-47.
14. Ryu H.J., Seo M.Y., Jung S.K., Maeng E.H., Lee S-Y., Jang D-H., Lee T-J., Jo K-Y., Kim Y-R., Cho K-B., Lee B.J. and Son S.W. Zinc oxide nanoparticles: a 90-day repeated-dose dermal toxicity study in rats. *Int J of Nanomed* 2014; 9(Suppl 2): 137-144.
15. Smitz T.G. and Bouwstra J.A. Focus on skin as a possibly port of entry for solid nanoparticles and the toxicological impact. *J Biomed Nanotechnol* 2010; 6(5): 469-484.
16. Martolano L.M., Stork C.J. and Li Y.V. UV irradiation induced zinc dissociation from commercial zinc oxide sunscreen and its action in human epidermal keratinocytes. *J Cosmetic Dermatol* 2010; 9(4): 276-286.

17. Surekha P, Kishore A.S., Srinivas A. et al. Repeated dose dermal toxicity study of nanozinc oxide with Sprague-Dawley rats. *Cutan Ocul Toxicol* 2012; 31(1):26-32.
18. Kertesz Z., Szirsai Z., Gontier E. et al. Nuclear microprobe study of TiO₂-penetration in the epidermis of skin xenografts. *Nucl Instrum Methods Phys Res* 2005; 231(1): 280-285.
19. Pinnell Sh.R. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 1-19.
20. Freitas J.V., Praga F.S.G., Bentley M.V.L.B. and Gaspar I.R. Trans-resveratrol and beta-carotene from Sunscreens penetrate viable skin layers and reduce penetration of UV-filters. *Intl J of Pharmaceutics* 2015; 484:131-137.
21. Matsui M.S., Hsia A., Miller J.D., Hannaman K., Scull H., Cooper K.D. and Baron E. Non-Sunscreen photoprotection: Antioxidants Add Value to a Sunscreen. *J Invest Dermatol Symposium Proc* 2009; 14: 56-59.
22. Grether-Becky S., Marini A., Jaenecke T. and Krutmann J. Effective Photoprotection of Human Skin against Infrared Radiation by Topically Applied Antioxidants: Results from a Vehicle Controlled, Double-blind, Randomized Study. *Photochem and Photobiol* 2015; 91: 248-250.
23. Sankoda K., murata K., Tanihaba M., Suzuki K., Nomiya K. and Shinohara R. Seasonal and Diurnal Variation of Organic Ultraviolet Filters from Personal Care Products Use Along the Japanese Coast. *Arch Environ Contam Toxicol* 2015; 68: 217-224.
24. Crista D.M.A., Miranda M.S. and Esteves da Silva J.C.G. Degradation in Chlorinated water of the UF filter 4-tert-butyl-4'-methoxydibenzoylmethane present in commercial sunscreens. *Environmental Technology* 2015; 36(19):1319-1326.
25. Díaz-Cruz M.S., Llorca M. and Barceló D. Organic UV filters and their photodegradates, metabolites and disinfection by-products in the aquatic environment. *Trends Analytical Chem* 2008; 27(19): 873-887.
26. Díaz Cruz M.S. and Barceló D. Chemical analysis and ecotoxicological effects of organic UV-absorbing compounds in aquatic ecosystems. *Trends Analytical Chem* 2009; 28(6):709-717.
27. Pan T-L., Wang P-W., Aljuffali I.A., Huang Ch-T., Lee Ch-W. and fang J-Y. The impact of urban particulate pollution on skin barrier function and the subsequent drug absorption. *J Dermatol Sci* 2015, 78:51-60.

Preguntas EMC:

1. En relación a los protectores solares, es falso:

- a. Deben tener amplio espectro de acción.
- b. No necesitan reaplicarse
- c. Deben proteger contra el eritema solar, fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis
- d. Son preparados comerciales formulados con mezclas de filtros UV
- e. Siempre deben ser utilizados junto al resto de las medidas de fotoprotección.

2. En estudios con filtros UV se ha observado:

- a. Actividad estrogénica
- b. Actividad antiandrogénica
- c. Absorción sistémica a través de la piel
- d. Excreción urinaria
- e. Todas las anteriores

3. Señale la afirmación correcta:

- a. La actividad estrogénica observada con filtros UV es más elevada que la de xenoestrógenos.
- b. La actividad estrogénica observada con filtros UV no es más potente que la de xenoestrógenos.
- c. La exposición real de los seres humanos a filtros UV es similar a las dosis utilizadas en estudios animales
- d. La metodología utilizada para estudiar efectos hormonales de los filtros UV ha sido estandarizada.
- e. No es necesario realizar más estudios para conocer los efectos hormonales de los filtros UV en seres humanos

4. Las nanopartículas poseen características específicas. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es verdadera?

- a. Son partículas mayores a 100nm
- b. No pueden penetrar barreras físicas
- c. Producen efecto de opacidad en fotoprotectores
- d. Sus propiedades ópticas, mecánicas y eléctricas son diferentes a las de las partículas de tamaño convencional
- e. Si son internalizadas no pueden causar daño orgánico.

5. La opinión científica actual respecto a filtros UV minerales formulados en nanopartículas es:

- a. Su aplicación tópica no produce toxicidad
- b. Encapsular las nanopartículas con magnesio y otros materiales mejora la extinción de especies reactivas de oxígeno secundarias a RUV
- c. El riesgo de su absorción percutánea y toxicidad ha sido sobrevalorado
- d. Su uso en protectores solares tiene un riesgo insignificante para la salud humana
- e. Todas las anteriores

6. ¿Cuál afirmación es incorrecta respecto a los antioxidantes (AO)?

- a. Protegen contra daño oxidativo secundario a RUV
- b. Su actividad es a nivel intra y extracelular
- c. Su mecanismo de acción protectora ocurre exclusivamente por vía enzimática
- d. Deben llegar a estratos viables de la piel para ejercer su acción.
- e. Protectores solares con AO aumentan su eficacia

7. El mecanismo de acción protector observado de los AO frente a la radiación infrarroja es:

- a. Reducción en la expresión de mRNA para metaloproteinasas
- b. Aumento en su absorción cutánea
- c. Inhibición de la formación de especies reactivas de oxígeno
- d. Aumento en el número de células de Langerhans
- e. Ninguna de las anteriores

8. Filtros UV y medio ambiente. Es correcto que:

- a. Llegan al medio ambiente solamente por vía directa
- b. Su concentración en aguas recreacionales es estable en las diferentes estaciones del año
- c. En La descarga industrial de las plantas de tratamientos de agua no se ha detectado presencia de filtros UV
- d. Se pueden considerar contaminantes ambientales
- e. No se acumulan en la cadena alimentaria

9. Son mecanismos de degradación de filtros UV los siguientes, excepto:

- a. Fotoisomerización
- b. Fotólisis directa
- c. Fotólisis indirecta
- d. Presencia de RUV y desinfectantes
- e. Presencia de derivados halogenados

10. ¿Qué se ha observado en relación a filtros UV en la presencia de material particulado?

- a. Filtro UV deteriora la barrera cutánea
- b. No aumenta la absorción percutánea de filtro UV
- c. Filtro UV aumenta la pérdida transepidérmica de agua
- d. Reducción de la viabilidad de queratinocitos y fibroblastos.
- e. Aumento en la absorción percutánea de filtro UV

Respuestas correctas en la página 271