

Protectores solares ¿fotoestables o fototóxicos?

Franklin Vargas, Carlos Rivas, Marisela Cortez, Tamara Zoltan,
Carla Izzo, Verónica López, Lubimar Gómez, Ylec M Cárdenas

Laboratorio de Fotoquímica, Centro de Química, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC).
Caracas, Venezuela. E-mail: fvargas@ivic.ve

Una de las formas favoritas de esparcimiento es el descanso en la playa, tanto por el mar como por la exposición a los rayos solares con los llamados baños de sol, que se disfrutan tendiéndose y adormilándose en la arena.

Hasta aquí, todo luce bien y color rosa. Sin embargo, no todo es placentero y las consecuencias pueden tener un carácter dual, un lado bueno y un lado adverso. El lado bueno es que el organismo se proporciona la luz solar necesaria para sintetizar la vitamina D en la piel. Pero, los efectos adversos en casos extremos conllevan al envejecimiento prematuro de la piel, y, lo que puede ser aún más grave, cáncer cutáneo.

Existen varias formas de protección contra la exposición excesiva a la radiación solar. La más efectiva, pero no recomendable, es evitar el sol. El vestido también puede proveer protección contra la radiación solar. Sin embargo, en los últimos años la química ha venido en auxilio de los temporadistas playeros introduciendo en el mercado productos que actúan como protectores y se conocen como "Protectores Solares", los cuales normalmente se utilizan en las formulaciones de cremas y lociones que se aplican antes de la exposición al sol. Existen tres tipos de protectores solares: a) el natural, que consiste en una sustancia de color oscuro que todos llevamos en la piel, llamada "Melanina". La melanina como es de esperarse es más abundante en las personas de piel morena u oscura, b) preparaciones que reflejan la luz, las cuales contienen compuestos químicos tales como óxido de zinc u óxido de titanio, que son efectivas pero que normalmente son menos aceptables cosméticamente; su acción se traduce en reflejar tanto las radiaciones UV-A como las UV-B, y finalmente c) las sustancias que más nos conciernen en el presente trabajo, que son los compuestos orgánicos que actúan como filtros mediante mecanismos a nivel molecular y que en definitiva disipan la energía lumínica constituyendo lo que en inglés se le conoce como "Energy sinks" (desaguaderos de energía).

En los años 60 y 70 se introdujo en el mercado uno de los protectores solares que tuvo más popularidad: el ácido para-aminobenzoico (PABA), el cual resultó efectivo pero tuvo la desventaja de producir reacciones alérgicas. Posteriormente, se introdujeron en el mercado compuestos como los que han sido objeto del presente estudio, es decir, isoamil metoxicinamato (Neo Heliopan tipo E1000), Octil salicilato (Neo Heliopan tipo OS), Octocrileno (Neo Heliopan tipo 303), Metilantranilato (Neo Heliopan tipo MA), 2-Hidroxi-4-metoxibenzenofenona o Benzofenona 3 (Neo Heliopan tipo BB).

La importancia de estas investigaciones está en que revelan el comportamiento de los protectores solares en cuanto a su capacidad para mantener la absorptividad molar, transferencia de energía y transferencia electrónica de su estado excitado al medio. Es importante conocer la estabilidad (fotoestabilidad) de los ingredientes activos. Es decir, se puede determinar si el ingrediente activo cumple su función como fotoprotector y al mismo tiempo es lo suficientemente estable a la luz para no generar radicales libres o actuar como sensibilizador en la formación de especies activas oxigenadas. Todo esto significa que el fotoprotector disipa la energía que puede producir daños biológicos o producir fotoalergias por interacción con el sistema inmunológico y al mismo tiempo él no sufre transformaciones debido a la luz que lo desvirtúa como protector.

De las sustancias estudiadas al ser sometidas a irradiación controlada UV-A 337 nm (N2-Láser), el metilantranilato (Neo Heliopan tipo MA) y el isoamil metoxicinamato (Neo Heliopan tipo E1000) resultaron ser menos estables que las otras tres sustancias estudiadas. Sólo el metilantranilato (Neo Heliopan tipo MA) y en menor grado, resultó fototóxica. Ante estos resultados se pueden hacer recomendaciones para mejorar los productos que se utilizan en la fabricación de los fotoprotectores solares.

Sin duda que estos conocimientos son una contribución importante para el diseño de las sustancias activas, modificando, por ejemplo, las partes más susceptibles a la acción de la luz como son los grupos cromóforos. No cabe la menor duda que el esfuerzo del grupo de investigación del Laboratorio de Fotoquímica del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), redunda en resultados positivos muy valiosos.

Una de las más importantes consecuencias que puede acarrear la irradiación de los ingredientes activos de las cremas solares es la pérdida de su absorptividad molar durante su fotólisis. Esto puede ser, en algunos casos, muy significativo, sobre todo si los fotoproductos no absorben en la longitud de onda deseada. En muchos casos esta absorptividad no es retenida y disminuye. También se observa una disminución en las intensidades de emisión (fluorescencia), indicando pérdida de su eficiencia en la transferencia de energía o la disipación de esta energía absorbida desde su estado excitado al medio. Los casos más pronunciados fueron para los compuestos del 4-metoxi-isoamilcinamato y 2-etil-hexil-2-ciano-3,3-difenilacrilato. Otra importante propiedad elucidada en este trabajo es el carácter fototóxico de estos compuestos. De ellas pudimos establecer la fototoxicidad *in vitro* del compuesto metil-2-aminobenzoato y en mucho menor grado, pero no menos importante, la del 4-metoxi-isoamilcinamato. Según los resultados obtenidos en estas investigaciones, los mecanismos involucrados en esta fototoxicidad se deben a la formación de radicales libres intermediarios. De igual manera se puede estimar que pequeñas concentraciones de peróxidos determinadas luego de las irradiaciones de estos ingredientes activos de cremas solares, pueden también incidir en toxicidad u otras lesiones en la piel.

Ninguno de los compuestos estudiados mostró asociación a la albúmina humana, foto-inducida por la radiación usada en cada caso. Sin embargo, las altas constantes de asociación de los compuestos metil-2-aminobenzoato (Neo Heliopan tipo MA) y 2-etil-hexil-2-ciano-3,3-difenilacrilato (Neo Heliopan tipo OS) a la albúmina humana en la oscuridad podrían conllevar a algunas consecuencias, entre las que pudiéramos encontrar alteraciones del sistema inmunológico del usuario de los protectores solares.

La escogencia de un componente químico para ser usado como fotoprotector tópico puede ser controvertible. Entre las propiedades más importantes de los agentes que actúan como filtros solares protegiendo las células de la piel del daño actínico se encuentran: su fotoestabilidad

y su posible carácter fototóxico y/o fotoalérgico. Para su aprobación deben tomarse en cuenta varios factores: a) su compatibilidad con el individuo en combinación con la luz solar, b) a qué longitudes de onda de la luz solar corresponde esta foto-reactividad, c) concentración del agente activo y el valor de su factor de protección solar. Personas fotosensibles a ciertos componentes activos, usados como protectores solares en cremas solares y/o bronceadoras y que experimentan reacciones fototóxicas o hipersensibilidad retardada (mediada por células), no deberían aplicarse protectores que contengan PABA o sus derivados, 4-metoxi-isoamilcinamato, ni el metil-2-aminobenzoato. Es posible también una fotosensibilización del individuo al exponerse al sol, lo cual dependerá de su sistema inmunológico, que a la larga podría conducir a una fotoalergia. También puede presentarse la producción de eczema por reacción cruzada entre los componentes activos de protectores solares y ciertos medicamentos, como por ejemplo antihipertensivos diuréticos como clorotiazida, anti-inflamatorios como naproxen e ibuprofen, o quinolonas antibacteriales, como norfloxacin, cinoxacin, etc.

Las reacciones de fotosensibilidad inducida por estos compuestos pueden ser minimizadas o evitadas con fotoprotectores fotoestables y no fototóxicos que contengan dentro de su composición una base de benzofenonas. Estudios en humanos han demostrado convincentemente una fotoprotección pronunciada cuando antioxidantes naturales (como el té verde) o sintéticos, son aplicados tópicamente antes de una exposición solar, disminuyendo la severidad de la fotodermatosis inducida por UV-A. La melatonina, la vitamina C y la vitamina E han sido probadas como efectivas trampas de radicales libres, actuando como sustancias protectoras en cremas para la piel, evitando así el posible foto-envejecimiento de la misma.

Los eventos fotofísicos, fotoquímicos, celulares y sub-celulares involucrados en las lesiones de la piel inducidas por UV o radiación visible requieren una investigación más profunda. A pesar de los resultados obtenidos, existen aun algunas controversias entre los químicos, los médicos y los farmacólogos. Sin embargo, la contribución de especialistas de estas disciplinas del conocimiento, han hecho posible avances muy importantes. El conocimiento de conceptos relativos a la luz y su interacción con el ser humano, cada vez más, abre nuevas perspectivas en diversas ramas de la ciencia tales como la biofísica, fotomedicina, fotobiología subcelular y molecular. **DV**