

Cardonatto, Luisina Magalí

Ravasi, Lara

Sucaria, Romina Paola

Identificación de principios activos naturales fotoprotectores que cubran el espectro UV y luz azul

**Tesis para la obtención del título de grado de
Farmacéutica**

Director: Schvartzman, Silvia Ruth

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA

Facultad de Ciencias Químicas



**IDENTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS NATURALES
FOTOPROTECTORES QUE CUBRAN EL ESPECTRO UV Y LUZ
AZUL**

**Trabajo Final de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Católica
de Córdoba conforme a los requisitos para obtener el título de Farmacéutico**

por

Cardonatto, Luisina Magali

Ravasi, Lara

Sucaria, Romina Paola

Universidad Católica de Córdoba

2021

Directora del Trabajo Final

Mag. Schvartzman, Silvia Ruth

Comisión de Trabajo Final

Dra. Carpinella, Cecilia

Mag. Zaragoza, Mariano Hugo

AGRADECIMIENTOS

Por parte de Cardonatto Luisina:

A todas aquellas personas que formaron parte de esta etapa...

A mi familia, por confiar en mí una vez más, por darme siempre su apoyo incondicional en todas las situaciones que tuve que enfrentar, por hacer que todo sea posible.

A mis amigos y compañeros, aquellos que siguen ahí y los que se perdieron en el camino, aprendí mucho.

A Agus, por mantenerme fuerte, por encontrar las palabras justas, por estar ahí siempre.

A mis profesores, por el aprendizaje académico y personal, por las experiencias, los valores, y los recuerdos imborrables.

Por parte de Ravasi Lara:

En primer lugar, agradezco a mi familia. A mis padres Karina y Fernando, a mis hermanos Delfina y Ulises, por ser los pilares fundamentales de mi vida, mi sostén diario e incondicional. Gracias por ayudarme a cumplir mis sueños y darme la fuerza necesaria para llegar hasta el final.

A mis abuelas, por las velas y los rezos, por darme tranquilidad antes de cada examen.

A mi madrina Verónica, por los buenos deseos de siempre.

A mis amigas de toda la vida, por estar presente, por permitirme compartir las alegrías y dividir las tristezas.

A mis compañeros, por los momentos inolvidables de cada día, por hacer todo más fácil y divertido.

A mis profesores, por la paciencia, la dedicación y su apoyo; por enseñarme a crecer tanto profesional como personalmente.

A todos ellos, gracias por acompañarme estos años y confiar en mi, no hubiera podido lograr esto sin ustedes

Por parte de Sucaria Romina:

A mis padres, quienes me apoyaron desde el primer día, mis grandes ejemplos a seguir y los que día a día me enseñan a valorar las pequeñas cosas y me impulsan a lograr mis sueños.

A mis abuelos, por los deseos de éxitos siempre antes de rendir, por darme ese apoyo incondicional.

A mis amigas, que siempre tienen la palabra justa para volver a levantarme el ánimo y lograr lo siempre deseé, que sacan sonrisas y están en todos los momentos de la vida.

A mis profesores, por el aprendizaje en este largo camino, por compartírnos con tanta pasión toda su sabiduría.

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
3. MATERIALES Y MÉTODOS	4
4. RESULTADOS	5
4.1 RADIACIÓN SOLAR	5
4.1.1.1 CAPA DE OZONO Y RADIACIONES ULTRAVIOLETA	6
4.1.1.2 FACTORES DE INTENSIDAD	8
4.1.1.3 ÍNDICE ULTRAVIOLETA	8
4.1.2 LUZ VISIBLE	9
4.1.2.1 LUZ AZUL	10
4.2 ESTRUCTURA DE LA PIEL	10
4.2.1 FUNCIONES DE LA PIEL	11
4.2.2 PIGMENTACIÓN DE LA PIEL	12
4.3 INTERACCIÓN DE LA PIEL A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA	12
4.3.1 FOTOTIPOS DE LA PIEL	12
4.4 RESPUESTA DE LA PIEL A LAS RADIACIONES	14
4.4.1 RESPUESTA DE LA PIEL A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA	16
4.4.1.1 INCIDENCIA DE MELANOMA DE PIEL EN ARGENTINA	19
4.4.2 RESPUESTA DE LA PIEL A LA LUZ AZUL	20
4.5 FOTOPROTECCIÓN	22
4.5.1 FOTOPROTECCIÓN INTRÍNSECA	22
4.5.2 FOTOPROTECCIÓN EXTRÍNSECA	22
4.6 PROTECTORES SOLARES	23
4.6.1 FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR	24
4.7 PRINCIPIOS ACTIVOS NATURALES	25
4.7.1 COMPUESTOS ORGÁNICOS CON ACTIVIDAD PROTECTORA	25
4.7.1.1 POLIFENOLES	25
4.7.1.2 FLAVONOIDES	26
4.7.1.3 NO FLAVONOIDES	26
4.8 PLANTAS QUE CONTIENEN PRINCIPIOS ACTIVOS FOTOPROTECTORES ...	27

4.8.1	<i>Aloysa triphylla</i>	27
4.8.2	<i>Passiflora quadrangularis</i>	28
4.8.3	<i>Hylocereus polyrhizus</i>	29
4.8.4	<i>Bixa orellana L.</i>	30
4.8.5	<i>Leontopodium alpinum</i>	31
4.8.6	<i>Polypodium leucotomos</i>	32
5	CONCLUSIONES	34
6	BIBLIOGRAFÍA.....	35

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

PABA: ácido paraaminobenzoico

UV: ultravioleta

LED: diodos emisores de luz blanca fría

VIS: visible

IR: infrarrojo

UVC: radiación ultravioleta C

UVB: radiación ultravioleta B

UVA: radiación ultravioleta A

nm: nanómetro

km: kilómetros

O₃: ozono

IUV: índice ultravioleta

OMS: Organización Mundial de la Salud

etc: etcétera

MED: dosis eritematosa mínima

ADN: ácido desoxirribonucleico

ROS: especies reactivas del oxígeno

NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

RNS: especies de nitrógeno reactivo

TNF α : factor de necrosis tumoral alfa

MMPs: metaloproteinasas

OPN-3: opsina 3

OH: hidroxilo

p/p: peso en peso

FPS: factor de protección solar

°C: grados centígrados

mg/ml: miligramos/mililitro

COX-2: ciclooxigenasa-2

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Espectro electromagnético de luz.....	5
Figura 2. Penetración de los rayos UV en la piel.....	6
Figura 3. Rayos UVA, UVB y UVC. Penetración de estos sobre la piel.	7
Figura 4. Estructura de la piel.....	11
Figura 5. Fototipo bajo de Fitzpatrick se correlaciona con MED, con melanoma y otros riesgos de cáncer de piel.....	14
Figura 6. Representación simplificada de los efectos de la radiación UV en los queratinocitos epidérmicos (Dunaway et al., 2018).....	17
Figura 7. Diferencia de lunares normales y melanomas.....	18
Figura 8. Mecanismo de activación del receptor OPN-3 inducido por la luz azul.	21
Figura 9. <i>Aloysia triphylla</i>	27
Figura 10. <i>Passiflora quadrangularis</i>	28
Figura 11. <i>Hylocereus polyrhizus</i>	29
Figura 12. Fruto de <i>Hylocereus polyrhizus</i>	30
Figura 13. <i>Bixa orellana</i> L.....	30
Figura 14. <i>Leontopodium alpinum</i>	32
Figura 15. <i>Polypodium leucotomos</i>	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Categorías de exposición a la radiación UV.	9
Tabla II. Fototipos de piel y sus respectivas características	13
Tabla III. Estadísticas de cáncer en Argentina en 2020 (World Health Organization, 2020).	19
Tabla IV. Incidencia y prevalencia de los distintos tipos de cáncer en Argentina en 2020, melanoma de piel en posición 20 (World Health Organization, 2020).	20

RESUMEN

Actualmente, el planeta está atravesando una situación preocupante con respecto a la contaminación ambiental que conlleva al deterioro progresivo de la capa de ozono, provocando un aumento en la incidencia de la radiación solar sobre la piel humana.

Esto incrementa la probabilidad de padecer alteraciones en la piel por lo que es necesario tomar medidas de protección como el uso de fotoprotectores que formen una pantalla e impidan el paso de los rayos solares en la piel.

Las formulaciones de fotoprotectores desarrolladas contienen compuestos orgánicos que actúan como filtros químicos que absorben las radiaciones, estos podrían ser nocivos para la piel provocando reacciones alérgicas, irritación u otras alteraciones y según investigaciones realizadas recientemente, también podrían desarrollar efectos carcinogénicos. A causa de la preocupación por la potencial toxicidad sobre la piel que presentan estas partículas a base de metales surge la investigación de principios activos de origen natural que puedan reemplazar los filtros conocidos y así formular productos menos nocivos para la piel.

Además, debido a la actual revolución digital se observaron daños en la piel provocados por la luz azul la cual es parte del espectro de radiación visible, por lo que la investigación de principios activos naturales se realizó con el objetivo de no solo cubrir el espectro UV si no también la luz azul.

Para la presente investigación se realizó una revisión bibliográfica en distintas plataformas y se llevó a cabo la recopilación de datos obtenida a través de encuestas, sobre la concientización de las personas con respecto al uso de los fotoprotectores y del conocimiento de la luz azul.

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, el planeta está atravesando una situación preocupante con respecto a la contaminación ambiental que conlleva al deterioro progresivo de la capa de ozono, provocando un aumento en la incidencia de la radiación solar sobre la piel humana. Este factor incrementa la probabilidad de padecer alteraciones en la piel tales como envejecimiento prematuro o enfermedades de mayor gravedad como el cáncer (Ávalos et al., 2018; Quizhpi, 2019).

Estas afecciones a nivel dérmico se producen por la exposición prolongada y directa de la radiación solar, además debido al hecho de que los mecanismos de defensa natural de la piel no son suficientes, es necesario tomar medidas de protección como el uso de fotoprotectores que formen una pantalla e impidan el paso de los rayos solares en la piel. De allí la importancia de concientizar a la población sobre el cuidado de la misma (Ávalos et al., 2018; Martínez Robalino, 2019; Quizhpi, 2019; Yungán León, 2019).

La industria cosmética ha desarrollado formulaciones de productos fotoprotectores que contienen compuestos orgánicos que actúan como filtros químicos que absorben las radiaciones, tales como el ácido paraaminobenzoico (PABA), oxibenzonas, avobenzonas, tolueno, los cuales podrían ser nocivos para la piel provocando reacciones alérgicas, irritación u otras alteraciones y según investigaciones realizadas recientemente, también podrían desarrollar efectos carcinogénicos. Así mismo los protectores solares pueden contener compuestos inorgánicos como el óxido de zinc y de titanio, que son filtros físicos que reflejan y dispersan los rayos. Actualmente se ha planteado una preocupación por la potencial toxicidad sobre la piel que presentan estas partículas a base de metales (Dunaway et al., 2018; Martínez Robalino, 2019; Yungán León, 2019).

La recurrencia de las alteraciones producidas por estos compuestos sintéticos llevó a los investigadores a buscar formulaciones alternativas que sean menos dañinas para la piel y el ambiente, utilizando compuestos naturales que reemplacen los filtros químicos y físicos, que cumplan con el objetivo cosmetológico, tratando de obtener un producto seguro y eficaz (Ávalos et al., 2018; Dunaway et al., 2018;

Martinez Robalino, 2019; Quizhpi, 2019; Yarin Carrizales, 2019; Yu et al., 2000; Yungán León, 2019).

Los protectores solares actualmente disponibles contienen filtros que protegen contra radiación ultravioleta (UV), por lo que surge la necesidad de combinar distintos principios activos para lograr cubrir un amplio espectro, es decir, que incluya una parte del espectro de luz visible correspondiente a la luz azul (Curpen et al., 2018; Dunaway et al., 2018).

Esta radiación es emitida en mayor magnitud de manera natural por el sol y también de forma artificial por parte de los diodos emisores de luz blanca fría (LED) presentes en la mayoría de las pantallas retroiluminadas como computadoras, celulares, televisores, asimismo la luz emitida de esta forma es insignificante (Dunaway et al., 2018; García Molina, 2017).

Debido a la revolución digital que produjo un cambio en el estilo de vida de la población que desencadenó una mayor exposición a estos dispositivos electrónicos, la emisión se tornó significativa, aumentando la probabilidad de que afecte a la piel, generando alteraciones más profundas que las UV (Curpen et al., 2018; García Molina, 2017).

En el presente trabajo se contribuirá con la identificación de nuevos compuestos que podrían ser utilizados como filtros solares naturales, los mismos que después de los estudios correspondientes podrán ser aprobados para ser empleados de manera combinada en formulaciones tópicas y así lograr un amplio espectro de protección (Martinez Robalino, 2019).

2. OBJETIVOS

Objetivo general

- Identificar principios activos naturales fotoprotectores capaces de cubrir el espectro UV y luz azul, para poder ser incorporados a un protector solar facial.

Objetivos específicos

- Demostrar mediante evidencias bibliográficas los daños que produce en la piel la exposición prolongada a la luz azul.
- Dejar en evidencia la importancia que implica el uso de protector solar facial diariamente debido a la constante exposición a radiaciones UV provenientes del sol y luz azul emitida por aparatos electrónicos.
- Identificar compuestos químicos presentes en los protectores solares convencionales que puedan llegar a resultar tóxicos para la salud a largo plazo y plantear posibles sustituciones por compuestos naturales.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en distintas plataformas como PubMed, Science Direct, Frontiers, MDPI, entre otras.

Asimismo, se recopilaron datos y estadísticas de múltiples tesis de grados y páginas oficiales.

Producción y difusión de encuestas de Google Drive.

Análisis de datos representados en gráficos por Google Drive.

4. RESULTADOS

4.1 RADIACIÓN SOLAR

El sol es la principal fuente de energía que emite radiaciones electromagnéticas que llegan en mayor o menor medida a la superficie terrestre, formando parte de un espectro. Las mismas se clasifican según diferentes longitudes de onda en radiación ultravioleta (UV) con rango aproximado de longitud de onda de 180-380 nanómetros (nm); visible (VIS) entre 380-760 nm; e infrarrojo (IR) en un rango de 760-3000 nm. (Ávalos et al., 2018; Martínez Pérez, 2002; Solano, 2020; Wald, 2018). (Figura 1) (Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino).

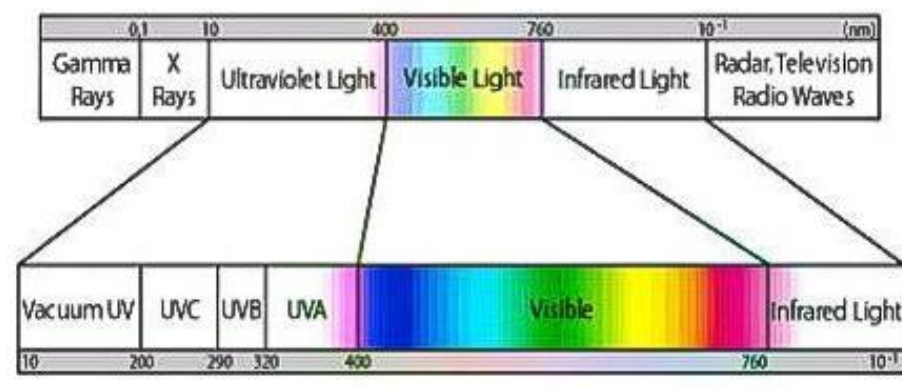


Figura 1. Espectro electromagnético de luz.

Imagen obtenida de Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino.

4.1.1 RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

El espectro de radiación ultravioleta constituye aproximadamente el 10% de la producción energética total del sol. Se divide en tres regiones, radiación ultravioleta C (UVC) que comprende longitudes de ondas más cortas (100-280 nm) con la energía más alta, radiación ultravioleta B (UVB) en un intervalo medio (280-315 nm) y radiación ultravioleta A (UVA) comprende longitudes de onda más largas (315-380 nm) y se

superpone parcialmente con la luz visible. Estas dos últimas son las que inciden en la superficie terrestre entre 5-10% y un 90-95% respectivamente, mientras que la UVC es absorbida en un 100% por la capa de ozono, por lo que no tiene impacto sobre la tierra (Ávalos et al., 2018; Cuadrado Vega, 2011; Garnacho Saucedo et al., 2020; Skarupova et al., 2020; Solano, 2020).

Estas radiaciones tienen efectos tanto benéficos como perjudiciales, participan en la fotosíntesis de las plantas, favorecen la síntesis de vitamina D y endorfinas de la piel, sin embargo, la exposición a la mismas puede producir daños a diferentes niveles dérmicos dependiendo de la radiación que se trate, la intensidad y el tiempo. UVA atraviesa epidermis y dermis, es la radiación que produce arrugas y fotoenvejecimiento. La UVB atraviesa epidermis y es la encargada de dar color en la piel (bronceado). Ambas radiaciones pueden producir cáncer (Ávalos et al., 2018; Cuadrado Vega, 2011; Garnacho Saucedo et al., 2020; Skarupova et al., 2020; Solano, 2020). (Figura 2) (Martinez Perez, 2002).

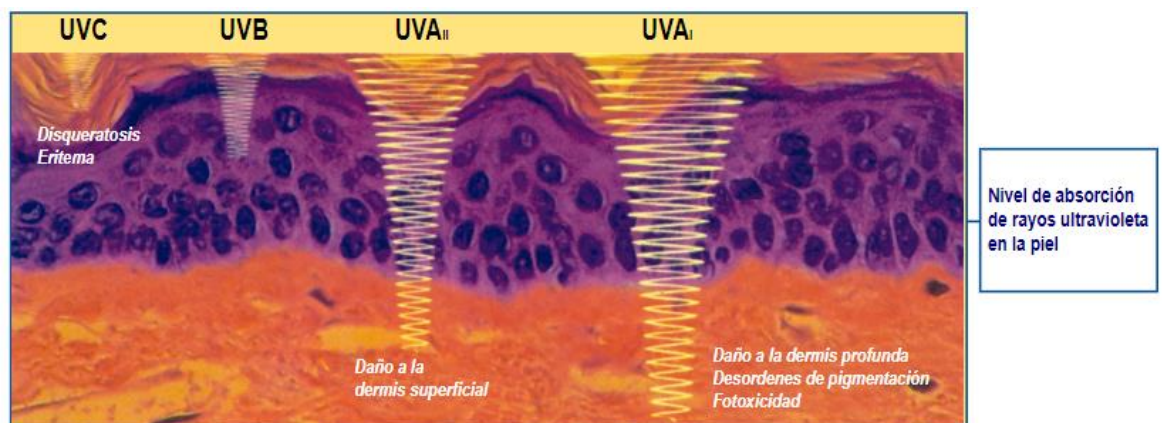


Figura 2. Penetración de los rayos UV en la piel.

4.1.1.1 CAPA DE OZONO Y RADIACIONES ULTRAVIOLETA

Las radiaciones electromagnéticas emitidas por el sol deben atravesar la atmósfera para poder llegar a la superficie terrestre; a medida que la van atravesando,

éstas van perdiendo su intensidad (Cuadrado Vega, 2011; Jarabo Friedrich et al., 1988).

Dentro de la atmósfera se encuentra la estratosfera y en ella, la capa de ozono que se extiende desde los 15 kilómetros (km) hasta los 50 km de altitud. Es una zona que contiene una elevada concentración de ozono (O_3), alrededor del 90% presente en el total de la atmósfera (Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Organización Mundial de la Salud et al., 2003).

La capa de ozono desempeña un papel importante porque actúa como una barrera física, ya que el ozono tiene la propiedad de absorber selectivamente longitudes de onda menores a 330 nm; absorbiendo el 100% de las radiaciones UVC, aproximadamente el 90% de la UVB y no afecta la UVA (Garnacho Saucedo, 2020; Jarabo Friedrich et al., 1988; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Organización Mundial de la Salud et al., 2003; Wald, 2018).

No obstante, existen otros constituyentes de la atmósfera como el vapor de agua y el oxígeno que ayudan a la totalidad de la absorción de las UVC y también absorben una fracción de la IR (Jarabo Friedrich et al., 1988; Wald, 2018).

El deterioro de dicha capa podría comprometer seriamente la salud de los seres humanos, ya que actúa como un filtro ante las radiaciones nocivas para nuestro organismo (Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016). (Figura 3) (Martinez Robalino, 2019).

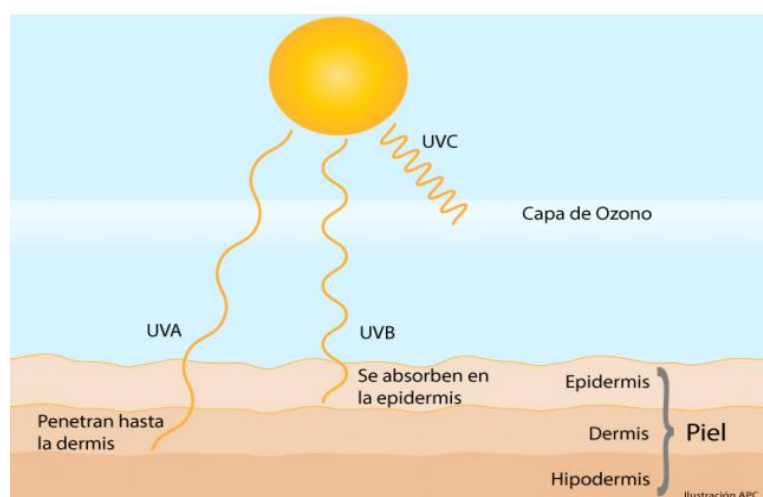


Figura 3. Rayos UVA, UVB y UVC. Penetración de estos sobre la piel.

4.1.1.2 FACTORES DE INTENSIDAD

La intensidad con la que los rayos emitidos por el sol inciden en la superficie terrestre dependen de factores que hacen que ésta aumente o disminuya por distintas propiedades físicas (Cuadrado Vega, 2011).

La nubosidad puede dispersar las radiaciones, disminuyendo su intensidad. En el caso del suelo, se debe tener en cuenta la proporción de agua, nieve o arena ya que pueden reflejar los rayos en distintas escalas. La capa de ozono como se describió anteriormente es la encargada de la absorción de una fracción correspondiente al espectro UV (Ávalos et al., 2018; Cuadrado Vega, 2011; Jarabo Friedrich et al., 1988; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Organización Mundial de la Salud et al., 2003).

Otros factores pueden aumentar la intensidad de las radiaciones como la altura del sol en su punto más alto del cielo, generalmente alrededor del mediodía en los meses de verano; la cercanía al ecuador haciendo referencia a la latitud y la altitud debido a que cada 1000 metros que ésta incrementa, la intensidad de radiación UV aumenta en un 10-12% (Ávalos et al., 2018; Jarabo Friedrich et al., 1988; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Organización Mundial de la Salud et al., 2003).

4.1.1.3 ÍNDICE ULTRAVIOLETA

El índice ultravioleta (IUV) es una medida tanto cualitativa como cuantitativa de la intensidad de radiación UV, clasificada según la Organización Mundial de la Salud (OMS) de acuerdo con la categoría de exposición como se indica en la tabla I (Ávalos et al., 2018; Garnacho Saucedo, 2020; Organización Mundial de la Salud et al., 2003; Skarupova et al., 2020).

Tabla I. Categorías de exposición a la radiación UV.

CATEGORÍA DE EXPOSICIÓN	INTERVALO DE VALORES DEL IUV
BAJA	< 2
MODERADA	3 A 5
ALTA	6 A 7
MUY ALTA	8 A 10
EXTREMADAMENTE ALTA	11+

El índice se expresa como un valor superior a cero; mientras más elevado sea, mayor será la posibilidad de lesiones cutáneas y más rápido se producirán (Ávalos et al., 2018; Organización Mundial de la Salud et al., 2003).

Debido a que existe una relación entre el incremento de la incidencia de cánceres de piel sobre todo en poblaciones de piel clara y la exposición excesiva a la radiación solar UV, es necesario informar estos valores para aumentar la concientización en la sociedad acerca de los riesgos y la importancia de adoptar medidas de protección solares (Ávalos et al., 2018; Garnacho Saucedo, 2020; Organización Mundial de la Salud et al., 2003).

4.1.2 LUZ VISIBLE

La luz visible es parte del espectro electromagnético que comprende una longitud de onda desde 380-760 nm, la cual es percibida como colores por el ojo humano a diferencia del resto de las radiaciones (Liebmann et al., 2010; Pardhan y Sapkota, 2016).

Dentro de este espectro se encuentra la luz azul que abarca longitudes de ondas cortas que van desde los 380-495 nm correspondiendo a la luz visible de mayor energía (Garnacho Saucedo, 2020).

Junto con la radiación UV de mayor energía son una importante amenaza para la piel produciendo envejecimiento cutáneo, sequedad y cáncer (Solano, 2020).

4.1.2.1 LUZ AZUL

La luz azul es la zona del espectro visible más cercano a las radiaciones UV y está comprendida entre longitudes de onda cortas que van desde 400-495 nm (Chajra et al., 2020; Cohen et al., 2020; García Molina, 2017).

Si bien el sol es el principal productor de esta luz, también es emitida por LED los cuales se encuentran en la mayoría de los dispositivos electrónicos como celulares, tablets, computadoras, televisores, etcétera (etc) para generar color. Pese a que la cantidad producida de manera artificial es insignificante en comparación con la proveniente de la radiación solar, la aparición de estas tecnologías de iluminación generó una revolución digital provocando un aumento en el uso de las mismas, por lo que esta exposición continua y prolongada a dichas radiaciones podrán tomar valor significativo pudiendo provocar daños en la piel (Chajra et al., 2020; Curpen et al., 2018; García Molina, 2017; Ouyang et al., 2020; Ratnayake et al., 2020; Renard y Leid, 2016).

4.2 ESTRUCTURA DE LA PIEL

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano al cual recubre en su totalidad y está formada por tres capas denominadas epidermis, dermis e hipodermis las cuales se describen a continuación.

La epidermis es la capa más superficial y constituye una barrera contra agentes externos, está formada principalmente por distintas células como melanocitos, queratinocitos encargados de producir queratina y en pequeñas cantidades células de Langerhans y de Merkel.

La dermis está situada entre la epidermis y la hipodermis, es un tejido conjuntivo denso que le aporta sostén mecánico, resistencia y espesor a la piel. Esto se debe al colágeno y la elastina producida por fibroblastos. Además, en ella existen redes linfáticas, vasculares y nerviosas, estas últimas poseen receptores del dolor y tacto.

Por último, la hipodermis está formada por tejido conjuntivo laxo que contiene una gran cantidad de adipocitos, los cuales mantienen la temperatura del organismo (Ávalos et al., 2018; Martínez Robalino, 2019; Ross y Wojciech, 2016).

La piel presenta anexos cutáneos que comprenden estructuras y productos tegumentarios que derivan de las distintas capas, entre ellos se encuentran los folículos pilosos y el pelo, las uñas y las glándulas sudoríparas, sebáceas y mamarias, (Ross y Wojciech, 2016). (Figura 4) (Ávalos et al., 2018).

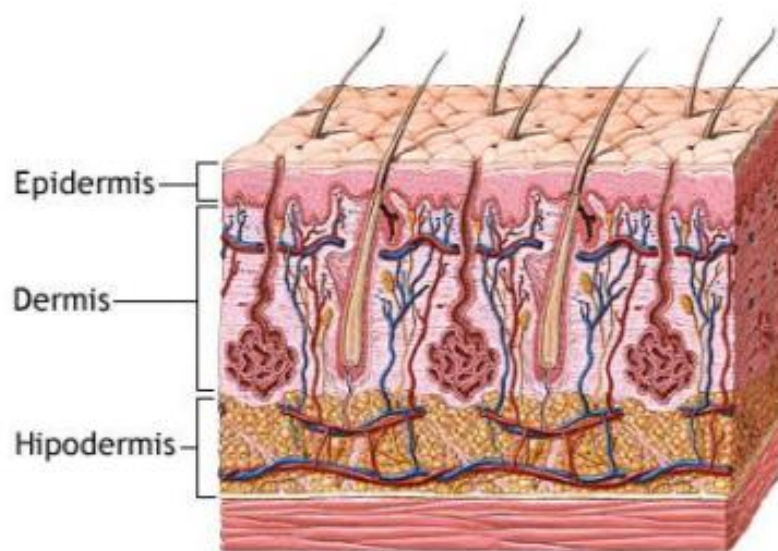


Figura 4. Estructura de la piel.

4.2.1 FUNCIONES DE LA PIEL

Las diferentes células y su capacidad para trabajar en conjunto proporcionan varias funciones que permiten que las personas se enfrenten con el medio ambiente externo. Dentro de las principales funciones podemos destacar que actúa como una barrera que protege contra agentes físicos, químicos y biológicos del medio externo, es decir barrera mecánica de permeabilidad y UV. Participa en la homeostasis ya que regula la temperatura corporal conocida como “termorregulación” y la pérdida de agua; desempeña funciones endocrinas debido a la secreción de hormonas, citocinas y factores de crecimiento, los cuales convierten moléculas precursoras en moléculas

con actividad hormonal como por ejemplo la vitamina D3. Debido a sus anexos como glándulas sudoríparas, apocrinas y sebáceas, interviene en la excreción a través de la secreción exocrina de las mismas (Martinez Robalino, 2019; Ross y Wojciech, 2016).

4.2.2 PIGMENTACIÓN DE LA PIEL

La piel contiene células denominadas melanocitos, las cuales sintetizan un pigmento llamado melanina. Éste es el que caracteriza las coloraciones de piel clara y oscura (Ross y Wojciech, 2016; Yungán León, 2019).

Los melanocitos están presentes en ambos tipos de piel en cantidades similares, no obstante, en la piel clara la concentración del pigmento es menor debido a que se degrada más rápidamente por lisosomas de los queratinocitos. Por lo tanto, en la piel oscura hay más concentración de este pigmento que en la piel clara. Además, dicho pigmento tiene la función de proteger al tejido de los efectos nocivos de la luz UV (Ross y Wojciech, 2016).

Recientemente se identificó un receptor denominado “OpsIn 3” en los melanocitos que detectan la luz azul, el cual pertenece a la superfamilia de receptores acoplados a proteína G (Meyer et al., 2019).

4.3 INTERACCIÓN DE LA PIEL A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

4.3.1 FOTOTIPOS DE LA PIEL

El fototipo de la piel se define como la adaptación al sol que posee cada persona. Es decir, es el conjunto de características que determinan que la piel se broncee o no, cómo y en qué grado, y en función de la sensibilidad a las radiaciones UV (Martinez Robalino, 2019; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Perez Sanchez et al., 2018).

La escala semicuantitativa de Fitzpatrick desarrollada en 1970 permite categorizar a los individuos de cualquier color o base étnica en seis fototipos. (Tabla II). (Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Perez Sanchez et al., 2018).

Tabla II. Fototipos de piel y sus respectivas características

Fototipo cutáneo	Color de piel	Sensibilidad a RUV	Quemadura solar	Bronceado	Fotoenvejecimiento	Riesgo de cáncer de piel
I	Blanca marfil	Muy sensible	Se quema con facilidad	Nunca	Intenso, inicio temprano	Alto
II	Blanca	Muy sensible	Se quema moderadamente	Mínimo	Intenso, inicio temprano	Alto
III	Blanca	Bastante sensible	Se quema mínimamente	Moderado	Moderado a intenso	Moderado
IV	Beige	Moderada	Se quema mínimamente	Moderado	Moderado a poco	Bajo
V	Morena moderada	Mínima	Rara vez se quema	Intenso marrón oscuro	Lento, gradual poco	Mínimo
VI	Morena oscura o negra	Poco	Nunca se quema	Intenso marrón oscuro-negro	Lento, gradual mínimo	Sin riesgo

Cada fototipo presenta una sensibilidad diferente a los rayos UV. En el fototipo VI se encuentran aquellas personas más resistentes a estas radiaciones denominándose “melano-resistentes”. En cambio, los fototipos I y II se conocen como “melano-comprometidos” ya que son los grupos que presentan mayor riesgo de daño en la piel debido a las prolongadas exposiciones a las radiaciones (Mulero Abellán, 2004; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016).

La dosis eritematosa mínima (MED) es un método cuantitativo que informa la cantidad de radiación UV, específicamente UVB, necesaria para producir quemaduras solares en la superficie de la piel después de 24-48 horas de la exposición, determinando la aparición del eritema (enrojecimiento) bien definido y el edema (hinchazón) como criterios de valoración. El fototipo bajo de Fitzpatrick se correlaciona con MED, con melanoma y otros riesgos de cáncer de piel (Martinez Perez, 2002; Mulero Abellán, 2004; Perez Sanchez et al., 2018). (Figura 5) (Perez Sanchez et al., 2018).

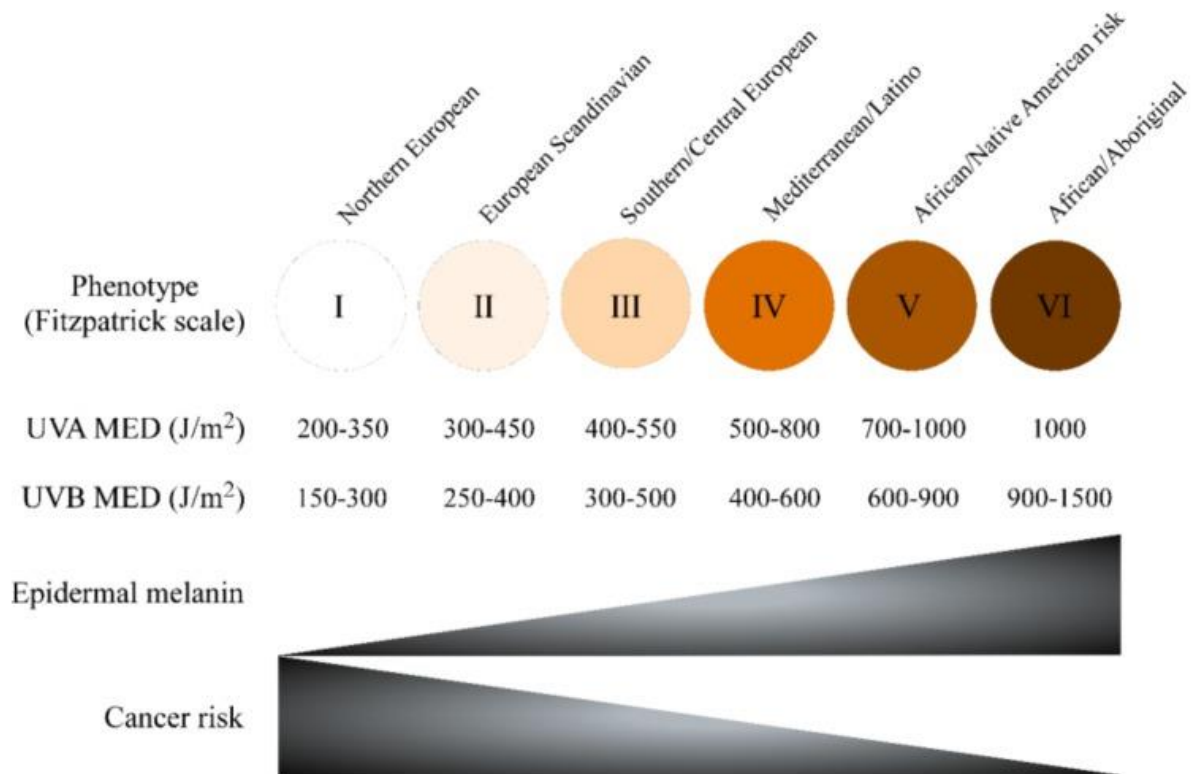


Figura 5. Fototipo bajo de Fitzpatrick se correlaciona con MED, con melanoma y otros riesgos de cáncer de piel.

4.4 RESPUESTA DE LA PIEL A LAS RADIACIONES

La radiación solar tiene ciertos efectos beneficios sobre la piel, ya que es necesaria para la síntesis de vitamina D, regulación del ritmo circadiano, provee capacidad antibacteriana, estimula la cicatrización de heridas, y es un tratamiento alternativo para la hiperbilirrubinemia neonatal, entre otros (Gómez Gonzalez, 2017; Rodriguez García y Rodriguez Silva, 2016; Solano, 2020).

Sin embargo, la exposición prolongada a la radiación UV como a la región de mayor energía de la luz visible, es decir, la luz azul, podría llegar a causar distintas reacciones fotoquímicas en la piel (Solano, 2020).

Para que éstas se lleven a cabo, es necesario que la radiación tenga un contacto exagerado con moléculas denominadas cromóforos, las cuales se

encuentran normalmente en la piel (Gómez Gonzalez, 2017; Martínez Robalino, 2019; Mulero Abellán, 2004; Solano, 2020).

Los cromóforos presentes en la piel son:

El ácido desoxirribonucleico (ADN) principal cromóforo, posee distintos tipos de absorción dependiendo del tipo de radiación, induciendo una lesión la cual si no es reparada correctamente puede producir mutaciones. Su capacidad de absorción va disminuyendo a medida que la longitud de onda aumenta, es decir de UV a visible (Boris Bermeo, 2016; Gómez Gonzalez, 2017; Martínez Robalino, 2019; Mulero Abellán, 2004).

La melanina es un pigmento producido por los melanocitos mediante un proceso denominado melanogénesis, cuyos productos finales son eumelanina y feomelanina. La primera es una pigmentación oscura que produce una buena absorción de la radiación UV, mientras que la feomelanina correspondiente a colores claros tiene menor capacidad de absorción, es por esto que presenta un mayor riesgo a desarrollar cáncer. Esto se debe a que produce especies reactivas del oxígeno (ROS) y además en su síntesis consume los antioxidantes almacenados quedando las células aún más vulnerables al daño por los ROS (Martínez Robalino, 2019; Mulero Abellán, 2004; Gómez Gonzalez, 2017).

El ácido uracánico se encuentra en configuración *trans* y ante una exposición a la luz UV se transforma a su forma *cis*, ambos isómeros poseen rangos similares de absorción. En la actualidad se conoce que la molécula ante la exposición induce inmunosupresión (Martínez Robalino, 2019; Mulero Abellán, 2004).

Los aminoácidos aromáticos presentes en las proteínas como el triptófano y la tirosina tienen mayor absorción para la radiación UVB y menor para UVA (Mulero Abellán, 2004).

Los dos tipos de hemoglobina que se posee el organismo, hemoglobina oxigenada y desoxigenada, presentan rangos de absorción similares entre 400-600 nm (Boris Bermeo, 2016; Mulero Abellán, 2004).

El 7 - dehidrocolesterol: se encuentra en la epidermis y absorbe radiaciones de longitudes de onda entre 295-300 nm. Se convierte en provitamina D3 y se isomeriza en vitamina D3 la cual se une a proteínas para entrar a circulación y junto con la

vitamina D2 proveniente de la dieta llegan al hígado donde ocurre el metabolismo de vitamina D (Mulero Abellán, 2004).

Otros cromóforos que se conocen son los beta-carotenos, licopenos, bilirrubinas, coenzimas nicotin adenin dinucleótido (NADH) y nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), rivo flavina, porfirinas y queratina. Todos estos presentan diferentes picos de absorción (Mulero Abellán, 2004).

4.4.1 RESPUESTA DE LA PIEL A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

La radiación UV solar es una de las principales causas de envejecimiento prematuro, hiperpigmentación, manchas en la piel, alergias y cáncer de piel (Cuadrado Vega, 2011; Dunaway et al., 2018; Gómez Gonzalez, 2017).

El daño causado en la piel se produce a través de distintos mecanismos, uno de los principales es a través del aumento de la producción de especies ROS y especies de nitrógeno reactivo (RNS). La mayor formación de ROS conduce a la oxidación y daño de las células, lo que altera su función. Además, puede provocar daños en el ADN ya que oxida sus bases nitrogenadas en particular la guanina, pudiendo provocar una lesión altamente mutagénica. También oxidan proteínas y lípidos, alterando la señalización celular normal promoviendo la proliferación celular anormal.

Los ROS se generan constantemente en las células de la piel, pero son neutralizadas generalmente por antioxidantes endógenos. Sin embargo, la exposición a los rayos eleva aún más esta formación, sobrepasando la capacidad antioxidante endógena de la piel. Sumado a esto la radiación UV produce el agotamiento de los antioxidantes endógenos, generando un mayor desequilibrio que causa estrés oxidativo conduciendo al daño del ADN (Boris Bermeo, 2016; Cuadrado Vega, 2011; Dunaway et al., 2018; Gómez Gonzalez, 2017).

La radiación UV controla un factor esencial de la respuesta inflamatoria que es el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). La inflamación producida genera cambios en la cascada de citocinas que regulan el sistema inmunológico (Boris Bermeo, 2016;

Cuadrado Vega, 2011; Dunaway et al., 2018; Gómez Gonzalez, 2017; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016).

Hay una inducción de metaloproteinasas (MMPs) por los fibroblastos dérmicos, dando como resultado la degradación de la proteína de la matriz extracelular y el colágeno tipo I y tipo III, provocando el envejecimiento prematuro de la piel, y facilitando la invasión y metástasis de células cancerígenas (Boris Bermeo, 2016; Cuadrado Vega, 2011; Dunaway et al., 2018; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016). (Figura 6) (Dunaway et al., 2018).

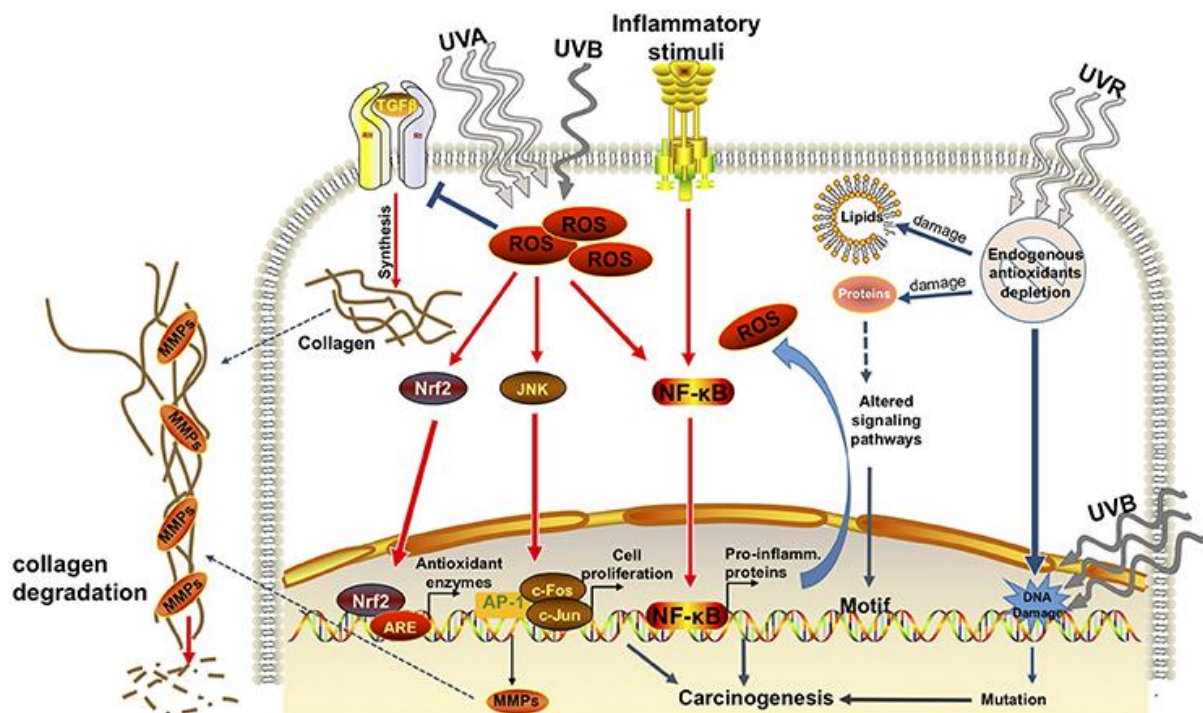


Figura 6. Representación simplificada de los efectos de la radiación UV en los queratinocitos epidérmicos (Dunaway et al., 2018).

Cuando los rayos UV penetran sobre la piel producen daño en el ADN, de esta manera se activan los mecanismos de reparación regulados por el gen p53, evitando posibles alteraciones (Dunaway et al., 2018; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016).

Existe una predisposición genética en donde este gen se encuentra mutado, lo que conlleva a que la proteína pierda su capacidad supresora de tumores y además

aumente la vida media de las células afectadas, incrementando la probabilidad de desarrollar tumores (Dunaway et al., 2018; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016).

A diferencia del envejecimiento intrínseco producido por la oxidación normal de la piel con el paso del tiempo, el envejecimiento extrínseco o fotoenvejecimiento es generado principalmente por los efectos de las radiaciones UV y factores ambientales, dichas radiaciones penetran profundamente en la dermis, donde degradan el colágeno presente. Las zonas de la piel más expuestas son el rostro, el dorso de las manos, escote, cuello y nuca, en donde la misma se caracteriza por ser áspera, amarillenta, seca, pigmentada irregularmente, surcada por arrugas profundas y desvitalizada (Boris Bermeo, 2016; Cuadrado Vega, 2011; Dunaway et al., 2018; Gomez Gonzalez, 2017; Martinez Perez, 2002; Mulero Abellán, 2004; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Schwartzman y Cestilli, 2014).

Las radiaciones al suprimir la inmunidad, dependiendo del fototipo de piel, pueden desencadenar distintos tipos de cánceres cutáneos. El tipo más severo es el melanoma maligno, el cual produce manchas benignas conocidas como lunares que en caso de ser reconocidas a tiempo pueden ser tratadas, de lo contrario, los melanocitos se reproducen de manera descontrolada agravando la situación (Mulero Abellán, 2004; Yungán León, 2019). (Figura 7) (Martinez Robalino, 2019).



Figura 7. Diferencia de lunares normales y melanomas.

4.4.1.1 INCIDENCIA DE MELANOMA DE PIEL EN ARGENTINA

En Argentina, anualmente se diagnostican más de 130 mil nuevos casos de cáncer (Tabla III).

Tabla III. Estadísticas de cáncer en Argentina en 2020 (World Health Organization, 2020).

Summary statistic 2020			
	Males	Females	Both sexes
Population	22 049 146	23 146 631	45 195 777
Number of new cancer cases	62 327	68 551	130 878
Age-standardized incidence rate (World)	230.7	213.3	218.2
Risk of developing cancer before the age of 75 years (%)	23.9	21.4	22.4
Number of cancer deaths	35 742	34 332	70 074
Age-standardized mortality rate (World)	126.1	92.9	106.1
Risk of dying from cancer before the age of 75 years (%)	13.1	9.8	11.3
5-year prevalent cases	159 188	199 439	358 627
Top 5 most frequent cancers excluding non-melanoma skin cancer (ranked by cases)	Prostate Colorectum Lung Kidney Bladder	Breast Colorectum Cervix uteri Lung Thyroid	Breast Colorectum Lung Prostate Kidney

El melanoma representa un 1,3% de los cánceres de piel diagnosticados lo que equivale a más de 1.700 argentinos que padecen esta enfermedad. Basándonos en su incidencia, este tipo de tumor se encuentra en la posición N° 20. En el año 2020 fallecieron 595 personas en el país (Tabla IV). (World Health Organization, 2020).

Tabla IV. Incidencia y prevalencia de los distintos tipos de cáncer en Argentina en 2020, melanoma de piel en posición 20 (World Health Organization, 2020).

Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop.
Breast	22 024	1	16.8	8.34	6 821	3	9.7	2.06	83 416	0
Colon	12 482	2	9.5	2.28	7 458	2	10.6	1.17	33 509	0
Lung	12 110	3	9.3	2.43	10 729	1	15.3	2.13	14 103	0
Prostate	11 686	4	8.9	5.60	3 964	5	5.7	1.01	43 156	0
Kidney	5 093	5	3.9	1.06	2 445	8	3.5	0.46	14 221	0
Pancreas	5 026	6	3.8	0.85	4 830	4	6.9	0.81	3 620	0
Cervix uteri	4 583	7	3.5	1.68	2 553	7	3.6	0.90	13 218	0
Thyroid	4 106	8	3.1	0.79	289	23	0.41	0.05	14 698	0
Stomach	4 003	9	3.1	0.74	3 214	6	4.6	0.56	6 138	0
Bladder	3 785	10	2.9	0.67	1 639	13	2.3	0.24	11 401	0
Non-Hodgkin lymphoma	3 557	11	2.7	0.68	1 671	12	2.4	0.29	10 834	0
Leukaemia	3 234	12	2.5	0.53	2 272	9	3.2	0.35	9 639	0
Rectum	3 123	13	2.4	0.60	1 207	16	1.7	0.20	9 145	0
Corpus uteri	2 455	14	1.9	0.94	912	17	1.3	0.28	8 701	0
Liver	2 437	15	1.9	0.44	2 189	10	3.1	0.39	2 326	0
Ovary	2 199	16	1.7	0.79	1 393	15	2.0	0.48	6 192	0
Testis	2 047	17	1.6	0.66	239	26	0.34	0.08	8 194	0
Oesophagus	1 993	18	1.5	0.36	1 751	11	2.5	0.31	2 220	0
Brain, central nervous system	1 831	19	1.4	0.35	1 488	14	2.1	0.29	5 254	0
Melanoma of skin	1 731	20	1.3	0.32	595	20	0.85	0.10	5 481	0
Larynx	1 414	21	1.1	0.31	860	18	1.2	0.18	4 405	0
Lip, oral cavity	1 304	22	1.00	0.25	511	21	0.73	0.09	3 729	0
Multiple myeloma	1 102	23	0.84	0.20	780	19	1.1	0.14	2 835	0
Hodgkin lymphoma	1 022	24	0.78	0.18	249	25	0.36	0.04	3 779	0
Gallbladder	818	25	0.63	0.16	486	22	0.69	0.09	969	0
Penis	407	26	0.31	0.18	148	28	0.21	0.06	1 283	0
Oropharynx	380	27	0.29	0.09	193	27	0.28	0.04	1 054	0
Vulva	323	28	0.25	0.09	146	29	0.21	0.03	944	0
Salivary glands	318	29	0.24	0.06	132	30	0.19	0.02	1 005	0
Mesothelioma	301	30	0.23	0.06	252	24	0.36	0.05	373	0
Anus	290	31	0.22	0.06	91	31	0.13	0.02	847	0
Kaposi sarcoma	231	32	0.18	0.04	33	34	0.05	0.01	737	0
Nasopharynx	146	33	0.11	0.03	82	32	0.12	0.01	453	0
Vagina	118	34	0.09	0.03	40	33	0.06	0.01	316	0
Hypopharynx	73	35	0.06	0.02	31	35	0.04	0.01	135	0
All cancer sites	130 878	-	-	22.41	70 074	-	-	11.30	358 627	0

4.4.2 RESPUESTA DE LA PIEL A LA LUZ AZUL

La luz azul tanto natural como artificial es capaz de atravesar la piel y producir fotoenvejecimiento e hiperpigmentación de manera similar a las radiaciones UV (Liebel et al., 2012; Lorrio et al., 2020).

Recientemente, se identificó un receptor denominado opsina 3 (OPN-3) presente en los melanocitos que detecta longitudes de onda pertenecientes a la luz azul, la activación produce una liberación de calcio intracelular, el cual conduce a la fosforilación de factores de transcripción, generando una regulación positiva de enzimas participantes de la melanogénesis como tirosinasa y dopacromo tautomerasa y la formación de dímeros estables de dichas enzimas, responsables de la hiperpigmentación persistente en la piel (Comas et al., 2019; Lorrio et al., 2020; Meyer et al., 2019). (Figura 8) (Meyer et al., 2019).

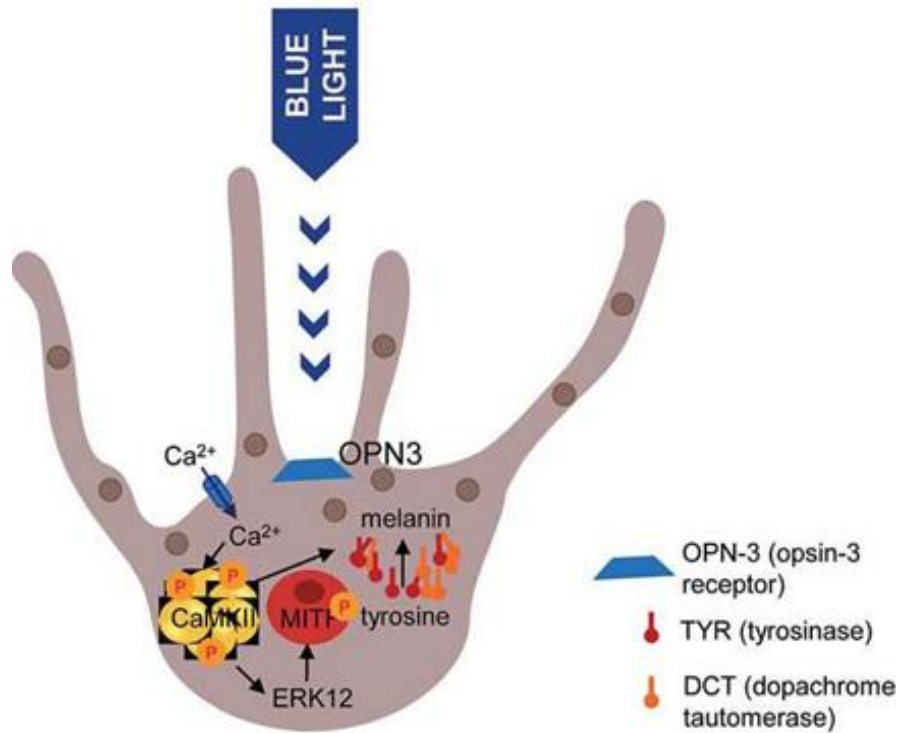


Figura 8. Mecanismo de activación del receptor OPN-3 inducido por la luz azul.

Asimismo, ejerce efectos asociados al estrés antiproliferativo y oxidativo mediante la producción de ROS, MMPs y la liberación de citocinas proinflamatorias. También altera la barrera de permeabilidad epidérmica y promueve una hiperpigmentación pronunciada y de mayor duración (Chajra et al., 2020; Comas et al., 2019; Liebel et al., 2012; Lorrio et al., 2020).

A diferencia de la radiación UV, la luz azul no produce el aumento de la liberación de TNF α (Liebel et al., 2012).

Para determinar el daño real de la piel por este tipo de radiación es importante conocer la dosis acumulativa de luz natural y artificial durante el día y la exposición nocturna a la luz artificial emitida por las pantallas de los dispositivos electrónicos, ya que las lesiones no solo se producen por la longitud de onda en sí, sino también por la dosis total de exposición y el tiempo (Lorrio et al., 2020).

4.5 FOTOPROTECCIÓN

Nuestra piel tiene la necesidad de prevenir el daño causado por la exposición a la radiación UV y la luz azul, debido a esto posee mecanismos de defensa intrínsecos que varían de acuerdo al fototipo de la persona, y además existen herramientas de defensa exógenas contra dichas radiaciones como uso de gafas, gorros, bloqueadores solares y sombrillas principalmente (Dunaway et al., 2018; Martínez Robalino, 2019; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Yarin Carrizales, 2019).

4.5.1 FOTOPROTECCIÓN INTRÍNSECA

El organismo posee distintos mecanismos de defensa contra las radiaciones UV y luz azul, como la activación de moléculas antioxidantes y sistemas de reparación de ADN, síntesis de citocinas, producción de melanina por parte de los melanocitos y engrosamiento de la capa córnea, lo que varía dependiendo el fototipo de piel, siendo los tipos claros I y II los menos protegidos (Martínez Robalino, 2019; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016).

Además de estos mecanismos, la epidermis posee un sistema antioxidante contra el estrés oxidativo compuesto por distintas enzimas como catalasas, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa, y un sistema no enzimático como el ácido L-ascórbico, vitamina E, entre otros (Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Vandersee et al., 2018).

4.5.2 FOTOPROTECCIÓN EXTRÍNSECA

Constituye los métodos y técnicas de protección que las personas utilizan para disminuir los efectos nocivos de la radiación como el uso de ropa, sombreros, gafas que cubran áreas expuestas a la radiación, ingesta de alimentos y/o sustancias que aumenten de forma natural la fotoprotección (Boris Bermeo, 2016; Comas et al., 2019;

Martinez Robalino, 2019; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Organización Mundial de la Salud et al., 2003).

Por último, existen filtros solares que son sustancias con capacidad fotoprotectora que por medio de distintas propiedades como absorción, dispersión y reflexión logran reducir la penetración de la radiación en la piel. Éstos se incorporan en formulaciones tópicas y dan origen a lo que se conoce como protectores solares (Boris Bermeo, 2016; Comas et al., 2019; Martinez Robalino, 2019; Mulero Abellán, 2004; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Organización Mundial de la Salud et al., 2003).

4.6 PROTECTORES SOLARES

Como es de conocimiento global, los protectores solares son productos cosméticos seguros y eficaces, de aplicación tópica que protegen la piel de las radiaciones ya que interaccionan con las mismas por medio de tres formas, reflexión, dispersión y absorción (Ávalos et al., 2018; Martinez Robalino, 2019; Yarin Carrizales, 2019).

Dentro sus funciones tratan de evitar el fotoenvejecimiento y estrés oxidativo, el eritema y quemaduras solares, y disminuir el riesgo de cáncer (Ávalos et al., 2018; Martinez Perez, 2002; Martinez Robalino, 2019).

Para que puedan cumplir su función, estos productos contienen como principio activo filtros solares, los cuales pueden ser físicos y químicos. Los filtros químicos u orgánicos actúan absorbiendo la radiación UV disipando esta energía en forma de calor. Se dividen según el espectro de absorción en fotoprotectores UVA y UVB (Garnacho Saucedo et al., 2020; Martinez Robalino, 2019; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Yarin Carrizalez, 2019; Yungán León, 2019).

Dentro de los fotoprotectores UVA encontramos las benzofenonas, dentro de ellas la avobenzona y oxibenzona, y dentro de los UVB encontramos el ácido PABA, cinamatos, salicilatos y octocrileno (Garnacho Saucedo et al., 2020; Martinez Perez, 2002; Russo et al., 2018; Yarin Carrizalez, 2019; Yungán León, 2019).

Además, existen filtros que son capaces de protegernos frente a ambos tipos de radiaciones, drometrizol trisiloxano, ácido tereftalideno-dialcanfor sulfónico, éste último potencia el efecto fotoprotector. Uno de los filtros actuales es el dibenzotriazol el cual presenta un espectro más amplio de absorción y es fotoestable (Garnacho Saucedo et al., 2020; Martínez Perez, 2002; Yarin Carrizalez, 2019; Yungán León, 2019).

Desafortunadamente numerosos estudios han demostrado que el uso de estos filtros químicos puede causar algunos efectos negativos como reacciones alérgicas y efectos hormonales en el caso de las benzofenonas, mientras que el PABA y sus derivados pueden interactuar con el ADN pudiendo potenciar la fotocarcinogénesis (Garnacho Saucedo et al., 2020; Martínez Robalino, 2019; Yarin Carrizalez, 2019).

En cambio, los filtros físicos o inorgánicos son componentes minerales que forman una barrera o capa protectora en la piel que reflejan y/o dispersan las radiaciones. Los más utilizados son el dióxido de titanio y óxido de zinc, los cuales ofrecen una amplia protección frente a radiaciones UVA y UVB, luz visible e infrarroja. A pesar de ser los más seguros, presentan algunas desventajas como reacciones alérgicas y ciertos efectos no estéticos como un color blanquecino en la piel, por esto es que se comenzaron a desarrollar nanopartículas de estos polvos mejorando la apariencia (Garnacho Saucedo et al., 2020; Martínez Perez, 2002; Martínez Robalino, 2019; Naranjo Gil y Sanchez Aparicio, 2016; Yarin Carrizalez, 2019; Yungán León, 2019).

4.6.1 FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR

Factor de protección solar (FPS) o índice de protección, indica el número de veces que el fotoprotector aumenta la capacidad de defensa natural de la piel frente al eritema o enrojecimiento producido por los rayos UV, es decir el tiempo máximo que podemos permanecer bajo el sol sin riesgos de quemaduras.

Representa el cociente entre la dosis eritematosa mínima de la piel protegida y la dosis eritematosa mínima de la piel sin protección. $FPS = \frac{\text{tiempo con protección}}{\text{tiempo sin protección}}$.

El tiempo de protección puede variar debido a factores que alteran su efectividad, como el sudor, el agua, el roce con la ropa, toalla o la arena, los cuales disminuyen la capacidad de defensa del protector solar, por esto es recomendable aplicarlo cada 2 horas.

Para realizar un uso adecuado del protector solar debemos conocer nuestro fototipo de la piel y escoger un FPS de acuerdo al tiempo que estaremos bajo el sol y a la actividad a realizar (Ávalos et al., 2018; Martínez Robalino, 2019; Yungán León, 2019).

4.7 PRINCIPIOS ACTIVOS NATURALES

Debido a los conocidos efectos secundarios que generan los filtros solares sintéticos, se genera cierta incertidumbre y preocupación por parte de los consumidores en el momento de su uso, a causa del riesgo que pueden presentar tales filtros. No solo tiene implicancia dermatológica, sino también toxicológica y medioambiental. Por este motivo, en la actualidad se buscan nuevos conceptos en fotoprotección que incluyan componentes biológicos.

Mediante estudios en humanos, los extractos de plantas han demostrado actividad fotoprotectora debido a que poseen principios activos capaces de proteger la piel frente al estrés oxidativo y promover la síntesis de colágeno lo que previene los efectos nocivos de los rayos (Baldisserotto et al., 2018; De Oliveira Junior et al., 2017; Legouin et al., 2017; Martínez Robalino, 2019).

4.7.1 COMPUESTOS ORGÁNICOS CON ACTIVIDAD PROTECTORA

4.7.1.1 POLIFENOLES

Son sustancias químicas biosintetizadas en las plantas como metabolitos secundarios.

Su actividad antioxidante intrínseca es debida al grupo hidroxilo (-OH), enlazado al anillo aromático comportándose como donante de hidrógeno o electrones, los cuales interaccionan con los ROS inhibiéndolos o formando compuestos menos reactivos. De esta forma, previene el daño del ADN, la oxidación de lípidos y proteínas. Asimismo, son compuestos con actividad inmunomoduladora, ya que inactiva enzimas involucradas en procesos inflamatorios favoreciendo a la protección de la piel (Ávalos et al., 2018; Bosch et al., 2015; Dunaway et al., 2018; Martínez Robalino, 2019; Yarin Carrizales, 2019; Yungán León, 2019).

4.7.1.2 FLAVONOIDES

Son compuestos pertenecientes al metabolismo secundario de las plantas, en donde se encuentran distribuidos ampliamente. Actúan como especies captadoras de radicales libres evitando la peroxidación de lípidos producto de la radiación UV y además, inhibe ciertas enzimas involucradas en procesos inflamatorios (Legouin et al., 2017; Martínez Robalino, 2019; Quizhpi Cuesta, 2019; Yungán León, 2019).

Son moléculas de bajo peso molecular que contienen dos anillos fenilo ligados por un anillo pirano en su estructura. Ésta es la responsable de la actividad antioxidante la cual se va a modificar en cuanto cambie la estructura (Bosch et al., 2015; Martínez Robalino, 2019; Yungán León, 2019).

Dentro de ellos se encuentra la quercetina uno de los mejores captadores y protectores UV, la cual ha sido incorporada en emulsiones de aceite en agua a una concentración del 10% peso en peso (p/p), dando como resultado interesantes valores de FPS in vitro. También se ha demostrado niveles no despreciables de fotoprotección en el rango UVA (Baldisserotto et al., 2018; Skarupova et al., 2020).

4.7.1.3 NO FLAVONOIDES

Incluyen ácidos fenólicos y estilbena, dentro de los fenólicos se encuentran el ácido benzoico, gálico y cinámico (cafeico, ferúlico y p-cumarico). El ácido cafeico, no

relacionado con la cafeína, protege contra los fotodaños inducidos por los rayos UVA (Bosch et al., 2015).

4.8 PLANTAS QUE CONTIENEN PRINCIPIOS ACTIVOS FOTOPROTECTORES

4.8.1 *Aloysia triphylla*

La planta de *Aloysia triphylla* (Figura 9), pertenece a la familia Verbenaceae y es comúnmente conocida como cedrón. Es originaria de Sudamérica y Centroamérica, donde crece de forma silvestre, requiere de un clima cálido para su siembra y producción (Yungán León, 2019).



Figura 9. *Aloysia triphylla*.

Las hojas de extracto de *Aloysia triphylla*, contiene flavonoides como el ácido tánico, rutina y ácido clorogénico, los cuales demostraron tener un factor de protección bajo y se realizaron estudios de genotoxicidad donde se demostró que no presentan toxicidad (Yungán León, 2019).

4.8.2 *Passiflora quadrangularis*

La *Passiflora quadrangularis* conocida como Badea (Figura 10), habita en zonas tropicales y subtropicales, crece desde el nivel del mar hasta 1.000 metros sobre el nivel del mar a pleno sol requiriendo temperaturas entre 20 y 25 grados centígrados (°C) (Martinez Robalino, 2019).



Figura 10. *Passiflora quadrangularis*.

Se identificaron en las hojas de la *Passiflora* diferentes metabolitos secundarios, entre ellos se encuentran vitexina - 2 "O'Glucósido, vitexin 2" O ramnósido, orientina y vitexina. Según estudios posee la capacidad antioxidante más alta en presencia de radiación UVB, también posee quercetina.

Mediante una formulación se logró un FPS de 40, valor atribuible al extracto etanólico de la droga vegetal y a la sinergia con componentes como el aceite de germen de trigo. Mediante estudios de estabilidad se demostró la inocuidad y eficacia para su uso tópico (Martinez Robalino, 2019).

4.8.3 *Hylocereus polyrhizus*

El género *Hylocereus* conocido como pitahaya o pitaya, pertenece a los cactus trepadores nativos de las regiones tropicales de América del Norte, Central y América del Sur (Esquivel y Araya, 2012; Vijayakumar et al., 2020). (Figura 11) (Esquivel y Araya, 2012).



Figura 11. *Hylocereus polyrhizus*.

En el extracto etanólico de la cáscara del fruto se encuentran varios compuestos entre los que se destaca principalmente el flavonoide rutina, entre otros. Se demostró que diferentes concentraciones de dicho extracto que varían desde 0,05 a 1,00 miligramos/mililitros (mg/ml), tuvieron valores de FPS que abarcaban entre los 15,4 hasta los 35 protegiendo contra UVA y UVB (Vijayakumar et al., 2020). (Figura 12) (Esquivel y Araya, 2012).



Figura 12. Fruto de *Hylocereus polyrhizus*.

4.8.4 *Bixa orellana* L.

La especie *Bixa orellana* L. es una planta tropical nativa de América la cual crece usualmente en climas tropicales, sin embargo, se adapta a distintas condiciones climáticas, pudiendo desarrollar desde el nivel del mar hasta alturas superiores a los 1.250 metros sobre el nivel del mar. Figura 13 (Yarin Carrizales, 2019).



Figura 13. *Bixa orellana* L.

Tanto en sus hojas como en las semillas se encuentran compuestos como carotenoides como bixina y norbixina, flavonoides, terpenos, etc (Yarin Carrizales, 2019).

Por distintas pruebas fitoquímicas y espectroscopia infrarroja se encontró que los extractos de *Bixa orellana* L. en solución acuosa contenían altas concentraciones de taninos hidrolizados y pirogálicos, mientras que en soluciones más polares aumentaban los niveles fenólicos (Colque Arce, 2019).

El extracto de semillas de *Bixa orellana* se utilizó para formulaciones tópicas en diferentes concentraciones y se obtuvo una buena capacidad fotoprotectora en la piel contra radiación UVB, atribuida principalmente por la norbixina. Además, es un pigmento el cual puede ser utilizado en formulaciones de bronceadores en forma de un extracto oleoso (Colque Arce, 2019; Yarin Carrizales, 2019).

4.8.5 *Leontopodium alpinum*

Flor silvestre que crece en lugares rocosos de piedra caliza, como los Alpes Suizos.

El extracto del callo del *Leontopodium alpinum*, ofrece protección contra el estrés oxidativo producido por los rayos UV y la luz azul. Este efecto es proporcionado por distintos flavonoides con acción antioxidante como el ácido leontopódico A, el ácido 3,5 dicafeoilquínico y ácido clorogénico (Cho et al., 2020; Curpen et al., 2018,). (Figura 14) (Tauchen y Kokoska, 2017).



Figura 14. *Leontopodium alpinum*.

4.8.6 *Polypodium leucotomos*

El *Polypodium leucotomos* (Figura 15), es un helecho nativo de Centroamérica, donde crece en lugares de gran humedad a la sombra en alturas de 1.200 - 2.200 metros sobre el nivel del mar (González et al., 2011).



Figura 15. *Polypodium leucotomos*.

El extracto de *Polypodium leucotomos* evita el daño que inducen los rayos UVA en el ADN mitocondrial, disminuye la apoptosis y necrosis celular. Además, reduce la inflamación, previene la inmunosupresión, activa el gen supresor de tumores p53 e inhibe la expresión de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) inducida por UV.

También, inhibe la expresión de la MMP-1 inducida por la luz visible, la cual descompone el colágeno intersticial y de esta manera impide la remodelación anormal de la matriz extracelular (González et al., 2011).

5. CONCLUSIONES

Los productos naturales identificados en el presente trabajo tienen actividad antioxidante y antiinflamatoria, sin embargo, no está demostrado su actividad fotoprotectora in vivo mediante los mecanismos que utilizan los filtros sintéticos.

Debido a esto, se concluye que los compuestos de origen vegetal pueden ser utilizados en las formulaciones tópicas de protectores solares para disminuir los compuestos sintéticos, y así reducir los posibles efectos adversos producidos por estos filtros químicos, sin comprometer el efecto fotoprotector.

En futuras formulaciones se recomienda potenciar el nivel del FPS mediante la combinación con plantas que cumplan la misma función y cubran la zona UV, de esta forma se obtendrían resultados fotoprotectores más alentadores y con mayores beneficios. Conjuntamente, se deberían realizar ensayos in vitro según el fototipo de piel.

No se encontró evidencia científica que demuestre que los principios activos naturales cubran el espectro de luz azul.

Se encontró evidencia bibliográfica de que algunos componentes químicos de los protectores solares convencionales pueden generar afecciones en la piel a largo plazo.

Está demostrado que la exposición constante y prolongada a la luz azul emitida por los dispositivos electrónicos provoca daños en la piel.

En base a los resultados obtenidos, se demostró que, a pesar de conocer los riesgos causados en la piel por la exposición al sol, la mayor parte de la población que participó de la encuesta no utiliza el protector solar diariamente. Debido a esto es necesario realizar la promoción del protector e incentivar el uso de este.

6. BIBLIOGRAFÍA

Ávalos J., Ibarra L., Ravello L., Ríos V., Rodríguez, R. Diseño del proceso de producción de protectores solares a partir de materiales orgánicos y biodegradables. Facultad de Ingeniería, Universidad de Pírhua 2018; 11-114.

Baldisserotto A., Buso P., Radice M., Dissette V., Lampronti I., Gambari R., Manfredini S., Vertuani S. Moringa oleifera Leaf Extracts as Multifunctional Ingredients for “Natural and Organic” Sunscreens and Photoprotective Preparations. *Molecules* 2018; 23: 1-14.

Boris Bermeo C.K. Determinación de prevalencia fototipo Fitzpatrick y relación con la capacidad del auto-reporte fenotípico pigmentario para predecir el fototipo Fitzpatrick en estudiantes de la facultad de medicina de la Pontificia. Universidad Católica del Ecuador de Quito: estudio transversal descriptivo entre los meses de febrero-marzo del 2016. Facultad de medicina, Universidad Católica del Ecuador 2016; 5-122.

Bosch R., Philips N., Suárez-Pérez J.A., Juarranz A., Devmurari A., Chalensouk-Khaosaat J., González S. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals. *Antioxidants Journal* 2015; 4: 248-268.

Chajra H., Garandeanu D., Joly F., Frechet M. High Wavelength Blue Light Induced Damages in Human Skin. *Sofw Journal* 2020; 26-33.

Cho W.K., Kim H.I., Kim S.Y., Seo H.H., Song J., Kim J., Shin D.S., Jo Y., Choi H., Lee J.H., Moh S.H. Anti-Aging Effects of *Leontopodium alpinum* (Edelweiss) Callus Culture Extract Through Transcriptome Profiling. *Genes* 2020; 11: 1-19.

Cohen L., Brodsky M.A., Zubair R., Kohli I., Hamzavi I.H., Sadeghpour M. Cutaneous Interaction with Visible Light: What Do We Know. Department of Dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2020; 1-13.

Colque Arce G. Evaluación de la capacidad fotoprotectora, determinación del fps e irritación primaria en piel de ratones de una crema elaborada con el extracto etanólico al 96% de las semillas de *bixa orellana* (achiote). Universidad Nacional de San Antonio abad del Cusco, Facultad de Ciencias de la Salud. Cusco 2019; 1-123.

Comas J., Laporta O., Cañadas E., Soley A., Delgado R. Prepare, protect and repair your skin from digital and photoaging. Journal Chimica Oggi – Chemistry Today 2019; 14: 36-39.

Cuadrado Vega O. Cosmética solar: el envejecimiento prematuro y la protección solar. Ciencia y Salud Virtual 2011; 3: 123-134.

Curpen J., Vollhardt J., Jung K., Montañó I., Besic Gyenge E., Gracioso O. Panel discussion on BLUE LIGHT. Monographic special issue: Skin Care. Household and Personal Care Today 2018; 13: 1-5.

De Oliveira Junior R.G., Rocha Souza G., Alves Ferraz C.A., Oliveira A.P. Development and Evaluation of Photoprotective O/W Emulsions Containing Hydroalcoholic Extract of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae). Scientific World Journal 2017; 2017: 1-8.

Dunaway S., Odin R., Zhou L., Ji L., Zhang Y., Kadekaro A.L. Natural Antioxidants: Multiple Mechanisms to Protect Skin From Solar Radiation. Frontiers in Pharmacology 2018; 9: 1-14

Esquivel P., Araya Quesada Y. Características del fruto de la pitahaya (*Hylocereus sp.*) y su potencial de uso en la industria alimentaria. Escuela de Tecnología de Alimentos, Universidad de Costa Rica. San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. Revista Venezolana de Ciencia y Tecnología de Alimentos 2012; 3:113-129.

Garcia Molina V.J. Luz azul: de las evidencias científicas a la atención al paciente. Points de Vue. International Review of Ophthalmic Optics 2017; 1-7.

Garnacho Saucedo G.M., Salido Vallejo R., Moreno Gimenez J.C. Efectos de la radiación solar y actualización en fotoprotección. Anales de pediatría 2020; 92: 1-377.

Gomez Gonzalez M. El color y la edad de la piel: el fotoenvejecimiento. Grado en Farmacia, Universidad de Sevilla 2017; 3-38.

González S., Pathak M.A., Cuevas J., Villarrubia V.G., Fitzpatrick T.B. Topical or oral administration with an extract of Polypodium leucotomos prevents acute sunburn and psoralen-induced phototoxic reactions as well as depletion of Langerhans cells in human skin. Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine 2011; 13: 50-60.

Jarabo Friedrich F., Perez Dominguez C., Elortegui Escartin C.N., Fernandez Gonzalez J., Macias Hernandez J.J. El libro de las energías renovables S.A. de Publicaciones Técnicas. Madrid, España, 1988.

Legouin B., Lohézic-Le Dévéhat F., Ferron S., Rouaud I., Le Pogam P., Cornevin L., Bertrand M., Boustie J. Specialized Metabolites of the Lichen Vulpicida pinastri Act as Photoprotective Agents. Molecules Journal 2017; 22: 1-17.

Liebel F., Kaur S., Ruvolo E., Kollias N., Southall M.D. Irradiation of Skin with Visible Light Induces Reactive Oxygen Species and Matrix-Degrading Enzymes. Journal of Investigative Dermatology 2012; 132: 1901-1907.

Liebmann J., Born M., Kolb-Bachofen V. Blue-Light Irradiation Regulates Proliferation and Differentiation in Human Skin Cells. Journal of Investigative Dermatology 2010; 130: 259-269.

Lorrio S., Rodríguez-Luna A., Delgado-Wicke P., Mascaraque M., Gallego M., Pérez-Davó A., González S., Juarranz A. Efecto protector del extracto acuoso de *Deschampsia antarctica* (EDAFENCE ®) en las células de la piel contra la luz azul emitida por dispositivos digitales. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 2-11.

Martinez Perez S.O. El sol y la piel. *Medunab* 2002; 5: 44-50.

Martínez Robalino M.A. Formulación y control de calidad de un fotoprotector a base de badea (*Passiflora quadrangularis*). Facultad de Ciencias, Escuela Superior politécnica de Chimborazo 2019; 1-83.

Meyer I., Maire M.L., Regazzetti C., Passeron T. When Melanocytes Sense Blue Light: An Approach to Interfere with the Opsin-3 Pathway. *IFSCC Magazine* 2019; 215-217.

Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. La radiación solar. Disponible en: URL: http://www.aemet.es/documentos/es/eltiempo/observacion/radiacion/Radiacion_Solar.pdf

Mulero Abellán M. Efecto de la radiación ultravioleta (RUV) sobre los procesos de estrés oxidativo e inmunosupresión cutánea. Efecto protector de los filtros solares. Facultad de Medicina, Universidad Rovira I Virgili 2004; 1-183.

Naranjo Gil I., Sanchez Aparicio C. Protectores solares: problemas acaecidos por exceso o defecto de uso. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense 2016; 1-22.

Organización Mundial de la Salud, Organización Meteorológica Mundial, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante. Índice UV solar mundial: guía práctica. 2003. Disponible en: URL: <https://www.who.int/uv/publications/en/uvispa.pdf>

Ouyang X., Yang J., Hong Z., Wu Y., Xie Y., Wang G. Mechanisms of blue light-induced eye hazard and protective measures: a review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2020; 130: 1-7.

Pardhan S., Sapkota R.P. Complicaciones en la vista por exposición a luz ultravioleta y azul- violeta. *International Review of Ophthalmic Optics* 2016; 1-3.

Perez Sanchez A., Barrajon-Catalán E., Herranz-López M., Micol V. Nutraceuticals for Skin Care: A Comprehensive Review of Human Clinical Studies. *Nutrients* 2018; 10: 1-22.

Quizhpi Cuesta N.C. Evaluación *in vitro* de la actividad fotoprotectora de los extractos alcohólicos y glicólicos de la cáscara de papa (*Solanum Tuberosum* L.) variedad superchola para su uso en la elaboración de un protector solar. Carrera de Ingeniería en biotecnología de los recursos naturales, Universidad Politécnica Salesiana 2019; 1-108.

Ratnayake K., Payton J.L., Meger M.E., Godage N.H., Gionfriddo E., Karunarathne A. Blue light-triggered photochemistry and cytotoxicity of retinal. *ScienceDirect* 2020; 1-14.

Renard G., Leid J. Les dangers de la lumière bleue: la vérité !. *Journal Français d'Ophtalmologie* 2016; 39: 483-488.

Rodriguez García R., Rodriguez Silva R. Prevención de Hiperbilirrubinemia Neonatal y los Rayos Solares. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2016; 33: 32-37.

Ross M.H., Wojciech P. Histología texto y atlas de Ross "Correlación con biología molecular y celular". Florida, USA 2016.

Russo J.P., Ipiña A., Palazzolo J.F., Cannavó A.B., Piacentini R.D., Niklasson B. Photoallergic Contact Dermatitis to Sunscreens Containing Oxybenzone in La Plata, Argentina. Actas Dermo-Sifiliográficas 2018; 109: 521-528.

Schvartzman S., Cestilli M.I. Dermatocósmetica criterios de formulación. Enfoque estético y terapéutico. Universidad Católica de Córdoba, 2014; 57-63.

Skarupova D., Vostalova J., Rajnochova Svobodova A. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2020; 164: 1-22.

Solano F. Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. School of Medicine and LAIB-IMIB, University of Murcia 2020; 25: 1-18.

Tauchen J., Kokoska L. La química y farmacología de Edelweiss: una revisión. Phytochemistry Reviews 2017; 16: 295-308.

Vandersee S., Beyer M., Lademann J., Darvin M.E. Blue-Violet Light Irradiation Dose Dependently Decreases Carotenoids in Human Skin, Which Indicate the Generation of Free Radicals. Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2018; 2015: 1-7.

Vijayakumar R., Abd Gani S.S., Zaidan U.H., Effendi Halmi M.I., Karunakaran T., Hamdan M.R. Explorando el uso potencial de las exfoliaciones de *Hylocereus*

polyrhizus como fuente de agente protector solar cosmeceútico por sus propiedades antioxidantes y fotoprotectoras. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2020; 2020: 1-10.

Wald L. Basics in solar radiation at earth surface. MINES ParisTech, PSL Research University 2018: 1-57.

World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. 2020. Disponible: URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/32-argentina-fact-sheets.pdf>

Yarin Carrizales C.A. Actividad antioxidante in vitro y fotoprotectora in vivo del extracto hidroalcohólico de semillas de *Bixa orellana* L. “achiote” y elaboración de una forma dermocosmética. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Universidad del Perú. Decana de América 2019; 1-89.

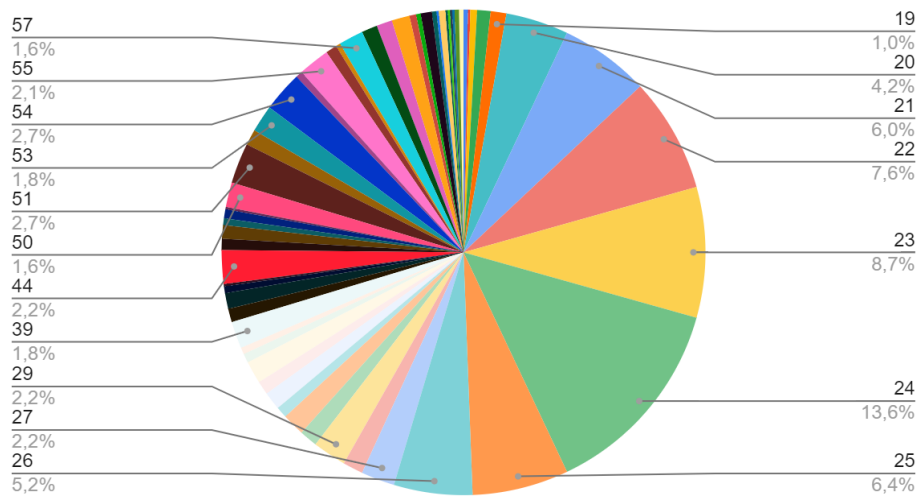
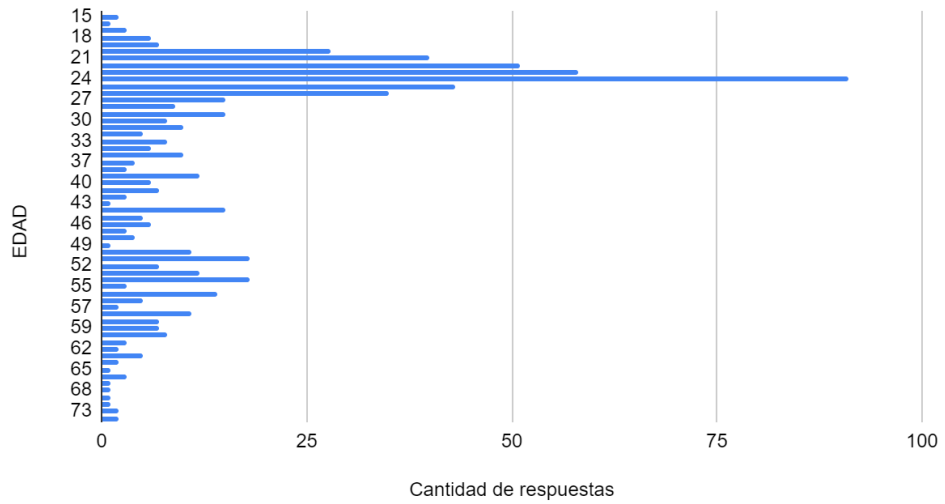
Yu R., Mandlekar S., Kong A.N. Molecular mechanisms of butylated hydroxyanisole-induced toxicity: induction of apoptosis through direct release of cytochrome c. Molecular Pharmacology 2000; 58: 431-437.

Yungán León D.R. Formulación y control de calidad de un fotoprotector a base de cedrón (*Aloysia triphylla*). Facultad de Ciencias, Escuela superior politécnica de Chimborazo 2019; 1-70.

ANEXO I

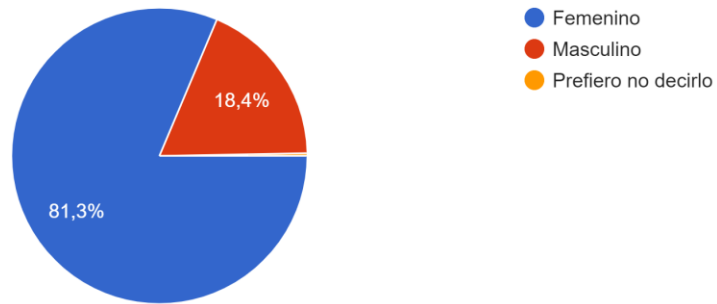
ENCUESTA PROTECTOR SOLAR NATURAL 2020

1) Edad



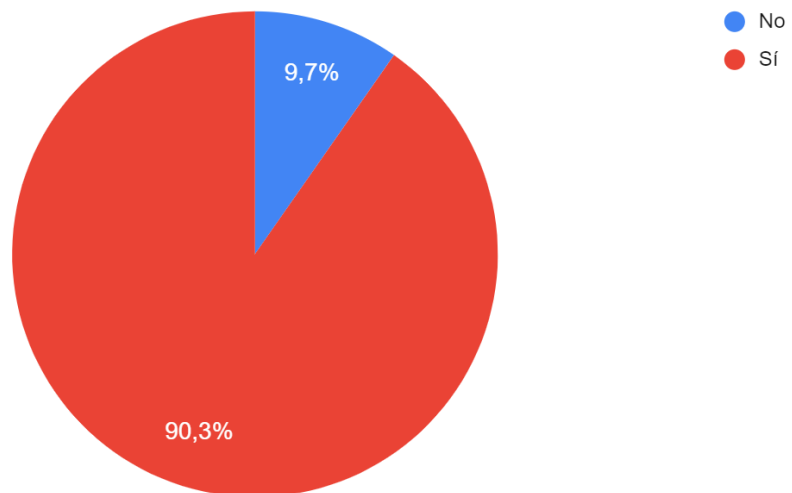
2) Sexo

Sexo
670 respuestas



3) ¿Utilizas o has utilizado alguna vez protector solar facial?

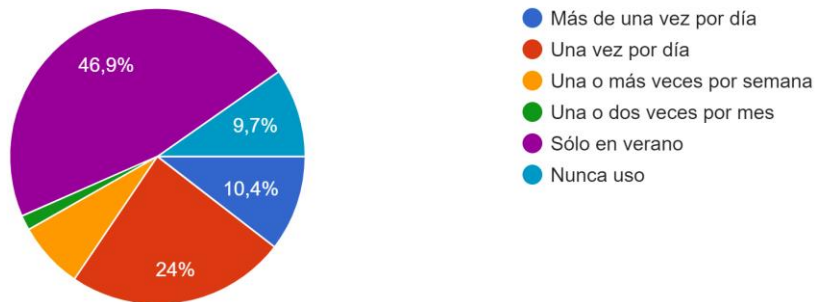
Recuento de ¿Utilizás o has utilizado alguna vez protector solar facial?



4) ¿Con qué frecuencia lo utilizas?

¿Con qué frecuencia lo utilizas?

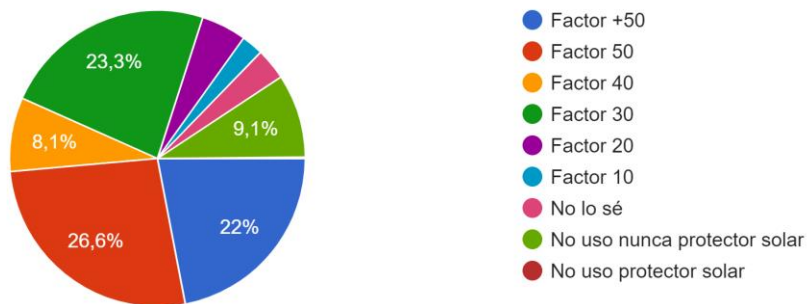
670 respuestas



5) ¿Cuál es el factor de protección de tu protector solar facial?

¿Cuál es el factor de protección de tu protector solar facial?

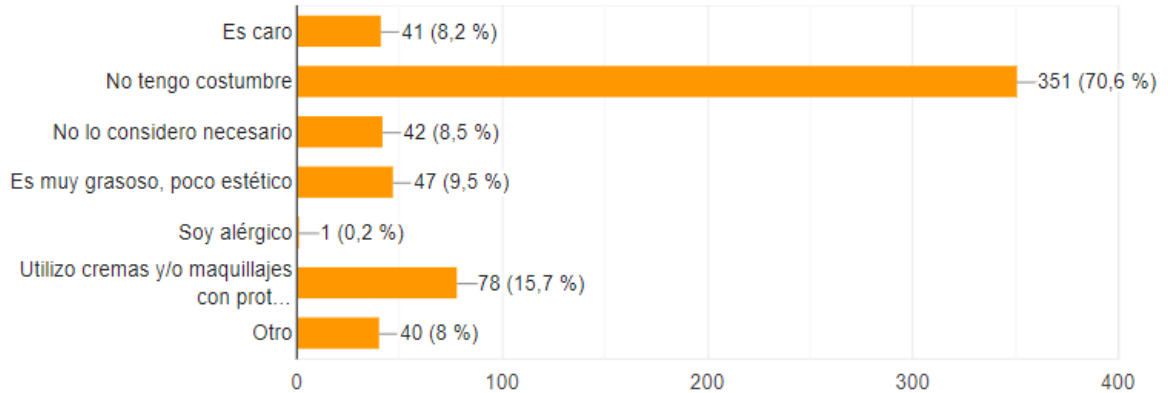
669 respuestas



6) ¿Cuáles son los motivos por los cuales no utilizas protector solar facial "diariamente"?

¿Cuáles son los motivos por los cuales no utilizas protector solar facial "diariamente"?

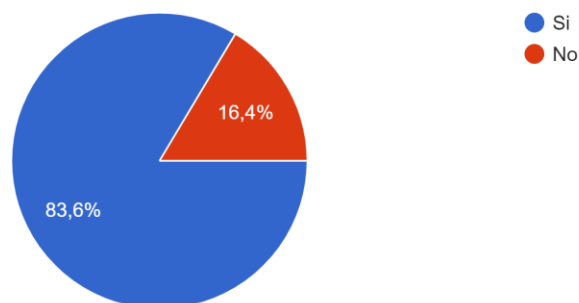
497 respuestas



7) ¿Sabés cuáles son los riesgos de la exposición al sol sin protección en cualquier momento del año?

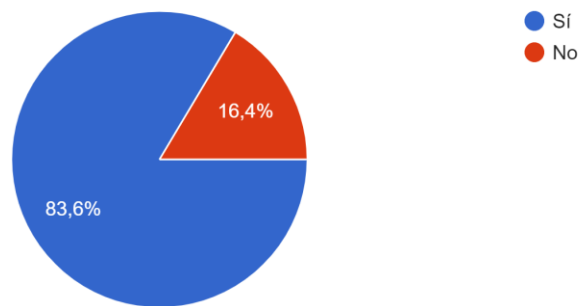
¿Sabés cuáles son los riesgos de la exposición al sol sin protección en cualquier momento del año?

670 respuestas



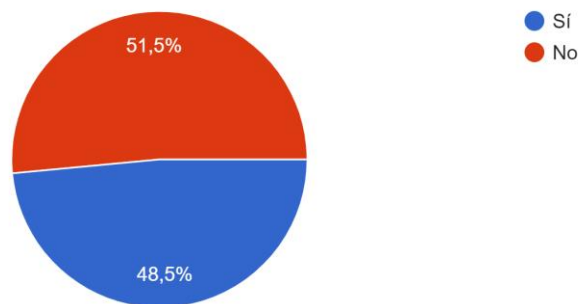
8) ¿Sabías que el uso diario de protector solar facial evita posibles arrugas y manchas en la cara?

¿Sabías que el uso diario de protector solar facial evita posibles arrugas y manchas en la cara?
670 respuestas



9) ¿Sabés que es la “luz azul”?

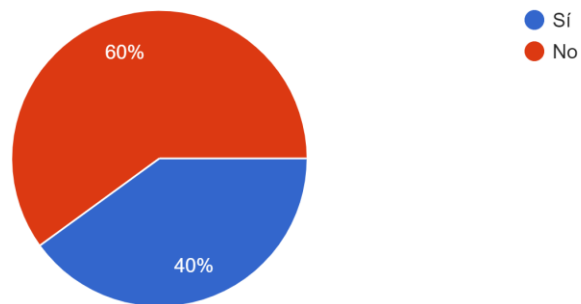
¿Sabés que es la “luz azul”?
670 respuestas



10) ¿Conocés los daños que produce la “luz azul” en la piel?

¿Conocés los daños que produce la “luz azul” en la piel?

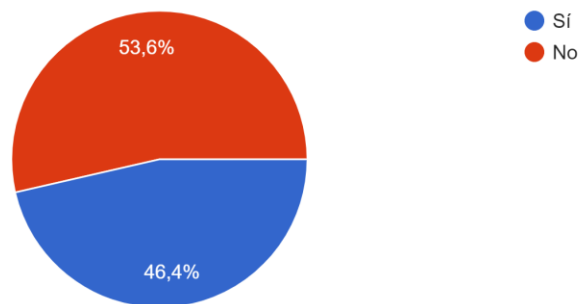
670 respuestas



11) ¿Sabías que es necesario utilizar protector solar facial para evitar los daños en la piel provocados por la “luz azul”?

¿Sabías que es necesario utilizar protector solar facial para evitar los daños en la piel provocados por la “luz azul”?

670 respuestas



12) ¿Estarías interesadx en adquirir un protector solar que esté formado por la mínima cantidad de químicos y tenga componentes más naturales?

¿Estarías interesadx en adquirir un protector solar que esté formado por la mínima cantidad de químicos y tenga componentes más naturales?

670 respuestas

