

COSMÉTICA AL DÍA

LLORENÇ PONS



Buscando una fotoprotección más satisfactoria (I)

Hace más de 60 años que E.C. Kunz observó cómo la aplicación de una mezcla de varios filtros químicos aportaba una fotoprotección muy eficaz a la piel humana expuesta a la radiación solar.

Las primeras medidas de transmisión de los filtros solares químicos, realizadas *in vitro* antes y después de someterlos a la exposición de una lámpara de mercurio, permitieron valorar el nivel de protección que se podía atribuir a los diferentes filtros. Mediante esta técnica se podían descartar aquellos filtros que perdían su estabilidad al exponerse a la radiación ultravioleta.

El concepto de «factor de protección solar» (SPF) sólo se pudo desarrollar muchos años más tarde, cuando R. Schulze empezó a realizar mediciones *in vivo* utilizando aquellos filtros químicos que mostraban un comportamiento satisfactorio *in vitro*.

Con la utilización de voluntarios humanos se establecieron diversos protocolos destinados a determinar el SPF de las formulaciones que pretendían evitar la agresión solar a la piel humana expuesta.

Utilizando voluntarios humanos sanos de fototipos caucásicos, la FDA de Estados Unidos dio a conocer en 1978 su protocolo, al que siguió en 1984 el protocolo DIN y, en 1994, el de COLIPA. El número de voluntarios podía oscilar entre 10 y 25, la región anatómica utilizada era la espalda y se determinaba la dosis eritematogénica mínima, utilizando una fuente artificial de luz UV. Las lámparas debían emitir un espectro continuo de radiaciones acotado mediante la incorporación de filtros adecuados.

Incidencia de los rayos UVA

Todos estos protocolos reflejaban la preocupación de los científicos por la radiación UVB (entre 290 y 320 nm), responsable de muy diversas lesiones cutáneas, incluidas las quemaduras solares y algunos daños oculares (cataratas).

Los numerosos estudios realizados desde entonces han demostrado que la radiación UVB también provoca otras respuestas nocivas, entre las cuales se pueden incluir una mayor gravedad de ciertas enfermedades alérgicas y de algunas patologías autoinmunes (como la esclerosis múltiple), así como los cánceres cutáneos y el fotoenvejecimiento. Posteriormente también se ha demostrado que la radiación UVA desarrolla un importante papel en la aparición de algunos de estos daños, a los cuales se debe incluir una grave y compleja inmunosupresión. Sin duda la radiación UVB también es cómplice de los fallos inmunitarios, pero no debemos olvidar que la cantidad de energía —procedente del UVB— que reciben las células epidérmicas es más bien escasa, si la comparamos con la energía incidente que corresponde al espectro UVA.

Es preciso tener presente que ha sido muy discutida la eficacia de los filtros que evitan las quemaduras y reducen supuestamente el riesgo cancerígeno de la piel expuesta al sol.

Resultados contradictorios

Cualquier revisión bibliográfica que abarque las dos últimas décadas permite comprobar que se han publicado numerosos trabajos contradictorios, probablemente debido a que no se sabía y no se podía determinar con precisión el espectro de radiación de las lámparas utilizadas. En muchos de estos estudios los criterios utilizados para estable-

cer los correspondientes protocolos han resultado ser inadecuados para realizar una valoración objetiva.

El protagonismo creciente que se atribuye al efecto inmunosupresor que provoca la radiación UV complica enormemente las consecuencias negativas de la agresión solar, ya que incide sin duda en el cáncer, en las infecciones cutáneas (mediante una pérdida de la resistencia natural frente a los hongos, los virus, las bacterias e incluso los parásitos) y probablemente en el fotoenvejecimiento.

Muchos estudios proponen la incorporación de otros ingredientes diferentes de los filtrantes para conseguir una más amplia eficacia protectora. En la mayoría de los casos se valoran las posibilidades «correctoras» que pueden desarrollar ciertos ingredientes ante algunos de los muy diversos daños que la radiación solar provoca en el tejido cutáneo.

Una reciente patente defiende el uso de formulaciones cosméticas que contengan un 3% de ácido ascórbico, destinadas a ser aplicadas antes de la exposición al sol, ya que ha demostrado que podía reducir en un 50% el número de células epidérmicas necrosadas que se podían detectar en la piel después de sufrir una agresión solar.

Un complejo formado por fosfatidilcolina y la fracción flavonoide dimérica del *Ginkgo biloba* ha sido motivo de otra patente, ya que se ha comprobado que posee una actividad antieritematogena que se supone puede ser útil en formulaciones destinadas a prevenir el fotoenvejecimiento.

Otra cuestión que crea una creciente preocupación en los investigadores es el convencimiento de que una deficiente fotoprotección inmunológica puede alterar y casi anular la eficacia de muchas vacunaciones (p. ej., el bloqueo de inmunidad adquirida mediante vacunaciones frente a determinadas infecciones bacterianas), lo cual supone un riesgo sanitario que hasta hace poco había pasado desapercibido. Sin embargo, un trabajo publicado por Denkins et al en 1989¹ ya planteaba esta cuestión de forma muy precisa.

En trabajos más recientes, como el que Van Loveren et al realizaron en 2001², se sugiere que la eficacia de una vacuna podría ser un indicador adecuado para conocer los efectos inmunológicos que provoca la exposición al medio ambiente, en especial la radiación solar.

Inmunosupresión provocada por la radiación UV

Los efectos de la radiación UV no sólo afectan a las zonas cutáneas expuestas, sino que también poseen un efecto sistémico. Es evidente que los fotones del UVB no penetran más allá de la epidermis, pero se considera que la inmunosupresión se desarrolla a través de las células inmunitarias que resultan alcanzadas (células de Langerhans), de las restantes células epidérmicas (queratinocitos

y melanocitos), de las citocinas liberadas por estas células cuando han sido activadas, e incluso de factores cutáneos presentes en la piel que resultan fotoactivados.

Como consecuencia de todo ello, existen en el tejido cutáneo factores inducidos por el UV que afectan a las células asesinas naturales, a las células presentadoras del antígeno y también a las células Th1 (que liberan sobre todo IL-2 e interferón gamma) y Th2 (capaces de liberar IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10).

La mayoría de los estudios que valoran la inmunosupresión provocada por la radiación UV consideran que las células Th-1 son las responsables del fracaso de las respuestas inmunitarias de tipo celular, pero unos pocos estudios más recientes demuestran que también se pueden presentar fallos en las respuestas de tipo humoral, que son consecuencia de las células Th-2.

Es muy adecuado prestar atención al reciente estudio de Sleijffers et al³, realizado en el Centro Médico Universitario de Utrech, quienes han investigado el posible efecto negativo que podría provocar una exposición repetida de UVB (1 DEM durante 5 días consecutivos), previa a la vacunación contra la hepatitis B. Los autores no detectaron, en los 97 voluntarios humanos que se sometieron a esta radiación previa a la vacunación, ningún efecto negativo en la eficacia de la vacuna. En el mismo estudio pudieron comprobar, al igual que muchos otros investigadores han hecho durante los últimos 10 años, que la radiación UVB inducía la supresión de la respuesta de elicitación después de la sensibilización (con difenilciclopropenona) de la piel irradiada. Este comportamiento justificaba el uso de una secuencia de exposiciones al UVB para comprobar si con ello se inducía la supresión de respuestas inmunocelulares.

Existen, sin embargo, varios motivos que pueden justificar esta ausencia de respuesta inmunomoduladora. Uno de ellos es la probable interferencia que puede provocar el hidróxido de aluminio utilizado como adyuvante en la vacuna de la hepatitis B. Otro se relaciona con la dosis de vacuna aplicada, ya que las dosis elevadas pueden impedir que se detecte la inmunosupresión que provoca la radiación UVB.

A pesar de estos resultados tranquilizadores, la importancia de este problema justifica la realización de nuevos estudios, en los cuales se deben modificar los parámetros utilizados en el correspondiente protocolo de este trabajo, incluida una dosis más baja de vacuna, la vacunación por otra vía (por ejemplo, cutánea), el tipo de agente contra el cual actúa la vacuna e incluso el empleo de otro adyuvante diferente del Al(OH)₃. □

Bibliografía

- Denkins Y, Fidler I, Kripke M. Exposure of mice to UVB radiation suppresses delayed hypersensitivity to *Candida albicans*. Photochem Photobiol 1989;49:615-9.