



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

GRADO EN FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO

Prevención del melanoma

Curso Académico 2014 / 2015

Autora: Sara Pacheco Padrón

DNI: 78589475Q

Tutor/a: Ana Cosín Borobio

ÍNDICE

1. Resumen	Página 1-3
2. Introducción y epidemiología	Página 3-4
3. Objetivos	Página 4
4. Metodología	Página 4
5. Resultados	Página 5-19
6. Conclusión	Página 19
7. Bibliografía	Página 20-22

Anexos

o Anexo 1	Página 23
-----------	-----------

1. RESUMEN

El melanoma maligno cutáneo, (MMC), ha experimentado un aumento considerable, a lo largo de los últimos años, a nivel mundial. España es uno de los países que sufre un periodo de continuo aumento de la incidencia de MMC. Si bien es cierto, y constatable, que las campañas de prevención y de promoción de salud, con el fin de conseguir que la población tome conciencia de la importancia de esta patología y adopte hábitos de vida saludable, han aumentado, no es menos cierto que estas medidas aún continúan siendo escasas.

Dada la trascendencia del MMC, y la época del año en la que nos encontramos, he considerado importante reflejar en este trabajo los principales factores de riesgo causantes del desarrollo de MMC, tanto los modificables, como los no modificables; y las posibles medidas de prevención. Con la información recopilada, he realizado un estudio de los métodos de prevención del melanoma.

Con este trabajo ha quedado subrayada la importancia de las medidas de prevención, y el papel que desempeña en la prevención las consultas de Atención Primaria, puerta de acceso al sistema sanitario.

ABSTRAT

Cutaneous malignant melanoma (CMM), has experienced over the years a considerable increase, worldwide. Spain is one of the countries suffering a continuous period of increasing incidence of CMM. While it is true and verifiable, that prevention campaigns and health promotion, in order to get people aware of the importance of this disease and adopt healthy lifestyles, have increased, it is no less true that these measures still remain scarce.

Given the importance of the CMM, and considering the time of year we are in currently, I considered it important to reflect in this work the main risk factors causing the development of CMM, both modifiable and non-modifiable; and possible preventive measures. With the information gathered, I have put together a study of melanoma prevention methods.

The emphasis of this work lies in the importance of prevention and the role primary care consultations, gateway to the health care system, perform when it comes to prevention

2. INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El melanoma maligno cutáneo (MMC) es la transformación atípica de los melanocitos de la capa basal de la epidermis desde donde se extiende a las capas más superficiales y a la dermis e hipodermis en profundidad¹. Es un cáncer de muy alta agresividad con gran capacidad de producción de metástasis. Aún cuando se conocen los principales factores de riesgo, el diagnóstico y tratamiento temprano son las únicas estrategias que han demostrado mejorar el pronóstico de quienes lo padecen. En sus estadios tempranos es una enfermedad curable, pero sin tratamiento es de rápido avance, pudiendo provocar metástasis linfáticas y hematógenas que provocan alta mortalidad².

Desde hace cincuenta años su incidencia ha experimentado un crecimiento considerable a nivel mundial, aumentando más rápidamente que otros cánceres y aunque supone el 1% de todos ellos, y representa tan sólo el 4% de los tumores malignos de la piel, es el responsable del 80% de las muertes por cáncer de este tipo, lo que ha llevado a convertirlo en un problema de salud pública¹. Afecta a ambos sexos de todas las razas, predominando en caucásicos, manifestándose habitualmente entre los 20 y 60 años y siendo los 45 la edad promedio de aparición¹. Es una de las neoplasias más comunes de adultos jóvenes y es más frecuente en mujeres de 25 a 29 años². Los estudios epidemiológicos sobre la incidencia del melanoma son escasos, pero todos ellos constatan un importante incremento de la misma, de alrededor de un 10%, en la población de raza blanca, con un porcentaje de incremento anual del 3-7%³. Esta tendencia se mantendrá al menos en las dos o tres próximas décadas, llegando a duplicarse la incidencia de estas neoplasias durante ese período⁴.

A nivel mundial, Australia alcanza las cifras más altas de MMC. Aunque España presenta una de las tasas de incidencia y mortalidad más bajas de Europa, estudios recientes también coinciden en este aumento⁵. Los Registros de Cáncer españoles señalan que el porcentaje más alto de incidencia de MMC pertenece a

Tarragona en varones y a Gerona en mujeres, mientras que el más bajo corresponde a Canarias en varones y a Zaragoza en mujeres. La mortalidad por melanoma ha continuado en aumento en la población de raza blanca a nivel mundial en las últimas décadas⁴. En España, las muertes por MMC suponen el 2%⁶.

El rápido aumento de la incidencia y mortalidad por melanoma maligno ha llevado a implementar importantes medidas de prevención. A pesar de que la población parece estar cada vez mejor informada de que la radiación UV es el principal factor de riesgo ambiental modificable de cáncer de piel, una creciente preocupación por la estética (cabinas de bronceado, vacaciones en zonas de playa) parece relegar las medidas de prevención primaria a un segundo plano⁵. Un estudio realizado en 2008 constató un aumento del 55% en el riesgo de melanoma en las mujeres que habían utilizado aparatos de bronceado artificial al menos una vez, como mínimo, entre los 10 y los 39 años, en comparación con quienes no los habían utilizado nunca o raramente durante el tiempo comprendido del estudio⁸.

3. OBJETIVOS

- a) Revisión bibliográfica de los factores de riesgo para desarrollar melanoma.
- b) Actualización de las características de los filtros solares físicos, químicos y biológicos.
- c) Revisión de las normas para la exposición o no exposición al sol con el fin de no asumir riesgos.

4. METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica.

- Fuentes de información consultadas: AEMPS, AECC, PUBMED, AEDV, REDECAN.
- Fuente de información utilizada: Instituto Nacional de Estadística (INE).

5. RESULTADOS

a) FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR EL MELANOMA.

El melanoma es resultado de complejas interacciones de factores genéticos y ambientales. Entre estos factores destacan: edad, sexo, inmunosupresión, hormonas y embarazo, herencia, presencia de nevos, situación geográfica, fenotipo cutáneo y radiación solar⁷.

•EDAD Y SEXO

La incidencia es similar en ambos sexos, aunque el pronóstico es mejor en las mujeres. La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico es de 45 años. La incidencia de la enfermedad aumenta con la edad⁷.

•INMUNOSUPRESIÓN

La existencia de una respuesta inmune del huésped frente al tumor se pone de manifiesto por diversos hechos clínicos, histológicos, inmunológicos y terapéuticos. Se ha asociado un estado inmunitario deficiente a un incremento en la incidencia de varios tipos de neoplasias, incluidos el carcinoma a células escamosas, el linfoma y el melanoma, observándose una incidencia mayor de la esperada de melanoma en pacientes sometidos a trasplante renal. También se ha comunicado una incidencia de melanoma ocho veces superior a lo esperado en pacientes tratados por enfermedad de Hodgkin y de más del doble en enfermos con linfoma no Hodgkin⁷.

•HORMONAS Y EMBARAZO

Los factores hormonales no parecen influir en la incidencia del melanoma, similar para ambos sexos, aunque algunos datos sugieren que pueden desempeñar un papel en la etiopatogenia. En ocasiones se ha observado que los melanomas desarrollados durante el embarazo pueden regresar al término de la gestación.

Diversos trabajos han detectado mayor supervivencia en mujeres que en varones, independientemente del estado evolutivo. También se ha señalado que esta supervivencia más prolongada no es aplicable a mujeres post - menopáusicas o mayores

de 50 años. En algunos estudios epidemiológicos se ha observado un aumento del riesgo de melanoma asociado al uso de anticonceptivos orales ⁷.

•HERENCIA

Existe un síndrome familiar en el que el riesgo de desarrollar melanomas está muy aumentado. Este síndrome de melanoma familiar explicaría el 10% del total de melanomas diagnosticados. Se trata de un síndrome hereditario, con un modo de transmisión dominante y una penetración incompleta. Los melanomas que se presentan en estas personas aparecen en edades más precoces.

El estudio citogenético de los melanomas, principalmente metastásicos, ha detectado alteraciones en los cromosomas, tanto en la forma esporádica como la familiar⁷.

•PRESENCIA DE NEVOS

La presencia de efélides (pecas) o la tendencia a su desarrollo, se ha asociado con un aumento del riesgo al melanoma, apareciendo en algunos estudios como el segundo factor de riesgo más importante para desarrollo de melanoma en mujeres y el tercero en varones.

El melanoma es precedido por algunas lesiones melanocíticas proliferativas o lesiones pigmentarias elevadas. De esta manera, la forma de la lesión precursora del melanoma es importante en la histiogénesis del melanoma maligno, e importante en la determinación del riesgo para desarrollar melanoma maligno en algunos pacientes.

Las lesiones precursora puede clasificarse en dos grandes grupos: las que tienen una tendencia regresiva y las que tienen una tendencia progresiva. Dentro de las primeras encontramos al nevo común⁷.

•SITUACIÓN GEOGRÁFICA

La observación epidemiológica de la incidencia del cáncer de piel en distintas poblaciones provee una información sumamente interesante. Cerca de las costas de Panamá en las islas de San Blas, viven los indios de la tribu Cuna. Los nativos de una de estas islas son genéticamente albinos y se observa que todos ellos desarrollan

neoplasias cutáneas malignas antes de llegar a los 30 años. Por otro lado, en Australia se ha establecido que más del 80% de la población anglo sajona desarrolla algunas de las formas de cáncer de piel antes de llegar a los 50 años y en los Estados Unidos, se calcula que el 50% de la población de más de 50 años desarrollará neoplasias cancerizables. Sin embargo, en la India donde la exposición al sol es mucho más intensa, no más del 1% de la población eventualmente presenta algunos de estos cuadros. Finalmente, en el África, una de las zonas del planeta más intensamente expuesta a la radiación ultravioleta, los nativos raramente presentan alguna alteración relacionada excepto en las áreas no pigmentadas del cuerpo como la palma de las manos o las plantas de los pies o, si sufren de vitíligo, en las zonas ausentes de pigmento⁷.

•FOTOTIPO

El fototipo (IT), considerado como reacción o respuesta de la piel al sol, también ha sido evaluado como factor de riesgo en el melanoma. Se ha observado que los pacientes con melanoma presentan una dosis mínima de eritema inferior a los individuos sanos, y una tendencia a que este eritema sea más prolongado tras la exposición a la radiación UV. En diversos estudios de casos y controles se ha comprobado que los sujetos que se queman fácilmente y se broncean con dificultad están expuestos a un riesgo mayor de melanoma⁷.

Cuando se considera la sensibilidad al sol o IT es necesario controlar la exposición solar, debido que ambos factores se correlacionan negativamente (los individuos con IT bajos tienden a exponerse menos al sol, y viceversa). Por ello, es posible que el riesgo real debido a la sensibilidad al sol sea mayor que los obtenidos en la mayoría de los estudios⁷.

TABLA N° 1
Clasificación de los fototipos según Thomas Fitzpatrick (Harvard Medical Scholl).

Fototipos	Quemaduras	Bronceado	Color Piel	Grupos de individuos, etnias
I	Siempre	No	Muy blanca	Pecosos, pelirrojos, celtas
II	Muy fácilmente	Mínimo	Blanca	Nórdico europeo y centroeuropeo
III	Fácilmente	Gradual	Lig. morena	Cabello rubio/moreno
IV	Ocasionalmente	Sí	Morena	Latinos
V	Raramente	Intenso y rápido	Muy morena	Arabes, asiáticos, indios
VI	Nunca	Máximo	Negra	Negros

•RADIACIÓN SOLAR

Nuestro planeta es bombardeado constantemente por radiación electromagnética emanada principalmente del sol. Aunque la atmósfera terrestre actúa como un filtro de esta radiación, una cantidad importante llega a su superficie y por consiguiente a nosotros. Desde el punto de vista biológico, los fotones asociados con longitudes de onda más cortas que las visibles son de gran importancia. Esta radiación de una longitud de onda más corta que la de color violeta recibe el nombre de ultravioleta (UV), cubre un rango entre 200 y 400 nanómetros, es invisible y sólo puede ser detectada con instrumentos adecuados o por sus efectos biológicos.

La radiación de onda más corta (entre 200 y 290 nm) es llamada UVC y es la más activa biológicamente: es altamente cancerígena y bactericida pero es filtrada por completo por la capa de ozono en la atmósfera superior. La radiación UVB (entre 290 y 320 nm) es también cancerígena y produce quemadura solar aguda. Este tipo de radiación es parcialmente filtrada por la capa de ozono y puede ser totalmente absorbida por los protectores solares convencionales. La radiación UVB nos llega en cantidades importantes y puede penetrar hasta la capa basal de la epidermis. Allí puede inducir alteraciones cancerígenas en las células y es por lo tanto responsable del carcinoma basocelular.

Los rayos UVA comprenden la radiación de longitud de onda más larga (320 a 400 nm) y son los principales responsables del bronceado solar. Aunque se sabe que pueden producir envejecimiento prematuro de la piel, hasta no hace mucho tiempo se pensaba que no eran cancerígenos. Sin embargo, estudios recientes en animales han demostrado su potencial cancerígeno y sus efectos sobre el sistema inmunológico de la piel. Es importante notar que esta radiación no es filtrada por la capa de ozono, sus efectos son más insidiosos ya que no producen reacciones agudas como los UVB y penetran más profundamente en la piel. En la dermis pueden despolimerizar el colágeno, afectar la actividad de los fibroblastos e inducir elastosis y cambios que percibimos como "arrugas". Se ha demostrado que estos rayos pueden afectar células específicas de la piel relacionadas con nuestro sistema inmunológico (las células de Langerhans) a quienes la literatura actual involucra en la iniciación del melanoma maligno.

Aunque la actividad biológica de la radiación UVA es mucho más débil que la del UVB, la radiación solar contiene aproximadamente mil veces más UVA que UVB..

Es evidente que cuanto más oscuro el color de la piel, tanto más baja es la incidencia de cáncer de piel. La melanina, el pigmento que provee el color a nuestra piel, nos protege contra la radiación solar; por lo tanto, la síntesis de melanina puede ser considerada un mecanismo para la supervivencia. La enzima clave para la producción de la melanina, a partir del aminoácido tirosina, es la tirosinasa. La melanina es producida genéticamente como reacción a la exposición al sol en células especializadas: los melanocitos.

La melanina exhibe una multiplicidad de acción fotoprotectora. No sólo absorbe radiación ultravioleta y la visible del espectro solar actuando como un filtro neutro, sino que puede también dispersar la radiación incidente a través de los fotones ultravioleta y, hacerles perder su energía intrínseca.

Es sabido que la melanina puede actuar como una trampa para electrones inestables, ya que tiene la propiedad de formar radicales libres sumamente estables. De esta manera, la melanina previene la formación de radicales libres inestables que pueden dañar los componentes celulares y que constituyen uno de los mecanismos principales de iniciación de cáncer.

El sol es el principal factor de riesgo ambiental para melanoma. Existe una fuerte asociación positiva entre las quemaduras solares en la adolescencia y la niñez y la exposición solar intermitente, la cual se ha relacionado con mayor riesgo, en particular durante la infancia, de desarrollar MMC. Las personas que no se broncean adecuadamente, que desarrollan quemaduras solares muy fácilmente o con antecedentes de quemaduras solares múltiples o severas, tienen un riesgo dos a tres veces mayor^{1,4}.

Estudios recientes sugieren que los protectores solares probablemente reducen el riesgo melanoma. Se debe aplicar sobre la piel fotoprotectores solares con filtros de protección UVA y UVB adecuados a tu fototipo. Se puede consultar el índice ultravioleta (UVI) que nos indica los niveles de radiación ultravioleta atmosféricos que

se espera lleguen a la tierra al mediodía y afecten a la piel. Su conocimiento nos permite prevenir la sobreexposición solar, utilizando el factor de protección adecuado al UVI y al fototipo de la persona. Se divide en radiación UV baja (valores 1 a 3), radiación media (valores 4 a 6), radiación alta (valores 7 a 9) y radiación extrema (superiores a 10).⁹

TABLA N°2: Factor de protección necesario según el fototipo y el UVI

UVI	FOTOTIPO I	FOTOTIPO II	FOTOTIPO III	FOTOTIPO IV
1-3	15-20	15-20	15-20	15-20
4-6	30-50	30-50	15-20	15-20
7-9	50+	30-50	15-25	15-20
10 ó MÁS	50+	50+	30-50	15-20

Los fotoprotectores tópicos o productos antisolares son preparados farmacéuticos de aplicación tópica que tienen la propiedad de reflejar, absorber o refractar la radiación ultravioleta de origen solar o de fuentes artificiales, atenuando la acción perjudicial de los rayos solares.

b) CARACTERÍSTICAS DE LOS FILTROS SOLARES

- PRINCIPIOS DE FOTOPROTECCIÓN

Al hablar de sustancias que se ponen sobre la piel con el fin de prevenir el daño solar, es importante puntualizar los siguientes principios generales:

-Absorción y disminución de la transmisión de UV: Se realiza en el estrato córneo, mediante el uso de sustancias químicas absorbentes de UVB y UVA.

-Aumento de dispersión UV: Se produce en el estrato córneo y epidermis viva, mediante el uso tópico de partículas micronizadas de dióxido de titanio, óxido de zinc o melanina.

-Aumento de reflexión de UV y visible: Se realiza en el estrato córneo, por el uso de partículas micronizadas de dióxido de titanio y óxido zinc.

-Inactivación de radicales libres y formas reactivas de oxígeno: Se producen en las células viables de la epidermis y la dermis. Son inhibidos por antioxidantes. Efectividad variable.

-Bloqueo físico de los UV: Se produce en la superficie cutánea mediante sombrillas, sombreros y ropa adecuada con efectividad de buena a excelente⁴⁸.

- **CONCEPTOS CLAVES RELACIONADOS CON FOTOPROTECTORES**

Antes de conocer las diferentes sustancias empleadas en fotoprotección, es importante repasar algunos conceptos clave para su mayor comprensión.

Fototipo.-

Características físicas de un grupo de personas (color, piel, cabello, ojos, etc.) que permiten establecer su grado de sensibilidad al sol y su capacidad de bronceado⁵¹.

Factor de protección solar (FPS).-

Es el número que indica la capacidad de protección que tiene el fotoprotector ante los rayos UVB⁴⁹. Es el múltiplo del tiempo durante el cual un individuo puede estar expuesto al sol sin quemarse⁴⁷. Se determina del cociente entre la mínima cantidad de energía necesaria para producir eritema mínimamente detectable 24 horas después (DME) en piel con fotoprotección y la energía requerida para producir la DME sin la aplicación del fotoprotector⁴⁷

Las tendencias actuales, utilizando el método COLIPA clasifican los productos en varios tipos o categorías, en función del factor de protección solar.

TABLA N°3: Clasificación por el método COLIPA

TIPO DE FOTOPROTECTOR	FPS
Bajo	2-4-6
Medio	8-10-12
Alto	15-20-25
Muy alto	30-40-50
Ultra	50+

Los métodos de evaluación del factor de protección contra UVA (FPA) son heterogéneos debido a la falta de respuesta cutánea a los UVA, ya que se necesitaría de una gran cantidad de radiación para producir eritema.

Resistencia al Agua.-

Existen dos menciones que recogen la capacidad protectora sobre la piel al entrar en contacto con un medio húmedo.

-Water resistant. Cuando el fotoprotector no ha perdido su capacidad protectora después de 40 minutos de inmersión en el agua.

-Waterproof. Cuando el fotoprotector no ha perdido su capacidad protectora después de 80 minutos de inmersión en el agua.

Vehículos.-

El tipo de vehículo tiene importancia para determinar la eficacia y la estética del protector solar. La duración y la resistencia al agua dependen del vehículo. Con mayor frecuencia se utilizan las lociones y cremas, en ocasiones geles, barras y aerosoles.

Fotoestabilidad.-

Capacidad de una molécula para permanecer intacta tras su irradiación. Constituye un problema potencial en todos los filtros químicos. Los filtros físicos en contraste con los químicos son altamente fotoestables⁴⁹.

• CLASIFICACIÓN

De acuerdo a su mecanismo de acción.-

- Protectores químicos: Compuestos aromáticos conjugados con un grupo carbonilo⁶¹. Absorben los RUV de alta energía (Longitud de onda corta) con excitación a un estado de energía superior. Al retornar al estado basal, la energía liberada es de menor magnitud (Longitud de onda más larga) e inocua.

- Pantallas o filtros físicos: Sustancias minerales en forma de suspensión con elevado poder protector⁵⁷. También llamados particulado actúan mediante reflexión, dispersión y absorción, bloqueando la acción deletérea de las RUV⁵⁴. La función de absorción, recientemente promocionada con el tamaño submicroscópico de sus partículas, pone de manifiesto la poca utilidad de esta clasificación.

- Filtros biológicos: En los últimos años están apareciendo estudios sobre la efectividad de algunas plantas para proteger del daño inducido por la radiación solar. Los estudios más avanzados y de los que hay más datos de efectividad son el helecho polypodium leucotomos, Catequinas del té verde, la silimarina del cardo mariano, polifenoles de semillas de uva negra, astaxantina producida por las microalgas Pluvialis

Haematococcus. Podrían formar parte de cremas más seguras pero hacen falta más estudios para confirmar su efectividad, dosis, modo de aplicación etc.

De acuerdo a sus características.-

- Solubles
- Particulados

Con el objetivo de ordenar los conceptos a la luz de las nuevas investigaciones y del rol importante adquirido por los agentes; particulados -antes denominados filtros físicos, por su acción se presenta esta clasificación (Tabla 4). Esta permite incluir a productos nuevos como las "pantallas encapsuladas", en la clasificación tradicional como filtros químicos pero con propiedades de los filtros físicos.

TABLA N°4: Clasificación de fotoprotectores tópicos^{54,62}.

Solubles ("Químicos")	Agentes químicos (en solución)
	Orgánicos
	Absorción
Particulados ("Físicos")	Agentes químicos (en suspensión)
	Orgánicos Inorgánicos
	Absorción Dispersión

• SUSTANCIAS EMPLEADAS COMO FOTOPROTECTORES

Los ingredientes de los protectores solares se pueden contemplar según la clase principal a la que pertenecen por su estructura química y su nomenclatura puede ser confusa ya que pueden ser identificados por su molécula, su composición química o su nombre comercial⁵⁰. El nombre de la molécula es el que se considera ingrediente activo en el etiquetado del producto.

➤ Protectores Químicos o Filtros.-

FILTROS UVB

○ PABA y derivados: Uno de los primeros en comercializarse. Es hidrosoluble, se utilizaba en vehículo alcohólico, manchaba la ropa y se asociaba a abundantes reacciones adversas. Los derivados éster del PABA en especial el

octildimetil PABA o Padimato O, son compatibles con diversas sustancias y vehículos y registran menor incidencia de reacciones adversas.

- Cinamatos: Los segundos absorbentes UVB más potentes. El octinoxato es el usado con mayor frecuencia. El cinoxato se utiliza con menos frecuencia.
- Salicilatos: Absorbentes UVB más débiles. Se utilizan para incrementar la potencia de otros absorbentes UVB. Se usan con frecuencia el octisalato, seguido por el homosalato. Presentan gran perfil de seguridad y pueden solubilizar otros ingredientes.
- Octocrileno: Relacionado químicamente con los cinamatos. Se utiliza para reforzar el FPS y mejorar la resistencia al agua en una determinada formulación. Es muy fotoestable pudiendo mejorar esta propiedad en otros productos.
- Ensilizol: Absorbente UVB hidrosoluble, utilizable en la fase acuosa de los sistemas de emulsión permitiendo una formulación menos grasa, mas estética. También se puede usar en gel transparente.

FILTROS UVA

- Benzofenonas: La oxibenzona se usa con mayor frecuencia. Absorbe con mayor eficacia los UVB pero su espectro se extiende a los UVA-II. Se utiliza como absorbente UVA.
- Antranilatos: Son absorbentes UVB débiles y principalmente absorbentes UVA-II, pero menos eficaces que las benzofenonas.
- Avobenzona: Nombre comercial Parsol 1789. Aprobada por la FDA para su uso como protector solar OTC. Absorbe intensamente el espectro UVA-I. Los cuadros alérgicos son infrecuentes.
- Dialcanfor de tetraftalidina ácido sulfónico: Su nombre comercial es Mexoryl SX. Absorbente UVA amplio de eficacia similar a la avobenzona^{47,55,58,66,67}.

➤ Protectores Físicos o Pantallas (Agentes Particulados).-

Incluyen compuestos químicos inorgánicos como el óxido de zinc y el dióxido de titanio, elegidos por su alto índice de refracción^{55,67}. La tecnología permite su elaboración con un tamaño submicroscópico o micronizado (20-150 nm) imperceptible al ser aplicado sobre la piel. Como son partículas su tamaño impide que atraviesen la epidermis⁶⁸. El tamaño y la uniformidad de las partículas son la clave de su eficacia

fotoprotectora, siendo fotoestables y seguros. En concentraciones mayores pueden sufrir aglomeración presentando un aspecto blanquecino. Actúan mediante atenuación de la RUV resultado de la combinación de los mecanismos reflexión, dispersión y absorción⁵⁴.

- Óxido de zinc: Es un óxido metálico con historia de uso tópico como protector de la piel. Aprobado por la FDA con categoría I, es seguro para la aplicación en piel inflamada y con afectación de la barrera cutánea, por lo que se le utiliza el manejo del eritema del pañal. De todos los ingredientes disponibles sólo el óxido de zinc protege de UVB, de UVA-II y parcialmente de UVA-I.

- Dióxido de titanio: Es un óxido metálico, químicamente casi inerte. Se ha demostrado una ligera fotosensibilidad de los cristales de superficie lo que da lugar a la formación de radicales libres⁶⁹. Esto se puede eliminar mediante técnicas de recubrimiento de los cristales con sílice o dimeticona. Debido a su mayor índice refractivo tiende a ser blanco y de difícil incorporación en productos invisibles⁷⁰. Protege frente a UVB y UVA-II (Ver Anexo 1).

- Fotoprotectores tópicos (antioxidantes):

Se fundamenta en el conocimiento de que en el daño celular producido por RUV, intervienen de forma preponderante la generación de lo que se denominan especies de oxígeno reactivas (anión superóxido, peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo, oxígeno singlete, hierro no hemodérmico) que se involucran en la oxidación y deterioro de las funciones celulares. Otras actúan por medio de la inhibición de la ciclooxigenasa, que es activada por la UVB induciendo inflamación, inmunosupresión y carcinogénesis. Estas sustancias antioxidantes que se incluyen en algunos fotoprotectores "modernos" servirían de coadyuvantes a las sustancias clásicas, para prevenir el daño celular. No obstante existen muchas dudas todavía sobre la capacidad de estas sustancias de penetrar la piel y actuar in vivo, ya que realmente la mayoría de las pruebas que apoyan su acción beneficiosa se han obtenido in vitro. En la Tabla 5 se relacionan algunas de las sustancias utilizadas.

- Fotoprotectores orales.

Existe otra vía de fotoprotección, también relativamente novedosa, que persigue administrar por vía sistémica sustancias con dicha actividad. En realidad estos fotoprotectores orales no son tal, sino que hipofotosensibilizantes y por tanto no son útiles para la prevención inmediata de la quemadura solar de día de playa, sino para prevenir a largo plazo fotosensibilidades. Nuevamente hay que advertir que la mayoría de su supuesto beneficio se ha obtenido in vitro o en relación a casos individuales o series muy cortas de pacientes. Lo interesante de estas sustancias (ver Tabla 5) es que pueden prevenir de la acción de radiaciones más largas (400-760 nm, como el beta-caroteno), o la inmunosupresión y carcinogénesis (como los w-3 PUFAs y el Extracto de Polypodium leucotomos)^{79,80}.

Tópicos	Orales
Antioxidantes/Quelantes <ul style="list-style-type: none"> • Té verde (polifenoles) • Extracto de Polypodium leucotomos • Isoflavonas de la soja (genisteína) • Quelantes del hierro • Melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) • Vitamina C (L-ácido ascórbico) • Vitamina E (a- tocoferol) Inhibidores prostablandinas <ul style="list-style-type: none"> • Indometacina 1% • Té verde (polifenoles) 	<ul style="list-style-type: none"> • Beta-carotenos • Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (w-PUFAS) • Extracto de Polypodium leucotomos

Tabla nº 5
Otros fotoprotectores/Hipofotosensibilizantes

• **FACTORES QUE INFLUENCIAN LA EFICACIA DE LOS FOTOPROTECTORES**

▪ **Solubilidad en los vehículos.-**

La mayoría de los fotoprotectores llevan de 2 a 6 sustancias químicas de solubilidad variable para lograr una concentración de 20 mg/ml sin que precipite y proteja con un FPS mayor o igual a 15-30. Las de mayor uso son las emulsiones que no se van con el agua ni con el sudor.

▪ **Espectro de absorción.-**

Son más eficaces aquellos con valores de extinción molar altos, como los cinamatos. No sólo cuenta el pico de mayor absorción sino también las longitudes de onda adyacentes.

▪ **Cantidad y método de aplicación.-**

Hay que aplicar 2 mg/cm². Si se pone menos cantidad habrá menor protección y mayor riesgo de quemadura⁷¹. Se debe aplicar uniformemente en toda la superficie a exponer y 15-30 minutos antes de exponerse al sol.

- Sustantividad.-

Es la capacidad de permanecer en la piel, de adherirse y protegerla. Las sustancias lipofílicas insolubles en agua penetran hasta la capa córnea evitando las pérdidas por sudor o por el agua.

- Fotoestabilidad.-

Las sustancias fotoestables retienen el FPS y protegen la piel de exposiciones prolongadas al sol. Los fotolábiles pierden el FPS, pudiendo producir fotoalergia²⁶.

- SENSIBILIDAD Y TOXICIDAD

- Sensibilidad.-

Puede ser por contacto o fotocontacto. El PABA y sus ésteres han sido la causa de muchas de las primeras reacciones observadas, al igual que los perfumes, los conservantes y otros excipientes. La forma más frecuente de sensibilidad asociada al uso de protectores solares es la dermatitis irritativa de contacto caracterizada por la irritación subjetiva que acompaña al eritema o al prurito, en especial en la zona ocular y la dermatitis de contacto alérgica¹⁵. Las personas con trastornos preexistentes de tipo eczematoso muestran una predisposición significativa a la sensibilización debido a la alteración de la barrera cutánea que presentan.

- Toxicidad.-

El PABA y sus derivados pueden incrementar la citotoxicidad bacteriana tras la exposición, e interactuarían con el ADN tras la radiación UV potenciando la fotocarcinogénesis.

c) RECOMENDACIONES ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN SOLAR

Al indicar un fotoprotector hay que explicar en forma sencilla y clara como se utiliza y aplica correctamente. En el campo de educación a la población hay mucho por hacer:

Antes de la exposición solar:

- Limpiar e hidratar la piel.
- Aplicar el producto con la piel bien seca.
- Aplicarlo 30 minutos antes de la exposición al sol

Después de la exposición solar:

- Lavar la piel con agua tibia.
- Hidratar la piel.
- Cuidar cara, manos y ojos con productos específicos.

Durante la exposición solar:

-Evitar tomar el sol entre las 10 y 16 horas.
-Aumentar el FPS si se expone durante las 10 y 16 horas⁷³.
-Recordar que el agua, la nieve, la arena o el cemento liso reflejan los rayos solares aumentando sus efectos sobre la piel.
-Buscar sombra.
-Cuidado especial con los niños.
-Aunque estemos bronceados debemos seguir protegiéndonos.
-Mayor precaución en zonas sensibles: cara, cuello, orejas, escote, calva y empeines.

-Usar gafas de sol.
-Usar productos especiales para labios y cabello.
-Usarlos también en días nublados.
-Reaplicar el producto cada 2 o 3 horas, después del baño o de una excesiva sudación.
-Ingerir líquidos para compensar la deshidratación.
-No exponer los envases al sol u otras fuentes de calor

Es recomendable que quien prescriba el uso de protectores solares esté familiarizado con las fórmulas de aquellos preparados que indica, para poder alternar o cambiar en caso de irritación, intolerancia, etc. Un buen fotoprotector debe cumplir tres condiciones:

-SEGURIDAD - Debe ser no tóxico, no comedogénico, no alergizante, fotoestable, termoestable y con un pH adecuado.

-EFICACIA - Con un coeficiente de absorción activo que prevenga el daño por el sol.

-VERSATILIDAD - Debe ser cosméticamente aceptable, que no manche y pueda formularse en diferentes tipos de excipientes.

A la hora de recomendar un Filtro solar se debe tener en cuenta el fototipo y el FPS a sugerir.

En general elija fotoprotectores de amplio espectro: aquellos que protegen contra UVB y UVA.

• FOTOPROTECCIÓN INFANTIL

La mayor parte de radiación solar acumulada a lo largo de la vida se recibe antes de los 20 años de edad⁷⁴. Los pediatras juegan un papel fundamental en el cuidado de la piel desde la primera etapa de vida. No se aconseja aplicar fotoprotectores tópicos antes de los 6 meses de edad por riesgo de toxicidad⁷⁷. Los protectores solares no sólo deben usarse en la playa, los niños deben usarlos de manera regular cuando juegan en exteriores⁵⁶.

En relación a los niños hay que tomar precauciones especiales:

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">-No exponer al sol a los niños menores de 3 años.-Utilizar productos de muy alta protección, que no contengan alcohol y a prueba de agua.-Reaplicar periódicamente de forma generosa. | <ul style="list-style-type: none">-Protegerlos con ropa, gorras y gafas, también en la sombra.-Darles de beber mucha agua. |
|---|---|

6. CONCLUSIÓN

Tras un amplio estudio sobre la incidencia del MMC a nivel mundial, he llegado a la conclusión de que ésta ha ido aumentando en los últimos años, lo que me lleva a pensar que la población no sigue las recomendaciones y se expone más a los efectos nocivos de la radiación ultravioleta y, como consecuencia se produce este aumento. De esto deduzco que las campañas de prevención o son insuficientes, o no son interiorizadas por la población.

Por otro lado, el hecho de que la mortalidad tienda a estabilizarse pone de manifiesto que la detección precoz en los centros de atención primaria es un factor decisivo en el tratamiento y estabilización de ésta.

Las campañas de promoción de salud junto con los profesionales sanitarios desarrollan una importante función aportando información y consejos a la población acerca de medidas de exposición y protección a la luz solar así como de la importancia de conocer nuestra piel, examinarla y saber detectar cambios en ella. Las oficinas de farmacia españolas ofrecen una oportunidad extraordinaria de divulgar y actuar en este sentido: más de dos millones de personas pasan cada día por las 21.500 farmacias españolas.

La prevención primaria y el diagnóstico precoz son las principales herramientas en la lucha contra esta neoplasia. Las campañas de promoción de salud pueden jugar un papel importante a la hora de inducir cambios de hábitos de vida saludable en el comportamiento de la población; considerados estos cambios como los más efectivos en la prevención. Las campañas orientadas a un diagnóstico precoz junto con la educación poblacional, resultan fundamentales en el diagnóstico precoz; el mejor método es informar a las personas acerca de los factores de riesgo y otorgarles la responsabilidad de estar al tanto de la aparición de lesiones pigmentadas o de cualquier cambio en las ya existente.

7.BIBLIOGRAFÍA

1. Enrique Acosta A, Fierro E, Eugenia Velásquez V, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. Rev Asoc Col Dermatol. Jun 2009;17(2):87-108.
2. De la Fuente García A, Ocampo Candiani J. Melanoma Cutáneo. Gac Méd Méx. 2010;149(2):126-35.
3. Vilar-Coromina N, Vilardell L, Cano A, Marcos-Gragera R. Rápido incremento de la incidencia del melanoma in situ en Girona (España) 1994-2005. ¿Efectividad de las campañas de diagnóstico precoz?. Actas Dermosifiliogr. 2010 Jul;101(6):561-3.
4. Aceituno Madera P, Buendía Eisman S, Arias Santiago S, Serrano Ortega S. Evolución de la incidencia del cáncer de piel en el período 1978-2002. Actas Dermosifiliogr. 2010;101(1):39-46. [Recibido 2 febrero 2009; aceptado 25 mayo 2009].
5. Robinson JK, Fisher SG, Turrisi RJ. Predictors of Skin Self-Examination Performance. Cancer. 2002 Jul 1;95(1):135-46.
6. Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. Actas Dermosifiliogr. 2005;96(7):411-8. [recibido 30 marzo 2004; aceptado 28 abril 2005].
7. Rosell R, Abad A, Monzó M, Bardanas A. Manual de oncología clínica y molecular. Arán Ediciones. 2000; 405-16. [Links]
8. Takagi M, Ishikawa G, Mori W. Primary malignant melanoma of the cavity in Japan. Cancer. 1974; 34: 358-70. [Links]
9. Augustsson A. Melanocyt naevi, melanoma and sun exposure. Acta Dermatol Venereol (Stockh). 1991; 166 (Supl): 1-34. [Links]
10. Camacho F. Antiguos y nuevos conceptos de la fotoprotección. Sumario 2001; 4: 441-448.
11. Pathak MA, Fitzpatrick TB, Nghiem P, Agasshi DS. Sun-protective agents: Formulation, Effects and Side effects. En Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Fifth edition, New York: Mc Graw-Hill, 1999; 2742-2763.
12. Centelles P. Novedades en Fotoprotección. Farmacia Profesional. Jun 2001:2-6.
13. DeBuys H, Levy S, Muiyyay J, et al. Modern approaches to photoprotection. Dermatol Clin 2000; 18: 1-8.

14. Santisteban M, Stengel F. Fotoprotección tópica: Agentes activos particulados. Arch Argent Dermatol 2001; 51: 109-118.
15. Levy SB. Sunscreens and Photoprotection. Emedicine July 31, 2001.
16. Mallory SB. Protectores Solares. Monitor Médico. Dic 1998: 47-58.
17. Stengel F Protectores solares: Fundamentos para su utilización racional. Act Terap Dermatol Tomo VI N° 1, Ene-Mar 1983: 5-16.
18. Taylor Ch, Stern R, Leyden J, et al. Photoaging, Photodamage and Photoprotection. J Am Acad Dermatol 1990; 22(1): 1-15.
19. Montero J. Método de validación de los fotoprotectores. Piel 2000; 15: 292-298.
20. Shaath NA. The chemistry of sunscreens. Cosmetics Toile 1986; 101: 55-70.
21. Elmets C, Singh D, Tubesing K, Matsui M, Katiyar S, Mukhtar H. Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 425-32.
22. Diffey B, Tanner P, Matts P, Nash J. In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of Sunscreen products. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 1024-35.
23. De la Heras ME, Ledo A. Fotoprotección en Dermatología. Piel 1996; 11: 327-332.
24. Lademann J, Weigmann H, Rickmeyer C, et al. Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horny layer and the follicular orifice. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 1999; 12: 247-256.
25. Warner WG, Yin JJ, Wei R. Oxidative damage to nucleic acids photosensitized by titanium dioxide. Free Rad Biol Med 1997; 23: 851-858.
26. Mitchnick M, Fairhurst D, Pinnell S. Microfine zinc oxide (Z-cote) as a photoestable UVA / UVB sunblock agent. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 85-90
27. Brian L, Diffey DSc. When should sunscreen be reapplied? J Am Acad Dermatol 2001; 45: 882-5
28. Stengel F Brandán M. Tu piel y el sol. Fundación del Cáncer de piel.
29. Las Pantallas solares, la piel y nuestro amigo el sol. Andrómaco en la piel, 7; 2000: 4-9.
30. Buendía-Eisman A, Serrano S. Fotoprotección en la Infancia. Piel 2000, 15: 247-249.

31. Black HS, Herd JA, Goldberg LH, et al. Effect of a low-fat diet on the incidence of actinic keratosis. *N Engl J Med* 1994;330: 1271-75.

32. Gonzalez S, Pathak MA, Cuevas J, et al. 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. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:50-60

33. COLIPA "Guidelines". International Sun Protection Factor (SPF) Test Method.;2006

ANEXO:

Benzofenonas	Oxibenzona	NEOHELIPAN B UVINUL M-40	2-4%	UVB y UVA-II	280 y 330 nm	Escasa solubilidad. Dificil de integrar en fórmulas.
	Sulisobenzona	UVINUL MS-40	2-5%			Hidrosolubles
	Dioxibenzona		3%			
Antralinatos	Metilantralinato	SUNAROME UVA	3-5.5%	UVA	336 nm	Baja capacidad fotoprotectora.
Dibenzoilmetanos	Butilmetoxidi-benzoilmetano	PARSOL 1789	5%	UVA-I	360 nm	Único derivado autorizado. Fotoinestable, por eso se asocia con EUSOLEX 6300.
Derivados del alcanfor benzilideno	Alcanformetil benzilideno	EUSOLEX 6300	6%	UVB	290 nm	Fotoestable
	Tretalidina dialcanfor ac. Sulfónico	MEXORYL SX	8%	UVA-I y II	345 nm	Fotoestable, Hidrosoluble.
Hidroxibenzo-triazoles	Silatrizol	MEXORIL XL	2.5-8%	UVB y UVA	303 y 344 nm	Fotoestable, Liposoluble
PROTECTORES FÍSICOS O PANTALLAS						
	Óxido de zinc		2-20%	Físico	250-380 nm	Fotoestable, seguro y eficaz.
	Dióxido de titanio		2-25%	Físico	250-340 nm	
	Petrolato rojo		>30%	Físico	280-330 nm	No cosmético.

Grupo químico	Derivados	Nombre comercial	Concent. de uso	Espectro de Acc.	Pico de Ac. Max.	Comentario
PROTECTORES QUÍMICOS O FILTROS						
Aminobenzoatos	Ac. Paraaminobenzoico	PABA	3-5%	UVB	285 nm	Abandonado por reacciones alérgicas y fotoalérgicas.
	Amildimetil PABA	ESCALOL 506 PADIMATO-A	1-5%		300-316 nm	Bien tolerados, se incluyen en algunos productos.
	Octidimetil PABA	ESCALOL 507 PADIMATO-O	1.4-5%			
Cinamatos	Octilmetoxicinamato	PARSOL MCX	2-3%	UVB	308 nm	Insolubles en agua. Se combinan fácil. Muy usados.
Salicilatos	Homometilsalicilato		4-15%	UVB	306 nm	Pobre efecto protector, pero muy estables.
Acrilatos	Ciano difenilacrilato de etilhexilo	OCTOCRILENO		UVB	303 nm	Asociado a PARSOL se logra buena estabilidad.

