



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD Y TOXICIDAD DE FILTROS SOLARES USADOS EN CREMAS SOLARES

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Marzo 2026

Autor: ZINEB NASSRI

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: AMELIA RAMÓN LÓPEZ

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	4
3. OBJETIVO	9
4. MÉTODOS Y MATERIAL	10
5. RESULTADOS	12
6. DISCUSIÓN	14
7. CONCLUSIONES.....	33
8. BIBLIOGRAFÍA	34



1. RESUMEN

En la última década, la percepción pública sobre la seguridad de los protectores solares se ha visto afectada por corrientes de desinformación en plataformas digitales, generando desconfianza hacia las formulaciones tradicionales y preocupación por la absorción sistémica de los filtros. Este fenómeno supone un reto de salud pública, ya que puede reducir el cumplimiento de la fotoprotección y aumentar la incidencia de carcinomas y fotoenvejecimiento.

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la evidencia científica actual sobre el perfil de toxicidad y seguridad de los filtros solares químicos (orgánicos) y físicos (inorgánicos), contrastando los datos científicos con las opiniones públicas actuales.

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed utilizando descriptores MeSH y términos clave como "Sunscreening Agents" y "toxicity". Se aplicaron criterios de inclusión estrictos: estudios originales en humanos publicados en los últimos 10 años y con acceso a texto completo gratuito. Tras un proceso de cribado, se seleccionaron 10 artículos para el análisis detallado.

Se ha demostrado que los filtros de ZnO no penetran la epidermis viable, atribuyéndose el zinc detectado en el organismo a una hidrólisis ácida superficial inofensiva. A pesar de la capacidad de absorción de ciertos filtros orgánicos, modelos de cribado masivo (ToxCast) sitúan el riesgo de disrupción endocrina en niveles muy bajos bajo condiciones de uso real. Por último, el empleo de afzelina y recubrimientos de sílice optimiza significativamente la seguridad y potencia de las formulaciones.

La evidencia científica confirma que los protectores solares son herramientas seguras y eficaces. Los beneficios de su uso en la prevención del cáncer de piel superan ampliamente cualquier riesgo hipotético derivado de su absorción o de la nanotecnología. Resulta fundamental fomentar la educación sanitaria basada en datos objetivos para mitigar el impacto de la desinformación clínica.

2. INTRODUCCIÓN

La seguridad de los productos cosméticos ha cambiado drásticamente en la percepción pública en los últimos diez años, debido a que el contenido se ha vuelto viral en redes sociales y plataformas digitales. En este contexto, la fotoprotección se ha vuelto uno de los asuntos más polémicos, con el consenso científico en contra de tendencias de opinión que ponen en duda la eficacia de los protectores solares, discutiendo su toxicidad y seguridad, de modo que existe un aumento de la preocupación en la sociedad sobre la absorción sistémica de algunos filtros orgánicos (químicos) y su posible función como disruptores endocrinos. La interpretación sesgada de informes y estudios de investigación ha empeorado esta inquietud, lo que ha creado un ambiente de desconfianza hacia las formulaciones tradicionales.

Desde la perspectiva de la salud pública, este fenómeno de desinformación supone un reto fundamental. No solo pone en peligro el cumplimiento de la aplicación de protectores solares, sino que también aumenta la probabilidad de estar expuesto a la radiación ultravioleta sin protección, lo cual está directamente relacionado con el aumento de los carcinomas cutáneos y del fotoenvejecimiento. Por lo tanto, es crucial comparar las tendencias actuales con la evidencia científica para recuperar la confianza en una herramienta fundamental de la medicina preventiva.

Importancia de protectores solares

La radiación ultravioleta (UV) es un tipo de radiación no ionizante que emiten tanto el sol como fuentes artificiales, por ejemplo, las camas para broncearse. A pesar de que proporciona ciertos beneficios a la gente, como la producción de vitamina D, también puede presentar peligros para la salud.

Tipos de rayos ultravioleta

En función de su longitud de onda, la radiación UV se clasifica en tres categorías principales: ultravioleta A (UVA), ultravioleta B (UVB) y ultravioleta C (UVC). La mayoría de la radiación UV que alcanza la superficie terrestre es la UVA, aunque también llega algo de UVB. No obstante, la radiación UVA ejerce

un impacto más significativo en la salud cutánea debido a su mayor capacidad de penetración tisular y a su incidencia constante a lo largo del año.

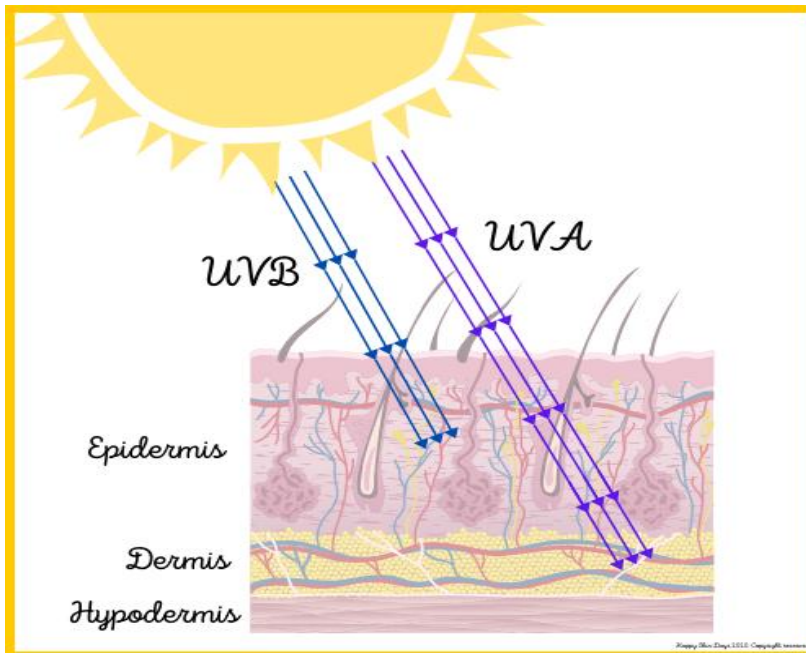


Figura 1: Capacidad de penetración de las radiaciones UVA y UVB en las capas de la piel [\(1\)](#).

Por lo tanto, es esencial emplear protección contra los rayos UVB/UVA, todos los días del año, para prevenir patologías cutáneas tales como el cáncer o la queratosis, así como, quemaduras solares, daños en la ADN, reacciones fototóxicas y fotoalérgicas, hiperpigmentaciones y el fotoenvejecimiento. Asimismo, los protectores solares también contribuyen a la hidratación de la piel, que con la exposición al sol se seca en exceso.

Datos y cifras

Según la **Organización Mundial de la Salud** (OMS) “Los cánceres de piel están causados principalmente por la exposición a la radiación ultravioleta, ya sea del sol o de fuentes artificiales como las camas de bronceado. En 2020 se diagnosticaron en el mundo más de 1,5 millones de casos de cáncer de piel y se registraron más de 120 000 defunciones asociadas por esta causa. Hay medidas de prevención sencillas y eficaces. Se recomienda protegerse del sol cuando el índice ultravioleta es igual o superior a 3” [\(2\)](#).



La figura 1 representa un caso clínico real de la revista *The New England Journal of Medicine*, que se ha hecho viral tras su publicación en diversas plataformas digitales, se presenta el caso de un varón de 69 años que ejerció como transportista durante 28 años sin emplear fotoprotección. El lado izquierdo de su rostro, expuesto de forma crónica a la radiación ultravioleta a través del cristal del vehículo, exhibe signos severos de **fotoenvejecimiento**, caracterizado por una marcada presencia de **arrugas profundas**, **flacidez** y **lentigos solares**. En contraste, el lado derecho presenta una textura más conservada y con menor daño actínico, lo que constituye una evidencia visual irrefutable de los riesgos de la exposición solar acumulada y justifica la necesidad del uso diario de fotoprotectores.

Consejos para protegerse del sol (según la FDA) ⁽⁴⁾

- Restringir el tiempo de exposición solar, especialmente entre las 10:00 y las 14:00 horas, periodo en el que la radiación alcanza su máxima intensidad.

- Utilizar prendas de protección que cubran la superficie cutánea expuesta, tales como camisas de manga larga, pantalones, gafas de sol y sombreros de ala ancha.
- Utilizar de forma regular y siguiendo las instrucciones de uso fotoprotectores de amplio espectro, con un factor de protección solar (FPS) igual o superior a 15.
- Reaplicar el producto fotoprotector como mínimo cada dos horas, incrementando la frecuencia en caso de sudoración profusa o tras el baño.

Clasificación y Mecanismos de los Filtros Solares

En la formulación de fotoprotectores se distinguen dos categorías principales según su naturaleza química, aunque en la actualidad es frecuente encontrar productos híbridos que combinan ambas tecnologías.

Filtros Inorgánicos (Físicos o Minerales): Estos compuestos, basados principalmente en **óxido de zinc** o **dióxido de titanio**, actúan mediante un mecanismo físico al conformar una barrera protectora sobre la superficie cutánea que refleja y dispersa la radiación ultravioleta. Presentan características específicas:

- **Perfil de seguridad:** Debido a que no se absorben sistémicamente, representan la opción de elección para pacientes con piel sensible o reactiva.
- **Propiedades galénicas:** Suelen poseer una textura más densa y una absorción cutánea más compleja, lo que en ocasiones puede dejar un residuo blanquecino sobre la epidermis.

Filtros Orgánicos (Químicos): A diferencia de los anteriores, estos agentes actúan mediante un mecanismo bioquímico, absorbiendo la energía de los rayos UV para transformarla en calor y neutralizar su impacto.

- **Composición:** Entre sus ingredientes activos más frecuentes se encuentran compuestos como el **octinoxato**, la **oxibenzona** y la **avobenzona**. Cabe destacar que, debido a su mecanismo de absorción y naturaleza química, ciertos filtros de este grupo poseen un mayor

potencial sensibilizante, pudiendo desencadenar **reacciones fotoalérgicas**, lo que limita su recomendación en pacientes con antecedentes de dermatitis de contacto.

- **Ventajas cosméticas:** Destacan por una mayor extensibilidad y facilidad de aplicación, permitiendo además el desarrollo de formulaciones resistentes al agua de alta eficacia.

¿Cómo elegir el protector solar?

Para garantizar que la protección contra los rayos del sol sea eficaz, un buen bloqueador solar debe poseer varias propiedades. Entre estas características se encuentran las siguientes:

- **Protección de gran espectro:** Es necesario que proteja contra los rayos **UVB** y **UVA**.
- **FPS apropiado:** Debe contener un factor de protección solar (FPS) de 30 o más. Es posible que necesites un FPS más alto si tienes la piel clara, sensible o si has tenido antecedentes de cáncer en la piel.
- **Textura y percepción en la piel:** No debe dejar una sensación aceitosa o pegajosa en la piel, y debe ser fácil de usar y de absorberse rápidamente.
- **Sin ingredientes que causen irritación:** Si tienes piel sensible o alergias, busca un protector solar que no tenga componentes irritantes como colorantes, fragancias o alcohol.

Para garantizar una protección efectiva, es necesario aplicar correctamente el protector solar en cantidad suficiente y volver a aplicarlo cada dos horas o después de bañarte o sudar.

Diferencias entre niveles de protección solar

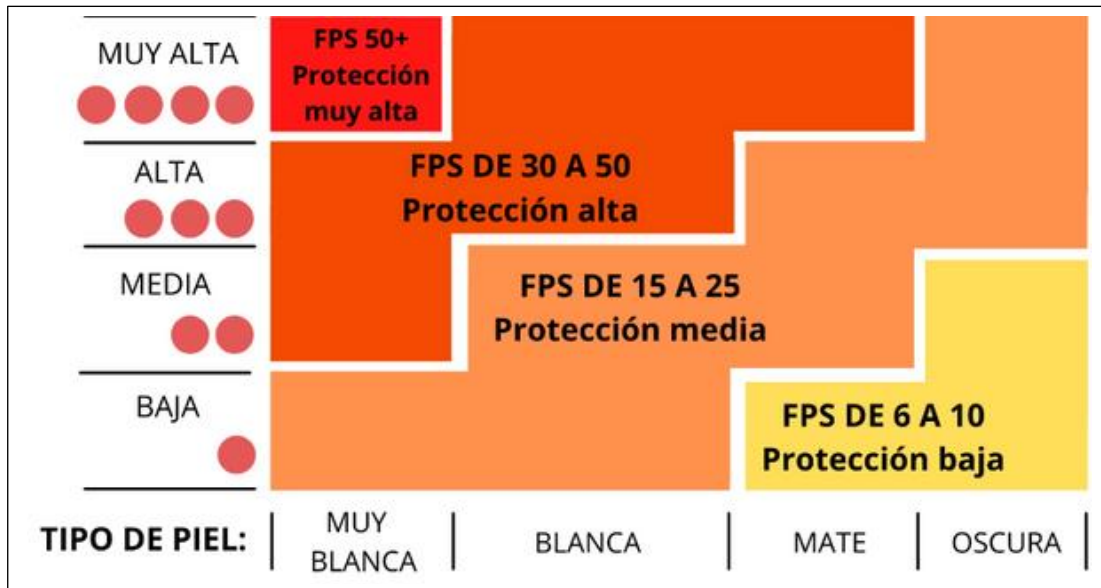


Figura 3: Clasificación de la protección solar según el fototipo cutáneo [\(5\)](#).

La imagen ilustra la relación proporcional entre la vulnerabilidad del tipo de piel y el **Factor de Protección Solar** (FPS) recomendado. Se observa que los fototipos más claros (muy blanca/blanca) requieren niveles de protección "Muy Alta" (FPS 50+) o "Alta" (FPS 30-50) debido a su menor capacidad de autoprotección natural, mientras que en pieles con mayor carga melánica (oscura) se permiten niveles de protección "Media" o "Baja", aunque siempre manteniendo el uso de filtros como medida preventiva.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la evidencia científica actual sobre el perfil de toxicidad y seguridad de los filtros solares, tanto químicos como físicos, empleados en los protectores solares, con el fin de contrastar los datos científicos con las corrientes de opinión pública y desinformación actuales.

El trabajo se desarrollará mediante el cumplimiento de los siguientes objetivos específicos:

- **Analizar los mecanismos de acción y la capacidad de penetración cutánea de los filtros orgánicos e inorgánicos:** distinguir entre el

proceso bioquímico de absorción de los filtros orgánicos y el proceso físico de reflexión/dispersión de los filtros inorgánicos.

- **Investigar la capacidad de sensibilización y las reacciones adversas:** evaluar el potencial de algunos filtros orgánicos para provocar dermatitis de contacto, reacciones fotoalérgicas y fototoxicidad, en comparación con la seguridad superior que ofrecen los filtros físicos en pieles sensibles.
- **Investigar estrategias de optimización en la formulación:** examinar innovaciones tecnológicas con el objetivo de incrementar la eficacia y la seguridad, como por ejemplo la modificación de nanopartículas de ZnO con péptidos para disminuir la citotoxicidad, el empleo de sistemas portadores (microplásticos) y la utilización de compuestos naturales, como la afzelina, para mejorar la fotoprotección.

4. MATERIALES Y METODOS

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo mediante la consulta de una de las principales bases de datos principales; **PubMed**.

Estrategia de búsqueda:

La estrategia de búsqueda siguió los siguientes criterios de inclusión en los que la selección de artículos se restringió a aquellos publicados en los últimos **10 años** hasta la fecha actual y realizados en **humanos**, sin restricciones de idioma. Además, se emplearon filtros de búsqueda con artículos de acceso abierto (**free full text**) y **abstract**, lo cual facilitó la recopilación de los datos más relevantes de cada fuente consultada, permitiendo así una síntesis clara y fundamentada de la información necesaria para el desarrollo del trabajo. Los términos clave escogidos fueron, "**Sunscreening Agents**", "**toxicity**". Uno de los descriptores Mesh empleados fue "Sunscreening Agents".

A continuación, la ecuación de búsqueda se construyó utilizando los conectores booleanos "**AND**" y "**OR**", con el fin de incluir las diversas categorías de términos y asimismo establecer la relación entre los términos de una misma categoría.

La ecuación búsqueda empleada en PubMed fue: ("**Sunscreening Agents**"[MeSH Terms] OR "**Sunscreening Agents**"[Title/Abstract]) AND ("**toxicity**"[Title/abstract]).

Después de establecer la ecuación de búsqueda en la base de datos PubMed, se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión para garantizar que la evidencia científica fuera relevante:

Criterios de inclusión:

- **Temporalidad**: Estudios publicados exclusivamente dentro de los últimos 10 años.
- **Población**: Investigaciones realizadas estrictamente en humanos.
- **Disponibilidad**: Artículos con acceso a texto completo gratuito ("Free Full Text").
- **Tipología documental**: Se incluyeron solo artículos originales.
- **Tema principal**: Investigaciones centradas en la toxicidad, la absorción sistémica y la seguridad clínica de los filtros solares.

Criterios de exclusión:

- **Enfoque ambiental**: Estudios sobre parámetros de ecotoxicidad ambiental que no tuvieron una conexión directa con la salud humana.
- **Irrelevancia clínica**: Trabajos que, tras la lectura crítica del artículo completo, no aportaron datos específicos sobre la seguridad o el impacto sistémico en pacientes.

5. RESULTADOS

Al inicio de nuestra búsqueda en la base de datos PubMed, se obtuvieron un total de **366** artículos relevantes. Sin embargo, al aplicar criterios de inclusión y exclusión, se logró delimitar significativamente la búsqueda. Al restringir la búsqueda a los últimos **10 años** y a estudios realizados en **humanos**, se redujo la cantidad a **112** resultados.

Al ajustar la búsqueda para incluir únicamente artículos de acceso abierto (“Free Full Text”), el total se redujo a **46** resultados, de los cuales: 14 son revistas científicas y 32 son artículos.

Después de analizar los **32** artículos a través de la lectura crítica del resumen (abstract) y del título, se llevó a cabo la verificación de su conformidad con las finalidades del estudio. Se eliminaron aquellos trabajos que, aunque estaban clasificados bajo el filtro de humanos, se enfocaban únicamente en modelos animales o en parámetros de ecotoxicidad ambiental sin una conexión directa con la salud humana o la seguridad clínica.

Tras este proceso, se seleccionaron **10 artículos** que cumplen estrictamente con los criterios de inclusión, centrados en la **toxicidad, absorción sistémica y seguridad clínica** de los filtros solares.

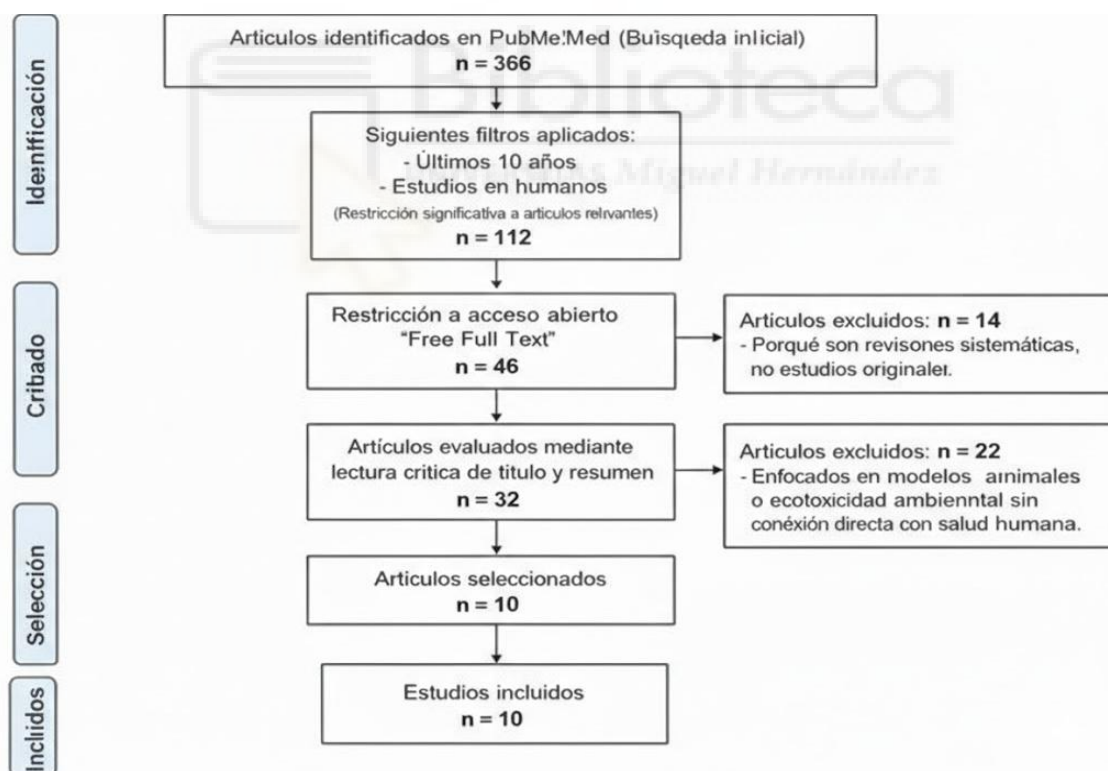


Figura 4: Diagrama de flujo. Criterios de inclusión y exclusión.

Autor, año	Diseño	País	Población	Patología / Enfoque	Intervención	Periodo (seguimiento)	Valoración de seguridad/toxicidad	Resultados obtenidos
He et al. ⁽⁶⁾ (2024)	Experimental In vitro	China	Queratinocitos humanos (HaCaT)	Toxicidad por microplásticos y ZnO	Exposición a constituyentes particulados y solubles	24 - 48 horas	Biomarcadores lisosomales y estrés oxidativo	El ZnO y microplásticos inducen toxicidad subcelular y cambios lisosomales.
Li et al. ⁽⁷⁾ (2024)	Estudio de cohorte	China	1,024 binomios madre-hijo	Exposición prenatal a filtros UV	Medición de benzofenonas en orina materna	Desde el embarazo hasta el parto	Resultados neonatales (peso, talla, edad gestacional)	La exposición materna se asocia con alteraciones en el crecimiento fetal por disrupción endocrina.
Kim et al. ⁽⁸⁾ (2021)	Experimental	Corea del Sur	Voluntarios humanos y modelos celulares	Alternativas naturales (Afzelina)	Aplicación de formulación con Afzelina vs. filtros sintéticos	Tiempo de exposición solar controlado	SPF y test de irritación cutánea	La Afzelina mejora el SPF y reduce la necesidad de filtros sintéticos, bajando la toxicidad.
Sleiman et al. ⁽⁹⁾ (2023)	Estudio comparativo / Modelado	EE. UU.	Datos de plasma humano (NHANES)	Riesgo sistémico de filtros UV	Comparación de niveles plasmáticos con modelos ToxCast	Datos transversales	Actividad endocrina (receptores estrogénicos)	Se halló correlación entre la exposición sistémica a oxibenzona y riesgos potenciales de toxicidad.
Zaki et al. ⁽¹⁰⁾ (2024)	Experimental	Egipto	Voluntarios sanos (humanos)	Nanotecnología y fotoprotección	Aplicación de NPs de ZnO recubiertas con sílice y Vit. C	Aplicación única y seguimiento corto	Eritema inducido y viabilidad celular	El recubrimiento de sílice reduce significativamente la fototoxicidad de las nanopartículas de ZnO.
Lozano-López et al. ⁽¹¹⁾ (2021)	Estudio clínico observacional	España	Pacientes con patologías sistémicas	Biomarcadores de seguridad clínica	Monitorización de niveles lipídicos y actividad sistémica	12 meses	Perfil lipídico y marcadores inflamatorios	Permite establecer protocolos de seguridad para sustancias de absorción sistémica.
Mohammed et al. ⁽¹²⁾ (2020)	Prueba de concepto	Australia	Voluntarios sanos	Seguridad de filtros inorgánicos	Aplicación tópica de ZnO con técnica de biopsia mínima	24 - 48 horas	Niveles de estrés oxidativo cutáneo	El ZnO no aumentó el estrés oxidativo ni penetró las capas profundas de la piel viable.
Almeida et al. ⁽¹³⁾ (2018)	Experimental (Modelo 3D)	Brasil	Modelo de piel humana reconstruida	Fototoxicidad UVA/UVB	Exposición a filtros bajo radiación solar simulada	24 horas post-irradiación	Viabilidad celular (ensayo MTT)	La degradación de filtros como la avobenzona aumenta la toxicidad en las células dérmicas.
Holmes et al. ⁽¹⁴⁾ (2016)	Experimental	Australia	Piel humana (explantos vivos)	Penetración cutánea de zinc	Aplicación de diferentes formulaciones de ZnO	24 horas	Espectroscopia de masas y microscopía	La penetración sistémica es mínima; el zinc se queda principalmente en el estrato córneo.
Mohammed et al. ⁽¹⁵⁾ (2019)	Ensayo clínico	Australia	Voluntarios humanos	Toxicidad por aplicación repetida	Aplicación de protector solar de ZnO cada 2 horas	5 días de aplicación repetida	Cinética de absorción y toxicidad celular	No hubo evidencia de absorción sistémica ni toxicidad tras aplicaciones frecuentes y repetidas.

Tabla 1: Resumen de los artículos analizados en la revisión bibliográfica de filtros usados en los protectores solares.

En este apartado se analizan y discuten los hallazgos de los diez estudios seleccionados, centrando el debate en la **seguridad, toxicidad y eficacia de los filtros solares** orgánicos e inorgánicos

1. « Differentiation of cellular responses to particulate and soluble constituents in sunscreen products » [\(6\)](#)

Esta investigación empleó un enfoque de **Identificación y Evaluación de Toxicidad (TIE)** para analizar la complejidad de los protectores solares comerciales. El objetivo fue determinar qué componentes específicos; **filtros UV orgánicos** (solubles), **partículas inorgánicas** (ZnO) o **microplásticos**, inducen daños en la salud celular. Por lo tanto, se separaron los productos en una **fracción soluble** y una **fracción particulada** para evaluar sus efectos de forma independiente y combinada. El estudio se realizó en **queratinocitos humanos** (línea celular HaCaT), que representan la primera barrera biológica de exposición en humanos. Los ensayos de citotoxicidad y observación de orgánulos se llevaron a cabo en periodos de **24 a 48 horas** de exposición controlada, empleando los biomarcadores con el fin de vigilar:

- **Citotoxicidad:** viabilidad celular general.
- **Toxicidad a nivel subcelular:** cambios en la forma y cantidad de lisosomas y mitocondrias, los cuales son centros de reciclaje celular.
- **Mecanismo de transporte:** evaluación del mecanismo de los microplásticos a través de la microscopía.

Se determinó que los constituyentes solubles son los principales motores de la citotoxicidad, cuando atraviesan la membrana, pasan por un proceso de biotransformación y producen un estrés metabólico que pone en peligro la viabilidad celular. Por otro lado, se notó que la fracción particulada modifica significativamente el funcionamiento interno, de modo que, el ZnO presenta una toxicidad a nivel subcelular superior a la de los microplásticos, afectando el tamaño de los lisosomas y las mitocondrias. Además, se descubrió que los microplásticos actúan como vehículos, absorben filtros orgánicos y permiten su entrada a zonas celulares de difícil acceso, lo que aumenta el daño interno.

La siguiente tabla sirve como un resumen explicativo de los resultados obtenidos:

Componente Evaluado	Tipo de Fracción	Impacto Principal	Efecto en Queratinocitos (HaCaT)
Filtros UV Orgánicos	Soluble	Citotoxicidad elevada	Muerte celular por estrés metabólico y biotransformación.
Óxido de Zinc (ZnO)	Particulada	Toxicidad subcelular	Alteración del número de mitocondrias y tamaño de lisosomas.
Microplásticos	Particulada	Vehículo	Transportan químicos al interior celular.

El análisis determina que la seguridad de un protector solar tiene que ser evaluada de manera integral, teniendo en cuenta tanto el proceso de biotransformación de sus componentes químicos solubles como la habilidad de las partículas sólidas para alterar la toxicidad celular. Se recomienda la necesidad de crear tácticas de "bioshielding" para disminuir la biodisponibilidad de estas fracciones y, así, proteger la salud celular del ser humano.

2. « Prenatal exposure to benzophenone-type UV filters and the associations with neonatal birth outcomes and maternal health in south China » [\(7\)](#)

La finalidad de este estudio es evaluar si la exposición prenatal a filtros ultravioletas, tipo benzofenona, presentes en protectores solares y otros productos cosméticos (BP-3, BP-1, BP-2, BP-8 y 4-OH-BP), tiene efectos sobre la salud de las embarazadas y los resultados al nacimiento de sus hijos en el sur de China.

Para ello, se analizaron cinco derivados de benzofenona en suero de 600 mujeres embarazadas reclutadas en un hospital de Shenzhen en 2022, y se relacionaron sus concentraciones con parámetros neonatales (peso, longitud, perímetros cefálico y torácico, edad gestacional, Apgar) y con indicadores maternos (presión arterial, triglicéridos, hormonas tiroideas, glucosa y función

renal), usando modelos estadísticos para mezclas (QGC y BKMR) ajustados por edad, IMC, nivel educativo y lugar de residencia.

Los resultados mostraron que todos los compuestos salvo BP-1 se detectaron en el 100% de las muestras, lo que indica una exposición muy generalizada a estos filtros UV durante el embarazo; BP-3 fue el más abundante, con una mediana de 0.545 ng/mL y representando alrededor del 80% de la suma de las cinco benzofenonas, coherente con su uso masivo en cremas solares y cosméticos. Se observaron correlaciones positivas significativas entre los distintos derivados, especialmente entre BP-3 y BP-1, BP-2, BP-8 y 4-OH-BP, lo que se interpreta como resultado de la metabolización de BP-3 hacia estos compuestos y de fuentes de exposición compartidas (por ejemplo, productos de cuidado personal y materiales que incorporan filtros UV). Además, las mujeres mayores de 35 años, con mayor IMC, mayor nivel educativo y residentes en zonas urbanas tendían a presentar concentraciones más elevadas de benzofenonas, probablemente por un mayor uso de protectores solares y otros cosméticos.

En cuanto a los desenlaces neonatales, la exposición conjunta a la mezcla de cinco benzofenonas durante el tercer trimestre se asoció con un menor peso al nacer y un menor perímetro torácico: un incremento de un cuantil en la mezcla ($\Sigma 5\text{BPs}$) se relacionó con una disminución de 38.97 g en el peso y de 0.160 cm en el perímetro torácico, asociaciones que fueron estadísticamente significativas y que se confirmaron con el modelo BKMR, que mostró reducciones cuando todas las BP se situaban por encima del percentil 55 frente al 50. BP-2 fue el compuesto que más contribuyó a estas reducciones (39% del efecto conjunto sobre el peso y 36% sobre el perímetro torácico), seguido de BP-3 y BP-1, mientras que las asociaciones con longitud y perímetro cefálico fueron más débiles y no alcanzaron significación. No se encontraron relaciones claras entre las BP y los desenlaces de nacimiento en el primer y segundo trimestre, lo que sugiere que el tercer trimestre es una ventana crítica, coincidiendo con la fase de crecimiento más rápido del feto.

El estudio también observó que los efectos de la mezcla sobre el peso y la longitud fueron más marcados en niñas que en niños, apoyando la idea de que

los efectos de estos filtros UV pueden ser específicos según el sexo del feto, posiblemente por diferencias en sensibilidad a hormonas sexuales.

Respecto a la salud materna, la exposición conjunta a las benzofenonas se relacionó con una disminución de la presión arterial sistólica y diastólica: un incremento de un cuantil en Σ 5BPs se asoció con reducciones de 1.209 mmHg en la sistólica y 0.994 mmHg en la diastólica, siendo **BP-3** el principal responsable de este efecto, junto con contribuciones de BP-1 y BP-2.

Paralelamente, la mezcla se asoció con niveles más bajos de triglicéridos y análisis de mediación indicaron que BP-2, BP-3, BP-8 y 4-OH-BP podrían reducir la presión arterial a través de la disminución de triglicéridos. Además, la exposición a la mezcla se vinculó con niveles séricos más bajos de TSH y glucosa, y con niveles más altos de creatinina, lo que se interpretó como indicio de alteraciones en el eje tiroideo, el control de la glucemia y la función renal durante el embarazo.

En conjunto, los autores concluyen que las mujeres embarazadas de esta cohorte están ampliamente expuestas a filtros UV tipo benzofenona, en especial BP-3, y que la exposición prenatal, sobre todo en el tercer trimestre, se asocia con un menor tamaño al nacer (principalmente menor peso y perímetro torácico), con efectos más marcados en las niñas, así como con cambios en la presión arterial materna y en biomarcadores lipídicos, tiroideos, glucémicos y renales. El estudio refuerza la preocupación sobre el carácter disruptor endocrino de estos filtros UV usados en cremas solares y otros productos, y señala la necesidad de seguir investigando su toxicidad reproductiva y del desarrollo, los mecanismos implicados (como la modulación de triglicéridos y hormonas) y las implicaciones para la regulación y el uso seguro de protectores solares durante el embarazo.

3. « *Evaluating the Sun Protection Factor of Cosmetic Formulations Containing Afzelin* » [\(8\)](#)

Este estudio científico examina cómo la **afzelina**, un compuesto natural extraído de plantas, puede mejorar la eficacia de los protectores solares. La investigación destaca que, aunque la afzelina por sí sola no bloquea la

radiación de forma significativa, actúa como un **potenciador del Factor de Protección Solar (SPF)** cuando se combina con filtros orgánicos tradicionales.

La **afzelina** (*kaempferol 3-O-a-L-rhamnopyranoside*) es un compuesto fenólico natural, descubierto originalmente en la planta *Nymphaea odorata*. Las fuentes destacan que posee una capacidad inherente para **absorber radiación UV** en los rangos UVB (280–320 nm) y UVA (320–400 nm), con un pico de absorbancia máximo a los 344 nm. El hallazgo principal del estudio es el **efecto sinérgico** de la afzelina cuando se combina con filtros orgánicos como el padimato O y la oxibenzona:

- **Resultados *in vitro*:** Mientras que la afzelina sola no aporta un valor de SPF significativo, su adición al 0.05% a una fórmula estándar **duplicó el SPF** de 9.74 a 19.26. Con una concentración del 0.5%, el SPF alcanzó un valor de 36.80.
- **Resultados *in vivo*:** En ensayos clínicos con humanos, la suplementación con 0.05% de afzelina aumentó el SPF de **13.3 a 20.1**. Estos resultados confirman que la afzelina actúa como un potente **SPF-booster** (potenciador del SPF).

La seguridad de la afzelina, esta fue validada mediante un ensayo de irritación primaria en piel humana con 30 sujetos, donde una concentración del 0.5% mostró un **índice de irritación de cero**, confirmando que es un ingrediente seguro para productos de cuidado de la piel. En cuanto a su funcionamiento, el estudio determinó lo siguiente:

- **No es un estabilizador químico:** Se comprobó que la afzelina no mejora el SPF mediante la estabilización de los filtros químicos existentes, ya que estos ya eran fotoestables por sí mismos.
- **Mecanismos sugeridos:** El aumento de la eficacia podría deberse a **reacciones fotoquímicas** que generan intermediarios fotoprotectores (similar a lo que ocurre con la cafeína) o a mejoras físicas en la **dispersión y fluidez** del filtro sobre la piel.
- **Beneficios biológicos:** La afzelina protege el ADN celular (inhibiendo los dímeros de pirimidina de ciclobutano), reduce el estrés oxidativo y

tiene efectos **antiinflamatorios**, inhibiendo mediadores como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α).

En conclusión, la afzelina representa una alternativa natural valiosa para las formulaciones cosméticas. Su capacidad para **eleva significativamente el SPF** permite formular protectores solares con una menor carga de agentes sintéticos, minimizando así el riesgo de toxicidad y reacciones alérgicas en los usuarios.

4. « Comparison between endocrine activity assessed using ToxCast/Tox21 database and human plasma concentration of sunscreen active ingredients/UV filters » [\(9\)](#)

El estudio realizado empleó la base de datos ToxCast/Tox21 para evaluar la actividad biológica e identificar posibles rutas de resultados adversos de seis filtros UV orgánicos comunes: **octisalato, homosalato, octocrileno, oxibenzona, octinoxato y avobenzona**. En los ensayos de cribado de alta capacidad, cada filtro fue probado en un mínimo de 235 ensayos, de los cuales menos del 19.6% resultaron activos. Tras un proceso de curación de datos que implicó la inspección visual de las curvas de concentración-respuesta para eliminar resultados debidos a ruido o baja eficacia, se observó que la actividad endocrina se centraba principalmente en los receptores de estrógeno, receptores de andrógenos y, en menor medida, en la tiroides y la esteroidogénesis. Un hallazgo relevante es que el octinoxato no mostró ninguna actividad endocrina confirmada después de este proceso de curación.

Al comparar los resultados *in vitro* con las concentraciones máximas en plasma humano (C_{max}) medidas en estudios de uso máximo, se determinó que las concentraciones necesarias para provocar una respuesta biológica eran significativamente superiores a los niveles detectados en humanos. Para cinco de los seis filtros analizados (octisalato, homosalato, octocrileno, octinoxate y avobenzona), existe una diferencia de al menos 100 veces entre la concentración plasmática y la concentración bioactiva (AC₅₀/ACC). Además, en estos cinco compuestos, los valores de AC₅₀ se situaron por encima del "estallido citotóxico", lo que sugiere que la actividad detectada se debe a

respuestas de estrés celular generalizado y no a un mecanismo endocrino específico. La oxibenzona fue la única excepción, mostrando una separación menor a 10 veces entre su bioactividad y los niveles en plasma humano, y con una actividad que se produce por debajo del umbral de citotoxicidad.

En cuanto a los metabolitos de estos filtros, el análisis indicó que la mayoría posee un bajo potencial de alteración endocrina, requiriendo concentraciones superiores a 1 mM para generar una respuesta, con la excepción nuevamente de los metabolitos de la oxibenzona (DHB y THB), que fueron activos a concentraciones inferiores. La discusión de estos hallazgos destaca que los resultados son consistentes con estudios in vivo en animales, donde solo se han observado efectos endocrinos débiles a dosis extremadamente altas, a menudo superiores a 100 mg/kg/día, niveles que no son fisiológicamente relevantes para el uso humano.

Las conclusiones del estudio subrayan que no existe evidencia definitiva de una relación causa-efecto que vincule el uso de protectores solares con la alteración endocrina en humanos. Para que una sustancia se considere un disruptor endocrino (ED), debe demostrar un efecto adverso, un modo de acción endocrino y una relación de causalidad entre ambos; sin embargo, estos filtros UV muestran una actividad biológica intrínseca tan baja que no cumplen con dichos criterios en las condiciones de exposición real.

En conjunto, la evaluación basada en el peso de la evidencia y la comparación con datos farmacocinéticos clínicos demuestra que estos filtros orgánicos presentan un riesgo bajo de toxicidad y de alteración del sistema endocrino en los seres humanos.

5. « Duo photoprotective effect via silica-coated zinc oxide nanoparticles and Vitamin C nanovesicles composites » [\(10\)](#)

La investigación tuvo como propósito principal desarrollar y evaluar la eficacia de una formulación cosmética avanzada diseñada para la fotoprotección dual. El estudio se centró en la síntesis de nanopartículas de óxido de zinc recubiertas con **silíce (Si-ZnO₈)** combinadas con nanovesículas (etozomas y niosomas) de **fosfato de ascorbilo de magnesio (MAP)**, un derivado de la

vitamina C. El objetivo clínico fue validar si esta combinación ofrece un efecto sinérgico superior para proteger la piel humana frente a los signos del fotodaño, como la hiperpigmentación, la rugosidad y las arrugas, superando a su vez las limitaciones de toxicidad potencial de las nanopartículas de zinc convencionales.

La evaluación se llevó a cabo mediante un estudio clínico de cara dividida (split-face) en 20 pacientes (con una media de edad de 32.37 años) que presentaban melasma e hiperpigmentación facial. Los datos fueron analizados cuantitativamente mediante la cámara **Antera 3D®** durante dos meses de tratamiento y un mes adicional de seguimiento tras el cese de la aplicación. Los hallazgos principales fueron:

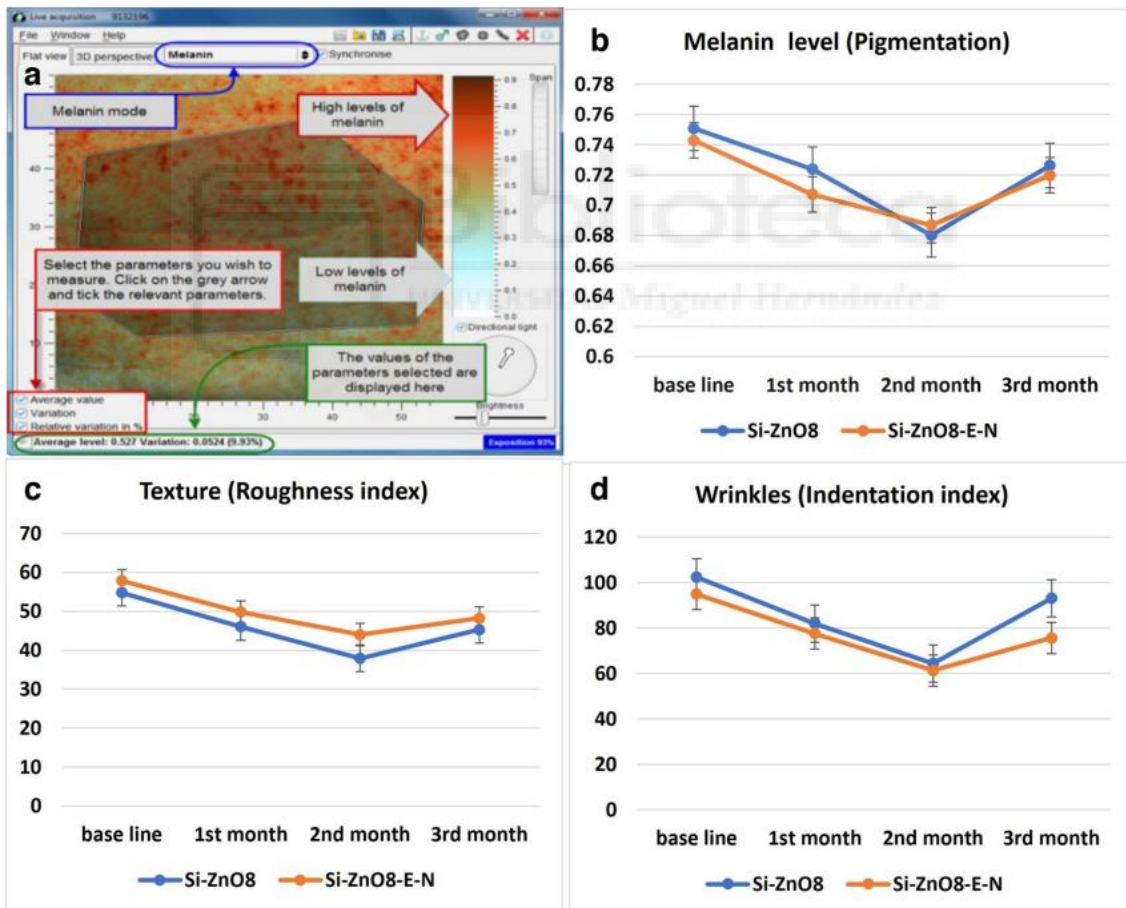


Figura 11: Modelo representativo de recolección de datos de la cámara Antera 3D®. **b:** Efecto de las formulaciones de gel de Si-ZnO8 y Si-ZnO8-E-N sobre los niveles de melanina. **c:** Efecto de las formulaciones de gel de Si-ZnO8 y Si-ZnO8-E-N sobre la textura. **d:** Efecto de las formulaciones de gel de Si-ZnO8 y Si-ZnO8-E-N sobre las arrugas.

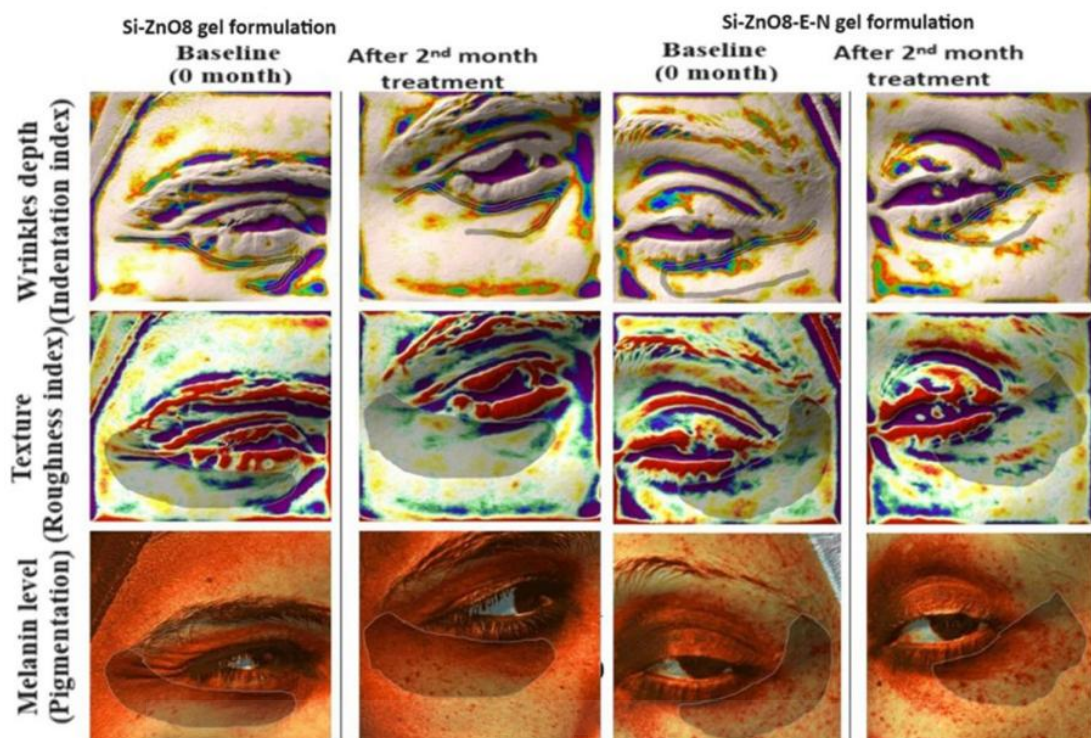


Figura 12: Ejemplos representativos de las fotografías de los pacientes participantes tomadas con la cámara Antera 3D® para el nivel de melanina, el índice de rugosidad y la profundidad de las arrugas en diferentes momentos del tratamiento.

Time	Melanin (Pigmentation)		Texture (Roughness index)		Wrinkles (Indentation index)	
	Si-ZnO8	Si-ZnO8-E-N	Si-ZnO8	Si-ZnO8-E-N	Si-ZnO8	Si-ZnO8-E-N
base line	0.75 ± 0.10	0.74 ± 0.10	54.79 ± 12.55	57.83 ± 10.35	102.45 ± 20.19	94.93 ± 18.68
1st month	0.72 ± 0.1	0.71 ± 0.10	46.03 ± 13.14	49.83 ± 10.26	82.03 ± 16.88	77.56 ± 16.65
2nd month	0.68 ± 0.09	0.69 ± 0.11	37.95 ± 8.64	43.99 ± 10.06	64.42 ± 15.45	61.35 ± 17.16
3rd month	0.73 ± 0.10	0.72 ± 0.10	45.28 ± 14.23	48.22 ± 12.43	93.12 ± 22.41	75.64 ± 15.15
<i>P</i> - value/ significance	<0.0001/ ***	<0.0001/ ***	<0.0001/ ***	<0.0001/ ***	<0.0001/ ***	<0.0001/ ***
<i>F</i> - value	34.40	11.61	38.22	13.08	36.94	31.38
Si-ZnO8 # Si-ZnO8- E-N	0.174/ns		0.006/**		0.047/*	

* Significant

** Highly significant

*** Extremely significant

Tabla 3: Análisis estadístico del efecto fotoprotector de las formulaciones de gel de Si-ZnO8 y Si-ZnO8-E-N en un estudio clínico de cara dividida.

- **Nivel de melanina (Pigmentación):** Ambas formulaciones (Si-ZnO8 solo y la combinación Si-ZnO8-E-N) lograron una reducción estadísticamente significativa de la melanina tras uno y dos meses de uso diario. No se encontró una diferencia estadística significativa entre ambos tratamientos en este parámetro ($p = 0.174$).
- **Textura (Índice de rugosidad):** Se observó una disminución significativa de la rugosidad en ambos lados de la cara, indicando una mejora en la textura cutánea. Sin embargo, la formulación combinada con vitamina C demostró una superioridad significativa ($p = 0.006$) sobre el gel que solo contenía zinc recubierto.
- **Profundidad de las arrugas (Índice de indentación):** Ambas preparaciones redujeron la profundidad de las arrugas tras dos meses de aplicación. La formulación Si-ZnO8-E-N fue significativamente mejor ($p = 0.047$) que la formulación individual de zinc.
- **Efecto post-tratamiento:** Al tercer mes, tras interrumpir la aplicación, los niveles de melanina, rugosidad y arrugas comenzaron a aumentar nuevamente, lo que confirma la eficacia protectora activa de los productos durante su uso.

Además, no se registraron efectos secundarios como eritema, enrojecimiento o picazón en ninguno de los participantes, lo que califica a la formulación como un componente seguro para el cuidado de la piel.

Por otro lado, el estudio demuestra que la eficacia de un protector solar no depende únicamente de su capacidad de bloqueo físico, sino de su estabilidad y su interacción biológica con la piel:

- **Optimización del filtro inorgánico (ZnO):** El óxido de zinc es un filtro de amplio espectro (UVA y UVB), pero su uso en nanopartículas "desnudas" puede generar especies reactivas de oxígeno (ROS) bajo la luz solar, causando fototoxicidad. El recubrimiento de sílice actúa como una "jaula" que hace al ZnO fotostable, reduce drásticamente la formación de radicales libres y mejora su rendimiento de protección (UV shielding).

- **Sinergia antioxidante:** Dado que el 80% del envejecimiento cutáneo se debe a la exposición UV, la inclusión de vitamina C (MAP) en nanovesículas es crucial. Mientras el zinc bloquea físicamente los rayos, el MAP actúa en los compartimentos acuosos de la piel neutralizando el daño residual, reponiendo la vitamina E y actuando como cofactor en la síntesis de colágeno.
- **Seguridad celular:** El recubrimiento con sílice otorga una carga negativa a las partículas (potencial zeta negativo), lo que reduce la interacción agresiva con las membranas celulares y, por lo tanto, la toxicidad sistémica en comparación con los filtros de zinc convencionales.

La investigación concluye que la combinación de nanopartículas de ZnO recubiertas de sílice y nanovesículas de MAP es una formulación cosmética prometedora, segura y altamente eficiente para la protección de la piel humana contra el fotodaño. El estudio clínico valida que este sistema no solo es un filtro UV eficaz que reduce objetivamente la pigmentación, sino que también mejora la arquitectura cutánea (arrugas y textura). La superioridad de la combinación refuerza la importancia de integrar agentes antioxidantes específicos en sistemas de entrega avanzados para maximizar la eficacia de las cremas solares y ofrecer un escudo integral contra el envejecimiento prematuro inducido por el sol.

6. « Human health risk assessment of cinnamate UV absorbers: In vitro and in silico investigations » [\(11\)](#)

El estudio se propuso investigar por primera vez los mecanismos toxicológicos de dos absorbentes de rayos ultravioleta de tipo cinamato (CUVAs): el **2-etil 4-metoxicinamato (OMC)** y el **isoamil 4-metoxicinamato (IMC)**. Los **cinamatos** son una categoría de compuestos orgánicos diseñados para absorber de manera activa la radiación ultravioleta del entorno, actúan como **filtros solares químicos** que desempeñan un papel fundamental en la protección de la salud humana y de los ecosistemas contra los daños provocados por los rayos UV.

La investigación utilizó modelos celulares (línea celular de hepatoma humano SMMC-7721) y modelos moleculares (*in silico*) para enriquecer el conocimiento sobre los efectos tóxicos de estos contaminantes emergentes en la salud humana, analizando específicamente la relación entre su estructura química y su toxicidad. Los hallazgos del estudio se dividen en las evidencias observadas en las células y las simulaciones moleculares:

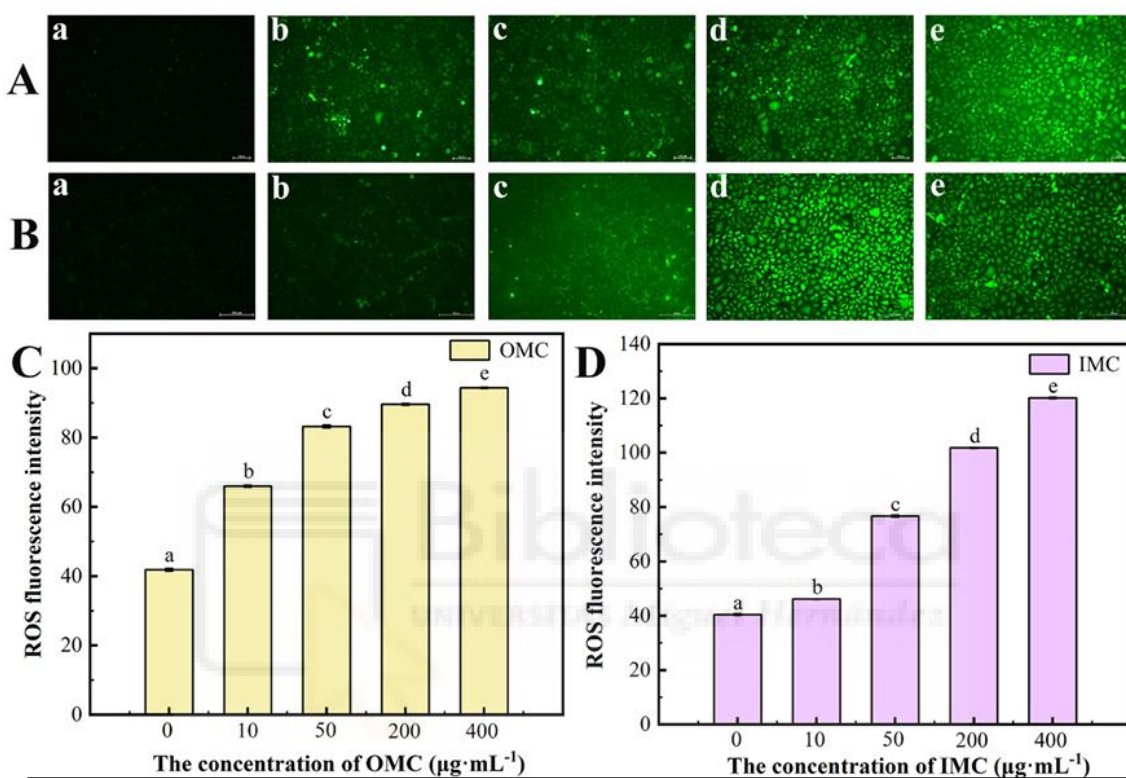


Figura 1: Efectos de la detección mediante la sonda HDCFDA de ROS por OMC e IMC en células SMMC-7721. **A:** El cambio de ROS celular tras la intervención con OMC, **B:** El cambio de ROS celular tras la intervención con IMC; **C:** Intensidad de fluorescencia de ROS celular tras la intervención con OMC, **D:** Intensidad de fluorescencia de ROS celular tras la intervención con IMC.

- **Viabilidad y morfología celular:** Tanto el OMC como el IMC redujeron la viabilidad de las células SMMC-7721 de forma dependiente de la dosis y el tiempo. El **IMC** mostró un efecto tóxico más pronunciado en la morfología celular, provocando contornos borrosos y una menor densidad celular en comparación con el OMC.
- **Estrés oxidativo y ROS:** La intervención con estos filtros UV provocó un aumento significativo de las **especies reactivas de oxígeno (ROS)** intracelulares. Esto desencadenó un desequilibrio en el sistema de

estrés oxidativo: las actividades de las enzimas antioxidantes (**CAT**, **GSH-Px** y **SOD**) disminuyeron, mientras que el contenido de malondialdehído (MDA) y la actividad de la lactato deshidrogenasa (LDH) aumentaron, lo que indica daño en la membrana celular.



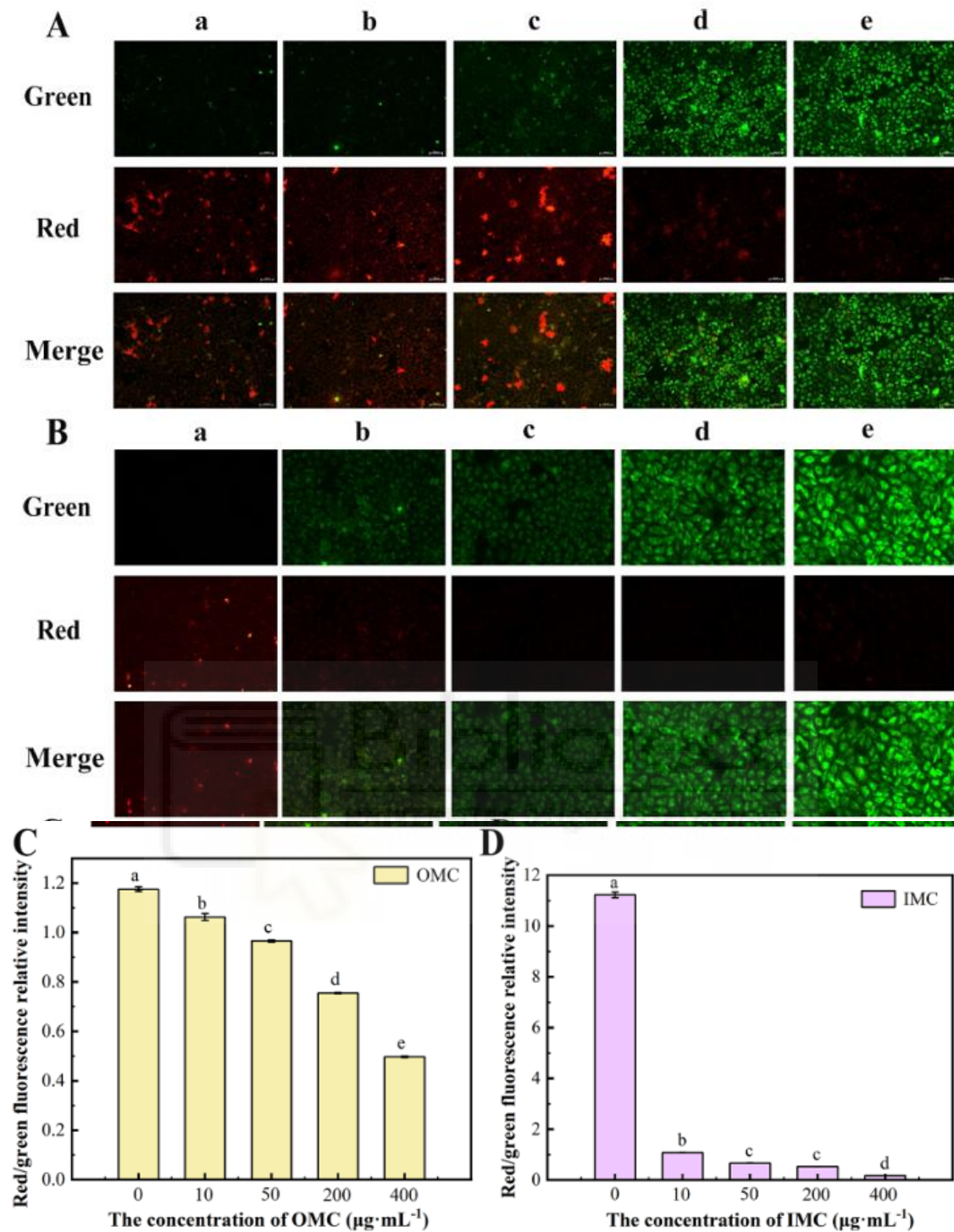


Figura 4: Efectos de OMC e IMC sobre el potencial de membrana mitocondrial (MMP) de células SMMC-7721. **A:** El cambio de MMP tras la intervención con OMC, **B:** El cambio de MMP tras la intervención con IMC, **C:** Intensidad relativa de fluorescencia roja/verde tras la intervención con OMC, **D:** Intensidad relativa de fluorescencia roja/verde tras la intervención con IMC.

- **Daño mitocondrial:** Se observó, en la **figura 4**, una transición de la fluorescencia roja a verde en las células, lo que confirma el **colapso del potencial de membrana mitocondrial (MMP)**. Este es un evento clave e irreversible que marca el inicio de la apoptosis.
- **Apoptosis:** Ambos cinamatos (OMC e IMC) activaron el mecanismo de suicidio programado de las células. Esto ocurrió porque los filtros UV alteraron el equilibrio interno de la célula de dos formas: aumentaron la presencia de los "ejecutores" de la muerte (Bax y Caspasa-3) y redujeron los niveles de la proteína encargada de proteger y mantener viva a la célula (Bcl-2).
- **Simulación molecular:** El acoplamiento molecular (*docking*) mostró que el IMC tiene una **afinidad de unión más fuerte** con las proteínas de la apoptosis y las enzimas antioxidantes que el OMC. Se determinó que las diferencias en la toxicidad se deben a los distintos grupos no polares en las cadenas laterales de ambos compuestos.

En resumen, los los filtros solares de tipo cinamato (CUVAs) inducen la muerte celular a través de **vías de daño mitocondrial**. La acumulación excesiva de ROS interfiere con el estado redox del organismo, provocando un suministro insuficiente de energía y nutrientes para las células.

7. « A minimally invasive clinical model to test sunscreen toxicity based on oxidative stress levels using microbiopsy and confocal microscopy - a proof of concept study » [\(12\)](#)

El estudio utilizó niveles de estrés oxidativo como indicador principal de toxicidad. Los resultados obtenidos mediante el uso de microbiopsias y microscopía confocal determinaron lo siguiente:

- **Ausencia de estrés oxidativo detectable:** La piel expuesta a una formulación de ZnO-NP al 10% no mostró ningún aumento significativo en los niveles de estrés oxidativo en comparación con la piel no tratada.
- **Seguridad en piel intacta y comprometida:** No hubo efectos detectables en el estado oxidativo de los voluntarios, incluso cuando la

barrera cutánea fue comprometida intencionalmente mediante *tape-stripping*. Los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), nitrógeno (RNS) y superóxido mitocondrial se mantuvieron en niveles basales.

- **Inexistencia de cambios metabólicos:** Evaluaciones previas citadas en el estudio refuerzan que la exposición a ZnO-NP no causa cambios en el metabolismo celular (medido a través de los niveles de NAD(P)H).

Los resultados sobre la eficacia de estas nanopartículas como filtros tópicos seguros se apoyan en su comportamiento físico sobre la piel:

- **Penetración limitada:** Se confirmó que las ZnO-NP no penetran significativamente en el tejido viable de la piel humana, incluso cuando el estrato córneo está parcialmente dañado. La penetración se concentra principalmente en los surcos de la piel y, de forma muy limitada, en el estrato granuloso.
- **Eficacia de la estructura estratificada:** El estudio demuestra que la estructura de la piel forma una barrera protectora sumamente eficaz que impide que los filtros inorgánicos alcancen capas celulares profundas donde podrían ejercer toxicidad.

El artículo aborda la controversia sobre la seguridad de los filtros físicos (ZnO y TiO₂) y concluye que los temores sobre su toxicidad son, "como máximo, mínimos" cuando se aplican tópicamente en humanos. Los resultados demuestran una clara **desconexión con los estudios *in vitro***:

- Mientras que en laboratorios las células aisladas pueden mostrar daño en el ADN o estrés oxidativo por ZnO-NP, el modelo clínico real demuestra que el organismo vivo tiene una capacidad intrínseca para **neutralizar (quench)** el estrés oxidativo y gestionar posibles metabolitos tóxicos.
- El tiempo de exposición real (2 horas) y la presencia de la "corona biológica" en la superficie de las nanopartículas en la piel humana alteran su reactividad, haciéndolas mucho más seguras de lo que sugieren los modelos de cultivo celular.

La investigación concluye que el uso de protectores solares con nanopartículas de óxido de zinc es seguro para los voluntarios, ya que solo se utilizan cantidades mínimas de activos que no generan respuestas moleculares adversas detectables. Este enfoque clínico valida que los filtros inorgánicos, aplicados bajo recomendaciones estándar, no representan un riesgo de toxicidad por estrés oxidativo para la salud humana.

8. « UVA and UVB formulation phototoxicity in a three-dimensional human skin model: Photodegradation effect » [\(13\)](#)

El objetivo principal de esta investigación fue evaluar la toxicidad y fototoxicidad de formulaciones de protectores solares, analizando tanto el efecto del contacto directo con la piel como el impacto de la fotodegradación previa de los productos. El estudio busca establecer métodos alternativos a la experimentación animal mediante el uso de modelos celulares humanos que simulen condiciones reales de uso. Por lo que, se empleó un **modelo de piel humana tridimensional (3D)** de fabricación propia, compuesto por queratinocitos y fibroblastos humanos cultivados sobre una dermis acelular durante 21 días para lograr una epidermis completamente diferenciada con estrato córneo.

Se evaluaron dos de los filtros más comunes a nivel mundial: la **avobenzona (AVB)** (protector UVA) y el **metoxicinamato de octilo (OMC)** (protector UVB). El estudio comparó formulaciones degradadas intencionalmente en una cámara de fotoestabilidad frente a muestras protegidas de la luz, obteniéndose los siguientes resultados:

- **Toxicidad Intrínseca:** Todas las formulaciones testadas, incluida la base sin filtros activos, mostraron niveles de toxicidad (menor viabilidad celular) en comparación con el control. Esto sugiere que tanto los filtros como los componentes de la base pueden ser inherentemente tóxicos para las células cutáneas, incluso en ausencia de radiación UV.
- **Inestabilidad de la Avobenzona:** Los análisis espectrofotométricos confirmaron que la avobenzona es altamente inestable, degradándose

significativamente tras la exposición a la luz, mientras que el OMC mantuvo su estructura y capacidad de absorción estable. En consecuencia, la AVB resultó ser **más tóxica y menos estable** que el OMC bajo las mismas condiciones.

- **Efecto Paradójico de la Fotodegradación:** Un hallazgo relevante fue que las formulaciones que sufrieron una fotodegradación prolongada mostraron una viabilidad celular más alta (menor toxicidad) que las que permanecieron en la oscuridad. Los autores sugieren que la exposición prolongada a los rayos UV inactiva ciertos componentes reactivos primarios, descomponiéndolos en subproductos menos tóxicos para las células.

En síntesis, los hallazgos demuestran que el **octil p-metoxicinamato (OMC)** actúa como un agente estabilizador que mitiga la toxicidad intrínseca de los componentes de la formulación base, tales como conservantes o alcoholes grasos. Esta acción protectora permite que las células del modelo de piel mantengan una viabilidad superior en comparación con aquellas expuestas únicamente a los ingredientes básicos de la crema.

Como conclusión general, mientras que el OMC destaca por su alta estabilidad y eficacia, la avobenzona representa un desafío de seguridad considerable debido a su inestabilidad ante la radiación y su mayor potencial de toxicidad celular. Por ello, resulta imperativo el análisis de estos productos bajo condiciones de exposición real para garantizar una protección efectiva y segura para el consumidor.

9. « Relative Penetration of Zinc Oxide and Zinc Ions into Human Skin after Application of Different Zinc Oxide Formulations » [\(14\)](#)

10. « Support for the Safe Use of Zinc Oxide Nanoparticle Sunscreens: Lack of Skin Penetration or Cellular Toxicity after Repeated Application in Volunteers » [\(15\)](#)

Los estudios **9** (2016) y **10** (2019) comparten un enfoque central: investigar la seguridad de los protectores solares con óxido de zinc (ZnO) y determinar si las

partículas o sus productos de degradación (iones) penetran en la piel humana [\(15\)](#) [\(14\)](#). Mientras que el estudio 9 establece las bases químicas y mecánicas de la penetración de iones, el 10 valida estos hallazgos en condiciones de uso real y repetido en seres humanos [\(15\)](#).

La integración de estos dos artículos científicos permite concluir con alta certeza la seguridad de los filtros solares de óxido de zinc. Los puntos fundamentales que unifican ambas investigaciones son:

- **Barrera Infranqueable para partículas:** Ambos estudios demuestran que las partículas de ZnO (ya sean nano o micrométricas) son demasiado grandes o químicamente incapaces de atravesar el estrato córneo de la piel humana intacta [\(15\)](#) [\(14\)](#). Las partículas tienden a acumularse en los **surcos de la piel**, que actúan como reservorios superficiales, pero no alcanzan las capas de células vivas (epidermis viable) [\(15\)](#) [\(14\)](#). Se puede observar en la siguiente figura [\(14\)](#):

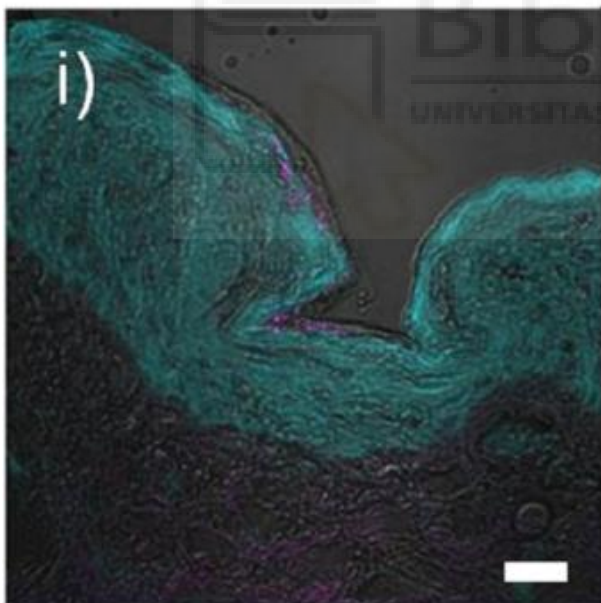


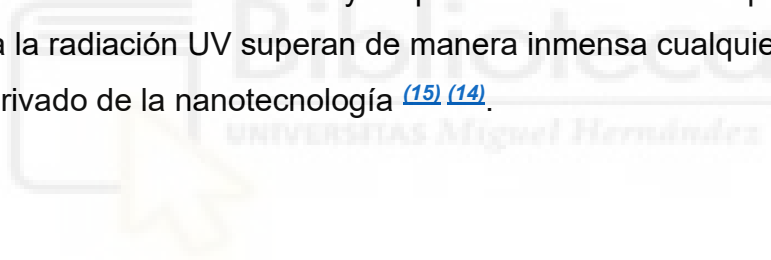
Figura 1 (i): Imágen de microscopía multifotónica y confocal de piel humana de control, producto de ZnO y piel humana tras la aplicación de ZnO (10% en peso en CCT).

Se observa la señal de **ZnO (en color rosa)** distribuida únicamente a través de las capas superficiales del **estrato córneo (SC)**, sin presencia de partículas en la epidermis viable.

- **El Fenómeno de la hidrólisis ácida:** El aumento de zinc detectado en el organismo (sangre/orina) en estudios previos no se debe a las partículas, sino a un proceso químico. La acidez natural de la piel (**pH 4-6**) provoca la hidrólisis del ZnO, liberando **iones de zinc Zn^{2+}** [\(14\)](#). Estos iones son los únicos que tienen la capacidad de penetrar profundamente y entrar en la circulación sistémica [\(14\)](#).

- **Seguridad y ausencia de toxicidad:** El estudio 10 complementa al 9 al demostrar que, incluso cuando la piel se expone repetidamente al ZnO (simulando un uso intensivo de protector solar), **no existe toxicidad celular** [\(15\)](#). El análisis del estado metabólico (redox) de los queratinocitos no mostró signos de estrés oxidativo, apoptosis o necrosis, lo que rebate los resultados de toxicidad obtenidos en cultivos celulares aislados que carecen de la barrera protectora de la piel [\(15\)](#).
- **Influencia del Vehículo:** La penetración es significativamente menor en las bases oleosas comerciales (como el CCT) en comparación con soluciones acuosas ácidas, lo que refuerza la estabilidad y seguridad de los productos que se venden actualmente en el mercado [\(14\)](#).

En conjunto, los estudios confirman que la aplicación de ZnO es segura para los consumidores, ya que la piel humana actúa como una barrera eficaz contra las partículas y el incremento sutil de iones de zinc no altera la salud de las células cutáneas. Los autores concluyen que los beneficios de la protección solar frente a la radiación UV superan de manera inmensa cualquier riesgo hipotético derivado de la nanotecnología [\(15\)](#) [\(14\)](#).



7. CONCLUSIONES

La revisión sistemática de la evidencia científica permite concluir que la seguridad de los protectores solares es elevada bajo condiciones de uso real, contrastando positivamente con las corrientes de desinformación actuales. Se ha determinado que, aunque los **filtros orgánicos** pueden absorberse sistémicamente y mostrar citotoxicidad en modelos celulares específicos, el riesgo de disrupción endocrina en humanos es insignificante para la gran mayoría de los activos analizados.

En contraste, los **filtros inorgánicos** (ZnO) demuestran una seguridad superior al no penetrar la epidermis como partículas sólidas; el zinc detectado en el organismo es producto de una **hidrólisis ácida** superficial inofensiva que no genera estrés oxidativo ni altera la homeostasis celular.

Por último, la investigación valida que estrategias de optimización como el uso de **afzelina**, el **recubrimiento con sílice** y la incorporación de **nanovesículas de vitamina C** son fundamentales para incrementar la eficacia fotoprotectora y reducir la carga de agentes sintéticos, garantizando una protección segura contra el fotodaño.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Happy Skin Days. What is the difference between SPF 15 and SPF 50? [Internet]. Happy Skin Days; [citado 22 may 2024]. Disponible en: <https://happyskindays.com/difference-between-spf-15-and-spf-50/>
2. Organización Mundial de la Salud. Radiación ultravioleta [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [citado 22 may 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ultraviolet-radiation>
3. Science Becomes Her (@sciencebecomesher). Sunscreen Science: SPF 15 vs SPF 50 [Instagram]. 13 de julio de 2022 [citado 22 may 2024]. Disponible en: <https://www.instagram.com/p/CgEr71ij8cE/>
4. Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA). Protectores solares: Cómo ayudar a proteger su piel del sol [Internet]. Silver Spring: FDA; 2021 [citado 22 may 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/understanding-over-counter-medicines/protectores-solares-como-ayudar-proteger-su-piel-del-sol>
5. Inmed Perú. Diferencias entre protectores solares con FPS 30, 50 y 100: ¿Cuál elegir? [Internet]. Lima: Inmed Perú; [citado 22 may 2024]. Disponible en: <https://inmedperu.com/diferencias-entre-protectores-solares-con-fps-30-50-y-100-cual-elegir/>
6. Sun A, Wang WX. Differentiation of cellular responses to particulate and soluble constituents in sunscreen products. *J Hazard Mater*. 2024 Aug 5;474:134791. doi: 10.1016/j.jhazmat.2024.134791. Epub 2024 Jun 2. PMID: 38833954.
7. Fu J, Yao Y, Huang Z, Huang J, Zhang D, Li X, Xu J, Xiao Q, Lu S. Prenatal exposure to benzophenone-type UV filters and the associations with neonatal birth outcomes and maternal health in south China. *Environ Int*. 2024 Jul;189:108797. doi: 10.1016/j.envint.2024.108797. Epub 2024 Jun 1. PMID: 38838486.
8. Kim M, Shin S, Ryu D, Cho E, Yoo J, Park D, Jung E. Evaluating the Sun Protection Factor of Cosmetic Formulations Containing Afzelin. *Chem Pharm*

Bull (Tokyo). 2021 Nov 1;69(11):1039-1044. doi: 10.1248/cpb.c21-00398. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34456215.

9. Onyango DO, Selman BG, Rose JL, Ellison CA, Nash JF. Comparison between endocrine activity assessed using ToxCast/Tox21 database and human plasma concentration of sunscreen active ingredients/UV filters. *Toxicol Sci.* 2023 Oct 30;196(1):25-37. doi: 10.1093/toxsci/kfad082. PMID: 37561120; PMCID: PMC10613966.

10. Kandil SM, Diab HM, Mahfoz AM, Elhawaty A, Abdou EM. Duo photoprotective effect via silica-coated zinc oxide nanoparticles and Vitamin C nanovesicles composites. *Pharm Res.* 2024 Jul;41(7):1475-1491. doi: 10.1007/s11095-024-03733-y. Epub 2024 Jul 12. PMID: 38992234; PMCID: PMC11263436.

11. Tian L, Guo M, Chen H, Wu Y. Human health risk assessment of cinnamate UV absorbers: In vitro and in silico investigations. *Environ Int.* 2023 Jan;171:107658. doi: 10.1016/j.envint.2022.107658. Epub 2022 Nov 24. PMID: 36459820.

12. Yamada M, Lin LL, Hang LYT, Belt PJ, Peter Soyer H, Raphael AP, Prow TW. A minimally invasive clinical model to test sunscreen toxicity based on oxidative stress levels using microbiopsy and confocal microscopy - a proof of concept study. *Int J Cosmet Sci.* 2020 Oct;42(5):462-470. doi: 10.1111/ics.12646. Epub 2020 Aug 30. PMID: 32619281.

13. Uco DP, Leite-Silva VR, Silva HDT, Duque MD, Grice J, Mathor MB, Andréo-Filho N, Lopes PS. UVA and UVB formulation phototoxicity in a three-dimensional human skin model: Photodegradation effect. *Toxicol In Vitro.* 2018 Dec;53:37-44. doi: 10.1016/j.tiv.2018.07.009. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30055310.

14. Holmes AM, Song Z, Moghimi HR, Roberts MS. Relative Penetration of Zinc Oxide and Zinc Ions into Human Skin after Application of Different Zinc Oxide Formulations. *ACS Nano.* 2016 Feb 23;10(2):1810-9. doi: 10.1021/acsnano.5b04148. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26741484.

15. Mohammed YH, Holmes A, Haridass IN, Sanchez WY, Studier H, Grice JE, Benson HAE, Roberts MS. Support for the Safe Use of Zinc Oxide Nanoparticle Sunscreens: Lack of Skin Penetration or Cellular Toxicity after Repeated Application in Volunteers. *J Invest Dermatol.* 2019 Feb;139(2):308-315. doi: 10.1016/j.jid.2018.08.024. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30448212.

