

Sustancias naturales en fotoprotección, un presente con futuro prometedor



José Aguilera Arjona

Laboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Málaga.



María Victoria de Gálvez Aranda

Laboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Málaga.

RESUMEN

La fotoprotección es la herramienta actual en prevención primaria para evitar y frenar los efectos negativos tanto de la radiación ultravioleta (UV) como de la luz visible en nuestra piel. Es de sobra conocido que el uso de protectores solares aplicados en las zonas del cuerpo no cubiertas y directamente expuestas es capaz de frenar efectos a corto plazo como la generación de eritema, el estrés oxidativo y la inmunosupresión para, así, proteger a largo plazo frente a la generación de cáncer de piel y el fotoenvejecimiento, principalmente. El uso de filtros orgánicos y minerales, actualmente aprobados por los organismos sanitarios internacionales, se está viendo restringido debido a los diferentes informes sobre su potencial toxicidad tanto para el organismo como para el medio ambiente, por lo que la alternativa actual radica en el empleo de sustancias naturales que puedan acompañar —si no suplir— a dichos componentes que están en entredicho. Sustancias como los carotenoides,

los aminoácidos de tipo micosporinas y la amplia familia de compuestos fenólicos están siendo actualmente incorporados a las fórmulas como fotoprotectores, con un papel dual, ya que no solo son capaces de actuar como antioxidantes, sino también como verdaderos absorbentes de radiación UV y luz visible. La revisión muestra una serie de moléculas y combinados naturales que tienen verdadera eficiencia científica para ser considerados auténticos principios activos fotoprotectores e incorporarlos en toda fórmula fotoprotectora.

EL SOL Y LA PIEL, LUGAR DE DESENCUENTROS

La exposición a la radiación ultravioleta (UV) solar está aumentando a lo largo de las últimas décadas, principalmente, debido a nuestros hábitos al aire libre, ya sea por motivos laborales o de ocio¹. Si, además, tenemos en cuenta los cambios en los pa-

trones térmicos, derivados del cambio climático mundial, a mayor número de días con mayores temperaturas, más vida en el exterior y, por lo tanto, una exposición solar aún más alta². El hecho de vivir en latitudes del sur de Europa, con más de 300 días de sol al año, como ocurre en muchas zonas del interior y costas de España, hace de nuestras localidades destinos turísticos para poblaciones venidas de todos los rincones del planeta y, por lo tanto, fomentar la cultura del uso del sol de forma consciente es esencial. Esto significa que la fotoprotección es una tarea fundamental, que debe ser abordada en todos los estamentos sociales³.

La radiación electromagnética procedente del sol que puede alcanzar la superficie terrestre se divide en UV (el 8,9 % del total de energía), luz visible (39 %) y radiación infrarroja (53 %). De esta, la radiación UV, fracción de radiación solar que nos llega a la tierra con efecto nocivo para la salud, la UVB (280-320 nm) corresponde al 5 %, y la UVA (320-400 nm), al 95 %. A lo largo de la historia, el papel de los rayos UVB en la inducción de tumores se ha aceptado durante décadas⁴, mientras que la contribución de los rayos UVA se ha ignorado durante mucho tiempo³. Sin embargo, a día de hoy, se ha avanzado mucho en el conocimiento sobre los mecanismos de acción implicados a nivel molecular y celular de cada uno de estos tipos de radiación UV y sus principales diferencias. Mientras que la UVB es absorbida por componentes de las células epidérmicas como el ácido desoxirribonucleico (ADN) y puede inducir lesiones mutagénicas, los rayos UVA solares pueden llegar a penetrar mucho más profundo en la piel, alcanzando la capa basal de la epidermis e, incluso, los fibroblastos dérmicos, y sus efectos genotóxicos están mediados, principalmente, por la activación de fotosensibilizadores endógenos que desencadenan un estrés oxidativo local⁵.

Actualmente, no solo la acción de la radiación UV solar está considerada como fuente de daños cutáneos potenciales para piel, sino que también se ha observado que las bandas espectrales alrededor de los 400-450 nm, o la denominada *luz visible de alta energía*, causan daños en el ADN por acción indirecta a través de la generación de estrés oxidativo, o que

participan en la activación de la producción de melanina cutánea o hiperpigmentación, así como que son responsables de desequilibrios hídricos y alteraciones inmunitarias⁶. Finalmente, no podemos olvidar la banda espectral infrarroja de tipo A (IRA), que actualmente se tiene en cuenta por su acción directa en el fotoenvejecimiento⁷ o su acción potenciadora de los efectos de otras bandas espectrales en la generación de fotodermatosis⁸.

MECANISMOS INVOLUCRADOS EN EL DAÑO CUTÁNEO POR LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

La generación de las diferentes afecciones cutáneas está mediada por tres procesos principales:

1. **El daño en el ADN**, que ha sido el motivo principal de protección solar a lo largo de décadas. El ADN está formado por moléculas capaces de absorber la radiación UV, sobre todo, las bases pirimidínicas como la timina. Al absorber la timina la radiación UV, deja de unirse a la molécula complementaria que le corresponde y se une a otra timina adyacente; se produce una especie de bucle en la célula, lo que va a provocar una interferencia en los procesos de replicación y transcripción del ADN en este punto, dando lugar a lo que podemos denominar una *mutación génica*. Cuando el ADN se daña y los mecanismos de reparación no funcionan, comienza un proceso degenerativo celular, que a largo plazo puede acabar en cáncer³.
2. **El sistema inmunitario** también se ve afectado en la piel como consecuencia de la exposición a la radiación UV, provocando la denominada *inmunosupresión*⁹. Esta se produce a través de la disminución de la capacidad de sensibilización de los linfocitos por las células de Langerhans de la piel y, por otro lado, induciendo la producción de citocinas y otros componentes inmunosupresores por las células propias de la piel como los queratinocitos.

3. **La generación de estrés oxidativo** producto de desequilibrios moleculares. Las especies reactivas del oxígeno provocan reacciones en cascada, que van a desencadenar, principalmente, fenómenos inflamatorios, fotoinmunosupresores y daños del ADN, estructuras proteicas y lipídicas, que condicionarán la aceleración del fotoenvejecimiento de la piel^{10,11}.

LA EFICACIA DE LA FOTOPROTECCIÓN TÓPICA

La fotoprotección tópica es la herramienta más efectiva para proteger esas partes de la piel que quedan directamente expuestas a la radiación solar y su uso es uno de los comportamientos más practicados para prevenir el cáncer de piel¹². Los ensayos clínicos han encontrado que los protectores solares son eficaces para reducir la incidencia de queratosis actínica, los precursores del carcinoma de células escamosas y la cantidad de lunares (precursores y factor de riesgo más importante del melanoma)¹³, así como frente a otros mecanismos patológicos de generación rápida como el estrés oxidativo, la inmunosupresión o la hiperpigmentación cutánea¹⁴.

Para combatir la radiación UV, los científicos han desarrollado una serie de formulaciones de protección solar para proteger a los humanos del daño de los rayos solares en las bandas UVB, UVA y luz visible de alta energía^{15,16}. En Europa, actualmente, hay aprobadas 32 moléculas para tal uso, divididas en filtros orgánicos —cuya acción principal es la absorción de las diferentes bandas espectrales de UVA y UVB, y transformarla disipándola en energía térmica— y los filtros minerales, que, por su acción principalmente reflectora y dispersora de la radiación incidente, funcionan como verdaderas pantallas físicas frente a la radiación no solo UV, sino también visible y, parcialmente, la IRA¹⁶.

Las fórmulas actuales confieren una seguridad muy alta frente a los rayos UV y la luz visible, pero no están exentas de limitaciones¹⁷. Actualmente y tras la publicación sobre la penetración a través de la piel de algunos filtros orgánicos y su similitud con

determinadas hormonas, el papel como potenciales disruptores endocrinos ha puesto en el punto de mira a algunas de las moléculas más utilizadas en formulación. La contaminación de los mares y su acción negativa en organismos marinos como los corales también invita a poner en duda su uso extendido en diferentes partes del planeta. La alternativa actual ha sido el uso más generalizado de los filtros minerales, que también presentan sus limitaciones, ya que, debido al gran tamaño de las partículas, su baja cosmetividad ha hecho que la industria se vaya decantando por los filtros minerales en tamaño de nanopartículas, con tamaños similares a los filtros orgánicos, lo suficientemente pequeños para poder atravesar las membranas celulares, por lo que pueden ser absorbidas por el organismo. Así, el dióxido de titanio puede ser peligroso para la salud, clasificándose como un posible carcinógeno para los humanos, de modo que actualmente no se permite en fórmulas tópicas como los aerosoles para evitar que sea respirado y que penetre en los pulmones^{18,19}.

FILOSOFÍA DE UNA FOTOPROTECCIÓN CON ENFOQUE «VERDE»

Hoy en día, la incorporación de sustancias naturales para el desarrollo de fotoprotectores está en auge^{15,20,21}. Actualmente, no se incluyen en las listas de filtros solares aprobados de las diferentes agencias reguladoras internacionales. La mayoría de estas sustancias se consideran aditivos y actúan como potenciadores en la fórmula, aunque varios de estos compuestos son candidatos potenciales a protectores solares debido a su alta eficacia fotoprotectora por la doble vía (tanto por la absorción de la radiación UV como por su actividad antioxidante), de manera que no solo van a funcionar como conservantes en la fórmula, sino que son ingredientes con actividad real para combatir el exceso de generación de radicales oxidados tras la exposición solar²². Un claro ejemplo de este papel dual fue un trabajo publicado por nuestro grupo, en el que la acción de la combinación de vitamina C y E aplicada antes o después de la

exposición de la piel a la radiación UV era capaz de aumentar al incrementar la dosis mínima, observándose claramente este efecto dual²³. De esta forma, actualmente se están utilizando un conjunto de sustancias naturales que tienen diferentes capacidades (fig. 1), destacando entre ellas la de absorber radiación y secuestrar radicales oxidados por su acción antioxidante e inmunorreguladora en la piel, y que han sido incluidas de forma ordenada desde su mayor a menor evidencia científica asociada:

- El **ácido L-ascórbico** es, como se ha indicado, una de las sustancias naturales con mayor evidencia científica para su uso en fotoprotección y anti-

vejecimiento^{24,25}. Es un potente antioxidante capaz de neutralizar diferentes formas de radicales oxidados. Es necesario para la síntesis de colágeno y elastina como cofactor de enzimas e inhibe la tirosinasa y estimula la formación de esfingolípidos fundamentales para la barrera epidérmica. Tiene un máximo de absorción en el espectro UVB (alrededor de 315 nm, por lo que es capaz de aumentar los factores de protección solar de las cremas en el espectro UVB alrededor de los 300 nm)²³.

- La **vitamina E** es una sustancia lipofílica y con una alta capacidad de secuestrar radicales peróxidos y frena el daño que causan los radicales libres

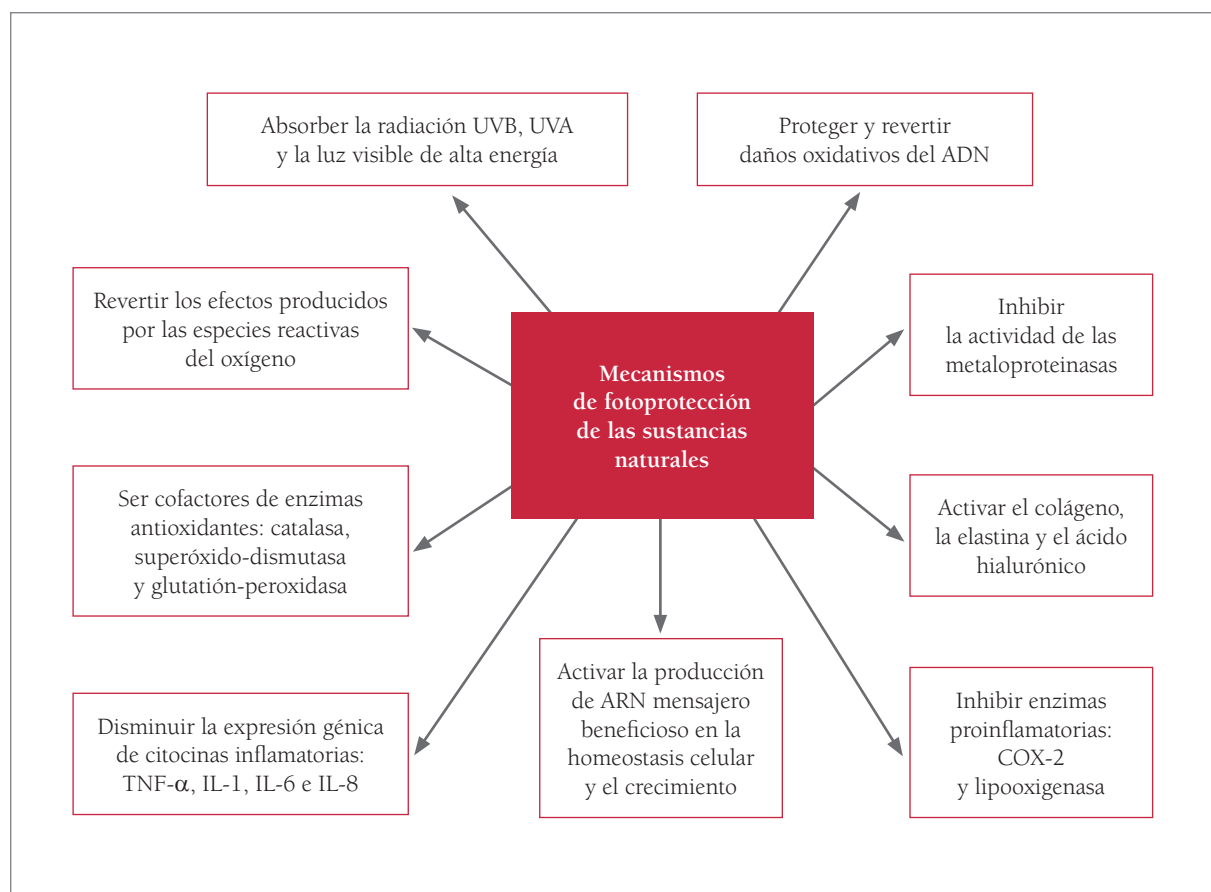


FIGURA 1. Mecanismos celulares implicados en el efecto fotoprotector y reparador de las diferentes sustancias naturales utilizadas en fotoprotección.

ADN: ácido desoxirribonucleico; ARN: ácido ribonucleico; COX-2: ciclooxigenasa 2; IL: interleucina; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa (del inglés, *tumor necrosis factor-alpha*); UVA: ultravioleta A; UVB: ultravioleta B.

en la membrana. Está demostrado su efecto positivo frente a la inmunosupresión, el eritema, la formación de dímeros de timina, la melanogénesis y la fotocarcinogénesis inducida por la radiación UV y con un pico de absorción en el espectro UVB de curva similar a la generación de eritema cutáneo²⁵.

- La **niacinamida**, amida de la vitamina B₃ (niacina), tiene numerosos efectos en la piel y el resto del organismo previniendo el fotoenvejecimiento y la fotoimmunosupresión. Los amplios efectos clínicos de la nicotinamida pueden explicarse por su papel como precursor de la energía celular, modulador de las citocinas inflamatorias e inhibidor de la enzima nuclear poli-(difosfato de adenosina -ribosa)-polimerasa-1, que desempeña un papel importante en la reparación del ADN, el mantenimiento de la estabilidad genómica y la respuesta celular a las lesiones, incluidas la inflamación y la apoptosis^{25,26}.
- El **betacaroteno**, la **zeaxantina** y, **sobre todo, la astaxantina** también ofrecen amplia evidencia de uso en fotoprotección por su capacidad no solo de absorber radiación UVB, sino también UVA y luz visible. Se ha demostrado su eficacia en la protección contra los daños causados por la radiación UV y el estrés oxidativo en las células tanto de la piel como de la superficie ocular²⁷.
- Los aminoácidos de tipo **micosporinas** (MAA; del inglés, *mycosporine-like amino acids*), extraídos de hongos y algas, muestran evidencia científica de su uso en fotoprotección desde hace más de 20 años²⁰. Existen diferentes tipos de MAA con máximos de absorción que van desde 310 nm (MAA-glicina) hasta 362 nm (usujireno). Tienen un alto coeficiente de extinción molar, muy similar a los filtros orgánicos, son térmicamente estables en diferentes condiciones y son fotoestables a dosis muy altas de radiación UV²⁸. Los MAA no causan reacciones fototóxicas ni fotoalérgicas. Además, algunos tienen una alta actividad antioxidante²⁹ y, por ello, se han incorporado a diversas fórmulas fotoprotectoras del mercado como extractos, purificados o sintetizados en combinación con filtros clásicos³⁰.
- La forma molecular más utilizada en el mundo de la fotoprotección es la familia de los **fenoles**, destacando claramente entre ellos las sustancias **polifenólicas** y los **flavonoides**, presentes en las células vegetales con diferentes actividades celulares³¹. Su capacidad de absorción en distintas bandas espectrales de la luz UV y la luz visible han motivado el establecimiento de verdaderas líneas de trabajo para el desarrollo de su aplicación industrial como fotoprotectores. De los numerosos candidatos utilizados en fotoprotección, podemos destacar:
 - El **ácido ferúlico**: compuesto fenólico que protege a la membrana de la peroxidación lipídica, protege del daño oxidativo inducido por los iones ferrosos y secuestra los radicales hidroxilo, superóxido y peroxinitrito. Muy utilizado para estabilizar fórmulas a base de vitamina C, es un candidato ideal para usarse en fotoprotección, ya que, por su estructura, es capaz de tener una absorción efectiva en el rango del UVA³². En estudios recientes, se ha comprobado su efecto citoprotector aumentando la síntesis de metaloproteinasas relacionadas con la capacidad de preservar la homeostasis celular en condiciones estresantes.
 - El **resveratrol**: polifenol que se ha demostrado que inhibe el edema, la infiltración de leucocitos y la generación de H₂O₂ tras radiación UV. Disminuye la peroxidación lipídica. También se ha comprobado que *in vitro* inhibe la angiogénesis y las metaloproteinasas de la matriz que facilitan la invasión tumoral a los tejidos. Tiene un pico máximo de absorción en UVB con alto coeficiente de extinción molar, por lo que es ideal para ser incorporado en formulaciones tópicas con efecto coadyuvante para los otros filtros^{33,34}.
 - La **quercetina**: está siendo actualmente muy estudiada por su potente actividad antioxidante, inducción de apoptosis, modulación de la anti-mutagénesis del ciclo celular, inhibición de la angiogénesis y efectos antiinflamatorios^{35,36}. La quercetina, con un máximo de absorción alrededor de los 420 nm y especialmente la rutina ofrecen tanto una alta actividad antioxidante

- como, lo que es más importante, un alto potencial de absorción de los rayos UV.
- La **silimarina**: polifenol obtenido de la planta de cardo mariano *Silybum marianum*, está compuesta por diferentes flavonoides como la silibina, la silidianina y la silicristina. Esta molécula es bien conocida por su actividad antioxidante, y se ha demostrado que absorbe los rayos UV, con un factor de protección solar (SPF; del inglés, *sun protection factor*) de hasta 9 cuando se formula al 10 %³⁷, aumentando aún más cuando se combina con dióxido de titanio y óxidos de cinc³⁸.
 - La **escitonemina**: pigmento muy abundante en las cianobacterias, es un compuesto dimérico formado por subunidades indólicas y fenólicas unidas a un átomo de carbono olefínico, y tiene un espectro de absorción máximo de 386 nm. Actualmente, se está estudiando su posible uso como filtro UV para proteger contra longitudes de onda UVA muy largas y radiación visible de alta energía (HEVR; del inglés, *high energy visible radiation*)³⁹. La escitonemina-3a-imina, derivada de *Scytonema hoffmani*, después de la exposición a altas dosis de radiación solar, muestra máximos de absorción a 366 y 437 nm⁴⁰. Actualmente, su producción biotecnológica para uso comercial está en auge⁴⁰.
 - Una de las sustancias naturales con potencial como potenciador, tanto para aplicaciones orales como tópicas, es el extracto de helecho ***Polypodium leucotomos***, que es rico en compuestos catecólicos no flavonoides (benzoatos y cinamatos como el ácido cafeico y su derivado el ácido ferúlico). Este extracto fenólico ha sido ampliamente estudiado por sus múltiples propiedades, que protegen la piel frente a los daños causados por los rayos UV y la radiación solar visible, principalmente, debido a su alta actividad antioxidante e inmunomoduladora⁴¹. También protege contra la inmunosupresión y la hiperpigmentación causadas por la HEVR⁴². Y su incorporación en formulaciones fotoprotectoras tópicas es capaz de aumentar los factores de protección solar en más de un 20 %⁴³.
 - Finalmente, los extractos de la planta ***Sechium edule***, también conocida como chayote, son una de las últimas incorporaciones a los fotoprotectores tópicos y con gran futuro debido a sus propiedades. Es una excelente fuente de minerales, proteínas, vitaminas, carotenoides, polisacáridos y, sobre todo, compuestos fenólicos, flavonoides y triterpenos, los cuales han sido señalados por sus propiedades angio- y cardioprotectoras, antidiabéticas, antiobesidad, antiulcerosas y anticancerígenas⁴⁴. En la piel, se ha descrito su efecto fotorreparador a través de mecanismos antioxidantes frente a la generación de especies reactivas del oxígeno y la formación de dímeros de pirimidina ciclobutano (CPD; del inglés, *cyclobutane pyrimidine dimer*), además de frenar la producción de desoxiguanosina mediada por dicho estrés oxidativo, ofreciendo no solo la capacidad de prevención del daño en el ADN y de reparación de los daños en este, sino también de aumentar la capacidad de renovación celular^{45,46}. Se ha descrito, además, su capacidad bloqueadora de la producción de peróxidos lipídicos, de modo que los extractos de *Sechium* basados en activos flavonoides y triterpenos⁴⁷ van a poder realizar, por su doble acción fotorreparadora y su capacidad de absorción del luz, un papel dual, por lo que deben formar parte de la lista de sustancias naturales que han de ser consideradas principios activos fotoprotectores más que sustancias complementarias en las fórmulas fotoprotectoras.

CONCLUSIONES

Nos encontramos ante un nuevo horizonte en la fotoprotección integral a base del uso de sustancias naturales incorporadas tanto en la dieta como en forma de principios activos para fórmulas fotoprotectoras. Dada su naturaleza dual en casi todas las moléculas y extractos, donde son capaces de proteger nuestra piel a través de su capacidad de absorción de las diferentes bandas espectrales solares, son capaces de revertir, además, los efectos negativos de

los fotones que hayan podido penetrar a través de su actividad antioxidante.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilera A, Figueroa FL. Radiación solar. En: Agencia Sanitaria Costa del Sol. Guía saludable. Guía de buenas prácticas para una exposición solar saludable. Marbella: Agencia Sanitaria Costa del Sol; 2021.
- Nishigori C, Yamano N, Kunisada M, Nishiaki-Sawada A, Ohashi H, Igarashi T. Biological impact of shorter wavelength ultraviolet radiation-C. *Photochem Photobiol.* 2023;99(2):335-43.
- Saraiya M, Glanz K, Briss PA, Nichols P, White C, Das D, et al. Interventions to prevent skin cancer by reducing exposure to ultraviolet radiation: a systematic review. *Am J Prev Med.* 2004;27(5):422-66.
- Marrot L, Meunier JR. Skin DNA photodamage and its biological consequences. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5 Suppl 2):S139-48.
- Battie C, Jitsukawa S, Bernerd F, Del Bino S, Marionnet C, Verschoore M. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. *Exp Dermatol.* 2014;23 Suppl 1:7-12.
- Austin E, Geisler AN, Nguyen J, Kohli I, Hamzavi I, Lim HW, et al. Visible light. Part I: Properties and cutaneous effects of visible light. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1219-31.
- Krutmann J, Berneburg M. Lichtalterung (Photoaging) der Haut: Was gibt es Neues? [Sun-damaged skin (photoaging): what is new?]. *Hautarzt.* 2021;72(1):2-5.
- De Gálvez MV, Aguilera J, Sánchez-Roldán C, Herrera-Ceballos E. Infrared radiation increases skin damage induced by other wavelengths in solar urticaria. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2016;32(5-6):284-90.
- Schwarz T. Mechanisms of UV-induced immunosuppression. *Keio J Med.* 2005;54(4):165-71.
- Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK, Trost A, Richter K. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules.* 2015;5(2):545-89.
- Klaunig JE. Oxidative stress and cancer. *Curr Pharm Des.* 2018;24(40):4771-8.
- Edlich RF, Winters KL, Lim HW, Cox MJ, Becker DG, Horowitz JH, et al. Photoprotection by sunscreens with topical antioxidants and systemic antioxidants to reduce sun exposure. *J Long Term Eff Med Implants.* 2004;14(4):317-40.
- Passeron T, Lim HW, Goh CL, Kang HY, Ly F, Morita A, et al. Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2021;35(7):1460-9.
- González S, De Gálvez MV, De Troya M, Rodríguez-Luna A, Calzavara-Pinton P. Personalized medical photoprotection: determining optimal measures for susceptible patient groups. *Open Dermatol J.* 2023;17(1).
- Aguilera J, Gracia-Cazaña T, Gilaberte Y. New developments in sunscreens. *Photochem Photobiol Sci.* 2023;22(10):2473-82.
- Lyons AB, Trullas C, Kohli I, Hamzavi IH, Lim HW. Photoprotection beyond ultraviolet radiation: a review of tinted sunscreens. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1393-7.
- Paiva JP, Diniz RR, Leitão AC, Cabral LM, Fortunato RS, Santos BAMC, et al. Insights and controversies on sunscreen safety. *Crit Rev Toxicol.* 2020;50(8):707-23.
- Perioli L, Pagano C, Ceccarini MR. Current highlights about the safety of inorganic nanomaterials in healthcare. *Curr Med Chem.* 2019;26(12):2147-65.
- An SSA, Kim MK. Safety assessment of silica and zinc oxide nanoparticles. *Int J Nanomedicine.* 2014;9(Suppl 2):1-2.
- Figueroa FL. Mycosporine-like amino acids from marine resource. *Mar Drugs.* 2021;19(1):18.
- He H, Li A, Li S, Tang J, Li L, Xiong L. Natural components in sunscreens: topical formulations with sun protection factor (SPF). *Biomed Pharmacother.* 2021;134:111161.
- González S, Aguilera J, Berman B, Calzavara-Pinton P, Gilaberte Y, Goh CL, et al. Expert recommendations on the evaluation of sunscreen efficacy and the beneficial role of non-filtering ingredients. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:790207.
- Aguilera J, De Gálvez MV, Sánchez C, Herrera-Ceballos E. Changes in photoinduced cutaneous erythema with topical application of a combination of vitamins C and E before and after UV exposure. *J Dermatol Sci.* 2012;66(3):216-20.
- Enescu CD, Bedford LM, Potts G, Fahs F. A review of topical vitamin C derivatives and their efficacy. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(6):2349-59.
- Thiele JJ, Ekanayake-Mudiyanselage S. Vitamin E in human skin: organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. *Mol Aspects Med.* 2007;28(5-6):646-67.
- Wohlrab J, Kreft D. Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014;27(6):311-5.
- Flieger J, Raszewska-Famielec M, Radzikowska-Büchner E, Flieger W. Skin protection by carotenoid pigments. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1431.
- De la Coba F, Aguilera J, Korbee N, De Gálvez MV, Herrera-Ceballos E, Álvarez-Gómez F, et al. UVA and UVB photoprotective capabilities of topical formulations containing mycosporine-like amino acids (MAAs) through different biological effective protection factors (BEPFs). *Mar Drugs.* 2019;17(1):55.
- Kageyama H, Waditee-Sirisattha R. Antioxidative, anti-inflammatory, and anti-aging properties of mycosporine-like amino acids: molecular and cellular mechanisms in the protection of skin-aging. *Mar Drugs.* 2019;17(4):222.
- Losantos R, Funes-Ardoiz I, Aguilera J, Herrera-Ceballos E, García-Iriepa C, Campos PJ, et al. Rational design and synthesis of efficient sunscreens to boost the solar protection factor. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2017;56(10):2632-5.
- Li L, Chong L, Huang T, Ma Y, Li Y, Ding H. Natural products and extracts from plants as natural UV filters for sunscreens: a review. *Animal Model Exp Med.* 2023;6(3):183-95.
- D'Almeida Peres D, Daud Sarruf F, Areias de Oliveira C, Robles Velasco MV, Rolim Baby A. Ferulic acid photoprotective properties in association with UV filters: multifunctional sunscreen with improved SPF and UVA-PF. *J Photochem Photobiol B.* 2018;185:46-9.
- Saraf S, Kaur CD. Phytoconstituents as photoprotective novel cosmetic formulations. *Pharmacogn Rev.* 2010;4(7):1-11.
- Lin MH, Hung CF, Sung HC, Yang SC, Yu HP, Fang JY. The bioactivities of resveratrol and its naturally occurring derivatives on skin. *J Food Drug Anal.* 2021;29(1):15-38.
- Choquet B, Couteau C, Papisaris E, Coiffard LJM. Quercetin and rutin as potential sunscreen agents: determination of efficacy by an in vitro method. *J Nat Prod.* 2008;71(6):1117-8.
- Rajnochová Svobodová A, Ryšavá A, Čížková K, Roubalová L, Ulrichová J, Vrba J, et al. Effect of the flavonoids quercetin and

- taxifolin on UVA-induced damage to human primary skin keratinocytes and fibroblasts. *Photochem Photobiol Sci.* 2022;21(1):59-75.
37. Couteau C, Cheignon C, Papis E, Coiffard LJM. Silymarin, a molecule of interest for topical photoprotection. *Nat Prod Res.* 2012;26(23):2211-4.
38. Vostálová J, Tinková E, Biedermann D, Kosina P, Ulrichová J, Rajnochová Svobodová A. Skin protective activity of silymarin and its flavonolignans. *Molecules.* 2019;24(6):1022.
39. Rastogi RP, Sonani RR, Madamwar D. Cyanobacterial sunscreen scytonemin: role in photoprotection and biomedical research. *Appl Biochem Biotechnol.* 2015;176(6):1551-63.
40. Grant CS, Louda JW. Scytonemin-imine, a mahogany-colored UV/Vis sunscreen of cyanobacteria exposed to intense solar radiation. *Org Geochem.* 2013;65:29-36.
41. González S, Gilaberte Y, Philips N. Mechanistic insights in the use of a *Polypodium leucotomos* extract as an oral and topical photoprotective agent. *Photochem Photobiol Sci.* 2010;9(4):559-63.
42. Pourang A, Dourra M, Ezekwe N, Kohli I, Hamzavi I, Lim HW. The potential effect of *Polypodium leucotomos* extract on ultraviolet- and visible light-induced photoaging. *Photochem Photobiol Sci.* 2021;20(9):1229-38.
43. Aguilera J, Vicente-Manzanares M, De Gálvez MV, Herrera-Ceballos E, Rodríguez-Luna A, González S. Booster effect of a natural extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock®) that improves the UV barrier function and immune protection capability of sunscreen formulations. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8:684665.
44. Metral E, Rachidi W, Damour O, Demarne F, Bechetoille N. Long-term genoprotection effect of *Sechium edule* fruit extract against UVA irradiation in keratinocytes. *Photochem Photobiol.* 2018; 94(2):343-50.
45. Vieira EF, Pinho O, Ferreira IMPLVO, Delerue-Matos C. Chayote (*Sechium edule*): a review of nutritional composition, bioactivities and potential applications. *Food Chem.* 2019;275:557-68.
46. Íñiguez-Luna MI, Cadena-Íñiguez J, Soto-Hernández RM, Morales-Flores FJ, Cortés-Cruz M, Watanabe KN. Natural bioactive compounds of *Sechium* spp. for therapeutic and nutraceutical supplements. *Front Plant Sci.* 2021;12:772389.
47. López-Rivas E. Retrasar el fotoenvejecimiento es posible: un nuevo activo capaz de proteger al ADN y reparar los daños acumulados inducidos por la radiación UV. *Activ Cosmet.* 2023;3:5-20.