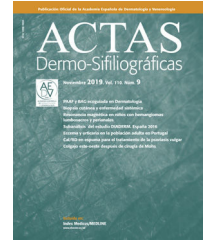




ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

[Artículo traducido] La contaminación, un factor relevante del exposoma en el envejecimiento cutáneo y el papel de la fotoprotección multibeneficio



J. Santamaria^a, Y. Gilaberte^b, L. Prudkin^{a,*} y J. Piquero-Casals^c

^a Innovation and Development, ISDIN, Barcelona, España

^b Department of Dermatology, Miguel Servet University Hospital, IIS Aragón, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^c Dermik, Multidisciplinary Dermatology Clinic, Barcelona, España

Recibido el 20 de agosto de 2024; aceptado el 30 de noviembre de 2024

Disponible en Internet el 4 de abril de 2025

PALABRAS CLAVE

Envejecimiento de la piel;
Exposoma;
Contaminación del aire;
Radiación solar;
Anticontaminación

Resumen El envejecimiento cutáneo es un proceso complejo, continuo y multifactorial que resulta de los cambios morfológicos y funcionales acumulados en la piel a lo largo del tiempo. Esto sucede debido a 2 procesos: uno intrínseco y otro extrínseco. El envejecimiento cutáneo intrínseco ocurre de forma natural con el tiempo y refleja el trasfondo genético o la herencia de cada persona. El envejecimiento cutáneo extrínseco, por otro lado, es causado por factores del exposoma, como la radiación solar, la contaminación atmosférica, el tabaco o la nutrición, de los que los 2 primeros son los más importantes. La exposición a contaminantes atmosféricos, principalmente gases como el ozono troposférico y las partículas en suspensión, puede acelerar el proceso a través de 4 mecanismos clave: generación de especies reactivas de oxígeno, inflamación, alteración del microbioma cutáneo y activación del receptor de hidrocarburos arílicos. En cuanto a la radiación solar, todas las longitudes de onda que llegan a la superficie de la Tierra tienen un impacto en la piel y producen un efecto sinérgico con la contaminación atmosférica («fotocontaminación»). Aquí analizamos este fenómeno y las estrategias de mitigación, que incluyen protectores solares, cosméticos con ingredientes formadores de película y antioxidantes y suplementos orales.

© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.025>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Ludmila.prudkin@isdin.com (L. Prudkin).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.04.005>

0001-7310/© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Skin aging;
Exposome;
Air pollution;
Solar radiation;
Anti-pollution

Pollution, a Relevant Exposome Factor in Skin Aging and the Role of Multi-benefit Photoprotection

Abstract Skin aging is a complex, continuous, multifactorial process resulting from cumulative morphological and functional changes in the skin over time.

This happens because of 2 processes: intrinsic and extrinsic skin aging. Intrinsic skin aging occurs naturally over time and reflects each person's genetic makeup, or heredity. Extrinsic skin aging, on the other hand, is due to exposomal factors, such as solar radiation, air pollution, tobacco or nutrition, being the first 2 the most important of all. Exposure to air pollutants, primarily gases such as ground-level ozone and particulate matter, can accelerate the process via 4 key mechanisms: reactive oxygen species generation, inflammation, skin microbiome disruption, and aryl hydrocarbon receptor activation. Regarding solar radiation, all wavelengths reaching the Earth's surface have an impact on the skin, having a synergistic effect with air pollution («photo-pollution»). Here, we discuss this phenomenon and mitigation strategies, including sunscreens, cosmetics with film-forming plus antioxidant ingredients, and oral supplementation. © 2025 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El envejecimiento es un fenómeno fisiológico inevitable, caracterizado por una disminución progresiva de la función biológica de células y órganos¹. En él influyen la genética (envejecimiento intrínseco) y la exposición a factores exposómicos, como la radiación solar, la contaminación atmosférica, la nutrición, el estilo de vida y otros (envejecimiento extrínseco)². El epidemiólogo molecular Christopher Wild acuñó el término «exposoma» en el 2005 para representar la totalidad de las exposiciones que experimenta un individuo desde la concepción hasta la muerte³. Miller y Jones lo refinaron aún más en 2014 y propusieron que el exposoma debería considerarse como el total de los factores ambientales que interactúan con un individuo a lo largo de la vida y la respuesta biológica a estos factores⁴.

La piel es la primera barrera defensiva del organismo y está en contacto continuo con el medio ambiente⁵. Sufrir cambios significativos debido al envejecimiento intrínseco y extrínseco⁵. El envejecimiento intrínseco de la piel se manifiesta en forma de líneas finas, xerosis y laxitud, mientras que el envejecimiento extrínseco se manifiesta en forma de arrugas gruesas, pigmentación irregular y lentigos². El término fotoenvejecimiento se ha utilizado como sinónimo de envejecimiento cutáneo extrínseco para indicar el gran impacto de la radiación solar en el proceso de envejecimiento². Sin embargo, hay muchos otros factores que contribuyen al envejecimiento cutáneo extrínseco, como la contaminación atmosférica, el clima, el tabaco y la nutrición^{5,6}. Además de sus efectos individuales, estos factores ambientales también interactúan entre sí de forma compleja². La contaminación atmosférica y la radiación solar son los principales factores causantes del envejecimiento cutáneo. Aceleran el envejecimiento cutáneo principalmente a través del estrés oxidativo. Este se produce cuando hay un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la capacidad del organismo para neutralizarlas, lo que finalmente da lugar a una acumulación de ROS⁶⁻⁸. La mejor defensa contra los cambios de la piel relacionados con la edad es la protección frente a

los factores de exposición⁹. La vida urbana expone a las personas a una fuerte contaminación atmosférica generada por los vehículos, la industria, las actividades de construcción y otros factores. Los principales contaminantes atmosféricos que provocan daños en la piel son las partículas (PM) y gases, como el ozono troposférico (O₃). El daño cutáneo causado por estos contaminantes atmosféricos se ve incrementado por la radiación solar («fotocontaminación»). La combinación de la radiación ultravioleta (RUV) con la exposición a las PM y al ozono tiene un efecto sinérgico que aumenta el estrés oxidativo y la inflamación¹⁰. Sus efectos nocivos pueden mitigarse combatiéndolos: de forma pasiva, creando una barrera física en la superficie de la piel para reducir el contacto con los contaminantes atmosféricos (ingredientes filmógenos) y, de forma activa, contrarrestando el estrés oxidativo (antioxidantes) y absorbiendo, reflejando o dispersando la radiación solar (filtros solares)^{11,12}.

Por lo tanto, el uso de productos que protegen de la radiación solar y la contaminación atmosférica ha adquirido importancia como parte del cuidado diario de la piel¹³. Esta revisión se centra en los efectos de la contaminación atmosférica y la radiación solar sobre el envejecimiento cutáneo y en cómo contrarrestarlos con cosméticos y suplementos orales.

Métodos

Se realizó una revisión narrativa de la bibliografía. Se hicieron búsquedas en Google Scholar y PubMed desde noviembre de 1997 hasta junio de 2024 utilizando las palabras clave «exposome», «pollution», «air pollution», «solar radiation», «sunlight», «ultraviolet radiation», «visible light», «blue light», «radiación infrarroja», «pantallas solares», «fotoprotección», «fotoprotección oral», «suplementos orales», «envejecimiento cutáneo», «hiperpigmentación», «cáncer de piel», «cosméticos», «dermocosméticos», «formadores de película» y «antioxidantes». La estrategia de búsqueda, restringida a artículos en inglés y español,

incluyó metaanálisis, estudios observacionales, ensayos clínicos y artículos de revisión.

Resultados y discusión

Efectos de la contaminación atmosférica y la radiación solar en el envejecimiento cutáneo

El exposoma cutáneo

El exposoma cutáneo incluye factores externos e internos, sus interacciones y la respuesta del cuerpo humano a ellos, que conducen a los signos biológicos y clínicos del envejecimiento cutáneo⁶. Sin embargo, estudiar el exposoma en su totalidad es un reto porque es muy variable y dinámico¹⁴. Los factores del exposoma del envejecimiento cutáneo pueden clasificarse en términos generales como radiación solar: RUV, luz visible (LV) y radiación infrarroja (IR); contaminación atmosférica; tabaco; nutrición, cosméticos y otros factores menos conocidos⁶. La mayoría de los factores del exposoma cutáneo son la radiación solar y la contaminación atmosférica. Las respuestas biológicas a los factores del exposoma causan adaptaciones fisiológicas, como cambios metabólicos, modificaciones de las proteínas, mutaciones del ADN y otros¹⁵. La mayoría de los trastornos cutáneos están muy influidos por la exposición a factores del exposoma¹⁴.

Efectos de la contaminación atmosférica en el envejecimiento cutáneo

Los contaminantes atmosféricos que pueden causar envejecimiento extrínseco de la piel son, sobre todo, gases como el O₃ y las partículas en suspensión, una mezcla compleja de partículas sólidas y líquidas suspendidas en el aire. Las PM pueden formarse de 2 maneras principales: emitidas directamente por una fuente, como los gases de los vehículos, las actividades de construcción o los incendios forestales (PM primarias) o formadas en la atmósfera a través de complejas reacciones químicas entre precursores gaseosos, como los compuestos orgánicos volátiles y la radiación solar (PM secundarias)^{16,17}. Las PM se clasifican en función de su diámetro: PM_{2,5} (partículas finas; diámetro $\leq 2,5 \mu\text{m}$) y PM₁₀ (partículas gruesas; diámetro $\leq 10 \mu\text{m}$). Los contaminantes atmosféricos interactúan con el organismo, ya sea por contacto con la piel, por inhalación o por ingestión¹⁸. Los contaminantes atmosféricos afectan a la piel humana de 4 formas distintas: generando ROS, desencadenando inflamaciones, afectando a la microbiota cutánea y activando el receptor de hidrocarburos (AhR)¹⁹. La activación del AhR —un factor de transcripción— provoca hiperpigmentación, arrugas, cáncer de piel y empeoramiento de varias dermatosis, como el acné, la dermatitis atópica y la psoriasis¹¹.

La exposición al ozono provoca cambios en el estrato córneo, la capa más externa de la epidermis. Reduce los antioxidantes asociados a dicho estrato y da lugar a una respuesta de estrés oxidativo. Esta respuesta de estrés oxidativo alcanza las capas más profundas de la piel, incluida la dermis, y afecta al metabolismo del colágeno, lo que conduce a la formación de arrugas²⁰.

La exposición repetida de la piel a PM, incluso en concentraciones no tóxicas, aumenta la producción de ROS, lo que, a su vez, conduce a la secreción de citocinas y a la

disfunción celular. Esto puede romper la barrera lipídica de la epidermis, disminuir el número de especies microbianas cutáneas, desencadenar enfermedades inflamatorias de la piel e inducir la melanogénesis a través de la activación de AhR²¹. Un estudio demostró que el aumento de una unidad de PM se asociaba con un aumento del 20% de los lentigos en la frente y las mejillas y de las arrugas del surco nasogeniano. El riesgo de lentigos era mayor tras un aumento de la exposición a PM_{2,5} que tras un aumento de la exposición a PM₁₀²². Las PM_{2,5} son muy lipofílicas y penetran fácilmente en la piel, frente a las partículas PM₁₀, que permanecen en la superficie de la piel²³. En cuanto al cáncer de piel, un estudio epidemiológico muestra que un incremento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM₁₀ en el aire aumenta en un 52% el riesgo relativo de desarrollar cáncer de piel no melanoma²⁴. Los AhR pueden desempeñar un papel en la inducción del cáncer de piel; los ratones deficientes en AhR expuestos a PM no desarrollaron carcinomas de queratinocitos, mientras que los AhR positivos desarrollaron carcinomas de queratinocitos a través de la expresión de CYP1A1²⁵.

Además de las PM, se ha demostrado que otros contaminantes atmosféricos repercuten en la salud de la piel²⁶. Los estudios indican que niveles elevados de factores ambientales, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), los compuestos orgánicos volátiles, los metales pesados y gases como el CO, los NO_x, el SO y el O₃, pueden alterar la función de barrera de la piel. Tanto la concentración como la duración de la exposición son significativas. Estos contaminantes están relacionados con diversos problemas cutáneos, como el envejecimiento, las enfermedades inflamatorias, el acné, la caída del cabello y los cánceres de piel, y las respuestas varían en función de las características del contaminante²⁷.

La relación entre la contaminación y el envejecimiento cutáneo se evaluó en una cohorte de 389 pacientes de entre 30 y 74 años que tenían previsto un tratamiento con láser. Los investigadores utilizaron el VISIA *Complexion Analysis System* para evaluar el estado de la piel junto con los niveles de diversos contaminantes atmosféricos, como CO, hidrocarburos no metánicos, óxidos de nitrógeno (NO, NO₂, NO_x), PM_{2,5} y PM₁₀, O₃ y SO₂. Los resultados revelaron una fuerte correlación entre la exposición a hidrocarburos no metánicos y problemas como la textura de la piel, poros dilatados y manchas marrones. Por el contrario, la exposición al ozono se asoció con mejores resultados en la textura de la piel y los poros. En particular, las manchas marrones se asociaron negativamente con varios contaminantes, sobre todo en personas mayores de 45 años²⁸.

Además, ya sabemos que el aumento de las concentraciones de NO₂ caracteriza a la contaminación atmosférica relacionada con el tráfico. Aunque no se han explorado previamente los efectos del NO₂ en la salud de la piel, la relación entre el envejecimiento pulmonar y cutáneo inducido por el medio ambiente motivó una evaluación de la exposición al NO₂ y el desarrollo de lentigos²⁹. Se analizaron datos de la población SALIA ampliada y de una cohorte Han china independiente. Los resultados indicaron una correlación significativa entre la exposición al NO₂ y el aumento de lentigos en las mejillas en ambas cohortes. En concreto, un aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en NO₂ se correlacionó con un aumento del 25% en los lentigos en los participantes de SALIA

y un aumento del 24% en las mujeres chinas mayores de 50 años²⁶.

Los efectos de la radiación solar sobre el envejecimiento

La radiación solar es el principal factor externo relacionado con el envejecimiento cutáneo. Hasta el 80% del envejecimiento cutáneo está causado por la exposición al sol³⁰. Las zonas expuestas al sol, como la cara y el cuello, presentan un envejecimiento prematuro en comparación con la piel no expuesta. Las características clínicas del envejecimiento debido a la exposición solar incluyen arrugas, opacidad, cambios en la pigmentación, laxitud, aspereza y telangiectasia³¹. La radiación solar que alcanza la superficie terrestre incluye rayos electromagnéticos de diferentes longitudes de onda. Entre ellos se encuentran los RUV (UVB y UVA), los rayos de LV y los IR. Llegan a la superficie terrestre en diferentes proporciones y penetran en la piel a distintos niveles. El envejecimiento de la piel se produce por la exposición diaria a dosis no extremas y bajas de estas ondas solares. La radiación más energética, la UVB (290-315 nm), solo penetra hasta la epidermis. Provoca, sobre todo, eritema, fotoinmunosupresión y cáncer cutáneo. Además, aumenta la producción de metaloproteinas de matriz epidérmica (MMP)-1, que se disemina en la dermis, donde descompone el colágeno y contribuye al envejecimiento cutáneo². La radiación UVA (315-400 nm) es la principal causante del fotoenvejecimiento. Penetra hasta la dermis y tiene efectos directos sobre los fibroblastos dérmicos^{32,33}. Tanto la UVB como la UVA contribuyen a la pigmentación cutánea adquirida y al cáncer de piel³¹. En cuanto al cáncer de piel, mientras que la UVB causa daños directos en el ADN, la UVA causa daños indirectos en el ADN mediante la formación de ROS³⁴. La RUV es un carcinógeno reconocido, causante de más del 50% de todos los tumores. Causa casi el 65% de los melanomas malignos y el 90% de los carcinomas de queratinocitos³¹. La LV (400-700 nm) es la longitud de onda detectable por el ojo humano. Una de las longitudes de onda LV con más efectos biológicos es la luz azul-violeta también conocida como luz visible de alta energía ($\approx$ 400-500 nm). Produce ROS e induce la expresión de MMP-1, lo que contribuye al envejecimiento cutáneo^{6,35}. Los receptores OPN₃ detectan la luz azul-violeta y aumentan la síntesis de tirosinasa y dopacromo tautomerasa, implicadas en la melanogénesis y la hiperpigmentación.

El impacto de la luz azul-violeta es mayor en sujetos con tonos de piel más oscuros (ITA <28°); de ahí que en ellos se recomiende especialmente la protección^{36,37}. La luz IR (700 nm-1 mm) daña la piel; la IR-A penetra profundamente, genera ROS mitocondriales, aumenta las MMP-1, reduce la producción de colágeno, promueve la angiogénesis y aumenta el número de mastocitos³⁸.

Sinergias entre la radiación solar y la contaminación atmosférica

Los seres humanos no están expuestos exclusivamente a un único factor de exposición. Aunque muchos estudios examinan el impacto de la radiación solar o la contaminación atmosférica en la piel del envejecimiento de forma individual, pocos evalúan su efecto combinado³⁰. A este respecto, la radiación solar convierte los compuestos orgánicos volátiles, que se encuentran en el aire, en aerosoles orgánicos

secundarios que contribuyen a la formación de PM, en particular, PM_{2.5}¹⁹. Además, el efecto combinado de la radiación UVA y el ozono puede inducir sinérgicamente más estrés oxidativo en la piel humana³⁹.

En estudios preclínicos, la combinación de UVA y PM diésel indujo un daño citotóxico y genotóxico significativo a través de la producción fotoactiva de oxígeno singlete, que no se observó ni con los extractos de UVA ni con los de PM diésel por separado⁴⁰. Además, otros datos *in vitro* han demostrado que los HAP, presentes en las PM, en combinación con los UVA aumentan significativamente el daño cutáneo y el envejecimiento de la piel⁴¹. Los rayos UVA junto con los contaminantes atmosféricos aumentan de forma considerable el riesgo de cáncer de piel³⁴. Desde el punto de vista clínico, un análisis de 799 mujeres caucásicas en Alemania indicó que los lentigos faciales son consecuencia de una interacción entre los RUV y las PM⁴². Un estudio reciente comparó una población similar de 2 ciudades chinas situadas en la misma latitud (por lo que reciben aproximadamente la misma exposición solar), pero expuestas a diferentes niveles de contaminación atmosférica. Se observó que las personas que vivían en un entorno más contaminado durante muchos años presentaban una mayor prevalencia de lesiones hiperpigmentadas, así como una mayor gravedad de las arrugas⁴³.

Sin embargo, la contaminación podría tener en algunas circunstancias un efecto fotoprotector al reducir la irradiancia UV debido a la presencia de O₃, NO₂, SO₂ y partículas dispersantes en la troposfera⁴⁴. Se necesitan más investigaciones para dilucidar los mecanismos de interacción entre la radiación UV y la contaminación⁴⁵. Sin embargo, todas las pruebas existentes llevan a concluir que la combinación de radiación solar y contaminación atmosférica puede tener efectos sinérgicos que aumenten sus efectos cutáneos perjudiciales. De ahí que deban aplicarse estrategias combinadas de anticontaminación y fotoprotección.

Ingredientes anticontaminación

El primer paso para prevenir el impacto negativo de los contaminantes atmosféricos en la piel es evitar su depósito y penetración, y el siguiente es revertir sus efectos una vez han penetrado en la piel⁴⁶. Los principales enfoques para contrarrestar los efectos negativos cutáneos de la contaminación atmosférica son reforzar la función de barrera de la piel y aumentar sus reservas de antioxidantes²¹. Se ha demostrado que varios ingredientes anticontaminación son eficaces para prevenir y contrarrestar el daño cutáneo causado por los contaminantes atmosféricos. Algunos de estos activos se añaden a los protectores solares y a los cosméticos tópicos, mientras que otros pueden tomarse como suplementos orales.

Ingredientes cosméticos anticontaminación

Los ingredientes cosméticos ayudan a proteger la piel de la contaminación atmosférica sobre todo formando una película protectora (filmógenos), neutralizando los ROS (antioxidantes) y disminuyendo la expresión de AhR. A continuación, se enumeran algunos ingredientes activos con evidencia científica:

1. Agentes filmógenos: un nuevo agente filmógeno es el extracto de fermento de *Alteromonas*, un exopolisacárido derivado de microorganismos marinos. Crea una película protectora sobre la piel, reduce la adherencia de PM_{2,5} y mejora la función de barrera de la piel. Un estudio demostró que, tras 56 días de uso diario, el extracto de fermento de *Alteromonas* mejoró significativamente la hidratación, la firmeza y la elasticidad de la piel⁴⁷. Otros agentes formadores de película son los extractos de *Kappaphycus alvarezii* y *Caesalpinia spinosa*^{48,49}.
2. Ingredientes antioxidantes: varias categorías de ingredientes actúan como antioxidantes, incluyendo vitaminas, compuestos derivados de plantas y sustancias derivadas de microorganismos.
 - 2.1 Vitaminas: la vitamina C tópica es un potente antioxidante que aumenta la síntesis de colágeno y reduce la expresión de las MMP y aumenta el nivel de colágeno⁵⁰. Puede reducir la pigmentación al inhibir la actividad de la tirosinasa, prevenir el eritema inducido por los rayos UV y mantener la hidratación de la piel⁵⁰. La vitamina E es otro antioxidante importante que disminuye los niveles de MMP-1 y refuerza la barrera cutánea⁵⁰. Se ha demostrado que la niacinamida tópica (vitamina B₃) mejora el aspecto de la piel facial envejecida al reducir la hiperpigmentación, el tamaño de los poros y el enrojecimiento^{51,52}. También ofrece beneficios en la prevención de la fotoinmunosupresión y la fotocarcinogénesis. La niacinamida mejora la función de barrera de la piel, disminuye la producción de sebo y se tolera bien^{51,52}. Un estudio *in vitro* demostró que la exposición continua durante 3 días a 30 pmol/cm² de benzo(a)pireno y monohidropéroxidos de escualeno, como agentes estresantes ambientales sustitutos, provocó una reducción significativa de la viabilidad celular, un aumento de la inflamación y un incremento de la pigmentación en equivalentes de piel humana reconstruida. El pretratamiento con niacinamida (5 mmol/L) redujo de manera eficaz estos efectos, probablemente al apoyar las vías de desintoxicación dependientes de NAD⁺⁵³. La bibliografía médica no contiene estudios que examinen específicamente los efectos protectores de las otras vitaminas de forma individual frente al envejecimiento cutáneo relacionado con la contaminación. Sin embargo, su capacidad para mitigar el estrés oxidativo —independientemente de la fuente— indica que pueden inferirse tales efectos. Las investigaciones futuras deberían centrarse en este ámbito.
 - 2.2 Compuestos derivados de plantas: el aceite de jengibre de *Zingiber officinale* posee propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Se ha demostrado que reduce el eritema inducido por UVB y la formación de arrugas⁵⁴. En estudios preclínicos, *Zingiber montanum* ha demostrado ser capaz de inhibir la formación de ROS, aumentar la síntesis de procólgeno de tipo I y disminuir la expresión de MMP (1, 3 y 9) y la actividad de la elastasa⁵⁵. Otro activo antioxidante derivado de plantas es el *Polypodium leucotomos*. Un extracto acuoso de hoja de *P. leucotomos* redujo el estrés oxidativo e inhibió la activación de la vía melanogénica en células de queratinocitos y melanocitos expuestas a contaminantes benzo(a)pireno y UVA⁵⁶. En un estudio de queratinocitos cultivados expuestos a PM_{2,5}, el *P. leucotomos* redujo la inflamación y la generación de nuevos melanocitos⁵⁷.
 - 2.3 Compuestos derivados de microorganismos: la ectoína, un metabolito producido por una bacteria halófila, refuerza la barrera cutánea y suprime los procesos inflamatorios⁵⁸. En los queratinocitos irradiados con rayos UVA, suprime la melanogénesis estimulada por α -MSH y activa las vías antioxidantes Nrf2, lo que tiene un efecto blanqueador de la piel⁵⁹. *Porphyridium cruentum*, una microalga roja, produce una gran cantidad de polisacáridos sulfatados que interfieren en la formación de ROS e inhiben la actividad de la elastasa, preservando la elastina y el colágeno⁶⁰. *K. alvarezii*, otro extracto de alga, ha demostrado propiedades antioxidantes, fotoprotectoras y antiinflamatorias⁶¹.
 - 2.4 Otros ingredientes anticontaminación: la melatonina actúa como antioxidante eliminando ROS (antioxidante directo) y aumentando los niveles de enzimas antioxidantes endógenas (antioxidante indirecto)⁶²; además, se ha demostrado que la melatonina tópica al 12,5% protege frente al eritema inducido por UVB⁶³. La coenzima Q10 (Q10) es una importante coenzima endógena cuyos niveles disminuyen con la edad y la exposición a factores exposomorfos. La Q10 tópica puede penetrar en la piel y ejercer efectos antioxidantes, beneficiando tanto a las personas mayores con deficiencia de Q10 como a las personas de todas las edades que buscan protección debido al estrés oxidativo⁶⁴. Además, la Q10 disminuye la inflamación inducida por PM al mejorar el estado oxidativo celular, suprimir el NF- κ B proinflamatorio y mejorar los niveles de los reguladores antioxidantes y antiinflamatorios Nrf2 y SIRT1 en los fibroblastos dérmicos humanos⁶⁵.
3. Inhibidores de los receptores arílicos: otra forma de contrarrestar el efecto de la contaminación sobre la piel es mediante el bloqueo de los AhR. La *Deschampsia antarctica* es una gramínea poliextremófila originaria de la Antártida cuyo extracto acuoso ha demostrado contrarrestar la activación del AhR inducida por contaminantes en los queratinocitos⁶⁶. Una crema de noche que contenía melatonina, carnosina y extracto de *Helichrysum italicum* redujo los niveles de expresión del AhR en un 96% en muestras de piel humana expuestas a una mezcla de HAP y metales pesados durante 1,5 h frente al grupo de control⁶⁷.

Suplementos orales para contrarrestar los efectos de la contaminación atmosférica

Además de los cosméticos, los suplementos orales también pueden mitigar los efectos nocivos del exposoma. Los carotenoides reducen el estrés oxidativo y la pigmentación inducidos por los rayos UVA, y el eritema inducido por los rayos UVB⁷. Sin embargo, los seres humanos no pueden sintetizar carotenoides por sí mismos y es necesaria la administración de suplementos dietéticos^{55,68,69}. El ácido ferúlico que se encuentra en los tejidos de las plantas tiene efectos

Tabla 1 Mecanismo de acción y vía de administración de diferentes ingredientes anticontaminantes

Ingrediente anticontaminación	Mecanismo de acción	Vía de administración
Extracto de fermento de <i>Alteromonas</i> ⁴⁷	• Filmógeno. Reduce la adherencia de las PM_{2,5} a la piel • Mejora la función de barrera de la piel	Tópico
Aceite de jengibre (<i>Zingiber spp.</i>) ⁵⁴	• Antioxidante • Antiinflamatorio	Tópico
<i>Zingiber montanum</i> ⁵⁵	• Antioxidante • Disminuye la actividad de la elastasa • Disminuye la expresión de MMP • Aumenta la síntesis de procolágeno tipo I	Tópico
Ectoina ⁵²	• Antioxidante • Refuerza la barrera cutánea • Protege de la radiación UV y de los riesgos ambientales • Suprime los procesos inflamatorios: melanogénesis estimulada por α-MSH • Activa las vías antioxidantes Nrf2	Tópico
<i>Porphyridium cruentum</i> ⁶⁰	• Antioxidante • Refuerza la barrera cutánea • Inhibe la elastasa	Tópico
<i>Kappaphycus alvarezii</i> ⁶¹	• Antioxidante • Fotoprotector • Antiinflamatorio	Tópico
Coenzima Q10 ⁶⁴	• Antioxidante • Antiinflamatorio	Tópico
<i>Deschampsia antarctica</i> ⁶⁶	• Inhibidor de AhR	Tópico
<i>Helichrysum italicum</i> ⁶⁷	• Inhibidor de AhR	Tópico
Carotenoides ⁷	• Antioxidante (reduce el estrés oxidativo inducido por UVA, la pigmentación y el eritema inducido por UVB)	Oral
Ácido ferúlico ⁶⁹	• Antioxidante • Antiinflamatorio	Oral
Polifenoles del té verde (GTPP) ⁷⁰	• Antioxidante • Mejora la inmunidad • Disminuye las MMP	Oral
Vitamina C ⁵⁰	• Antioxidante • Aumenta la síntesis de colágeno • Reduce la expresión de MMP • Inhibe la tirosinasa	Tópico, oral
Vitamina E ⁵⁰	• Antioxidante • Disminuye los niveles de transcripción de MMP-1	Tópico, oral
Niacinamida (vitamina B ₃) ⁵²	• Antioxidante • Previene la fotoinmunosupresión y la fotocarcinogénesis • Previene la pérdida de colágeno dérmico	Tópico, oral
<i>Polypodium leucotomos</i> ^{71,72,75}	• Antioxidante • Antiinflamatorio • Previene la activación de la vía de señalización melanogénica	Tópico, oral

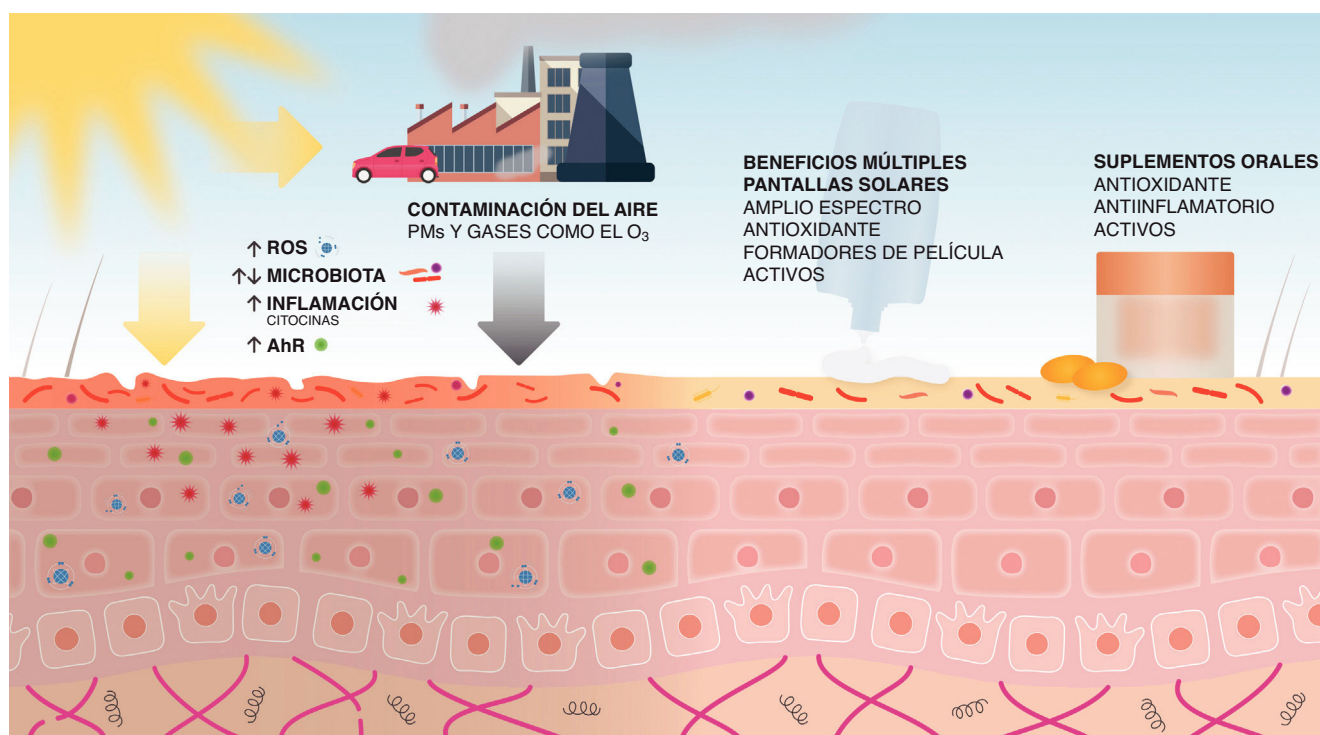


Figura 1 Efectos de la contaminación atmosférica y la radiación solar sobre la piel y estrategias no farmacológicas para contrarrestarlos.

antioxidantes y antiinflamatorios en la piel⁶⁹. El té verde es rico en polifenoles que eliminan los ROS, mejoran la inmunidad y disminuyen las MMP⁷⁰. Otro ingrediente activo útil es el extracto del helecho mesoamericano *P. leucotomos*. Se ha demostrado que el tratamiento oral con extractos de *P. leucotomos* reduce los efectos nocivos de la irradiación UVB, incluida la aparición de células relacionadas con la quemadura solar, daños en el ADN e inflamación⁷¹. También protege frente a la LV, en particular de la hiperpigmentación⁷²⁻⁷⁴. En un estudio con 22 individuos irradiados con UVB, UVA y LV, el extracto oral de *P. leucotomos* mostró efectos supresores sobre el eritema inducido por UVB a las 2 h de su administración⁷⁵.

El mecanismo de acción y la vía de administración de diferentes ingredientes anticontaminantes se muestran en la [tabla 1](#).

Fórmulas fotoprotectoras con múltiples beneficios

La protección solar es una gran herramienta para prevenir y reducir el envejecimiento prematuro de la piel. Dada la creciente lista de activos que pueden ayudar a contrarrestar los efectos de la contaminación atmosférica sobre la piel, el uso de protectores solares enriquecidos con dichos ingredientes se está convirtiendo en una estrategia atractiva y útil. Pocos estudios demuestran que los protectores solares multibeneficio con activos anticontaminación contrarrestan eficazmente los daños causados por el sol y la contaminación. Narda et al. evaluaron un protector solar facial anticontaminación y antienviejecimiento SPF50 a base de agua (WSC) que contenía ácido hialurónico, palmitoil tripéptido-38 y pentapéptido-34 trifluoroacetato¹³. Preclíni-

camente, el WSC protegió frente a la formación de células relacionadas con quemaduras solares y redujo de forma significativa la adherencia de PM a la piel (15,2% menos que el control; $p < 0,01$). La piel tratada con WSC mostró niveles reducidos de marcadores proinflamatorios y de estrés oxidativo. Desde el punto de vista clínico, el uso diario del producto durante 28 días redujo de modo significativo la superficie y el recuento de manchas marrones ($p < 0,01$) y aumentó la firmeza en un 14,1% ($p < 0,01$)¹³. Un suero tópico con un 15% de ácido ascórbico, un 0,5% de ácido ferúlico y un 1% de tocoferol previno el daño de la barrera cutánea, la peroxidación lipídica y la inflamación inducida por PM+RUV en 15 sujetos, lo que confirma su utilidad para prevenir el daño cutáneo inducido por la contaminación⁷⁶.

La fotoprotección oral puede ayudar a mitigar los efectos combinados de la contaminación y el sol, pero las pruebas son limitadas. Marini et al. investigaron la eficacia de un suplemento oral que contenía una combinación de activos con propiedades principalmente antioxidantes (*P. leucotomos*, té verde, licopeno, luteína y vitamina C, entre otros) para proteger la piel de los daños solares (UVA/UVB) y de las partículas de contaminación atmosférica⁷⁷. Se evaluó la dosis mínima eritematosa y la dosis mínima de pigmentación persistente antes y después de la suplementación en un estudio *in vivo* doble ciego controlado con placebo. La suplementación oral proporcionó una protección significativa frente a las quemaduras solares inducidas por UVB y la pigmentación inducida por UVA en la piel expuesta a contaminantes atmosféricos. La reducción observada en las respuestas de bronceado de la piel inducidas por la contaminación atmosférica quizá se deba a la actividad antioxidante de los activos⁷⁷. Un ensayo doble ciego, aleatorizado y de grupos paralelos realizado en 100 trabajadores al aire libre

que vivían en una ciudad contaminada demostró que la ingesta de un suplemento oral compuesto por 4 extractos de hierbas (hoja de *Olea europaea*, *Lippia citriodora*, *Rosmarinus officinalis* y *Sophora japonica*) reducía la profundidad de las arrugas, aumentaba la elasticidad y la firmeza, mejoraba la hidratación de la piel y la pérdida de agua transepidérmica y reducía las manchas oscuras en solo 2 semanas de su uso⁷⁸.

Estos resultados indican que las fórmulas fotoprotectoras con múltiples beneficios, tanto tópicos como orales, podrían contribuir a mitigar los efectos negativos de los efectos combinados de la contaminación atmosférica y la radiación solar.

En la figura 1 se muestra un resumen de los efectos cutáneos de la contaminación atmosférica y la radiación solar y las estrategias no farmacológicas para contrarrestarlos.

Conclusiones

La piel desarrolla fácilmente signos de envejecimiento, debido a la acumulación de estrés oxidativo causado por diversos factores exposómicos. Entre los factores exposómicos, el máximo daño se produce debido a la radiación solar y la contaminación atmosférica. Hemos descrito el efecto de la contaminación atmosférica y sus efectos sinérgicos con la radiación solar sobre el envejecimiento cutáneo. Queda por estudiar si la contaminación también interactúa con otros factores exposómicos y si estas posibles interacciones inducen el envejecimiento prematuro de la piel. El uso de fotoprotectores multibeneficio (tanto tópicos como orales) son estrategias prometedoras para contrarrestar los efectos negativos de los factores exposómicos. Es crucial seguir investigando para comprender cómo interactúa la contaminación con otros factores de exposición y cuál es la mejor manera de abordar esta compleja interacción para conseguir una salud óptima de la piel.

Declaración de contribución a la autoría del CRediT

J. Santamaría y L. Prudkin contribuyeron por igual a la redacción del manuscrito y a la revisión crítica del contenido intelectual significativo. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiación

Este trabajo fue financiado por ISDIN.

Conflictos de intereses

J. Santamaría y L. Prudkin son empleados de ISDIN. J. Piquero-Casals es consultor de ISDIN. Y. Gilaberte ha recibido honorarios de ISDIN.

Agradecimientos

El manuscrito ha sido redactado por la Dra. Sangeeta Dhannu en nombre de SPRIM Global Partners, Madrid, España.

Bibliografía

- Misra BB. The chemical exposome of human aging. *Front Genet.* 2020;11, <http://dx.doi.org/10.3389/fgene.2020.574936>.
- Krutmann J, Schikowski T, Morita A, Bernburg M. Environmentally-induced (extrinsic) skin aging: exposomal factors and underlying mechanisms. *J Invest Dermatol.* 2021;141:1096–103, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2020.12.011>.
- Wild CP. Complementing the genome with an "exposome": The outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:1847–50, <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0456>.
- Miller GW, Jones DP. The nature of nurture: Refining the definition of the exposome. *Toxicol Sci.* 2014;137:1–2, <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kft251>.
- Parrado C, Mercado-Saenz S, Perez-Davo A, Gilaberte Y, González S, Juarraz A. Environmental stressors on skin aging. Mechanistic insights. *Front Pharmacol.* 2019;10, <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.00759>.
- Krutmann J, Boulou A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci.* 2017;85:152–61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.09.015>.
- Baswan SM, Klosner AE, Weir C, Salter-Venzon D, Gellenbeck KW, Leverett J, et al. Role of ingestible carotenoids in skin protection: A review of clinical evidence. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2021;37:490–504, <http://dx.doi.org/10.1111/phpp.12690>.
- Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative stress: Harms and benefits for human health. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:8416763, <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8416763>.
- Guan LL, Lim HW, Mohammad TF. Sunscreens and photoaging: A review of current literature. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22:819–28, <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-021-00632-5>.
- Ferrara F, Woodby B, Pecorelli A, Schiavone ML, Pambianchi E, Messano N, et al. Additive effect of combined pollutants to UV induced skin oxinflammation damage. Evaluating the protective topical application of a cosmetic mixture formulation. *Redox Biol.* 2020;34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.redox.2020.101481>.
- Narda M, Bauza G, Valderas P, Granger C. Protective effects of a novel facial cream against environmental pollution: *In vivo* and *in vitro* assessment. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018;11:571–8, <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S180575>.
- Geisler AN, Austin E, Nguyen J, Hamzavi I, Jagdeo J, Lim HW. Visible light. Part II: Photoprotection against visible and ultraviolet light. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1233–44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.11.074>.
- Narda M, Ramos-López D, Bustos J, Trullàs C, Granger C. A novel water-based anti-aging skincare formulation provides multifaceted protection and repair against environmental aggressors: Evidence from *in vitro*, *ex vivo*, and clinical studies. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019;12:533–44, <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S209728>.
- Molina-García M, Granger C, Trullàs C, Puig S. Exposome and skin. Part 1: Bibliometric analysis and review of the impact of exposome approaches on dermatology. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12:345–59.
- Niedzwiecki MM, Walker DI, Vermeulen R, Chadeau-Hyam M, Jones DP, Miller GW. The exposome: Molecules to populations. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2019;59:107–27, <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021315>.
- Fuzzi S, Baltensperger U, Carlsaw K, Decesari S, Denier van der Gon H, Facchini MC, et al. Particu-

- late matter, air quality and climate: Lessons learned and future needs. *Atmos Chem Phys*. 2015;15:8217–99, <http://dx.doi.org/10.5194/acp-15-8217-2015>.
17. Forster P, Ramaswamy V, Artaxo P, Bernsten T, Betts R, Fahey DW, et al. Changes in atmospheric constituents and in radiative forcing; 2007.
 18. Araviiskaia E. The impact of airborne pollution on skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:1496–505.
 19. Ali A, Khan H, Bahadar R, Riaz A, Bin Asad MH. The impact of airborne pollution and exposure to solar ultraviolet radiation on skin: Mechanistic and physiological insight. *Environ Sci Pollut Res*. 2020;27:28730–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-020-09280-4>.
 20. Fuks KB, Woodby B, Valacchi G. Skin damage by tropospheric ozone. *Hautarzt*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1007/s00105-018-4319-y>. Jan 18. English.
 21. Denisow-Pietrzyk M. Human skin reflects air pollution – a review of the mechanisms and clinical manifestations of environment-derived skin pathologies. *Pol J Environ Stud*. 2021;30:3433–44, <http://dx.doi.org/10.15244/pjoes/130525>.
 22. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, Matsui M, Krämer U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol*. 2010;130:2719–26, <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2010.204>.
 23. Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J. Photoprotection of human skin beyond ultraviolet radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2014;30:167–74, <http://dx.doi.org/10.1111/phpp.12111>.
 24. Datzmann T, Markevych I, Trautmann F, Heinrich J, Schmitt J, Tesch F. Outdoor air pollution, green space, and cancer incidence in Saxony: a semi-individual cohort study. *BMC Public Health*. 2018;18:715, <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-018-5615-2>.
 25. Kim KE, Cho D, Park HJ. Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. *Life Sci*. 2016;152:126–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2016.03.039>.
 26. Hüls A, Vierkötter A, Gao W, Krämer U, Yang Y, Ding A, et al. Traffic-related air pollution contributes to development of facial lentigines: Further epidemiological evidence from Caucasians and Asians. *J Invest Dermatol*. 2016;136:1053–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2015.12.045>.
 27. Abolhasani R, Araghi F, Tabary M, Aryannejad A, Mashinchi B, Robati RM. The impact of air pollution on skin and related disorders: a comprehensive review. *Dermatol Ther*. 2021;34, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14840>.
 28. Huang CH, Chen SC, Wang YC, Wang CF, Hung CH, Lee SS. Detrimental correlation between air pollution with skin aging in Taiwan population. *Medicine*. 2022;101:e29380, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000029380>.
 29. Fussell JC, Kelly FJ. Oxidative contribution of air pollution to extrinsic skin ageing. *Free Radic Biol Med*. 2020;151:111–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.11.038>.
 30. Buendía-Eisman A, Prieto L, Abarquero M, Arias-Santiago S. Study of the exposome ageing-related factors in the Spanish population. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:1–8, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3500>.
 31. Passeron T, Krutmann J, Andersen ML, Katta R, Zouboulis CC. Clinical and biological impact of the exposome on the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(S4):4–25, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16614>.
 32. Marionnet C, Pierrard C, Golebiewski C, Bernerd F. Diversity of biological effects induced by longwave UVA rays (UVA1) in reconstructed skin. *PLoS One*. 2014;9:e105263, <http://dx.doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0105263>.
 33. Bernerd F, Passeron T, Castiel I, Marionnet C. The damaging effects of long UVA (UVA1) rays: A major challenge to preserve skin health and integrity. *Int J Mol Sci*. 2022;23, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23158243>.
 34. Burke K, Wei H. Synergistic damage by UVA radiation and pollutants. *Toxicol Ind Health*. 2009;25:219–24, <http://dx.doi.org/10.1177/0748233709106067>.
 35. Mann T, Eggers K, Rippke F, Tesch M, Buerger A, Darwin ME, et al. High-energy visible light at ambient doses and intensities induces oxidative stress of skin – protective effects of the antioxidant and Nrf2 inducer Licochalcone A *in vitro* and *in vivo*. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2020;36:135–44, <http://dx.doi.org/10.1111/PHPP.12523>.
 36. Lim HW, Kohli I, Granger C, Trullàs C, Piquero-Casals J, Narda M, et al. Photoprotection of the skin from visible light-induced pigmentation: Current testing methods and proposed harmonization. *J Invest Dermatol*. 2021;141:2569–76, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2021.03.012>.
 37. Krutmann J, Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Granger C, Trullàs C, Passeron T, et al. Photoprotection for people with skin of colour: Needs and strategies. *Br J Dermatol*. 2023;188:168–75, <http://dx.doi.org/10.1093/bjd/ljac046>.
 38. Wang SQ, Lim HW. En: Wang SQ, Lim HW, editors. *Principles and practice of photoprotection*; 2016.
 39. Thiele J, Podda M, Packer L. Tropospheric ozone: An emerging environmental stress to skin. *Biol Chem*. 1997;378:1299–305.
 40. Bao L, Xu A, Tong L, Chen S, Zhu L, Zhao Y, et al. Activated toxicity of diesel particulate extract by ultraviolet A radiation in mammalian cells: Role of singlet oxygen. *Environ Health Perspect*. 2009;117:436–41, <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0800029>.
 41. Soeur J, Belaïdi JP, Chollet C, Denat L, Dimitrov A, Jones C, et al. Photo-pollution stress in skin: Traces of pollutants (PAH and particulate matter) impair redox homeostasis in keratinocytes exposed to UVA1. *J Dermatol Sci*. 2017;86:162–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.01.007>.
 42. Hüls A, Sugiri D, Fuks K, Krutmann J, Schikowski T. Lentigine formation in Caucasian women – interaction between particulate matter and solar UVR. *J Invest Dermatol*. 2019;139:974–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2018.09.034>.
 43. Flament F, Bourokba N, Nouveau S, Li J, Charbonneau A. A severe chronic outdoor urban pollution alters some facial aging signs in Chinese women. A tale of two cities. *Int J Cosmet Sci*. 2018;40:467–81, <http://dx.doi.org/10.1111/ics.12487>.
 44. Puri P, Nandar S, Kathuria S, Ramesh V. Effects of air pollution on the skin: A review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83:415, <http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.199579>.
 45. Schikowski T, Hüls A. Air pollution and skin aging. *Curr Environ Health Rep*. 2020;7:58–64, <http://dx.doi.org/10.1007/s40572-020-00262-9>.
 46. Mistry N. Guidelines for formulating anti-pollution products. *Cosmetics*. 2017;4:57, <http://dx.doi.org/10.3390/cosmetics4040057>.
 47. Garre A, Martinez-Masana G, Piquero-Casals J, Granger C. Redefining face contour with a novel anti-aging cosmetic product: An open-label, prospective clinical study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:473–82.
 48. Penachin B, Kakuda L, Maia Campos P. Evaluation of the protective and moisturizing effects of cosmetic formulations for the skin containing extracts with film-forming properties. *J Biomed Biopharm Res*. 2022;19:361–78, <http://dx.doi.org/10.19277/bbr.19.2.293>.
 49. Melo MO, Maia Campos P. Application of biophysical and skin imaging techniques to evaluate the film-forming effect of cosmetic formulations. *Int J Cosmet Sci*. 2019;41:579–84, <http://dx.doi.org/10.1111/ics.12577>.
 50. Chen L, Hu JY, Wang SQ. The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:1013–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.02.009>.

51. Bissett DL, Miyamoto K, Sun P, Li J, Berge CA. Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin. *Int J Cosmet Sci.* 2004;26:231–8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2494.2004.00228.x>.
52. Bissett DL, Oblong JE, Berge CA. Niacinamide: A B vitamin that improves aging facial skin appearance. *Dermatol Surg.* 2005;31 Pt 2:860–6, <http://dx.doi.org/10.1111/J.1524-4725.2005.31732>.
53. Mi T, Dong Y, Santhanam U, Huang N. Niacinamide and 12-hydroxystearic acid prevented benzo(a)pyrene and squalene peroxides induced hyperpigmentation in skin equivalent. *Exp Dermatol.* 2019;28:742–6, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.13811>.
54. Feng J, Du Z, Zhang L, Luo W, Zheng Y, Chen D, et al. Chemical composition and skin protective effects of essential oil obtained from ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *J Essent Oil Bear Plants.* 2018;21:1542–9, <http://dx.doi.org/10.1080/0972060X.2018.1533436>.
55. Navabhatra A, Maniratanachote R, Yingngam B. Antiphotaging properties of *Zingiber montanum* essential oil isolated by solvent-free microwave extraction against ultraviolet B-irradiated human dermal fibroblasts. *Toxicol Res.* 2022;38:235–48, <http://dx.doi.org/10.1007/s43188-021-00107-z>.
56. Gallego-Rentero M, Nicolás-Morala J, Alonso-Juarranz M, Carrasco E, Portillo-Esnaola M, Rodríguez-Luna A, et al. Protective effect of the hydrophilic extract of *Polypodium leucotomos* Fernblock®, against the synergistic action of UVA radiation and benzo[a]pyrene pollutant. *Antioxidants.* 2022;11:2185, <http://dx.doi.org/10.3390/antiox1112185>.
57. Delgado-Wicke P, Rodríguez-Luna A, Ikeyama Y, Honma Y, Kume T, Gutierrez M, et al. Fernblock® upregulates NRF2 antioxidant pathway and protects keratinocytes from PM_{2.5}-induced xenotoxic stress. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:1–12, <http://dx.doi.org/10.1155/2020/2908108>.
58. Kocherovets VI. Ectoine – a microbial metabolite with unique biotherapeutic properties. *Pediatr Cons Med.* 2019;1:108–15.
59. Hseu YC, Chen XZ, Vudhya Gowrisankar Y, Yen HR, Chuang JY, Yang HL. The skin-whitening effects of ectoine via the suppression of α -MSH-stimulated melanogenesis and the activation of antioxidant Nrf2 pathways in UVA-irradiated keratinocytes. *Antioxidants.* 2020;9:63, <http://dx.doi.org/10.3390/antiox9010063>.
60. Díaz Bayona K, Navarro GS, Lara EA, Colorado RJ, Atehortúa GL, Martínez MA. Activity of sulfated polysaccharides from microalgae *Porphyridium cruentum* over degenerative mechanisms of the skin. *Int J Sci Adv Technol.* 2012;2:85–92.
61. Liang Y, Su W, Wang F. Skin ageing: A progressive, multi-factorial condition demanding an integrated, multilayer-targeted remedy. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:1215–29, <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S408765>.
62. Rezzani R, Rodella LF, Favero G, Damiani G, Paganelli C, Reiter RJ. Attenuation of ultraviolet A-induced alterations in NIH3T3 dermal fibroblasts by melatonin. *Br J Dermatol.* 2014;170:382–91, <http://dx.doi.org/10.1111/BJD.12622>.
63. Scheuer C, Pommergaard HC, Rosenberg J, Gögenur I. Melatonin for prevention of erythema and oxidative stress in response to ultraviolet radiation. *Dan Med J.* 2017;27:488–94.
64. Knott A, Achterberg V, Smuda C, Mielke H, Sperling G, Dünkelfmann K, et al. Topical treatment with coenzyme Q10-containing formulas improves skin's Q10 level and provides antioxidative effects. *BioFactors.* 2015;41:383–90, <http://dx.doi.org/10.1002/biof.1239>.
65. Chang TM, Yang TY, Huang HC. Nicotinamide mononucleotide and coenzyme Q10 protects fibroblast senescence induced by particulate matter preconditioned mast cells. *Int J Mol Sci.* 2022;23:7539, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23147539>.
66. Milani M, Hastroody B, Piacentini M, Celleno L. Skin protective effects of an antipollution, antioxidant serum containing *Deschampsia antartica* extract, ferulic acid and vitamin C: A controlled single-blind, prospective trial in women living in urbanized, high air pollution area. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019;12:393–9.
67. Granger C, Brown A, Aladren S, Narda M. Night cream containing melatonin carnosine and *Helichrysum italicum* extract helps reduce skin reactivity and signs of photodamage: Ex vivo and clinical studies. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10:1315–29, <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-020-00443-2>.
68. Maoka T. Carotenoids as natural functional pigments. *J Nat Med.* 2020;74:1–16, <http://dx.doi.org/10.1007/s11418-019-01364-x>.
69. Zduńska K, Dana A, Kolodziejczak A, Rotsztejn H. Antioxidant properties of ferulic acid and its possible application. *Skin Pharmacol Physiol.* 2018;31:332–6, <http://dx.doi.org/10.1159/000491755>.
70. 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, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.790207>.
71. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Garcia-Caballero T, Rius-Diaz F, Fitzpatrick TB, et al. Orally administered *Polypodium leucotomos* extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:41–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(03\)02732-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(03)02732-4).
72. 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;20:1229–38, <http://dx.doi.org/10.1007/s43630-021-00087-x>.
73. 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, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.684665>.
74. Schalka S, Donato LC. Avaliação da eficácia de um protetor solar contendo extrato de *Polypodium leucotomos* na redução de danos ocasionados pela exposição à radiação solar. *Surg Cosmet Dermatol.* 2019;11, <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201911408>.
75. Kohli I, Shafi R, Isedeh P, Griffith JL, Al-Jamal MS, Silpa-archa N, et al. The impact of oral *Polypodium leucotomos* extract on ultraviolet B response: A human clinical study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.01.044>, 33–41.e1.
76. Ferrara F, Yan X, Pecorelli A, Guiotto A, Colella S, Pasqui A, et al. Combined exposure to UV and PM affect skin oxinflammatory responses and it is prevented by antioxidant mix topical application: Evidences from clinical study. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23:2644–56, <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.16321>.
77. Marini A, Aue N, Jaenicke T, Grether-Beck S, Trullas C, Granger C, et al. Assessment of the protective effect against air pollution-induced skin pigmentation of an oral nutritional supplement containing antioxidants: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.19183>.
78. Nobile V, Schiano I, Peral A, Giardina S, Spartà E, Caturla N. Antioxidant and reduced skin-ageing effects of a polyphenol-enriched dietary supplement in response to air pollution: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Food Nutr Res.* 2021;65, <http://dx.doi.org/10.29219/fnr.v65.5619>.