



## ORIGINAL

# Exposición solar en la enfermedad inflamatoria intestinal ambulatoria: factores predictivos y correlación con la concentración sérica de vitamina D



Raúl Vicente Olmedo-Martín<sup>a,b,\*</sup>, Inmaculada González-Molero<sup>c</sup>, Gabriel Olveira<sup>c</sup>, Victor Amo-Trillo<sup>a,b</sup> y Miguel Jiménez-Pérez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Regional de Málaga, Málaga, España

<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

<sup>c</sup> Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional de Málaga, Universidad de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), CIBERDEM, Málaga, España

Recibido el 20 de mayo de 2019; aceptado el 4 de julio de 2019

Disponible en Internet el 28 de agosto de 2019

### PALABRAS CLAVE

Exposición solar;  
Enfermedad inflamatoria intestinal;  
Vitamina D

### Resumen

**Introducción:** La exposición solar es el principal determinante del estado de vitamina D. Nuestro objetivo fue describir las prácticas de exposición y protección solar de una serie de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y evaluar su influencia en la concentración sérica de vitamina D.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional de tipo transversal. Las variables clínico-demográficas se obtuvieron mediante entrevista clínica y revisión de la historia. La evaluación de la exposición solar se realizó mediante el *Sun Exposure Questionnaire*. La concentración de 25-hidroxivitamina D (25OHD) se determinó por electroquimioluminiscencia. Se realizaron cuestionarios de calidad de vida, actividad física, ingesta semanal de vitamina D y hábitos de protección solar.

**Resultados:** Se incluyeron 149 pacientes. En el 69% de los pacientes se registraron valores deficientes o insuficientes de 25OHD. El 67% presentaron una baja exposición solar. Se observó una modesta correlación significativa entre la puntuación total del cuestionario de exposición solar y la concentración de 25OHD en la serie completa ( $r=0,226$ ;  $p=0,006$ ) y en verano ( $r=0,274$ ;  $p=0,01$ ). La puntuación del cuestionario de protección solar no influyó en la concentración de 25OHD. En el análisis multivariado solo la presencia de actividad clínica se asoció a una exposición solar baja (OR = 3,23).

**Discusión:** La exposición solar de acuerdo con el cuestionario empleado fue baja, se asoció a la presencia de actividad clínica y se correlacionó débilmente con la concentración de 25OHD sérica. Se necesitan más estudios que exploren el uso de cuestionarios individuales de exposición solar y su correlación con la vitamina D sérica en la EII.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [raulolmedo1976@yahoo.es](mailto:raulolmedo1976@yahoo.es) (R.V. Olmedo-Martín).

**KEYWORDS**

Sunlight exposure;  
Inflammatory bowel  
disease;  
Vitamin D

**Sunlight exposure in inflammatory bowel disease outpatients: Predictive factors and correlation with serum vitamin D****Abstract**

*Introduction:* Sunlight exposure is the main source of vitamin D. Our aim was to describe both sun exposure and sun protection behaviour in a series of patients with inflammatory bowel disease (IBD), and to study their potential association with vitamin D concentration.

*Patients and methods:* A cross sectional, observational study. The clinical-demographic variables were obtained via clinical interviews and medical history review. The sunlight exposure assessment was carried out using the Sun Exposure Questionnaire and the concentration of 25-hydroxy vitamin D (25OHD) was measured by an electro-chemiluminescence immunoassay. Questionnaires were conducted on quality of life, physical activity, weekly vitamin D intake and sun protection behaviour.

*Results:* 149 patients were included. In 69% of patients, deficient or insufficient 25OHD values were recorded. 67% showed low sun exposure. A modest significant correlation was observed between the total score of the solar exposure questionnaire and the 25OHD concentration in the complete series ( $r=0.226$ ,  $P=.006$ ) and in the summer ( $r=0.274$ ,  $P=.01$ ). The sun protection behaviour questionnaire score did not influence the 25OHD concentration. In the multivariate analysis, only the presence of clinical activity was associated with low sun exposure (OR = 3.23).

*Discussion:* Sun exposure according to the questionnaire used was low, was associated with the presence of clinical activity and was weakly correlated with serum 25OHD concentration. More studies are needed to explore the use of individual questionnaires for sun exposure and its relationship with vitamin D in patients with IBD.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La deficiencia de vitamina D es prevalente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII)<sup>1</sup>. Además, los porcentajes de este déficit vitamínico en EII son superiores a los observados en población sana<sup>2</sup>. Más allá de los conocidos efectos clásicos de la vitamina D sobre la salud musculoesquelética de los pacientes con EII, un considerable número de estudios en la última década han centrado su atención sobre sus acciones extraesqueléticas<sup>3,4</sup>. Sin embargo, la mayoría de estos trabajos adolecen de un diseño transversal, por lo que la compleja relación vitamina D-EII sigue constituyendo un dilema huevo-gallina<sup>5</sup>.

Se ha descrito que el mayor riesgo relativo de padecer una enfermedad de Crohn (EC) en los países situados en latitudes más al norte pudiera estar relacionado, entre otros factores, con una menor exposición solar (gradiente norte-sur)<sup>6,7</sup>. Por otra parte, algunos estudios realizados en países del norte de Europa han asociado la exposición solar con las recidivas clínicas de la EII, la aparición de colitis ulcerosa (CU) o un peor curso evolutivo de la EC<sup>8-10</sup>. Otro trabajo multicéntrico transversal estadounidense relacionó la exposición ultravioleta regional más baja con una mayor gravedad de la EII y una mayor frecuencia de intervenciones quirúrgicas<sup>11</sup>.

La fuente mayoritaria de obtención de vitamina D es la síntesis endógena partir de la radiación ultravioleta solar. Esta convierte el 7-dehidrocolesterol cutáneo en previtamina D, y posteriormente, a través una doble hidroxilación hepática y renal, se obtienen los metabolitos activos de la vitamina D<sup>12</sup>. Así, en los países mediterráneos como el

nuestro, donde no existe una política sanitaria de fortificación de alimentos con vitamina D, la ingesta dietética diaria de vitamina D contribuye solo de forma marginal al estatus global de vitamina D en un individuo que no ingiere suplementos<sup>13</sup>.

Los datos principales sobre la exposición solar de los pacientes con EII proceden de estudios realizados en países con latitudes teóricamente desfavorables (Norte de Europa y Centroeuropa)<sup>14</sup>. En latitudes moderadas, como la nuestra, la exposición solar incrementa los niveles de 25-hidroxivitamina D (25OHD) durante el período estival pero no en otoño o en invierno<sup>15</sup>. Otros factores, además de la latitud, que influyen en la producción cutánea o endógena de vitamina D son los hábitos de protección frente a la radiación solar, el fototipo cutáneo, la edad, la etnia o los condicionantes culturales (indumentaria). Así, las personas con fototipos más oscuros (Fitzpatrick IV a VI) producen una sexta parte de la vitamina D que las pieles más blancas (Fitzpatrick I-II) a igualdad de tiempo de exposición<sup>16</sup>.

El desarrollo de cuestionarios para evaluar la exposición y las prácticas de protección solar individual de los pacientes ha surtido a los clínicos de una nueva herramienta para ayudar a determinar quién se beneficiaría de un cribado o seguimiento más estrecho del estatus de vitamina D. Lo que pretenden estos cuestionarios es estimar de una forma más barata y sencilla las determinaciones objetivas cuantitativas de exposición solar que proporcionan los dosímetros<sup>17</sup>.

Por otra parte, un porcentaje significativo de pacientes con EII se encuentran en tratamiento con inmunosupresores tiopurínicos. Ello condiciona que los clínicos les alerten de un mayor riesgo de desarrollo de tumores cutáneos

y aconsejen conductas de protección solar rigurosas que pueden reducir su exposición solar en las épocas del año con más horas de sol<sup>18</sup>.

Teniendo en cuenta lo expuesto, y ante la escasez de datos acerca de la exposición solar en pacientes con EI en nuestro país, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar las prácticas de exposición y protección solar de una serie de pacientes ambulatorios en un hospital de referencia regional e identificar factores predictivos estas. También nos propusimos investigar la relación existente entre la exposición y las prácticas de protección solar y el estatus de vitamina D en estos pacientes.

## Pacientes y métodos

Este estudio observacional de tipo transversal fue realizado en el Hospital Regional Universitario de Málaga (Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo) del 1 de marzo de 2016 al 31 de abril de 2017. El área geográfica de la población atendida comprendió las latitudes 36° 18' y 37° 17' Norte, con un número de horas de sol anual estimado que supera ligeramente las 3.000 h (datos del Instituto Nacional de Estadística).

### Pacientes

Se incluyeron pacientes mayores 18 años, ambulatorios y consecutivos con diagnóstico de EI (CU y EC) según criterios de la *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO) y con capacidad para entender y cumplimentar la hoja de información y los cuestionarios del estudio. Los criterios de exclusión, además del rechazo a participar en el estudio o a firmar el consentimiento informado, comprendieron la asociación de enfermedad celíaca, síndrome de intestino corto, insuficiencia hepática y/o renal, embarazo, lactancia, tratamiento con antiepilépticos y toma de suplementos de vitamina D. En el momento de la inclusión se calcularon los índices de actividad clínica y se registraron las variables clínico-demográficas. Los cuestionarios autocumplimentados (exposición solar, protección solar, ingesta dietética de vitamina D, calidad de vida y actividad física) se recogieron una semana después de la inclusión y coincidieron en el tiempo con la extracción sanguínea. La determinación analítica fue la rutinaria de seguimiento ambulatorio en la consulta monográfica de EI junto a la determinación de

25OHD. Los pacientes se clasificaron de acuerdo con la clasificación de Montreal.

### Cuestionarios

La actividad clínica de los pacientes se evaluó mediante el índice de Mayo Parcial en la CU y el índice de Harvey-Bradshaw (IHB) en la EC. Para medir la calidad de vida se utilizó el cuestionario corto de calidad de vida en la EI (CCVEI-9) en su versión española. El cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) en su versión española y reducida fue el usado para evaluar el nivel de actividad física, obteniéndose el resultado en múltiplos de la tasa metabólica basal (METS). Con la ayuda de una experta en dietética y basándonos en el cuestionario diseñado y empleado por Vaqueiro et al. en población española<sup>19</sup>, los pacientes completaron una encuesta dietética semanal de ingesta de vitamina D. Los resultados fueron introducidos en la aplicación informática Dietstat® v.2.0, obteniéndose la ingesta diaria de vitamina D en microgramos. Para la medición de la exposición solar se utilizó una versión traducida al castellano del *Sun Exposure Questionnaire*<sup>20</sup> (tabla 1).

Este cuestionario, que mostró una buena correlación con los niveles de 25OHD en población sana italiana de mediana edad, permite de una forma sencilla y poco molesta para el paciente la obtención de una estimación cuantitativa de la exposición solar entre las 9:00 am y las 4:00 pm basándose en dos simples parámetros: el tiempo de exposición solar (0 = ≤5 min, 1 = 5-30 min y 2 = ≥30 min) y la piel expuesta al sol (1 = cara y manos, 2 = brazos, 3 = piernas y 4 = baño solar). La exposición solar diaria se obtiene mediante el producto del tiempo por la superficie corporal (rango 0-8) y la exposición semanal mediante la suma de todos los días de la semana (0-56). La puntuación obtenida en el *Sun Exposure Questionnaire* se categorizó en exposición solar baja (≤18) y exposición moderada-alta (19-56). Para conocer los hábitos de protección solar cotidianos nos basamos en el cuestionario de consenso desarrollado por Glanz et al.<sup>21</sup> seleccionando 5 preguntas (uso de crema de protección solar, uso de camiseta de manga larga, uso de gorra o sombrero, uso de gafas de sol y permanencia en la sombra de forma más o menos habitual en un día soleado). La respuesta a cada pregunta osciló entre una puntuación de 1 (en absoluto uso protección) a 5 (siempre la uso), con una puntuación total de 5 a 25. De acuerdo con este cuestionario, una puntuación inferior

**Tabla 1** *Sun Exposure Questionnaire* (versión traducida al castellano)

Día	Tiempo expuesto al sol			Piel expuesta al sol			
	<5min	5-30 min	> 30 min	Cara y manos descubiertas	Brazos descubiertos	Piernas descubiertas	Traje de baño
Lunes	0	1	2	1	2	3	4
Martes	0	1	2	1	2	3	4
Miércoles	0	1	2	1	2	3	4
Jueves	0	1	2	1	2	3	4
Viernes	0	1	2	1	2	3	4
Sábado	0	1	2	1	2	3	4
Domingo	0	1	2	1	2	3	4

o igual a 12 fue considerada como conducta de protección baja.

### Evaluación de concentración de 25OHD y calprotectina fecal

La 25OHD sérica se cuantificó mediante inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia (Cobas® e-602, Roche, Suiza, calibrador estándar internacional NIST SRM 2972). De acuerdo con los criterios de la *Endocrine Society*, los niveles de 25OHD <20 ng/ml fueron considerados deficientes; los valores entre 20 y 29,9 ng/ml, insuficientes, y  $\geq 30$  ng/ml, adecuados<sup>22</sup>. Dado que la estación de la determinación se ha mostrado una variable fundamental en la valoración del estatus de vitamina D en la mayoría de estudios, se distinguieron los períodos de invierno (noviembre-abril) y verano (mayo-octubre). Para medir la calprotectina fecal (CF) se utilizó un test de ELISA (Calprest® Eurospital, Trieste, Italia).

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentaron mediante la media y la desviación típica en caso de normalidad, o como mediana y rango intercuartílico en caso contrario. Las variables cualitativas se expresaron mediante su distribución de frecuencias. La comprobación de la normalidad se realizó mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk. Para el análisis de asociación entre variables cualitativas se aplicó el test de chi-cuadrado, con la corrección de Fisher en su caso. El análisis de las diferencias entre variables cuantitativas continuas en dos grupos independientes se hizo mediante la prueba t de Student, o bien, mediante la correspondiente prueba de Mann-Whitney en el caso no paramétrico. La correlación entre variables cuantitativas se realizó mediante la prueba del coeficiente de correlación de Pearson. Para determinar las variables que se asociaron o no a la presencia de una exposición solar baja se realizó regresión logística multivariada, ajustando por las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado. El análisis se llevó a cabo con el software estadístico R Project versión 3.4.4.

### Aspectos éticos

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación provincial de Málaga. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado. Los datos se registraron anónimamente en una base de datos electrónica codificada. El proyecto cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki y las normas de buena práctica clínica.

## Resultados

### Características de los pacientes

Inicialmente 178 pacientes con EII, ambulatorios y consecutivos en seguimiento habitual, fueron invitados a participar. De ellos, 15 fueron excluidos por diversos criterios: barrera idiomática o incapacidad para leer-comprender

cuestionarios (n=9), embarazo (n=1), alteración de perfil hepático (n=2), disminución del filtrado glomerular (n=2) y tratamiento antiepiléptico (n=1). Además, 14 pacientes no completaron alguno de los cuestionarios, por lo que definitivamente se incluyeron para análisis 149 pacientes (42 con CU y 107 con EC). Las características generales clínico-demográficas, variables bioquímicas y las relacionadas con los cuestionarios de los pacientes incluidos se muestran en la [tabla 2](#).

Alrededor del 30% de la serie presentaban enfermedad clínicamente activa, y en torno a la mitad de ellos se encontraban en tratamiento inmunosupresor y/o biológico. Aproximadamente un tercio de los pacientes con EC se habían sometido a una cirugía resectiva. El fototipo III fue el predominante (88%).

La [tabla 3](#) muestra la comparación de las distintas variables estudiadas al diferenciar la estación del año en que se evaluó a los pacientes. La mediana de concentración de vitamina D en verano fue significativamente superior a la observada en los pacientes en los que la determinación fue hecha en invierno ( $p < 0,001$ ). De la misma forma, las medianas de los cuestionarios de exposición solar y sus correspondientes subpuntuaciones fueron superiores en la época estival. El mayor porcentaje de pacientes clínicamente activos en invierno (64,3% vs 35,7%;  $p = 0,006$ ) no se acompañó de diferencias en las medianas de CF y proteína C reactiva (PCR) entre ambas estaciones. Asimismo, no existieron diferencias en las puntuaciones del cuestionario de protección solar ni en el mayor uso de inmunosupresores o tratamiento biológico. Un mayor porcentaje de pacientes analizados en invierno estaban en tratamiento con esteroides o los habían precisado en el último semestre.

### Exposición solar y concentración de 25OHD

El 67% (100/149) de los pacientes presentaron una exposición solar baja (puntuación <18) de acuerdo con el cuestionario empleado, con el 33% restante alcanzando exposiciones moderadas-altas. No se registraron diferencias significativas en las medianas de puntuación total del cuestionario de exposición solar entre los pacientes con EC y CU (14 [14] vs 14 [12];  $p = 0,29$ ). La mediana de concentración de 25OHD en el grupo de baja exposición solar fue significativamente inferior que en el grupo de exposición moderada-alta (24,23 [12] vs 29,8 [18,5] ng/ml;  $p = 0,04$ ).

En la serie completa (n=149) se observó una correlación positiva significativa débil entre la concentración de 25OHD con la puntuación total de exposición solar ( $r = 0,226$ ;  $p = 0,006$ ) y con la subpuntuación piel expuesta ( $r = 0,201$ ;  $p = 0,03$ ) ([fig. 1](#)). No se registró correlación significativa entre la concentración de vitamina D y la subpuntuación tiempo semanal en el exterior ( $r = 0,052$ ;  $p = 0,52$ ). Al distinguir por estación de la determinación, también se apreció una correlación positiva significativa entre los niveles de 25OHD séricos y la puntuación total de exposición solar en verano ( $r = 0,274$ ;  $p = 0,01$ ).

### Protección solar y concentración de 25OHD

En el 58,4% de los pacientes con EII se obtuvo una puntuación del cuestionario de protección solar inferior a 12

**Tabla 2** Características clínico-demográficas de la serie completa

Variable	Serie completa (n = 149)
Edad (años) <sup>a</sup>	38,9 ± 12,65
Sexo, n (%)	
Hombre	79 (53)
Mujer	70 (47)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	24,31 (5,7)
Fototipo (Fitzpatrick), n (%)	
I	1 (0,7)
II	15 (10,1)
III	132 (88,6)
IV	1 (0,7)
Tabaquismo activo, n (%)	27 (18,1)
Evolución EII (años) <sup>b</sup>	5,67 (7)
Localización CU, n (%)	
E2	14 (33,4)
E3	28 (66,6)
Localización EC, n (%)	
L1	36 (33,6)
L2	19 (17,7)
L3	52 (48,7)
Afectación intestino delgado, n (%)	88 (59,1)
Cirugía previa relacionada con la EII, n (%)	45 (30,2)
Ingresos hospitalarios relacionados EII último año, n (%)	22 (14,8)
Necesidad de esteroides último semestre, n (%)	27 (18,1)
Uso actual de inmunosupresores tiopurínicos, n (%)	66 (44,3)
Uso actual de tratamiento biológico, n (%)	62 (41,6)
Uso actual de esteroides, n (%)	11 (7,4)
Actividad clínica, n (%)	42 (28,2)
Puntuación CCVEII-9 <sup>a</sup>	64,3 ± 9,42
Puntuación IPAQ (METS) <sup>b</sup>	2.076 (2.087)
Ingesta diaria vitamina D, µg <sup>b</sup>	3,85 (4,21)
Calprotectina fecal, µg/g <sup>b</sup>	74,95 (141)
PCR, mg/l <sup>b</sup>	2,9 (1,85)
Estatus vitamina D, n (%)	
Deficiencia	43 (29)
Insuficiencia	60 (40)
Adecuado	46 (31)
25-OH-Vitamina D, ng/ml <sup>b</sup>	25,4 (7)
Puntuación exposición solar, total <sup>b</sup>	14 (13,5)
Subpuntuación tiempo exterior <sup>b</sup>	11 (7)
Subpuntuación piel expuesta <sup>b</sup>	9 (7)
Puntuación protección solar <sup>b</sup>	13 (4)

CCVEII: cuestionario corto calidad de vida; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

<sup>a</sup> Media ± desviación típica, n (%): frecuencia absoluta (porcentaje).

<sup>b</sup> Mediana (rango intercuartílico).

(protección baja). No se registró correlación significativa entre la puntuación del cuestionario de protección solar y la concentración de vitamina D ni en la serie completa, ni tras diferenciar entre verano e invierno. Las medianas de puntuación en el cuestionario de protección solar en pacientes con tratamiento inmunosupresor tiopurínico no difirió de las que se obtuvieron en los pacientes sin dicho tratamiento en la serie completa (13 [4] vs 13 [6]; p = 0,43), ni tras analizar según la estación de determinación.

### Factores asociados a baja exposición solar

La presencia de actividad clínica, evaluada por el índice de Harvey-Bradshaw o Mayo parcial, se asoció con una exposición solar baja (37% vs 10,2%; p = 0,001). Por otra parte, el porcentaje de pacientes que habían experimentado el año previo algún episodio de recidiva clínica que obligara a una modificación terapéutica fue el doble en el grupo de baja exposición solar (54% vs 26,5%; p = 0,002). Al evaluar los marcadores biológicos de actividad empleados en la práctica clínica habitual, solo la CF mostró una tendencia a la significación estadística, con medianas superiores en el grupo de baja exposición solar (76,5 [195] vs 68 [112] µg/g; p = 0,08). De los 22 pacientes que habían sido hospitalizados por motivos relacionados con la EII en el último año, 19 pertenecieron al grupo de baja exposición solar (p = 0,037). No se demostró una asociación entre la calidad de vida de los pacientes de la serie y la categoría de exposición solar. Por el contrario, las medianas de puntuación obtenidas en el cuestionario de actividad física fueron significativamente inferiores en el grupo de pacientes con baja exposición solar (1.812,5 [1.863] vs 2820 [2582] METS; p = 0,001). Al categorizar la actividad física utilizando como punto de corte la mediana de la serie completa (2.076 METS), un mayor porcentaje de pacientes con actividad por debajo de la mediana habían reportado exposición solar baja (p = 0,04). El porcentaje de pacientes en tratamiento con tiopurinas y con exposición solar baja fue inferior al registrado en pacientes en tratamiento inmunosupresor y exposición solar moderada-alta (p = 0,027). Esta diferencia no se apreció al evaluar a los pacientes con tratamiento biológico. En la [tabla 4](#) se resumen las variables estudiadas en el análisis bivariado. Tras realizar un modelo de regresión logística multivariado ([tabla 5](#)) ajustando por las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado, solo la presencia de actividad inflamatoria medida por índices clínicos se asoció con una de exposición solar baja (OR = 3,23).

### Discusión

Ante la escasez de datos al respecto, el presente trabajo ha pretendido explorar las prácticas de exposición y protección solar de una serie de pacientes ambulatorios con EII en una latitud moderada con un clima mediterráneo. Los pacientes con EII constituyen un grupo de riesgo en los que se recomienda el cribado de deficiencia de vitamina D. Sin embargo, no existen guías que orienten a los especialistas en EII sobre la cadencia o el mayor nivel de sospecha con la que debe monitorizar este parámetro<sup>23</sup>. Por

**Tabla 3** Estudio comparativo de las variables en relación con la estación del año evaluada

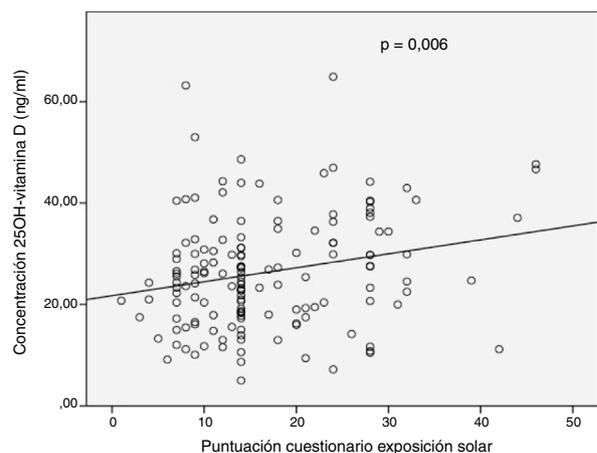
Variable	Estación del año evaluada		p
	Verano (n = 80)	Invierno (n = 69)	
Edad (años) <sup>a</sup>	38,78 ± 13,52	39,04 ± 11,66	0,9
Sexo, n (%)			
Mujer	37 (53)	33 (47)	0,87
Hombre	43 (54,4)	36 (45,6)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	24,6 (5)	24,2 (8,24)	0,9
Tabaquismo activo, n (%)	12 (44,4)	15 (55,6)	0,3
Evolución EII (años) <sup>b</sup>	5,41 (5)	6,3 (9)	0,45
Afectación intestino delgado, n (%)	50 (56,8)	38 (43,2)	0,35
Cirugía previa relacionada con la EII, n (%)	25 (55,6)	20 (44,4)	0,76
Ingresos hospitalarios relacionados con EII último año, n (%)	9 (40,9)	13 (59,1)	0,19
Necesidad esteroides último semestre, n (%)	8 (29,6)	19 (70,4)	0,006
Uso actual de inmunosupresores tiopurínicos, n (%)	39 (59,1)	27 (40,9)	0,24
Uso actual de tratamiento biológico, n (%)	32 (51,6)	30 (48,4)	0,67
Uso actual de esteroides, n (%)	2 (18,2)	9 (81,8)	0,014
Actividad clínica, n (%)	15 (35,7)	27 (64,3)	0,006
Puntuación CCVEII-9 <sup>a</sup>	65,23 ± 9,51	63,23 ± 9,28	0,2
Puntuación IPAQ (METS) <sup>b</sup>	2.139 (2.267)	2.034 (1.953)	0,76
Ingesta diaria vitamina D (µg) <sup>b</sup>	3,83 (4,79)	3,94 (5,04)	0,77
Calprotectina fecal (µg/g) <sup>b</sup>	79,8 (138,7)	70,2 (136,15)	0,46
PCR (mg/l) <sup>b</sup>	2,9 (1,5)	2,9 (2)	0,89
25-OH-Vitamina D (ng/ml) <sup>b</sup>	30,25 (11,4)	21,83 (8,84)	< 0,001
Puntuación exposición solar, total <sup>b</sup>	14 (17)	14 (10)	0,002
Subpuntuación tiempo exterior <sup>b</sup>	12 (5)	9 (7)	0,029
Subpuntuación piel expuesta <sup>b</sup>	10,5 (7)	7 (5)	0,002
Puntuación protección solar <sup>b</sup>	12,9 (4)	13 (4)	0,66

CCVEII: cuestionario corto calidad de vida; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

<sup>a</sup> Media ± desviación típica, n (%): frecuencia absoluta (porcentaje).

<sup>b</sup> Mediana (rango intercuartílico).

ello la utilización de cuestionarios sencillos de exposición y protección solar puede ser una estrategia eficiente en este sentido. Ante la ausencia de cuestionarios de exposición solar validados para pacientes con EII, el *Sun Exposure Questionnaire* es una sencilla herramienta que mide la exposición solar semanal de un individuo evaluando dos parámetros: el tiempo en el exterior y la piel expuesta. Tanto la cumplimentación de los datos por el paciente como el cálculo para el clínico son sencillos y no consumen demasiado tiempo ni recursos. Este índice fue validado en un estudio en población sana italiana con un tamaño muestral inferior al nuestro, mostrando una buena correlación en verano con las concentraciones de 25OHD séricas ( $\rho = 0,58$ ,  $p = 0,004$ )<sup>20</sup>. En nuestro estudio también pudimos constatar una correlación estadísticamente significativa, aunque modesta, entre la puntuación total de la versión traducida al castellano de este cuestionario y la subpuntuación piel expuesta. Al distinguir según la época del año considerada, también en verano se observó una asociación significativa. Otro estudio canadiense, en más de 300 pacientes, en población sana y con una muestra multiétnica, mostró que el *Sun Exposure Questionnaire* se correlacionó débil pero significativamente con la concentración de 25OHD<sup>24</sup>. En ese trabajo, el ancestro de los pacientes fue el factor de riesgo más determinante en la concentración de 25OHD.



**Figura 1** Diagrama de dispersión y correlación entre la concentración de vitamina D y la puntuación del cuestionario de exposición solar en la serie completa ( $r = 0,226$ ).

Por último, un estudio brasileño en 200 pacientes caucásicos mostró una correlación significativa muy similar a la nuestra ( $r = 0,264$ ;  $p < 0,0001$ ) con la concentración de vitamina D medida por electroquimioluminiscencia<sup>25</sup>. La menor

**Tabla 4** Análisis bivariado de las variables clínicas, biológicas y de calidad de vida en relación con la exposición solar

Variable	Exposición solar baja (n = 100)	Exposición solar moderada-alta (n = 49)	p	OR (IC 95%)
<i>Edad (años)<sup>a</sup></i>	39,92 ± 12,17	36,82 ± 13,45	0,16	
<i>Sexo, n (%)</i>				
Mujer	52 (52)	18 (36,7)	0,08	0,536 (0,266-1,08)
Hombre	48 (48)	31 (63,3)		1
<i>Estación del año</i>				
Verano	46 (46)	34 (69,4)	0,007	1
Invierno	54 (54)	15 (30,6)		2,66 (1,29-5,48)
<i>Ingresos hospitalarios último año, n (%)</i>				
No	81 (81)	46 (93,9)	0,037	1
Sí	19 (19)	3 (6,1)		3,1 (0,96-9,98)
<i>Recidiva clínica último año, n (%)</i>				
No	46 (46)	36 (73,5)	0,002	1
Sí	54 (54)	13 (26,5)		2,03 (1,23-3,35)
<i>Uso actual de inmunosupresores tiopurínicos, n (%)</i>				
No	62 (62)	21 (42,9)	0,027	1
Sí	38 (38)	28 (57,1)		0,66 (0,46-0,94)
<i>Uso actual de tratamiento biológico, n (%)</i>				
No	58 (58)	29 (59,2)	0,9	1
Sí	42 (42)	20 (40,8)		1,02 (0,684-1,54)
<i>Calprotectina fecal (μg/g)<sup>b</sup></i>	76,5 (195)	68 (112)	0,08	
<i>PCR (mg/l)<sup>b</sup></i>	2,9 (2,2)	2,9 (1,15)	0,37	
<i>Puntuación IPAQ &lt; 2.076 METS<sup>b</sup></i>				
No	44 (44)	30 (61,2)	0,048	1
Sí	56 (56)	19 (38,8)		1,44 (0,97-2,13)
<i>Puntuación CCVEII-9<sup>a</sup></i>	63,54 ± 8,8	65,85 ± 10,5	0,16	
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)<sup>b</sup></i>	24,16 (6,98)	24,68 (5,5)	0,16	
<i>Actividad clínica, n (%)</i>				
No	63 (63)	44 (89,8)	0,001	1
Sí	37 (37)	5 (10,2)		3,62 (1,52-8,46)

CCVEII: cuestionario corto calidad de vida; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

<sup>a</sup> Media ± desviación típica, n (%): frecuencia absoluta (porcentaje).

<sup>b</sup> Mediana (rango intercuartílico).

**Tabla 5** Modelo de regresión logística múltiple para predecir exposición solar baja

Variable	B	EE	p	OR	IC 95%
Actividad clínica	1,17	0,55	0,036	3,23	1,08-9,68
Estación del año	0,74	0,40	0,065	2,09	0,95-4,59
Inmunosupresión con tiopurinas	-0,71	0,39	0,067	0,48	0,22-1,05
Recidivas clínicas último año	0,64	0,43	0,138	1,9	0,81-4,47
Ingresos hospitalarios último año	0,65	0,73	0,374	1,93	0,45-8,21
Actividad física	0,7	0,39	0,076	2,02	0,92-4,40
Constante	-3,04	0,86	0,001	0,048	

B: coeficiente de regresión; EE: error estándar; OR: odds ratio.

magnitud en la correlación demostrada en nuestra serie refleja, probablemente, la contribución aditiva de otras variables no contempladas en el cuestionario, tanto relacionadas con la producción fisiológica de vitamina D como

con la propia EII. Entre las primeras destacan el fototipo de los pacientes (en nuestra serie mayoritariamente III), el momento del día de exposición (menor capacidad de síntesis de 9 a 10 am y de 3 a 4 pm), la actividad física y la

recogida integrada de medidas de protección solar (valoradas de forma específica en un cuestionario aparte en este trabajo). Entre las variables relacionadas con la EII destacan la actividad clínica-biológica<sup>26</sup> y la calidad de vida relacionada con la salud<sup>27</sup>.

Al igual que en un estudio caso-control realizado en pacientes con EII italianos, utilizando un cuestionario de exposición solar más complejo que integraba preguntas sobre protección solar, observamos una exposición solar baja (puntuación de *Sun Exposure Questionnaire*  $\leq 18$ ) en el 67% de los pacientes<sup>28</sup>. Esta cifra prácticamente coincide con la proporción de pacientes con valores de 25OHD deficientes o insuficientes de nuestra serie (69%). La baja mediana de la puntuación del cuestionario observada en nuestro estudio (14 [13,5]) puede subrayar una mayor tendencia a realizar actividades a cubierto en nuestra área de salud. Por otra parte, al categorizar la variable exposición solar, de acuerdo con los tres tramos de puntuación en los que se divide, la mediana de concentración de vitamina D en el grupo de pacientes con puntuación inferior a 18 fue significativamente inferior a los pacientes con exposición solar moderada-alta (puntuación 19-56) ( $p=0,04$ ). En el estudio italiano, Vernia et al.<sup>28</sup> observaron que la probabilidad de exposición solar baja fue mayor en los pacientes con EII que en los controles, y dentro de los pacientes con EII fue superior en la EC en relación con la CU. En nuestro estudio la exposición solar no difirió entre ambas entidades. La ausencia de controles sanos en nuestro trabajo imposibilita constatar diferencias de exposición entre pacientes y población sana de nuestra área.

La evaluación de las prácticas de protección solar mediante el otro cuestionario basado en el conjunto de preguntas validadas por Glanz et al.<sup>21</sup> no mostró correlación con la concentración de vitamina D. En este sentido, un único estudio caso-control holandés en pacientes con EC estudió la conducta de protección solar y su relación con la concentración de vitamina D, utilizando el mismo cuestionario que en nuestro trabajo. No observaron diferencias entre pacientes y controles, obteniéndose una mediana de puntuación ligeramente superior a la nuestra (15 [3,5])<sup>29</sup>.

Otro aspecto importante relacionado con la exposición y la protección solar en pacientes con EII es el uso de inmunosupresores tiopurínicos. Este tratamiento se ha asociado con un incremento de tumores cutáneos no-melanoma, por lo que a los pacientes se les aconseja extremar las precauciones. En nuestro estudio, donde el 44% de los pacientes estaban en tratamiento con tiopurinas, no se detectaron diferencias en cuanto a las precauciones de protección solar en pacientes con tratamiento activo. Además, la exposición solar tampoco difirió entre los pacientes con y sin tratamiento tiopurínico. Ello podría poner de manifiesto una información insuficiente a estos pacientes con respecto a potenciales efectos adversos cutáneos de la inmunosupresión en nuestro ámbito. Nuestros hallazgos contrastan con el comentado estudio holandés en el que los pacientes en tratamiento con tiopurinas tuvieron una puntuación significativamente más alta en el cuestionario de protección (17 vs 15;  $p=0,009$ )<sup>29</sup>.

Como en otros trabajos, la ingesta dietética de vitamina D en nuestra serie fue muy inferior a la cantidad diaria

recomendada en una reciente guía de práctica clínica de nuestro país<sup>30</sup>. Dicha ingesta no difirió según la época del año considerada. Ello enfatiza la repercusión de la exposición solar sobre el estatus de vitamina D en estos pacientes.

La exposición solar baja se asoció en el análisis bivariado de forma significativa con una serie de variables. Así, se observó asociación con una menor actividad física, con la presencia de actividad de la enfermedad medida por índices clínicos y con la estación del año en la que tuvo lugar el estudio. Además, otras variables que implican consumo de recursos, como las hospitalizaciones en el último año o la presencia de recidivas clínicas de la EII, también se asociaron a una exposición solar más baja medida por el cuestionario empleado. Sin embargo, en el análisis multivariante solo la presencia de actividad clínica medida por los índices de uso habitual se asoció de forma significativa con una menor exposición solar (OR = 3,23).

Nuestro estudio tiene muchas limitaciones. La ausencia de un grupo control de personas sanas ha imposibilitado demostrar que la exposición solar en la EII es menor a la de los pacientes sin ninguna comorbilidad. El carácter unicéntrico del estudio, su realización en un hospital de tercer nivel con el sesgo de selección de mayor complejidad de los pacientes y el reducido tamaño muestral son otros inconvenientes. Además, el cuestionario empleado para valorar la exposición solar, pese a haber sido validado en una población sana de una latitud similar, no ha sido testado previamente en pacientes con EII. Otra limitación es la ausencia de seguimiento longitudinal de las prácticas de exposición y protección solar de un mismo paciente en verano y en invierno.

Como ventajas, la determinación de niveles de 25OHD en todos los pacientes ha permitido establecer su correlación con un sencillo test de exposición solar. Dicho aspecto ha sido explorado previamente en muy pocos estudios. Otras fortalezas del estudio han sido la recogida prospectiva de los datos por especialistas dedicados a la EII, la inclusión de múltiples variables clave para explicar el estatus de vitamina D y la recolección de variables pronósticas y de consumo de recursos en la EII.

En resumen, y considerando las múltiples limitaciones de nuestro trabajo, los pacientes con EII (sobre todo aquellos con actividad clínica) presentaron una baja exposición solar atendiendo a las puntuaciones del cuestionario utilizado. Ello se tradujo en un estatus insuficiente de vitamina D en un amplio porcentaje de ellos. La correlación entre el *Sun Exposure Questionnaire* y la concentración de vitamina D sérica fue significativa pero modesta. Son necesarios más estudios en diversas latitudes, donde se estime la exposición solar mediante cuestionarios más completos que integren aspectos clave que afecten a la concentración de vitamina D en pacientes con EII. Ello podría orientar la toma de decisiones clínicas con respecto al cribado de la deficiencia de vitamina D y su tratamiento, reduciendo a su vez los costes en determinaciones bioquímicas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A la ECAI de Asesoramiento metodológico y estadístico del Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) por su contribución al diseño del estudio y al análisis estadístico.

## Bibliografía

- Del Pinto PR, Pietropaoli D, Chandar AK, Ferri C, Cominelli F. Association between inflammatory bowel disease and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21:2708–17, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000000546>.
- Sadeghian M, Saneei P, Siassi F, Esmailzadeh A. Vitamin D status in relation to Crohn's disease: Meta-analysis of observational studies. *Nutrition.* 2016;32:505–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2015.11.008>.
- Gubatan J, Moss AC. Vitamin D in inflammatory bowel disease: More than just a supplement. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34:217–25, <http://dx.doi.org/10.1097/MOG.0000000000000449>.
- Nielsen OH, Rejmark L, Moss AC. Role of vitamin D in the natural history of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2018;12:742–52, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy025>.
- Hanauer SB. Vitamin D levels and outcomes in inflammatory bowel disease — Which is the chicken and which is the egg? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:247–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.11.001>.
- Holmes EA, Xiang F, Lucas RM. Variation in incidence of pediatric Crohn's disease in relation to latitude and ambient ultraviolet radiation: A systematic review and analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21:809–17, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000000320>.
- Lu C, Yang J, Yu W, Li D, Xiang Z, Lin Y, et al. Association between 25(OH)D level, ultraviolet exposure, geographical location, and inflammatory bowel disease activity: A systematic review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0132036, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0132036>.
- Govani SM, Higgins PD, Stidham RW, Montain SJ, Waljee AK. Increased ultraviolet light exposure is associated with reduced risk of inpatient surgery among patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2015;9:77–81, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju002>.
- Jantchou P, Clavel-Chapelon F, Racine A, Kvaskoff M, Carbonnel F, Boutron-Ruault MC. High residential sun exposure is associated with a low risk of incident Crohn's disease in the prospective E3N cohort. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:75–81, <http://dx.doi.org/10.1097/O1.MIB.0000436275.12131.4f>.
- Jaime F, Riutort MC, Alvarez-Lobos M, Hoyos-Bachilloglu R, Camargo CA Jr, Borzutzky A. Solar radiation is inversely associated with inflammatory bowel disease admissions. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52:730–7, <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2017.1307444>.
- Limketkai BN, Bayless TM, Brant SR, Hutfless SM. Lower regional and temporal ultraviolet exposure is associated with increased rates and severity of inflammatory bowel disease hospitalisation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40:508–17, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.12845>.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18:153–65, <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>.
- Kiely M, Cashman KD. Summary outcomes of the ODIN project on food fortification for vitamin D deficiency prevention. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15:E2342, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph15112342>.
- Andersen R, Brot C, Jakobsen J, Mejborn H, Mølgaard C, Skovgaard LT, et al. Seasonal changes in vitamin D status among Danish adolescent girls and elderly women: The influence of sun exposure and vitamin D intake. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:270–4, <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.3>.
- González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, et al. Vitamin D deficiency in Spain: A population-based cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:321–8, <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2010.265>.
- Holick MF. Ultraviolet B radiation: The vitamin D connection. *Adv Exp Med Biol.* 2017;996:137–54, [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5\\_12](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_12).
- Glanz K, Gies P, O'Riordan DL, Elliott T, Nehl E, McCarty F, et al. Validity of self-reported solar UVR exposure compared with objectively measured UVR exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:3005–12, <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0709>.
- Hagen JW, Pugliano-Mauro MA. Nonmelanoma skin cancer risk in patients with inflammatory bowel disease undergoing thiopurine therapy: A systematic review of the literature. *Dermatol Surg.* 2018;44:469–80, <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000001455>.
- Vaqueiro M, Baré M, Anton E, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. Hipovitaminosis D asociada a exposición solar insuficiente en la población mayor de 64 años. *Med Clin.* 2007;129:287–91.
- Hanwell HE, Vieth R, Cole DE, Scillitani A, Modoni S, Frusciantè V, et al. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in Caucasian hospital workers in southern Italy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;121:334–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2010.03.023>.
- Glanz K, Yaroch AL, Dancel M, Saraiya M, Crane LA, Buller DB, et al. Measures of sun exposure and sun protection practices for behavioral and epidemiologic research. *Arch Dermatol.* 2008;144:217–22, <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2007.46>.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911–30, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-0385>.
- Nielsen OH, Hansen TI, Gubatan JM, Jensen KB, Rejmark L. Managing vitamin D deficiency in inflammatory bowel disease. *Frontline Gastroenterology.* 2019;0:1–7, <http://dx.doi.org/10.1136/flgastro-2018-101055>.
- Sham L, Yeh EA, Magalhaes S, Parra EJ, Gozdzik A, Banwell B, et al. Evaluation of fall sun exposure score in predicting vitamin D status in young Canadian adults and the influence of ancestry. *J Photochem Photobiol B.* 2015;145:25–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.02.007>.
- Bittar FB, Castro CHM, Szenjfeld VL. Screening for vitamin D deficiency in a tropical area: Results of a sun exposure questionnaire. *BMC Endocr Disord.* 2018;18:44, <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-018-0272-0>.
- Frigstad SO, Hovik M, Jahnsen J, Dahl SR, Cvanarova M, Grimstad T, et al. Vitamin D deficiency in inflammatory bowel disease: Prevalence and predictors in a Norwegian outpatient population. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52:100–6, <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2016.1233577>.
- Hlavaty T, Krajcovicova A, Koller T, Toth J, Nevidanska M, Huorka M, et al. Higher vitamin D serum concentration increases health related quality of life in patients with inflammatory bowel diseases. *World J. Gastroenterol.* 2014;20:15787–96, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i42.15787>.
- Vernia P, Burrelli Scotti G, dei Giudici A, Chiappini A, Cannizzaro S, Afferrì MT, et al. Inadequate sunlight exposure in patients with inflammatory bowel disease. *J Dig Dis.* 2018;19:8–14, <http://dx.doi.org/10.1111/1751-2980.12567>.

29. De Bruyn JR, van Heeckeren R, Ponsioen CY, van den Brink GR, Löwenberg M, Bredenoord AJ, et al. Vitamin D deficiency in Crohn's disease and healthy controls: A prospective case-control study in the Netherlands. *J Crohns Colitis*. 2014;8:1267-73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2014.03.004>.
30. Varsavsky M, Rozas P, Becerra A, Luque I, Quesada JM, Avila V, et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017;64:7-14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2016.11.002>.