Environmental Health
PERSPECTIVES

Beneficios de la Luz Solar

Un Punto Brillante para la Salud Humana

Cada día, el carruaje de fuego de Apolo atraviesa el cielo brindando luz de vida al planeta. Para los antiguos griegos y romanos, Apolo era el Dios de la medicina y la curación, así como del sol y la luz, pero Apolo podía tanto enfermar como sanar. Científicos de hoy han llegado a una apreciación dicotómica similar: la exposición a la radiación ultravioleta (RUV) en la luz del sol tiene tanto efectos benéficos como nocivos en la salud humana.

La mayoría de los mensajes de salud pública del siglo pasado se han enfocado en el peligro de la exposición excesiva al sol. La radiación UVA (95%—97% de los RUV que llegan a la superficie terrestre) penetra profundamente en la piel, donde puede contribuir al cáncer de piel indirectamente a través de la generación de moléculas que dañan el ADN, tales como radicales hidroxilo y oxígeno. La quemadura de sol es causada por la radiación UVB excesiva; ésta también conduce al daño directo del ADN y promueve varios tipos de cáncer a la piel. Ambas formas pueden dañar fibras de colágeno, destruir la vitamina A cutánea, acelerar el envejecimiento de la piel y aumentar el riesgo de cáncer a ésta. La exposición excesiva al sol puede también causar cataratas y enfermedades agravadas por la inmunosupresión provocada por los RUV así como la reactivación de algunos virus latentes.

Sin embargo, la exposición excesiva a los RUV da cuenta de sólo el 0,1% de la carga global total de enfermedad en años de vida ajustados por discapacidad (DALYs), de acuerdo al reporte de la Organización Mundial de la Salud en el 2006 *La Carga Global de Enfermedad Causada por la Radiación Ultravioleta*. DALYs mide cuánto se reduce la expectativa de vida saludable de una persona debido a muerte prematura o a

Plainview/iStockphoto

la discapacidad causada por alguna enfermedad. El coautor Robyn Lucas, un epidemiólogo del Centro Nacional para Epidemiología y Salud de la Población en Canberra, Australia, explica que muchas enfermedades asociadas a la exposición excesiva a los RUV tienden a ser relativamente benignas —excepto por el melanoma maligno— y ocurren en grupos de edad avanzada debido, principalmente, al gran intervalo entre la exposición y la manifestación, la necesidad de exposiciones acumulativas, o ambas. Así, cuando son medidas por los DALYs, estas enfermedades generan una carga relativamente baja de enfermedad a pesar de su alta prevalencia.

En contraste, el mismo informe de la OMS señaló que una marcada carga de enfermedad anual de 3,3 mil millones de DALYs en todo el mundo podría resultar de niveles muy bajos de exposición a RUV. Esta carga es provocada por grandes trastornos del sistema músculo-esquelético y posiblemente un mayor riesgo de diversas enfermedades autoinmunes y tipos de cánceres mortales.

El beneficio más conocido de la luz solar es su habilidad para aumentar el contenido de vitamina D en el cuerpo; la mayoría de los casos de deficiencia de vitamina D se produce por una falta de exposición al sol. Al menos 1.000 genes diferentes –que gobiernan virtualmente cada tejido en el cuerpo, se cree ahora– están regulados por 1,25 dihidroxivitamina D3 (1,25[OH]D), la forma activa de la vitamina, incluyendo varios implicados en el metabolismo del calcio y en las funciones neuromusculares y del sistema inmune.

Aunque se cree que la mayoría de los beneficios para la salud provocados por la exposición al sol ocurre a través de la fotosíntesis de la vitamina D, debe haber otros beneficios para la salud que han sido ampliamente ignorados en el debate acerca de cuánto sol es necesario para una buena salud [ver "Other Sun-Dependent Pathways", p. A165, Environmental Health Perspectives, volumen 116, número 4, abril 2008]. En cuanto qué constituye una exposición "excesiva" a los RUV, no existe una respuesta que se adecue a todo, dice Lucas: "Excesivo significa inconvenientemente alto para su tipo de piel bajo un nivel particular de RUV en el ambiente".

Producción de Vitamina D

A diferencia de otras vitaminas esenciales, que deben ser obtenidas desde los alimentos, la vitamina D puede ser sintetizada en la piel mediante una reacción fotosintética causada por la exposición a la radiación UVB. La eficiencia de la producción depende del número de fotones UVB que penetran la piel, un proceso que puede ser restringido por la ropa, exceso de grasa corporal, pantallas solares, y el pigmento melanina de la piel. Para la mayoría de la gente blanca, una media hora bajo el sol de verano en traje de baño puede iniciar la liberación de 50.000 IU (1,25 mg) de vitamina D a la sangre en el transcurso de las 24 horas siguientes a la exposición; esta misma cantidad de exposición genera 20.000—30.000 IU en personas bronceadas y 8.000—10.000 IU en personas de piel oscura.

La fotosíntesis inicial produce vitamina D3, la cual sufre transformaciones adicionales, comenzando con la producción de 25-hidroxivitamina D (25[OH] D), la principal forma de vitamina D que circula en la corriente sanguínea y que es la que rutinariamente se mide para determinar el nivel de vitamina D en una persona. Aunque varios tipos de células que están en la piel pueden realizar esta transformación localmente, la conversión se lleva a cabo principalmente en el hígado. Otro tipo de transformación ocurre en el riñón y otros tejidos, formando 1,25 (OH) D. Esta clase de vitamina es en realidad una hormona, químicamente similar a las hormonas esteroidales.

La 1,25 (OH)D se acumula en el núcleo celular del intestino, en donde aumenta la absorción de calcio y fósforo, controlando el flujo de calcio desde y hacia los huesos para regular el metabolismo óseo de calcio. Michael Holick, profesor de medicina y director de la Clínica para el Cuidado de los Huesos en el Centro Médico de la Universidad de Boston dice: "La función fisiológica primaria de la vitamina D es mantener los niveles de calcio y fósforo en suero dentro del rango fisiológico normal para apoyar las funciones metabólicas, de transmisión neuromuscular, y la mineralización de los huesos".

Sin suficiente vitamina D, los huesos no se forman adecuadamente. En los niños, esto causa raquitismo, una enfermedad caracterizada por retraso en el crecimiento y varias deformaciones en el esqueleto, incluyendo el fenómeno característico de piernas arqueadas. Más recientemente, ha habido un aprecio creciente por el impacto de la vitamina D en la salud de los huesos en adultos. En agosto del 2007, la Agencia para Políticas de Investigación y Cuidado de la Salud publicó *La Efectividad y Seguridad de la Vitamina D con Relación a la Salud de los Huesos*, una revisión sistemática de 167 estudios que encontraron "la evidencia imparcial" de una asociación entre la concentración de 25(OH)D circulante y el aumento de la densidad del hueso mineral o menores caídas en personas mayores (resultado de músculos fortalecidos así como de huesos más fuertes). "Los niveles bajos de vitamina D precipitarán y exacerbarán la osteoporosis tanto en hombres como mujeres y causan osteomalacia, la dolorosa enfermedad de los huesos", dice Holick.

Evolución del Gran Debate Solar

En el libro del 2002 *Pérdida de Huesos y Osteoporosis en Poblaciones Pasadas: Una Perspectiva Antropológica*, Reinhold Vieth, profesor de nutrición de la Universidad de Toronto, escribe que los primeros primates probablemente adquirieron sus relativamente altos requerimientos de vitamina D de sus frecuentes aseos e ingesta de los aceites ricos en vitamina D secretados por su piel a su pelaje. Los primeros humanos evolucionaron en África ecuatorial, en donde el ángulo directo de la luz solar entrega RUV muy fuertes la mayor parte del año. La pérdida gradual del pelaje protector pudo haber creado una presión evolutiva para desarrollar una piel profundamente pigmentada con el fin de evitar la foto degradación de micronutrientes y proteger las glándulas sudoríparas del daño inducido por los RUV.

En la edición de julio del 2000 del *Journal of Human Evolution* la antropóloga de la Academia de Ciencias de California Nina Jablonski y George Chaplin escribieron que debido a que la piel oscura necesita alrededor de cinco a seis veces más exposición solar que la piel pálida para una fotosíntesis equivalente de vitamina D, y que debido a que la intensidad de la radiación UVB declina con el aumento de la latitud, uno puede suponer que el blanqueamiento de la piel fue una adaptación evolutiva que permitió la supervivencia óptima en climas con bajo nivel de RUV, asumiendo una dieta tradicional y un estilo de vida al aire libre. Las temperaturas más bajas en estas latitudes más altas resultaron en la necesidad de utilizar más ropa y refugio, reduciendo aun más la exposición a los RUV. Con días de invierno más cortos y radiación solar insuficiente en las longitudes

Serotonina, Melatonina y Luz de Día

Como criaturas diurnas, nosotros los humanos estamos programados para estar al aire libre mientras el sol está brillando y en casa en la cama en la noche. Por esto la melatonina se produce en la noche y se detiene con la exposición óptica a la luz del día. Esta hormona pineal es un marcapaso clave para muchos de los ritmos circadianos del cuerpo. Ella también juega un papel importante controlando la infección, inflamación, cáncer y autoinmunidad, de acuerdo a un artículo de la edición de mayo de 2006 en Current Opinion in Investigational Drugs. Finalmente, la melatonina suprime los daños a la piel inducidos por los RUV, de acuerdo a una investigación publicada en la edición de julio de 2005 de Endocrine.

Cuando las personas se exponen a la luz solar o a una luz artificial intensa en la mañana, su producción nocturna de melatonina ocurre antes, y ellas pueden iniciar el sueño de manera más fácil en la noche. La producción de melatonina también muestra una variación estacional relacionada con la disponibilidad de luz, con la hormona producida por un periodo más largo en época de invierno que en verano. El adelanto de fase del ritmo de la melatonina causado por la exposición a luz brillante en la mañana ha sido eficaz contra el insomnio, el síndrome premenstrual y el Trastorno Afectivo Estacional (TAE).

La precursora de melatonina, la serotonina, también es afectada por la exposición a la luz diurna. Producida normalmente durante el día, la serotonina se convierte en melatonina sólo en la oscuridad. Mientras que los niveles elevados de melatonina corresponden a noches largas y días cortos, los niveles altos de serotonina en presencia de melatonina reflejan noches cortas y días largos (ej., exposición prolongada a los RUV). Niveles moderadamente altos de serotonina resultan en estados de ánimo más calmados y positivos en una mente más alerta. De hecho, el TAE ha sido relacionado con niveles bajos de serotonina durante el día así como también con un retraso en la fase de la producción de melatonina en la noche. Recientemente se ha descubierto que la piel de los mamíferos puede producir serotonina y transformarla en melatonina, y que muchos tipos de células de la piel expresan receptores para serotonina y melatonina.

Con nuestra moderna predilección a realizar actividades intradomiciliarias y quedarse levantados hasta entrada la noche, la producción nocturna de melatonina está muy lejos de ser importante. "La luz que obtenemos estando al aire libre en un día de verano puede ser mil veces más brillante que la que recibimos estando en casa", dice el investigador de melatonina Russel J. Reiter del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas. "Por esta razón, es importante que la gente que trabaja bajo techo salga al exterior periódicamente y, aun más, que todos tratemos de dormir en absoluta oscuridad. Esto puede tener un mayor impacto en el ritmo de melatonina y puede traer mejorías en el humor, la energía y la calidad del sueño".

Para aquellas personas que trabajan con una exposición al sol limitada, una iluminación de espectro completo puede ser útil. Los lentes de sol pueden limitar aun más el acceso directo de la luz del sol a los ojos, alterando el ritmo de la melatonina. Exponerse sin sombrillas a la luz del día, incluso por sólo 10—15 minutos, puede traer beneficios importantes a la salud.

de onda de los UVB necesarias para estimular la síntesis de vitamina D, las fuentes alimenticias tales como pescados grasos se fueron haciendo cada vez más importantes.

Con el tiempo, la ropa se transformó en una regla en latitudes más altas y finalmente un atributo social en muchas sociedades. A mediados de los 1600, la gente en estas regiones cubría todo su cuerpo, incluso en temporada de verano. Muchos niños que vivían en ciudades industrializadas contaminadas y atestadas de Europa del norte desarrollaron raquitismo. A fines de los 1800, aproximadamente el 90% de los niños que vivían en la Europa industrializada y en Norteamérica tuvieron alguna manifestación de la enfermedad, de acuerdo a estimados basados en estudios de autopsia de entonces citados por Holick en la edición de agosto de 2006 del *Journal of Clinical Investigation* y en el *American Journal of Public Health* de octubre de 2007.

Doctores a través de Europa y Norteamérica empezaron a promocionar baños de sol para todo el cuerpo con el objetivo de prevenir el raquitismo. Fue incluso reconocido que la luz solar de invierno en zonas templadas es muy débil para prevenir el raquitismo. Por esta razón, muchos niños fueron expuestos a RUV provenientes de una lámpara de arco de carbón o de mercurio durante una hora tres veces por semana, ya que se comprobó era una medida preventiva y un tratamiento efectivo.

En torno a la fecha en que la solución solar para el raquitismo obtuvo adherencia total en círculos médicos, también se demostró que otro azote histórico, la Tuberculosis (TB), respondía a la intervención solar. Pacientes con TB de todas las edades fueron enviados a descansar en locales soleados y la mayoría de las veces regresaban con buena salud. La profesora de dermatología Bárbara A. Gilchrest de la Escuela de Medicina de la Universidad de Boston dice que, mientras se demostraba que la exposición al sol mejoraba la TB cutánea, los pacientes de sanatorios con TB pulmonar probablemente respondían

Imágenes Getty

tanto o más al descanso y a una buena nutrición que a los RUV. Con todo, un metaanálisis publicado en febrero del 2008 en el *Internacional Journal of Epidemiology* encontró que los niveles altos de vitamina D reducen el riesgo de la TB activa (ej., TB con síntomas clínicos) en 32%.

Súbitamente, mientras se consolidaba el conocimiento del poder del sol contra el raquitismo y la propagación de la TB, las actitudes hacia la exposición al sol experimentaron un cambio radical. El bronceado de la piel pasó a ser valorado en el mundo occidental como un nuevo símbolo de status social que significaba tanto salud como riqueza, debido a que sólo las personas acomodadas podían tener vacaciones en la playa y practicar deportes al aire libre. La fototerapia surgió rápidamente como un tratamiento médico popular no sólo para la TB, sino que también para los desórdenes reumáticos, diabetes, gota, úlceras crónicas y heridas. El "bronceado saludable" estaba de moda, y las pieles pálidas con "apariencia enferma" quedaron obsoletas.

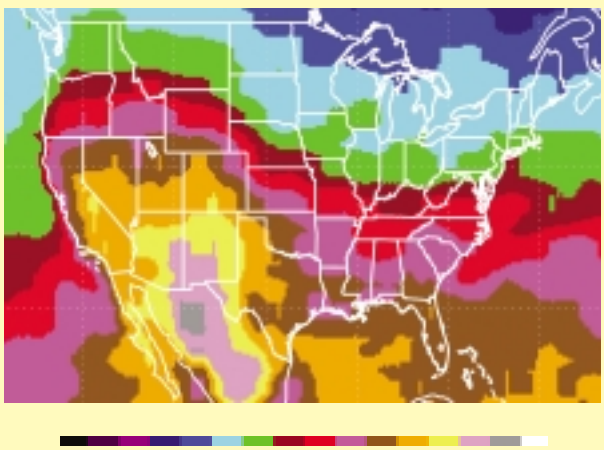
Cáncer: ¿Causa, Protección, o Ambas?

Los primeros reportes de una asociación entre la exposición al sol y el cáncer a la piel comenzaron a aparecer en las publicaciones dermatológicas a fines del siglo diecinueve. Sin embargo, no fue hasta los 1930 que el Servicio de Salud Pública de EE.UU. comenzó a emitir advertencias sobre los riesgos para la salud relacionados con el sol. Se recomendó a las personas evitar la luz solar del mediodía en el verano, cubrir sus cabezas de la luz solar directa, y aumentar gradualmente el tiempo de exposición al sol de unos 5—10 minutos por día para minimizar el riesgo de quemaduras solares.

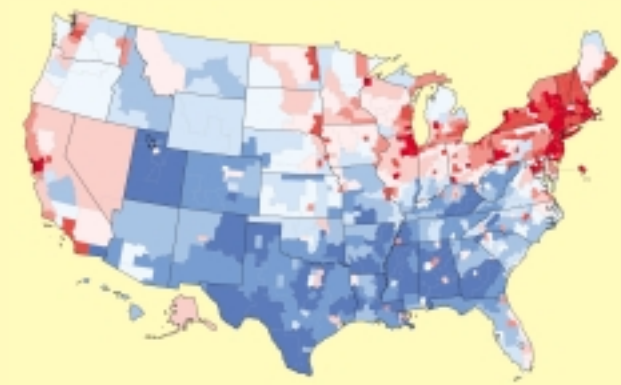
En los decenios que siguieron, los peligros del cáncer a la piel por la excesiva exposición al sol serían ampliamente estudiados y descritos. Hoy en día, las tres formas principales de cáncer a la piel —melanoma, cáncer de células basales y carcinoma de células escamosas— se atribuyen principalmente a la excesiva exposición a los RUV. Los cánceres cutáneos se convirtieron en el cáncer más común en el mundo entero, especialmente entre algunos grupos como los residentes blancos de Australia y Nueva Zelanda.

Cuando los científicos atmosféricos llamaron primero la atención hacia una posible destrucción química de la capa de ozono de la estratósfera a principios de los 1970, una consecuencia predicha del incremento en la radiación UVB fue el aumento de la frecuencia de cáncer a la piel, especialmente en Australia, Nueva Zelanda, Sudáfrica y Latinoamérica. Para contrarrestar esta amenaza, la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Programa para el Medio Ambiente de las Naciones Unidas, la Organización Meteorológica Mundial, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, y la Comisión Internacional de Protección contra las Radiaciones No Ionizantes establecieron INTERSUN, el Proyecto Mundial UV, con el objetivo manifiesto de reducir la carga de las enfermedades relacionadas a los RUV. Las actividades de la INTERSUN han incluido el desarrollo de un Índice UV reconocido mundialmente para ayudar a encuadrar los mensajes de la protección solar relacionados con la intensidad diaria de los RUV. [Para más información acerca de estas actividades, ver el artículo "WHO Ultraviolet Radiation Website," pág. A157 de *Environmental Health Perspectives*, volumen 116, número 4, abril 2008).

Australia fue uno de los primeros países que lanzaron programas a gran escala de protección solar, con la iniciativa Slip-Slop-Slap (abreviación del inglés para "ponerse la camisa, aplicar bloqueador solar y ponerse el sombrero") introducida a comienzo de los 1980. "Este programa y el subsiguiente lla-



Dosis de UVB (kJ/m2), Julio 1992



Casos por 100.000 personas
29.23—33.30 (10% más alto)
27.84—29.22
26.86—27.83
25.86—26.85
25.21—25.85
24.27—25.20
23.46—24.26
22.33—23.45
20.96—22.23
15.88—20.95 (10% más bajo)

Mortalidad por Cáncer de Mama en Mujeres Blancas, 1970—1994

La dosis personal de UVB y el riesgo de varios tipos de cáncer depende de la latitud de residencia. Este mapa muestra una sorprendente concordancia entre las diferentes dosis de UVB en Estados Unidos y la mortalidad por cáncer de mama en mujeres blancas.

De izquierda a derecha: NASA; Instituto Nacional del Cáncer.

mado campaña SunSmart han sido altamente efectivos informando a los australianos acerca de los riesgos y entregando instrucciones prácticas y claras de cómo evitar la exposición excesiva a los RUV", dice Lucas. Como resultado del incremento de uso de sombreros, pantallas solares y sombrillas la incidencia del melanoma maligno comenzó a estabilizarse en Australia, Nueva Zelanda, Canadá y el norte de Europa entre algunos grupos de edad. Sin embargo, debido a que otros cánceres de piel producidos por los RUV típicamente toman más tiempo en desarrollarse que el melanoma, sus índices de frecuencia continúan aumentando en los países más desarrollados. Lucas dice que también se espera un mejoramiento gradual en estos índices.

Mientras que el cáncer a la piel es asociado con la excesiva exposición a los RUV, otros tipos de cáncer se asocian a la falta de éstos. Vivir en latitudes más altas aumenta el riesgo de morir de linfoma de Hodgkin, así como de cáncer de mama, ovarios, colon, páncreas, próstata y otros tipos de cáncer, en comparación con los que viven en latitudes más bajas. Un ensayo clínico aleatorio realizado por Joan Lappe, profesor de medicina de la Universidad Creighton, y sus colegas, publicado en la edición de junio del 2007 del *American Journal of Clinical Nutrition*, confirmó que tomar 2-4 veces la ingesta diaria de 200-600 UI de vitamina D3 y calcio provoca una reducción de 50-77% en las tasas de incidencia esperadas de todos los tipos de cáncer combinados durante un período de cuatro años en mujeres posmenopáusicas de Nebraska.

Más aun, aunque la exposición excesiva al sol es un factor de riesgo conocido para el melanoma maligno, la exposición continua intensa al sol está relacionada con una mayor sobrevivencia en pacientes con estados tempranos de melanoma en un estudio publicado por Marianne Berwick, profesora de epidemiología de la Universidad de Nuevo México, en febrero del 2005 en el *Journal of the National Cancer Institute*. Holick también destaca que la mayor parte de los melanomas ocurren en las áreas del cuerpo menos expuestas al sol, y que la exposición ocupacional a la luz solar reduce el riesgo de melanoma en un estudio publicado en junio de 2003 en el *Journal of Investigative Dermatology*.

Otros Enlaces de Salud

Diversos estudios han relacionado los bajos niveles de 25(OH)D a enfermedades distintas del cáncer, planteando la posibilidad que la deficiencia de vitamina D es un contribuyente a muchas enfermedades importantes. Por ejemplo, hay evidencia sustancial aunque no definitiva que los altos niveles de vitamina D –ya sea de la dieta o de la exposición a los RUV– puede disminuir el riesgo de desarrollar Esclerosis Múltiple (EM). Las poblaciones de latitudes altas tienen una incidencia y prevalencia mayor de EM; una revisión en la edición de diciembre de 2002 de *Toxicology* por la profesora de Epidemiología Anne-Louise Ponsonby y sus colegas de la Universidad Nacional Australiana reveló que vivir a una latitud superior a los 37° aumenta el riesgo de desarrollar EM en más de un 100%.

Aún queda por resolver, sin embargo, la pregunta de qué niveles de vitamina D son óp-

Otras Vías Dependientes del Sol

Getty Imágenes.

El sol es bien conocido por incrementar la producción de vitamina D, pero hay muchos otros efectos mediados por RUV independientes de este mecanismo.

Supresión inmune directa. La exposición a radiación UVA y UVB puede tener efectos inmunosupresores directos mediante la regulación hacia arriba de citoquinas (TNF-_ e IL-10) y mediante el aumento de la actividad de células reguladoras T que eliminan las células T autorreactivas. Estos mecanismos pueden ayudar a prevenir enfermedades autoinmunes.

Hormona alfa estimulante de melanocito (α-MSH). Con la exposición al sol, los melanocitos y queratinocitos liberan α-MSH en la piel, lo cual ha sido asociado con la tolerancia inmunológica y supresión de la hipersensibilidad de contacto. La α-MSH también ayuda a limitar los daños oxidativos al ADN resultantes de los RUV y aumenta la reparación genética, reduciendo así el riesgo de melanoma, como se informó el 15 mayo del 2005 en Cancer Research.

Péptido relacionado con el gen calcitonina (CGRP). Liberados en respuesta a la exposición UVA y UVB, este neuropéptido potente modula un número de citoquinas y está vinculado con la inducción debilitada de la inmunidad y el desarrollo de la tolerancia inmunológica. Según un informe publicado en la edición de septiembre de 2007 de Photochemistry and Photobiology, los mastocitos (que median reacciones de hipersensibilidad) juegan un papel crítico en la supresión inmune mediada por CGRP. Esto puede explicar la eficacia de la luz solar en el tratamiento de enfermedades de la piel como la psoriasis.

Sustancia P Neuropéptido. Junto con CGRP, este neuropéptido es liberado de las fibras nerviosas sensoriales en la piel tras la exposición a RUV. Esto se traduce en mayor proliferación de linfocitos y quemotaxia (movimiento mediado químicamente), pero también pueden producir supresión inmune local.

Endorfinas. La RUV aumenta los niveles sanguíneos de los opiáceos naturales llamados endorfinas. Los melanocitos en piel humana expresan un sistema completo de receptores de endorfina, según la edición de junio de 2003 del Journal of Investigative Dermatology, y un estudio publicado el 24 de noviembre de 2005 en Molecular and Cellular Endocrinology sugieren que el sistema de pigmentación cutánea es un importante elemento de respuesta al estrés de la piel.

timos para prevenir la enfermedad –y si las asociaciones estadísticas reflejan diferentes agrupaciones de genes en lugar de diferentes niveles de 25(OH)D. (Curiosamente, Holick informó en la edición de agosto de 1988 del *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* que nada de provitamina D3 se formó cuando la piel humana fue expuesta a la luz solar en días despejados en Boston, a 42.2° N, desde noviembre hasta febrero, o en Edmonton, a 52° N, de octubre a marzo).

"Evidencia científica sobre los efectos específicos de la vitamina D en la prevención de EM o en la disminución de la velocidad de su progresión no es suficiente", dice Alberto Ascherio, epidemiólogo nutricional de la Escuela de Salud Pública de Harvard. "Sin embargo, teniendo en cuenta la seguridad que entrega la vitamina D incluso en dosis altas, no existe una clara contraindicación, y debido a que la deficiencia de vitamina D es muy frecuente, especialmente entre pacientes con EM, tomar suplementos de vitamina D y exponerse moderadamente al sol es más probable que sea beneficioso a que no".

Como con la EM, parece haber una gradiente latitudinal para la diabetes tipo 1, con una mayor incidencia en latitudes más altas. Un estudio epidemiológico Sueco publicado en la edición de diciembre del 2006 de *Diabetologia* constató que suficiente vitamina D a una edad temprana estaba asociada a un menor riesgo de desarrollar diabetes tipo 1. Una raza de ratones no obesos predispuestos a desarrollar diabetes tipo 1 mostró un 80% de reducción en el riesgo de desarrollar la enfermedad cuando recibieron en la dieta una dosis diaria de 1,25(OH)D, según un estudio publicado en junio de 1994 en la misma revista. Y un estudio finlandés publicado el 3 de noviembre del 2001 en *The Lancet* mostró que los niños que recibieron 2.000 UI de vitamina D por día desde la edad de 1 año mostraron un 80% de disminución en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1, mientras que los niños con deficiencia de vitamina D tuvieron una cuadruplicación del riesgo. Los investigadores están ahora tratando de comprender cuánta RUV/vitamina D es necesaria para reducir el riesgo de diabetes y si éste es un factor sólo en grupos de alto riesgo.

También hay una conexión con el síndrome metabólico, un grupo de condiciones que aumentan el riesgo de contraer diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Un estudio publicado en la edición de septiembre del 2006 de *Progress in Biophysics and Molecular Biology* demostró que en adultos jóvenes y ancianos el nivel de 25(OH)D en el suero estuvo inversamente correlacionado con la concentración de glucosa en la sangre y con la resistencia a la insulina. Algunos estudios han demostrado alta prevalencia de bajos niveles de vitamina D en personas con diabetes tipo 2, aunque no está claro si ésta es una de las causas de la enfermedad o un efecto de otro factor causante –por ejemplo, menores niveles de actividad física (en este caso, en particular actividad al aire libre).

Las personas que viven en latitudes altas en el mundo están en mayor riesgo de hipertensión, y los pacientes con enfermedad cardiovascular se encuentran a menudo deficientes en vitamina D, según una investigación publicada por el profesor Thomas J. Wang y colegas de la Escuela de Medicina de Harvard en la edición del 29 enero del 2008 de *Circulation*. "Aunque los mecanismos exactos son poco conocidos, se sabe que 1,25(OH)D es una de las hormonas más potentes para disminuir la hormona de la presión sanguínea renina en los riñones", dice Holick. "Además, hay un componente inflamatorio en la aterosclerosis, y las células musculares lisas tienen un receptor de vitamina D que las relaja en presencia de 1,25(OH)D, sugiriendo una multitud de mecanismos por los cuales la vitamina D puede ser cardioprotectora".

Para determinar el posible vínculo entre la exposición al sol y el efecto protector contra la hipertensión, Rolfdieter Krause del Departamento de Medicina Natural de la Universidad Libre de Berlín y sus colegas expusieron a un grupo de adultos con hipertensión a camas solares que emitían el espectro completo de RUV similar a la luz solar del verano. Otro grupo de adultos con hipertensión fue expuesto a camas solares que emitían sólo radiación UVA similar a la luz solar de invierno. Después de tres meses, quienes utilizaron el espectro completo presentaron un aumento de un 180% en sus niveles de 25(OH)D y una disminución promedio de 6 mm Hg en sus presiones sistólica y diastólica, ubicándolos dentro del rango normal. En contraste, el grupo que utilizó sólo las camas solares con radiación UVA no mostraron cambios en sus niveles de 25(OH)D o en la presión sanguínea. Estos resultados se publicaron en la edición del 29 de agosto de 1998 de *The Lancet*. Según Krause, que actualmente encabeza el Grupo de Investigación sobre Helioterapia en la Universidad Médica de Berlín, un nivel de 25(OH)D en suero de por lo menos 40 ng/mL debe ser suficiente para proteger contra la hipertensión y otras formas de enfermedad cardiovascular (así como del cáncer de la próstata y colon).

William Grant, quien dirige el Centro de Investigación sobre la Luz Solar, Nutrición y Salud, una organización de investigación y educación establecida en San Francisco, sospecha que la exposición al sol y niveles elevados de 25(OH)D pueden conferir protección contra otras enfermedades como la Artritis Reumatoide (AR), el asma, y las enfermedades infecciosas. "La vitamina D induce la catelicidina, un polipéptido que combate eficazmente tanto enfermedades bacterianas como virales", dice Grant. "Este mecanismo explica gran parte de la estacionalidad de las infecciones virales como la gripe, bronquitis, y gastroenteritis, y las infecciones bacterianas como la tuberculosis y la septicemia". Por ejemplo, la AR es más grave en invierno, cuando los niveles de 25(OH)D tienden a ser más bajos, y también es más frecuente en las latitudes más altas. Además, los niveles de 25(OH)D están inversamente asociados con el estado clínico de pacientes con AR, y la mayor ingesta de vitamina D ha sido vinculada con un menor riesgo de contraer AR, como se informó en la edición de enero de 2004 en *Arthritis & Rheumatism*.

Algunos informes, entre ellos un artículo de la edición de octubre-diciembre de 2007 del *Acta Medica Indonesiana*, indican que suficiente 1,25(OH)D inhibe la inducción de la enfermedad AR, artritis inducida por colágeno, artritis de Lyme, encefalomielitis autoinmune, tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, y lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, faltan datos de intervención para la mayoría de los trastornos autoinmunes y enfermedades infecciosas, con excepción de la TB.

¿Cuánto Es Suficiente?

Gilchrest señala un problema con la literatura: "Todos recomiendan algo diferente, dependiendo de los estudios con los que están más alineados. Un estudio informa de un incremento en el riesgo de cáncer de próstata para hombres con niveles de 25(OH)D superiores a 90 ng/mL, por ejemplo [en contraste con la idea de que más vitamina D es más protección contra el cáncer]".

Sin embargo, dado el trasfondo epidemiológico anteriormente descrito, ahora existen llamados a reconsiderar la exposición al sol y a promover la suplementación de vitamina D

en poblaciones de alto riesgo. Esos grupos incluyen mujeres embarazadas o que están amamantando (estos estados extraen las reservas de vitamina D de la madre), los ancianos y aquellos que deben evitar el sol. Adicionalmente, lactantes alimentados sólo con leche materna y cuyas madres tenían deficiencia de vitamina D durante el embarazo tienen menos reservas de este nutriente y están en mayor riesgo de desarrollar raquitismo. Incluso en el ambiente soleado del Medio Oriente, la insuficiencia de vitamina D es un grave problema entre lactantes de mujeres que visten con burqa (un vestido tradicional que cubre el cuerpo de pies a cabeza), como se informó en la edición de febrero del 2003 del Journal of Pediatrics.

Varios informes recientes indican un aumento en el raquitismo especialmente entre bebés lactantes negros, aunque los bebés blancos también están cada vez más en riesgo. Un estudio publicado en febrero del 2007 en el *Journal of Nutrition* concluyó que mujeres embarazadas y recién nacidos blancos o negros en el norte de Estados Unidos están en alto riesgo de insuficiencia de vitamina D, aun cuando las madres toman vitaminas prenatales (que suelen proporcionar 100—400 UI de vitamina D3). Estudios por Bruce Hollis –director de ciencias nutricionales pediátricas de la Universidad Médica de Carolina del Sur– y sus colegas, sugieren que una ingesta de vitamina D3 de 4.000 UI por día es segura y suficiente para asegurar niveles adecuados de vitamina D para la madre y el lactante.

En estos días, muchos expertos definen deficiencia de vitamina D como un nivel en suero de 25(OH)D menor a 20 ng/mL. Holick y otros afirman que niveles de 29 ng/mL o inferiores pueden considerarse como indicador de una insuficiencia de vitamina D relativa. Utilizando esta escala y considerando diversos estudios epidemiológicos, se estima que unos mil millones de personas en todo el mundo tienen deficiencia o insuficiencia de vitamina D, dice Holick, quien agrega: "Según varios estudios, el cuarenta a cien por ciento de los ancianos hombres y mujeres de EE.UU. y Europa que aún viven en la comunidad [no en hogares de ancianos] sufren deficiencia de vitamina D". Holick afirma que un gran número de bebés, niños, adolescentes y mujeres posmenopáusicas también poseen déficit de vitamina D. "Estos individuos no tienen anomalías aparentes en el metabolismo de los huesos o

Desafíos para la Investigación

NASA

El aumento de la evidencia sobre los efectos beneficiosos de la exposición a RUV ha desafiado el paradigma de la protección solar que ha prevalecido durante décadas. Sin embargo, antes de que un cambio de política sobre la exposición al sol ocurra, necesitamos saber si hay pruebas suficientes para suponer un efecto protector de exposición al sol contra diversas enfermedades.

Sólo mediante ensayos clínicos aleatorios bien diseñados se puede llegar a establecer una relación causa-efecto. Sin embargo, muchas investigaciones epidemiológicas relacionadas con la luz solar hasta la fecha han confiado en sus datos descriptivos, los que están sujetos a una considerable parcialidad y confusión. Los resultados de los estudios descriptivos son mucho menos rigurosos y confiables que los estudios experimentales. Pero estos últimos tendrían que ser muy amplios y llevados a cabo durante varias décadas (ya que la mayoría de las enfermedades mediadas por RUV se presentan tarde en la vida). Además, no está en absoluto claro en qué momento de la vida la exposición al sol/vitamina D son más importantes. Por ahora los científicos deben confiar en los resultados de los estudios analíticos y descriptivos bien conducidos.

En las investigaciones relacionadas a la luz solar, existen dos grandes exposiciones de interés: vitamina D, que se mide por el nivel en el suero de 25(OH)D; y la dosis personal de RUV, la que contempla tres factores fundamentales: RUV ambiental (una función de latitud, altitud, niveles de la capa de ozono atmosférica, contaminación y época del año), cantidad de piel expuesta (una función de comportamiento, cultura y prácticas de vestir), y pigmentación de la piel (con la piel oscura recibiendo una dosis efectiva menor en las estructuras subyacentes, que la piel clara).

Cuando se mide exposición individual al sol, muchos científicos han confiado en la latitud o la intensidad de RUV en el lugar de residencia. Pero estas medidas están llenas de incertidumbres. "Mientras la RUV ambiental varía, ...también lo hacen una variedad de otros posibles factores etiológicos, incluyendo la dieta, exposición a agentes infecciosos, la temperatura y posiblemente incluso niveles de actividad física", dice Robyn Lucas, epidemiólogo del Centro Nacional de Epidemiología y Salud de la Población en Australia. "Además, bajo cualquier nivel de RUV ambiental, la dosis personal de UV puede variar enormemente. En resumen, no existe una verdadera especificidad para la exposición a RUV ambiental".

Los investigadores también evalúan los antecedentes del tiempo de exposición al sol en diversas edades, historia de quemaduras provocadas por el sol, ingesta de vitamina D en la dieta y en suplementos, y otras medidas sustitutas. Sin embargo, dice Lucas, "hay inconvenientes para inferir que una relación con cualquiera de estas medidas sustitutas para la exposición de interés está relacionada con la dosis personal de UV o nivel de vitamina D".

En el lado positivo, agrega, nuestra capacidad para calcular con precisión la dosis UV de un individuo ha sido mejorada con la utilización de moldes de silicona de la parte trasera de la mano. Las líneas finas registradas por el molde proporcionan una medida objetiva del daño acumulado causado por el sol.

del calcio, pero pueden tener un riesgo mucho mayor de desarrollo de diversas enfermedades", dice Holick.

En el contexto de exposición inadecuada a la luz solar o de déficit de vitamina D, algunos científicos temen que el énfasis en la prevención del cáncer de piel tiende a ocultar la carga mucho mayor de mortalidad provocada por cánceres mucho más letales como el de pulmón, colon y mama. Muchos estudios han demostrado que las muertes relacionadas con cáncer tienden a disminuir mientras uno avanza hacia latitudes más bajas (entre 37° N y 37° S), y que los niveles ambientales de RUV en diferentes localidades correlacionan en forma inversa con las tasas de mortalidad provocadas por cáncer. "Si usted recorre de norte a sur, puede encontrar quizás dos o tres muertes extras [por cien mil personas] de cáncer de piel", dice Vieth. "Al mismo tiempo, sin embargo, usted encontrará treinta o cuarenta muertes menos provocadas por otros tipos de cáncer graves. Por eso, cuando se estima el número de muertes atribuibles a la luz UV o a la vitamina D, no parece ser la mejor política aconsejar a las personas que se alejen del sol solamente para prevenir el cáncer de piel".

Para maximizar la protección contra el cáncer, Grant recomienda elevar los niveles de 25(OH)D entre 40 y 60 ng/mL. Investigaciones como la descrita por Holick en el artículo de agosto del 2006 del *Journal of Clinical Investigation* indican que simplemente mantener el nivel sérico sobre 20 ng/mL podría reducir el riesgo de cáncer en un 30—50%.

Cedric F. Garland, profesor de medicina de la Universidad de California, San Diego, dice que mantener un nivel sérico de 55—60 ng/mL puede reducir a la mitad el índice de cáncer de mama en regiones templadas, y que la incidencia de muchos otros tipos de cáncer sería igualmente disminuida. Él llama a esto "la medida única más importante que podría ser adoptada por la sociedad para reducir la incidencia de cáncer en América del Norte y Europa, aparte de no fumar". Además, estos niveles podrían ser fácilmente logrados al consumir no más de 2.000 IU/día de vitamina D3 a un costo de menos de US$ 20 por año y, si no hay contraindicaciones para la exposición a la luz solar, pasando unos minutos al aire libre (3—15 minutos para los blancos y 15—30 minutos para los negros) cuando el sol está más alto en el cielo, con 40% de la piel expuesta.

Holick, Vieth, y muchos otros expertos ahora hacen recomendaciones diarias similares: 4.000 UI de vitamina D3 sin exposición al sol o 2.000 IU más 12 a 15 minutos de sol de mediodía. Dicen que este nivel es bastante seguro excepto para los individuos sensibles al sol o aquellos que toman medicamentos que incrementan la foto-sensibilidad.

Gilchrest dice que algunos rayos de luz penetran en la piel incluso utilizando un protector solar con FPS alto; entonces, la gente puede maximizar su producción dérmica de vitamina D pasando más tiempo al aire libre mientras usa protección. "Sin el protector solar, este mismo individuo incurriría en sustancialmente más daño a su piel, sin aumentar su nivel de vitamina D", dice.

Creando un Mensaje Equilibrado

Un creciente número de científicos está preocupado de que los esfuerzos para proteger al público de la excesiva exposición a RUV puede estar eclipsando investigaciones recientes que muestran los diversos beneficios para la salud que trae la exposición al sol. Algunos sostienen que los beneficios para la salud de los rayos UVB parecen superar los efectos adversos, y que los riesgos pueden minimizarse mediante la administración cuidadosa de la exposición a RUV (ej., evitando las quemaduras de sol), así como aumentando el consumo de antioxidantes dietéticos y limitando las grasas y calorías en la dieta. Los antioxidantes, incluyendo polifenoles, apigenin, curcumin, proantocianidinas, resveratrol y silimarina han mostrado resultados prometedores en estudios de laboratorio para la protección contra del cáncer de la piel inducido por RUV, quizás a través de mecanismos antimutagénicos o inmunomoduladores.

El problema de cómo construir mensajes de salud pública que resalten las ventajas e inconvenientes de la exposición al sol en forma equilibrada es central en el debate emergente. Dichos mensajes deberán tener necesariamente en cuenta las variaciones de pigmentación de la piel entre grupos y la diferente susceptibilidad de estos grupos a los peligros y las ventajas de exposición al sol. Por otra parte, dice Patricia Alpert, profesora de enfermería de la Universidad de Las Vegas, la edad importa. "Los ancianos [tienen una] disminución en la capacidad de crear vitamina D", dice. "Muchos ancianos, especialmente los que viven en hogares de ancianos, tienen deficiente la vitamina D, [incluso] los que viven en zonas que se considera tienen luz solar adecuada".

Muchos expertos están ahora recomendando un enfoque más real que se centra en exposiciones al sol moderadas. Gilchrest dice que la Academia de Dermatología Americana y la mayoría de los dermatólogos actualmente sugieren protección solar en combinación con suplementos de vitamina D como medio de minimizar el riesgo de cáncer de piel y cánceres internos. Además, exposiciones breves y repetidas son más eficientes en producir vitamina D. "Las exposiciones prolongadas al sol causan más daños a la piel y aumentan el riesgo de foto-envejecimiento y cáncer de piel, pero no incrementa la producción de vitamina D", explica.

Lucas agrega que la gente debe usar protección solar cuando el Índice UV esté sobre 3. Como parte del programa de Australia, SunSmart, las "Alertas UV" se anuncian en periódicos de todo el país cuando el índice se prevé que será de 3 o superior. "Tal vez –dice– esta práctica debe ampliarse a otras naciones". Los residentes de EE.UU. pueden obtener pronósticos del Índice UV mediante el sitio web de la EPA SunWise (http://epa.gov/sunwise/uvindex.html).

En un futuro cercano, las directrices de salud y vitamina D respecto de la exposición al sol podrían ser revisadas. Pero muchos factores no directamente vinculados a la protección solar también tendrán que ser tomados en cuenta. "Las observaciones actuales sobre la propagación de la deficiencia de vitamina D no deberían atribuirse sólo a las estrategias de protección contra el sol", dice Lucas. "Durante el mismo período existe una tendencia cada vez mayor al estilo de vida al interior de las viviendas, asociado con los avances tecnológicos como la televisión, computadoras y video juegos". Los mensajes sobre sol seguro siguen siendo importantes –posiblemente más que nunca– para proteger contra la potencialmente peligrosa exposición solar intermitente intensa a la que aquellas personas que se quedan en casa están más propensas a sufrir, dice ella.

M. Nathaniel Mead

Artículo original en Environmental Health Perspectives • VOLUMEN 116 | NÚMERO 4 | Abril 2008 | pgs A160-A167.