



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

PROGRAMA DE DOCTORADO DE BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN
TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD.

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

**ESTUDIO SOBRE CONOCIMIENTOS, HÁBITOS DE
EXPOSICIÓN SOLAR Y FOTOPROTECCIÓN EN
TRASPLANTADOS DEPORTISTAS**

**Autora: María Navarrete de Gálvez
Tutora y Directora: M^a Victoria de Gálvez Aranda**

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: María Navarrete de Gálvez

 <https://orcid.org/0000-0002-1260-3453>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización

pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

PROGRAMA DE DOCTORADO DE BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN
TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD.

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Autora: María Navarrete de Gálvez

Tutora y Directora: M^a Victoria de Gálvez Aranda

Málaga, Julio 2021



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

D^a. MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA, Profesora Titular de Dermatología del Departamento de Medicina y Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

CERTIFICA:

Que **D^a. MARÍA NAVARRETE DE GÁLVEZ** ha realizado personalmente bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral, titulado: **“ESTUDIO SOBRE CONOCIMIENTOS, HÁBITOS DE EXPOSICIÓN SOLAR Y FOTOPROTECCIÓN EN TRASPLANTADOS DEPORTISTAS”**, que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en

Málaga, a 27 de octubre de 2021

DE GALVEZ
ARANDA MARIA
VICTORIA -

D^a. María Victoria de Gálvez Aranda

Tutora y Directora de Tesis



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña MARÍA NAVARRETE DE GÁLVEZ

Estudiante del programa de doctorado BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: "ESTUDIO SOBRE CONOCIMIENTOS, HÁBITOS DE EXPOSICIÓN SOLAR Y FOTOPROTECCIÓN EN TRASPLANTADOS DEPORTISTAS"

Realizada bajo la tutorización de MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA y dirección de MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA (si tuviera varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante a la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a 27 de OCTUBRE de 2021

<p>NAVARRETE DE GALVEZ MARIA</p>  <p>Fdo.: MARÍA NAVARRETE DE GÁLVEZ Doctorando/a</p>	 <p>Fdo.: MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA Tutor/a</p>





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Escuela de Doctorado

Fdo.: MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA
Director/es de tesis

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Edificio Pabellón de Gobierno. Campus El Ejido.
29071
Tel.: 952 13 10 28 / 952 13 14 61 / 952 13 71 10
E-mail: doctorado@uma.es

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi tutora y directora, alma y motor de este proyecto, por tu generosidad, tu infinita paciencia y tus buenas formas incansables, que no son más que una muestra de cómo eres en tu día a día.

Gracias al equipo y a todos los participantes de los WTG por su generosa colaboración y por ser ejemplo de superación. Espero que este trabajo y todos los que vengan puedan aportar algo a la mejora de vuestra asistencia.

Gracias a mis compañeros sanitarios, a todos los que me he cruzado en mi formación desde los inicios, porque de todos me llevo algo, y porque en mis momentos más difíciles, en vosotros siempre he encontrado espíritu de colaboración, comprensión y ayuda. No me puedo sentir más orgullosa de mi profesión.

En particular, gracias a:

- Maripaz y María Platero, grandes médicos y amigas, por estar siempre ahí, y por ser mi conexión a este mundo de la medicina cuando no he podido estar en primera línea.
- Inma Ramos, maravillosa persona y magnífica oncóloga, porque he tenido la suerte de encontrarte en el camino.
- Jose Manuel Vaquero, por tu entrega y la de todo el equipo de trasplante, y porque no se puede dejar de aprender de ti.
- Javier, porque formas parte del inicio de todo esto, porque con tu forma de ser y de tratar a tus pacientes eres una fábrica de vocaciones, porque muchas veces en mi práctica clínica habitual me sigo preguntando qué harías tú, por tu carga inigualable, por tus consejos, tus enseñanzas y tu ayuda.
- Irene, por todo lo que me has enseñado y me enseñas, por llevarme contigo, guiarme y ayudarme. Por ser una hermana mayor dentro y fuera de la medicina.
- Mariví y Jose, por vuestra generosidad inigualable, por adoptarnos con tanto amor y acompañarnos en todas las aventuras como si fueran vuestras, por ser como sois, porque sólo nombraros no ha hecho más que abrirme puertas y porque sois ejemplos de los que no puedo dejar de aprender a nivel humano y profesional.

Gracias a mi familia.

Gracias a mi hermano, ejemplo de constancia y sacrificio incansable, noble y generoso. No puedo estar más orgullosa de ti. Gracias por allanar siempre mi camino. Pilar inquebrantable.

Gracias a mi tía Mariló por estar siempre, por tu amor y entrega.

Gracias a mis padres, por vuestra generosidad y amor sin límites, por entregaros así cada día, incluso sin pedirlo. Es imposible expresar lo que os quiero con palabras y lo afortunada que me siento de teneros. Sois mi mejor ejemplo en la vida, ojalá yo pueda hacerlo la mitad de bien que vosotros.

Gracias a ti Pablo, amor de mi vida, porque esto y todo lo que hago va por ti. Porque sin ti sería imposible. Porque me sigues enamorando cada día. Por tu sacrificio y fortaleza, por generar siempre ilusión, por ser mi calma y apoyo cuando lo necesito y por formar la familia que hemos formado. Gracias por darme a nuestro mayor tesoro.

Gracias a ti, María, mi niña, por enseñarme otra dimensión del amor y permitirme ver la vida desde otra perspectiva preciosa. Gracias por lo que nos das cada día.

Y sobre todo gracias a Dios.

ÍNDICE

0. Abreviaturas	1
1. Introducción	5
1.1. Aspectos psicosociales y evolución de la exposición solar	7
1.2. Efectos del sol sobre la salud	9
1.2.1. Efectos positivos de la exposición solar	11
- Síntesis de Vitamina D	11
- Influencia sobre la psique	13
- Efecto germicida	13
- Efecto antiinflamatorio	14
- Prevención de la ictericia neonatal	14
- Influencia en el ritmo circadiano	15
- Efectos cardiovasculares	15
1.2.2. Efectos negativos de la sobreexposición solar	16
- Estrés oxidativo	16
- A nivel molecular y sobre el ADN	16
- Afectación del sistema inmunitario	17
1.2.3. Efectos del sol en la piel	19
- Anatomía y funciones de la piel	19
- Efectos biológicos de la radiación solar sobre la piel	23
1.2.4. Lesiones cutáneas por daño solar	25
Daño solar agudo: Quemadura solar	25
Daño solar crónico: Fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis	25
1.3. Patrones de exposición solar	28
1.4. Trasplante de órganos: Población trasplantada	30
1.4.1. Deporte y trasplante	30
1.4.2. Cáncer y trasplante	31
1.4.3. Medicación Inmunosupresora	32
1.5. Fotoprotección. Recursos actuales	40
1.5.1 Mecanismos de fotoprotección natural	40
1.5.2. Hábitos de fotoprotección	41
1.5.3. Recomendaciones actuales en fotoprotección.	51
2. Justificación	53

3. Hipótesis	57
4. Objetivos	61
5. Metodología	65
6. Resultados	73
7. Discusión	115
8. Conclusiones	123
9. Bibliografía	129
10. Anexos	141
12. Adendum	153

ABREVIATURAS

- AA: Actitudes
- ACP: Antecedente personal de cáncer de piel
- ADN: Ácido desoxirribonucleico
- CB: Carcinoma basocelular
- CC: Cáncer cutáneo
- CCS: Conocimientos
- CCM: Carcinoma de células de Merkel
- CCMN: Cáncer de piel no melanoma
- CE: Carcinoma espinocelular o escamoso
- CPD: Dímeros de ciclobutano pirimidina
- DBP: Proteína transportadora de vitamina D
- ERO: Especies reactivas de oxígeno
- FPS: Factor de protección solar
- FPU: Factor de protección ultravioleta
- FPE: Factor de protección ocular
- IL: Interleuquina
- IR: Infrarroja
- LV: Luz visible
- MMC: Melanoma maligno cutáneo
- MMF: Micofenolato de mofetilo
- MO: Médula ósea
- MPS: Sal sódica del ácido micofenólico
- mTOR: Mammalian receptor of rapamycin
- PPS: Prácticas de protección solar
- PTH: Parathormona
- QA: Queratosis actínica
- QS: Quemadura solar
- RTOS: Receptores de trasplante de órgano sólido
- RAM: Reacciones adversas medicamentosas
- RUV: Radicación ultravioleta
- TAE: Trastorno afectivo estacional
- UV: Ultravioleta
- UVI: Índice ultravioleta
- VEGF: Factor de crecimiento del endotelio vascular
- VHS: Virus herpes simple
- VitD: Vitamina D
- VPH: Virus del papiloma humano
- WGT: Juegos mundiales de trasplantados

1. INTRODUCCIÓN

1. 1. ASPECTOS PSICOSOCIALES Y EVOLUCIÓN DE LA EXPOSICIÓN SOLAR

A lo largo de la historia el tono de piel ha tenido connotaciones sociales ya desde las primeras civilizaciones. La apariencia de una tez clara ha sido sinónimo de elegancia y distinción, siendo propia de la aristocracia y las clases sociales más altas. A este fin, las personas de estos estamentos sociales, sobre todo las mujeres, procuraban evitar la exposición solar excesiva y ataviarse con ropa que cubriese la superficie corporal que actuara a modo de filtro solar (sombreros, velos, parasoles, etc) además del uso de productos de fabricación casera que hacían las veces de crema fotoprotectora para evitar el bronceado. (Carlock, *et al.*, 2015)

Este prototipo dista mucho del modelo actual de belleza, una persona delgada y bronceada que puede mostrar su piel en su vestimenta habitual. Este cambio es bastante ilustrativo observando la evolución de los trajes de baño desde los inicios del siglo XX hasta nuestros días. En la actualidad esto también tiene connotaciones sociales reflejando un estilo de vida que comenzó a instaurarse a finales del siglo XIX en Estados Unidos y que se mantiene hasta nuestros días provocando cambios en las costumbres e indumentaria y por tanto en las actitudes frente a la radiación solar y el uso de medidas fotoprotectoras. El bronceado, además de un rasgo estético que ha llegado a convertirse en moda, también se muestra como un signo de buena salud. (Carlock, *et al.*, 2015).

Es a comienzos del siglo XX cuando se inicia la promoción de la radiación ultravioleta (RUV) como algo saludable, sobre todo tras conocerse su relación con el metabolismo de la vitamina D (VitD). Se inicia la fototerapia y en 1903, el médico danés Niels Ryberg Finsen gana el Premio Nobel de Medicina por sus investigaciones sobre los efectos fisiológicos de la luz y el efecto germicida de las radiaciones ultravioletas útiles para el tratamiento de infecciones (Brodsky, *et al.*, 2017). En los primeros años del siglo XX se potencia la idea del sol como algo natural y beneficioso así como los tratamientos naturales asociados a los baños de mar y talasoterapia y se crean balnearios en diferentes partes de España y Europa. Sin embargo, en el cambio radical de aceptar la piel bronceada como una tendencia de moda tuvo un papel muy importante Coco Chanel, icono de moda de la época, cuando en 1923, se puso morena en un crucero fluvial en el sur de Francia. Muchas personas siguieron esta tendencia que fue aceptada por las clases sociales más altas que hasta entonces preferían la tez blanca como signo de distinción social. Esto coincidió con el

cambio de moda en trajes de baño y la incorporación del bikini que exponía gran parte del cuerpo al sol durante las vacaciones estivales. Posteriormente, especialmente entre 1940 y 1950, se establece también el potencial carcinogénico de dicha RUV, tanto de origen natural (luz solar) como artificial (lámparas UV), sostenido en investigaciones y publicaciones (Albert, *et al.*, 2003). Esta asociación exposición solar-estados precancerosos/cáncer de piel hizo que la idea de salubridad que se iba asociando a la exposición solar disminuyese, promoviendo también un rápido crecimiento de la industria farmacéutica en este sector. Los cambios sociales de mediados del siglo XX variaron drásticamente la incidencia de cáncer de piel, disparándola. Sin embargo, la tendencia de moda por estar bronceado se incrementó, no ya entendiendo la exposición al sol como signo de bienestar sino en sí mismo tener la piel bronceada sin necesidad de sol. Este hecho promovió el uso de cabinas de bronceado que se extendió a finales del siglo XX por toda Europa, sobre todo en países con baja irradiación solar. En el siglo XXI aunque se ha establecido el riesgo de la RUV y siendo conocido que la sobreexposición solar es el principal factor de riesgo del desarrollo de cáncer de piel, persiste el deseo popular de bronceado incluso habiéndose demostrado que el uso de cabinas de bronceado produce un aumento de melanoma en menores de 35 años. (FDA, 2015) Además, hay personas que su afán de estar bronceado no tiene límites y se comportan de forma obsesiva y en algunos casos presentan un trastorno de adicción al sol conocido como tanorexia (obsesión por estar morenos) (Andreassen, *et al.*, 2018).

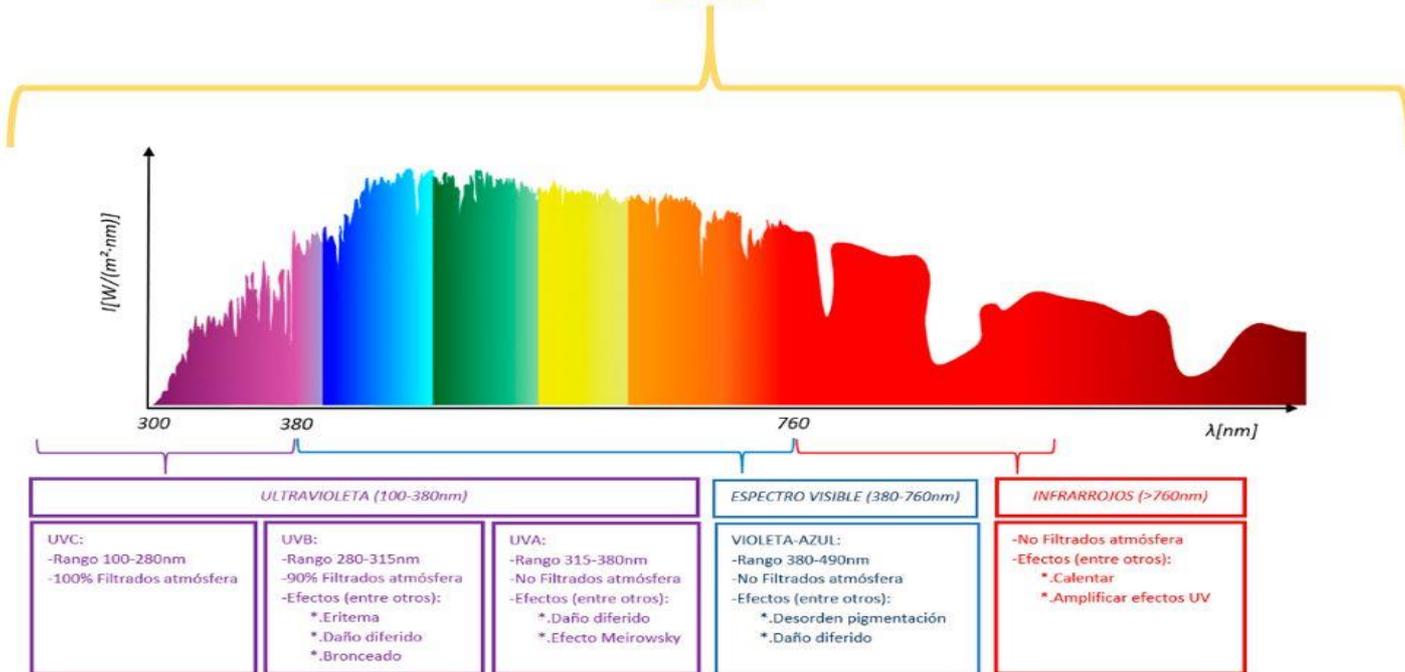
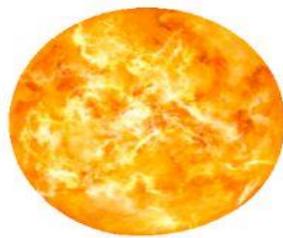
En la actualidad, pese al esfuerzo sanitario en el conocimiento de los riesgos y educación en fotoprotección, modificar las creencias establecidas en este tiempo de que el bronceado aporta salud y belleza sigue siendo una difícil tarea. (Koch, *et al.*, 2016) (Cokkinides, *et al.*, 2006)

1.2. EFECTOS DEL SOL SOBRE LA SALUD

Los efectos de bienestar físico y psíquico que produce el sol se conocen desde hace cientos de años, y su utilidad terapéutica para ciertas enfermedades como tuberculosis o infecciones dio lugar a la proliferación de balnearios en diferentes lugares del mundo. El siglo XX destacó por un exceso de exposición solar generalizado en numerosas poblaciones. Con el paso de los años se ha demostrado que este hecho ha aumentado drásticamente la incidencia de tumores cutáneos relacionados con la exposición al sol así como el fotoenvejecimiento y otras dermatosis relacionadas con la exposición a radiaciones lumínicas por lo que actualmente existe controversia en relación a los efectos beneficiosos y nocivos del sol.

El sol emite una gran cantidad de radiaciones en forma de ondas electromagnéticas (espectro electromagnético solar), y se conoce como espectro fotobiológico a aquellas radiaciones que tienen efecto sobre los seres vivos. Entre las radiaciones solares que alcanzan la superficie terrestre se encuentran la radiación ultravioleta (RUV), luz visible (LV) y radiación infrarroja (IR). La radiación ultravioleta es la más energética y por tanto la que tiene mayor efecto sobre la piel. Se clasifica de mayor a menor longitud de onda en UVA (320-400 nm) la cual se subdivide en UVA I (340-400 nm) y UVA II (320-340 nm), UVB (280-320 nm) y UVC (100-280 nm). La UVC es la más energética pero no alcanza la piel ya que es filtrada por la capa de ozono. La luz visible es la luz blanca que emite el sol y permite la visión y se corresponde con el espectro entre 400-700nm. Se descompone en los colores del arco iris en tres bandas espectrales: azul (400-500nm), verde (500-600nm) y rojo (600-700nm). Sin embargo la mayor parte de radiación solar que alcanza la Tierra es RI, de mayor longitud de onda (700nm-1000 μ m) y que es la responsable del calor.

Sin embargo, son numerosos los factores que modulan la cantidad total y composición de radiación solar que incide en la superficie de la Tierra como son el grosor de la capa de ozono, el ángulo de incidencia solar, la altitud y diversas circunstancias climatológicas que pueden actuar como factores moduladores como pueden ser la densidad de las nubes, la niebla o la polución. También debe ser considerada la superficie de la Tierra donde incide la radiación solar, ya que las superficies reflectantes (nieve, agua del mar, ...) aumentan la incidencia de la RUV siendo la nieve la que más refleja, hasta un 80% de la radiación que recibe.



Espectro electromagnético solar

1.2.1. EFECTOS POSITIVOS DE LA EXPOSICIÓN SOLAR

- SÍNTESIS DE VITAMINA D

La síntesis de vitamina D es uno de los efectos beneficiosos más importantes y mejor conocidos de la exposición solar. Su síntesis en la piel es la principal fuente de esta vitamina en la mayoría de las personas. Se sintetiza a partir del 7-dehidrocolesterol que se encuentra mayoritariamente en la epidermis y tras el impacto de la RUV solar se transforma en Vit D3 o colecalciferol. La Vit D exógena (Vit D3 o colecalciferol de origen animal; Vit D2 o ergocalciferol de origen vegetal) a través de la dieta supone menos del 10% del total. Sin embargo, debemos tener en cuenta que su importancia puede ser mayor en situaciones en que está disminuida su síntesis endógena. Posteriormente la vitamina D3 se une a una proteína transportadora (DBP) y llega a hígado, donde se produce una primera hidroxilación y es transformada en 25-hidroxivitamina D3, 25(OH) D3, o calcitriol (considerado el mejor marcador de los niveles de Vitamina D en el organismo). De aquí pasa al riñón donde se produce una nueva hidroxilación mediante la enzima 1-hidroxilasa transformándola en 1,25 (OH) D3. (Gilaberte, *et al.*, 2011)

La principal función de la Vit D en la mineralización ósea es mantener la concentración sanguínea de calcio y fósforo necesarios para la misma. Su déficit produce raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos y además algunos estudios refieren que un déficit moderado y mantenido durante la adolescencia puede actuar como factor de riesgo en el desarrollo de osteoporosis en los adultos, al no alcanzarse el pico de masa ósea genéticamente determinado (Candel Romero, *et al.*, 2017). Estos mecanismos están a su vez regulados por la parathormona (PTH), la cual regula el metabolismo fosfocálcico incrementando los niveles de calcio en sangre y aumentando la excreción renal de fósforo. (Zhu, *et al.*, 2019)

En los últimos años se han publicado numerosos estudios sobre el papel de la Vit D como modulador de la respuesta inmune ya que interviene en procesos tan variados e importantes como la proliferación y diferenciación celular, el crecimiento y la apoptosis celular, así como en la regulación de la secreción hormonal y se han encontrado la expresión de receptores para la Vit D en otros órganos y tejidos del organismo (queratinocitos, linfocitos B y T, islotes pancreáticos, tejido mamario, próstata, colon) (Sigmundsdottir, *et al.*, 2007). Así, un déficit mantenido de Vit D podría favorecer la aparición de algunas enfermedades crónicas: enfermedades cardiovasculares,

hipertensión arterial, enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide), enfermedades autoinmunes (diabetes mellitas tipo 1, esclerosis múltiple y dermatitis atópica) y algunos cánceres (mama, próstata y colon). (Štefanić and Tokić, 2019. Zhu *et al.*, 2019)

Como se ha comentado anteriormente, el 90% de la Vit D que nuestro cuerpo utiliza proviene de la radiación UV solar siendo la banda espectral más efectiva para la formación de pre-vitamina D3 la comprendida entre los 295-320nm (UVB), que coincide con las longitudes de onda que estimulan la melanogénesis y por otra parte coinciden también con las radiaciones más negativas para la piel que dañan el ADN celular y se asocian al desarrollo de eritema actínico de forma aguda y el desarrollo de cáncer cutáneo epitelial a largo plazo por daño directo sobre el ADN produciendo mutaciones en el mismo. Por lo tanto, para que se produzcan los niveles necesarios de pro-vitamina D3 en la piel, es necesario recibir el impacto de radiaciones UV que lesionan el ADN, lo cual está suponiendo en la actualidad un motivo de controversia que exige conocer adecuadamente el balance riesgo/beneficio en cuanto a las dosis adecuadas de exposición solar y los niveles plasmáticos de Vit D. La dosis de irradiación necesaria para la producción de mínimos saludables de Vit D en la piel depende del fototipo cutáneo (capacidad de respuesta frente a la radiación UV mediante síntesis de melanina); así, las pieles más oscuras requieren mayor exposición solar que las pieles claras para producir la misma cantidad de Vit D, siendo los niveles de Vit D en la población inversamente proporcionales al fototipo.

Por otra parte, se ha demostrado que la Vit D producida en la piel tiene efecto fotoprotector ya que protege a los queratinocitos humanos contra la inducción de dímeros de pirimidina ciclobutano (CPD) (De Haes, *et al.*, 2005), ayuda a regular la inmunidad innata y adquirida mediante un mecanismo de regulación local del "epidermotropismo" de células T modulando la respuesta inflamatoria frente al daño actínico (Sigmundsdottir, *et al.*, 2007) y protege además frente al daño en los fibroblastos y en la inmunosupresión fotoinducida por lo que la Vit D debe considerarse como un fotoprotector frente al cáncer de piel. (Dixon, *et al.*, 2012)

La síntesis de Vit D por la piel presenta variaciones en función de la radiación solar efectiva recibida lo cual está a su vez relacionado con variables como la latitud, elevación sobre el nivel del mar, estación del año o el ciclo diario, con valores máximos a mediodía, los cuales disminuyen según nos alejemos de este período central. Así, el tiempo estimado para sufrir una quemadura en horas centrales de un día de verano es aproximadamente de 20 minutos, (variable según fototipo) mientras que la exposición de manos, brazos y cara

durante tan sólo 5-10 minutos garantizan una dosis estándar de Vit D de 1.000 UI (Holick, 2016).

- INFLUENCIA POSITIVA SOBRE LA PSIQUE

Está demostrado que el sol tiene gran relevancia en la psique humana individual y colectiva. Este hecho está relacionado con la síntesis de endorfinas (péptido opioide endógeno) que se producen en los seres vivos tras la exposición lumínica. La interrelación bienestar psicológico y radiación lumínica es más acusada en personas que padecen trastornos depresivos a las cuales les afectan especialmente las condiciones climáticas como días nublados o lluviosos; de hecho, se ha descrito que la privación de luz solar está asociada a la depresión. Existe una patología denominada trastorno afectivo estacional (TAE) que es un tipo de depresión que aparece en invierno y se relaciona con las horas de sol, instaurándose de forma estacional cuando las horas de sol van disminuyendo y mejorando en los meses de primavera verano cuando las horas de sol van aumentando. (Matías, *et al.*, 1996) Por otra parte, también se ha observado que las áreas geográficas más expuestas al sol suelen conferir un carácter general más abierto a sus habitantes ya que se realiza más vida fuera del hogar y por lo tanto más relaciones sociales que aquellas personas que viven en zonas lluviosas y con condiciones climáticas adversas que tienden a hacer más vida en el interior de sus casas. (Kurlansik and Ibay, 2012)

- EFECTO GERMICIDA

Desde el siglo XX se conoce el efecto germicida de la radiación UV que resultó de utilidad en el tratamiento de la tuberculosis. Actualmente se sabe que cuando los macrófagos reconocen un agente infeccioso, como por ejemplo *mycobacterium tuberculosis*, se activan receptores tipo toll. Esta activación incrementa la expresión de la enzima α -1-hidroxilasa que convierte el 25 (OH) D en 1,25 (OH) 2D, incrementando la catelicidina que lleva a la destrucción celular. (Chung, *et al.*, 2020)

La banda espectral solar más germicida es la UVC que es frenada por la capa de ozono y tiene efecto sobre bacterias, virus, esporas, hongos y ácaros por acción de los rayos sobre las timinas de su AND/ARN celular. Se produce alteración metabólica que evita la capacidad de replicación del organismo (Liu, *et al.*, 2006).

- EFECTO ANTIINFLAMATORIO

Entre los principales efectos beneficiosos del sol destaca su poder antiinflamatorio de utilidad en numerosas dermatosis inflamatorias. Uno de los principales efectos de la radiación ultravioleta es la inmunosupresión. Este hecho, que en algunos casos es perjudicial, confiere un importante poder antiinflamatorio que puede ser utilizado en numerosas enfermedades dermatológicas que cursan con inflamación y alteración en el sistema inmunitario como por ejemplo psoriasis o la micosis fungoide. Así, para el tratamiento de dichas enfermedades, se puede recomendar la exposición cutánea directa a la luz del sol, o fototerapia mediante exposiciones controladas a la radiación UV en cabinas especiales utilizadas para tal propósito. Para afecciones más profundas puede utilizarse la radiación UVA que necesita de un medicamento fotosensibilizante previo a la radiación (psoraleno) (Psoraleno + UVA = PUVA). También puede utilizarse UVB, que es más superficial pero suficientemente potente para no necesitar de ningún fármaco acompañante. Más reciente es el uso de la luz roja que se utiliza en terapia fotodinámica para el tratamiento de queratosis actínicas y carcinoma basocelular superficial. La radiación IR también se utiliza en numerosas dolencias osteoarticulares y en equipos de radiofrecuencia para mejorar el fotoenvejecimiento.

- PREVENCIÓN DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS

La luz puede utilizarse para prevenir la ictericia en el recién nacido. Esta es una patología frecuente en la que el hígado no ha madurado completamente y es incapaz de eliminar la bilirrubina en sangre pudiendo provocar ictericia, adquiriendo la piel, conjuntivas y mucosas un tono amarillento. Durante muchos años se ha utilizado la luz del sol para prevenir este tipo de ictericia. La banda espectral más importante para la reconversión de la bilirrubina es la luz azul (430-490 nm) y en muchos casos es imprescindible la utilización de luz artificial que interviene en el paso de bilirrubina a lumirrubina, convirtiéndola en un derivado hidrosoluble que permite la excreción del organismo por orina y heces haciendo un cortocircuito a la conjugación hepática. (Montealegre, *et al.*, 2020)

- INFLUENCIA EN RITMO CIRCADIANO

Se ha demostrado que la radiación lumínica solar regula la activación de genes implicados en la regulación sueño-vigilia. La supresión de la luz solar puede afectar al "reloj biológico" que está controlado por la luz azul la cual es absorbida por los fotorreceptores retinianos. Su alteración produce una disminución de melatonina, encargada de regular los ritmos circadianos del organismo e inducir el sueño al caer la noche; así, cuando existe un déficit de melatonina se producen alteraciones a la hora de conciliar el sueño y posterior aparición de cansancio y apatía durante el día (Lewy, *et al.*, 2007).

- EFECTOS CARDIOVASCULARES

La exposición al sol produce vasodilatación y aumenta la capacidad para el transporte del oxígeno a todas las células del organismo lo que favorece la circulación de la sangre y conlleva la disminución del esfuerzo cardiaco. Existen estudios que muestran que la mortalidad por fallo cardiaco en pacientes nórdicos está incrementada en los meses de invierno en comparación con los meses de verano (Eng and Mercer, 1998). Además, se ha descrito que los niveles de colesterol sérico y presión arterial también disminuyen en verano y que la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, aumenta a medida que se incrementa la distancia con el ecuador (Charach, *et al.*, 2004, Krausse, *et al.*, 1998). Esta relación entre los beneficios de la exposición solar sobre el corazón y la presión arterial se relacionan a su vez con el aumento de ácido nítrico y los niveles de Vitamina D, que también son estacionales disminuyendo en invierno (Dhamrait, *et al.*, 2020) (Dobnig, *et al.*, 2008).

1.2.2. EFECTOS NEGATIVOS DE LA SOBREEXPOSICIÓN SOLAR

- ESTRÉS OXIDATIVO

Los procesos oxidativos se generan de manera natural en los organismos aerobios por el consumo de oxígeno. Cuando el oxígeno pasa a formar una especie reactiva de oxígeno (ERO), lo que ocurre cuando se producen situaciones como procesos inflamatorios, consumo de alcohol o tabaco, radiaciones ionizantes o sobre todo RUV, el mecanismo oxidativo puede producir lesiones cutáneas a nivel molecular dañando el ADN. También se ha demostrado que las ERO están implicadas en todos los estados de la carcinogénesis. Dentro de las ERO los radicales libres son los más perjudiciales ya que generan un daño en cadena. El organismo tiene sistemas antioxidantes naturales enzimáticos (superóxido dismutasa, catalasa,...) y no enzimáticos (vitamina C, vitamina E,...). Existen situaciones en las que aumentan los procesos oxidativos y aunque fisiológicamente el organismo tiene mecanismos neutralizantes para esta situación, cuando los sistemas antioxidantes no tienen capacidad para frenar los procesos oxidativos se genera el estrés oxidativo, y esto se produce especialmente por el efecto de la RUV. (De Gálvez, 2010)

- A NIVEL MOLECULAR Y SOBRE EL ADN

Los daños producidos por la RUV sobre el ADN pueden estar provocados de manera directa, como ocurre con la radiación UVB que es absorbida directamente por el ADN causando daño estructural sobre la propia molécula de ADN, o de manera indirecta, como ocurre fundamentalmente con la radiación UVA que genera ERO que crean rupturas del ADN por diferentes mecanismos. Uno de los principales efectos lesivos sobre el ADN celular es la formación de dímeros de ciclobutano pirimidina (CPD), que son causados de forma específica por la radiación ultravioleta y que afecta preferentemente a las timinas que se unen entre sí, dando lugar a mutaciones en forma de dímeros de timina. Además, aunque la radiación UVA produce preferentemente daño a nivel oxidativo, también se ha demostrado que puede causar CPDs aunque en menor medida que la UVB. (De Gálvez, 2010) Estas alteraciones estructurales pueden perpetuarse y provocar alteraciones funcionales a distintos niveles, que, entre otros efectos, constituyen un mecanismo importante de fotoenvejecimiento cutáneo. (Bilaç, *et al.*, 2014)

Las ERO tienen capacidad para dañar una gran cantidad de estructuras moleculares produciendo peroxidación lipídica, oxidación de tioles a nivel proteico, o formación de grupos carbonilo que conducen a una producción prematura de glucanos cuando afectan a la oxidación de los carbohidratos. También juegan un importante papel en el metabolismo del colágeno, destruyendo el colágeno intersticial, inactivando los inhibidores tisulares de las metaloproteasas e induciendo la activación y síntesis de las metaloproteasas que degradan la matriz (Ma, *et al.*, 2001). Pero además de afectar a todas las estructuras celulares (lípidos, carbohidratos y proteínas) también tienen la capacidad de producir daños oxidativos a nivel del ADN, ya que sus bases nitrogenadas y los grupos nucleofílicos de la desoxirribosa son una de las dianas principales de los radicales libres. Entre los daños a este nivel se pueden enumerar: ruptura de la molécula, por uniones cruzadas o por escisión de enlaces fosfodiéster, o modificación de sus bases que pueden generar especies con mayor potencial mutagénico, sin mencionar la posible activación de determinados oncogenes y genes de supresión tumoral. (De Gálvez, 2010)

- AFECTACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO

La RUV provoca mutaciones en genes de supresión tumoral entre cuyas funciones encontramos la reparación tumoral o la inducción a la apoptosis de células con mucho ADN dañado. (Narayanan *et al.*, 2010) Pero no sólo tiene propiedades mutagénicas, sino que puede tener efectos pleiotrópicos sobre el sistema inmunológico, dependientes de la dosis, que pueden manifestarse sistémica o localmente. Tiene potentes propiedades inmunomoduladoras que influyen sobre los procesos neoplásicos, inflamatorios, autoinmunes e infecciosos, que se llevan a cabo por parte tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa, provocando alteraciones tanto en la inmunidad celular como en la humoral. Estos efectos también pueden provocar interferencias con procesos de vacunación o la activación de virus latentes, como por ejemplo el virus herpes simple (VHS) o el virus del papiloma humano (VPH). (Polefka, *et al.*, 2012)

La RUV modula la **inmunidad innata**, estimulándola para iniciar respuestas inflamatorias así como para regular el reconocimiento inmunológico. Está descrito en recientes publicaciones (Bernard *et al.*, 2019) que el sistema inmune innato es frecuentemente activado por la RUV mediante la liberación y eliminación anormal de ADN, ARN u otros constituyentes celulares que son el producto del daño tisular. También se han descubierto nuevos cromóforos que participan tanto en esta inmunomodulación mediada por la RUV

como en la respuesta al daño provocado. Con respecto a la piel, la absorción de la RUV puede comprometer la barrera epidérmica facilitando la penetración de bacterias y alérgenos, además de ser la inmunidad innata de la piel la responsable de la respuesta inmediata a corto plazo del daño inducido por la misma. (Bernard, *et al.*, 2019)

La **respuesta inmunitaria celular** también es deprimida por la RUV, ya que disminuye el número y funcionalidad de las células de Langerhans, produce un desequilibrio de la isomerización cis-trans del ácido urocánico y sobre el tráfico de linfocitos. (Bilaç, *et al.*, 2014) Tiene marcados efectos tolerogénicos e inmunosupresores sobre la función de las células T, más específicamente induciendo la tolerancia específica de antígeno mediada por las los linfocitos T reguladores.

1.2.3. EFECTOS DE LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA EN LA PIEL

- ANATOMÍA DE LA PIEL

La piel es el órgano más externo del cuerpo. Se adapta a la zona corporal que cubre y su espesor varía entre 1,5-4 mm y suele pesar 3-6 kg, lo que supone entre un 5-10% del peso corporal total. El aspecto de la piel varía en función de las diferentes etnias. Además, la piel de una persona también difiere en función de la edad o la localización anatómica; así, la piel de los párpados y la localizada en pliegues como axilas o ingles es más fina que en el resto del cuerpo, y por el contrario la piel que recubre las palmas de las manos o las plantas de los pies (que son zonas donde el roce es habitual) es mucho más gruesa.

La piel mantiene una estructura uniforme formada por tres capas bien diferenciadas en cuyo espesor se sitúan las glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, folículos pilosos, y la matriz ungueal, a los que se denomina anejos cutáneos, y son los encargados de excretar el sudor, la grasa, el pelo, y la uña respectivamente.

Las tres capas de la piel son:

Epidermis

Es la capa más externa y por lo tanto la que recibe de forma directa la radiación solar y otros agentes ambientales como el viento o la lluvia. Presenta gran actividad, y está formada mayoritariamente por células que están recambiándose continuamente de forma que el epitelio se regenera completamente en aproximadamente 45-60 días por término medio (queratinocitos). Otras células minoritarias intervienen captando antígenos extraños y presentándolos a células linfocitarias activando así una función defensiva inmunológica (células de Langerhans), sintetizando melanina para broncear la piel (melanocitos) o recogiendo la sensibilidad táctil (células de Merkel).

A su vez, la epidermis está formada por diferentes capas o estratos, de manera que los queratinocitos van formándose en la capa más profunda, y van madurando conforme avanzan a estratos más superficiales hasta que finalmente pierden sus núcleos y se llenan de queratina en la zona más externa de la piel. De un nivel más profundo a más superficial la epidermis se subdivide en:

•Estrato basal, formado por una hilera de células muy activas (queratinocitos) que se dividen y regeneran continuamente la epidermis. En esta capa también se sitúan las células encargadas de pigmentar la piel (melanocitos), las cuales sintetizan un pigmento marrón denominado melanina que además de colorear la piel sirve para defendernos de las agresiones producidas por las radiaciones ultravioletas ya que son capaces de absorber parte de ellas.

•Estrato espinoso. Se sitúa justo por encima de la capa basal. Su nombre se debe a que está compuesta por varias capas de células epiteliales unidas fuertemente entre sí por los desmosomas que son proteínas fibrilares que vistos al microscopio parecen espinas.

•Estrato granuloso. Es la capa situada por encima de la capa espinosa. También contiene queratinocitos pero aquí el rasgo más llamativo y por lo que hace referencia su nombre es el gran contenido de gránulos de queratohialina que existe en el interior de los mismos.

•Estrato córneo. Es la capa más externa de la epidermis y está formada por los queratinocitos que han perdido el núcleo y se han llenado de queratina (corneocitos) y que constituyen el paso final desde el origen de los queratinocitos en la capa basal. Al ser ésta la capa más externa de la piel es fundamental que se mantenga la integridad de la misma para mantener una buena barrera protectora frente al medio externo.

Dermis

La dermis es la capa media de la piel que se encuentra situada entre la epidermis y la hipodermis. Es 20 a 30 veces mayor que la capa anterior y su espesor varía según la localización.

Es una capa muy importante ya que está formada por tejido conjuntivo en el cual se encuentran fibras (elásticas, colágeno, reticulina) que confieren soporte a la piel, numerosas células (macrófagos, dendrocitos, mastocitos) y otras estructuras como vasos sanguíneos, vasos linfáticos, o terminaciones nerviosas.

La dermis más superficial (dermis papilar) está íntimamente unida a la epidermis por una membrana a través de la cual pasa la nutrición de la dermis a la epidermis ya que en esta no hay circulación sanguínea. La zona más profunda de la dermis (dermis reticular) se continúa hacia el interior con la hipodermis o tejido celular subcutáneo.

Además de la importante función de soporte que tiene la dermis, está atravesada en su interior por glándulas y folículos pilosos.

Hipodermis o tejido celular subcutáneo

Es la capa más profunda de la piel y está compuesta por células cargadas de grasa (adipocitos) que se disponen en forma de lóbulos separados por fibras. Además de contener algunos elementos vasculares y nerviosos su función principal es conservar el calor corporal ya que funciona como un perfecto aislante. El aumento de esta capa grasa también protege a los órganos internos frente a posibles traumatismos mediante la amortiguación de los impactos.

En el interior de la piel se sitúan los anejos cutáneos: glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, folículos pilosos, y la unidad ungueal, que son los encargados de excretar el sudor, la grasa, el pelo, y la uña respectivamente.

- Glándulas sudoríparas ecrinas. Son las responsables del sudor. Se localizan por casi toda la superficie cutánea, siendo el calor y las emociones los principales estímulos para su activación.
- Glándulas sudoríparas apocrinas. Se localizan en axilas y pubis y su secreción presenta un olor característico.
- Glándulas sebáceas. Generalmente se encuentran formando parte de la unidad pilosebácea (folículo piloso más glándula sebácea). Su secreción es grasa y su misión fundamental es proteger la capa córnea y mantener la piel hidratada al evitar la pérdida de agua.
- Folículos pilosos. Son las estructuras en las que se origina el pelo. El pelo puede ser grueso y pigmentado como el del cuero cabelludo, o fino blando y de poca longitud como en antebrazos (vello).
- Uñas. Se localizan en el extremo distal de los dedos de las manos y los pies. Está compuesta de queratina dura que se forma a partir de la matriz ungueal y va creciendo lentamente hacia el extremo distal. Su función principal es de protección y defensa.

- FUNCIONES DE LA PIEL

Protección

La piel es el órgano encargado de protección frente a agentes externos. Su composición y especial textura protege frente a traumatismos (roce, fricción, contusiones, vibraciones), gérmenes, agentes físicos (agresiones térmicas, corriente eléctrica, radiaciones ultravioletas) y sustancias químicas (ácidos, álcalis).

Termorregulación

La piel es capaz de regular el medio interno mediante la dilatación o estrechamiento de los vasos sanguíneos. Por una parte interviene en el mantenimiento de la temperatura corporal y por otra en el equilibrio hidroelectrolítico donde juegan un papel fundamental las glándulas sudoríparas ecrinas mediante la secreción de sudor. Mantener el equilibrio hidroelectrolítico es tan importante que en situaciones extremas en las que se produce gran pérdida de piel (como ocurre por ejemplo en grandes quemados), se pone en peligro la salud de las personas llegando a ser en muchos casos incompatible con la vida.

Relación con el medio externo

La piel es el órgano que relaciona el organismo con el exterior. En su interior están inmersas una gran cantidad de terminaciones nerviosas que reciben estímulos externos como presión, frío, calor, dolor y prurito. Además, el sentido del tacto interviene de forma especial en la relación con otros seres vivos.

Función inmunológica

Cada vez está más claro que la piel desempeña una importante función defensiva no solo como barrera física sino también a nivel celular y subcelular mediando en la respuesta inmunológica. La célula de Langerhans presente en la capa basal de la epidermis interviene directamente en la activación inmunológica como presentadora de antígenos a los linfocitos. Además, los queratinocitos activados también intervienen en la respuesta inmunológica secretando diversas sustancias denominadas citocinas.

- EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN SOLAR EN LA PIEL

Una de las principales funciones de la piel es la protección frente a factores medioambientales, entre los que destaca las radiaciones solares. Las radiaciones ultravioletas son muy energéticas y tienen una función biológica fundamental para la vida en todos los seres vivos; sin embargo, al actuar la piel como un filtro de las radiaciones solares, permite que los efectos beneficiosos alcancen al resto del organismo, pero ésta recoge la parte negativa de la radiación solar que ocasiona un deterioro progresivo de la misma. Así, si bien las radiaciones solares son muy beneficiosas para el organismo en general, la piel y los ojos (justo donde se abre la piel por los párpados) son los que se exponen de forma directa al sol y sufren principalmente los efectos negativos del sol. El efecto de la radiación solar depende de las características físicas de cada tipo de onda, de factores ambientales, características del individuo (tipo de piel, edad, enfermedades asociadas), hábitos de exposición solar... (Tabla 1).

Tabla 1. TIPOS DE RADIACIÓN ULTRAVIOLETA Y SUS PROPIEDADES.

Tipo de Radiación UV	Propiedades generales
RADIACIÓN ULTRAVIOLETA A (UVA) $\lambda = 320 - 400 \text{ nm}$	<ul style="list-style-type: none">- Aproximadamente el 90-99% de esta radiación alcanza la superficie de la Tierra.- No es filtrada por la capa de ozono estratosférica en la atmósfera.- Gran longitud de onda y baja energía. Puede penetrar profundamente en la piel (Dermis reticular).- Capacidad para atravesar el cristal.- Causa fotoenvejecimiento de la piel y relacionada con el cáncer cutáneo (MMC).- Principal responsable del bronceado inmediato (fotooxidación de la melanina).
RADIACIÓN ULTRAVIOLETA B (UVB) $\lambda = 280 - 320 \text{ nm}$	<ul style="list-style-type: none">- Aproximadamente el 1-10% de esta radiación alcanza la superficie de la Tierra.- Atraviesa la capa de ozono estratosférica en la atmósfera.- Longitud de onda corta y de alta energía. Puede penetrar las capas superficiales de la piel (70% estrato córneo, 20% epidermis, 10% dermis superior).- No atraviesa el cristal.- Mayor potencial lesivo. Responsable del bronceado (principalmente tardío), quemadura solar y cáncer de piel (CBC, CEC)
RADIACIÓN ULTRAVIOLETA C (UVC) $\lambda = 100- 280 \text{ nm}$	<ul style="list-style-type: none">- Filtrada por la capa de ozono estratosférica en la atmósfera antes de alcanzar la superficie terráquea- Causa quemaduras en la piel y cáncer cutáneo.- Su principal fuente artificial son las lámparas germicidas.

(Narayanan DL, et al. 2010) (Bilaç C, et al. 2014)

Las características ambientales son una cuestión muy importante en el campo de la fotoprotección. La función barrera que ejerce el ozono atmosférico es indispensable para la filtración de la RUV, absorbiendo la totalidad de RUV C, gran parte de la RUV B y una pequeña parte de la RUV A.

La capacidad de penetración de las radiaciones ultravioletas es variable y depende del tipo de radiación; así, la radiación UVA posee baja energía pero longitud de onda larga, con lo cual, es capaz de llegar a capas más profundas de la piel. El 70-80 % de los rayos UVA son bloqueados en la epidermis (melanina). Aproximadamente el 20-30 % llegan a la dermis papilar y reticular y se absorbe por la hemoglobina intravascular y la bilirrubina tisular siendo una parte reflejada por el colágeno. La radiación UVA es la principal responsable del bronceado inmediato (fotooxidación de la melanina) y del fotoenvejecimiento cutáneo. Aunque se consideraba inofensiva, se ha demostrado que resulta dañina en exposiciones prolongadas y a largo plazo y se ha relacionado con el melanoma cutáneo. Además se ha demostrado que es capaz de producir eritema en personas con fototipo I y II.

Por otra parte, la radiación UVB es de alta energía pero baja longitud de onda, con lo cual, es la que posee mayor potencial lesivo pero tiene menor capacidad de penetrar en la piel siendo absorbida en un 70% por el estrato córneo. Otro 20% queda en la capa basal de la epidermis principalmente por la melanina y el ADN celular. El 10% llega a dermis, siendo absorbida por ADN y proteínas (elastina y colágeno) y sólo el 1% llega a la hipodermis, la cual es absorbida por el betacaroteno.

La radiación UVB es la principal responsable de las quemaduras solares, el bronceado tardío y del riesgo incrementado de queratosis actínicas y cáncer cutáneo no melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular).

La luz visible alcanza zonas profundas de la piel. Hasta hace una década se consideraba incapaz de producir daño aunque existen estudios que la relacionan con el fotoenvejecimiento y recientemente se ha demostrado que la luz azul, franja más cercana al ultravioleta, puede producir alteraciones similares a las que produce la radiación UVA mediante la generación de estrés oxidativo pudiendo ser causante de trastornos en la pigmentación.

La radiación infrarroja (IR) penetra más en profundidad en las diferentes capas de la piel y aporta la sensación de calor a la misma con los efectos beneficiosos para la salud que conlleva. Sin embargo, estudios recientes muestran que dosis elevadas de radiación infrarroja pueden activar a metaloproteinasas de matriz (MMP1) que incrementan la destrucción de colágeno y pueden favorecer e fotoenvejecimiento.

1.2.4. LESIONES CUTÁNEAS POR DAÑO SOLAR

- DAÑO SOLAR AGUDO: QUEMADURA SOLAR

La quemadura solar (QS) o eritema actínico, es una reacción aguda de la piel secundaria a una exposición solar excesiva. Clínicamente se expresa como eritema y habitualmente se acompaña de una descamación posterior. En su espectro más severo, se puede asociar a la formación de edema y ampollas. El eritema, aunque depende de varios factores (sensibilidad de la piel, fototipo, ...), suele aparecer a las 3-5 horas de la exposición, alcanzando su máxima expresión 12-24 horas después, y posteriormente va desapareciendo de forma gradual.

La duración y la intensidad de la quemadura solar depende de factores como la intensidad de la RUV, el tiempo de exposición, la coloración cutánea (cantidad constitucional de melanina), habilidad para adquirir bronceado (capacidad de síntesis de nueva melanina), grosor de la epidermis y presencia de pelo. (De Gálvez, 2015)

Uno de los principales factores en la producción de quemadura solar es el fototipo, que viene determinado según la capacidad de reacción frente al sol, la sensibilidad de sufrir una QS y su habilidad para broncearse. Según la clasificación de Fitzpatrick, escala utilizada para clasificar la piel en función de su tolerancia a la RUV (Tabla 2), son los fototipos más bajos (piel y ojos claros) los que tienden a quemarse más fácilmente y tienen más dificultades para broncearse.

- DAÑO SOLAR CRÓNICO: FOTOENVEJECIMIENTO Y FOTOCARCINOGENÉISIS

El daño actínico crónico ocurre por la exposición a la radiación solar durante años y se manifiesta como fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis.

El fotoenvejecimiento es un proceso biológico acumulativo y complejo que altera queratinocitos, melanocitos, fibroblastos y células endoteliales, afectando a todas las capas de la piel, especialmente el tejido conectivo. Este depende del grado de exposición a la RUV y del tipo de piel, siendo más apreciable en los fototipos bajos con piel y ojos claros. También se observa un mayor grado de fotoenvejecimiento en aquellas personas cuya exposición por el área geográfica donde viven, estilo de vida o ambiente laboral están más

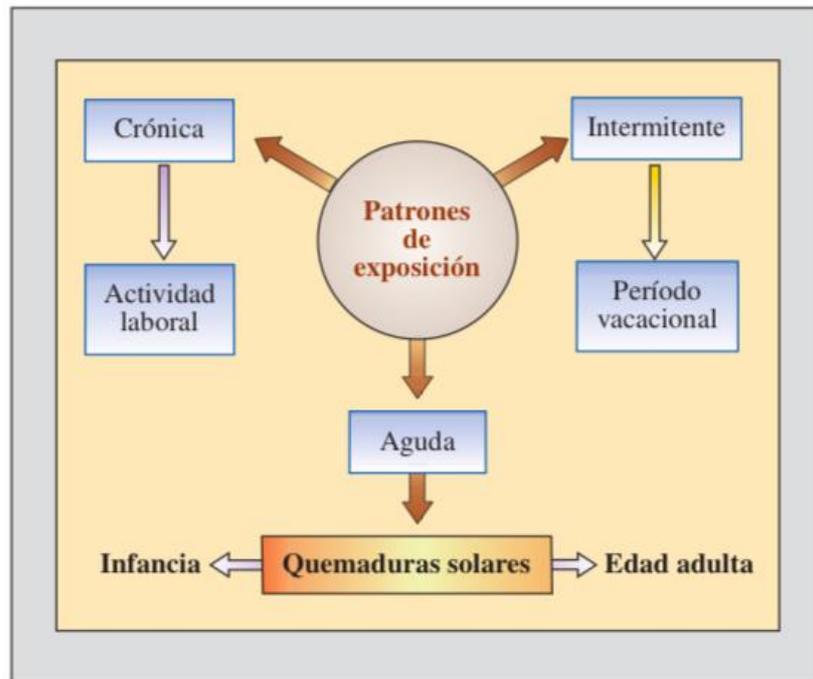
expuestos a los rayos solares. Se produce por alteraciones en la modulación de las señales de transducción, el acortamiento de los telómeros o el aumento de mutaciones en el genoma mitocondrial, incrementado hasta 10 veces, convirtiéndose estas mutaciones en un biomarcador a largo plazo del daño actínico cutáneo. A diferencia del envejecimiento cronológico que muestra una piel con arrugas finas, el fotoenvejecimiento muestra una piel más alterada, destacando la aparición de arrugas profundas por la importante afectación de los fibroblastos y el colágeno, alteraciones pigmentarias por afectación de los melanocitos generando léntigos solares y aparición de telangiectasias por la afectación vascular, así como mayor presencia de lesiones premalignas (queratosis actínicas) y malignas. (Bilaç, *et al.*, 2014)

Con respecto a la fotocarcinogénesis, es bien conocido que la RUV tiene potencial carcinógeno, y que un exceso de exposición a la misma puede provocar el desarrollo de cáncer cutáneo, estando las radiaciones UVA y UVB implicadas en la patogénesis del mismo. De hecho, actualmente el cáncer de piel es el tipo de cáncer más frecuente a nivel mundial y está demostrada su asociación con la exposición a radiación UV solar y en países como España la incidencia continúa incrementándose un 4% anual. El cáncer de piel más frecuente se clasifica en Melanoma (MMC) y Cáncer cutáneo no melanoma (CCNM), que incluye el carcinoma escamoso (CE) y carcinoma basocelular (CB). El que más se relaciona con el daño solar acumulado es el carcinoma escamoso, que se genera por el daño secuencial que produce la radiación UV sobre los queratinocitos epidérmicos, dando lugar a lesiones precancerosas (QA) que pueden evolucionar a carcinoma escamoso. Cuando la radiación UV impacta sobre el ADN celular, éste se ve afectado y sufre alteraciones que se pueden traducir en mutaciones específicas que pueden trasladarse a otras células durante las mitosis. Para ello, el organismo cuenta con sistemas de reparación del ADN siendo los principales la escisión de bases alteradas y escisión de nucleótidos que son regulados por enzimas específicas (polimerasas, glicosilasa,...) eliminando la parte alterada del ADN para que no se transmita la mutación. Cuando esto no ocurre, la célula entra en apoptosis (muerte celular programada) evitando así que se formen clones celulares patológicos. Si fallan los mecanismos reparadores del ADN y la célula no entra en apoptosis, se generarán clones de células patológicas comenzando así el proceso de cancerización. También se puede promover la aparición de cáncer mediante mecanismos indirectos como la inmunosupresión o la disregulación de factores de crecimiento. Estos mecanismos moleculares también pueden ocurrir por exposición a fuentes de luz artificiales

que pueden llevar a un incremento de las tasas de melanoma relacionado con la exposición a radiación UVA en cabinas de bronceado.

1. 3. PATRONES DE EXPOSICIÓN SOLAR

Los principales patrones de exposición solar incluyen la exposición solar crónica prolongada, la exposición solar intermitente y la exposición solar aguda.



Principales patrones de exposición solar en relación con el cáncer de piel. Extraída de Hernández-Gil Sánchez, *et al.*, 2006.

La exposición solar crónico-continua, es propia de profesionales que tienen que realizar su trabajo al aire libre. Se relaciona con el tiempo total de exposición solar a lo largo de los años lo que va a dar lugar a lesiones cutáneas fotoinducidas de forma repetida produciendo un deterioro de la misma con el paso de los años. Estas personas no suelen sufrir quemaduras solares porque la piel tiene mecanismos de defensa frente a la radiación solar como el bronceado o el engrosamiento de la misma por lo que suelen ser pieles gruesas pigmentadas con grandes arrugas. Algunos estudios que monitorizaban la exposición a rayos UV demuestran que en trabajadores a aire libre con alta exposición revelan que los niveles de exposición a los mismos son 3-2 veces más altos que en la población general. Estas profesiones pueden incluir agricultores, trabajadores forestales, jardineros, pescadores y marinos, trabajadores de la construcción, herreros de hojalata, profesores de deporte, guías de montaña, ... Este patrón de exposición solar se relaciona con la aparición del carcinoma escamoso (CE), incluso algunos metaanálisis ya lo catalogan como factores

de riesgo independiente para el desarrollo de CE y de una manera menos extendida también para el de CB. (Bauer, *et al.*, 2015).

Recreativo o agudo-intermitente, es aquella que se produce sólo durante ciertos períodos del año. Suele ser de mayor intensidad y la mayoría de lesiones precursoras y neoplasias malignas se adquieren por exposición a RUV durante el tiempo de ocio. Es característico que ocurra durante la realización de la práctica deportiva al aire libre como tenistas, ciclistas, atletas,...o actividades de ocio en el exterior como los baños en la playa especialmente en el periodo estival. Éste tipo de exposición puede ser la más perjudicial, ya que se produce sobre pieles "menos acostumbradas" a la RUV de forma continuada y suelen sufrir quemaduras. Especial consideración tienen las exposiciones y quemaduras producidas en la infancia y la adolescencia, ya que las quemaduras solares en estas etapas son el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de piel en la vida adulta. (Balk, 2011). Este patrón de sobreexposición solar intermitente, está más relacionada con la aparición de melanoma y el carcinoma basocelular (CB).

1.4. TRASPLANTE DE ÓRGANOS: POBLACIÓN TRASPLANTADA

Los trasplantes de órganos constituyen uno de los grandes hitos de la medicina del pasado siglo XX. Aunque cada órgano tiene unas características propias, tienen una serie de aspectos comunes: la cirugía del trasplante, la inmunosupresión para prevenir y/o tratar el rechazo del receptor y los aspectos inmunológicos para estudiar la histocompatibilidad del órgano. (Montañés, 2010)

Mucho camino dista desde los primeros resultados inicialmente desalentadores de los trasplantes de órganos del inicio del siglo XX hasta hoy, ya que en la actualidad tras pasar por éste procedimiento se han conseguido altas tasas de supervivencia y de reincorporación a una vida normal y productiva en todos los sentidos. Todo esto ha sido posible gracias al avance del conocimiento, la técnica quirúrgica, los avances en inmunología y fármacos inmunosupresores entre otros factores.

1.4.1. DEPORTE Y TRASPLANTE

El deporte para el receptor de un órgano trasplantado no sólo es beneficioso, sino que se convierte en algo vital para su rehabilitación física y mental. Paradójicamente, aunque estas personas inicialmente tienen más "handicaps" en la realización de prácticas deportivas, esto hace que el beneficio sea todavía mayor y más persistente que en la población general.

Los receptores de trasplante de órgano sólido (RTOS) están sometidos de forma indefinida a medicación inmunosupresora para el control del rechazo. Además, en muchas ocasiones también hay que considerar que precisan medicación para tratar las comorbilidades provocadas por dichos fármacos, como la hipertensión o la reducción de formación ósea provocada por los corticoides, o la nefrotoxicidad, neuropatía, hipertensión o incremento del remodelado óseo relacionados con los inhibidores de la calcineurina, entre otros. El deporte, mediante el entrenamiento, mejora estas situaciones llegando incluso en ocasiones a mantener a los atletas en situaciones de completa normalidad.

Sin embargo, la respuesta del organismo de los pacientes trasplantados a la práctica deportiva también tiene sus particularidades, ya que hay que tener en cuenta la pérdida de inervación, principalmente autonómica, secundaria a la cirugía, que tiene distintos efectos

según el órgano trasplantado, o metabólicamente el aumento de niveles de ácido láctico, acidosis metabólica y limitación de la contractilidad muscular secundaria, entre otros factores, al tratamiento inmunosupresor. (Slapak, 2005)

La obesidad, que es una importante causa de muerte y comorbilidades en la era en la que vivimos, puede ser producto tanto de la inactividad, que en los pacientes trasplantados se ve favorecida en un primer tiempo por la propia enfermedad, posteriormente por la convalecencia y de la medicación (por ejemplo incremento de apetito y la tendencia a la retención hídrica y de sodio producida por los corticoides). Esto constituye un peligro significativo en esta población, (Vintro, *et al.*, 2002) lo que pone en valor la práctica de deporte con el consiguiente cambio en el estilo de vida que conlleva.

La hipertensión es también más frecuente en la población receptora de trasplante, especialmente en los trasplantados renales, y el ejercicio físico también tiene efectos beneficiosos demostrados sobre la misma.

A nivel psicológico y social, la reconquista de la condición física y la capacidad de competir tras periodos de enfermedad previos al trasplante, constituyen una pieza clave para una exitosa recuperación completa tras el mismo.

1.4.2. CÁNCER Y TRASPLANTE

El cáncer de piel es la neoplasia más frecuente en los RTOS, llegando a representar más del 40% de los cánceres desarrollados en esta población. Pero en éste concepto englobamos diferentes tipos de neoplasias cutáneas con pronósticos muy distintos y cuyo comportamiento se ve afectado en diferente medida con respecto a la población inmunocompetente. El cáncer cutáneo no melanoma (CB, CE, Queratosis actínica (QA) y carcinoma de células de Merkel (CCM)) representa el 95% de las neoplasias cutáneas que aparecen en estos pacientes, y no solo la incidencia es mayor sino que también tiene un comportamiento más agresivo. El otro 5% corresponde al melanoma maligno, al sarcoma de Kaposi y a otros tipos menos frecuentes.

La inmunosupresión crónica a la que están sometidos estos pacientes facilita que clones de células previamente mutadas por la RUV escapen al sistema de inmunovigilancia y proliferen, siendo, más que el tipo de inmunosupresión, la duración y la intensidad de la

misma los factores determinantes. (Ferrándiz-Pulido, 2018; Jensen P, *et al.*, 1999; De Fitjer, 2017; Dantal, *et al.*, 1998)

Dada la importancia de la frecuencia del CC en este colectivo es importante considerar su mortalidad que, según un estudio llevado a cabo en EEUU se estimaron cifras de mortalidad de 35.27/100.000 personas/año, e identifica los factores de riesgo para fallecer por CC, entre los que se identificaron el sexo masculino, la raza caucásica y los trasplantes torácicos (pulmonar, cardiaco o cardiopulmonar). Se estimó una mayor mortalidad en caso de melanoma, seguido de CE y CCM. (Garret, *et al.*, 2016)

1.4.3. MEDICACIÓN INMUNOSUPRESORA

El éxito de los trasplantes se debe en gran parte al desarrollo de fármacos inmunosupresores. Aunque la ciclosporina no fue el primer tratamiento inmunosupresor, su introducción en los años 80 supuso un hito en la historia de los trasplantes contribuyendo a su éxito. Desde entonces, este tratamiento se ha basado en una combinación de fármacos. Esta combinación inicialmente estuvo constituida por ciclosporina, azatioprina y corticoides, pero estos esquemas se han modificado en los últimos años gracias al desarrollo de nuevos fármacos que intentan atacar las distintas vías de la respuesta inmunológica, con la idea de conseguir una inmunosupresión más personalizada y con menores efectos secundarios. (Borro, 2013) Desde la mitad del siglo XX el arsenal de inmunosupresores se ha incrementado notablemente. Esta cuestión es de gran importancia, ya que el uso de estos fármacos puede estar asociado, no sólo a patología malignizante, sino que se puede relacionar con infecciones y numerosas interacciones y toxicidades que hay que conocer para poder anticiparse a las mismas. (Sábada, B. 2006) La presentación de estos eventos adversos relacionados con los inmunosupresores y otras medicaciones relacionadas con el trasplante pueden variar en cuanto a presentación, severidad y pronóstico (Ilyas, *et al.*, 2017), sin olvidar que este conocimiento también es vital a la hora de la modificación de la medicación del paciente trasplantado, obligando a una reflexión sobre la posibilidad de generación de nuevas interacciones o de suprimir las que ya existían.

La inmunosupresión crónica a la que están sometidos los receptores de trasplante de órgano sólido (RTOS) les previene del rechazo del órgano trasplantado, pero también les predispone a un mayor riesgo de desarrollo de cáncer, tanto por la inmunosupresión que padecen y el efecto directo de ciertos fármacos, como por una serie de carcinógenos que comparten con la población inmunocompetente, destacando entre ellos la RUV. Ya desde el inicio de estas terapias para evitar el rechazo del órgano trasplantado, con la utilización de la azatioprina, se observó un aumento del riesgo de aparición de tumores que incluían linfomas y cánceres de piel. Este riesgo, acumulativo y relacionado directamente con el tiempo y la intensidad de la inmunosupresión, fue más elevado inicialmente en el trasplante de aquellos órganos que requerían una inmunosupresión más intensa como el corazón y el pulmón, llegando a identificarse estas características como un factor de riesgo independiente para el desarrollo del cáncer de piel no melanoma. (Weaver, 2012)

La medicación inmunosupresora constituye el factor modificable más importante que influye en el desarrollo de cáncer cutáneo no melanoma (CCNM). La inhibición del sistema inmune para eliminar células tumorales, la permisividad de infecciones virales que se relacionan con el desarrollo de cáncer y el efecto directo para el desarrollo de cáncer de algunos fármacos inmunosupresores (como los inhibidores de la calcineurina que inhiben la reparación del ADN o el poder mutagénico de la azatioprina y que además actúa sinérgicamente con la radiación UVA) constituyen los principales mecanismos por los que los inmunosupresores aumentan el riesgo de cáncer cutáneo.

Por otro lado, hay nuevos fármacos con mejor perfil de riesgo en el desarrollo de cáncer cutáneo (CC), como son los inhibidores selectivos de la vía de señalización mTOR (sirólimus y everólimus) que tienen efectos antineoplásicos y que ya han demostrado en algunos estudios (Marcén, *et al.*, 2010) una menor incidencia de CC con respecto a los inhibidores de la calcineurina, aunque los datos son muy limitados hasta el momento.

Pero no sólo hay que tener en cuenta cada grupo farmacológico individualmente, como ya hemos dicho, ya que es difícil hablar de inmunosupresión estándar en el trasplante de órganos, porque además de la aparición de nuevos fármacos hay que sumar la emergencia de nuevas estrategias de tratamiento y monitorización. Normalmente los esquemas terapéuticos incluyen más de un grupo, variando también según el órgano trasplantado. Estos esquemas también han variado a lo largo del tiempo, dándose combinaciones más frecuentes según el año en el que se ha realizado el trasplante y se ha prescrito el tratamiento inmunosupresor. (Coghill, *et al.*, 2016) Quedan muchas dudas sobre qué

combinaciones tienen mayor papel en el desarrollo de CC, y si influye el número de fármacos en el incremento de riesgo.

Los inmunosupresores se pueden clasificar según su mecanismo de acción en:

- Fármacos que interfieren en la transmisión del estímulo al núcleo celular:

- * Corticosteroides

- * Fármacos que se fijan a las inmunofilinas:

 - + Inhibidores de la Calcineurina: Ciclosporina y Tacrólimus

 - + Inhibidores de la mTOR: Sirólimus y Everólimus.

- Fármacos que interfieren la división celular:

- * Azatioprina

- * Ácido micofenólico / micofenolato

- * Otros: Metrotexato, Ciclofosfamida, ...

- Fármacos que interfieren la acción del antígeno en el receptor del linfocito T:

- * Acción sobre moléculas situadas en la membrana celular: Anticuerpos monoclonales: Anti CD25, Anti CD3, ...

Se van a detallar algunas características de cada grupo centrándonos en su acción sistémica, ya que los preparados tópicos no son usados como terapia fundamental en el trasplante de órganos.

- CORTICOESTEROIDES

Su mecanismo de acción es a través de la alteración de los macrófagos y linfocitos sobre la capacidad quimiotáctica, el procesamiento y presentación del antígeno, y la síntesis y liberación de IL-1 y de otras citoquinas que activan a los linfocitos. Obstaculiza la capacidad del linfocito Th activado para producir IL-2 impidiendo así la propagación de la respuesta inmunológica. Aunque la IL-1 participa en la activación de los linfocitos B, estos fármacos tienen poco efecto sobre la producción de anticuerpos.

Tienen numerosos RAMs sobre el metabolismo: Intolerancia hidrocarbonada, atrofia muscular, osteoporosis, retraso y alteración del desarrollo, retención hidrosalina, hipertensión arterial y en el caso de uso de dosis elevadas de manera prolongada posible Síndrome de Cushing. (Sábada, B. 2006)

Principales toxicidades cutáneas: Acné esteroideo, fragilidad capilar (desgarro cutáneo facilitado y hematomas), púrpura, estrías, alteración de la cura de heridas, síndrome de Cushing exógeno (redistribución de la grasa corporal: obesidad troncal, giba de búfalo, cara de luna llena). (Ilyas, *et al.*, 2017)

- INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

Este grupo está constituido, en su administración sistémica, fundamentalmente por **CICLOSPORINA** (péptido cíclico obtenido del hongo *Tolypocladium inflatum*) y por **TACRÓLIMUS** (macrólido derivado del hongo *Streptomyces tsukubaensis*).

Su mecanismo de acción fundamental es la inhibición de la producción de linfoquinas, incluida la IL-2 cuyo papel es principal en la diferenciación y proliferación de los linfocitos T citotóxicos. Actúan bloqueando la transcripción que codifica la IL-2 uniéndose con gran afinidad a las inmunofilinas (proteínas citoplasmáticas presentes en los linfocitos T). Este complejo fármaco-inmunofilina interacciona con la calcineurina, interfiriendo en la activación de las células T y en la producción de linfoquinas.

Es posible su administración oral e intravenosa, y aunque su uso crónico en el trasplante se hace oralmente, tienen una biodisponibilidad oral baja y variable. Tienen un primer paso intestinal mediado por enzimas del citocromo P450 y por la glicoproteína P, viajan por el torrente circulatorio unidos a las células sanguíneas en un 60% (sobre todo a glóbulos rojos), encontrándose el 40% restante en el plasma (más del 90% unido a lipoproteínas). Tienen una elevada difusión tisular. El aclaramiento se realiza fundamentalmente por oxidación hepática (citocromo P450) y sus metabolitos son excretados principalmente por la bilis. Su farmacocinética es de gran variabilidad intra e interindividual, al igual que su estrecho margen terapéutico, por lo que precisan monitorización de su concentración sanguínea. El rango terapéutico depende del tipo de trasplante de tiempo transcurrido desde el mismo y del tratamiento inmunosupresor concomitante. (Sábada, B. 2006)

A este grupo se han asociado numerosas reacciones adversas medicamentosas (RAM). Entre las graves, la mayoría dosis-dependiente, destacan nefrotoxicidad, hipertensión

arterial, hiperpotasemia e hipomagnasemia o alteraciones gastrointestinales (diarrea o elevación de las enzimas hepáticas). También se pueden observar síntomas neurológicos (temblor, parestesias, cefalea insomnio, convulsiones), y disminución de la secreción de insulina ambos más frecuentemente asociados al uso de tacrólimus o alteraciones del metabolismo lipídico (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) más frecuentes con la ciclosporina.

Principales toxicidades cutáneas asociadas a (Ilyas, *et al.*, 2017):

- Ciclosporina: Hipertriosis, hiperplasia sebácea, acné, foliculitis, pseudofoliculitis barbae, quistes epidérmicos, queratosis pilar, sobrecrecimiento gingival.
- Tacrólimus: Efluvio telógeno. (Tricot, *et al.*, 2005)

Las principales interacciones de este grupo se enumeran en la tabla 3.

Tabla 3. Interacciones farmacocinéticas con los inhibidores de la calcineurina.

EFFECTO SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

FÁRMACOS

<p>La AUMENTAN (Riesgo de toxicidad)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Azoles: Ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol - Eritromicina, josamicina, claritromicina, telitromicina - Cloranfenicol, metronidazol, estreptograminas - Antagonistas del calcio: diltiazem, verapamilo - Metilprednisolona (altas dosis) - Cimetidina, omeprazol - Inhibidores de la proteasa - Antidepresivos: nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina - Hormonas: progestágenos, estrógenos - Lidocaína, quinidina
<p>La REDUCEN (Riesgo de rechazo)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Fenitoína - Fenobarbital - Rifamicinas: Rifampicina, Rifabutina - Carbamazepina - Hierba de San Juan

Adaptada de Sádaba B. Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante [Monitoring and secondary effects of immunosuppressants in the transplant]. An Sist Sanit Navar. 2006;29 Suppl 2:207-18. Spanish. PMID: 16998527.

Como se ha comentado, en general, dada la supresión de la respuesta inmune, se da un aumento de la incidencia de infecciones y neoplasias, sobre todo linfomas de células B (en relación con el virus de Epstein Barr, que suelen revertir total o parcialmente al disminuir o interrumpir el tratamiento), y tumores cutáneos (Carcinoma y Sarcoma de Kaposi). (Sábada, B. 2006)

- INHIBIDORES DE LA mTOR

Sus componentes **SIRÓLIMUS o RAPAMICINA** y **EVERÓLIMUS** (derivado semisintético del Sirólimus) son macrólidos de estructura similar Tacrólimus, que aunque actúan uniéndose a la misma inmunofilina que éste (FKBP12) no interactúan con la calcineurina, sino con una proteína nuclear mTOR (mammalian receptor of rapamycin), encargada de regular el ciclo celular. Inhiben la activación y expansión clonal tanto de linfocitos T, como la de linfocitos B. Además, inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y disminuye su receptor endotelial (FLK-1/KDR), disminuyendo así la proliferación de células hematopoyéticas y ejerciendo un efecto antiangiogénico.

Con características farmacocinéticas similares al grupo anterior: muy lipofílicos con biodisponibilidad reducida. Sufren un primer paso intestinal y hepático importante. Su eliminación depende del citocromo P450, por lo que las interacciones también son similares al grupo anterior y con las mismas repercusiones clínicas. Es importante que la ciclosporina inhibe el metabolismo de estos inhibidores de la mTOR provocando un aumento de su concentración. Tienen una semivida de eliminación larga que permite una única administración diaria. (Sábada, 2006)

Las RAMs más frecuentemente asociadas a estos fármacos son hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y mielosupresión en las tres series. También pueden producir alteraciones gastrointestinales (diarrea), y con menor frecuencia hepatotoxicidad, ototoxicidad, pancreatitis o reacciones psicóticas. Son efectos dependientes de dosis que se han relacionado sobre todo con las dosis más altas.

Principales toxicidades cutáneas: Úlceras aftosas, alteración de la cura de heridas, dermatosis pilosebáceas (pápulas inflamatorias, pústulas o nódulos dolorosos). También se ha asociado a vasculitis leucocitoclásticas, onicolisis, eritema, hemorragias en astilla y granulomas piógenos. (Ilyas, *et al.*, 2017)

AZATIOPRINA

Inmunosupresor derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina que actúa como antagonista el metabolismo de las purinas. Actúa inhibiendo la síntesis celular y la proliferación de los linfocitos T y B una vez activados por la IL-2 de forma no selectiva.

Presenta una buena biodisponibilidad oral. Su aclaramiento se realiza vía hepática y la eliminación de sus metabolitos por vía renal. Destaca su interacción significativa con el Alopurinol. (Sábada, 2006)

Su RAM principal es la mielotoxicidad (principalmente leucopenia) que aunque es dosis dependiente y por tanto reversible, limita su uso. También se asocia al desarrollo de hepatitis y fenómenos urticariformes y puede provocar raramente pancreatitis y neumonitis. Principales toxicidades cutáneas: Aumenta la fotosensibilidad, alopecia moderada, manifestaciones cutáneas de las reacciones de hipersensibilidad (máculas, pápulas, vesículas, pústulas, eritema nodoso y placas que simulan dermatosis neutrofilicas (como por ejemplo el síndrome de Sweet). (Ilyas, *et al.*, 2017)

ÁCIDO MICOFENÓLICO

Actúa alterando el metabolismo de las purinas, inhibiendo la síntesis "de novo" de la guanosina, y secundariamente la síntesis de ADN. Su acción fundamental es sobre los linfocitos B y T que dependen de manera decisiva para su proliferación de esta síntesis. La proliferación de los linfocitos T y B es inhibida una vez activados (sin alteración de la IL-2) y también la del músculo liso. A través de estos efectos controla el rechazo mediado por células y la formación de anticuerpos, previniendo el rechazo agudo y crónico.

Se puede administrar de forma oral e intravenosa. Se ha formulado en dos formas galénicas diferentes con el fin de aumentar su biodisponibilidad y velocidad de absorción: como éster MICOFENOLATO DE MOFETILO (MMF), o como sal sódica (MPS). Esta diferente formulación también los distingue en sus características farmacocinéticas, a la sal sódica se le ha añadido una cubierta gastroresistente que retrasa su absorción. Estas diferentes características condicionan diferencias de dosificación (1g MMF = 720 mg MPS).

Sufre un efecto de primer paso a nivel hepático y se metaboliza a su metabolito principal que es inactivo, un derivado glucuronizado, y que es parcialmente excretado por la bilis, desconjugado por la flora bacteriana y reabsorbido nuevamente en forma de ácido

micofenólico (circulación enterohepática). Su eliminación es vía renal. No precisa monitorización de rutina. (Sábada. 2006)

Entre sus RAMs más frecuentes se encuentran las de tipo digestivo (náuseas, vómitos, gastritis, meteorismo, anorexia, gingivitis, úlceras orales y diarrea) en relación con la dosis administrada. Se ha descrito leucopenia, anemia y pancitopenia de forma ocasional.

Principales toxicidades cutáneas: estomatitis aftosa, acné, edema periférico y empeoramiento del eccema dishidrótico. (Ilyas, *et al.*, 2017)

1.5. FOTOPROTECCIÓN: RECURSOS ACTUALES

1.5.1. MECANISMOS DE FOTOPROTECCIÓN NATURAL

Aunque la piel posee mecanismos de fotoprotección natural que le permiten adaptarse y responder ante las agresiones de la RUV, estos mecanismos tienen una eficacia variable según los individuos, siendo deficientes sobre todo en individuos de fototipo claro, en edad infantil o sometidos a inmunosupresión por ejemplo.

El principal mecanismo de fotoprotección que dispone el ser humano es la síntesis de melanina, pigmento oscuro que tiende a localizarse en la célula encima del núcleo a modo de cúpula protectora y que tiene la capacidad de absorber directamente los fotones y los radicales libres generados tras la exposición solar. Otro mecanismo de fotoprotección natural importante es el engrosamiento de la piel que se produce tras la exposición solar, especialmente con la formación de hiperqueratosis por aumento de la capa córnea ya que la queratina actúa como un cromóforo absorbiendo parcialmente la radiación UV. Este efecto fotoprotector es fundamental en pieles que no tienen gran capacidad de melanogénesis como por ejemplo las pieles asiáticas. Cuanta más melanina y más grosor tenga la epidermis menos acusados serán los daños provocados por la RUV. Esto sustenta las elevadas tasas de cáncer de piel en pacientes con albinismo (enfermedad hereditaria en la que no se produce la melanogénesis) y la baja incidencia de cáncer de piel en personas con piel negra, ya que la melanina en estas personas ejerce un efecto protector equivalente a un factor de protección solar de hasta 13.4 ya que al tener melanosomas más grandes y melanizados que los blancos caucásicos su epidermis transmite menor cantidad de RUV, tanto de radiación UVA como de UVB. (Narayanan, *et al.*, 2010)

Es interesante poner de manifiesto que, tal y como recientes estudios demuestran también el pelo confiere fotoprotección de amplio espectro, siendo el grado de la misma dependiente de factores como la densidad y, aunque en menor medida, el color. Siendo la protección proporcionada mayor con el pelo negro que rubio, y a su vez éste mayor que el pelo cano. (De Gálvez, *et al.*, 2015)

1.5.2. HÁBITOS DE FOTOPROTECCIÓN

Las medidas de fotoprotección solar más eficaces en la prevención del cáncer de piel fotoinducido incluyen los siguientes hábitos relacionados con la exposición solar:

1.- Evitar la exposición solar en horas centrales del día

Actualmente se considera una de las principales medidas de fotoprotección. La RUV varía a lo largo del día, ya que los rayos solares inciden más verticalmente a medio día afectando de forma más directa a la piel, siendo la hora de máxima insolación las 12 de la mañana (hora solar), 14h (hora local). Por ejemplo, en verano el 75% de toda la RUV diaria es recibida entre las 9 am y las 3 pm (hora solar), Este hecho tiene una gran implicación en el ámbito de la exposición laboral, y deportiva ya que aunque frecuentemente esta exposición no pueda ser evitada, nos permite implementar otras estrategias complementarias.

2.- Evitar sobreexposición solar en época estival

Es frecuente observar la sobreexposición solar en épocas de verano aunque es cuando la radiación solar que alcanza la Tierra es máxima por la proximidad con el sol. Esta estación suele coincidir con periodos vacacionales en los que numerosas personas acuden a la playa coincidiendo con índices de irradiancia solar muy elevado, siendo característico los baños de sol del turismo de sol y playa.

3.- Evitar sobreexposición solar en zonas de altura

La radiación solar es más intensa en zonas elevadas, incrementándose aproximadamente un 4% cada 400m de altura. Este hecho multiplica el riesgo de sufrir quemadura solar en zonas de montaña, especialmente si están nevadas por la elevada reflexión que se produce en esta superficie. Importante a tener en cuenta en fotoprotección en deportistas de montaña.

4.- Evitar sobreexposición solar en zonas cercanas al ecuador

Los índices de radiación solar son especialmente intensos en latitudes cercanas al ecuador por lo que los riesgos de padecer lesiones fotoinducidas se incrementan en países tropicales, sobre todo en zonas con gran elevación como el Altiplano en Quito. Importante en casos de viajes o traslados a esa zona en época estival. (Poleftka, *et al.*, 2012)

- CONSULTA DEL ÍNDICE ULTRAVIOLETA (UVI)

Con el fin de que la población pudiera conocer los riesgos de RUV de una forma más cuantitativa, en cada lugar concreto, y adecuar a las características de la misma las medidas de protección solar, la OMS adoptó en 1994 una herramienta que permite conocer la intensidad de la RUV prevista en el día en cualquier punto del mundo, el **Índice Ultravioleta (UVI)**. Este concepto fue introducido por científicos de Environment Canada en 1992, posteriormente varios países introdujeron sus propios índices, hasta que la OMS en colaboración con la Organización Meteorológica Mundial, el Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente y la Comisión Internacional para la protección frente a Radiaciones No ionizantes estandarizaron no sólo los métodos de cálculo sino también un código de colores y gráficos para ofrecer una mejor información al público.

Este índice estándar tiene un valor mínimo teórico de 0 y no tiene un valor máximo y permite emitir predicciones de UVI comparables en todo el mundo. Sus categorías se muestran en la siguiente gráfica.

CATEGORÍA DE EXPOSICIÓN	INTERVALO DE VALORES DEL IUV
BAJA	< 2
MODERADA	3 A 5
ALTA	6 A 7
MUY ALTA	8 A 10
EXTREMADAMENTE ALTA	11+

Gráfica: Categorías de exposición para los diferentes valores de UVI
Fuente: AEMET.es

Cuanto mayor sea el valor del UVI mayor será el potencial riesgo de daño cutáneo y ocular y menor será el tiempo que tarda en producirse. Las medidas de protección solar deben iniciarse cuando el UVI tenga un valor de 3 o superior, e ir incrementándose gradualmente según aumente su valor (UVI Guide). En la Gráfica a continuación se muestran las medidas de protección actualmente sugeridas por el Ministerio para la Transición ecológica y el reto demográfico según el valor del UVI.



Gráfico. Sistema de Protección solar recomendado en función del valor del Índice UV.

- APLICACIONES MÓVILES

Desde hace varios años existen en el mercado aplicaciones móviles disponibles con la idea de mejorar la información sobre los riesgos que conlleva la exposición solar y proporcionar información sobre fotoprotección. Estas herramientas de fotoprotección suelen ser intuitivas y son más accesible a poblaciones jóvenes que suelen buscar información en los teléfonos móviles. Entre ellas destaca la aplicación UV-Derma, app de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) que facilita la consulta del índice UVI, proporciona información personalizada en tiempo real sobre los minutos que puede sufrir una quemadura solar, así como recomendaciones sobre fotoprotección. (Aguilera, *et al.*, 2020)

FOTOPROTECCIÓN TÓPICA

La industria de la fotoprotección ha experimentado notables avances, sobre todo en los últimos 70 años. La medida de fotoprotección más extendida en la población a nivel mundial es el uso de fotoprotectores tópicos, entre los que se establecen dos grandes categorías: orgánicos o químicos, e inorgánicos o físicos. En ambos casos ejercen su función absorbiendo, dispersando o reflejando los fotones de la RUV evitando así que penetren en la piel. Sin embargo, aquellos agentes capaces de prevenir o reparar el daño solar también son considerados fotoprotectores, es el caso de los antioxidantes y los reparadores del ADN celular. Actualmente los fotoprotectores están formados por una combinación de estos filtros para garantizar la mejor protección. (Divins-triviño, 2004)

La fotoestabilidad (ausencia de degradación de la molécula durante la exposición solar) y la permanencia (adherencia cutánea) son requisitos esenciales de los fotoprotectores.

La permanencia, entre otros factores, depende de su excipiente. Se mide por su resistencia al agua y al sudor. Se definen como "resistentes al agua" aquellos que presentan estabilidad de sus factores de protección UVA y UVB tras 2-4 baños de 40 minutos o "muy resistentes al agua" si la presentan tras 80 minutos.

Para medir la eficacia de un fotoprotector se ha establecido el índice que informa sobre la capacidad del protector de bloquear la radiación UVB y prevenir la quemadura solar, denominado **Factor de Protección Solar (FPS)**. Se trata de un valor numérico que aparece en el etiquetado de estos productos y representa el tiempo que la piel puede estar expuesta a la radiación sin la aparición de eritema respecto a una piel no protegida (Garrote, *et al.*, 2008), aunque no aporta ninguna información en cuanto a la capacidad de prevenir de otros efectos adversos de la radiación UVB o UVA. Este índice se representa con un sistema de numeración no lineal (por ejemplo: un FPS de 2 absorbe el 50% de la radiación UVB, uno de 15 el 93.3%, uno de 30 el 96.7%, y uno de 60 el 98.3%). En general las recomendaciones son usar fotoprotectores con un FPS de al menos 15 en la población general, de al menos 30 en niños y personas con alta sensibilidad cutánea y de al menos 50 en personas con factores constitucionales de alto riesgo como personas trasplantadas o con exposición solar ocupacional. (Morganroth, *et al.*, 2013)

La cantidad de producto necesario para una fotoprotección adecuada debe ser de 2mg/cm² de piel, lo que equivale a más de 30 gramos de producto por aplicación para el cuerpo de una persona adulta, siendo además, esencial la reaplicación del producto. Aunque

clásicamente se estableció que la aplicación debe hacerse 30 minutos antes de la exposición solar, recientes investigaciones han demostrado que no es necesario esperar este tiempo ya que los fotoprotectores son eficaces desde su aplicación en la piel, desmontando uno de los mitos universales sobre fotoprotección hasta la fecha. (De Gálvez MV, *et al.*, 2018)

Otra cualidad esencial de un fotoprotector es la capacidad de protección frente a la radiación UVA. Para cuantificarla existen métodos *in vivo*, como son el oscurecimiento inmediato de la piel (IPD = Immediate pigment darkening), pigmentación persistente de la piel (PPD = Persistent pigment darkening) o el factor de protección UVA (FPA), o métodos *in vitro*, entre los que destaca la determinación de longitud de onda crítica (aquella por debajo de la cual el fotoprotector absorbe el 90% de la RUV).

A pesar de su vasto conocimiento por el público y su extendido uso, y tal como recomiendan las organizaciones líderes en prevención del cáncer de piel, las cremas deben ser medidas adyuvantes al resto de medidas horarias y físicas de fotoprotección, no estrategias de primera línea, sobre todo en la infancia. La Academia Americana de Pediatría desaconseja la exposición solar directa y el uso de crema fotoprotectora en lactantes de menos de 6 meses. (Balk, 2011)

- FOTOPROTECTORES ORGÁNICOS O QUÍMICOS

Son sustancias sintéticas que actúan como cromóforos exógenos absorbiendo la energía transportada por los fotones de la RUV y transformándola en calor imperceptible o fluorescencia. En función de su espectro de acción pueden clasificarse en filtros UVA, UVB y de amplio espectro. (Lautenschlager, *et al.*, 2007) Son incoloros, con mucha aceptación cosmética, pero presentan mayor riesgo de reacciones de contacto y fotocontacto por lo que no se recomiendan en personas con problemas de sensibilidad o fotosensibilidad cutánea. (Gilaberte, *et al.*, 2003)

- FOTOPROTECTORES INORGÁNICOS O FÍSICOS

Son polvos inertes formados por partículas pequeñas (180-250 nm) que actúan reflejando o dispersando las radiaciones solares. Son eficaces frente a UVA, UVB, Infrarrojos y luz visible. (Gilaberte, *et al.*, 2003) Son estables y no se degradan con la exposición solar

aunque los elementos minerales que los componen tienden a agregarse disminuyendo su dispersión por la superficie cutánea, afectando esto a su capacidad fotoprotectora. No son irritantes ni sensibilizantes, pero dan un aspecto blanquecino a la piel que los hace menos aceptables desde un punto de vista cosmético. Este efecto puede ser atenuado mediante la micronización, haciendo las partículas de menor tamaño, pero con la consiguiente disminución de espectro de cobertura. La disminución por debajo de 100 nm (nanopartículas) podría implicar efectos indeseables, ya que por su tamaño estas partículas podrían penetrar hacia las capas más profundas de la epidermis y lesionar a los queratinocitos basales mediante reacciones fotoquímicas, daño oxidativo o alterar la homeostasis celular.

- ANTIOXIDANTES O INMUNOPROTECTORES

Los antioxidantes más utilizados en formulación tópica son la vitamina C y E, carotenoides, polifenoles del té verde, flavonoides, pólipodium leucotomo, resveratrol y ácidos omega 3. Protegen tanto de la radiación UVA como de la infrarroja y constituyen un complemento a los sistemas antioxidantes naturales depleccionados por el estrés oxidativo, aumentando la eficacia seguridad de los fotoprotectores. (Gilaberte, *et al.*, 2010; De Gálvez, 2010) Tienen como virtud que son sustancias naturales y su mecanismo de protección solar no interfiere con la vitamina D. Uno de sus inconvenientes es que al ser moléculas muy reactivas son muy inestables, esto hace que su formulación sea difícil.

- REPARADORES DEL ADN

Constituyen uno de los últimos avances en fotoprotección tópica. Pueden ser oligonucleótidos (fragmentos de ADN) o enzimas micronencapsuladas en liposomas, que actúan activando los mecanismos de rescate celular (melanogénesis o reparación del ADN) haciendo que disminuya la formación de los dímeros de pirimidina, revirtiendo los CPD inducidos por la radiación UVB o retirando los productos derivados del daño oxidativo generados por la radiación UVA e infrarrojos.

FOTOPROTECCIÓN FÍSICA

Son las medidas fotoprotectoras prioritarias en la prevención del cáncer de piel, junto con las precauciones horarias. Incluye todos los métodos de fotoprotección que bloquean la RUV con materiales a modo de barrera (prendas de vestir, gafas de sol, sombrillas, toldos, ...) (Gilaberte, *et al.*, 2003)

- Sombra

Ofrece una protección muy variable, aunque puede reducir la incidencia de RUV un 50-95%. Es importante tener en cuenta que la sombra protege de la radiación solar directa, pero no protege de la radiación reflejada o dispersada, por lo que no exime del empleo de otras medidas de protección solar (Lautenshlager, *et al.*, 2007)

Una buena planificación de espacios de sombra es una de las mejores estrategias de fotoprotección en espacios al aire libre. En este sentido se han desarrollado proyectos a nivel escolar que promocionan la sombra en los espacios de los centros educativos "Disfruta del sol sin dejarte la piel". En general estas estrategias deberían implementarse en todas las actividades al aire libre, más si cabe en el ámbito deportivo, cobrando especial importancia en la población susceptible, como es el caso de nuestro proyecto.

En cuanto a las sombrillas, su protección depende del diseño y del tejido que actúa como barrera.

- Cristales

Los cristales estándares no dejan pasar los rayos UVB, pero sí los UVA, la luz visible y la radiación infrarroja, por lo que no proporcionan una fotoprotección adecuada.

En los vehículos, en concreto en los coches, el parabrisas está compuesto habitualmente por cristal laminado, que filtra la radiación UVA además de la UVB mientras que las ventanillas laterales dejan pasar el UVA. Los cristales tintados bloquean la radiación UVA, la luz visible y la IR, pero la normativa de seguridad desaconseja cristales que permitan el paso de menos del 70% de la luz visible. Se recomienda la instalación de pantallas tintadas en las ventanillas posteriores para la optimización de la protección contra la radiación UVA en los niños. (Balk, 2011)

- Ropa

La ropa es un gran método fotoprotector. Habitualmente los tejidos filtran mejor la radiación UVB que la UVA, pero la protección ofrecida por cada tejido es diferente. Con el fin de cuantificar este dato se acuñó el término **Factor de protección ultravioleta (FPU)**, análogo al FPS de las cremas de fotoprotección. Su valor se ve condicionado por el trenzado del tejido, el tipo de fibra, grosor, color, lavado, hidratación, estiramiento y holgura de la prenda y tratamiento químico. La comisión europea recomendó tejido con FPU mayor a 40 para garantizar su eficacia.

Tabla 4. FPU SEGÚN TIPO DE TEJIDO.

MAYOR FPU	MENOR FPU
Fibra trenzada	Fibra suelta
Tejidos gruesos	Tejidos finos
Mezclas, lanas y materiales sintéticos	Algodón, lino, acetato y rayón
Colores oscuros	Colores claros
Prendas holgadas	Prendas pegadas a la piel
Materiales secos	Materiales húmedos
Encogimiento tras lavado	Hidratación del tejido
Tratamiento con aditivos que absorben la RUV	Tratamiento con blanqueantes

El diseño también es importante, las camisas deben cubrir hasta la base del cuello, las mangas cubrir al menos tres cuartas partes del miembro superior y los pantalones o faldas cubrir al menos hasta la rodilla.

La ropa es una medida de protección clave en el ámbito deportivo o en el ocupacional, donde otros métodos de fotoprotección como el uso de cremas muestran más resistencias.

- Sombreros o gorras

Son una excelente medida de protección para la cabeza y cuello. Su protección varía en función del tamaño del ala y la forma de llevarlo, de manera que ofrece diferente FPS a la nariz, mejillas, cuello y mentón. Dada la zona cutánea que protegen, frecuente zona de asiento del CCNM, constituyen una medida de fotoprotección que debería implantarse en todos los ámbitos: Escolar, laboral y recreativo.

- Gafas de sol

Constituyen un elemento importante de fotoprotección, ya que la exposición del ojo difiere en algunos aspectos de la de la piel. En el caso de los ojos la radiación más lesiva es la reflejada o la dispersada, y a diferencia de la piel, los momentos más peligrosos del día son el amanecer y el atardecer. La córnea y el cristalino absorben la RUV a todas las edades, mientras que la retina lo hace fundamentalmente en la infancia, porque la opacidad que adquiere el cristalino con la edad protege a la retina adulta.

La eficacia de la fotoprotección de las gafas depende de su forma, tamaño y el material de su lente. A día de hoy se recomiendan gafas homologadas y que tengan un Factor de protección ocular (FPE, Eye Sun protection factor) superior a 10. Aunque los cristales más oscuros bloquean longitudes de onda mayores incluyendo UVA y luz visible, estos pueden limitar la visión. Las recomendaciones actuales indican que el color sea suficientemente oscuro para evitar el deslumbramiento sin que se dificulte la percepción de colores y contrastes. (González, *et al.*, 2008)

Se recomienda un uso complementario de sombreros de ala ancha ya que protege la piel periocular y reducen hasta un 50% la cantidad de radiación solar que llega al ojo. (Balk, 2011)

FOTOPROTECCIÓN ORAL

Fundamentalmente son sustancias antioxidantes cuyo mecanismo de acción es la reposición de sustancias naturales que se ven disminuidas como consecuencia del estrés oxidativo secundario a la exposición de RUV. Los que se emplean más habitualmente son las vitaminas C (ácido ascórbico), E (alfa tocoferol), selenio, silimarín, polifenoles del té verde, isoflavonas de la soja, ácido cafeico, extracto del poliodium leucotomos, picnogenol y resveratrol.

Una de sus ventajas fundamentales es su acción sistémica, protegiendo a toda la superficie cutánea eliminando los cuidados de aplicación, resistencia al agua, sudor,...

Al tener el mismo espectro de acción que los UVA, frenan los problemas oxidativos y han demostrado ser eficaces en la prevención del fotoenvejecimiento, pero no previenen frente al daño ocasionado por UVB como la quemadura solar o mutaciones en el ADN, por lo que los fotoprotectores orales se consideran como una medida complementaria de fotoprotección. (De Gálvez, 2010)

1.5.3. RECOMENDACIONES ACTUALES EN FOTOPROTECCIÓN

Actualmente las instituciones sanitarias recomiendan una serie de pautas en fotoprotección que nos permitan minimizar los efectos deletéreos de la RUV sobre la salud:

1. Evitar las quemaduras solares.
2. Evitar el uso de cabinas de rayos UVA
3. Limitar la exposición en las horas centrales del día, procurando permanecer a la sombra y con indumentaria adecuada que cubra la piel.
4. Se recomienda el uso de gafas de sol con paneles laterales que ofrezcan más del 99% de protección frente a radiación UVA y UVB.
5. Cremas fotoprotectoras de amplio espectro, que no deben sustituir a la fotoprotección física. Tampoco deben ser usadas para prolongar la exposición solar. Aplicación en cantidad suficiente y reaplicación según necesidades.
6. Especial protección en la infancia, que comprende más del 50% de la exposición de la vida del individuo. Evitar la exposición solar directa en los bebés.
7. Extremar las medidas de fotoprotección en personas con riesgo aumentado de cáncer de piel, y aquellas con escasa capacidad de bronceado.
8. Iniciar las medidas de protección con UVI igual o superior a 3 y extremarlas con valores superiores a 7. Especial atención en días nublados. Contemplar el riesgo añadido de la radiación reflejada en el agua del mar, arena de la playa o la nieve.

Así mismo, se recomienda mantener niveles de vitamina D adecuados, ya que el sol es su principal fuente.

Es importante que las medidas de fotoprotección usadas no interfieran en otros estilos de vida saludables, como puede ser la reducción de la actividad física, cuyos grandes efectos beneficiosos para la salud quedan más que demostrados.

2. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de cáncer de piel, tanto melanoma como no-melanoma, ha ido en aumento. Según datos de la OMS en 2017, año en el que se inició el presente proyecto, la incidencia anual en todo el mundo de cáncer de piel no melanoma se estimó entre 2 y 3 millones y en torno a 132000 de los de tipo melanoma. Uno de cada tres cánceres diagnosticados es un cáncer de piel. Según las estadísticas de la Skin Cancer Foundation uno de cada cinco estadounidenses desarrollará cáncer de piel en su vida.

Sin embargo, la incidencia global de melanoma sigue en aumento y los factores principales que predisponen al desarrollo del mismo parecen estar relacionados con la exposición recreativa al sol y un historial de quemaduras solares. (World Health Organization. Skin cancer). Estas cuestiones finalmente son responsabilidad de cada individuo, por lo que el estudio de los conocimientos y actitudes sobre fotoprotección y exposición solar nos va a permitir mejorar la prevención tanto primaria como secundaria.

El conjunto de los trasplantados son una población creciente con colas etarias cada vez más extremas. Además, gracias a las mejoras tanto en técnica quirúrgica como en inmunosupresión, los resultados en general cada vez son mejores permitiendo tras el trasplante la incorporación a una vida activa en todos los sentidos, incluido el ámbito deportivo.

La RUV sobre estas personas, además de los producidos sobre la población general, pueden ser más dañinos, y sobre todo si añadimos la práctica deportiva al aire libre, por lo que esta población puede considerarse como una importante diana para la prevención del cáncer cutáneo fotoinducido que precisa de estrategias más contundentes, dirigidas y específicas. Esta adaptación de las estrategias en base a las necesidades y peculiaridades de la población diana ya se recoge en prestigiosas guías de práctica clínica (NICE public health guidance 32).

Los juegos mundiales de trasplantados constituyen un escenario ideal para este estudio, ya que recoge una amplia variedad en todos los sentidos: órgano trasplantado, medicación inmunosupresora, tiempo tras el trasplante, forma física, procedencia geográfica, raza, actitudes frente a la radiación solar y medidas de prevención, ... haciendo que la muestra de estudio sea una muestra casi mundial. (Slapak, 2005)

3. HIPÓTESIS

Las personas trasplantadas que realizan práctica deportiva presentan hábitos de exposición solar de riesgo y sufren alguna quemadura solar en el último año.

Los participantes más jóvenes (menor de 50 años) tienen peores comportamientos relacionados con la exposición solar que los de mayor edad.

Los deportistas trasplantados utilizan numerosas medidas fotoprotectoras.

La presencia de quemadura solar es más prevalente entre los participantes más jóvenes, de menor nivel educativo y de fototipos más bajos.

Las personas con antecedentes de cáncer de piel tienen buenos conocimientos relacionados con la exposición solar y utilizan mejor las medidas de fotoprotección respecto a los que no han padecido cáncer de piel.

4. OBJETIVOS

PRINCIPALES:

Conocer y analizar los hábitos y comportamientos relacionados con fotoprotección y exposición solar de los trasplantados deportistas.

Valorar los conocimientos sobre protección solar en esta población.

ESPECÍFICOS:

Describir diferencias según edad, sexo, nivel de estudios, estado civil, presencia de hijos, órgano trasplantado, medicación inmunosupresora, años de trasplante y modalidad deportiva practicada.

Estudiar la relación de estos factores con la presencia de quemadura solar en el último año.

Analizar la relación de los antecedentes de cáncer de piel con los conocimientos y actitudes frente a la radiación solar.

5. METODOLOGÍA

El estudio se desarrolla durante los XXI Juegos Mundiales de trasplantados llevados a cabo en Málaga del 25 de junio al 2 de Julio de 2017. En la competición participaron 1356 deportistas trasplantados, de diferentes tipos de órganos (riñón, pulmón, corazón, hígado, médula ósea de donante, páncreas o islotes pancreáticos o intestino) procedentes de más de 50 países de 5 continentes. Se practicaban 17 modalidades deportivas, de las cuales un gran número de ellas se practicaban de forma exclusiva al aire libre, pudiendo participar cada deportista en un máximo de 5 modalidades. Durante la competición, mediante sus jefes de equipo, se les entregó a todos los participantes un cuestionario sobre los hábitos, actitudes y conocimientos de fotoprotección. El procedimiento de recogida de los mismos fue similar, haciéndonosos llegar cada jefe de equipo que previamente lo había recogido entre los atletas a su cargo.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Médico de los Juegos Mundiales, cumpliendo con la Declaración de Helsinki y las leyes actuales sobre protección de datos (Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament).

CUESTIONARIO

El cuestionario de estudio era una adaptación de un cuestionario validado (sobre los hábitos, actitudes y conocimientos relacionados con la exposición solar. (De Troya-Martín, et al., 2009) Dadas las características de nuestra población fueron añadidos datos del trasplante y de los hábitos deportivos. Tuvo dos modalidades según el idioma: se entregó en español a todos los participantes hispanohablantes y fue traducido al inglés para su distribución entre el resto de atletas. (Anexos 1 y 2).

Los contenidos incluidos en el mismo fueron:

1. Datos personales y demográficos (10 ítems): edad, sexo, país de procedencia, ciudad de residencia, profesión, situación laboral (activa/jubilado), nivel de estudios, estado civil, presencia y número de hijos.
2. Datos del trasplante (7 ítems): Enfermedad primaria que condicionó el trasplante, órgano trasplantado, fecha del primer trasplante, retrasplante si lo hubo, número total de trasplantes, fecha del último trasplante y medicación inmunosupresora (se incluyeron nombres comerciales entre paréntesis al lado del principio activo para mejor reconocimiento por los participantes).

3. Datos de los hábitos deportivos (3 ítems): años de práctica deportiva, promedio de días de entrenamiento semanal en el último año, modalidades deportivas de competición en los WTG.
4. Datos del fototipo cutáneo (7 ítems): color natural de piel, pelo y ojos, número aproximado de lunares en general y según el tamaño (mayores de 1 cm), antecedentes personales de cáncer de piel y tipo, y reacción de la piel tras una hora de exposición.
5. Datos de los hábitos de exposición solar (2 ítems): Días de exposición anuales realizando actividades al aire libre, diferenciando la realización de trabajos al aire libre, la práctica deportiva al aire libre y los baños de sol, y horas al día de exposición realizando dichas actividades al aire libre.
6. Datos de presencia y número de quemadura solar en el último año (1 ítem)
7. Datos de prácticas de protección solar (PPS) (7 ítems)
8. Datos de actitudes (AA) frente al sol (10 ítems)
9. Datos de conocimientos (CCS) frente sobre fotoprotección (10 ítems).
10. Se incluyeron direcciones de enlaces de información en fotoprotección: [http://disfruta sol.hcs.es/](http://disfruta.sol.hcs.es/) y app UV-DERMA (descargable en <http://www.uvderma.es>)

VARIABLES:

* PRINCIPAL:

- QS: Presencia de quemadura solar en el año previo, definida como enrojecimiento doloroso tras la exposición solar. Para su análisis se consideraron 5 categorías: ninguna, 1-2, 3-5, 6-10 y más de 10 veces).

* SECUNDARIA DE RESULTADO:

- ACP: Definida como antecedente personal de cáncer de piel. Para su estudio se establecieron 4 categorías (Sí, melanoma; Sí, carcinoma; No; No lo sé).

* INDEPENDIENTES:

- Variable sociodemográficas: edad (variable de tipo continuo que se dicotomizó para su análisis en las categorías de 50 años o menos frente a mayores de 50, y un en un segundo análisis en las categorías de 65 años o menos, frente a mayores de 65 años). Sexo (hombre/mujer), nivel de estudios (sin estudios estudios primarios/estudios secundarios o superiores), jubilado (sí/no), estado civil (soltero/casado/viudo/divorciado), hijos (si/no) y número de hijos (1/2/3/4/5/6/ más de 6).

-PPS: Uso de cada una de las prácticas de protección solar recomendadas (uso de sombra/sombrilla, uso de gafas de sol, uso de ropa de manga larga, evitación de horas centrales del día, uso de cremas de protección solar). Para su análisis se categorizaron en nunca, casi nunca, a veces, casi siempre y siempre. Además se estableció una variable dicotómica relativa a sumatoria de 3 o más PPS de uso habitual o siempre.

- HES: Tiempo de exposición en el año previo, expresada en términos de número de días y número de horas al día. Para su análisis se establecieron 5 categorías en el primer caso (ningún día, 1-5, 6-30, 31-90 y más de 90 días) y 4 categorías en el caso de número de horas (1-2, 3-4, 5-6, más de 6 horas).

- Variables psicológicas Actitudes y Conocimientos (AA y CCS): para su análisis se dicotomizaron en función al grado de acuerdo o desacuerdo en relación a las 10 actitudes, y en función a la tasa de acierto o error en relación a los 10 conocimientos. Respecto a las actitudes, se valoraron como “Negativa” las categorías de respuesta totalmente en desacuerdo/desacuerdo/indiferente, y “Positiva” las categorías de acuerdo/muy de acuerdo; a excepción de los ítems de la actitud frente a uso de cremas, donde se invirtió dicho orden. Se calcularon puntuaciones estandarizadas base 100 y se estableció el punto de corte en 75 puntos como el umbral de excelentes prácticas, actitudes o conocimientos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo un estudio descriptivo observacional. Inicialmente se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, y distribución de frecuencias para las cualitativas. Posteriormente un análisis bivariado teniendo como variable de segmentación la presencia de quemadura solar en el año previo, y otro con la presencia de antecedente de cáncer cutáneo, utilizando el test de Ji-cuadrado para las variables cualitativas (test de Fisher con frecuencias esperadas inferiores a 5), y el test de Student para las variables cuantitativas (o test de U de Mann-Whitney en caso de distribución no normal).

Finalmente se realizó análisis de regresión logística multivariante tomando como variable resultado la presencia de quemadura solar, seleccionando entre aquellas variables significativas en análisis bivariado previas mediante método por pasos hacia adelante con criterio de entrada $p < 0,05$ y $p > 0,1$ de salida; y describiendo odds ratio de prevalencia con respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%). Para explicar la bondad del ajuste del modelo de regresión logística se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow.

En los diferentes análisis se estableció el nivel de significación estadística en $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

De un total de 1356 participantes retornaron los cuestionarios cumplimentados 169 participantes, de los que se tuvieron en cuenta para el análisis 166, ya que los 3 excluidos no habían registrado la presencia de QS, siendo esta variable esencial en el estudio.

- DESCRIPTIVA GENERAL:

En cuanto a los datos demográficos se obtuvo un claro predominio masculino en la muestra con un 71.1% de varones, 118 participantes masculinos frente a 48 mujeres. (Fig. 1)

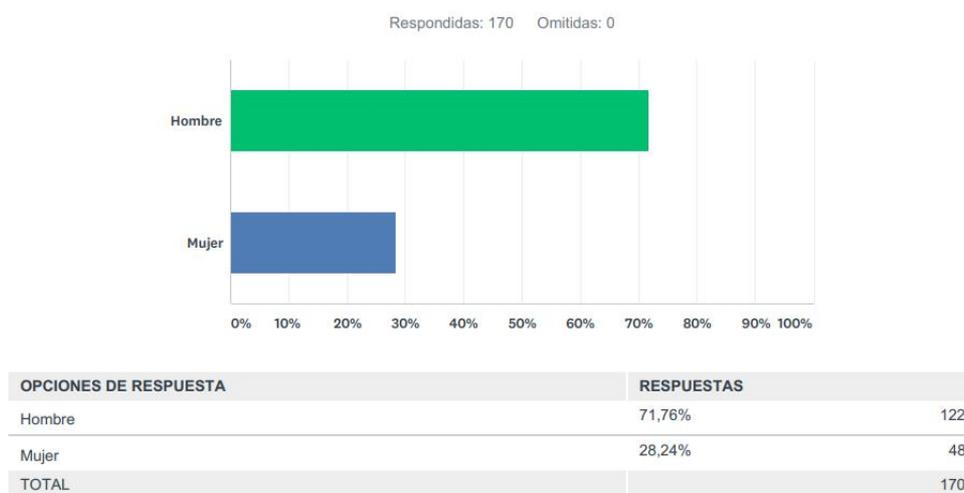


Figura 1. Género

La media de edad fue de 48 años, con una mediana de 51 años y un rango de edades entre 6 y 78 años. Sólo el 32.9% estaba jubilado (Fig. 2).

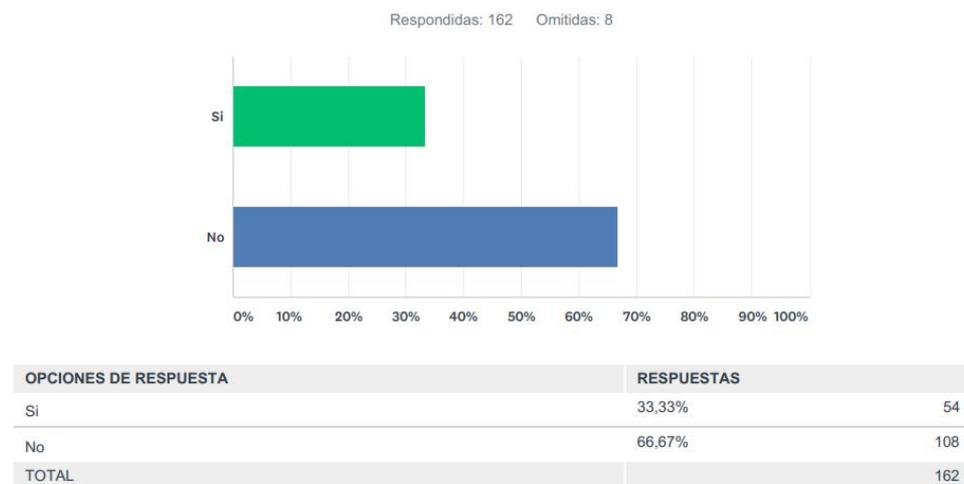


Figura 2. Jubilado

En cuanto al nivel de estudios, el 92.8% de la muestra (154 participantes) tenía estudios secundarios o universitarios (Fig. 3).

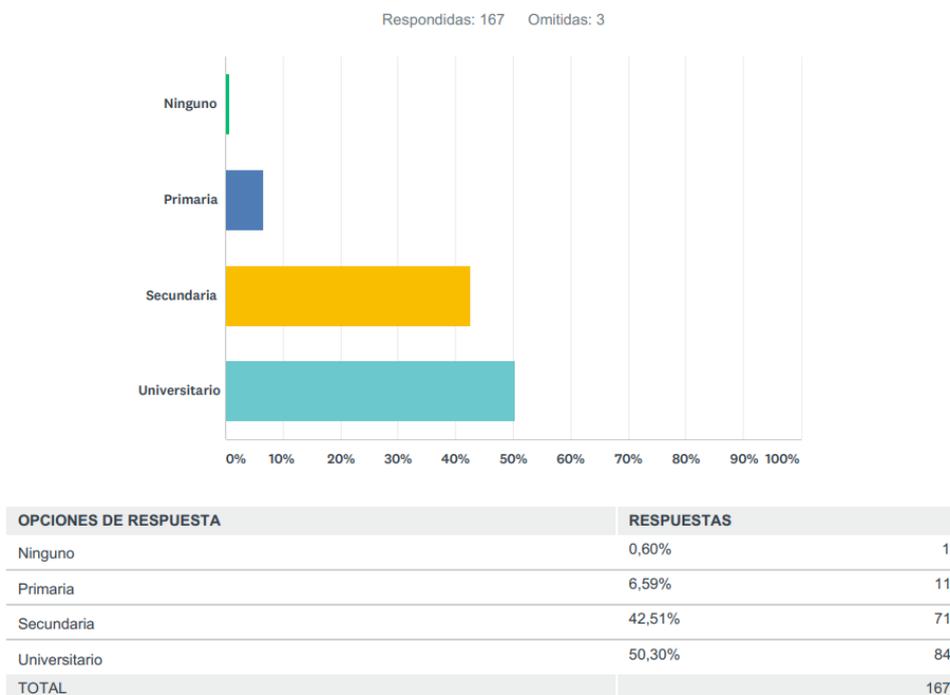


Figura 3. Nivel de estudios

Más de la mitad de la muestra definía su estado civil como casado (58.5%) y constataba la presencia de hijos (56%) (Figs. 4, 5 a y b). La muestra contaba con participantes de 5 continentes, la mayoría (46.4%) de Europa, seguido de Norteamérica (29.5%). Tabla 5.

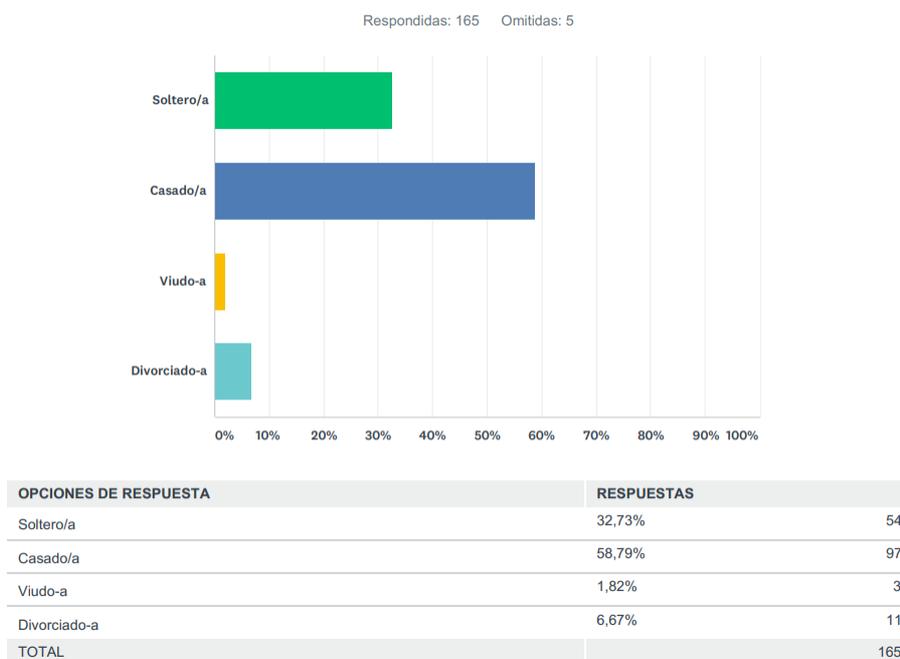
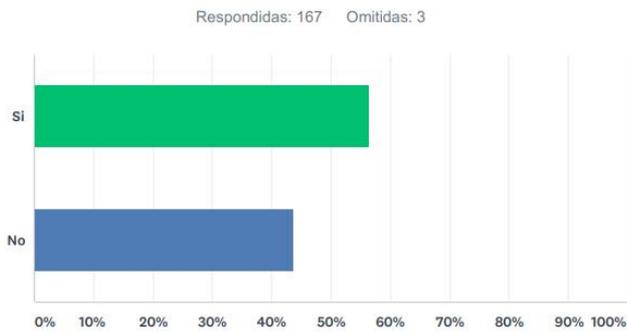
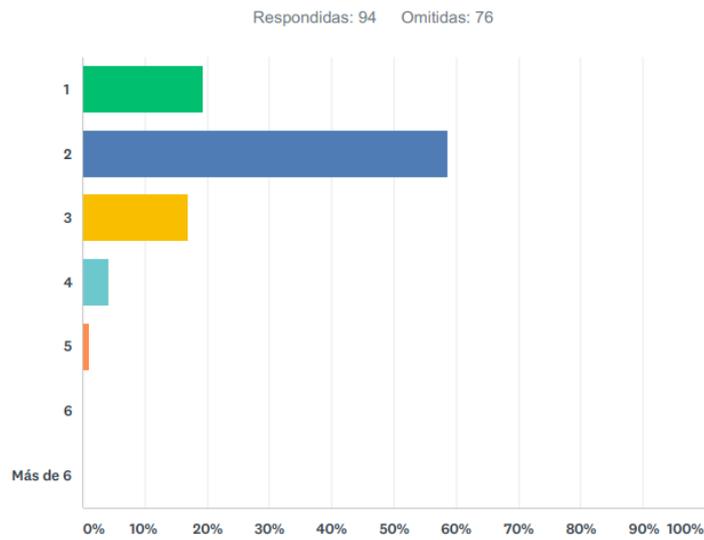


Figura 4. Estado civil



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
Si	56,29%	94
No	43,71%	73
TOTAL		167

Figura 5.a. Presencia de hijos



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
1	19,15%	18
2	58,51%	55
3	17,02%	16
4	4,26%	4
5	1,06%	1
6	0,00%	0
Más de 6	0,00%	0
TOTAL		94

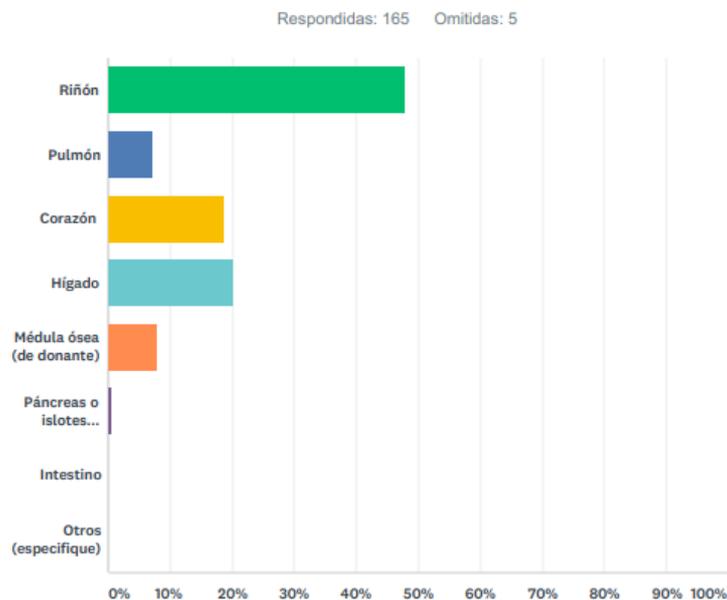
Figura 5.b. Número de hijos

Tabla 5. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y DE TRASPLANTE.

CARACTERÍSTICAS	VALORES
Sexo	
Masculino	118 (71.1)
Femenino	48 (28.9)
Edad Media (rango)	48 (6 – 78)
Jubilado	
Sí	53 (32.9)
No	108 (67.1)
Continente de procedencia	
Europa	77 (46.4)
América del Norte	49 (29.5)
África	20 (12.0)
Asia	9 (5.4)
América del Sur	6 (3.6)
Oceanía	5 (3.0)
Nivel educativo	
Sin estudios primarios	1 (0.6)
Educación primaria	11 (6.6)
Educación secundaria	70 (42.2)
Estudios universitarios	84 (50.6)
Estado civil	
Soltero/a	54 (32.9)
Casado/a	96 (58.5)
Divorciado/a	11 (6.7)
Viudo/a	3 (1.8)
Datos perdidos	2
Hijos	
Sí	93 (56.0)
No	73 (44.0)
Antecedente personal de cáncer de piel	
No	127 (84.1)
CCNM	20 (13.2)
Melanoma	4 (2.6)
No sabe	15
Fototipo	
Color de piel	
Muy clara	5 (3.1)
Clara	71 (43.6)
Intermedia	63 (38.7)
Morena	23 (14.1)
Negra	1 (0.6)
Color natural de pelo	
Pelirrojo	4 (2.5)
Rubio	30 (18.1)
Castaño claro	50 (31.1)
Castaño oscuro	52 (32.3)
Negro	25 (15.5)
Color natural de ojos	
Azul o gris	58 (35.8)
Verde	26 (16.0)
Marrón claro	25 (15.4)
Marrón oscuro	43 (26.5)
Negro	10 (6.2)
Órgano Trasplantado	
Riñón	79 (47.9)
Hígado	33 (20.0)
Corazón	31 (18.8)
MO de donante	13 (7.9)
Pulmón	12 (7.3)
Páncreas y/o islotes pancreáticos	1 (0.6)
Datos perdidos	1
Número de trasplantes	
Uno	136 (84.5)
Dos	19 (11.8)
Tres	5 (3.1)
Cuatro	1 (0.6)
Datos perdidos	5

* Valores expresados en números naturales (%).

La distribución según el órgano trasplantado fue de mayor a menor frecuencia: riñón, hígado, corazón, médula ósea de donante, pulmón y páncreas o islotes pancreáticos (Fig. 6).

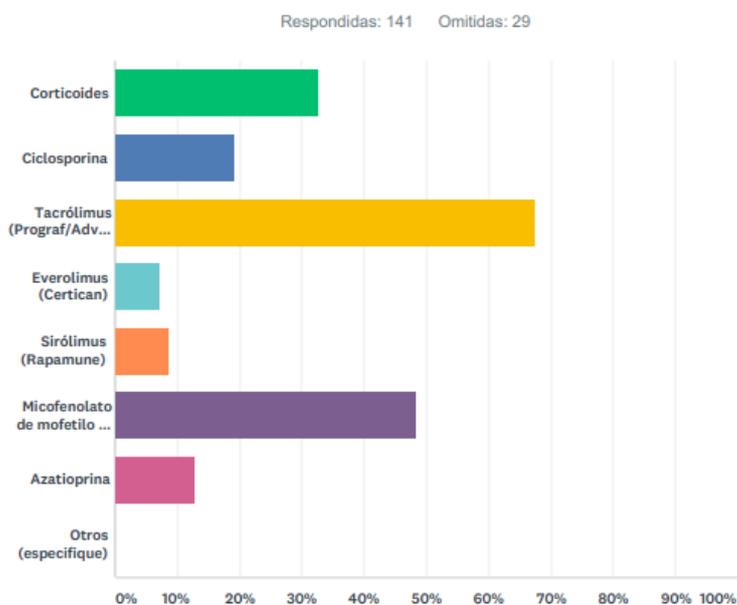


OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS
Riñón	47,88% 79
Pulmón	7,27% 12
Corazón	18,79% 31
Hígado	20,00% 33
Médula ósea (de donante)	7,88% 13
Páncreas o islotes pancreáticos	0,61% 1
Intestino	0,00% 0
Otros (especifique)	0,00% 0
Total de encuestados: 165	
N.º	OTROS (ESPECIFIQUE)
	No hay respuestas.
FECHA	

Figura 6. Órgano trasplantado

El 15.5% había sido retransplantado, la mayoría en una sola ocasión (84.5%), habiendo un participante que fue trasplantado hasta 4 veces del mismo órgano (0.6%). Todos estaban sometidos a medicación inmunosupresora (Fig.7). El grupo con mayor relevancia en la muestra fue el de los inhibidores de la calcineurina, con clara predominancia del tacrólimus (95 participantes) frente a la ciclosporina (27). En segundo lugar se posicionaban los citostáticos, entre los que destacaba el micofenolato de mofetilo (68) seguido de la azatioprina (18). Sólo 46 participantes tomaban corticoides. Por último, los inhibidores de

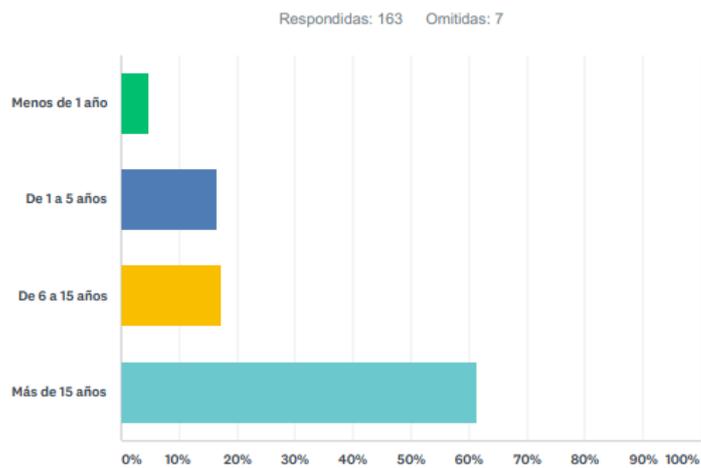
la mTOR, sirólimus (12) y everólimus (10). La patología que condicionó el trasplante fue muy variada y difícil de codificar puesto que era un campo abierto en el cuestionario y no se disponía de informe clínico acompañante, sólo lo que describía el participante.



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS
Corticoides	32,62% 46
Ciclosporina	19,15% 27
Tacrólimus (Prograf/Advagraf)	67,38% 95
Everolimus (Certican)	7,09% 10
Sirólimus (Rapamune)	8,51% 12
Micofenolato de mofetilo /A. micofenólico (Cellcept/Myfortic)	48,23% 68
Azatioprina	12,77% 18
Otros (especifique)	0,00% 0
Total de encuestados: 141	
N.º	OTROS (ESPECIFIQUE)
	No hay respuestas.
FECHA	

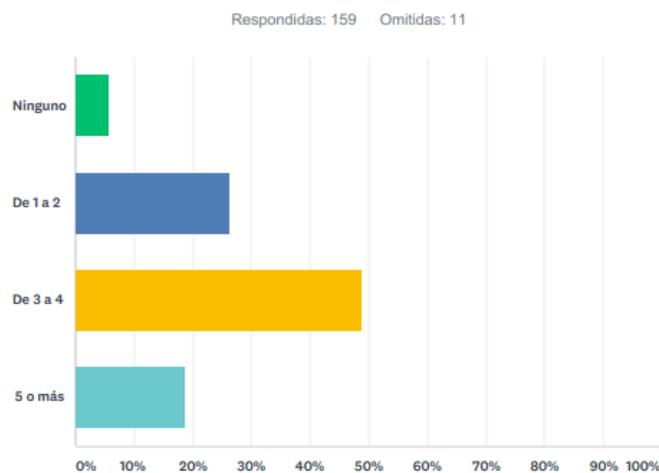
Figura 7. Medicación Inmunosupresora

Más del 78% de la muestra practicaba deporte en los 5 años previos, con asiduidad (al menos 3 días a la semana) el 68% (Figs. 8 a y b). De todas las disciplinas deportivas la más practicada fue el atletismo, seguida de natación y en tercer lugar el ciclismo (Fig. 9). La mayoría de participantes competía en sólo en una o dos modalidades deportivas (71.6%). Sólo el 4.2% (7 participantes) lo hacía en cinco modalidades, el número máximo permitido.



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
Menos de 1 año	4,91%	8
De 1 a 5 años	16,56%	27
De 6 a 15 años	17,18%	28
Más de 15 años	61,35%	100
TOTAL		163

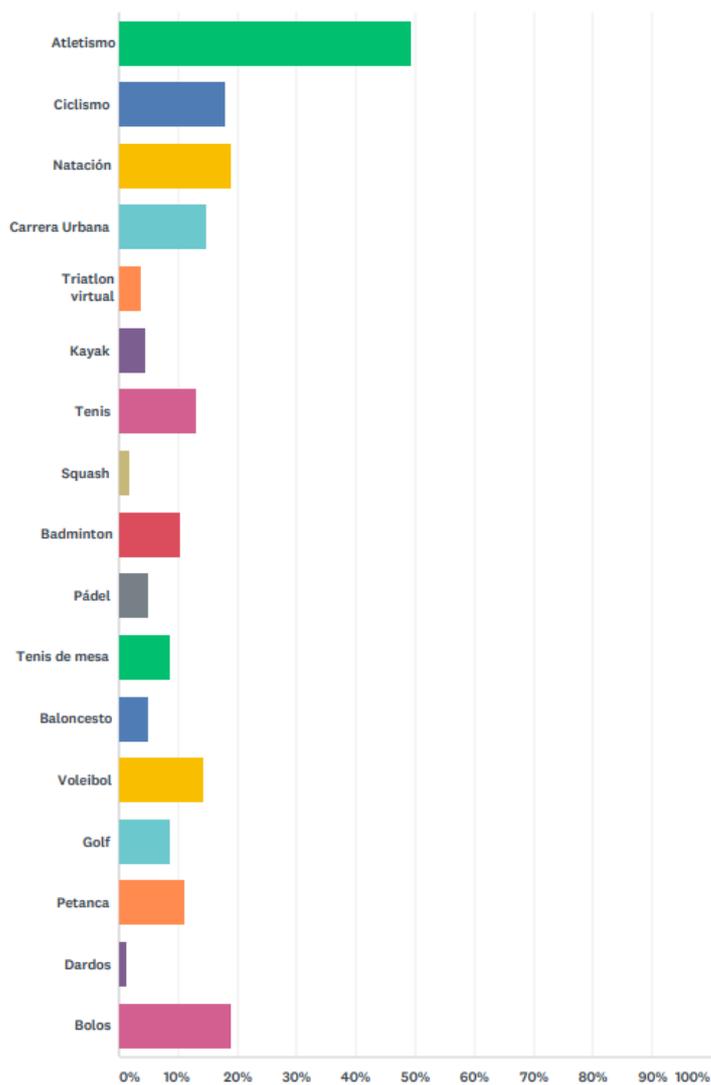
Figura 8.a. Años de práctica deportiva.



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
Ninguno	5,66%	9
De 1 a 2	26,42%	42
De 3 a 4	49,06%	78
5 o más	18,87%	30
TOTAL		159

Figura 8.b. Promedio de días de entrenamiento a la semana en el último año

Respondidas: 162 Omitidas: 8



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS
Atletismo	49.38% 80
Ciclismo	17.90% 29
Natación	19.14% 31
Carrera Urbana	14.81% 24
Triatlón virtual	3.70% 6
Kayak	4.32% 7
Tenis	12.96% 21
Squash	1.85% 3
Badminton	10.49% 17
Pádel	4.94% 8
Tenis de mesa	8.64% 14
Baloncesto	4.94% 8
Voleibol	14.20% 23
Golf	8.64% 14
Petanca	11.11% 18
Dardos	1.23% 2
Bolos	19.14% 31
Total de encuestados: 162	

Figura 9. Modalidades deportivas

Los fototipos predominantes en la muestra según la clasificación de Fitzpatrick fueron los tipos II y III con un total de 134 participantes. El 82.2% de la muestra describía su color natural de piel como clara o intermedia, solo el 3.1% la catalogaba como "muy clara" y el 14.7% como "morena" o "negra" (Fig. 10).

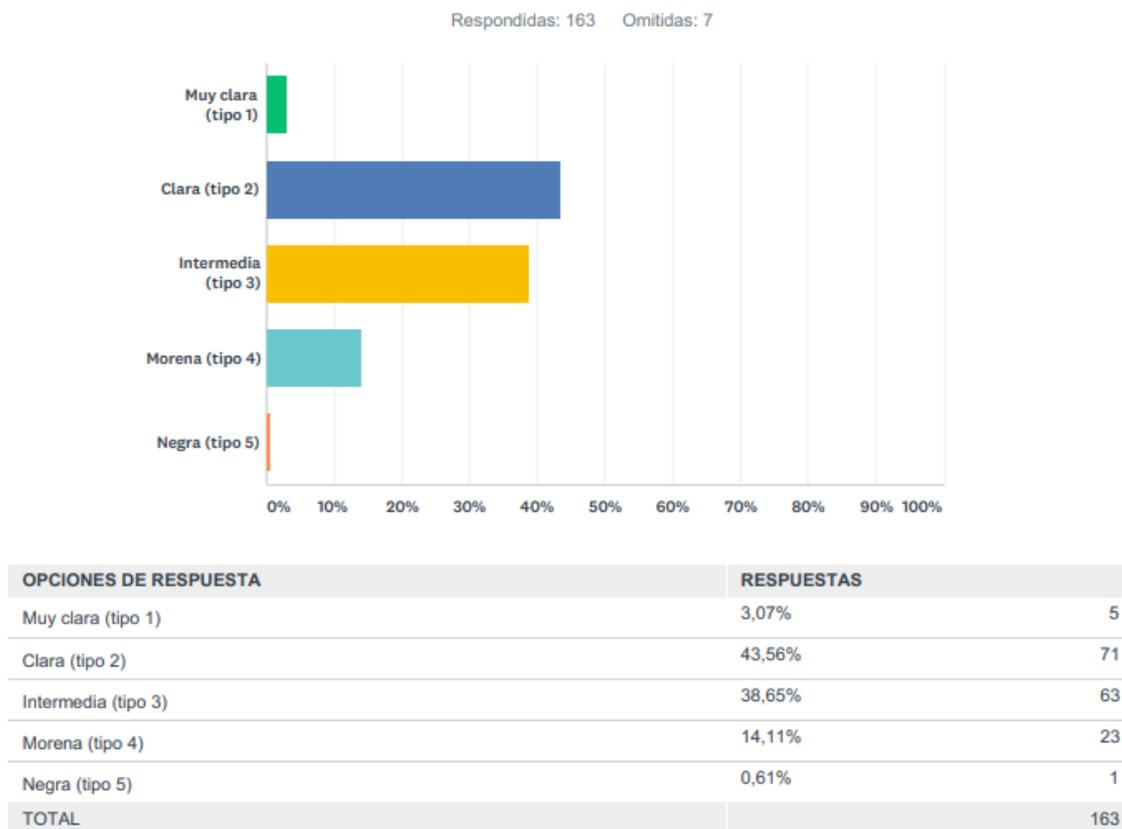
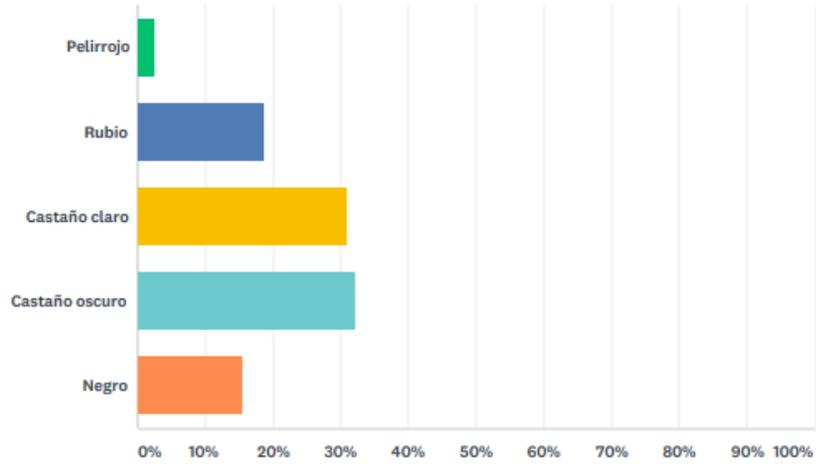


Figura 10. Color natural de piel

En cuanto al color natural de pelo el 21.1% era rubio o pelirrojo, siendo el castaño el color predominante 63.4%, con porcentajes muy similares entre castaño claro (31.1%) y oscuro (32.3%). Sólo el 15.5% definió su pelo natural como negro (Fig. 11). Más de la mitad de la muestra (51.9%) tenía ojos claros (azul, verde o gris). En general, los ojos azules o grises fueron los predominantes (35.8%), seguidos de los marrones oscuros (26.5%), los verdes (16%), los marrones claros (15.4%) y por último los de color negro (6.2%). (Fig 12).

Según la exposición solar la mayoría de la muestra (42.4%) refería quemadura solar suave al día siguiente a exposición solar sin protección y bronceado moderado a la semana de la exposición (Fig 13). Una gran parte de la muestra (79%) no presentaba nevus o eran escasos (menos de 50) y en el caso de existir el 60.2% no presentaba ninguno mayor de un centímetro (Figs. 14 a y b).

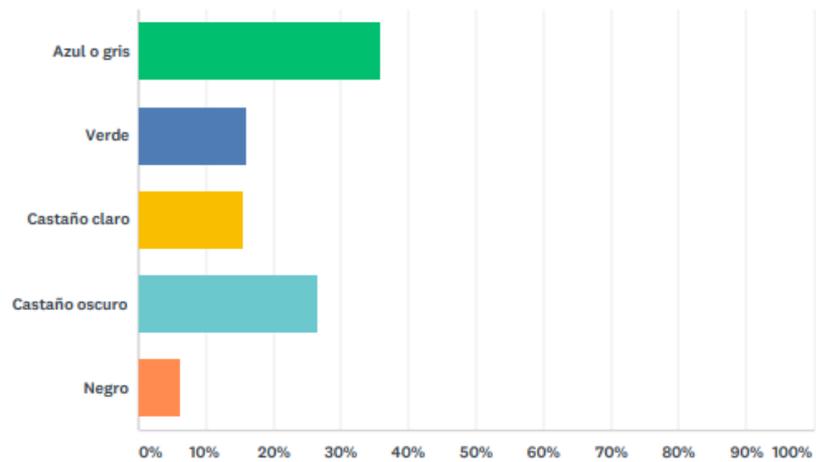
Respondidas: 161 Omitidas: 9



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
Pelirrojo	2,48%	4
Rubio	18,63%	30
Castaño claro	31,06%	50
Castaño oscuro	32,30%	52
Negro	15,53%	25
TOTAL		161

Figura 11. Color natural de pelo.

Respondidas: 162 Omitidas: 8



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
Azul o gris	35,80%	58
Verde	16,05%	26
Castaño claro	15,43%	25
Castaño oscuro	26,54%	43
Negro	6,17%	10
TOTAL		162

Figura 12. Color natural de ojos.

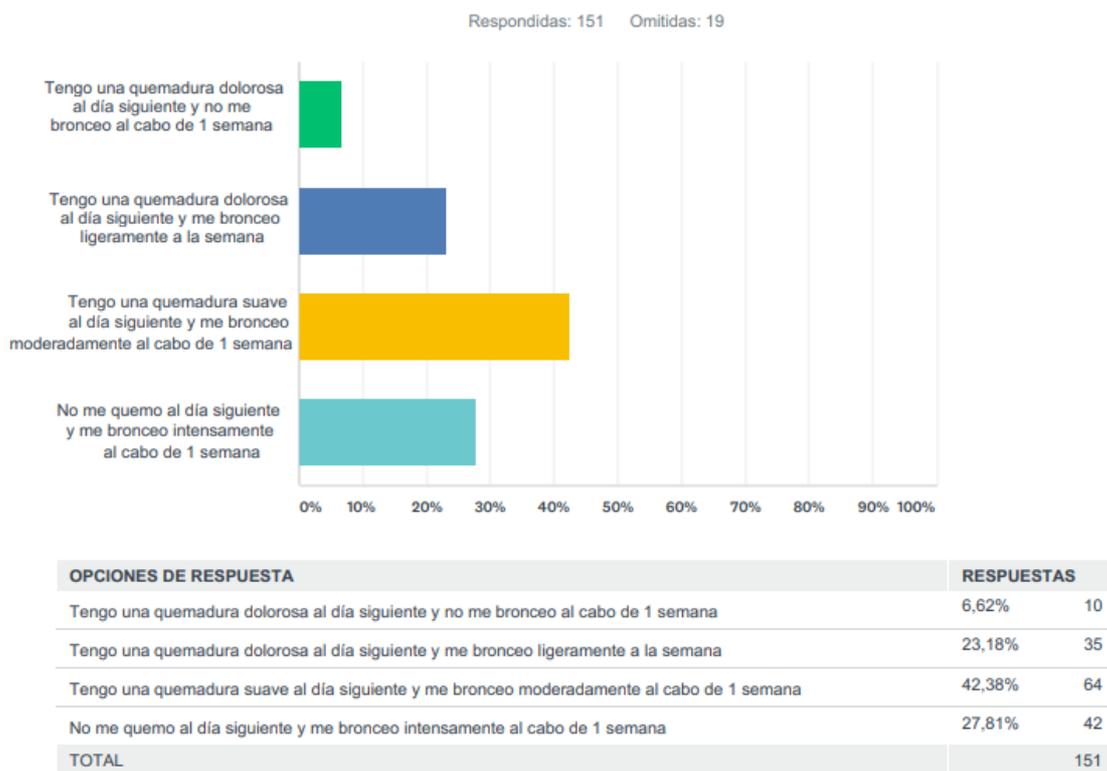


Figura 13. Reacción cutánea tras una hora de exposición solar sin protección al inicio del verano.

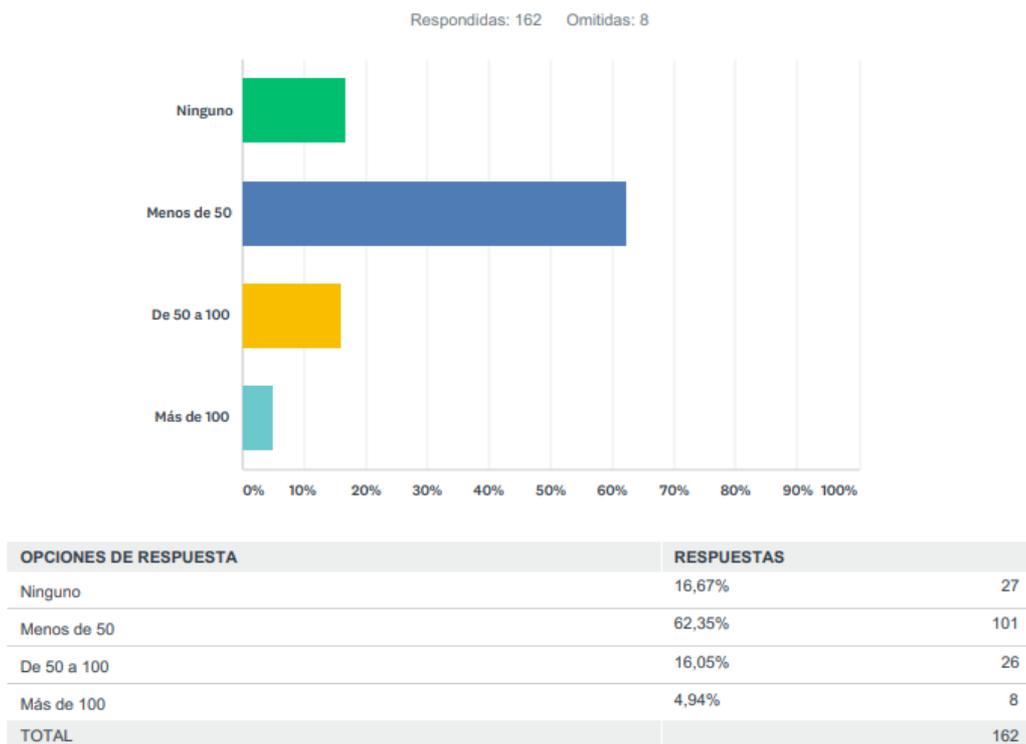
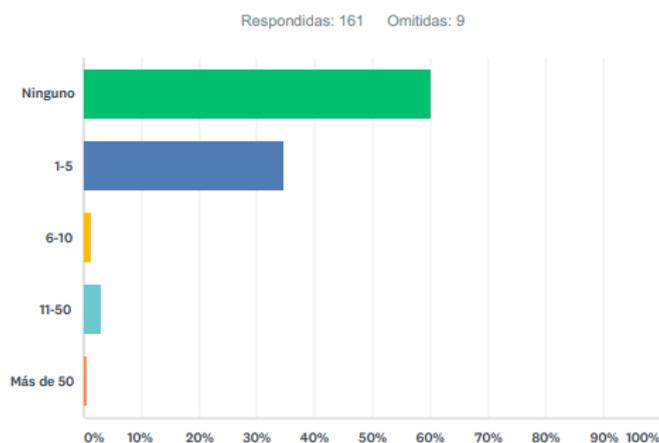


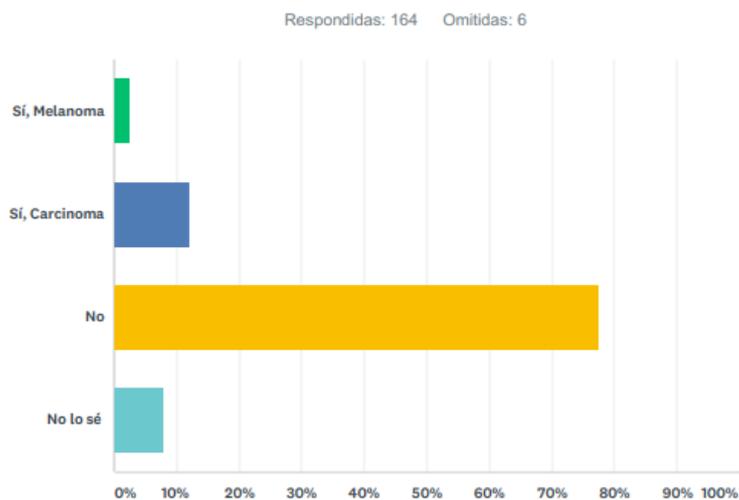
Figura 14.a. Número aproximado de lunares



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
Ninguno	60,25%	97
1-5	34,78%	56
6-10	1,24%	2
11-50	3,11%	5
Más de 50	0,62%	1
TOTAL		161

Figura 14.b. Número aproximado de lunares grandes (mayores de 1 cm).

El 15.9% (24 participantes) presentaba antecedentes personales de cáncer de piel, de los cuales sólo el 2.6% era tipo melanoma (Fig 15).



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
Sí, Melanoma	2,44%	4
Sí, Carcinoma	12,20%	20
No	77,44%	127
No lo sé	7,93%	13
TOTAL		164

Figura 15. Antecedente personal de cáncer de piel.

Una amplia mayoría no tomaba baños de sol o lo hacía escasamente, el 89.9% menos de 30 días al año y en cuanto a tiempo, el 80.3% lo hacía menos de 3 horas al día. Una distribución similar de frecuencias se observaba cuando se analizaban los trabajos al aire libre, 83.9% trabajaba al aire libre menos de 30 días al año, y en cuanto al número de horas el 75% lo hacía menos de 3 horas al día. Sin embargo, más de la mitad de la muestra (50.3%) practicaba deportes al aire libre más de 30 días al año, de los que el 46.3% lo hacían durante 3 horas o más al día, invirtiéndose la tendencia anterior (Figs 16 y 17).

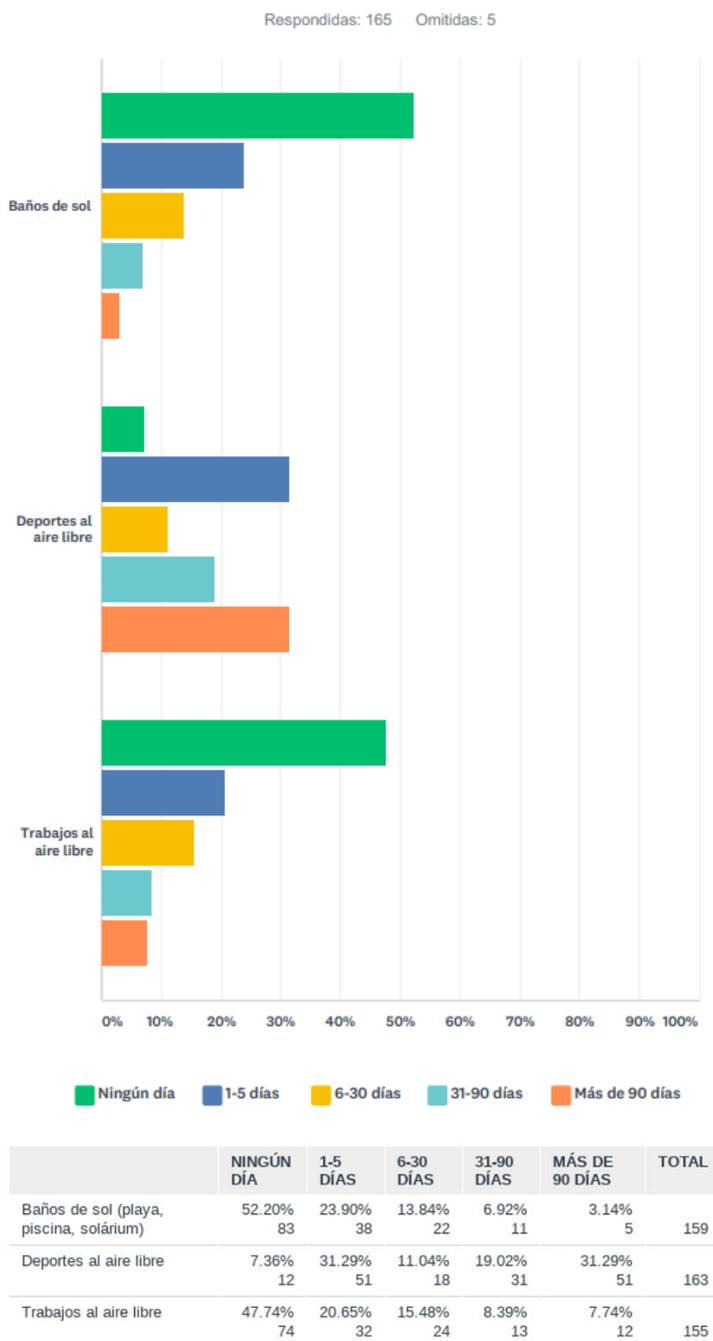
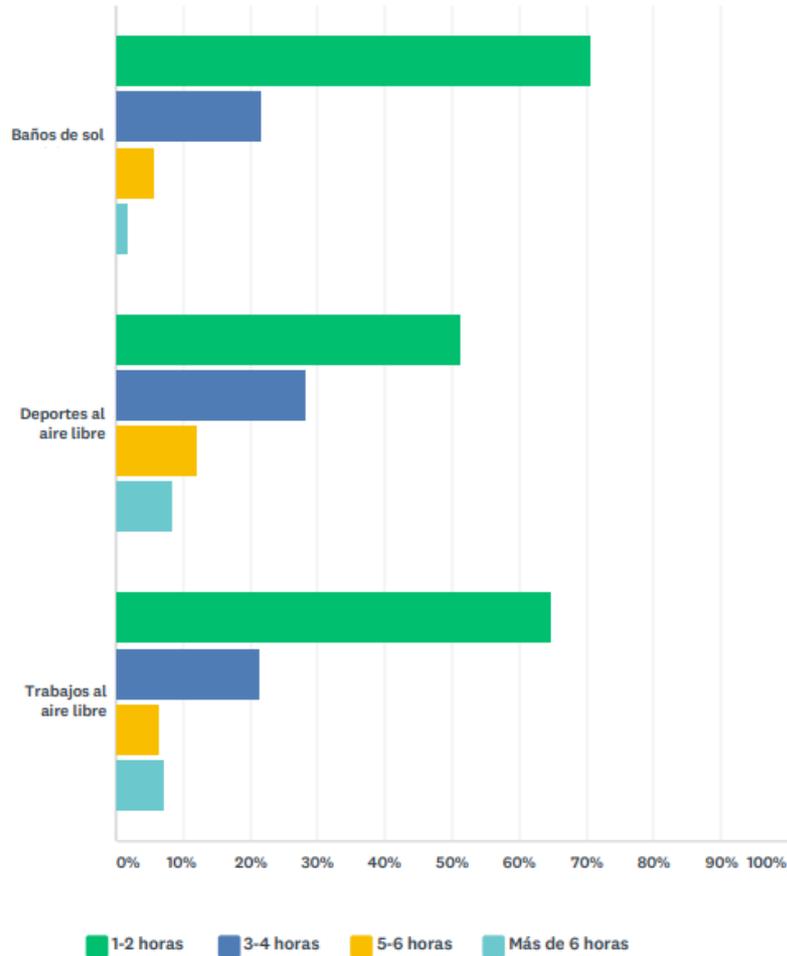


Figura 16. Días al año de exposición solar realizando actividades al aire libre.

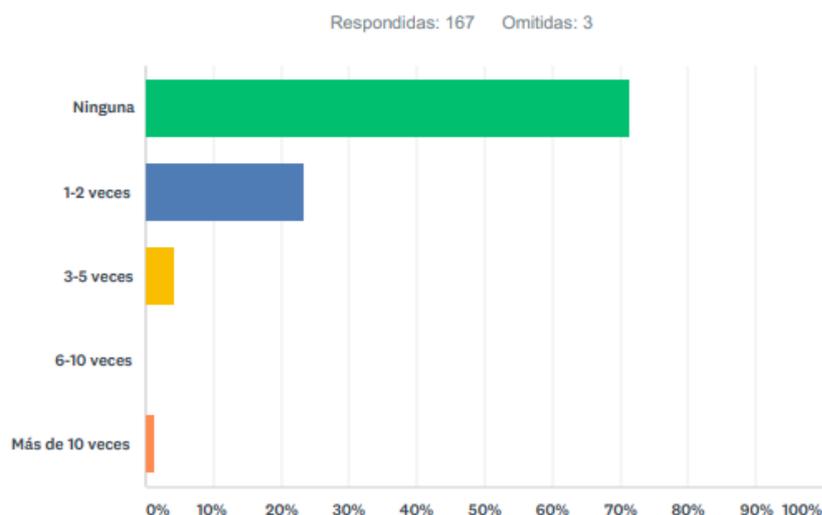
Respondidas: 161 Omitidas: 9



	1-2 HORAS	3-4 HORAS	5-6 HORAS	MÁS DE 6 HORAS	TOTAL
Baños de sol (playa, piscina, solárium)	70,75% 75	21,70% 23	5,66% 6	1,89% 2	106
Deportes al aire libre	51,28% 80	28,21% 44	12,18% 19	8,33% 13	156
Trabajos al aire libre	64,81% 70	21,30% 23	6,48% 7	7,41% 8	108

Figura 17. Horas al día de exposición solar realizando actividades al aire libre.

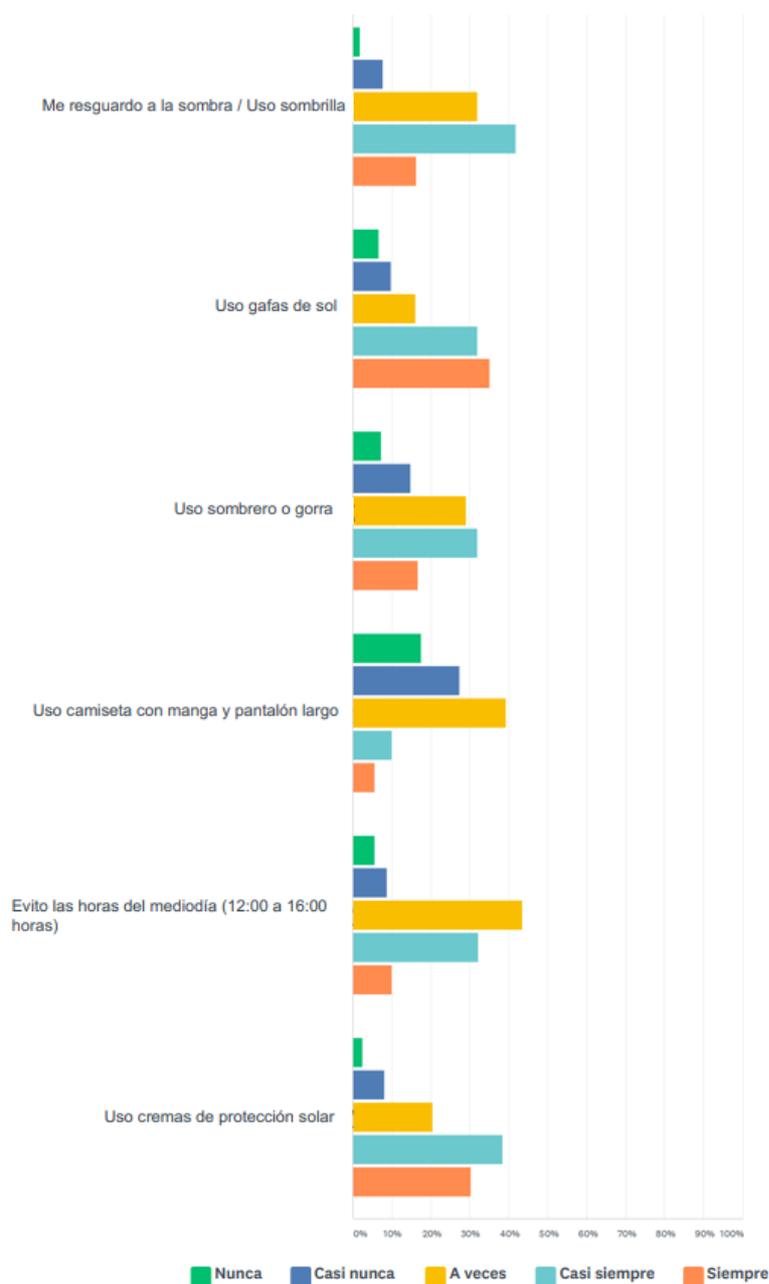
Cuarenta y ocho participantes presentaron quemadura solar en el año previo, de ellos el 81.3% sólo en una o dos ocasiones, destacando un 4.2% que se quemó más de 10 veces (Fig. 18). La prevalencia de quemadura solar en el año previo fue del 28.9% (IC 95%: 21.7-36.1).



OPCIONES DE RESPUESTA	RESPUESTAS	
Ninguna	71,26%	119
1-2 veces	23,35%	39
3-5 veces	4,19%	7
6-10 veces	0,00%	0
Más de 10 veces	1,20%	2
TOTAL		167

Figura 18. Número de quemaduras solares en el último año

En general, las medidas de protección solar más referidas fueron el uso de cremas fotoprotectoras (68.9%), gafas de sol (67.3%) y sombrilla o resguardarse a la sombra (58.2%) que se usaron siempre o casi siempre. Por otro lado medidas como el uso de gorra o sombrero, uso de camiseta con manga y pantalón largo o evitar las horas centrales del día (12:00 a 16:00 h) para la exposición solar destacaban por no usarse o hacerlo sólo a veces (Fig.19). En cuanto al uso de crema solar, el FPS más utilizado estaba en el rango entre 20 y 50 (64.20%). Sólo el 25% utilizaba FPS mayores de 50 (Fig 20).



	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	CASI SIEMPRE	SIEMPRE	TOTAL
Me resguardo a la sombra / Uso sombrilla	1,96% 3	7,84% 12	32,03% 49	41,83% 64	16,34% 25	153
Uso gafas de sol	6,79% 11	9,88% 16	16,05% 26	32,10% 52	35,19% 57	162
Uso sombrero o gorra	7,41% 12	14,81% 24	29,01% 47	32,10% 52	16,67% 27	162
Uso camiseta con manga y pantalón largo	17,50% 28	27,50% 44	39,38% 63	10,00% 16	5,63% 9	160
Evito las horas del mediodía (12:00 a 16:00 horas)	5,59% 9	8,70% 14	43,48% 70	32,30% 52	9,94% 16	161
Uso cremas de protección solar	2,48% 4	8,07% 13	20,50% 33	38,51% 62	30,43% 49	161

Figura 19. Medidas de fotoprotección.

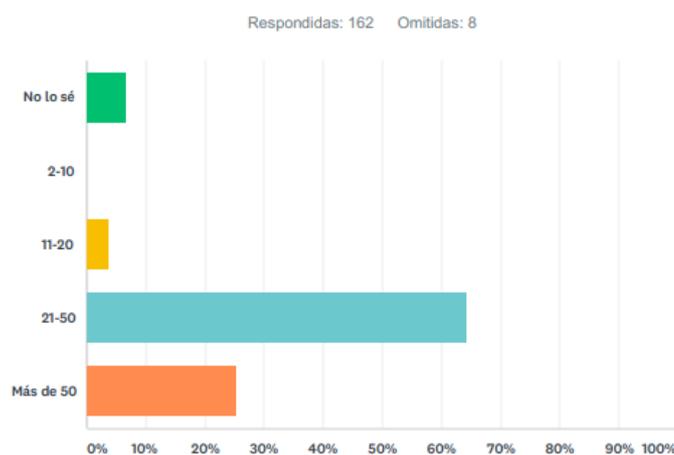


Figura 20. Índice de protección solar utilizado en las cremas fotoprotectoras.

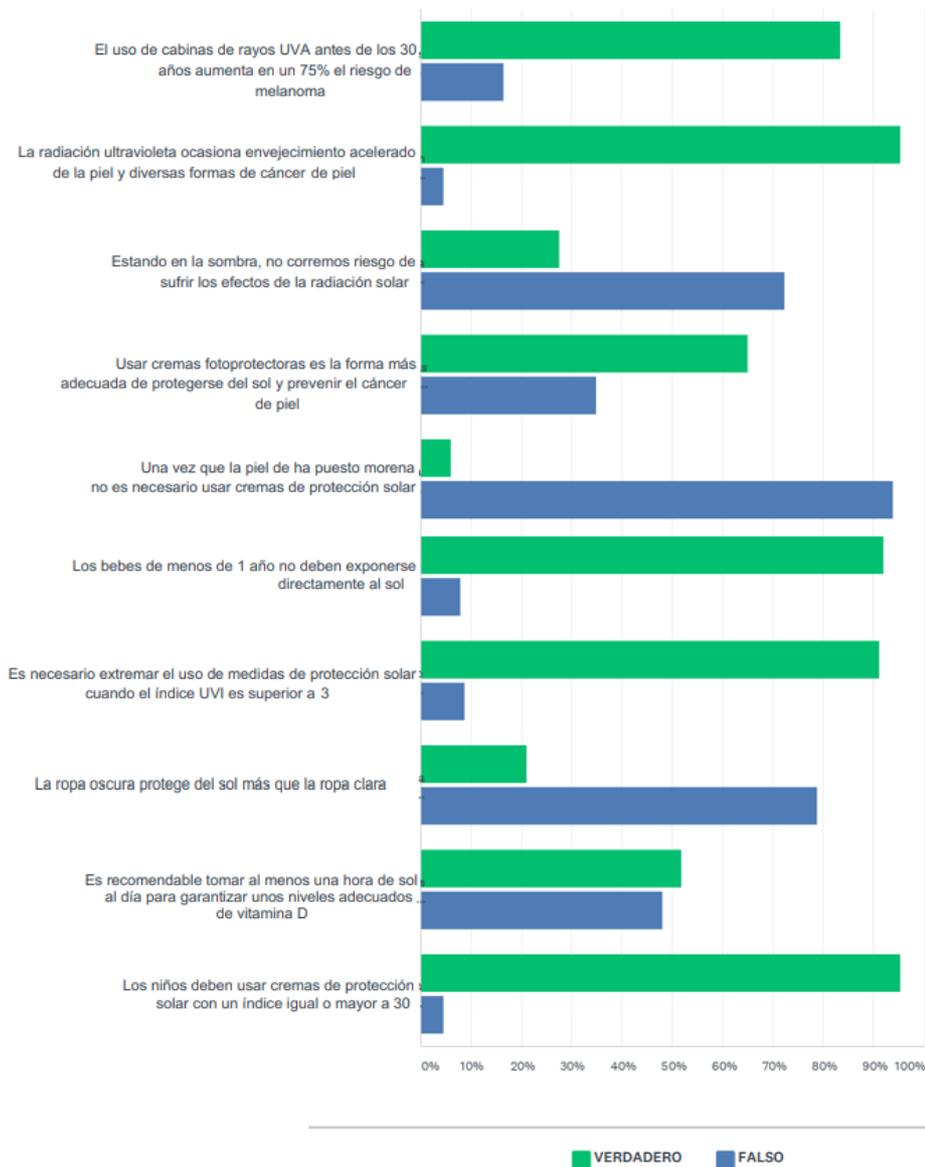
La muestra de estudio no reflejaba afición por tomar el sol, siendo para el 78.3% al menos indiferente, y una amplia mayoría (72.8%) no lo consideraba un beneficio para su salud. Sin embargo, el 45.7% refería que le gustaba estar bronceado. El 87% afirmaba que merecía la pena usar cremas de fotoprotección y sólo el 27.6% reconocía que no le gustaba usarlas. Destaca que al 24.2% no le preocupaba la aparición de quemadura solar y que al 51.5% le preocupaban los efectos estéticos postexposición solar (manchas y arrugas) (Fig. 21).

Los conocimientos sobre las medidas de protección solar observados nuestra población fueron más que aceptables; en una encuesta de diez preguntas sobre diferentes aspectos de fotoprotección más del 50% obtendría al menos 7 respuestas correctas. Los temas mejor conocidos por la mayoría fueron: uso de cabinas de rayos UVA, envejecimiento cutáneo y relación con el cáncer de piel con la exposición a la radiación ultravioleta, riesgo estando a la sombra, uso de cremas fotoprotectoras, exposición de bebés menores a un año, necesidad de extremar precauciones con un índice UVI superior a 3 y recomendación de una exposición solar mínima para garantizar niveles de vitamina D adecuados. Las áreas peor conocidas fueron necesidad de fotoprotección una vez bronceada la piel, qué tipo de ropa (oscura/clara) protege mejor del sol y el índice de las cremas de fotoprotección recomendados para los niños (Fig. 22).



	TOTALMENTE EN DESACUERDO	EN DESACUERDO	INDIFERENTE	DE ACUERDO	TOTALMENTE DE ACUERDO	TOTAL
Me gusta tomar el sol	42,24% 68	27,95% 45	8,07% 13	17,39% 28	4,35% 7	161
Me gusta estar moreno/a	19,75% 32	20,37% 33	14,20% 23	39,51% 64	6,17% 10	162
Tomar el sol me sienta bien	30,25% 49	24,07% 39	18,52% 30	22,84% 37	4,32% 7	162
No me gusta usar cremas de protección solar	32,52% 53	31,90% 52	7,98% 13	20,86% 34	6,75% 11	163
Merece la pena usar cremas de protección solar	1,85% 3	4,94% 8	6,17% 10	31,48% 51	55,56% 90	162
A mediodía, prefiero estar a la sombra que al sol	1,89% 3	5,66% 9	10,06% 16	37,11% 59	45,28% 72	159
Me preocupa quemarme cuando tomo el sol	3,27% 5	11,76% 18	9,15% 14	36,60% 56	39,22% 60	153
Me preocupan las manchas y arrugas que me puedan salir por el sol	10,43% 17	20,86% 34	17,18% 28	24,54% 40	26,99% 44	163
Me preocupa que me pueda salir cáncer de piel por el sol	3,09% 5	12,35% 20	8,64% 14	32,72% 53	43,21% 70	162
Es fácil protegerse del sol llevando sombrero y ropa que nos cubra	1,23% 2	9,82% 16	14,11% 23	45,40% 74	29,45% 48	163

Figura 21. Actitudes frente al sol.



	VERDADERO	FALSO	TOTAL
El uso de cabinas de rayos UVA antes de los 30 años aumenta en un 75% el riesgo de melanoma	83,44% 126	16,56% 25	151
La radiación ultravioleta ocasiona envejecimiento acelerado de la piel y diversas formas de cáncer de piel	95,36% 144	4,64% 7	151
Estando en la sombra, no corremos riesgo de sufrir los efectos de la radiación solar	27,63% 42	72,37% 110	152
Usar cremas fotoprotectoras es la forma más adecuada de protegerse del sol y prevenir el cáncer de piel	65,13% 99	34,87% 53	152
Una vez que la piel de ha puesto morena no es necesario usar cremas de protección solar	6,00% 9	94,00% 141	150
Los bebes de menos de 1 año no deben exponerse directamente al sol	92,05% 139	7,95% 12	151
Es necesario extremar el uso de medidas de protección solar cuando el índice UVI es superior a 3	91,28% 136	8,72% 13	149
La ropa oscura protege del sol más que la ropa clara	21,19% 32	78,81% 119	151
Es recomendable tomar al menos una hora de sol al día para garantizar unos niveles adecuados de vitamina D	51,97% 79	48,03% 73	152
Los niños deben usar cremas de protección solar con un índice igual o mayor a 30	95,39% 145	4,61% 7	152

Figura 22. Conocimientos en fotoprotección.

- ANÁLISIS SEGMENTADO SEGÚN LA PRESENCIA DE QS EN EL AÑO PREVIO.

En el estudio bivariado tomando como variable de segmentación la presencia de quemadura solar en el año previo, no se encontraron grandes diferencias en cuanto al género, 28% en varones y 31.3% en mujeres, siendo estos datos carentes de significación estadística. Los resultados mostraron que la mayor prevalencia de QS en el año previo se daba en los participantes europeos, siendo el 28.6% de los mismos procedentes de España. El resto de continentes mostraron las siguientes prevalencias: América 27.1%, África 22.9%, Asia 4.2% y Oceanía 2.1%. La prevalencia según el país de procedencia se recoge en la tabla QS-1. Al correlacionar la presencia de QS en el año previo con la edad se observó mayor proporción de la misma entre los menores de 50 años con respecto a los de 50 años o más (37.2% vs. 21.6%) de manera significativa ($p= 0.041$). Analizando este dato aumentando la edad de corte a 65 años los porcentajes fueron bastante similares (31.3% vs. 13.6%) pero sin alcanzar significación estadística ($p= 0.149$). Los datos concordaban con los encontrados cuando analizamos si el participante estaba jubilado (22.6%) o no (31.5%), aunque tampoco estos datos fueron significativos ($p= 0.327$). En relación al nivel de estudios la proporción de QS fue mayor en aquellos participantes sin estudios o sólo con estudios primarios con respecto a aquellos con estudios de secundaria o universitarios (58.3% vs. 26.6%, $p= 0.045$). Ni la presencia de hijos, ni el número de los mismos arrojaron datos significativos en este análisis.

En cuanto al órgano trasplantado las tasas de QS se muestran en la tabla QS-2, siendo el de páncreas/islotos pancreáticos el que menos proporción mostró (0%), frente al trasplante de hígado que mostró la mayor tasa (33.3%) sin alcanzar significación estadística el análisis de ninguno de los órganos. Los retrasplantados también mostraron mayor porcentaje de QS en el año previo (42.9% vs. 2.6%) sin ser estadísticamente significativo ($p= 0.200$).

TABLA QS 1. PAÍS DE PROCEDENCIA DE LOS PARTICIPANTES CON QS EN EL AÑO PREVIO

PAÍS DE PROCEDENCIA	NÚMERO DE PARTICIPANTES CON PRESENCIA DE QS EN EL ÚLTIMO AÑO (*%)	NÚMERO DE PACIENTES SIN QS EN EL AÑO PREVIO
AUSTRIA	1 (2.1)	1
CANADÁ	8 (16.7)	21
CHINA	2 (4.2)	6
DINAMARCA	0 (0)	1
EE.UU.	4 (8.3)	16
ESPAÑA	6 (12.5)	22
FRANCIA	0 (0)	1
HOLANDA	0 (0)	1
INDIA	0 (0)	1
INGLATERRA	0 (0)	1
MOZAMBIQUE	0 (0)	1
NORUEGA	0 (0)	3
NUEVA ZELANDA	1 (2.1)	4
PAÍSES BAJOS	12 (25)	22
PORTUGAL	0 (0)	3
REINO UNIDO	1 (2.1)	1
SUDÁFRICA	11 (22.9)	8
SUECIA	1 (2.1)	0
URUGUAY	1 (2.1)	5

TABLA QS-2. PRESENCIA DE QS SEGÚN EL ÓRGANO TRASPLANTADO

ÓRGANO TRASPLANTADO	% PARTICIPANTES CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
RIÑÓN	29.1% (23)	NO (1.000)
PULMÓN	25% (3)	NO (1.000)
CORAZÓN	29% (9)	NO (1.000)
HÍGADO	33.3% (11)	NO (0.700)
MO DE DONANTE	23.1% (3)	NO (0.758)
PÁNCREAS O ISLOTES PANCREÁTICOS	0% (0)	NO (1.000)

Según el tratamiento inmunosupresor se observó más proporción de quemadura solar en el último año en los que no estaban tomando ciclosporina frente a los que la estaban tomando (32.6% vs. 11.1%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.044$). (Tabla QS-3)

TABLA QS-3. QS SEGÚN FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES

FÁRMACO INMUNOSUPRESOR	% PARTICIPANTES CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
CORTICOIDES	23.9% (11)	NO (0.472)
CICLOSPORINA	11.1% (3)	SÍ (0.044)
TACRÓLIMUS	31.6% (30)	NO (0.518)
EVERÓLIMUS	20.0% (2)	NO (0.725)
SIRÓLIMUS	16.7% (2)	NO (0.512)
ÁCIDO MICOFENÓLICO	25% (17)	NO (0.427)
AZATIOPRINA	33.3% (6)	NO (0.885)

Analizando la práctica deportiva, la mayor proporción de QS en el año previo la encontramos en los participantes que llevaban practicando de 1 a 5 años (40.7%), el resto de franjas mostraron porcentajes similares en torno al 25% ($p=0.375$). Atendiendo a los días de entrenamiento semanal destacaba que los que no entrenaban ningún día mostraban un porcentaje de QS mucho mayor que el resto (66.7%, $p=0.289$). Entre las distintas modalidades deportivas la única disciplina que mostró aumento de quemadura solar en el año previo con significación estadística fue el baloncesto, cuyos participantes la describieron en un 75% ($p=0.009$) (Tabla QS-4).

Se observó mayor proporción de QS en los que practicaban una única modalidad deportiva (36.4%, $n=20$, $p=0.282$). El resto de segmentos, los que participaban en 2, 3, 4 y 5 modalidades, mostraron porcentajes similares en torno al 28%.

TABLA QS-4. QS SEGÚN MODALIDADES DEPORTIVAS

MODALIDAD DEPORTIVA	% PARTICIPANTS CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
ATLETISMO	28.8% (23)	NO (0.944)
CICLISMO	27.6% (8)	NO (0.967)
NATACIÓN	22.6% (7)	NO (0.461)
CARRERA URBANA	37.5% (9)	NO (0.501)
TRIATLON VIRTUAL	0.0% (0)	NO (0.181)
KAYAK	14.3% (1)	NO (0.675)
TENIS	19.0% (4)	NO (0.378)
SQUASH	0.0% (0)	NO (0.555)
BADMINTON	35.3% (6)	NO (0.795)
PÁDEL	37.5% (3)	NO (0.695)
TENIS DE MESA	35.7% (5)	NO (0.558)
BALONCESTO	75% (6)	SÍ (0.009)
VOLEIBOL	34.8% (8)	NO (0.736)
GOLF	14.3 (2)	NO (0.235)
PETANCA	22.2% (4)	NO (0.648)
DARDOS	0.0% (0)	NO (1.000)
BOLOS	22.6 % (7)	NO (0.461)

En cuanto a las características personales aquellos con color natural de pelo negro y castaño claro presentaron las mayores proporciones de QS en el año previo, 36% (9) y 36% (18) respectivamente, los castaños oscuros presentaron un 21.2% (11), los rubios 26.7% (8) y los pelirrojos el 25% (1), sin alcanzar ninguno de estos porcentajes la significación estadística ($p= 0.488$). Con respecto al color de ojos, el porcentaje mayor se observó en los participantes de ojos negros en los que se describió un 50% (5) de QS, seguido de los de color verde (34.6% (9)). El resto, azules/grises, castaños claros y castaños oscuros mostraron porcentajes menores, 25.9% (15), 28.0% (7) y 25.6% (11) respectivamente. Atendiendo al número de lunares, la mayor tasa de QS se observó entre aquellos que no presentaban ningún lunar (40.7% (11), $p= 0.572$). Valorando el tamaño de los mismos destaca que las mayores proporciones de QS se observaron en aquellos que tenían 6-10

lunares grandes (> 1cm) que presentaron un 50% (1), seguidos de los que referían 11-50 que presentaron un 40% (2), sin ser significativo en ninguno de los casos ($p=0.919$).

Analizando la reacción de la piel tras una hora de exposición solar al medio día al inicio del verano observamos que aquellos que presentan una quemadura dolorosa al día siguiente y un bronceado ligero o ausencia del mismo a la semana son los que presentan también mayor tasa de QS en el año previo (40% (18) $p= 0.112$).

Las proporciones de QS entre los que habían referido antecedentes personales de cáncer de piel y los que no fueron similares, 29.2% (7) y 28.3% (36) respectivamente, $p= 1.000$.

En cuanto a la exposición la proporción de QS no mostró grandes diferencias en cuanto al número de días de exposición o al número de horas que se exponían al día, en ninguna de las situaciones estudiadas (realizando deportes al aire libre, trabajos al aire libre o tomando baños de sol) sin obtener ningún resultado significativo en este sentido.

Con respecto a las prácticas de protección solar, la única medida de fotoprotección con significación estadística para la reducción de quemadura solar en el último año fue el uso de sombrero o gorra ($p 0.026$). El resto de medidas enumeradas, excepto el uso de gafas de sol, suponía una disminución de quemadura solar pero sin alcanzar significación estadística. (Tabla QS-5)

TABLA QS-5. PRÁCTICAS DE PROTECCIÓN SOLAR EN PARTICIPANTES CON QS EN EL AÑO PREVIO

PRÁCTICAS DE PROTECCIÓN SOLAR	% PARTICIPANTES CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
ME RESGUARDO A LA SOMBRA USO SOMBRILLA		NO (0.478)
Nunca/Casi nunca/A veces	31.3% (20)	
Habitualmente/Siempre	24.7% (22)	
USO GAFAS DE SOL		NO (0.565)
Nunca/Casi nunca/A veces	24.5% (13)	
Habitualmente/Siempre	30.3% (33)	
USO SOMBRERO O GORRA		SÍ (0.026)
Nunca/Casi nunca/A veces	37,3 % (31)	
Habitualmente/Siempre	20.3% (16)	
USO CAMISETA CON MANGA Y PANTALÓN LARGO		NO (0.121)
Nunca/Casi nunca/A veces	29.6% (40)	
Habitualmente/Siempre	16.0% (4)	
EVITO LAS HORAS DEL MEDIO DÍA (12 -16 H)		NO (0.743)
Nunca/Casi nunca/A veces	30.1% (28)	
Habitualmente/Siempre	26.5% (18)	
USO CREMAS DE PROTECCIÓN SOLAR		NO (0.181)
Nunca/Casi nunca/A veces	36.0% (18)	
Habitualmente/Siempre	24.3% (27)	

Aunque valorando las actitudes frente al sol con respecto a la QS en el año previo no se obtuvieron resultados significativos, entre los participantes con presencia de QS en el último año se observó que, pese a haber presentado algún episodio de QS, los mayores porcentajes se encontraban en las actitudes correctas. (Tabla QS-6)

TABLA QS-6. ACTITUDES FRENTE AL SOL EN PARTICIPANTES CON QS EN EL AÑO PREVIO

ACTITUDES FRENTE AL SOL	% PARTICIPANTES CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
ME GUSTA TOMAR EL SOL		NO (0.526)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	82.6% (38)	
De acuerdo/muy de acuerdo	17.4% (8)	
ME GUSTA ESTAR MORENO/A		NO (0.991)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	53.2% (25)	
De acuerdo/muy de acuerdo	46.8% (22)	
TOMAR EL SOL ME SIENTA BIEN		NO (0.204)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	80.9% (38)	
De acuerdo/muy de acuerdo	19.1% (9)	
NO ME GUSTA USAR CREMAS DE PROTECCIÓN SOLAR		NO (0.329)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	66.0% (31)	
De acuerdo/muy de acuerdo	34.0% (16)	
MERECE LA PENA USAR CREMAS DE PROTECCIÓN SOLAR		NO (0.810)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	10.9% (5)	
De acuerdo/muy de acuerdo	89.1% (41)	

TABLA QS-6. ACTITUDES FRENTE AL SOL EN PARTICIPANTES CON QS EN EL AÑO PREVIO

ACTITUDES FRENTE AL SOL	% PARTICIPANTES CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
A MEDIODÍA PREFIRO ESTAR A LA SOMBRA		NO (0.271)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	23.9% (11)	
De acuerdo/muy de acuerdo	76.1% (35)	
ME PREOCUPA QUEMARMÉ CUANDO TOMO EL SOL		NO (1.000)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	23.9% (11)	
De acuerdo/muy de acuerdo	76.1% (35)	
ME PREOCUPAN LAS MANCHAS Y ARRUGAS QUE PUEGAN SALIR TRAS LA EXPOSICIÓN SOLAR		NO (0.257)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	40.4% (19)	
De acuerdo/muy de acuerdo	59.6% (28)	
ME PREOCUPA QUE ME PUEDA SALIR CÁNCER DE PIEL POR LA EXPOSICIÓN SOLAR		NO (0.862)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	26.1% (12)	
De acuerdo/muy de acuerdo	73.9% (34)	
ES FÁCIL PROTEGERSE DEL SOL LLEVANDO SOMBRERO Y ROPA QUE NOS CUBRA		NO 0.787
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	27.7% (13)	
De acuerdo/muy de acuerdo	72.3% (34)	

En cuanto a los conocimientos no se observaron diferencias significativas. Los datos se muestran en la tabla QS-7. Destacan cuestiones como la fotoprotección una vez bronceados, qué color en la ropa protege mejor, o el FPS recomendado para la fotoprotección tópica en niños, que destacan por porcentajes de error superior al 50% (75.6%, 58.7% y 56.5% respectivamente) sin alcanzar significación estadística en ninguno de los casos.

Atendiendo a la puntuación global los pacientes que presentaron QS en el año previo obtuvieron una puntuación media de 7.07 con una desviación típica de 1.370, mientras que los que no se quemaron obtuvieron una media de 7.35 sobre 10 con una desviación típica de 1.480 ($p= 0.285$).

TABLA QS 6. CONOCIMIENTOS DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON QS EN EL AÑO PREVIO

PREGUNTA (RESPUESTA CORRECTA)	ACIERTO (n)	ERROR (n)	SIGNIFICACIÓN (p)
El uso de cabinas de rayos UVA antes de los 30 aumenta en un 75% el riesgo de melanoma. (SÍ)	80.4% (37)	19.6 % (9)	NO (0.674)
La RUV ocasiona envejecimiento acelerado de la piel y diversas formas de cáncer de piel. (SÍ)	93.5% (43)	6.5% (3)	NO (0.436)
Estando a la sombra no corremos riesgo de sufrir los efectos de la radiación solar. (NO)	95.7% (44)	4.3% (2)	NO (0.347)
Usar cremas fotoprotectoras es la forma más adecuada de protegerse del sol y prevenir el cáncer de piel. (NO)	84.8% (39)	15.2% (7)	NO (0.111)
Una vez que la piel se ha puesto morena no es necesario usar cremas de protección solar. (NO)	24.4% (11)	75.6% (34)	NO (0.675)
Los bebés de menos de un año no deben exponerse directamente al sol. (SÍ)	91.3% (42)	8.7% (4)	NO (0.200)
Es necesario extremar el uso de medidas de protección solar cuando el UVI es superior a 3. (SÍ)	60.9% (28)	39.1% (18)	NO (0.059)
La ropa oscura protege del sol más que la ropa clara. (SÍ)	41.3% (19)	58.7% (27)	NO (0.362)
Es recomendable tomar la menos una hora de sol al día para garantizar unos niveles adecuados de vitamina D. (NO)	93.5 % (43)	6.5% (3)	NO (1.000)
Los niños deben usar cremas de protección solar con un índice igual o mayor a 30. (SÍ)	43.5% (20)	56.5% (26)	NO (0.574)

RESULTADOS MULTIVARIANTE

Se ha hallado una relación inversa entre la edad y la presencia de quemadura solar (a mayor edad menor presencia de QS), ajustado al hábito de llevar sombrero o gorra (los que no realizan práctica frecuente, tienen dos veces más riesgo de presencia del evento). El modelo tiene un correcto ajuste (al no ser significativo la prueba de Hosmer-Lemeshow) y explica el 10% de la varianza, lo que es aceptable para ser una muestra a nivel estadístico limitada.

- ANÁLISIS SEGMENTADO SEGÚN LA PRESENCIA DE CÁNCER CUTÁNEO.

En el estudio bivariado con respecto a la presencia de antecedente personal de cáncer cutáneo no se observaron diferencias en cuanto a género, hallándose un 16% en el género masculino y un 15.6% en el femenino ($p=1.000$).

Los pacientes que habían presentado un cáncer de piel tienen una edad media de 59 años (desviación típica 11.8), frente a los 46 años (desviación típica 15.7) de aquellos que no lo habían padecido ($p < 0.05$). En los participantes de 50 años o más se observaba una prevalencia de cáncer cutáneo del 24.1% frente al 6.9% de los menores de 50 años siendo estos datos estadísticamente significativos ($p= 0.008$). Estas cifras prácticamente se doblaban cuando aumentamos la edad a 65 años, observando el 42.9% en los pacientes de 65 años o más frente al 11.5% de los menores de 65 años, también de manera significativa ($p= 0.001$). Con respecto al nivel de estudios, de los 24 participantes que habían presentado un cáncer cutáneo 23 tenía estudios secundarios o universitarios (95.8%) y sólo 1 tenía sólo estudios primarios ($p= 1.000$). En aquellos que referían tener hijos también se objetivaba un aumento de la prevalencia de cáncer cutáneo, el 23% (20) frente al 6.3% (4) que se recogía entre los participantes que no los tenían ($p= 0.011$). Los porcentajes de participantes con antecedente de cáncer de piel según el país de procedencia se muestran en la tabla CC-1.

La frecuencia de éste antecedente según el órgano trasplantado se resume en la tabla CC-2, sin alcanzar estos datos significación estadística. Entre los participantes retrasplantados el 8.3% (2) habían tenido antecedente de cáncer cutáneo.

TABLA CC-1. PAÍS DE PROCEDENCIA DE PARTICIPANTES CON AP DE CC

PAÍS DE PROCEDENCIA	NÚMERO DE PARTICIPANTES CON AP DE CÁNCER DE PIEL (*%)	NÚMERO DE PACIENTES SIN AP DE CÁNCER DE PIEL
AUSTRIA	0 (0)	2
CANADÁ	2 (8.3)	22
CHINA	1 (4.2)	6
DINAMARCA	0 (0)	1
EE.UU.	7 (29.2)	12
ESPAÑA	2 (8.3)	24
FRANCIA	0 (0)	1
HOLANDA	0 (0)	1
INDIA	0 (0)	1
INGLATERRA	0 (0)	1
MOZAMBIQUE	0 (0)	1
NORUEGA	1 (4.2)	2
NUEVA ZELANDA	2 (8.3)	3
PAÍSES BAJOS	5 (20.8)	27
PORTUGAL	0 (0)	3
REINO UNIDO	1 (4.2)	1
SUDÁFRICA	2 (8.3)	13
SUECIA	0 (0)	1
URUGUAY	1 (4.2)	5

* Se expresa el % de participantes de cada país con respecto a los que han presentado AP de cáncer de piel (n total 24).

TABLA CC-2. CÁNCER DE PIEL SEGÚN ÓRGANO TRASPLANTADO

ÓRGANO TRASPLANTADO	% PARTICIPANTES CON AP DE CÁNCER DE PIEL (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
RIÑÓN	16.9 (12)	NO (0.950)
PULMÓN	27.3 (3)	NO (0.384)
CORAZÓN	10 (3)	NO (0.412)
HÍGADO	17.2 (5)	NO (0.784)
M.O. DE DONANTE	8.3 (1)	NO (0.692)
PÁNCREAS / ISLOTES PANCREÁTICOS	0 (0)	NO (1.000)

Entre los pacientes que habían presentado cáncer cutáneo (24) las proporciones de los fármacos inmunosupresores que estaban tomando fueron las siguientes: Tacrólimus 62.5% (15 participantes), Micofenolato de Mofetilo/Ácido micofenólico 33.3% (8), Corticoides 20.8% (5), Sirólimus 16.7% (4), Azatioprina 16.7% (4), Ciclosporina 12.5% (3), Everólimus 8.3% (2). Ninguno presentó resultados significativos, y tampoco se pudieron analizar terapias concomitantes o dosis de los mismos. (Tabla CC-3)

Tabla CC-3. CÁNCER CUTÁNEO SEGÚN FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES

FÁRMACO INMUNOSUPRESOR	% PATICIPANTES CON AP DE CÁNCER DE PIEL (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
CORTICOIDES	20.8 (5)	NO (0.409)
CICLOSPORINA	12.5 (3)	NO (0.769)
TACRÓLIMUS	62.5 (15)	NO (0.794)
EVERÓLIMUS	8.3 (2)	NO (0.637)
SIRÓLIMUS	16.7 (4)	NO (0.077)
ÁCIDO MICOFENÓLICO	33.3 (8)	NO (0.521)
AZATIOPRINA	16.7 (4)	NO (0.290)

El 79.2% de los participantes que habían presentado algún tipo de cáncer cutáneo acumulaba más de 15 años de práctica deportiva. El 8.3% llevaba haciendo deporte entre 6 y 15 años, y el mismo porcentaje se encontraba en la franja de 1 a 5 años. Sólo el 4.2% hacía deporte desde hacía menos de un año. En cuanto al promedio semanal de días de entrenamiento en el último año, el 37.5% (9) entrenaba 1-2 días semanales, el 41.7% (10) entrenaba 3-4 días semanales y el 20.8% (5) entrenaba 5 días o más a la semana. En este grupo no hubo ningún participante que no entrenara al menos un día a la semana.

La presencia de antecedente de cáncer cutáneo según la modalidad deportiva practicada se refleja en la tabla CC-4. Destaca un 33.3% de participantes en la modalidad de petanca que presentaba este antecedente con significación estadística.

En cuanto al número de modalidades practicadas en este análisis segmentado la media fue de 2.08 con una desviación típica de 1.213.

Tabla CC-4. CÁNCER CUTÁNEO SEGÚN MODALIDADES DEPORTIVAS

MODALIDAD DEPORTIVA	% PARTICIPANTES CON AP CÁNCER CUTÁNEO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
ATLETISMO	45.8% (11)	NO (1.000)
CICLISMO	16.7% (4)	NO (1.000)
NATACIÓN	8.3% (2)	NO (0.252)
CARRERA URBANA	4.2% (1)	NO (0.200)
TRIATLON VIRTUAL	0.0% (0)	NO (1.000)
KAYAK	4.2% (1)	NO (1.000)
TENIS	12.5% (3)	NO (1.000)
SQUASH	4.2% (1)	NO (0.297)
BADMINTON	12.5% (3)	NO (0.724)
PÁDEL	0.0% (0)	NO (0.355)
TENIS DE MESA	12.5% (3)	NO (0.701)
BALONCESTO	8.3% (2)	NO (0.615)
VOLEIBOL	8.3% (2)	NO (0.529)
GOLF	4.2% (1)	NO (0.691)
PETANCA	33.3% (8)	SÍ (0.001)
DARDOS	0.0% (0)	NO (1.000)
BOLOS	33.3% (8)	NO (0.082)

Entre las características cutáneas de los participantes que habían padecido cáncer de piel destacaba que el 95.8% (23) definían el color natural de su piel como tono claro o intermedio, y sólo un participante la definía como morena. Ningún participante con piel muy clara o negra había presentado este antecedente en nuestra muestra.

En cuanto al color natural de pelo los mayores porcentajes se encontraron entre los participantes cuyo pelo era castaño claro 43.5% (10), seguido del tono rubio 26.1% (6) y el castaño oscuro en tercer lugar con el 21.7% (5). Los tonos negro y pelirrojo sólo representaron un 4.3% (1) cada uno.

Analizando el color de los ojos los tonos claros eran claramente mayoritarios al analizar esta segmentación. Los tonos azul o gris representaron el 43.5% (10), el verde y el castaño

claro el 21.7% (5) cada uno. El tono castaño oscuro sólo ocupó el 8.7% (2) de la muestra y en último lugar el color negro con un único representante (4.3%).

En cuanto al fototipo según la reacción a la exposición solar el predominante tenía una quemadura suave al día siguiente de la exposición y un bronceado moderado al cabo de una semana (Fototipo III) que abarcaba un 50% de los pacientes que habían presentado algún tipo de cáncer cutáneo, seguido de los que presentaban una quemadura dolorosa al día siguiente de la exposición y un bronceado suave al cabo de una semana (Fototipo II) que comprendían un 31.8%.

El 79.2% (19) presentaba menos de 50 lunares, y sólo el 8.3% (2) apreciaba más de 100. Más de la mitad de los pacientes, el 52.2% (13), refería que ninguno era mayor de 1 cm, presentando el 45.8% (11) alguno de ellos de tamaño superior al centímetro, siendo la gran mayoría (90.9%) en número inferior a 5.

En cuanto a los comportamientos frente a la exposición solar la mayoría de los pacientes con antecedente de cáncer de piel no tomaba baños de sol ningún día (66.7%) y el 100% lo hacían menos de 30 días al año. Considerando la exposición solar durante la realización de trabajos al aire libre, aunque un 47.8% (11) no se exponía ningún día, ésta aumentaba ligeramente ya que hay un 8.7% (2) que se exponía más de 30 días al año. Valorando la exposición durante la práctica deportiva al aire libre esta tendencia se acentuaba llegando a invertirse, observando que la mayoría de participantes (56.5%) se exponía más de 30 días al año, sin alcanzar significación estadística en ninguno de los casos. Si analizamos el número de horas que se exponían cada día en estas mismas circunstancias, al tomar baños de sol casi la totalidad de los pacientes con antecedente de cáncer de piel (95.8%) cuando se exponía lo hacía durante menos de 3 horas, frente al 77.3% del grupo que no había presentado este antecedente ($p= 0.046$), y tal y como se había observado, estas cifras disminuyen ligeramente y de manera progresiva cuando valorábamos la realización de trabajos al aire libre (91.3% frente al 72.1%, $p = 0.093$) y la práctica deportiva en el exterior (70.8% frente al 50.4%, $p= 0.106$).

Éste antecedente no condicionó la presencia de quemadura solar en el último año que se mantuvo en ambos grupos en cifras similares: 29.2% (7) en el grupo de los pacientes que habían presentado alguna neoplasia cutánea frente al 28.3% (36) de los que no ($p= 1.000$).

Las medidas de protección solar en este grupo fueron más utilizadas en todos los casos con respecto al grupo sin cáncer cutáneo, y con respecto a la muestra en general, en todos los casos excepto en el caso del uso de sombrero o gorra. Destacaba el uso de camiseta y

pantalón largos que se utilizó habitualmente o siempre por el 33.3% de los pacientes con antecedente de cáncer de piel, frente al 11.5% en el grupo sin dicho antecedente, alcanzando estos datos significación estadística ($p= 0.012$).

Tabla CC-5. PRÁCTICAS DE PROTECCIÓN SOLAR EN PARTICIPANTES CON CC

PRÁCTICAS DE PROTECCIÓN SOLAR	% PARTICIPANTES CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
ME RESGUARDO A LA SOMBRA USO SOMBRILLA		NO (0.370)
Nunca/Casi nunca/A veces	30.4% (7)	
Habitualmente/Siempre	69.6% (16)	
USO GAFAS DE SOL		NO (0.118)
Nunca/Casi nunca/A veces	16.7% (4)	
Habitualmente/Siempre	83.3% (20)	
USO SOMBRERO O GORRA		NO (0.219)
Nunca/Casi nunca/A veces	39.1 % (9)	
Habitualmente/Siempre	30.9% (14)	
USO CAMISETA CON MANGA Y PANTALÓN LARGO		SÍ (0.012)
Nunca/Casi nunca/A veces	66.7% (16)	
Habitualmente/Siempre	33.3% (8)	
EVITO LAS HORAS DEL MEDIO DÍA (12 -16 H)		NO (0.283)
Nunca/Casi nunca/A veces	45.8% (11)	
Habitualmente/Siempre	54.2% (13)	
USO CREMAS DE PROTECCIÓN SOLAR		NO (0.191)
Nunca/Casi nunca/A veces	16.7% (4)	
Habitualmente/Siempre	83.3% (20)	

Las actitudes frente al sol de este subanálisis se muestran en la tabla CC-6. Aunque en este subgrupo sí se reflejaba la aceptación del bronceado, al 56.5% le gustaba estar moreno, la mayoría no mostraba afición por tomar el sol ni pensaba que tomar el sol le sentaba bien (78.3% y 70.8% respectivamente). El uso de cremas de protección solar era más que aceptado (79.2%) al igual que la eficacia de las mismas, ya que el 91.7% pensaba que merecía la pena usarlas. Otras medidas de protección bastante establecidas fueron la preferencia de estar a la sombra durante las horas centrales del día (87.5%) o la de llevar sombrero o ropa que cubra la superficie cutánea (83.3%).

La preocupación por las consecuencias estéticas de la exposición solar (manchas y arrugas) fue ligeramente superior a la hallada en el análisis segmentado según la presencia de QS y a la observada en la muestra general, 66.7% vs. 59.6% y 51.5% respectivamente, sin alcanzar significación estadística en ninguno de los casos. Sin embargo, la preocupación por quemarse tras la exposición solar en este grupo fue abrumadoramente mayoritaria (95%) de manera significativa ($p= 0.044$) frente a la mostrada en el grupo que presentó quemadura solar en el último año y a la hallada en el análisis general que no alcanzaban el 77%. También se observaron diferencias significativas en la preocupación de la aparición de cáncer de piel secundario a la exposición solar con un 95.8% de este subgrupo preocupado en este sentido ($p= 0.032$).

TABLA CC-6: ACTITUDES FRENTE AL SOL DE PACIENTES CON AP DE CÁNCER CUTÁNEO

ACTITUDES FRENTE AL SOL	% PARTICIPANTES CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
ME GUSTA TOMAR EL SOL		NO (1.000)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	78.3% (18)	
De acuerdo/muy de acuerdo	21.7% (5)	
ME GUSTA ESTAR MORENO/A		NO (0.438)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	43.5% (10)	
De acuerdo/muy de acuerdo	56.5% (13)	
TOMAR EL SOL ME SIENTA BIEN		NO (1.000)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	70.8% (17)	
De acuerdo/muy de acuerdo	29.2% (7)	
NO ME GUSTA USAR CREMAS DE PROTECCIÓN SOLAR		NO (0.620)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	79.2% (19)	
De acuerdo/muy de acuerdo	20.8% (5)	
MERECE LA PENA USAR CREMAS DE PROTECCIÓN SOLAR		NO (1.000)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	8.3% (2)	
De acuerdo/muy de acuerdo	91.7% (22)	
A MEDIO DÍA PREFIRO ESTAR A LA SOMBRA		NO (0.569)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	12.5% (3)	
De acuerdo/muy de acuerdo	87.5% (21)	
ME PREOCUPA QUEMARME CUANDO TOMO EL SOL		SÍ (0.044)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	5.0% (1)	
De acuerdo/muy de acuerdo	95.0% (19)	

TABLA CC-6: ACTITUDES FRENTE AL SOL DE PACIENTES CON AP DE CÁNCER CUTÁNEO

ACTITUDES FRENTE AL SOL	% PARTICIPANTES CON QS EN EL ÚLTIMO AÑO (n)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
ME PREOCUPAN LAS MANCHAS Y ARRUGAS QUE PUEDAN SALIR TRAS LA EXPOSICIÓN SOLAR		NO (0.137)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	33.3% (8)	
De acuerdo/muy de acuerdo	66.7% (16)	
ME PREOCUPA QUE ME PUEDA SALIR CÁNCER DE PIEL POR LA EXPOSICIÓN SOLAR		SÍ (0.032)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	4.2% (1)	
De acuerdo/muy de acuerdo	95.8% (23)	
ES FÁCIL PROTEGERSE DEL SOL LLEVANDO SOMBRERO Y ROPA QUE NOS CUBRA		NO (0.356)
Totalmente en desacuerdo/en desacuerdo/Indiferente	16.7%% (4)	
De acuerdo/muy de acuerdo	83.3% (20)	

Los resultados del análisis de conocimientos de este análisis segmentado se muestran en la tabla CC-7. Valorando los conocimientos de manera general no hubo diferencias apreciables entre los pacientes con y sin antecedente de cáncer cutáneo, obteniendo medias similares en base 10, 7.38 (desviación típica 1.431) frente a 7.36 (desviación típica 1.368) respectivamente.

Analizando cada cuestión individualmente los puntos peor conocidos fueron la necesidad de protección solar una vez bronceados y el color de vestimenta que mejor protege de la RUV en los que se observaron porcentajes de error superiores al 70% (77.3% y 73.9% respectivamente) sin alcanzar significación estadística.

Destacaban con aciertos del 100% en este subgrupo cuestiones como que el uso de cremas fotoprotectoras no constituye la forma más adecuada de protección solar o que los bebés de menos de un año no deben exponerse directamente al sol.

TABLA CC-7. CONOCIMIENTOS DE LOS PACIENTES CON AP DE CÁNCER CUTÁNEO

PREGUNTA (RESPUESTA CORRECTA)	ACIERTO (n)	ERROR (n)	SIGNIFICACIÓN (p)
El uso de cabinas de rayos UVA antes de los 30 aumenta en un 75% el riesgo de melanoma. (SÍ)	79.2% (19)	20.8 % (5)	NO (0.347)
La RUV ocasiona envejecimiento acelerado de la piel y diversas formas de cáncer de piel. (SÍ)	95.7% (22)	4.3% (1)	NO (1.000)
Estando a la sombra no corremos riesgo de sufrir los efectos de la radiación solar. (NO)	91.3% (21)	8.7% (2)	NO (1.000)
Usar cremas fotoprotectoras es la forma más adecuada de protegerse del sol y prevenir el cáncer de piel. (NO)	100% (23)	0% (0)	NO (0.211)
Una vez que la piel se ha puesto morena no es necesario usar cremas de protección solar. (NO)	22.7% (5)	77.3% (17)	NO (0.770)
Los bebés de menos de un año no deben exponerse directamente al sol. (SÍ)	100% (23)	0% (0)	NO (0.589)
Es necesario extremar el uso de medidas de protección solar cuando el UVI es superior a 3. (SÍ)	73.9% (17)	26.1% (6)	NO (1.000)
La ropa oscura protege del sol más que la ropa clara. (SÍ)	26.1% (6)	73.9% (17)	NO (0.307)
Es recomendable tomar la menos una hora de sol al día para garantizar unos niveles adecuados de vitamina D. (NO)	95.5 % (22)	4.5% (1)	NO (1.000)
Los niños deben usar cremas de protección solar con un índice igual o mayor a 30. (SÍ)	56.5% (13)	43.5% (10)	NO (0.542)

7. DISCUSIÓN

Hasta el momento, no hay estudios sobre los hábitos y actitudes de exposición y protección solar relacionados con la quemadura solar y los antecedentes de cáncer de piel en una muestra mundial de personas trasplantadas de diferentes órganos que practican de forma habitual deporte al aire libre. Nuestro estudio destaca las conductas de riesgo en esta población sensible a padecer cáncer de piel, ya que en todos los casos tomaban medicación inmunosupresora y cerca del 16% tenía antecedentes de cáncer cutáneo, siendo estas dos características factores de riesgo que aumentan la susceptibilidad y la incidencia de neoplasias cutáneas el periodo postrasplante. (Sahebian *et al.*, 2018)

La singularidad del evento en el que se llevó a cabo este proyecto nos permitió abordar nuestra investigación en una muestra con una excelente variedad tanto en órganos trasplantados, tiempos de evolución de trasplante, estrategias inmunosupresoras, procedencia geográfica, modalidades deportivas, etc. lo que ha proporcionado una visión bastante global en el campo del deporte y del trasplante en general.

Numerosos estudios muestran un riesgo aumentado de cáncer relacionado con la intensidad y el tiempo de tratamiento inmunosupresor (Sahebian, *et al.*, 2018; Weaver, 2012; Cheng, 2018), siendo el cáncer de piel la neoplasia más frecuente tras el trasplante de órganos. (Walker, *et al.*, 2018, Ferrándiz-Pulido, 2018) En nuestra muestra tenemos trasplantados de diferentes épocas y con esquemas inmunosupresores muy variados que casi nunca se usan en monoterapia, lo que ha dificultado el análisis en cuanto a fármacos individuales.

Entre los distintos cánceres de piel, el más común es el carcinoma cutáneo no melanoma (CCNM), que suele tener un comportamiento más agresivo y presentar más morbimortalidad asociada que los tumores equivalentes observados en la población general. Nuestros hallazgos coinciden con estos datos en cuanto a frecuencia, siendo al menos 5 veces más frecuente que el cáncer de piel tipo melanoma en nuestra población de estudio. Aunque dentro del CCNM, el carcinoma espinocelular (CE) es la forma tumoral más frecuente entre los trasplantados de órgano sólido (TOS), esta relación está invertida en esta población general presentando una relación CEC/CBC = 4:1. Además los TOS tienen también mayor riesgo de desarrollar neoplasias cutáneas menos frecuentes en la población general (tumores mucocutáneos, linfomas, carcoma de Kaposi, carcinoma de células de Merkel, angiosarcoma, carcinoma verrugoso, leiomiomasarcoma y firoxantoma atípico). (Arellano, *et al.*, 2014)

En lo concerniente a la inmunosupresión, tanto los fármacos como los esquemas de tratamiento han cambiado mucho desde los primeros trasplantes, siendo cada vez más individualizados y específicos y con el objetivo de tener cada vez menos efectos adversos y toxicidades. (Rizvi, *et al.*, 2017) El efecto sobre la respuesta inmunitaria hace que el riesgo de desarrollar neoplasias en la población trasplantada casi se cuadriplique con respecto a la población general, obteniendo tasas de riesgo mucho mayores según el tipo de tumor cutáneo. (Collins, *et al.*, 2019) Esto puede ocurrir por alteración de la vigilancia inmunitaria o por efecto carcinogénico directo. En este último caso se describe el efecto promotor tumoral de azatioprina que ejercen tanto ella como sus metabolitos aumentando la fotosensibilidad de la RUV e incrementando la carcinogénesis, o el efecto carcinogénico directo de la ciclosporina a través el factor de crecimiento transformante \mathcal{B} (TGF- \mathcal{B}), que al provocar su sobreexpresión conlleva el desarrollo de tumores independientemente del sistema inmunitario. (Galimberti, *et al.*, 2010)

La presencia de quemadura solar en el año previo es un factor directamente relacionado con la aparición de cáncer cutáneo. En nuestro estudio hemos encontrado una disminución de quemadura solar en el año previo con significación estadística entre aquellos participantes que estaban tomando ciclosporina frente a los que no. Esto contrasta con lo publicado hasta el momento, ya que los inhibidores de la calcineurina se encuentran entre los fármacos más prooncogénicos de las posibles terapias inmunosupresoras. Incluso dentro del grupo de los inhibidores de la calcineurina, en comparación directa de la ciclosporina con el tacrólimus, hay publicaciones que asocian el tacrólimus con un menor riesgo de cáncer de piel. (Kauffman *et al.*, 2006) Por lo que estos hallazgos podrían explicarse más por otros factores relacionados, como la edad o el tiempo de trasplante, que por la exposición a la RUV, dado que la ciclosporina pertenece a la "primera era" de los inmunosupresores. (Coghill, *et al.*, 2016)

Hay trabajos que intentan comparar la asociación de riesgo entre el cáncer de piel y el uso de azatioprina vs. ácido micofenólico, y que le otorgan a este segundo componente propiedades protectoras frente al mismo, ya que independientemente de otros factores como el órgano trasplantado o años de trasplante, revelan un aumento del riesgo para la aparición de CE de aquellos pacientes que incluían en su esquema inmunosupresor la azatioprina (OR = 2.69; 95% CI 1.23-5.84), observándose un riesgo más bajo en aquellos que incluían el ácido micofenólico en su esquema terapéutico (OR = 0.43; 95% CI 0.27-0.66). (Coghill, *et al.*, 2016) En nuestro trabajo no se han observado hallazgos similares, si bien se puede extraer como conclusión indirecta de los datos obtenidos que los fármacos

inmunosupresores de la "segunda era", tacrólimus y ácido micofenólico (MPA), fueron los más usados (Figura 7).

Pese a que en numerosas publicaciones se destaca un "efecto preventivo en la carcinogénesis" de los inhibidores de la m-TOR, en especial del Sirólimus (Bernat-García, *et al.*, 2014), nuestros resultados no han mostrado ningún resultado en este sentido con los análisis realizados.

Los deportistas trasplantados de nuestro estudio están expuestos a un doble factor de riesgo de padecer cáncer cutáneo, ya que a la medicación inmunosupresora se suma la sobreexposición solar por la práctica deportiva al aire libre. La prevalencia de cáncer cutáneo observada en nuestra muestra de estudio (15.9%) es menor a la registrada en otros estudios llevados a cabo en población trasplantada de la provincia de Saskatchewan (Walker, *et al.*, 2017) en el que se observó una prevalencia del 18.4%, o el realizado por Gaviria-Giraldo CM, *et al.* en trasplantados de corazón en 2016, en el que se obtuvo una prevalencia del 19.5%. La prevalencia de quemadura solar en el año previo (28.9%) también es bastante menor que la observada en otras poblaciones que realizan actividades deportivas al aire libre como Skaters, en los que un estudio realizado por Fernández-Morano T. *et al.*, en 2017 observó una prevalencia de quemadura solar en el verano previo del 52.1%, el 76.7% descrito entre deportistas acuáticos de élite en el estudio realizado por De Castro-Maqueda, *et al.* (2020), o el 45.6% revelado en un reciente estudio de fotoprotección en ciclistas españoles realizado por Doncel Molinero D, *et al.* (2020). En estos trabajos la población de estudio tenía condición de inmunocompetencia. Si bien el primer estudio no era comparable en cuanto a edad, ya que la población de estudio mostraba una edad media de 14 años, el último mostraba una edad media de 42 años, más similar a nuestra muestra, siendo la edad una variable fundamental a tener en cuenta como se ha observado. En otros colectivos más generales como adultos estadounidenses (Holman, *et al.*, 2018) también se describieron porcentajes más elevados de quemadura solar en el año previo al hallado en nuestro estudio (34.2%). Sin embargo, la prevalencia obtenida en nuestro estudio es prácticamente 10 veces mayor que la obtenida en un estudio transversal sobre conocimientos y comportamientos de fotoprotección realizado en trasplantados hepáticos en Turquía en 2016, en el que se obtuvo una prevalencia de quemadura solar en el año previo de 2.9% frente al 10% observado en la población general. (Haney, *et al.*, 2019) Hay que resaltar que a día de hoy los estudios que valoran la presencia de quemadura solar en trasplantados son muy escasos, por lo que la comparación en este sentido es limitada.

En cuanto al deporte, diferentes estudios relacionan la práctica deportiva al aire libre con un mayor riesgo de cáncer de piel, lo que no es extraño teniendo en cuenta que la fotoprotección se dificulta ya que la sudoración durante el ejercicio físico complica la aplicación de cremas de fotoprotección y favorece la actitud de quitarse la ropa dejando más superficie corporal fotoexpuesta. También hay estudios que indican que otras medidas como evitar las horas de mayor radiación solar para realizar ejercicio tampoco son usadas o lo son insuficientemente, como por ejemplo usar cremas de fotoprotección solar cuando se acude a la playa o a la piscina y no usarlas a la hora de practicar deportes en el exterior. (Peña Ortega, *et al.*, 2004)

Entre las medidas de fotoprotección más utilizadas por los atletas trasplantados de nuestro estudio destacan el uso de cremas solares y uso de gafas de sol (Fig 19). Por otra parte, el uso de camisetas de manga larga y pantalones largos fue significativamente mayor en aquellos pacientes que habían padecido cáncer de piel. Sin embargo, la única medida de fotoprotección que redujo significativamente la presencia de quemadura solar fue el uso de sombrero o gorra. La reducción del riesgo asociado a esta medida se vuelve a constatar cuando la analizamos conjuntamente con la edad en un modelo multivariante, arrojando resultados que indican que los que no la llevan a cabo tienen dos veces más riesgo de presentar quemadura solar que aquellos que la usan asiduamente o siempre.

El fototipo constituye per se otro factor de riesgo para la aparición de cáncer de piel en pacientes trasplantados. Los datos obtenidos revelan a los fototipos II y III como los más frecuentes, estando estos incluidos entre los de mayor riesgo de aparición de cáncer de piel.

Pese a que en el momento actual una piel bronceada puede considerarse sinónimo de belleza, en nuestra población de estudio encontramos que a menos de la mitad de la muestra le gusta estar bronceado y a una gran mayoría no le gusta tomar el sol o no piensa que esto sea beneficioso para su salud. Este desinterés por estar bronceado puede ser debido a que las personas trasplantadas son conscientes de los riesgos que conlleva exponer la piel al sol para broncearse, más que a que los cánones de belleza sean diferentes para esta población, aunque estos resultados concuerdan con lo recientemente publicado en ciclistas no trasplantados por Doncel Molinero, D, *et al* (2020).

Una gran parte de nuestra población de estudio reconoce usar siempre o casi siempre medidas de protección solar como la aplicación de crema fotoprotectora o evitar las horas centrales del día para la exposición (68.9% y 42.2% respectivamente), en proporciones mayores que las descritas en estudios previos en receptores de trasplante de órganos, en el que se observó que sólo el 47.9% usaba crema fotoprotectora regularmente (Walker, *et al.*, 2017), o en deportistas constatando un escaso 23.3% que evitaba las horas centrales del día (Fernández-Morano, *et al.*, 2017). Esto posiblemente se debe, entre otros factores, a que en nuestro estudio los participantes están más concienciados por su patología de base, en especial la condición de trasplantado, en materia de fotoprotección. Aunque estos datos contrastan con que hay una parte considerable, casi el 25%, a la que no le preocupa la aparición de quemadura solar y sin embargo a más de la mitad de la población de estudio sí le preocupa el daño estético (aparición de manchas y arrugas) secundario a la exposición solar.

Los hábitos de protección solar son de importancia capital para los deportistas que practican modalidades al aire libre. (Gutiérrez-Manzanedo, *et al.*, 2021) Respecto al uso de medidas físicas de fotoprotección, aunque el 74.8% reconoce que es fácil protegerse del sol llevando sombrero y ropa que cubra, menos del 50% de la muestra lo lleva a cabo (48.8% y 15.6% respectivamente). Los porcentajes para estas prácticas varían, destacando por ejemplo el uso de sombrero o gorra (95.2%) y gafas de sol (92.8%) en ciclistas, y el uso de camisetas con manga larga y pantalón largo en skaters (65.9%), pudiendo esta variabilidad estar fuertemente condicionada por la modalidad deportiva practicada. (Fernández-Morano, *et al.*, 2017; Doncel Molinero, *et al.*, 2020)

Los niveles de conocimientos sobre medidas de protección solar observados son bastante adecuados, obteniendo una puntuación media de 7 sobre 10, misma nota media que la obtenida por el estudio realizado en ciclistas recientemente publicado en el Journal of Cancer Education al contestar el mismo cuestionario sobre actitudes y conocimientos en fotoprotección. (Doncel Molinero, *et al.*, 2020) Coincidiendo como área peor conocida que tipo de ropa (oscura o clara) protege mejor de la radiación solar, con un 34.9% de respuestas acertadas en esta cuestión en los participantes de nuestro estudio, frente a un 19.8% del realizado en ciclistas. Otros temas de gran importancia que no se conocen o que están aprendidos de forma errónea entre los participantes de nuestro estudios son que el 78.8% piensa que una vez que la piel se ha bronceado no necesita usar cremas de protección solar o que el 52% desconoce que los niños deben usar cremas fotoprotectoras

con un índice igual o mayor a 30, lo que nos proporciona un campo de intervención que nos permite mejorar las actitudes de este colectivo y resaltar la importancia de la fotoeducación tanto en el periodo pretrasplante como el refuerzo de la misma en el periodo postrasplante.

En el estudio bivariado con respecto a la quemadura solar en el último año, los datos obtenidos van en la misma dirección de lo publicado hasta el momento en numerosos estudios en población inmunocompetente, la población más joven muestra más prevalencia de quemadura solar en el último año: surfistas 88% (Lawlwer, *et al.*, 2007), atletas universitarios estadounidenses 84% (Wysong, *et al.*, 2012), jóvenes atletas argentinos 73.4% (Laffargue, *et al.*, 2011), jóvenes atletas australianos (Berndt, *et al.*, 2011), o esquiadores y snowboarders neozelandeses 48% (Price, *et al.*, 2006). En nuestro estudio observamos resultados significativos con una edad de corte de 50 años (37.2% vs. 21.6%, $p= 0.041$) Estos hallazgos son reforzados por los resultados obtenidos en el análisis multivariante que encuentran una relación inversa entre la edad y la presencia de quemadura solar (a mayor edad menor presencia de QS) no sólo de manera aislada, sino también en relación con otras variables del estudio, como el uso de sombrero o gorra.

En contraposición a lo publicado por Haney *et al.* en su estudio sobre conocimiento del cáncer cutáneo y los hábitos de fotoprotección en trasplantados hepáticos en Turquía, en nuestro estudio se observa mayor proporción de quemadura solar en el último año entre los participantes sin estudios o sólo con estudios primarios frente a aquellos con estudios secundarios o universitarios (58.3% v. 26.6%, $p=0.045$).

También destaca que se observaron las mayores tasas de QS en el año previo en aquellos participantes con pelo y ojos negros (36% y 50% respectivamente) siendo lo opuesto a lo que se podría esperar a priori, si bien estos datos no llegaron a alcanzar significación estadística en ninguno de los casos.

Los resultados obtenidos tras el análisis tomando como variable de segmentación el antecedente de cáncer de piel, muestran una clara relación con la edad, siendo ésta un factor determinante, aumentando la presencia del mismo conforme ésta aumenta: 24.1% en los participantes de 50 años o más ($p= 0.008$), llegando casi a duplicarse en los participantes mayores de 65 años, 42.9% ($p= 0.001$). Este hecho coincide con numerosos estudios en los que se observa que la prevalencia del cáncer cutáneo se incrementa con la edad. Además, casi el 80% de los que habían presentado un cáncer cutáneo acumulaban

más de 15 años de práctica deportiva, por lo que es posible que el antecedente de cáncer cutáneo esté relacionado con el daño solar crónico fotoinducido durante años que lleva a mutaciones en el ADN y el consiguiente desarrollo de tumores.

Los participantes con antecedentes de cáncer de piel reflejaron mejores hábitos de exposición solar y fotoprotección que el resto: se exponen menos al sol, tanto en número de días como en el número de horas diarias en cualquiera de las 3 situaciones valoradas (baños de sol, trabajos al aire libre y práctica deportiva al aire libre), lo que convierte este antecedente en un condicionante clave frente a la exposición solar y muestra una concienciación mayor. Además, en este grupo todas las medidas de fotoprotección fueron más utilizadas con respecto al resto, destacando el uso de camiseta de manga larga y pantalón largo ($p= 0.012$). Sin embargo, este antecedente no condicionó la presencia de quemadura solar en el último año que se mantuvo al igual que el resto en torno al 29%.

Al basarse nuestro estudio en un cuestionario, tiene algunas debilidades importantes como desconocer dosis y cambios de tratamiento en el régimen inmunosupresor y tampoco ha sido posible valorar si el antecedente de cáncer cutáneo, en los casos en los que se describió, se desarrolló antes o después del trasplante, si ha sido recurrente o el abordaje terapéutico que recibió. En cualquier caso, el uso de cuestionarios y encuestas, es la metodología elegida en la mayoría de los estudios realizados hasta el momento sobre hábitos, comportamientos y conocimientos de fotoprotección en diferentes tipos de poblaciones (adultos (Dawn, *et al.*, 2018), deportistas (Fernández-Morano, *et al.*, 2017; Doncel Molinero, *et al.*, 2020), trasplantados (Tunçer, *et al.*, 2018; Haney, *et al.*, 2017; Walker, *et al.*, 2017), bañistas de playa (De Troya Martín, *et al.*, 2017), población adultojuvenil (Blázquez-Sánchez, *et al.*, 2020), adolescentes (Fernández-Morano, *et al.*, 2016), 123...), lo que también permite cierta comparabilidad.

Como fortalezas importantes de este trabajo cabe destacar que posee una gran amplitud y variedad de la muestra de estudio en cuanto a órgano trasplantado y procedencia geográfica de los participantes procedentes de varios continentes, sin precedentes hasta el momento.

8. CONCLUSIONES

1. Los trasplantados deportistas, pese a tener una importante concienciación de los peligros de la exposición a la radiación solar, presentan una elevada prevalencia de quemadura solar en el año previo.
2. La edad muestra una relación inversa con la aparición de quemadura solar, presentando los más jóvenes mayor prevalencia de la misma.
3. Los deportistas trasplantados con mayor nivel educativo presentan menos proporción de quemadura solar que los que no tienen estudios o tienen solamente estudios primarios.
4. El tacrólimus y el ácido micofenólico se posicionan como los inmunosupresores más frecuentemente utilizados por los participantes de nuestro estudio, aunque únicamente la toma de ciclosporina ha mostrado una disminución de quemadura solar en el año previo.
5. Entre las prácticas de protección solar, el uso de sombrero o gorra disminuye la presencia de quemadura solar, observándose el doble de riesgo de la misma entre los que no usan esta medida de forma habitual.
6. Se confirma la edad como un factor determinante en relación al antecedente de cáncer de piel, observándose mayor presencia del mismo conforme la edad aumenta, estando presente en casi la mitad de la población de 65 años o más.
7. El antecedente de cáncer de piel condiciona la exposición solar entre los trasplantados deportistas, presentando mejores hábitos de exposición solar y fotoprotección con respecto al resto, con mayor utilización de todas las medidas de fotoprotección, destacando el uso de camiseta de manga larga y pantalón largo, sin que esto condicionara cambios en la prevalencia de quemadura solar.
8. Los participantes con antecedente de cáncer de piel muestran mayor preocupación tanto por quemarse tras la exposición solar como por la aparición de cáncer de piel secundario a la misma.

9. Los resultados del estudio demuestran que los trasplantados deportistas constituyen un grupo de alto riesgo para el desarrollo de cáncer de piel, por lo que podrían plantearse futuras intervenciones específicas desde un punto de vista multidisciplinar que conlleven mejoras en la prevención del cáncer cutáneo fotoinducido.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Aguilera J, de Gálvez MV, Aguilera P, de Troya M, Gilaberte Y; en representación del Grupo Español de Fotobiología de la AEDV. Recommendations on Sun Exposure and Photoprotection Following Easing of the COVID-19 Pandemic Lockdown: Spanish Photobiology Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venerology (AEDV). *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Nov;111(9):799-801. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2020.06.001. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32565053; PMCID: PMC7301796.
- Albert MR, Ostheimer KG. The evolution of current medical and popular attitudes toward ultraviolet light exposure: part 3. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(6):1096-106.
- Andreassen CS, Pallesen S, Torsheim T, Demetrovics Z, Griffiths MD. Tanning addiction: conceptualization, assessment and correlates. *Br J Dermatol*. 2018 Aug;179(2):345-352. doi: 10.1111/bjd.16480. Epub 2018 Jul 4. PMID: 29478244.
- Arellano MI, García C, Baños SC. Skin Cancer in solid-organ transplant recipients. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2014;12(1):58-71.
- Balk SJ. Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 127:791 - 817.
- Bauer A, Beissert S, Knuschke P. Prävention von durch berufliche solare UV-Exposition bedingtem epitheliale Hautkrebs [Prevention of occupational solar UV radiation-induced epithelial skin cancer]. *Hautarzt*. 2015 Mar;66(3):173-8. German. doi: 10.1007/s00105-015-3584-2. PMID: 25687945.
- Bernard JJ, Gallo RL, Krutmann J. Photoimmunology: how ultraviolet radiation affects the immune system. *Nat Rev Immunol*. 2019 Nov;19(11):688-701. doi: 10.1038/s41577-019-0185-9. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31213673.
- Bernat-García J, Morales Suárez-Varela M, Vilata-Corell JJ, Marquina-Vila A, Pallardo L, Crespo J. The role of new immunosuppressive drugs in nonmelanoma skin cancer in renal transplant recipients. *Actas Dermosifiliogr*. 2014 Dec;105(10):940-6. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2014.06.001. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25062648.

- Berndt NC, O’Riordan DL, Winkler E, McDermott L, Spathonis K, Owen N (2011) Social cognitive correlates of young adult sport competitors’ sunscreen use. *Health Educ Behav* 38:6–14.
- Bilaç C, Şahin MT, Öztürkcan S. Chronic actinic damage of facial skin. *Clin Dermatol.* 2014 Nov-Dec;32(6):752-62. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.02.014. Epub 2014 Feb 28. PMID: 25441468.
- Blázquez-Sánchez N, Rivas-Ruiz F, Bueno-Fernández S, Arias-Santiago S, Fernández-Morano MT, de Troya-Martín M. Validation of a Questionnaire Designed to Study Knowledge, Attitudes, and Habits Related to Sun Exposure Among Young Adults: The CHACES Questionnaire. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020 Sep;111(7):579-589. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2020.02.002. Epub 2020 May 14. PMID: 32417454.
- Borro JM. Advances in immunosuppression after lung transplantation. *Med Intensiva.* 2013 Jan-Feb;37(1):44-9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2012.05.011. Epub 2012 Jul 31. PMID: 22854620.
- Brodsky M, Abrouk M, Lee P, Kelly KM. Revisiting the History and Importance of Phototherapy in Dermatology. *JAMA Dermatol.* 2017 May 1;153(5):435. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.0722. PMID: 28492838.
- Candel Romero C, Forner Cordero Á, Sánchez Santos JC, Pereiró Berenguer I. Relationship between vitamin D, osteoporotic fracture and falls. *Med Clin* 2017, 149: 436-438.
- Carlock S, Russell B. The culture of complexion: the impacts of society's role in shaping the definition of beauty. *J Ark Med Soc.* 2015 May;111(12):258-60. PMID: 25966601.
- Charach G, Rabinovich PD and Weintraub M: Seasonal changes in blood pressure and frequency of related complications in elderly Israeli patients with essential hypertension. *Gerontology* 50(5): 315-321, 2004.

- Cheng JY, et al. Cutaneous Squamous Cell Carcinomas in Solid Organ Transplant Recipients Compared Whichth Immunocompetented patients. *JAMA Dermatol.* 2018; 154 (1): 60-66. Doi: 10.1001/jamadermatol.2017.4506. Published online November 22,2017.

- Chung C, Silwal P, Kim I, Modlin RL, Jo EK. Vitamin D-Cathelicidin Axis: at the Crossroads between Protective Immunity and Pathological Inflammation during Infection. *Immune Netw.* 2020 Feb 11;20(2):e12. doi: 10.4110/in.2020.20.e12. PMID: 32395364; PMCID: PMC7192829.

- Coghill AE, Johnson LG, Berg D, Resler AJ, Leca N, Madeleine MM. Immunosuppressive Medications and Squamous Cell Skin Carcinoma: Nested Case-Control Study Within the Skin Cancer after Organ Transplant (SCOT) Cohort. *Am J Transplant.* 2016 Feb;16(2):565-73. doi: 10.1111/ajt.13596. PMID: 26824445; PMCID: PMC5500236.

- Cokkinides V, Weinstock M, Glanz K, Albano J, Ward E, Thun M. Trends in sunburns, sun protection practices, and attitudes toward sun exposure protection and tanning among US adolescents, 1998-2004. *Pediatrics.* 2006 Sep;118(3):853-64. doi: 10.1542/peds.2005-3109. PMID: 16950974.

- Collins L, Quinn A, Stasko T. Skin Cancer and Immunosuppression. *Dermatol Clin.* 2019 Jan;37(1):83-94. doi: 10.1016/j.det.2018.07.009. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30466691.

- Dantal J, Hourmant M, Cantarovich D, Giral M, Blancho G, Dreno B, et al. Effect of long-term immunosuppression in kidney-graft recipients on cancer incidence: randomised comparison of two cyclosporin regimens. *Lancet.* 1998;351:623-8.

- De Castro-Maqueda G, Gutierrez-Manzanedo JV, Ponce-González JG, Fernandez-Santos JR, Linares-Barrios M, De Troya-Martín M. Sun Protection Habits and Sunburn in Elite Aquatics Athletes: Surfers, Windsurfers and Olympic Sailors. *J Cancer Educ.* 2020 Apr;35(2):312-320. doi: 10.1007/s13187-018-1466-x. PMID: 30637576.

- De Fijter JW. Cancer and mTOR inhibitors in Transplant Recipients. *Transplantation.* 2017;101:45-55.

- De Gálvez MV. Antioxidants in photoprotection: Do they really work?. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(3):197-200.
- De Gálvez MV, Aguilera J, Bernabó JL, Sánchez-Roldán C, Herrera-Ceballos E. Human Hair as a Natural Sun Protection Agent: A Quantitative Study. *Photochem Photobiol.* 2015 Jul-Aug;91(4):966-70. doi: 10.1111/php.12433. Epub 2015 Mar 12. PMID: 25682789.
- De Gálvez MV; Aguilera J; Buendía EA; Sanchez-Roldan C; Herrera-Ceballos E. Time required for a standard sunscreen to become effective following application: a UV photography study. *JEADV* 2018; 32:123-124.
- De Haes M, Garmyn A, Verstuyf P, De Clercq M, Vandewalle H, Degreef L. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and analogues protect primary human keratinocytes against UVB-induced DNA damage. *J Photochem Photobiol B.* 2005 78: 141-148
- De Troya-Martín M, Blázquez-Sánchez N, Rivas-Ruiz F, Fernández-Canedo I, Rupérez-Sandoval A, Pons-Palliser J, Perea-Milla E. Validación de un cuestionario en español sobre comportamientos, actitudes y conocimientos relacionados con la exposición solar: <> [Validation of a Spanish questionnaire to evaluate habits, attitudes, and understanding of exposure to sunlight: "the beach questionnaire"]. *Actas Dermosifiliogr.* 2009 Sep;100(7):586-95. Spanish. PMID: 19715643.
- De Troya-Martín, M, de Gálvez-Aranda, MV, Rivas-Ruiz, F, et al. Prevalence and predictors of sunburn among beachgoers. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2018; 34: 122– 129. <https://doi.org/10.1111/phpp.12354>
- Dhamrait GK, Panchal K, Fleury NJ, Abel TN, Ancliffe MK, Crew RC, Croft K, Fernandez BO, Minnion M, Hart PH, Lucas RM, Mark PJ, Feelisch M, Weller RB, Matthews V, Gorman S. Characterising nitric oxide-mediated metabolic benefits of low-dose ultraviolet radiation in the mouse: a focus on brown adipose tissue. *Diabetologia.* 2020 Jan;63(1):179-193. doi: 10.1007/s00125-019-05022-5. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31713010.
- Divins-Triviño MJ. Protección solar. Piel sana y salva. *Farmacia profesional.* 2004; 18:36-43.

- Dixon KM, Sequeira VB, Deo SS, Mohan R, Posner GH, Mason RS. Differential photoprotective effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and a low calcaemic dexamethasone. *Photochem Photobiol Sci.* 2012, 11:1825-30
- Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, Kinkeldei J, Boehm BO, Weihrauch G and Maerz W: Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 168: 1340-1349, 2008.
- Doncel Molinero D, Ruiz Paulano M, Rivas Ruiz F, Blázquez Sánchez N, de Gálvez Aranda MV, de Castro Maqueda G, de Troya Martín M. Sun Protection Behaviour and Sunburns in Spanish Cyclists. *J Cancer Educ.* 2020 Oct 27. doi: 10.1007/s13187-020-01906-y. Epub ahead of print. PMID: 33108803
- Eng H and Mercer JB: Seasonal Variations in Mortality Caused by Cardiovascular Diseases in Norway and Ireland. *Journal of Cardiovascular Risk* 5: 89-95, 1998.
- Fernández-Morano, Teresa; de Troya-Martín, Magdalena; Rivas-Ruiz, Francisco; Buendía Eisman, Agustín. Hábitos de exposición solar, prácticas de fotoprotección, conocimientos y actitudes de los adolescentes andaluces. *Actual. Med.* 2016; 101: (797): 33-37.
- Fernández-Morano T, de Troya-Martín M, Rivas-Ruiz F, Fernández-Peñas P, Padilla-España L, Sánchez-Blázquez N, Buendía-Eisman A. Sun Exposure Habits and Sun Protection Practices of Skaters. *J Cancer Educ.* 2017 Dec;32(4):734-739. doi: 10.1007/s13187-016-1036-z. PMID: 27085551.
- Ferrándiz-Pulido, C. Actualización en cáncer de piel en receptores de un trasplante de órgano sólido. *Nefrología Sup Ext* 2018; 9(1): 6-20.
- Galimberti RL, Rodriguez Chiappetta MF, Ferrario D and Galimberti GN. Immunosuppressive drugs and skin cancer. *Dermatol Argent* 2010; 16(4):278-282.
- Garrett GL, Lowenstein SE, Singer JP, He SY, Arron ST. Trends of skin cancer mortality after transplantation in the United States: 1987 to 2013. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:106-12.
- Garrote A, Bonet R. Fotoprotección. Factores de protección y filtros solares. *Offarm.* 2008; 27:64-72.

- Gaviria-Giraldo CM, Giraldo-Hoyos AP, Jiménez- Tamayo SB, Fernández-Ruiz RL, Montoya-Vélez L. Prevalencia del cáncer de piel tipo melanoma y no melanoma en pacientes trasplantados de corazón. *Dermatol Rev Mex.* 2016 julio;60(4):300-310.
- Gilaberte Y, Coscojuela C, Sáenz de Santamaría MC, González S. Fotoprotección. *Actas Dersmisifilogr* 2003; 94: 271 - 93.
- Gilaberte Y, González S. Uptodate on photoprotection. *Actas Dermosifiliogr* 2010: 101: 659-72.
- Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Romaní J, Nagore E. La vitamina D: evidencias y controversias. *Actas Dermosifiliogr* 2011, 102:572-88
- González S, Fernández-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotección. *Clin Dermatol* 2008; 26: 614-26.
- Gutiérrez-Manzanedo JV, De Castro-Maqueda G, Caraballo I, González-Montesinos JL, Vaz-Pardal C, Rivas-Ruiz F, De Troya-Martín M. Sun-related behaviors, attitudes and knowledge among Paralympic sailors. *Disabil Health J*, 2021, On line ahead of print. PMID: 33840618
- Haney MO, Ordin YS, Arkan G. Skin Cancer-Sun Knowledge and Sun Protection Behaviors of Liver Transplant Recipients in Turkey. *J Cancer Educ.* 2019 Feb;34(1):137-144. doi: 10.1007/s13187-017-1279-3. PMID: 28887780.
- Holick MF. Biological effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared radiation and vitamin D for health. United States of America. *Anticancer Res* 2016, 36:1345-56
- Holman DM, Ding H, Guy GP Jr, Watson M, Hartman AM, Perna FM. Prevalence of Sun Protection Use and Sunburn and Association of Demographic and Behavioral Characteristics With Sunburn Among US Adults. *JAMA Dermatol.* 2018 May 1;154(5):561-568. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.0028. PMID: 29541756; PMCID: PMC5876912.
- Ilyas M, Colegio OR, Kaplan B, Sharma A. Cutaneous Toxicities From Transplantation-Related Medications. *Am J Transplant.* 2017 Nov;17(11):2782-2789. doi: 10.1111/ajt.14337. Epub 2017 May 30. PMID: 28452165.

- Jensen P, Hansen S, Møller B, Leivestad T, Pfeffer P, Geiran O, et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:177-86.
- Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW. Post-transplant de novo malignancies in renal transplant recipients: the past and present. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation.* 2006 Aug;19(8):607–20.
- Koch S, Pettigrew S, Minto C, Slevin T, Strickland M, Lin C, Jalleh G. Trends in sun-protection behaviour in Australian adults 2007-2012. *Australas J Dermatol.* 2017 May;58(2):111-116. doi: 10.1111/ajd.12433. Epub 2016 Jan 17. PMID: 26776445.
- Krause R, Buhring M, Hopfenmuller W, Holick MF and Sharma AM: Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* 352: 709-710, 1998.
- Kurlansik SL, Ibay AD. Seasonal affective disorder. *Am Fam Physician.* 2012 Dec 1;86(11):1037-41. PMID: 23198671.
- Laffargue JA, Merediz J, Buján MM, Pierini AM (2011) Sun protection questionnaire in Buenos Aires adolescent athletes. *Arch Argent Pediatr* 109(30):5
- Lautenschlager S, Wulf HC, Pittelkow MR. Photoprotection. *Lancet* 2007; 370:528 - 37.
- Lawler S, Spathonis K, Eakin E, Gallois C, Leslie E, Owen N (2007) Sun exposure and sun protection behaviours among young adult sport competitors. *Aust N Z J Public Health* 31:230–234.
- Lewy A, Rough J, Songer J, Mishra N, Yuhas K and Emens J: The phase shift hypothesis for the circadian component of winter depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 9: 3, 2007
- Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, Ochoa MT, Schaubert J, Wu K, Meinken C, Kamen DL, Wagner M, Bals R, Steinmeyer A, Zügel U, Gallo RL, Eisenberg D, Hewison M, Hollis BW, Adams JS, Bloom BR and Modlin RL: Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 311: 1770-1773, 2006

- Ma W, Wlaschek M, Tantcheva-Poór I, et al. Chronological ageing and photoageing of the fibroblasts and the dermal connective tissue. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:592-599.
- Marcén R, Galeano C, Fernández-Rodríguez A, Jiménez-Alvaro S, Teruel JL, Rivera M, et al. Effects of the new immunosuppressive agents on the occurrence of malignancies after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2010;42:3055-7.
- Matías J, Manzano JM, Santalla JL, Carrasco JL, Llorca G, Ledesma A. Trastorno afectivo estacional y terapia lumínica [Seasonal affective disorder and light therapy]. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1996 Jul-Aug;24(4):204-8. Spanish. PMID: 8984852.
- Montañés Medina P. El trasplante renal pionero y motor de los trasplante de órganos. *Actas Urol Esp [Internet]*. 2010 Dic [citado 2021 Mayo 25]; 34(10): 827-830.
- Montealegre A, Charpak N, Parra A, Devia C, Coca I, Bertolotto AM. Efectividad y seguridad de 2 dispositivos de fototerapia para el manejo humanizado de la ictericia [Effectiveness and safety of two phototherapy devices for the humanised management of neonatal jaundice]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020 Feb;92(2):79-87. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.02.008. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30979682.
- Morganroth PA, Lim HW, Burnett CT. Ultraviolet radiation and the skin: an in depth review. *American Journal of Lifestyle Medicine* 2013; 7: 168 - 81.
- Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol*. 2010 Sep;49(9):978-86. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04474.x. PMID: 20883261.
- Peña Ortega, M., Buendía Eisman, A., Ortega del Olmo, R., & Serrano Ortega, S. (2004). Hábitos de fotoprotección en la Facultad de Ciencias de la Educación Física y el Deporte de la Universidad de Granada. *Piel*, 19(4), 179–183. doi:10.1016/s0213-9251(04)72828-2
- Polefka TG, Meyer TA, Agin PP, Bianchini RJ. Effects of solar radiation on the skin. *J Cosmet Dermatol* 2012 ; 11: 134-43

- Polefka TG, Meyer TA , Agin PP, Bianchini RJ. Cutaneous oxidative stress. *J Cosmet Dermatol* 2012; 11:55 - 64

- Price J, Ness A, Leary S, Kennedy C (2006) Sun-safety behaviors of skiers and snowboarders on the South Island of New Zealand. *J Cosmet Dermatol* 5:39–47

- Rizvi SMH, et al. Long-term Change in the risk of skin cancer after organ transplantation: A Population-Based Nationwide Cohort Study. *JAMA Dermatol*. 2017 Oct 18. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.2984.

- Sádaba B. Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante [Monitoring and secondary effects of immunosuppressants in the transplant]. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29 Suppl 2:207-18. Spanish. PMID: 16998527.

- Sahebian A, Pandeya N, Chambers DC, Soyer HP, Green AC. High prevalence of skin cancers and actinic keratoses in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Mar;37(3):420-422. doi: 10.1016/j.healun.2017.11.016. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29217109.

- Sigmundsdottir H, Pan J, Debes,GF, Alt,C, Habtezion,A, Soler D, Butcher EC. DCs metabolize sunlight-induced vitamin D3 to ‘program’ T cell attraction to the epidermal chemokine CCL27. *Nat Immunol* 2007, 8:285-293

- Slapak M. Sport and transplantation. *Ann Transplant*. 2005;10(1):60-7. PMID: 15926755.

- Štefanić M, Tokić S. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to Hashimoto's thyroiditis: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of observational studies. *Eur J Nutr* 2019, May 14

- Tunçer Vural A, Karataş Toğral A, Kirnap M, Güleç AT, Haberal M. Skin Cancer Risk Awareness and Sun-Protective Behavior Among Solid-Organ Transplant Recipients. *Exp Clin Transplant*. 2018 Mar;16 Suppl 1(Suppl 1):203-207. doi: 10.6002/ect.TOND-TDTD2017.P65. PMID: 29528028.

- Vintro AQ, Krasnoff JB, Painter P. Roles of nutrition and physical activity in musculoskeletal complications before and after liver transplantation. *AACN Clin Issues*. 2002 May;13(2):333-47. doi: 10.1097/00044067-200205000-00016. PMID: 12011603.

- Walker K, Gardner K, Law A, Hawkins N, Hull P. Photoprotection Knowledge and Behaviours Among Organ Transplant Recipients. *J Cutan Med Surg*. 2017;21(3):217-220. doi:10.1177/1203475417692728.

- Weaver JL. Establishing the carcinogenic risk of immunomodulatory drugs. *Toxicol Pathol*. 2012;40(2):267-71. doi: 10.1177/0192623311427711. Epub 2011 Nov 21. PMID: 22105649.

- Wysong A, Gladstone H, Kim D, Lingala B, Copeland J, Tang JY (2012) Sunscreen use in NCAA collegiate athletes: identifying targets for intervention and barriers to use. *Prev Med* 55:493–496.

- Zhu K, Lewis JR, Sim M, Prince RL. Low vitamin D status is associated with impaired bone quality and increased risk of fracture-related hospitalization in older Australian women. *J Bone Miner Res*. 2019 Jun 24.

- Zhu K, Knuiman M, Divitini M, Hung J, Lim EM, Cooke BR, Walsh JP. Lower serum 25-hydroxyvitamin D is associated with colorectal and breast cancer, but not overall cancer risk: a 20-year cohort study. *Nutr Res*. 2019, 67:100-107

10. ANEXOS



Encuesta “Hábitos de Fotoprotección en deportistas trasplantados”. Juegos Mundiales de trasplantados: 25 de Junio – 2 Julio de 2017

DATOS DE REALIZACIÓN DE ENCUESTA

Este cuestionario es la herramienta para conocer las conductas, actitudes y conocimientos relacionados con la exposición solar de los trasplantados que practican deporte con la finalidad de ofrecerles asesoramiento en fotoprotección.

Todos los datos recogidos en este proyecto serán registrados de forma anónima, siguiendo estrictamente las leyes y normas de protección de datos en vigor (Ley 41/2002 de 14 de noviembre; Ley 15/1999 de 15 de diciembre). Su consentimiento para la participación en el estudio se constatará con su cumplimentación.

1. DATOS PERSONALES Y DEMOGRÁFICOS

Fecha de nacimiento: / / (dd/mm/aaaa)	Género: Hombre <input type="checkbox"/> / Mujer <input type="checkbox"/>
País de procedencia:	Ciudad de residencia:
Profesión:	Jubilado: Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>
Nivel de estudios: ninguno <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Universitario <input type="checkbox"/>	
Estado civil: Soltero-a <input type="checkbox"/> Casado-a <input type="checkbox"/> Viudo-a <input type="checkbox"/> Divorciado-a <input type="checkbox"/>	
Hijos: Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/> Número de hijos: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> Más de 6 <input type="checkbox"/>	

2. DATOS DEL TRASPLANTE

Enfermedad primaria por la que se requirió el trasplante:
Tipo de trasplante: Riñón <input type="checkbox"/> Pulmón <input type="checkbox"/> Corazón <input type="checkbox"/> Hígado <input type="checkbox"/> Médula ósea (de donante) <input type="checkbox"/> Páncreas o islotes pancreáticos <input type="checkbox"/> Intestino <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>
Fecha del primer del trasplante: / / (dd/mm/aaaa)

Retrasplante: Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Número de trasplantes:
Fecha del último trasplante: / / (dd/mm/aaaa)	
Medicación inmunosupresora: Corticoides <input type="checkbox"/> Ciclosporina <input type="checkbox"/> Tacrólimus(Prograf/Advagraf) <input type="checkbox"/> Everolimus (Certican) <input type="checkbox"/> Sirólimus (Rapamune) <input type="checkbox"/> Micofenolato de mofetilo/A. micofenólico (Cellcept/Myfortic) <input type="checkbox"/> Azatioprina <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>	

3. HÁBITOS DEPORTIVOS

¿Cuántos años llevas practicando deporte? Menos de 1 año <input type="checkbox"/> De 1 a 5 años <input type="checkbox"/> De 6 a 15 años <input type="checkbox"/> Más de 15 años <input type="checkbox"/>
En los últimos 12 meses, ¿cuántos días a la semana has entrenado de media? Ninguno <input type="checkbox"/> De 1 a 2 <input type="checkbox"/> De 3 a 4 <input type="checkbox"/> Más de 5. <input type="checkbox"/>
¿En qué deportes compites en los juegos mundiales? (marca todos en los que compitas) Atletismo <input type="checkbox"/> Ciclismo <input type="checkbox"/> Natación <input type="checkbox"/> Carrera Urbana <input type="checkbox"/> Triatlón virtual <input type="checkbox"/> Kayac <input type="checkbox"/> Tenis <input type="checkbox"/> Squash <input type="checkbox"/> Badminton <input type="checkbox"/> Padel <input type="checkbox"/> Tenis de mesa <input type="checkbox"/> Baloncesto <input type="checkbox"/> Voleibol <input type="checkbox"/> Golf <input type="checkbox"/> Petanca <input type="checkbox"/> Dardos <input type="checkbox"/> Bolos <input type="checkbox"/>

4. FOTOTIPO DE PIEL

¿Cuál es su color natural de su piel? Muy clara (tipo 1) <input type="checkbox"/> Clara (tipo 2) <input type="checkbox"/> Intermedia (tipo 3) <input type="checkbox"/> Morena (tipo 4) <input type="checkbox"/> Negra (tipo 5) <input type="checkbox"/>
¿Cuál es su color natural de pelo? (color natural no teñido) Pelirrojo <input type="checkbox"/> Rubio <input type="checkbox"/> Castaño claro <input type="checkbox"/> Castaño oscuro <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/>
¿Cuál es su color ojos? Azul o gris <input type="checkbox"/> Verde <input type="checkbox"/> Castaño claro <input type="checkbox"/> Castaño oscuro <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/>
¿Cuál es el número aproximado de lunares de su piel? Ninguno <input type="checkbox"/> Menos de 50 <input type="checkbox"/> De 50 a 100 <input type="checkbox"/> Más de 100 <input type="checkbox"/>
En cuanto al tamaño ¿cuál es el número aproximado de lunares grandes (mayores de 1 cm)? Ninguno <input type="checkbox"/> 1 - 5 <input type="checkbox"/> 6 -10 <input type="checkbox"/> 11- 50 <input type="checkbox"/> Más de 50 <input type="checkbox"/>
¿Tienes antecedentes personales de cáncer de piel? Sí, Melanoma <input type="checkbox"/> Sí, Carcinoma <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No lo sé <input type="checkbox"/>

¿Cómo reacciona su piel cuando la expone al sol del mediodía una hora al inicio del verano?

- Tengo una quemadura dolorosa al día siguiente y no me bronceo al cabo de 1 semana
- Tengo una quemadura dolorosa al día siguiente y me bronceo ligeramente a la semana
- Tengo una quemadura suave al día siguiente y me bronceo moderadamente al cabo de 1 semana
- No me quemo al día siguiente y me bronceo intensamente al cabo de 1 semana

5. HÁBITOS DE EXPOSICIÓN SOLAR

¿Cuántos días al año se expone al sol realizando actividades al aire libre?

Baños de sol (playa, piscina, solárium): Ningún día 1-5 días 6-30 días 31-90 días Más de 90 días

Deportes al aire libre: Ningún día 1-5 días 6-30 días 31-90 días Más de 90 días

Trabajos al aire libre: Ningún día 1-5 días 6-30 días 31-90 días Más de 90 días

¿Cuántas horas al día se suele exponer al sol realizando actividades al aire libre?

Baños de sol (playa, piscina, solárium): 1-2 horas 3-4 horas 5-6 horas Más de 6 horas

Deportes al aire libre: 1-2 horas 3-4 horas 5-6 horas Más de 6 horas

Trabajos al aire libre: 1-2 horas 3-4 horas 5-6 horas Más de 6 horas

6. QUEMADURAS SOLARES EN ÚLTIMO AÑO

¿Cuántas veces se ha quemado la piel (enrojecimiento y dolor) en el último año?

Ninguna 1-2 veces 3-5 veces 6-10 veces Más de 10 veces

7. PRÁCTICAS DE PROTECCIÓN SOLAR

Me resguardo a la sombra /Uso sombrilla:	<i>Nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>A veces</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi siempre</i> <input type="checkbox"/> <i>Siempre</i> <input type="checkbox"/>
Uso gafas de sol:	<i>Nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>A veces</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi siempre</i> <input type="checkbox"/> <i>Siempre</i> <input type="checkbox"/>
Uso sombrero o gorra:	<i>Nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>A veces</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi siempre</i> <input type="checkbox"/> <i>Siempre</i> <input type="checkbox"/>
Uso camiseta con manga y pantalón largo:	<i>Nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>A veces</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi siempre</i> <input type="checkbox"/> <i>Siempre</i> <input type="checkbox"/>
Evito las horas del mediodía (12:00a 16:00h):	<i>Nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>A veces</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi siempre</i> <input type="checkbox"/> <i>Siempre</i> <input type="checkbox"/>
Uso cremas de protección solar:	<i>Nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi nunca</i> <input type="checkbox"/> <i>A veces</i> <input type="checkbox"/> <i>Casi siempre</i> <input type="checkbox"/> <i>Siempre</i> <input type="checkbox"/>

Cuando utiliza cremas de protección solar, ¿Qué índice de protección solar suele usar?

No lo sé 2-10 11-20 21-50 más de 50

8. ACTITUDES

	Totalmente			Totalmente	
	de acuerdo	Desacuerdo	Indiferente	De acuerdo	de acuerdo
Me gusta tomar el sol	<input type="checkbox"/>				
Me gusta estar moreno/a	<input type="checkbox"/>				
Tomar el sol me sienta bien	<input type="checkbox"/>				
No me gusta usar cremas de protección solar	<input type="checkbox"/>				
Merece la pena usar cremas de protección solar	<input type="checkbox"/>				
A mediodía, prefiero estar a la sombra que al sol	<input type="checkbox"/>				
Me preocupa quemarme cuando tomo el sol	<input type="checkbox"/>				
Me preocupan las manchas y arrugas por el sol	<input type="checkbox"/>				
Me preocupa que pueda tener cáncer de piel por el sol	<input type="checkbox"/>				
Es fácil protegerse del sol con sombrero y ropa	<input type="checkbox"/>				

9. CONOCIMIENTOS

	Verdadero o	Falso o
El uso de cabinas de rayos UVA antes de los 30 años aumenta en un 75% el riesgo de melanoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La radiación ultravioleta produce envejecimiento de la piel y diversos tipos de cáncer de piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estando en la sombra, no corremos riesgo de sufrir los efectos de la radiación solar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Las cremas fotoprotectoras es la forma más adecuada de protegerse del sol y prevenir el cáncer de piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una vez que la piel de ha puesto morena no es necesario usar cremas de protección solar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Los bebés de menos de 1 año no deben exponerse directamente al sol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es necesario extremar/usar medidas de protección solar cuando el índice UVI es superior a 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La ropa oscura protege del sol más que la ropa clara	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es recomendable tomar al menos 1 h. de sol al día para garantizar unos niveles adecuados de Vit. D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Los niños deben usar cremas de protección solar con un índice igual o mayor a 30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10.

Más información en: <http://disfrutadelsol.hcs.es/>



Questionnaire “Sun exposure habits in transplant athletes”. World Game Transplant: Jun 25 – July 2, 2017

SURVEY DATA

The objective of this questionnaire is to collect data about the habits, attitudes and knowledge of transplant athletes with regards to sun exposure, so that we can offer assessments and UV protection advice.

All of the data collected as part of this project will be recorded anonymously and will be handled in strict accordance with all valid data protection legislation and regulations (Law 41/2002 of 14 November and Law 15/1999 of 15 December). By completing this survey you give your consent to participate in the study.

1. PERSONAL AND DEMOGRAPHIC DATA

Date of birth: / / (dd/mm/YYYY)	Sex: Male <input type="checkbox"/> / Female <input type="checkbox"/>
Country of birth:	City of residence:
Profession:	Retired: Yes <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>
Level of studies: None <input type="checkbox"/> Primary education <input type="checkbox"/> Secondary education <input type="checkbox"/> University <input type="checkbox"/>	
Marital status: Single <input type="checkbox"/> Married <input type="checkbox"/> widower <input type="checkbox"/> Divorced <input type="checkbox"/>	
Children: Yes <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/> Number of children: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> More than 6 <input type="checkbox"/>	

2. TRANSPLANT DATA

Primary disease that required transplantation:
Type of transplant: Kidney <input type="checkbox"/> Lung <input type="checkbox"/> Heart <input type="checkbox"/> Liver <input type="checkbox"/> Bone-marrow (from a donor) <input type="checkbox"/> Pancreas & islet cell <input type="checkbox"/> Small Bowel <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/>
Date of first Transplant: / / (dd/mm/yyyy)
Retrasplant: Yes <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/> Number of transplants:
Date of last Transplant: / / (dd/mm/yyyy)
Immunosuppressive medication: Corticoids <input type="checkbox"/> Cyclosporine <input type="checkbox"/> Tacrolimus <input type="checkbox"/> Everolimus <input type="checkbox"/> Sirolimus <input type="checkbox"/> Mycophenolate Mofetil / Micofenolic Acid <input type="checkbox"/> Azathioprine <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/>



3. SPORT HABITS

How many years have you been playing sport? Less than 1 year <input type="checkbox"/> From 1 to 5 years <input type="checkbox"/> From 6 to 15 years <input type="checkbox"/> More than 15 years <input type="checkbox"/>
In the last 12 months, do many days a week you've trained media? None <input type="checkbox"/> From 1 to 2 <input type="checkbox"/> From 3 to 4 <input type="checkbox"/> More than 5. <input type="checkbox"/>
In what sport you compete in the World Games? (mark all that compete) Athletics <input type="checkbox"/> Cycling <input type="checkbox"/> Swimming <input type="checkbox"/> Road race <input type="checkbox"/> Triathlon virtual <input type="checkbox"/> Kayac <input type="checkbox"/> Tennis <input type="checkbox"/> Squash <input type="checkbox"/> Badminton <input type="checkbox"/> Paddle tennis <input type="checkbox"/> Table tennis <input type="checkbox"/> Basketball <input type="checkbox"/> Volleiball <input type="checkbox"/> Golf <input type="checkbox"/> Petanque <input type="checkbox"/> Darts <input type="checkbox"/> Tempin bowling <input type="checkbox"/>

4. SKIN PHOTOTYPE

SKIN COLOUR (natural skin colour without sun exposure)
Very Fair <input type="checkbox"/> Fair <input type="checkbox"/> Medium <input type="checkbox"/> Brown <input type="checkbox"/> Black <input type="checkbox"/>
HAIR COLOUR (natural non-dyed hair colour)
Red <input type="checkbox"/> Blonde <input type="checkbox"/> Light brown <input type="checkbox"/> Dark Brown <input type="checkbox"/> Black <input type="checkbox"/>
EYE COLOUR
Blue or Grey <input type="checkbox"/> Green <input type="checkbox"/> Light brown <input type="checkbox"/> Dark Brown <input type="checkbox"/> Black <input type="checkbox"/>
MOLES/BEAUTY MARKS (approximate number of moles on the skin)
None <input type="checkbox"/> Less than 50 <input type="checkbox"/> 50 - 100 <input type="checkbox"/> More than 100 <input type="checkbox"/>
LARGE MOLES/BEAUTY MARKS (approximate number of moles on the skin that are larger than 1cm in size)
None <input type="checkbox"/> 1 - 5 <input type="checkbox"/> 6 -10 <input type="checkbox"/> 11- 50 <input type="checkbox"/> More than 50 <input type="checkbox"/>
PERSONAL HISTORY OF SKIN CANCER
Yes, Melanoma <input type="checkbox"/> Yes, Carcinoma <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> I don't Know <input type="checkbox"/>

5.

How does your skin respond when it is exposed to the sun for around one hour at the beginning of summer without protection?
<input type="checkbox"/> It always burns initially and never tans
<input type="checkbox"/> It always burns initially and then one week later develops a light tan
<input type="checkbox"/> Sometimes it burns initially, and then one week later develops a moderate tan
<input type="checkbox"/> It never burns. It always tans quite well one week later.

5. SUN EXPOSURE HABITS.

Do you carry out any of the following outdoor activities?	
Sunbathing (beach, pool, solarium):	Never <input type="checkbox"/> 1-5 days <input type="checkbox"/> 6-30 days <input type="checkbox"/> 31-90 days <input type="checkbox"/> More than 90 days <input type="checkbox"/>
Outdoor sports:	Never <input type="checkbox"/> 1-5 days <input type="checkbox"/> 6-30 days <input type="checkbox"/> 31-90 days <input type="checkbox"/> More than 90 days <input type="checkbox"/>
Work outdoors:	Never <input type="checkbox"/> 1-5 days <input type="checkbox"/> 6-30 days <input type="checkbox"/> 31-90 days <input type="checkbox"/> More than 90 days <input type="checkbox"/>

please indicate approximately how many hours you spend in the sun when carrying out activities:	
Sunbathing (beach, pool, solarium):	1-2 hours <input type="checkbox"/> 3-4 hours <input type="checkbox"/> 5-6 hours <input type="checkbox"/> More than 6 hours <input type="checkbox"/>
Outdoor sports:	1-2 hours <input type="checkbox"/> 3-4 hours <input type="checkbox"/> 5-6 hours <input type="checkbox"/> More than 6 hours <input type="checkbox"/>
Work outdoors:	1-2 hours <input type="checkbox"/> 3-4 hours <input type="checkbox"/> 5-6 hours <input type="checkbox"/> More than 6 hours <input type="checkbox"/>

6. SUNBURNS IN THE LAST YEAR

How many times have you been sunburned (painful reddening of the skin followed by peeling) in the last year?	
None <input type="checkbox"/>	1-2 times <input type="checkbox"/> 3-5 times <input type="checkbox"/> 6-10 times <input type="checkbox"/> More than 10 times <input type="checkbox"/>

7. SUN PROTECTION HABITS

I keep myself in the shade/use a parasol:	Never <input type="checkbox"/> Almost never <input type="checkbox"/> Sometimes <input type="checkbox"/> Almost always <input type="checkbox"/> Always <input type="checkbox"/>
I wear sunglasses:	Never <input type="checkbox"/> Almost never <input type="checkbox"/> Sometimes <input type="checkbox"/> Almost always <input type="checkbox"/> Always <input type="checkbox"/>
I wear a sun hat or a baseball cap:	Never <input type="checkbox"/> Almost never <input type="checkbox"/> Sometimes <input type="checkbox"/> Almost always <input type="checkbox"/> Always <input type="checkbox"/>
I wear a long-sleeved shirt/long trousers:	Never <input type="checkbox"/> Almost never <input type="checkbox"/> Sometimes <input type="checkbox"/> Almost always <input type="checkbox"/> Always <input type="checkbox"/>
I avoid the sun at midday (between 12-4pm):	Never <input type="checkbox"/> Almost never <input type="checkbox"/> Sometimes <input type="checkbox"/> Almost always <input type="checkbox"/> Always <input type="checkbox"/>
I apply suncream:	Never <input type="checkbox"/> Almost never <input type="checkbox"/> Sometimes <input type="checkbox"/> Almost always <input type="checkbox"/> Always <input type="checkbox"/>

When you apply suncream, what factor do you typically use?	
I don't Know <input type="checkbox"/>	2-10 <input type="checkbox"/> 11-20 <input type="checkbox"/> 21-50 <input type="checkbox"/> more than 50 <input type="checkbox"/>

8. ATTITUDES TOWARDS SUN EXPOSURE

	Strongly disagree	Disagree	Not sure	Agree	Strongly agree
I like to sunbathe	<input type="checkbox"/>				
I like to have a tan	<input type="checkbox"/>				
I feel good when I sunbathe	<input type="checkbox"/>				
I don't like applying suncream	<input type="checkbox"/>				
Applying suncream is worth the effort	<input type="checkbox"/>				
I prefer to stay in the shade at midday	<input type="checkbox"/>				
I worry about getting sunburned when I sunbathe	<input type="checkbox"/>				
I worry that I will get marks or wrinkles on my skin from spending time in the sun	<input type="checkbox"/>				
I worry that I might develop skin cancer from spending time in the sun	<input type="checkbox"/>				
It's easy to stay protected from the sun by wearing a hat and clothes that cover the skin	<input type="checkbox"/>				

9. KNOWLEDGE ABOUT SUN EXPOSURE

	True	False
Using tanning beds before turning 30 increases your risk of developing a melanoma by 75%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ultraviolet radiation causes the skin to age more quickly and may result in the development of different types of skin cancers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
You are not at any risk of suffering from the effects of solar radiation if you stay in the shade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Applying suncream is the best way to protect yourself from the sun and prevent skin cancer from developing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Once your skin has started to tan it is no longer necessary to use suncream	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Babies younger than one should not be directly exposed to the sun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
It is necessary to take additional protection measures when the UV index is higher than three	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dark coloured-clothes protect you from the sun better than light-coloured clothes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
It is good to spend at least one hour in the sun each day in order to guarantee that you have sufficient levels of vitamin D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Children should always use suncream with a factor of 30 or higher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

More information in: <http://disfrutadelsol.hcs.es/>

12. ADENDUM

PUBLICACIONES:

-- Publicación aval en revista decil 1 con factor de impacto 8.277, posicionada como número 1 de 68 del ranking de dermatología (JCR):

de Gálvez MV, Ruiz Sánchez JM, Navarrete-de Gálvez M, Aguilera J, de Troya-Martín M, Rivas-Ruiz F, Herrera-Ceballos E. Sun exposure risks in athletes who were recipients of solid organ and bone marrow transplants. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jul;81(1):253-255. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.013. Epub 2019 Feb 13. Erratum in: *J Am Acad Dermatol.* 2021 Jul;85(1):286. PMID: 30771417.

-- Otras publicaciones:

- M. Navarrete de Gálvez, M. de Gálvez Aranda, J. Ruiz Sánchez, M. de Troya-Martín, F. Rivas-Ruiz, J. Aguilera Arjona, y E. Herrera Ceballos. V-225 - quemadura solar como factor de riesgo de cáncer cutáneo en trasplantados deportistas. *Rev Clin Esp.* 2018;218(Espec Congr):130

- M.V. De Gálvez, M. Navarrete, J.M. Ruiz, M de Troya-Martín, F. Rivas-Ruiz, J. Aguilera, E. Herrera-Ceballos. Fotoprotección en trasplantados deportistas. *Actas Dermosifiliogr.* 2019; 110 (Esp. Secciones y Grupos de Trabajo): 245-249.

- Navarrete de Gálvez, M, De Gálvez Aranda, MV, Ruiz Sánchez JM, De Troya-Martín M, Rivas-Ruiz F, Aguilera Arjona J, Herrera Ceballos E. Hábitos de exposición solar y actitudes de fotoprotección en deportistas trasplantados. *Actas Dermosifiliogr.* 2019; 110 (Esp. Secciones y Grupos de Trabajo): 250-260.

COMUNICACIONES A CONGRESOS:

- "Hábitos de exposición solar y actitudes de fotoprotección en deportistas trasplantados". (Comunicación Oral) Navarrete de Gálvez, M, De Gálvez Aranda, MV, Ruiz Sánchez JM, De Troya-Martín M, Rivas-Ruiz F, Aguilera Arjona J, Herrera Ceballos E. Presentada y defendida en la 32 Reunión del Grupo Español de Fotobiología. Madrid, 2-3 Febrero 2018.

- "Fotoprotección en trasplantados deportistas". (Comunicación Oral) María Victoria de Gálvez, María Navarrete de Gálvez, José María Ruiz Sánchez, Francisco Rivas-Ruiz, José Aguilera Arjona, Magdalena de Troya Martín y Enrique Herrera-Ceballos. Ha sido presentado en la Reunión del Grupo Español de Epidemiología y Promoción de la Salud en Dermatología (GEPS). Palma, a 11 de mayo de 2018

- "Fotoprotección en trasplantados deportistas". (Póster) María Victoria de Gálvez, María Navarrete de Gálvez, José María Ruiz Sánchez, Francisco Rivas-Ruiz, José Aguilera Arjona, Magdalena de Troya Martín y Enrique Herrera-Ceballos. Ha sido presentado en el 46 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Palma, a 12 de mayo de 2018

- "Quemadura solar como factor de riesgo de cáncer cutáneo en trasplantados deportistas". (Comunicación Oral) Navarrete de Gálvez, M, De Gálvez Aranda, MV, Ruiz Sánchez JM, De Troya-Martín M, Rivas-Ruiz F, Aguilera Arjona J, Herrera Ceballos E. XXXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) / VI Congreso Ibérico de Medicina Interna / XXXIII Congreso de la Sociedad Castellano-Leonesa-Cántabra de Medicina Interna (SOCALMI). Burgos 21-23 Noviembre 2018.

drugs that affect the nervous system might contribute to the onset of BP, but additional studies are required to clarify this association.

Outi Varpuluoma, MD, PhD,^{a,b} Jari Jokelainen, MSc,^{c,d} Anna-Kaisa Försti, MD, PhD,^{a,b} Miia Turpeinen, MD, PhD,^{e,f} Markku Timonen, MD, PhD,^d Laura Huilaja, MD, PhD,^{a,b} and Kaisa Tasanen, MD, PhD^{a,b}

From the PEDEGO Research Unit,^a Unit of General Practice,^c and Center for Life Course Epidemiology and Systems Medicine,^d University of Oulu, Oulu, and the Department of Dermatology and Medical Research Center Oulu,^b Oulu University Hospital, Finland; Administration Center and Medical Research Center Oulu, Oulu University Hospital, Oulu, Finland^e; and Research Unit of Biomedicine, University of Oulu, Oulu, Finland^f

Funding sources: Supported by a research grant from the Academy of Finland.

Conflicts of interest: None disclosed.

Reprints not available from the authors.

Correspondence to: Laura Huilaja, MD, PhD, Department of Dermatology, University of Oulu, Aapistie 5A, FIN-90029 Oulu, Finland

E-mail: laura.huilaja@oulu.fi

REFERENCES

1. Försti A, Huilaja L, Schmidt E, et al. Neurological and psychiatric associations in bullous pemphigoid—more than skin deep? *Exp Dermatol*. 2017;26(11):1228-1234.
2. Kridin K, Cohen AD. Dipeptidyl-peptidase IV inhibitor-associated bullous pemphigoid: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.048> [Epub ahead of print]. Accessed October 5, 2018.
3. Bastuji-Garin S, Joly P, Lemordant P, et al. Risk factors for bullous pemphigoid in the elderly: a prospective case-control study. *J Invest Dermatol*. 2011;131(3):637-643.
4. Lloyd-Lavery A, Chi C, Wojnarowska F, Taghipour K. The associations between bullous pemphigoid and drug use: a UK case-control study. *JAMA Dermatol*. 2013;149(1):58-62.
5. Varpuluoma O, Försti AK, Jokelainen J, et al. Vildagliptin significantly increases the risk of bullous pemphigoid: a Finnish nationwide registry study. *J Invest Dermatol*. 2018; 138(7):1659-1661.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.017>

Sun exposure risks in athletes who were recipients of solid organ and bone marrow transplants



To the Editor: In recent decades, there has been an up to 3 times increase in incidence of skin cancer in the world population.¹ It is estimated that solid organ transplant recipients receiving immunosuppressive

Table I. Study demographics

Characteristics	Value ^a
Sex	
Male	118 (71.1)
Female	48 (28.9)
Age, y, median (range)	51 (6-78)
Region	
Europe	77 (46.4)
North America	49 (29.5)
Africa	20 (12.0)
Asia	9 (5.4)
South America	6 (3.6)
Oceania	5 (3.0)
Education	
Without primary	1 (0.6)
Primary	11 (6.6)
Secondary	70 (42.2)
University	84 (50.6)
History of skin cancer	
Absent	127 (84.1)
Nonmelanoma skin cancer	20 (13.2)
Melanoma	4 (2.6)
Data missing	15
Phototype	
I	5 (3.1)
II	71 (43.6)
III	63 (38.7)
IV	23 (14.1)
V	1 (0.6)
Missing	3
No. organs transplanted, median (range)	1 (1-2)
Organs transplanted	
Kidney	79 (47.6)
Lung	12 (7.2)
Heart	31 (18.7)
Liver	33 (19.9)
Bone marrow	13 (7.8)
Pancreas	1 (0.6)

^aValues are n (%) except where indicated.

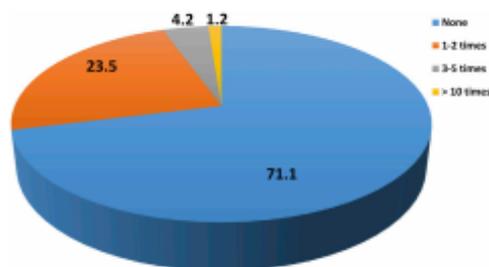
therapy have a 3-5 times higher risk of developing neoplastic diseases, such as cutaneous non-melanoma carcinomas squamous cell carcinoma (SCC) and basal cell carcinoma (BCC), than the general population.² Risk factors that contribute to neoplastic development in transplant patients include the following: age at transplant, intensity and duration of immunosuppression, history of sun exposure, history of skin cancer before transplant, and frequency of sunburn in childhood. The main predictors of sunburn are skin phototype, age, sex, and education level.³

Athletes who practice outdoor sports and are recipients of bone marrow or organ transplant are possibly at higher risk of developing photo-induced

Table II. Knowledge about sun exposure

Knowledge (K) items	Correct	No. evaluated	No. correct (%)
K.1. Using tanning beds before 30 years of age increases your risk of developing melanoma by 75%.	True	151	126 (83)
K.2. Ultraviolet radiation causes the skin to age more quickly and might result in the development of different types of skin cancers.	True	151	144 (95)
K.3. You are not at any risk of suffering from the effects of solar radiation if you stay in the shade.	False	152	110 (72)
K.4. Applying sunscreen is the best way to protect yourself from the sun and prevent skin cancer from developing.	False	152	53 (35)
K.5. Once your skin has started to tan, it is no longer necessary to use sunscreen.	False	150	141 (94)
K.6. Babies younger than 1 year should not be directly exposed to the sun.	True	151	139 (92)
K.7. It is necessary to take additional protection measures when the UV index is >3.	True	149	136 (91)
K.8. Dark-colored clothes protect you from the sun better than light-colored clothes.	True	151	32 (21)
K.9. It is good to spend at least 1 hour in the sun each day in order to guarantee that you have sufficient levels of vitamin D.	False	152	73 (48)
K.10. Children should always use sunscreen with a factor of ≥ 30 .	True	152	145 (95)

UV, Ultraviolet.

**Fig 1.** Percentage of study participants with sunburns in the past year.

skin cancers, given their increased sun exposure and immunosuppressed status.

We carried out a descriptive observational and cross-sectional study to ascertain the habits, attitudes, and knowledge of sun exposure of athletes who received solid organ or bone marrow transplants, as well as the frequency of sunburn in this population within the past year. After approval by the competition's official medical committee, a health survey that was based on a validated questionnaire (available in languages Spanish and English) was distributed to all participants in the 2017 World Transplant Games held in Málaga, Spain. Competitors were from all 5 continents, and all of them were able to read and write in the English language. Participants were also asked to recall the number of sunburns experienced within the past year.⁴

The survey was answered by 166 competition participants who had received solid organ or bone marrow transplants. The most frequently transplanted organ was kidney (47.8%), followed by liver and heart. The average athlete age was 48

(range 6-78) years, with a clear male predominance (71.8%). Almost 50% of the participants had a university education, and >90% of them had at least a secondary education. In total, 15% of the total sample had already experienced development of some type of skin cancer, with the dominant type being nonmelanoma, and phototypes II (42.8%) and III (38%) were the most represented (Table I).

Results of the study revealed that the most frequently represented sports were track and field, swimming, and cycling, and 60% of the respondents had been training in their sport for >15 years. Half of the participants practiced outdoor sports for >30 days a year with a minimum average of 1-2 hr/day; 31% did not use sunscreen regularly, while the remainder were consistently better at using their sunscreen (always or almost always). Many athletes (45%) reported a preference for looking tanned, and 31% did not express concern about developing photodamage, such as wrinkles or sun spots. When knowledge regarding sun exposure danger was tested, most participants (79%) had the misconception that light-colored clothing was more protective against sun damage than dark-colored clothing, and almost 28% thought that there was no risk for sun damage in the shade. However, the vast majority of athletes who received transplants recognized that ultraviolet radiation can lead to the development of skin cancer. The mean age of study participants with a history of skin cancer was 59 years of age. The results show that athletes who were transplant recipients with a history of skin cancer spent fewer hours sunbathing and more often wore long-sleeved T-shirts and long pants when exposed to the sun than those who had not had skin cancer

($P < .05$). These findings are summarized in Table II. The participating athletes obtained an overall score of high knowledge (mean score 7.27 on a 0-10 scale).

In total, 48 respondents (29%) reported having at least 1 sunburn in the past year (Fig 1), which is a lower percentage overall than the reported frequency of sunburn found in other sports, such as roller skating (56.8%) and surfing (88%).⁵ Contingency tables and χ^2 test analyses have been performed to determine the effect of different variables (age, sex, type of sport, education level, and transplant type) on the number of sunburns in the past year. Higher numbers of sunburns have been found in athletes <50 years of age, and an enhanced risk for sunburn was found among athletes with only a primary education ($P < .05$). Thus, younger age and lower educational level were associated with higher solar exposure risk, coinciding with studies of healthy people. Younger age, lower education level, and male sex (nonsignificant in our study) are associated with sunbathing.^{3,5}

Our analysis reveals that although athletes with transplants recognize and perceive the importance of photoprotection in the prevention of skin cancer, many are still incorrectly using sun protection, which results in sunburn. Therefore, new education campaigns are needed to correct, teach, and encourage this target population to adopt optimal sun protection habits, especially in the sports field.

María V. de Gálvez, PhD, MD,^a Jose M. Ruiz Sánchez, MD,^a María Navarrete-de Gálvez, MD,^b José Aguilera, PhD,^a Magdalena de Troya-Martín, PhD, MD,^c Francisco Rivas-Ruiz, PhD,^d and Enrique Herrera-Ceballos, PhD, MD^{a,e}

From the Photobiological Dermatology Laboratory, Medical Research Center, Department of Dermatology and Medicine, Faculty of Medicine, University of Málaga, Spain^a; Internal Medicine Service, Hospital Comarcal de la Axarquía, Málaga, Spain^b; Dermatology Unit^c and Research Unit,^d Hospital Costa del Sol, Málaga, Spain; and Dermatology Service, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Spain^e

Dr María Navarrete-de Gálvez and Dr. María V. de Gálvez are equal contributors.

Funding sources: None.

Conflicts of interest: None disclosed.

Correspondence to: María V. de Gálvez, PhD, MD, Dermatology and Medicine Department, Faculty

of Medicine, University of Málaga, Campus Universitario de Teatinos S/N, 29071, Málaga, Spain

E-mail: mga@uma.es

REFERENCES

1. Aceituno-Madera P, Buendía-Eisman A, Arias-Santiago S, Serano-Ortega S. Evolución de la incidencia del cáncer de piel en el periodo 1978-2002. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(1):39-46.
2. Penn I. Post-transplant malignancy: the role of immunosuppression. *Drug Saf*. 2000;23(2):101-113.
3. De Troya-Martín M, de Gálvez MV, Rivas-Ruiz F, et al. Prevalence and predictors of sunburn among beachgoers. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2018;34(2):122-129.
4. De Troya-Martín M, Blázquez Sánchez N, Rivas-Ruiz F, et al. Validación de un cuestionario en español sobre comportamientos, actitudes y conocimientos relacionados con la exposición solar: cuestionario a pie de playa. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:586-595.
5. Fernández-Moreno T, de Troya-Martín M, Rivas-Ruiz F, et al. Sun exposure habits and sun protection practices of skaters. *J Cancer Educ*. 2017;32(4):734-739.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.013>

Liposuction-like sclerotherapy technique: A deep approach to superficial lymphatic malformations



To the Editor: Lymphatic malformations (LMs) result from abnormal development of lymphatics, often with an underlying somatic *PIK3CA* mutation.¹ The term superficial LM refers to a LM variant or component characterized by many dilated lymphatic channels in the dermis (Fig 1).^{2,3} Treatment of superficial LMs with standard sclerotherapy is difficult because of the numerous small lumens. Lesions frequently have subclinical lateral and deep extensions, and surgical resection of a large superficial LM has a high risk for recurrence and problematic scarring.⁴ Herein, we describe the liposuction-like sclerotherapy technique, a new minimally invasive surgical strategy for superficial LMs.

During June 2016-February 2018, five consecutive patients (3 male, 2 female; mean age 9.8 [range 3-18] years) with superficial LM were treated with the liposuction-like sclerotherapy technique. Diagnosis was made on the basis of clinical findings and imaging by our multidisciplinary team. The sites of superficial LMs included the suprapubic area, left abdominal wall, left thoracic wall, left upper arm and chest wall, and right forearm. Three patients had recurrent lesions after resection, and 2 had unresectable lesions. The procedures were performed under general anesthesia in the interventional radiologic suite. We used the vacuum-assisted liposuction technique to remove part of the subcutaneous fat and lymph fluid and