

Vitamina D y enfermedad autoinmune

Piel Latinoamericana /2017

Autores:

Dr. Álvaro Sanabria. Reumatólogo.

Dra. María Bibiana Leroux. Dermatóloga

Rosario. Argentina

Recientemente, diversos estudios poblacionales han asociado la deficiencia de vitamina D con la prevalencia de diversas enfermedades autoinmunes. Estos hallazgos han llevado a una mayor valoración y suplementación de vitamina D en adultos.

La vitamina D es sintetizada en la piel a partir del colesterol, en respuesta a la exposición a la luz solar y radiaciones ultravioletas (UV). Su actividad biológica depende de su metabolito activo en el hígado y riñón que resulta de la formación de 1,25 hidroxí vitamina D₃ (1,25 OH₂D₃), conocida también como hormona D. En años recientes se ha estudiado su rol en cuanto a la participación en varios procesos del sistema inmune, por ejemplo los receptores de vitamina D (VDRs) fueron encontrados en células del sistema inmune innato y adaptativo, incluyendo macrófagos, células dendríticas y células T. La vitamina D parece tener mucha influencia en la actividad del sistema inmune, como lo demostraron estudios moleculares, modelos animales y epidemiológicos.

Varias condiciones pueden contribuir a niveles bajos de vitamina D en la población general, incluyendo una ingesta dietética deficiente de vitamina D, insuficiente exposición solar, y además malabsorción debido a la enfermedad

inflamatoria intestinal, enteropatía por gluten, cirugía gástrica, enfermedad biliar o proliferación de bacterias intestinales.

Las enfermedades que fueron encontradas relacionadas con los niveles deficientes de vitamina D son: Esclerosis múltiple, Diabetes tipo 1, Artritis reumatoide, Miopatías inflamatorias y otras. Con respecto al Lupus eritematoso sistémico, existen controversias ya que, mientras que ambas la luz solar y la UV tienen efectos beneficiosos en la inmunomodulación, se sabe que la exposición solar en pacientes con LES empeoran sus síntomas.

La deficiencia de vitamina D se define con niveles en sangre entre 30-40 ng/ml, niveles más bajos activan la glándula paratiroides, con resultados negativos a nivel óseo, así como mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y autoinmunes. Otras publicaciones dividen la deficiencia en insuficiencia 21-29ng/ml y deficiencia niveles menores a 20ng/ml.

Lupus eritematoso cutáneo

La insuficiencia de vitamina D es prevalente en pacientes con lupus eritematoso cutáneo. Por otra parte el tratamiento con antimaláricos podría estar asociado a menores niveles de Vitamina D.

Lupus eritematoso sistémico (LES)

La deficiencia de vitamina D es más común en pacientes con LES que en los

individuos sanos, en mujeres que en los hombres independiente del LES y en Afroamericanos que Caucásicos.

En pacientes con LES, el déficit de vitamina D se correlaciono con: Polimorfismo del receptor de Vitamina D (VDRs). La alteración de neutrófilos en su función en la regulación en la formación y clearance de NETs (neutrophil extracellular traps) y con la reducción en la maduración de la células dendríticas. La medida de la actividad de la enfermedad usando el SLEDAI (The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), ha demostrado la correlación entre niveles bajos de vitamina D y score alto de SLEDAI, pero no se demostró su relación con el brote de la enfermedad. Pacientes con LES tienen un alto riesgo a enfermedades cardiovasculares. Se ha demostrado una asociación independiente entre los niveles bajos de vitamina D y el riesgo elevado de hipertensión arterial e hiperlipidemia en pacientes lupicos. En relación a los ANA se demostró una correlación entre los niveles altos de vitamina D y disminución de la positividad de títulos altos de ANA. No se encontró correlación entre niveles bajos de Vitamina D y anticuerpos anti ADN.

Recientemente, un grupo mejicano, publica un estudio longitudinal sobre los Niveles séricos de vitamina D en pacientes con LES y su asociación con la actividad de la enfermedad. Ellos no encuentran correlación de la actividad lúpica con los niveles de Vit D.

Síndrome Antifosfolipidico (SAF)

Se encontró una alta prevalencia de niveles bajos de Vitamina D comparado con controles sanos, una correlación inversa entre los niveles de Vitamina D y las manifestaciones trombóticas. Así como

también se encontró un 50% menos de eventos trombóticos observado durante el invierno en comparación con otras estaciones.

Artritis Reumatoide (AR)

La deficiencia fue encontrada en pacientes con AR en un 65%. Polimorfismo del VDR se encontró en el inicio y actividad de la AR. La suplementación de Vitamina D previene o reduce daño y destrucción óseo y articular.

Esclerosis Sistémica (ES)

La deficiencia de la Vitamina D podría estar relacionada a varios factores; como la menor exposición solar, disminución de su producción en piel debido a la fibrosis y en engrosamiento de la misma. Así como también a la ingesta insuficiente debido al compromiso intestinal y mal absorción. La edad y déficit de Vitamina D se asocia con mayor riesgo a osteoporosis y fracturas. Se encontró correlación entre el déficit de Vitamina D y el engrosamiento de la piel medido por el Score de Rodnan y la severidad de los hallazgos de capilaroscopia periungular.

Síndrome de Sjogren (SS)

No se encontró correlación entre el déficit de Vitamina D y la actividad de la enfermedad. Sin embargo halla correlación entre el déficit de Vitamina D y la presencia de neuropatía periférica y linfoma.

Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (EITC)

De un 30-40% de los pacientes con LES, AR, EMTC, SS, etc., tiene un déficit de Vitamina D. Se vio que pacientes con EITC y déficit de Vitamina D progresan a una enfermedad definida del tejido conectivo.

Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)

Una alta prevalencia de insuficiencia de Vitamina D fue reportada, además de una correlación inversa entre los bajos niveles de Vitamina D y el aumento citoquinas inflamatorias.

Miopatías inflamatorias (MI)

No se encontró correlación entre los niveles y actividad en este grupo de enfermedades.

Enfermedad Autoinmune	Niveles bajos de Vitamina D	Correlación actividad enfermedad	Polimorfismo en los receptores de Vitamina D
LES	Si	controversial	Si
SAF	Si	Si	No
AR	Si	Si	Si
ES	Si	Si	No
SS	Normales	No	No
EITC	Si	Si	No
EMTC	Si	Si	No
Miopatias	Normales	No	No
EM	Si	Si	Si
HTD	Si	Si	Si
Celiaquía	Normales	No	No
DBT	Si	Si	Si
EC	Si	Si	Si
Cirrosis Biliar 1º	Si	Si	No
AA	Si	controversial	Si

Alopecia areata

Los niveles de Vitamina D son menores en pacientes con AA que en controles sanos. Estos niveles se correlacionaron negativamente con la gravedad de la enfermedad. Se ha demostrado que los VDRs están fuertemente expresados en las estructuras clave de los folículos pilosos. La expresión de los mismos sobre los queratinocitos es necesaria para el mantenimiento del ciclo normal del cabello. También se ha demostrado que la falta de VDRs reduce la diferenciación epidérmica y el crecimiento del folículo piloso.

Recientemente, en un estudio por seguimiento de doce años en pacientes con AA, no se halló relación con la toma de vitamina D, su aporte por la dieta o suplementación.

Vitiligo

Los reportes que evalúan los niveles de Vitamina D en paciente con vitiligo son escasos. Se requieren estudios adicionales para determinar la relación entre la vitamina D y el vitiligo. No se puede negar ni afirmar que un nivel bajo de vitamina D sérica es un

factor causal en el vitiligo y tampoco determinar si los suplementos de vitamina D son útiles tanto para la prevención como para el tratamiento.

Psoriasis

Se ha hallado correlación entre la deficiencia sérica de Vitamina D y la severidad de la psoriasis en placa crónica. Los pacientes con Psoriasis presentan un metabolismo distinto de la vitamina D con respecto a la población general. Se cree que la psoriasis podría activar un círculo vicioso con deterioro severo de las funciones cutáneas y, secundariamente, una disminución progresiva en el nivel de derivados de la vitamina. En estos pacientes es necesaria la ingestión de alimentos ricos en vitamina D, y estimular la producción de vitamina D con exposición al sol.

Otras enfermedades autoinmunes

En Esclerosis Múltiple (EM), Hipotiroidismo (HTD), Enfermedad de Crohn (EC) y Diabetes Mellitus (DBT), se encontró una correlación entre los niveles bajos de Vitamina D y actividad de estas patologías.

Actualmente hay consenso respecto alcanzar el objetivo de los niveles serológicos de vitamina D (al menos de 30 a 40 ng/ml) y una suplementación segura de una dosis de 2000-4000 UI/día.

Conclusión

Los estudios epidemiológicos y genéticos muestran el rol de la vitamina D en la patogénesis de enfermedades autoinmunes. Sin embargo el régimen apropiado de terapia con Vitamina D que será suficiente para regular la homeostasis del sistema inmune todavía no ha sido determinado.

Bibliografía:

- +Nancy Agmon-Levin, Emanuel Theodor. Vitamin D in Systemic and Organ-Specific Autoimmune Diseases. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2013) 45:256-266
- +Azrielant and Shoenfeld. Eppure Si Muove: Vitamin D is essential in preventing and modulating SLE. *S. Review Lupus* (2016) 25, 563-572. ---
- +Christakos S y col. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. December 16, 2015.
- +Sampaio-Barros MM, Takayama L, Sampaio-Barros PD, Bonfá E, Pereira RMR: Low vitamin D serum levels in diffuse systemic sclerosis: a correlation with worst quality of life and severe capillaroscopic findings. *Rev Bras Dermatol*. 2016;56(4):337-344.
- +Grönhagen CM, Tang MBY, Tan VWD, Tan KW, Lim YL. Vitamin D levels in 87 Asian patients with cutaneous lupus erythematosus: a case-control study. *Clinical and Experimental Dermatology* (2016) 41, pp723-729.
- +Bakry OA, El Faragy SM, El Shafiee MK, Soliman A. Serum Vitamin D in patients with alopecia areata. *Indian Dermatol Online J*. 2016 Sep-Oct; 7(5): 371-377.
- +Karagün E, Ergin C, Baysak S, Erden G, Aktaş H, Ekiz O. The role of serum vitamin D levels in vitiligo. *Postepy Dermatol Alergol*. 2016 Aug; 33(4): 300-302.
- +Ricceri F, Pescitelli L, Tripo L, Prignano F. Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D correlates with severity of disease in chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Mar;68(3):511-2.
- +García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Ayón-Aguilar J. et al. Niveles séricos de vitamina D en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y su asociación con la actividad de la enfermedad: estudio longitudinal. *Gac Med Mex*. 2016;152:32-7
- +Thompson JM, Li T, Park MK, Qureshi AA, Cho E. Estimated serum vitamin D status, vitamin D intake, and risk of incident alopecia areata among US women. *Arch Dermatol Res*. doi:10.1007/s00403-016-1687-y.