



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

Insuficiencia y deficiencia de vitamina D en pacientes mexicanas con lupus eritematoso sistémico: prevalencia y relación con actividad de la enfermedad



Mario García-Carrasco^{a,b,*}, Claudia Mendoza-Pinto^{a,b}, Ivet Etchegaray-Morales^a, Pamela Soto-Santillán^a, Erick Alejandro Jiménez-Herrera^a, Viridiana Robles-Sánchez^a, Alma Rodríguez-Gallegos^c, Araceli Ramos-Varela^a, Margarita Muñoz-Guarneros^d y Alejandro Ruiz-Argüelles^{c,e}

^a Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital General Regional N.º 36, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

^b Departamento de Reumatología e Inmunología, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México

^c Laboratorios Clínicos de Puebla, Puebla, México

^d Secretaría de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México

^e Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de enero de 2016

Aceptado el 29 de febrero de 2016

On-line el 12 de abril de 2016

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Vitamina D

Insuficiencia

Deficiencia

RESUMEN

Objetivos: Determinar la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y compararlas con actividad de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Estudio comparativo, observacional, transversal y prolectivo. Se incluyeron 137 mujeres con LES según los criterios del Colegio Americano de Reumatología. Se excluyeron pacientes con enfermedad renal crónica, cáncer, hiperparatiroidismo, embarazo y lactancia. La actividad fue medida mediante el índice MEX-SLEDAI, considerando actividad ≥ 3 . Se obtuvieron los siguientes datos: diabetes mellitus, uso de glucocorticoides, cloroquina e inmunosupresores, fotoprotección y suplementación con vitamina D. Los niveles de vitamina D se midieron con inmunoanálisis quimioluminiscente considerando insuficiencia a niveles séricos de 25-hidroxivitamina D < 30 ng/ml y deficiencia < 10 ng/ml.

Resultados: Se evaluaron 137 mujeres con LES (edad promedio $45,9 \pm 11,6$ años, duración de la enfermedad $7,7 \pm 3,4$ años). La mediana de actividad mediante MEX-SLEDAI fue 2 (0-8), 106 pacientes en inactividad y 31 con actividad (77,4% versus 22,6%). La insuficiencia y deficiencia de vitamina D se encontró en 122 (89,0%) y 4 (2,9%) pacientes respectivamente. Al comparar los niveles de vitamina D entre pacientes con y sin actividad no existieron diferencias estadísticamente significativas ($19,3 \pm 4,5$ versus $19,7 \pm 6,8$; $p = 0,75$); tampoco se encontró una correlación con el puntaje MEX-SLEDAI ($p = 0,21$) ni fotosensibilidad, fotoprotección, uso de prednisona, cloroquina ni suplementación con vitamina D.

Conclusiones: Las mujeres con LES presentaron elevada prevalencia de insuficiencia de vitamina D. No se encontró asociación de niveles de vitamina D con actividad de la enfermedad.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Vitamin D insufficiency and deficiency in mexican patients with systemic lupus erythematosus: Prevalence and relationship with disease activity

ABSTRACT

Objectives: To determine and compare the prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) with and without disease activity.

Patients and methods: We made a comparative, observational, cross-sectional, prospective study of 137 women with SLE according to American College of Rheumatology criteria. Patients with chronic kidney disease, cancer, hyperparathyroidism, pregnancy, and lactation were

Keywords:

Systemic lupus erythematosus

Vitamin D

Insufficiency

Deficiency

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mgc30591@yahoo.com, mgarciacarrasco@yahoo.com (M. García-Carrasco).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.02.013>

1699-258X/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

excluded. Disease activity was assessed using the MEX-SLEDAI score: a score of ≥ 3 was considered as disease activity. Data were collected on diabetes mellitus, the use of corticosteroids, chloroquine, and immunosuppressants, photoprotection and vitamin D supplementation. Vitamin D levels were measured by chemiluminescent immunoassay: insufficiency was defined as serum 25-hydroxyvitamin D < 30 ng/ml and deficiency as < 10 ng/ml.

Results: 137 women with SLE (mean age 45.9 ± 11.6 years, disease duration 7.7 ± 3.4 years) were evaluated. Mean disease activity was 2 (0–8): 106 patients had no disease activity and 31 had active disease (77.4% versus 22.6%). Vitamin D insufficiency and deficiency was found in 122 (89.0%) and 4 (2.9%) patients, respectively. There was no significant difference in vitamin D levels between patients with and without active disease (19.3 ± 4.5 versus 19.7 ± 6.8 ; $P = .75$). No correlation between the MEX-SLEDAI score ($P = .21$), photosensitivity, photoprotection, prednisone or chloroquine use and vitamin D supplementation was found.

Conclusions: Women with SLE had a high prevalence of vitamin D insufficient. No association between vitamin D levels and disease activity was found.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La vitamina D (vit D) es una prohormona liposoluble que ejerce sus acciones uniéndose al receptor de la vitamina D (VDR)¹. El descubrimiento de VDR en la mayoría de las células del sistema inmune (linfocitos y macrófagos) sugiere que participa en la regulación de la respuesta inmune, más allá de su papel tradicional en la salud ósea y homeostasis del calcio. La vit D se ha relacionado con varias enfermedades crónicas como enfermedad cardiovascular, cáncer y enfermedades autoinmunes como diabetes mellitus tipo 1, esclerosis múltiple, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico (LES)^{2,3}. El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por diversas alteraciones inmunológicas. Varias de las acciones inmunomoduladoras de la vit D se oponen a las alteraciones inmunológicas observadas en LES. Esta vitamina se ha relacionado con la inhibición en la producción de IgG anti-ADN doble cadena (anti-ADNdc), maduración de células dendríticas y la expresión génica de interferón alfa (IFN- α) en pacientes con LES^{4,5}. Un estudio reciente también demostró que pacientes con LES e insuficiencia de vit D tenían mayor actividad de IFN- α y activación de linfocitos B comparado con aquellos pacientes con mayores niveles de vit D. Esta evidencia muestra que la insuficiencia de vit D puede agravar las alteraciones inmunológicas en pacientes con LES⁶; esta insuficiencia parece ser de origen multifactorial (falta de exposición solar, uso de fotoprotectores, glucocorticoides y enfermedad renal crónica)^{7,8}. La epidemiología de la insuficiencia de vit D en pacientes con LES en países tropicales como México necesita ser analizada, debido a la disponibilidad de medidas preventivas y terapéuticas. Sin embargo, existe controversia en la relación de los niveles de vit D y la actividad de la enfermedad. Los objetivos de este estudio son determinar la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vit D en pacientes mexicanas con LES y comparar los niveles de vit D en pacientes con y sin actividad de la enfermedad.

Pacientes y métodos

Se enrolaron en este estudio observacional, transversal y prospectivo a mujeres mestizo-mexicanas que reunieran los criterios de clasificación para LES propuestos por el *American College of Rheumatology* (ACR)^{9,10}. Las pacientes pertenecían a la Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital General Regional N.º 36, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México. Todas las participantes firmaron el formato de consentimiento informado. El comité local institucional aprobó el estudio. El tamaño de la muestra se determinó de acuerdo a la diferencia de niveles de vit D en pacientes con LES con y

sin actividad de la enfermedad. El tamaño mínimo calculado de la muestra fue de 126 pacientes. Se incluyeron mujeres mayores de edad (≥ 18 años) y fueron excluidas si padecían enfermedad renal crónica (depuración de creatinina < 60 ml/min), cáncer, hiperparatiroidismo, embarazo y lactancia. Por medio de una entrevista estructurada se obtuvo información demográfica e historial médico incluyendo edad, antecedente de fotosensibilidad, uso de fotoprotección, duración de la enfermedad, diabetes mellitus diagnosticado, uso de glucocorticoides (prednisona) así como dosis al momento del estudio, administración de fármacos inmunosupresores, cloroquina y suplementación con vit D. Mediante exploración física se obtuvo: peso, talla e índice de masa corporal.

Actividad de la enfermedad

Se utilizó el *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*, validado para población mexicana (MEX-SLEDAI)¹¹, para evaluar la actividad de la enfermedad. Se clasificaron 2 grupos de pacientes: sin actividad con puntaje MEX-SLEDAI de 0–2 y con actividad con puntaje ≥ 3 ¹².

Mediciones de vitamina D

Se recolectaron sueros para la medición de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) sérico mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas ARCHITECT (Abbott, Abbott Park, IL, EE. UU.). La insuficiencia de vit D fue definida como niveles de 25(OH)D < 30 ng/ml y deficiencia < 10 ng/ml^{7,13}. Para su análisis estadístico, se consideraron niveles bajos de vit D a todo valor < 30 ng/ml.

Análisis estadístico

Todas las estimaciones estadísticas fueron realizadas usando el programa estadístico SPSS versión 18.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Se estableció la normalidad de variables por medio de Kolmogorov-Smirnov. Las variables normalmente distribuidas fueron resumidas usando promedios y desviación estándar (DE), y para variables no distribuidas normalmente, se usó la mediana e intervalo. La prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vit D fue calculada como la proporción entre el número de pacientes con niveles de 25(OH)D por abajo del valor de corte (30 y 10 ng/ml respectivamente) y el total de los participantes. Las comparaciones univariadas entre variables nominales fueron realizadas mediante la prueba de χ^2 . Para las comparaciones de variables continuas entre 2 grupos se usó la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney según el caso. En la correlación entre 2 variables continuas se utilizó coeficiente de Pearson o de Spearman para variables normales y no normales respectivamente. Con el fin

Tabla 1
Características demográficas, clínicas y de tratamiento de 137 mujeres con LES

Características (n = 137)	Valores
Edad, promedio \pm DE, años	45,9 \pm 11,6
Duración de la enfermedad, promedio \pm DE, años	7,7 \pm 3,4
IMC, promedio \pm DE, kg/m ²	26,7 \pm 5,3
Fotosensibilidad, n (%)	94 (67)
Fotoprotección, n (%)	72 (52,6)
Tabaquismo actual, n (%)	16 (11,6)
Prednisona actual, n (%)	126 (91,9)
Dosis de prednisona actual, promedio \pm DE, mg/d	11,6 \pm 10,3
Cloroquina, n (%)	120 (87,5)
Inmunosupresores, n (%)	61 (44,5)
Suplementación vit D oral (0,25 mcg), n (%)	106 (77,3)
MEX-SLEDAI, mediana (intervalo), puntaje	2 (0-8)
MEX-SLEDAI = 0-2, n (%)	106 (77,4)
MEX-SLEDAI \geq 3, n (%)	31 (22,6)
Actividad renal, n (%)	11 (8)

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; LES: lupus eritematoso sistémico; MEX-SLEDAI: Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.

de identificar posibles factores asociados a niveles de 25(OH)D se realizó un análisis de regresión lineal. Se consideraron valores $p < 0,05$ para significación estadística.

Resultados

Características de pacientes

Las características demográficas, clínicas y de tratamiento de las 137 pacientes incluidas se describen en la [tabla 1](#). Los promedios de edad y tiempo de duración de la enfermedad fueron de 45,9 \pm 11,6 y 7,7 \pm 3,4, respectivamente. La mayoría de las participantes tenían historia de fotosensibilidad (67%), utilización fotoprotección (52,6%) y suplementación oral con vit D (77,3%).

Tabla 2
Comparación de pacientes con LES con vit D normal versus insuficiencia (niveles bajos) de vit D

Variable	Vit D normal 25(OH)D \geq 30 ng/ml n = 11	Insuficiencia vit D (niveles bajos) 25(OH)D < 30 ng/ml n = 126	Valor p
Edad, promedio \pm DE, años	46,0 \pm 11,6	45,5 \pm 12,6	0,40
Duración de la enfermedad, promedio \pm DE, años	10,6 \pm 6,9	10,3 \pm 6,7	0,23
IMC, promedio \pm DE, kg/m ²	28,4 \pm 5,4	26,6 \pm 3,9	0,28
Fotosensibilidad, n (%)	87 (69,0)	7 (6,6)	0,47
Fotoprotección, n (%)	66 (52,3)	6 (5,4)	0,21
Tabaquismo actual, n (%)	15 (11,9)	1 (9,0)	0,62
Prednisona actual, n (%)	117 (92,8)	9 (8,1)	0,21
Dosis de prednisona actual, promedio \pm DE, mg/d	11,8 \pm 10,6	9,7 \pm 5,8	0,51
Cloroquina, n (%)	111 (88,0)	9 (8,1)	0,40
Inmunosupresores, n (%)	55	6	0,49
Suplementación vit D oral (0,25 mcg), n (%)	98 (77,7)	8 (7,7)	0,47

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; LES: lupus eritematoso sistémico; vit D: vitamina D.

Tabla 3
Resumen de estudios recientes de prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vit D en pacientes con LES

Autor, año	Número de pacientes	Estado de la vit D: niveles de 25(OH)D (ng/ml)	Prevalencia %
Kamen et al., 2006	123	Deficiencia (< 30)	67
Thudi et al., 2008	37	Insuficiencia (< 32)	65
		Deficiencia (< 19)	20
Ruiz-Irastorza et al., 2008	92	Insuficiencia (< 30)	75
		Deficiencia (< 10)	15
Tolosa et al., 2010	124	Insuficiencia (< 32)	68
Souto et al., 2011	159	Insuficiencia (< 30)	38
		Deficiencia (< 20)	8
Mok et al., 2012	290	Insuficiencia (< 30)	96
		Deficiencia (< 15)	27

Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D y posibles factores asociados

El valor promedio (DE) de 25(OH)D fue de 19,7 ng/ml (6,3). La prevalencia de insuficiencia de vit D (< 30 ng/ml) fue de 89,0% (122 pacientes) y de deficiencia (< 10 ng/ml) fue de 2,9% (4 pacientes), por lo tanto, 91,9% (126 pacientes) presentaron niveles bajos de vit D. El análisis univariado no mostró asociación entre insuficiencia (niveles bajos) de vit D y las variables demográficas/clínicas estudiadas, incluyendo fotosensibilidad, uso de fotoprotección, suplementación oral de vit D y uso de glucocorticoides ([tabla 2](#)).

Insuficiencia de vitamina D y actividad de la enfermedad

En la mayoría de las pacientes con LES, la actividad de la enfermedad evaluada con MEX-SLEDAI se encontraba de leve a moderada intensidad, siendo la mediana (intervalo): 2 (0-8). De acuerdo a la definición de actividad y no actividad, 31 pacientes (22,6%) fueron clasificadas como activas (20 pacientes [14,6%] con actividad leve y 11 pacientes [8%] con actividad moderada) y 106 pacientes (77,4%) como inactivas. Los niveles de 25(OH)D fueron ligeramente menores en el grupo de pacientes con actividad, comparado con aquellas sin actividad; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (19,3 \pm 4,5 ng/ml versus 19,7 \pm 6,8 ng/ml; $p = 0,75$). Los niveles de 25(OH)D no se relacionaron con los valores de MEX-SLEDAI ($p = 0,21$). Tampoco esta variable fue predictora con significación estadística en el modelo de regresión múltiple descrito previamente.

Discusión

La medición de niveles séricos de 25(OH)D se considera el método más preciso para evaluar la condición de vit D en un paciente¹⁴. Los resultados del presente estudio muestran que niveles bajos de vit D son frecuentes en pacientes con LES (91,9% con niveles < 30 ng/ml), a pesar de que la población estudiada reside en

México, país con días soleados la mayor parte del año. En nuestro conocimiento, este es el primer estudio mexicano diseñado para identificar la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vit D en población con LES. Varios estudios en otras poblaciones han descrito estas prevalencias en LES, aunque los niveles de 25(OH)D considerados para el análisis difieren de un estudio a otro (tabla 3). En un estudio reciente, Mok et al. estudiaron a 290 pacientes con LES, encontrando una prevalencia similar a la nuestra de 96%¹⁵, siendo de las más altas junto con un estudio español elaborado por Cutillas et al. en el que, evaluando a 55 pacientes —estando la mayoría con afección cutánea (80%)— encontraron una prevalencia de insuficiencia de 95% y deficiencia de 11%¹⁶. Un estudio mexicano evaluó la insuficiencia de vit D en la población general, incluyendo a 31 mujeres, con un promedio de edad de 34,1 ± 9,7 años. La prevalencia de insuficiencia de vit D (<30 ng/ml) en este grupo fue de 83,9%¹⁷. Clark et al. realizaron mediciones de niveles séricos de vit D en 585 personas sanas mexicanas, de las que el 54% fueron mujeres; de la población total, el 9,6% presentaron niveles adecuados (≥ 30 ng/ml), evidenciando una prevalencia de 46,8 y 43,6% para niveles de 20-29 ng/ml y < 20 ng/ml respectivamente¹⁸. Ambos estudios demuestran una alta prevalencia de insuficiencia de vit D en la población general de nuestro país. Sin embargo, nuestro estudio sugiere que la prevalencia de insuficiencia de vit D es mayor en la población con LES. Por otra parte, en el presente estudio se analizaron los posibles factores de riesgo asociados a insuficiencia de vit D en mujeres con LES, sin encontrar asociación con edad, duración de la enfermedad, fotosensibilidad, fotoprotección, suplementación de vit D y uso de glucocorticoides. La ausencia de estas asociaciones puede deberse al tamaño de la muestra insuficiente para este objetivo. Con relación a estos hallazgos, es importante resaltar que la vit D juega 2 funciones fisiológicas importantes en pacientes con LES: primero, ayuda a preservar la homeostasis ósea manteniendo la cantidad del producto calcio-fosfato en un rango normal¹⁹ y, en segundo lugar, la vit D modula el sistema inmune y ejerce efectos inmunorreguladores. Estudios *in vitro* han mostrado que 1,25-hidroxivitamina D3 modula la respuesta inmune, tanto innata como adaptativa²⁰. La vit D aumenta la producción de interleucina-10 y quimiocina CCL22, derivadas de las células dendríticas las cuales promueven el desarrollo y quimiotaxis de células T reguladoras^{21,22}. También disminuye la activación de linfocitos T mediada por células dendríticas a través de la regulación a la baja de la expresión de moléculas clase II del complejo mayor de histocompatibilidad y coestimuladores⁵. Además, la vit D expone acciones moduladoras sobre el linfocito B inhibiendo la proliferación de linfocitos B, la diferenciación de estos hacia células plasmáticas y la producción de inmunoglobulinas IgG e IgM²³. Varias de las acciones inmunorreguladoras de la vit D se oponen a las alteraciones inmunológicas observadas en pacientes con LES. Estudios han demostrado que la 1,25-hidroxivitamina D y sus análogos inhiben la producción de IgG anti-ADNdc²⁴. Asimismo, la vit D ha mostrado inhibir la maduración de células dendríticas y la expresión de genes IFN- α en pacientes con LES⁴. En un estudio más reciente, también se demostró que pacientes con LES y deficiencia de vit D tenían mayor actividad sérica de IFN- α y activación de linfocitos B comparado con aquellos pacientes con mayores niveles de vit D⁶.

Considerando los efectos de la vit D sobre la tolerancia inmunológica, existe un creciente interés en la influencia de la deficiencia de vit D sobre la actividad de LES. Es evidente que la vit D podría fisiológicamente contribuir en la regulación de la respuesta inmune innata y adaptativa. Este concepto es compatible con los resultados de investigaciones que toman en cuenta la asociación entre insuficiencia de vit D y mayor actividad de LES, sin embargo, los resultados son controversiales. Ruiz-Irastorza et al., analizando a 92 pacientes con LES en España, concluyeron que la insuficiencia de vit D no se asoció con actividad medida con el índice SLEDAI²⁵,

similar al estudio de Toloza et al., quienes, en 124 pacientes con LES, no observaron ninguna correlación entre la actividad de la enfermedad y los niveles de vit D²⁶. Recientemente, Souto et al. estudiaron a 159 pacientes brasileños con diagnóstico de LES, sin encontrar asociación entre puntaje de actividad lúpica evaluada por SLEDAI-2K e insuficiencia de vit D²⁷. En nuestro estudio tampoco encontramos ninguna asociación entre insuficiencia de vit D y actividad lúpica medida por el instrumento MEX-SLEDAI; sin embargo, es importante considerar que la mayoría de nuestros pacientes tenían una actividad de leve a moderada, por lo que estos resultados podrían no extrapolarse a poblaciones con LES que presenten actividad grave. Por otra parte, Amital et al. analizaron varias cohortes de 378 pacientes con LES de Israel y Europa, concluyendo que las concentraciones séricas de vit D estuvieron inversamente relacionadas a la actividad de la enfermedad; sin embargo, esta correlación fue débil ($r = -0,12$)²⁸. En un estudio en Hungría, analizando a 90 pacientes con LES, los niveles séricos de 25(OH)D correlacionaron inversamente con el puntaje SLEDAI, así como con los niveles de anti-ADNdc, anti-Sm y de inmunoglobulinas²⁹. El presente estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, la naturaleza transversal del diseño del estudio, pudiendo presentarse sesgos de susceptibilidad. En segundo lugar, la ausencia de controles sanos con los que hubiéramos comparado prevalencias de insuficiencia y deficiencia de vit D. Además, en nuestro estudio no fue posible determinar en todos los pacientes anti-ADNdc, C3, C4 u otros marcadores serológicos. Finalmente, como mencionamos previamente, la mayoría de las participantes de nuestro estudio contaban con actividad lúpica clasificada como leve a moderada, y esto limita extrapolar nuestros resultados a otras poblaciones de LES.

En conclusión, las mujeres con diagnóstico de LES tienen una prevalencia elevada de insuficiencia de vit D, incluso en un país tropical como México. La prevalencia de insuficiencia de vit D encontrada en nuestro estudio fue mayor que la mayoría de los estudios realizados también en población con LES. En este estudio, no fue posible identificar factores asociados a la insuficiencia de vit D y los niveles de 25(OH)D no se asociaron con la actividad de la enfermedad. Las consecuencias de la insuficiencia de la vitamina pueden interferir con el metabolismo óseo, pero es posible que no tenga relación con la actividad lúpica.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores expresan que no hay conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a Abbot Laboratories por la donación de los kits para la determinación de los niveles séricos de vitamina D.

Bibliografía

- Pike JW, Meyer MB. The vitamin D receptor: New paradigms for the regulation of gene expression by 1,25-dihydroxyvitamin D(3). *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39:255–69.
- Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:471–8.
- García-Carrasco M, Romero JL. Vitamin D and autoimmune rheumatic disease. *Reumatol Clin.* 2015;11:333–4.
- Ben-Zvi I, Aranow C, Mackay M, Stanevsky A, Kamen DL, Marinescu LM, et al. The impact of vitamin D on dendritic cell function in patients with systemic lupus erythematosus. *PLoS One.* 2010;5.
- Bartels LE, Hvas CL, Agnholt J, Dahlerup JF, Agger R. Human dendritic cell antigen presentation and chemotaxis are inhibited by intrinsic 25-hydroxy vitamin D activation. *Int Immunopharmacol.* 2010;10:922–8.
- Ritterhouse LL, Crowe SR, Niewold TB, Kamen DL, Macwana SR, Roberts VC, et al. Vitamin D deficiency is associated with an increased autoimmune response in healthy individuals and in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1569–74.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266–81.
- Barnes TC, Bucknall RC. Vitamin D deficiency in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:393–4.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25:1271–7.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1725.
- Guzman J, Cardiel MH, Arce Salinas A, Sanchez Guerrero J, Alarcon Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol.* 1992;19:1551–8.
- Galarza-Maldonado C, Kourilovitch MR, Molineros JE, Cardiel MH, Zurita L, Soroka NF, et al. The administration of low doses of rituximab followed by hydroxychloroquine, prednisone and low doses of mycophenolate mofetil is an effective therapy in Latin American patients with active systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2010;10:108–11.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:353–73.
- Cutolo M, Otsa K. Review: Vitamin D, immunity and lupus. *Lupus.* 2008;17:6–10.
- Mok CC, Birmingham DJ, Leung HW, Hebert LA, Song H, Rovin BH, et al. Vitamin D levels in Chinese patients with systemic lupus erythematosus: Relationship with disease activity, vascular risk factors and atherosclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 14 years 2012;51:644–52.
- Cutillas-Marco E, Morales-Suárez-Varela M, Marquina-Vila A, Grant W. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with cutaneous lupus erythematosus in a Mediterranean region. *Lupus.* 2010;19:810–4.
- Ruiz-Acosta JM, Rodríguez AA, Noguez SS, Barreira ME. Niveles de 25 OH vitamina D y su relación con densidad mineral ósea (DMO) en mujeres de la ciudad de Querétaro. *Reumatol Clin.* 2013;9 Suppl. 10:14.
- Clark P, Vivanco-Muñoz N, Talavera J, Rivas-Ruiz R, Huitrón G, Chico-Barba C, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in Mexican aged and older and its correlation with parathyroid hormone. *Arch Osteoporos.* 2015;10:225.
- Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: How much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:301–17.
- Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: Modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol.* 2010;10:482–96.
- Gauzzi MC, Purificato C, Donato K, Jin Y, Wang L, Daniel KC, et al. Suppressive effect of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 on type I IFN-mediated monocyte differentiation into dendritic cells: Impairment of functional activities and chemotaxis. *J Immunol.* 2005;174:270–6.
- Baeke F, Korf H, Overbergh L, Verstuyf A, Thorrez L, van Lommel L, et al. The vitamin D analog, TX527, promotes a human CD4⁺CD25^{high}CD127^{low} regulatory T cell profile and induces a migratory signature specific for homing to sites of inflammation. *J Immunol.* 2011;186:132–42.
- Shirakawa AK, Nagakubo D, Hieshima K, Nakayama T, Jin Z, Yoshie O. 1,25-dihydroxyvitamin D3 induces CCR10 expression in terminally differentiating human B cells. *J Immunol.* 2008;180:2786–95.
- Linker-Israeli M, Elstner E, Klinenberg JR, Wallace DJ, Koeffler HP. Vitamin D(3) and its synthetic analogs inhibit the spontaneous in vitro immunoglobulin production by SLE-derived PBMC. *Clin Immunol.* 2001;99:82–93.
- Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Olivares N, Martínez-Berriotxo A, Aguirre C. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: Prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:920–3.
- Tolosa SM, Cole DE, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Vitamin D insufficiency in a large female SLE cohort. *Lupus.* 2010;19:13–9.
- Souto M, Coelho A, Guo C, Mendonça L, Argolo S, Papi J, et al. Vitamin D insufficiency in Brazilian patients with SLE: Prevalence, associated factors and relationship with activity. *Lupus.* 2011;20:1019–26.
- Amital H, Szekanez Z, Szücs G, Dankó K, Nagy E, Csépanyi T, et al. Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: Is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1155–7.
- Szodoray P, Tarr T, Bazso A, Poor G, Szegedi G, Kiss E. The immunopathological role of vitamin D in patients with SLE: Data from a single centre registry in Hungary. *Scand J Rheumatol.* 2011;40:122–6.