

DEFICIT E INSUFICIENCIA DE VITAMINA D Y SU PAPEL COMO BIOMARCADOR DE LA SEVERIDAD DEL LES

Investigadores: Ma. Isabel Acosta, Maria Eugenia Acosta, Margarita Duarte, Maria Teresa Martinez de Filártiga

Colaboradores: Marcia Melo, Lourdes Román, Nelson Ortiz

Laboratorio Curie, Asunción, Paraguay; Email: dr.acostacolman@gmail.com (Ma. Isabel Acosta). Programa de investigación: Prociencia 2013

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria sistémica asociada a factores genéticos, ambientales, hormonales e inmunológicos. Un posible factor que influye en la actividad del LES es la deficiencia de vitamina D.

Objetivos:

- 1.- Determinar la prevalencia de insuficiencia y déficit de vitamina D en pacientes con LES
- 2.- Identificar una asociación entre deficiencia / insuficiencia de vitamina D y actividad de la enfermedad.
- 3.- Determinar la dosis de suplementación en estos pacientes.

Materiales y Métodos

Es un estudio observacional analítico de corte longitudinal en individuos diagnosticados con LES. Se registraron datos epidemiológicos, clínicos y bioquímicos para estudiar la asociación entre las concentraciones de vitamina D, los parámetros del metabolismo fosfocálcico y la actividad de la enfermedad en la visita basal y a las 24 semanas. Además se analizó la influencia de las diferentes dosis de suplementación de vitamina D y la persistencia del déficit e insuficiencia de vitamina D a las 24 semanas de tratamiento. La insuficiencia y deficiencia de vitamina D está determinada por valores inferiores a 30 ng / dl y 20 respectivamente. Para el dosaje de vitamina D se utilizó el ensayo de quimioluminiscencia ARCHITECT. Las pruebas de asociación estadística se realizaron mediante regresiones lineales y logísticas.

Resultados

Se incluyeron 100 pacientes, de los cuales el 83% (83/100) eran mujeres. La mediana de la edad de los pacientes fue de 27.50 ± 9.745 años. El 94,2% refirió consumo habitual de lácteos, ejercicio regular el 29,9% (26/ 87), el 49,4% (43/87) refería exposición solar diaria, el 62,8% (54/86) utilizaba protección solar, el 26,4% (23/87) refería el uso de sombreros y el 51,2% (44/86) el uso de mangas largas como forma de protección. El 89% (89/100) refirió el consumo de suplementos de calcio en dosis entre 500-1000 mg de calcio y vitamina D en dosis de 400 UI.

Fueron diagnosticados de LES a la edad de 23.00 ± 9,88 años con una evolución en meses de 36.00 ± 59.971. El 84% (84/100) de los pacientes se encontraban recibiendo inmunosupresor al momento de la inclusión al estudio. En la visita basal la mediana de la concentración de vitamina D fue de 30.80 ± 11.772, el 47% presentaba un valor de vitamina D por debajo de 30 ng/dl, 34 pacientes presentaban insuficiencia y 13 déficit de vitamina D. El valor de la mediana del calcio fue de 9.20 ± 0,57, 11,1% de ellos presentaba un calcio disminuido. El valor de la mediana de la concentración del fosforo fue 3.64 / 3.60 ± 0,57, el valor de la media de PTH fue de 45.80 ± 29,96 y el 22 % presentó valores elevados de PTH.

La media del SLEDAI en la visita basal fue de 2.24 / 2.00 ± 2,95, 88,9% de los pacientes presentaron una actividad leve, 11 pacientes una actividad moderada a severa. Presentaron un EVA del dolor de 0.50 ± 1,55 y un HAQ de 0.24 ± 0,40. Los demás parámetros de actividad y del metabolismo fosfo-cálcico de la semana 0 y 24 se pueden observar en la tabla 1.

Tabla 1. Valores de parámetros de laboratorio de la semana 0 y 24 de los pacientes incluidos en el estudio.

Variables de Laboratorio	N/Total (%) S0	N/Total (%) S24
Calcio disminuido	n=11/99 (11.1%)	n=3/100 (3.0%)
Fósforo aumentado	n=1/100 (1.0%)	n=5/86 (5.8%)
PTH elevada	n=22/100 (22.0%)	n=18/83 (21.7%)
Vit D insuficiente	n=34/100 (34.0%)	n=30/83 (36.1%)
Vit D deficit	n=13/100 (13.0%)	n=11/83 (13.3%)
Normal	n=53/100 (53.0%)	n=42/83 (50.6%)
DNA positivo	n=22/100 (22.0%)	n=12/83 (14.5%)
C3 disminuido	n=32/100 (32.0%)	n=23/83 (27.7%)
C4 disminuido	n=64/100 (64.0%)	n=45/83 (54.2%)

Al analizar la evolución de las variables metabólicas y de actividad entre la semana 0 y la 24 considerando que fue realizada la suplementación de la vitamina D a dosis entre 1000 y 2000 UI, se observó una influencia en los distintos parámetros, tal y como se observa en la siguiente tabla.

Tabla 2. Evolución de las variables de laboratorio y de actividad en relación a la suplementación.

Variable	Complección	Coefficiente	IC 95%	P-Value	R2adj	Disminución	Igual	Incremento
Calcio	82 (82.0%)	0.196	(-0.004, 0.396)	5.52e-02	0.033	38 (46.3%)	13 (15.9%)	31 (37.8%)
Fósforo	81 (81.0%)	0.315	(-0.083, 0.713)	1.19e-01	0.018	39 (48.1%)	10 (12.3%)	32 (39.5%)
PTH	81 (81.0%)	0.589	(0.348, 0.830)	5.60e-06	0.221	36 (44.4%)	2 (2.5%)	43 (53.1%)
VitD	83 (83.0%)	0.542	(0.319, 0.765)	6.20e-06	0.214	46 (55.4%)	1 (1.2%)	36 (43.4%)
C3	83 (83.0%)	0.804	(0.623, 0.985)	1.64e-13	0.485	30 (36.1%)	3 (3.6%)	50 (60.2%)
C4	82 (82.0%)	0.758	(0.575, 0.941)	2.57e-12	0.453	23 (28.0%)	5 (6.1%)	54 (65.9%)
EVA	95 (95.0%)	0.054	(-0.155, 0.263)	6.08e-01	-0.008	32 (33.7%)	42 (44.2%)	21 (22.1%)
SELENA-SLEDAI	94 (94.0%)	0.406	(0.218, 0.594)	4.36e-05	0.158	32 (34.0%)	45 (47.9%)	17 (18.1%)
HAQ	92 (92.0%)	0.115	(-0.006, 0.235)	6.17e-02	0.028	32 (34.8%)	47 (51.1%)	13 (14.1%)

En la siguiente tabla se muestra como se mueven los pacientes entre las categorías al pasar de semana 0 a semana 24 en relación al estatus de la vit D.

Tabla 3. Estatus de concentración de vitamina D en la semana 0 y 24 post suplementación.

S24 Estatus VitD	N	I	D
S0 Estatus VitD			
N	26 (57.8%)	15 (33.3%)	4 (8.9%)
I	15 (51.7%)	12 (41.4%)	2 (6.9%)
D	1 (11.1%)	3 (33.3%)	5 (55.6%)

N: Normal, I: Insuficiente, D: Deficiente

El 22,9 % presentaron a pesar de la suplementación una disminución de la vitamina D, el 51,8% se mantuvo sin variación de estatus y el 25,3% presentó un incremento y cambio de estatus de la vitamina D.

Tabla 4. Estatus de la actividad de la enfermedad en la semana 0 y 24 post suplementación.

S24 SELENA-SLEDAI (cat)	<3	3-4	5-8	>8
S0 SELENA-SLEDAI (cat)				
<3	60 (90.9%)	3 (4.5%)	1 (1.5%)	2 (3.0%)
3-4	15 (83.3%)	0 (0.0%)	2 (11.1%)	1 (5.6%)
5-8	3 (60.0%)	0 (0.0%)	1 (20.0%)	1 (20.0%)
>8	2 (40.0%)	0 (0.0%)	2 (40.0%)	1 (20.0%)

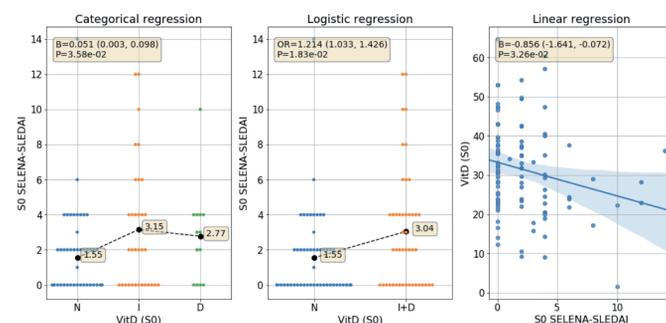
El 22,4 % (22/94) presentó una disminución de la actividad de la enfermedad, 66% (62/94) se mantuvieron con la misma actividad y 10,6% (10/94) presentaron un incremento de la actividad entre la semana cero y la 24.

El análisis de asociación entre la vitamina D y los parámetros de actividad y de los demás parámetros del metabolismo fosfo-cálcico se observa una asociación estadísticamente significativa entre las concentraciones de la vitamina D con la actividad de la enfermedad tanto en la semana 0 como 24. Tabla 4 y Figura 1.

Tabla 5. Asociación de la vitamina D con los diferentes parámetros de actividad y los demás parámetros del metabolismo fosfo cálcico.

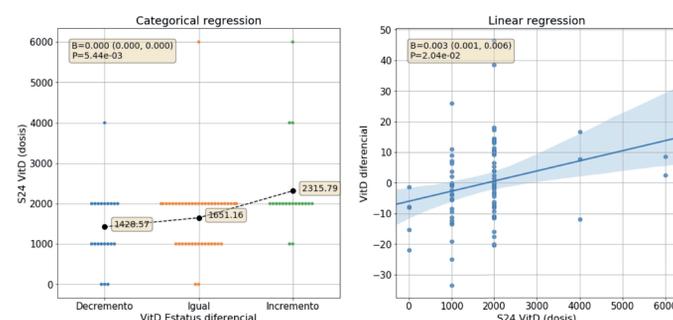
Variable	Complección	Tipo	[CAT] Coef/OR (IC 95%)	[CAT] P-Value	[NUM] Coef/OR (IC 95%)	[NUM] P-Value
S0 SELENA-SLEDAI	99 (99.0%)	Linear	0.877 (0.059, 1.694)	3.58e-02	-0.054 (-0.103, -0.005)	3.26e-02
S0 Calcio	99 (99.0%)	Linear	-0.164 (-0.322, -0.006)	4.22e-02	0.006 (-0.003, 0.016)	1.85e-01
S0 C3	100 (100.0%)	Linear	7.173 (-1.602, 15.947)	1.08e-01	-0.520 (-1.046, 0.007)	5.29e-02
S0 Calcio disminuido	99 (99.0%)	Logistic	1.868 (0.813, 4.292)	1.41e-01	0.990 (0.938, 1.045)	7.27e-01
S0 C3 disminuido	100 (100.0%)	Logistic	0.737 (0.396, 1.369)	3.34e-01	1.016 (0.981, 1.054)	3.76e-01
S0 HAQ	97 (97.0%)	Linear	-0.055 (-0.172, 0.061)	3.50e-01	0.001 (-0.006, 0.008)	7.87e-01
S0 PTH	99 (99.0%)	Linear	-2.416 (-10.887, 6.055)	5.73e-01	-0.038 (-0.549, 0.473)	8.82e-01
S0 FÁsforo aumentado	100 (100.0%)	Logistic	2.037 (0.161, 25.725)	5.82e-01	0.947 (0.788, 1.139)	5.66e-01
S0 C4	99 (99.0%)	Linear	0.702 (-1.978, 3.382)	6.04e-01	-0.101 (-0.262, 0.060)	2.17e-01
S0 C4 disminuido	100 (100.0%)	Logistic	1.151 (0.641, 2.066)	6.38e-01	0.999 (0.965, 1.035)	9.64e-01
S0 EVA	100 (100.0%)	Linear	0.096 (-0.341, 0.533)	6.64e-01	0.001 (-0.025, 0.028)	9.26e-01
S0 FÁsforo	99 (99.0%)	Linear	0.028 (-0.136, 0.192)	7.35e-01	-0.002 (-0.012, 0.008)	6.43e-01
S0 DNA	100 (100.0%)	Logistic	1.096 (0.566, 2.123)	7.85e-01	0.999 (0.960, 1.040)	9.70e-01
S0 Lesiones cutáneas	100 (100.0%)	Logistic	1.103 (0.503, 2.419)	8.07e-01	0.992 (0.945, 1.042)	7.50e-01
S0 PTH elevada	100 (100.0%)	Logistic	0.977 (0.499, 1.912)	9.46e-01	0.987 (0.947, 1.029)	5.35e-01

Figura 1. Asociación de la vitamina D con la actividad de la enfermedad en la semana 0.



En relación a las dosis de suplementación, se observó que un incremento de las concentraciones de vitamina D están asociados a una suplementación de más de 2000 UI diarias.

Figura 2. Asociación de las dosis de suplementación y las concentraciones de vitamina D.



CONCLUSIÓN

La concentración de vitamina D está asociada a una actividad elevada de la enfermedad evidenciada con el valor del SELENA-SLEDAI. La dosis adecuada de suplementación para los pacientes con LES debería ser superior a 2000 UI de Vitamina D. Faltarían estudios a más largo plazo y que incluya mayor número de pacientes para definir la dosis exacta de vitamina D que los pacientes con LES requieren. La suplementación de vitamina D debería formar parte del arsenal terapéutico en el LES de nuestro medio.