

Trabajo inscrito en la categoría de trabajos orales del SEMINARIO SELECTO “DR. JUAN DI PRISCO”

VITAMINA D Y LA PIEL ¿QUÉ DEBE SABER EL DERMATÓLOGO?

Cecilia Isabel Moyano Vega¹ Noreivis González², María Panniello Ciampa³, William Ortíz Caceres³, Albani Rocheta Rosendo³

1. Residente del Postgrado de Dermatología y Sifilografía. Instituto de Biomedicina, Hospital Vargas de Caracas. Universidad Central de Venezuela.

2. Inmunólogo. Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit”. Universidad Central de Venezuela.

3. Dermatólogo. Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit”. Universidad Central de Venezuela.

Resumen:

La vitamina D, es un sistema hormonal, formado por diferentes metabolitos que ha cobrado interés en los últimos años. La relación entre la vitamina D y algunas enfermedades dermatológicas se considera de gran relevancia e interés para todos los dermatólogos, permitiendo conocer las principales fuentes de obtención, síntesis, concentraciones plasmáticas óptimas, factores modificadores, así como su metabolismo, esto nos proporciona información para determinar el nivel de afección implicado en cada enfermedad cutánea.

En esta revisión se presentará información selecta, acompañado de los últimos descubrimientos sobre el papel de la vitamina D en las diferentes enfermedades dermatológicas, como el lupus eritematoso, la ictiosis, la dermatitis atópica, la hidrosadenitis supurativa, entre otras.

Así como destacar la importancia de la vitamina D por su función en la proliferación y promoción de la diferenciación celular.

Palabras clave: Vitamina D, dermatología, piel, dermatólogo, cutáneo.

VITAMIN D AND THE SKIN. WHAT MUST THE DERMATOLOGIST KNOW?

Summary

Vitamin D is a hormonal system, formed by different metabolites that has gained interest in recent years. This review is presented because it is a current issue, of great controversy and importance in the field of Dermatology.

The relationship between this vitamin and some dermatological diseases has become so relevant that as dermatologists it is important to know its main sources, synthesis, plasma levels, modifying factors, as well as the metabolism that provides us with information to determine the level of affection involved in each skin disease

For this reason we want to bring the reader closer to the most outstanding and notable selected information and the latest discoveries on the role of vitamin D in different dermatological diseases, such as lupus erythematosus, ichthyosis, atopic dermatitis, hidradenitis suppurativa among others.

As well as highlighting the importance of vitamin D for its regulatory function in proliferation and promoting cell differentiation and its participation in the immune response in different skin diseases.

Key words: Vitamin D, dermatology, skin, dermatologist, cutaneous.

Introducción

La historia de la vitamina D data de la antigüedad, hace aproximadamente 2.000 años A.C. Nuestros antepasados adoraban rutinariamente al sol por sus propiedades vivificantes y debido a esto existen pinturas donde se muestra al faraón y la reina expuestos al sol, rutina que realizaban constantemente para prevenir enfermedades.

A medida que la revolución industrial se extendió por el norte de Europa en el siglo XVII, los edificios quedaron en las proximidades de las industrias y la quema de carbón causó una capa de contaminación que disminuía las radiaciones solares provocando la aparición de enfermedades que deformaba los huesos, y a finales del siglo XIX el raquitismo infantil dio como resultado pelvis planas. Debido a esto las mujeres tenían dificultad o imposibilidad para dar a luz por vía vaginal, lo que habría provocado la muerte materno infantil, la cesárea se convirtió en una práctica común para el nacimiento de hijos sanos de madres que habían sufrido deficiencia de vitamina D, estos sucesos formaron parte de la pandemia por deficiencia de vitamina D. Algunas de las primeras formas de vida fotosintéticas el zooplancton y fitoplancton quienes durante más de 500 millones de años han estado produciendo vitamina D.

Múltiples han sido los autores e investigaciones relacionados con la importancia de la vitamina D para ciertas patologías, resaltando los trabajos de:

1919: Kurt Huldschinsky. Prevención del raquitismo mediante irradiación UV con lámpara de vapor de mercurio.

1921: E. V. McCollum. Descubrió una sustancia en la grasa del aceite del hígado de bacalao que podría prevenir el raquitismo, había identificado a la vitamina D.

El cuadro "el hombre del pescado" fue famoso en 1900, grabado en innumerables cajas y en botellas de una preparación de aceite de hígado de bacalao.

A principios del siglo XX se estimó que más del 80-90% de los niños que vivían en el norte de Europa y en el noreste de los Estados Unidos tenían raquitismo.

Hess y Weinstock, expusieron varios alimentos, incluido la leche a la radiación UVB, y demostraron que este proceso tenía actividad

antirraquítica en los roedores. Esto llevó a la suplementación de la leche con vitamina D.

1924: WARF (Fundación de Investigación de Antiguos Alumnos de Wisconsin), patentó la lámpara Steenbock para la radiación de alimentos (carne, pan, leche).

A principios de la década de 1930, en los Estados Unidos y en la mayoría de los países industrializados, prácticamente toda la leche fue enriquecida con vitamina D.

Una amplia variedad de alimentos y bebidas, se enriquecieron con vitamina D, como cervezas, aceites, harinas, postres e incluso productos para el cuidado personal como jabón y crema de afeitar. Debido a la Segunda Guerra Mundial, no se pudo realizar el control de la suplementación de los alimentos con la vitamina D, lo que provocó intoxicaciones en la población que llevaron a la prohibición de este suplemento. Por este motivo los padres compraron lámpara que emitía radiación UVB. En Rusia durante el invierno, a los niños se les exponía de forma rutinaria a radiaciones UVB con unas lámparas de arco de mercurio, las cuales se colocaban en el centro de las aulas de clases, con la finalidad de prevenir el raquitismo. Del mismo modo, en las salas de actividades de algunos ancianos contaban con lámparas emisoras de UVB en el techo para elevar y mantener concentraciones de calcidiol.

1937-1938: Hector DeLuca estableció la vía de la Síntesis de la vitamina D^{3,2}.

La vitamina D es un nutriente esencial conocido como vitamina del sol. Es considerada una hormona esteroidea y pasa a ser parte del sistema endocrino conocido como Sistema Endocrino de la Vitamina D (SEVD). Su requerimiento diario es de 0 a 12 meses de edad: de 400 UI/día; entre 1 y 70 años: 600 UI/día; mayores de 70 años: 800 UI/día^{3,4}.

Desarrollo

1. Establecer el mecanismo fisiológico inmunológico y el metabolismo de la vitamina D.

La vitamina D la podemos obtener de 2 fuentes principales: el 10% de los alimentos, los cuales son de origen animal colecalciferol vitamina D₃ y ergocalciferol vitamina D₂.

La segunda fuente (90%) sintetizada en la piel por acción de la luz ultravioleta solar^{3,4}.

Alimentos	Vitamina D
Leche de vaca	3-40 UI/l
Queso manchego seco	80 UI/100g
Yema de huevo	70 UI/100g
Bonito-arenque-atún	800-900-1000 UI/100 g
Salmón ahumado	800 UI/100 g
Aceite de hígado de bacalao	1.000UI /1 cucharada
Setas <i>shitake</i> secas	1660 UI/100 g
Aguacate	180UI/100 gr
Resto vegetales	50UI /100g

Tabla 1. mecanismo fisiológico inmunológico y el metabolismo de la vitamina D

¿Cuánta vitamina D genera la exposición solar?

Una exposición de 15 minutos en personas de fototipo cutáneo II y III obteniendo un enrojecimiento leve de la piel genera más o menos el equivalente a consumir 200 UI de vitamina D. La cantidad de vitamina D depende de varios factores endógenos y exógenos.

Factores endógenos

Pigmentación

En las pieles oscuras hay un mayor número de melanosomas, estos producen la eumelanina que tiene mayor capacidad de absorción de los rayos ultravioleta, en relación con la feomelanina de las pieles claras.

Por lo tanto, la melanina absorbe eficientemente la radiación ultravioleta, compitiendo con el 7-dehidrocolesterol por estos fotones de radiación, esto hace que las personas de piel oscura requieran hasta 5 o 10 veces más exposición solar que las de piel clara para sintetizar cantidades similares de vitamina D.

Índice de masa corporal (IMC)

Se ha demostrado que los pacientes con IMC alto tienen concentraciones más bajas de vitamina D. Esto se debe a la disminución en la capacidad de producción, aumento de la retención de esta hormona liposoluble secuestrada en el tejido celular

subcutáneo y esto reduce su biodisponibilidad.

Edad

El grosor de la piel luego de los 20 años disminuye linealmente, existiendo una menor cantidad de queratinocitos por lo que la concentración de 7-dihidrocolesterol en la epidermis a los 70 años es solo un 20% de la que encuentra a los 20 años.

Los ancianos muestran disminución de la absorción intestinal de vitamina D secundaria a un menor número de receptores de vitamina D en los enterocitos y menor capacidad de hidroxilación de la vitamina a nivel hepático y renal por el catabolismo.

Factores exógenos

Para entender estos factores debemos tener un conocimiento claro de que es el ángulo cenital solar el cual depende de la latitud, altitud, y el ambiente. Mientras más directo sea el rayo solar (perpendicular), existe menor ángulo de cenit, es menor el recorrido de los rayos UV y menor la absorción por la capa de ozono. Esta capa absorbe aproximadamente el 99% de la radiación y solo alrededor del 1% de la radiación solar UVB llega a la superficie de la tierra.

Por lo tanto, aumentar la latitud, los rayos UVB tienen una distancia más larga que recorrer a través de la capa de ozono, lo que dará como resultado una disminución del número de fotones y cuando llegan a la superficie de la tierra, están más atenuados.

A mayor altitud existe menor distancia de los rayos solares y menor densidad de la capa de ozono, lo cual aumenta los rayos que atraviesan la atmósfera y llegan a la piel; por cada 300 m que aumente la altitud, se aumenta en 4 % la cantidad de rayos que llegan a la piel.

Ambiente

La contaminación ambiental y la cobertura de nubes gruesas y bajas impiden que los rayos UVB atraviesen la atmósfera y sean absorbidos por la piel.

Estación

Mientras en primavera y verano son suficientes de 10 a 20 minutos al sol, en los meses de invierno se necesitarían casi dos horas. Cuanto más cerca nos encontremos del ecuador (es decir menos tiempo de exposición promedio y de igual duración durante casi todo el año)^{2,6}.

Fotoprotección

¿El uso de protector solar impide la síntesis de vitamina D?

Debemos saber que los protectores solares, no bloquea completamente los rayos UVB; un factor de protección solar de 15 permite la penetración de 1/15 o 6 % de los fotones de UVB. La piel alcanza un equilibrio en el que la vitamina D se degrada tan rápido como se crea. Por lo que más exposición solar no significa que producirás más vitamina D. Es importante saber que la ropa limita la exposición a los rayos ultravioletas y por tanto disminuye la síntesis de vitamina D^{6,7}.

Metabolismo

Para entender el metabolismo de la vitamina D debemos ubicarnos en los queratinocitos ya que en la bicapa lipídica de la membrana se encuentra un derivado del colesterol: el 7-dehidrocolesterol. El 65% se encuentra en los queratinocitos y el 35% en los fibroblastos por reacciones de isomerización y por la acción de la radiación UVB de 290-315 nm, abre su anillo β y se transforma en previtamina D3: precolecalciferol, que es una molécula inestable, por lo que luego esta por acción del calor en 2,5 horas se convierte en colecalciferol. A medida que se sintetiza es liberada al espacio extracelular y penetra el lecho vascular de la dermis viajando unida a la proteína transportadora de vitamina D (VDR) que le permite viajar por el torrente sanguíneo donde se le unen la obtenida de la dieta. La vitamina D ingerida es absorbida en el yeyuno (80%) y parcialmente en el duodeno. Como es liposoluble en presencia de las sales biliares, es incorporada a los quilomicrones y transportada al sistema linfático para llegar a la circulación venosa viajando nuevamente hacia el

MALABSORCIÓN	DEFICIENCIA DE 25-HIDROXILACIÓN HEPÁTICA
Gastrectomía (total, parcial, bypass gástrico)	Hepatopatía crónica grave/cirrosis hepática
Enfermedades intestinales (p. ej., enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn)	DEFICIENCIA DE 1α-HIDROXILACIÓN RENAL
Cirrosis biliar primaria	Insuficiencia renal crónica
Insuficiencia pancreática (p. ej., fibrosis quística)	Raquitismo dependiente de vitamina D tipo-I
Tratamiento con colestiramina	Hipoparatiroidismo
Colostasis crónicas	Pseudohipoparatiroidismo
INCREMENTO DEL CATABOLISMO DE LA VITAMINA D	PÉRDIDA RENAL DE 25-HIDROXIVITAMINA D
Anticonvulsivantes	Síndrome nefrótico
Antirretrovirales para VIH	Anomalías del receptor de 1,25-OH-vitamina D
Tuberculostáticos	Raquitismo dependiente de vitamina D-tipo II
Tratamiento hormonales para cancer	EL EMBARAZO ES UNA SITUACIÓN FISIOLÓGICA QUE TAMBIÉN PUEDE CONDICIONAR NIVELES BAJOS DE 25 (OH) D
Hiperparatiroidismo	
Enfermedad ósea de Paget	
Enfermedades granulomatosas crónicas	
Algunos linfomas	
Obesidad (disminución de la biodisponibilidad de vitamina D)	

Figura 2. Mecanismos patogénicos y causas de carencia de vitamina D. Adaptado de Varsavsky et al. 2017

hígado, donde se produce la primera hidroxilación: el colesterciferol mediante hidrólisis del carbono 25 por la enzima 25 αhidroxilasa (una enzima mitocondrial P450 (CYP2R1), forma la 25-hidroxivitamina D “la prohormona” o hormona inactiva (25-OH vitamina D) calcidiol.

El Calcidiol es transportado en el plasma por la proteína unidora de la vitamina D (DBP) para llegar al riñón donde ocurre la segunda hidroxilación a nivel del túbulo contorneado distal donde el calcidiol por acción de la enzima 1α hidroxilasa mitocondrial, forma el 1,25 hidroxivitaminaD [D (1,25(OH)D], denominado calcitriol. Este es nuevamente transportado en la sangre por DBP, y también a través de albúmina y otras lipoproteínas, para llegar a la célula donde puede inactivarse por acción de la 24-hidroxilasa mitocondrial y ser excretada por la bilis o activarse y unirse a su receptor el VDR que se encuentra libre en el citoplasma celular.

La unión de su ligando activa al VDR, que se fosforila y entra en el núcleo por medio del LBD (dominio de unión al ligando) donde se va a unir al receptor del 9-cis retinoide X para formar un heterodímero con el receptor X de ácido retinoico (RXR) denominado complejo VDR-RXR. Este complejo reconoce y se une específicamente al ADN en secuencias promotoras de diferentes genes llamados Elementos de Respuesta a Vitamina D (VDRE)^{9,10}.

Inmunidad innata

Estimula la adhesión de proteínas intracelulares importantes para mantener la barrera cutánea, modulando la expresión de proteínas como la filagrina produciendo la compactación y agregación de filamentos intermedios de queratina en el extracto córneo los cuales son degradados en factores naturales de humectación que mantiene la hidratación del extracto córneo superior.

No solo actúa a este nivel sino también forman parte de las células inflamatorias como:

- Linfocitos T
- Linfocitos B
- Monocitos
- Células NK
- Macrófagos

Por ejemplo, a nivel de los macrófagos existen unos receptores en la superficie de la membrana tipo Toll los cuales detectan péptidos microbianos como virus y bacterias, desencadenando señalizadores que activan y estimulan al receptor de VDR y activan el 1αhidroxilasa que transforma el calcidiol en calcitriol; este se une al VDR e ingresa al núcleo, actuando a nivel genético estimulando la excreción de péptidos antimicrobianos (AMP) como son las:

- β- Defensinas 2-3, estimula la liberación de IL que induce la fagocitosis de los macrófagos.

- Proteínas Catelicidinas LL37, se une a la membrana del virus/bacterias y forma poros provocando la destrucción del mismo. Tienen efecto inhibitorio contra microorganismos virus y bacterias

Las células dendríticas que son el punto de unión entre la inmunidad innata y adaptativa, al inhibir su maduración y la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (MHC) impide que el sistema inmune adquirido se estimule de manera excesiva, evitando el desarrollo de la tormenta de citoquinas por medio 2 factores.

1) Disminuye la producción de citoquinas proinflamatorias

- IL1
- IL2
- IL6 asociada con el Covid
- Interferón gamma
- Interferón alfa

Actuando a nivel del Th1 (linfocito T cooperador 1), controlando y regulando su respuesta

2) Aumenta la liberación de citocinas con efecto antiinflamatorio

- IL-4
- IL-5
- IL-10
- IL-13
- IL-17
- IL-22
- Aumenta la diferenciación de linfocitos T reguladores

Todos estos regulan el equilibrio de la respuesta Th2 (tall helper tipo2). Los linfocitos T reguladores contribuyen a controlar la respuesta de tipo inmunológica actuando sobre los linfocitos B

disminuyendo la diferenciación a células plasmáticas y de esta manera regular y disminuir la liberación de inmunoglobulinas de tipo IgG, controlando la producción de anticuerpos^{9,10}.

La Vitamina D en el contexto de la pandemia de COVID-19

Los neumocitos de tipo II en el pulmón son el objetivo principal de los coronavirus porque los receptores ACE2 a los que se une el virus se expresan en gran medida en esas células. Un problema con COVID-19 es que altera la función de los neumocitos tipo II, que luego disminuye la concentración de surfactante en la interfaz alveolar-aire. Esto es importante porque el surfactante previene el colapso de los alvéolos^{11,12}.

Durante la inhalación, los alvéolos pueden colapsar sino contienen surfactante. Si colapsan, no se puede producir el intercambio de gases a través de la pared de los alvéolos.

2. Asociar las alteraciones del metabolismo de la vitamina D con las enfermedades dermatológicas.

El calcitriol actúa en la expresión de la linfopoyetina que muestra una respuesta inmunitaria de memoria que prolonga el efecto antitumoral en la piel. Su alteración explicaría la asociación con la queratosis actínica. La expresión del VDR también se da en la vaina radicular externa y en el bulbo del folículo piloso; por lo que la ausencia de este receptor está relacionada con la disminución del crecimiento del pelo y con la fisiopatología de la alopecia areata. La alteración del complejo VDR-RXR que actúa a nivel genético contribuye al desarrollo de la Displasia ectodérmica, y del cáncer de piel^{13,14}.

La vitamina D ha sido estudiada por su rol en la función de barrera en la piel, por la expresión de las filagrinas que al sufrir alteración exacerban enfermedades como la ictiosis e interviene en la gravedad de la hidradenitis supurativa.

Los macrófagos se relacionan con la respuesta antimicrobiana y la alteración impide una respuesta adecuada contra la micobacteria intracelular lo que explica su relación con la lepra.

La vitamina D regula la producción de catelicidinas y AMP. Por lo

tanto, su deficiencia promueve la colonización por *Staphylococcus aureus*, desencadena la estimulación antigénica y además la activación de células T, aumentando la producción de células aberrantes, presentes en la micosis fungoide.

La segregación de cantidades importantes de interferón α , IL-6 y IL-17 precipita una respuesta inmunológica mediada por linfocitos T, lo que produce un círculo vicioso de inflamación en la psoriasis y en la pustulosis palmo plantar.

Al reducir la expresión de IL-17, inhibe la diferenciación inducida por *Cutibacterium acnes*. y promueve la proliferación y diferenciación de queratinocitos y sebocitos con propiedades anticomedogénicas en el acné.

En la hipótesis autoinmune del vitíligo existe una expresión elevada de IL-17 en tejido y sangre periférica además de alteración de las vías Th-1 y Th-17 procesos que son también regulados por la vitamina D.

El la dermatitis atópica existe una exacerbada producción de interferón γ , IL- 2, IL-17 e IL-22, disminución IL-10. La vitamina D regula estas interleucinas reduciendo el desarrollo de linfocitos Th1 y Th2 lo que suprime la inflamación cutánea.

La disminución de la maduración de células dendríticas, la regulación de la respuesta de linfocitos B y T, que interfieren en la persistencia del lupus eritematoso.

El nivel de deficiencia de la vitamina D se relaciona directamente con la gravedad clínica de la urticaria crónica.

Todo lo cual lleva a generar un estado de equilibrio inmunológico

3. Determinar el papel que juega la vitamina D en el cáncer de piel

Descifrar el papel de la vitamina D en la patogénesis cáncer de piel en los seres humanos es extremadamente complejo, ya que la exposición al sol es responsable tanto de la producción de vitamina D como del cáncer de piel.

Primera teoría

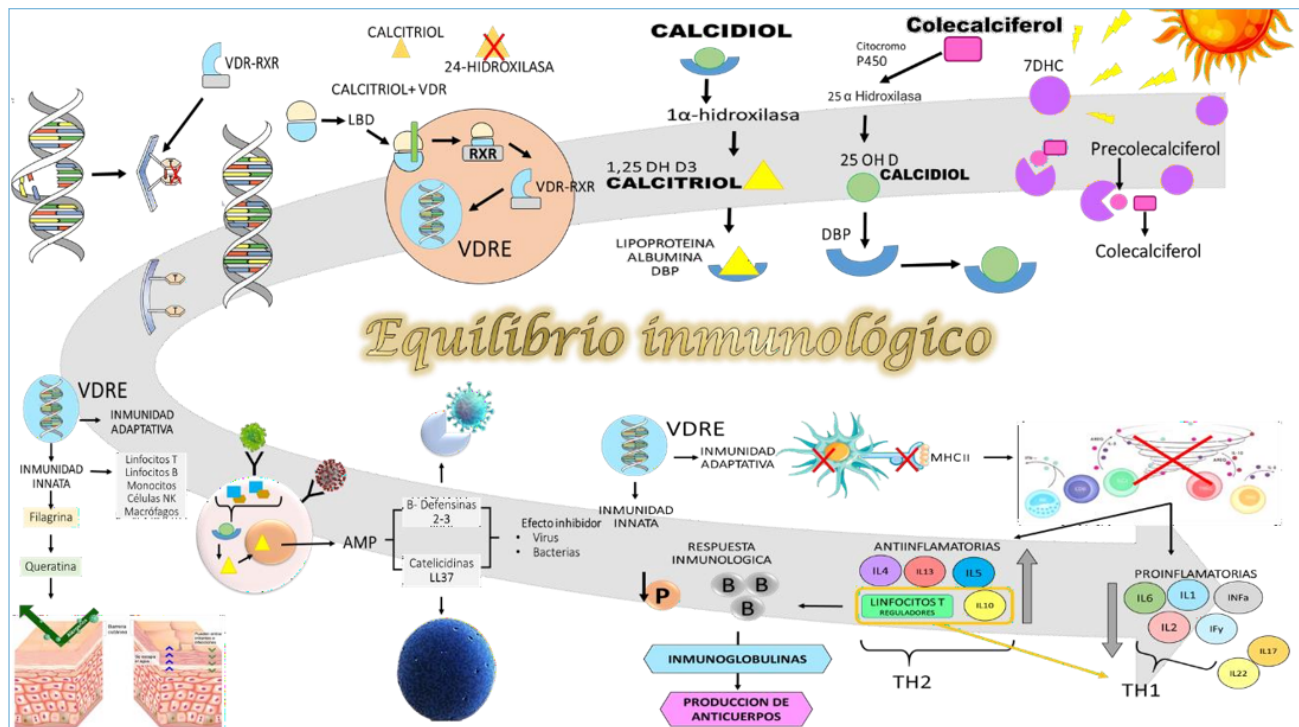


Figura 3. EQUILIBRIO INMUNOLÓGICO

Cuando la piel se expone a la luz solar, la radiación ultravioleta induce fotodaño en los queratinocitos, formando enlaces covalentes denominados dímeros de pirimidina ciclobutano que son lesiones moleculares formadas entre 2 bases consecutivas a lo largo de la cadena de tiamina o citosina provocando daño en esa cadena de ADN.

Estas lesiones premutagénicas alteran la estructura y posiblemente el apareamiento de bases. Pueden ocurrir 50 a 100 reacciones de este tipo por segundo en una célula de la piel durante la exposición a la luz solar, pero generalmente se corrigen en segundos mediante la reactivación de la fotoliasa.

Las lesiones no corregidas pueden inhibir las polimerasas, provocar una lectura incorrecta durante la transcripción o la replicación o provocar la detención de la replicación. Los dímeros de pirimidina son la causa principal de cáncer de piel en humanos.

El calcitriol, tiene un efecto fotoprotector frente a la producción de dímeros de pirimidina, destruyendo los enlaces covalentes, que

conectan las pirimidinas en un dímero reparando la cadena de ADN, disminuyendo el fotodaño¹⁵.

Segunda teoría

Para entender la relación entre la vitamina D y el cáncer de piel es importante saber que existen diferentes tipos de uniones celulares; entre estas las uniones intercelulares adherentes que son las e-caderinas, β-cateninas y p120.

β-catenina tiene un papel fundamental para mantener la arquitectura celular y tisular.

Las concentraciones de β-catenina están siendo regulados por un complejo regulador negativo el cual la fosforila y la hace reconocible para el proteasoma que degrada proteolíticamente a β-catenina en elementos menores como pequeños péptidos y aminoácidos.

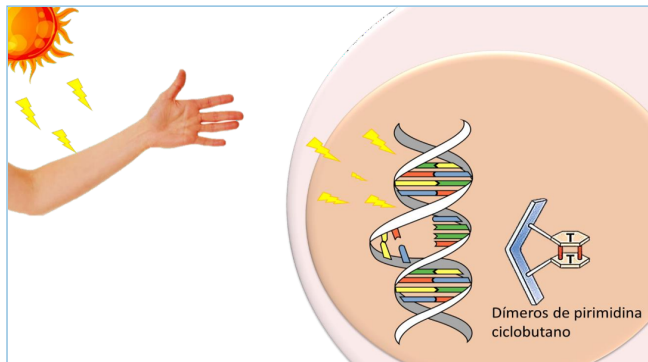


Figura 4. Primera Teoría

La segunda forma de regulación es la ruta de transducción de señales WNT canónica. WNT viaja a través del medio extracelular para llegar a la célula e interactuar con receptores transmembrana que recluta al complejo regulador negativo impidiendo la degradación por el proteasoma dejando a β -catenina libre y estabilizada en el citoplasma celular, fosforilándose para ingresar al núcleo a través de los complejos de poro nuclear, dirigirse al ADN y regular la proliferación celular.

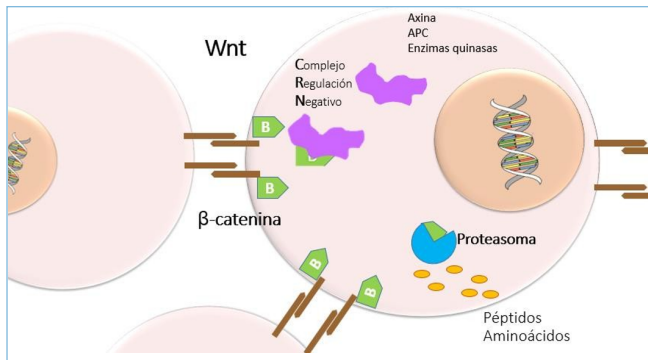


Figura 5. Segunda Teoría

La radiación ultravioleta destruye las uniones adherentes, altera la membrana celular evitando la degradación por el proteasoma. Esto conlleva a su acumulación citoplasmática y su posterior migración y concentración en el núcleo para promover una exacerbada proliferación de las células y con el paso del tiempo esta proliferación descontrolada dará origen al carcinoma.

La vitamina D y su receptor inhiben la proliferación excesiva, promueve la apoptosis de células tumorales o sus progenitores y aumenta la reparación de ADN, por lo tanto; la deficiencia de la vitamina D aumenta la tumorigénesis, la invasión y la metástasis temprana, indicando así el rol protector de la vitamina D en el cáncer de piel^{9,15-19}.

4. Identificar las herramientas diagnósticas y terapéuticas de la vitamina D en la actualidad

Laboratorio de vitamina D

La medición o determinación de los niveles de vitamina D se realiza principalmente para:

- Verificar la concentración de vitamina D en la sangre.
- Monitorear la terapia de reemplazo con vitamina D.
- Diagnosticar la deficiencia de vitamina D, además de la hipervitaminosis D.

¿Qué debe medir el examen?

25- hidroxivitamina D [niveles de 25 (OH) D (D2 + D3)]

Es el único metabolito que determina la deficiencia, niveles suficientes o intoxicaciones ya que es el precursor inactivo de la forma hormonal activa de la vitamina D (1,25 dihidroxivitamina D), presenta una vida media de aproximadamente 15 días.

1,25- dihidroxivitamina D

Es la forma biológicamente activa de la vitamina D y, por lo tanto, podría pensarse que es el metabolito ideal para conocer el estado de vitamina D, pero en realidad no es así. Una de las razones es que la vida media de circulación de la 1,25(OH)D es de sólo 4-6 horas. Y los niveles circulantes de 1,25(OH)D son mil veces menores que los de 25(OH)D. Normalmente es solicitada en personas con enfermedades renales.

Epímero C3

Derivado carbohidrato de las azúcares, no debe medirse. Su efecto biológico es muy escaso.

Prueba rápida de vitamina D en casa

Es un test doméstico para determinar la deficiencia de vitamina D. Con el análisis semicuantitativo que permite determinar rápidamente si existen déficit de vitamina D.

REGLA DE ORO 100 UI de vitamina D aumenta en sangre 1 ng/ml calcidiol. El monitoreo debe realizarse a intervalos de 3-4 meses²⁰.

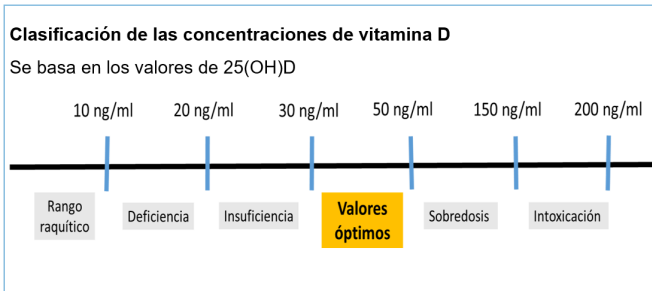


Figura 6. Clasificación de las concentraciones de vitamina D

Tratamiento

Debe basarse según la edad, estados fisiológicos o patológicos del paciente y sobretodo tomar en cuenta el límite máximo diario para evitar las intoxicaciones.

¿Cuál es el aporte diario recomendado de vitamina D?

Es actualmente objeto de polémica. Esto se debe a que organizaciones como Instituto de Medicina de los EEUU, entre otros harían recomendaciones profilácticas para la población sana en general. Mientras que las sociedades médicas, intentan dar recomendaciones para pacientes según las patologías y casos especiales es decir recomiendan la individualización de los pacientes.

Para entender de mejor manera el manejo de un paciente: Caso clínico:

- Paciente femenino
- 30 años
- Sin antecedentes patológicos
- IMC 22.8
- Fototipo cutáneo III
- Dieta no balanceada
- No exposición solar
- Vive en Caracas

Luego de analizar toda la información a esta paciente se le indicará:

- Exponerse al sol de 10-15 minutos antes de las 10 am o después de las 4 de la tarde.
- Usar protector solar
- Consumir alimentos ricos en vitamina D
- Vitamina D 800 UI diarios
- Realizarse examen de control a los 3 meses Calcidiol
- Vigilar signos de alarma: confusión, poliuria, polidipsia, anorexia vomito.

La Organización Mundial de la Salud junto a la agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos ha establecido pautas internacionales para las mediciones de radiación ultravioleta con la escala de índice UV, creando la aplicación móvil EPA la cual utiliza la ubicación para informarnos sobre las medidas que puede tomarse para protegerse de los rayos solares²¹⁻²³.

ETAPA DE LA VIDA	DOSIS INICIAL	MANTENIMIENTO	LIMITE MAXIMO DIARIO	
Bebés hasta los 12 meses	2.000 UI/día o 50.000 UI semanales durante 6 semanas	10 mcg (400 UI)	hasta los 6 meses	25 mcg (1.000 UI)
			7 a 12 meses	38 mcg (1.500 UI)
Niños de 1 a 13 años		15 mcg (600 UI)	1 a 3 años	63 mcg (2.500 UI)
			4 a 8 años	75 mcg (3.000 UI)
			9 a 14 años	100 mcg (4.000 UI)
Adolescentes de 14 a 18 años		15 mcg (600 UI)	15 mcg (600 UI) 1000 UI	100 mcg (4.000 UI)
Adultos de 19 a 70 años	50.000 UI semanales durante 8 semanas			
Adultos mayores de 71 años	20 mcg (800 UI) HASTA 1.500-2000UI			
Obesos/mala absorción /fármacos/patologías que afectan el metabolismo de vitamina D	6.000 a 10.000 UI/día	3.000-6.000 UI/día (75mcg-150mcg)	150 mcg (6.000 UI/día)	
Mujeres y adolescentes embarazadas o en período de lactancia	15 mcg (600 UI)		100 mcg (4.000 UI)	

Figura 7. Tratamiento

Conclusiones:

La vitamina D juega un rol central en el metabolismo y la biología cutánea, actuando a nivel de la inmunidad innata y adaptativa contribuyendo a la mejoría de diversas enfermedades dermatológicas.

Mantener las concentraciones adecuadas de vitamina D nos permite generar un estado inmunológico óptimo para enfrentar las diferentes enfermedades infecciosas entre ellas COVID-19●

Referencias

- 1 Wacker M, Holick M. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health *Dermatoendocrinol.* 2013;5: 51-108.
- 2 Cortez F. Vitamina D y análogos. *Dermatol Peru.* 2014;10: 1-7.
- 3 Saint G, Schulz M, Jauregui M, et al. Asociación del déficit de vitamina D con patologías de la piel humana. *Rev. Argent. Dermatol.* 2017;8: 2-14.
- 4 Navarro F, Arias S, Gilaberte Y. Vitamina D y la piel. Una revisión para dermatólogos. *Actas Dermosifiliogr.* 2019; 110: 262-272.
- 5 Casado E, Quesada JM, Naves M, et al. Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2021;13: 84-97
- 6 Molina A, Londoño A. Vitamina D y piel. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2012; 20: 239-252
- 7 Varsavsky M, Rozas P, Becerra A. Recomendaciones de vitamina D para la población general. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64: 7-14. <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=97161>
- 8 García R, Díaz J, Cano-Aguilar L, et al. Uso actual de la vitamina D en dermatología. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2019;47: 170-177.
- 9 Álvarez D, Naves M, Gómez C, et al. Los polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D (VDR) modulan la respuesta a la vitamina d de forma tejida específica. *Rev Esp Enferm Metab Oseas.* 2007;16:20-27.
- 10 Notz Q, Herrmann J, Schlesinger T, et al. Vitamin D deficiency in critically ill COVID-19 ARDS patients. *Clinical Nutrition* 2020;18: 2-8.
- 11 Valladares J, Halabe J. Vitamina D: una vitamina controvertida. *Med Int Méx.* 2021;37: 586-593
- 12 García A, Sánchez K, Domínguez J. La vitamina D en dermatología: una revisión de la literatura. *Dermatol CMQ.* 2013;11: 270-276.
- 13 Bergqvist C, Ezzedine K. Vitamin D and the skin: what should a dermatologist know. *G Ital Dermatol Venereol.* 2019;154: 669-80.
- 14 Calmarza P, Sanz A, Prieto C, et al. Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer. *Nutr Hosp.* 2018;35: 903-908
- 15 Chandler P, Chen W, Oluremi N. et al. Vitamina D3 y desarrollo de cáncer avanzado. *JAMA Netw Open.* 2020;3: 11-15
- 16 Söderholm S, Cantù C. The WNT/ β -catenin dependent transcription: A tissue-specific business. *WIREs Mech Dis.* 2021;13: 1-41
- 17 Wang Z, Li Z, Ji H. Direct targeting of β -catenin in the Wnt signaling pathway: Current progress and perspectives. *Med Res Rev.* 2021;41: 2109-2129
- 18 Ochoa B, Juárez C, Rosales M, et al. The Wnt- β -catenin signaling pathway and its relationship with cancer. *Cir Cir* 2012;80: 389-398
- 19 Busturia M. Vitamina D: visión desde el laboratorio. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2012;5: 39-45.
- 20 Reyes A, Gómez M, Sosa M. La vitamina D. Fisiología. Su utilización en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2017;9: 1-9.
- 21 Pineda M, Servitja S, Extebarria I, et al. Effect of vitamin D supplementation on musculoskeletal side effects. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2021;13: 66-71.
- 22 Nogués X, Maritim P. ¿Cómo utilizar la vitamina D y qué dosis de suplementación sería la más idónea para tener el mejor balance eficacia/seguridad?. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2014;6: 1-4.
- 23 Passeron T, Bouillon R, Callender V. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. *Br J Dermatol* 2019;181: 916-931.