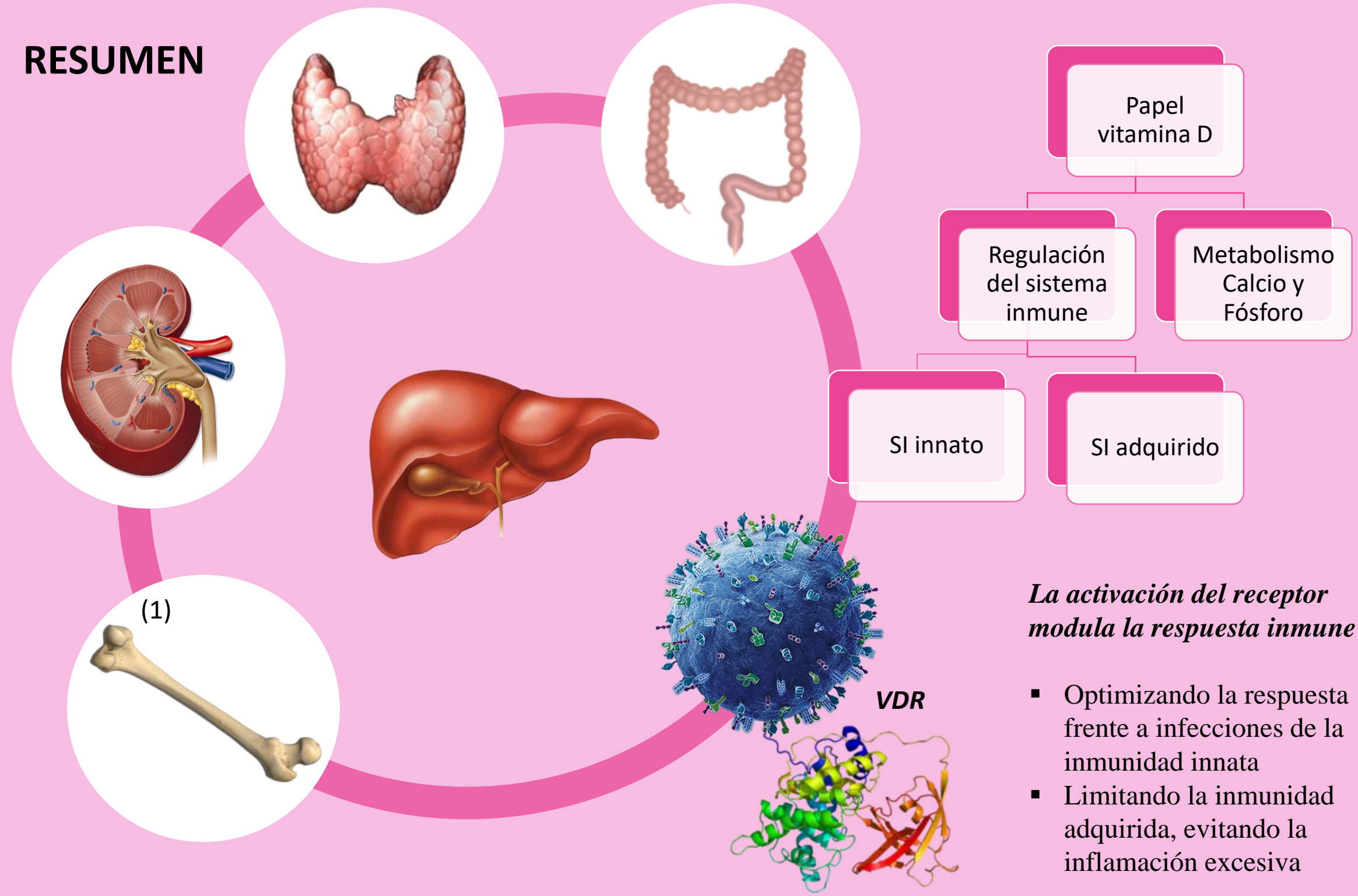




El papel fundamental de la VITAMINA D EN LA INMUNIDAD

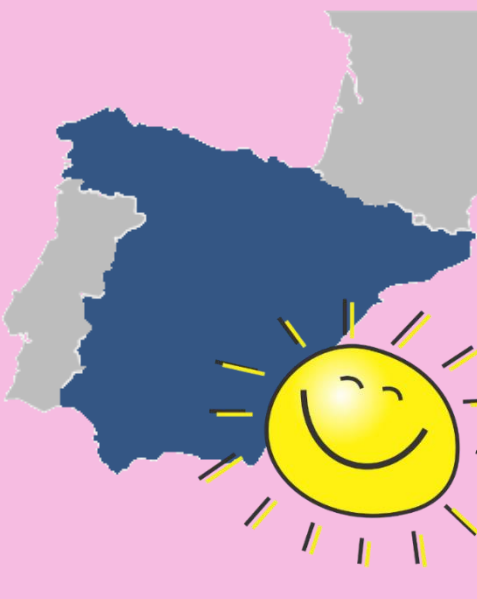
Autor: Julia Conde Sánchez
Tutor: Lourdes Pérez-Olleros Conde
Convocatoria: Febrero 2019 (Trabajo fin de grado)

1. RESUMEN



2. INTRODUCCIÓN

30 - 70 ng/ml óptimo
 <20 ng/ml insuficiencia
 <10 ng/ml de deficiencia



ESPAÑA

- < 20ng/ml
- > 65 años 90%
- < 65 años 40%

¿Por qué?

Paralelo 35°N
 Altas T verano



RESTO DEL MUNDO

- 88% < 30ng/mL
- 37% < 20 ng/mL
- 7% < 10ng/mL

"pandemia global" (3)

3. OBJETIVOS

- Sintetizar la información actual sobre la Vitamina D y su receptor (VDR).
- Determinar la importancia del receptor, presente en todas las células del organismo.
- Hablar sobre el papel de la Vitamina D en la inmunomodulación: su deficiencia, su síntesis y su participación en trastornos infecciosos y proinflamatorios.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

- Búsqueda bibliográfica en PubMed, SciELO, Scienedirect, Elsevier, Medline y Uptodate.
- Selección y síntesis de toda la información recogida sobre la influencia de la vitamina D en la inmunomodulación.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



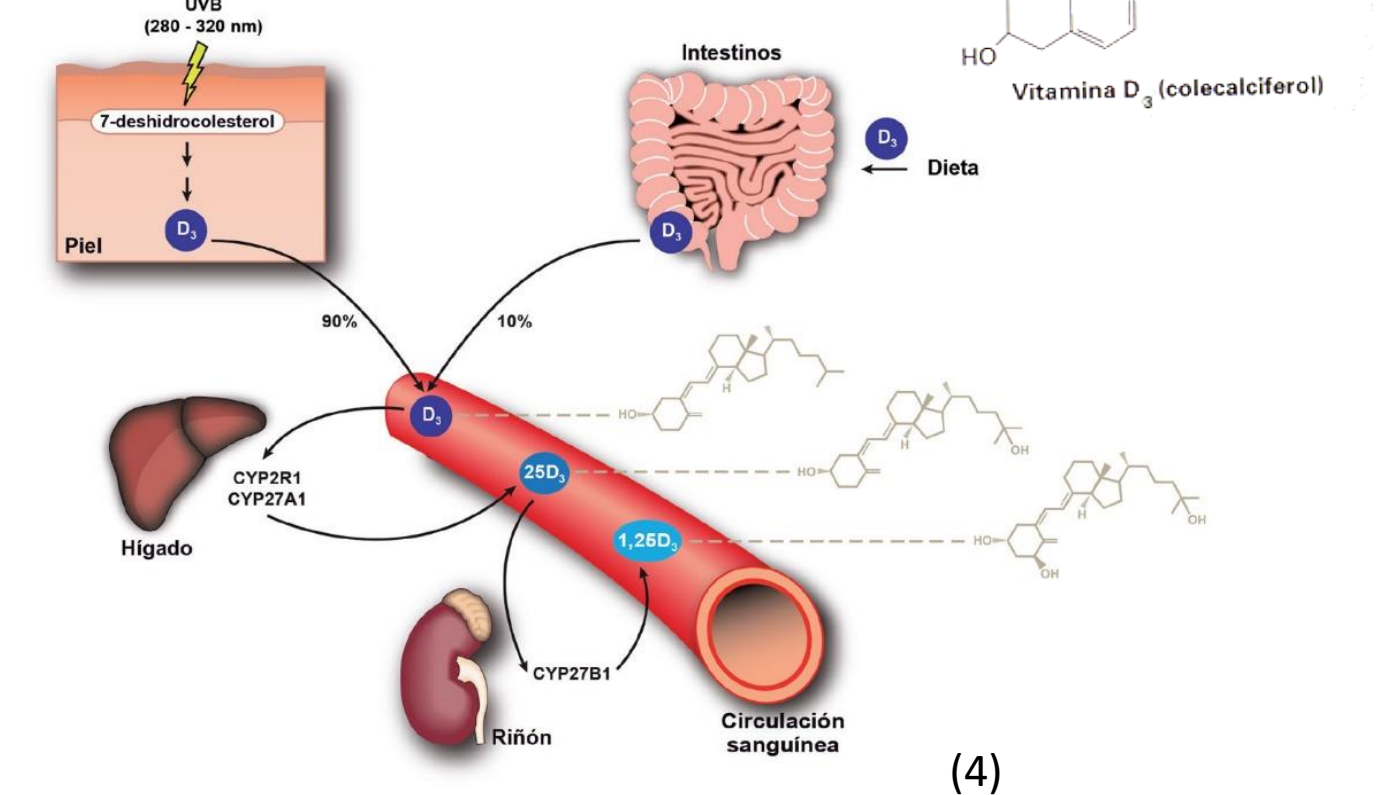
80% Síntesis endógena (por la acción los rayos UVB sobre el desidrocolesterol de la piel)



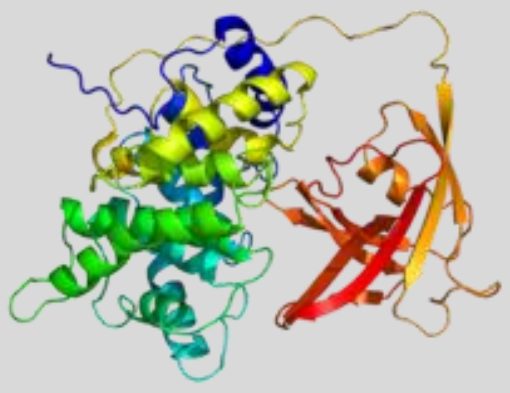
20% exógena a través de los alimentos.

5.1. Síntesis y metabolismo de la vitamina D

Ergocalciferol/D₂
 Colecalciferol/D₃ inactivas
 → 2 hidroxilaciones



5.2 Receptor de vitamina D (VDR)

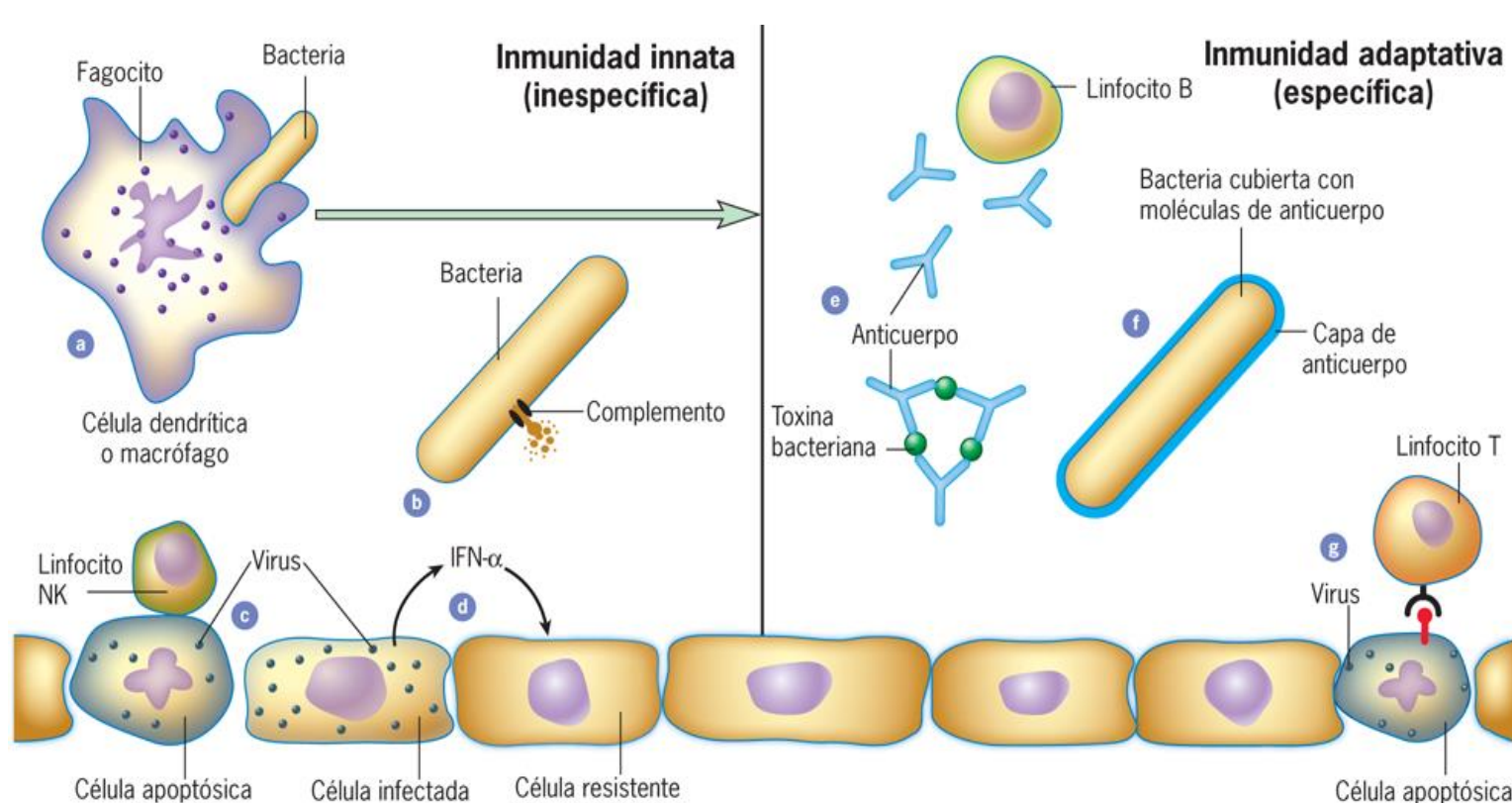


- Receptor nuclear.
- Activa factores de transcripción.
- Expresión en intestino, riñón, hueso, glándulas paratiroides y células inmunitarias.
- En células inmunitarias la síntesis de CYP27B1 (que codifica la enzima 1 alfa hidroxilasa) responde a estímulos inflamatorios en lugar de responder al sistema calcio-vitamina D-hormona paratiroidea (PTH).

5.3 Papel de la vitamina D en la inmunidad (5)

Posee una doble acción:

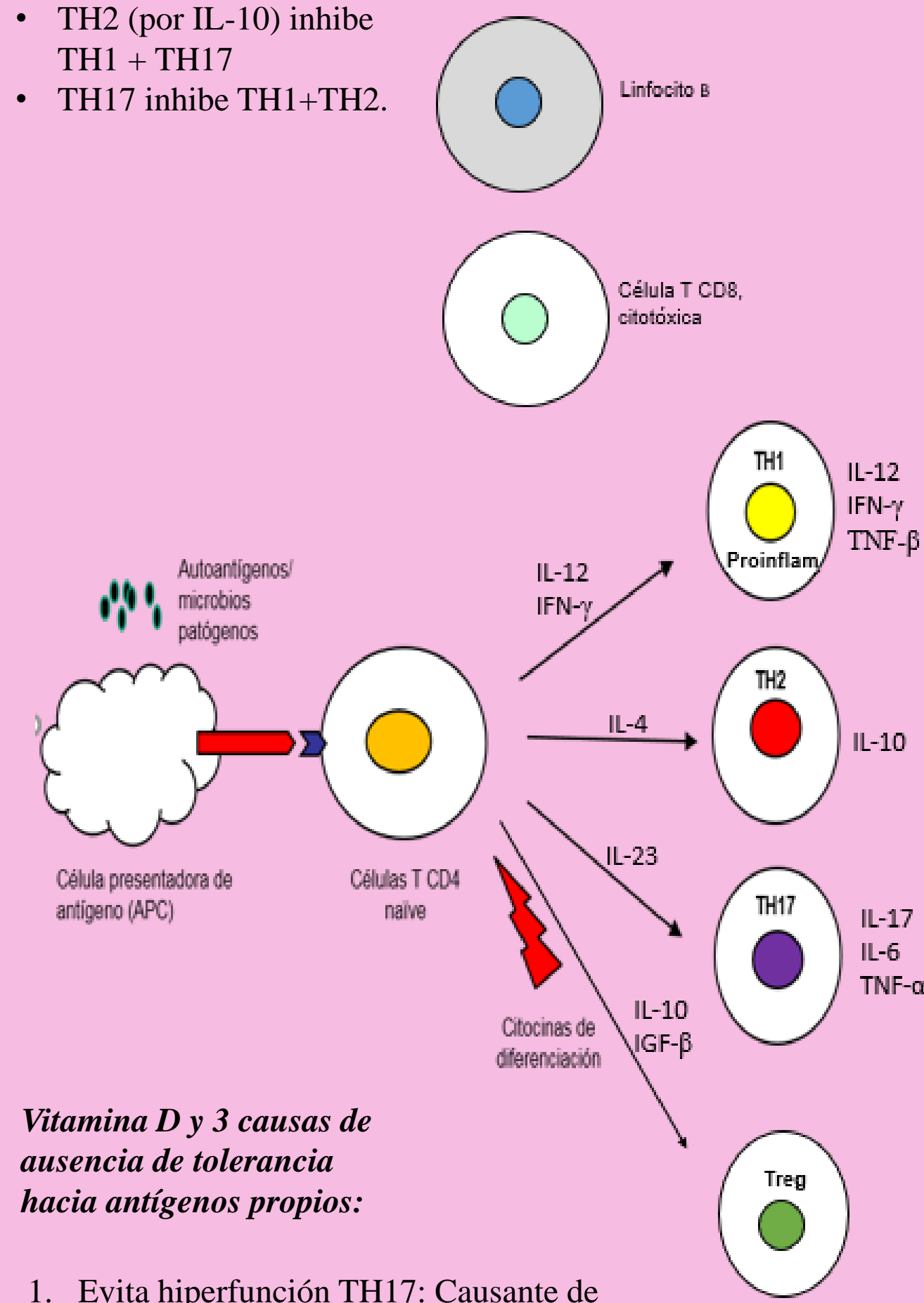
- Promueve defensa innata del huésped, para eliminar la infección rápidamente.
- Limita la inmunidad adquirida evitando la inflamación excesiva (retarda activación de LT y la proliferación celular exagerada) → Evita inmunopatología.



5.5 Papel de la vitamina D en el sistema inmune adaptativo: Patología autoinmune (7)

Inactivación cruzada TH:

- TH1 (por IFN-γ) inhibe TH2 + TH17
- TH2 (por IL-10) inhibe TH1 + TH17
- TH17 inhibe TH1+TH2.



Vitamina D y 3 causas de ausencia de tolerancia hacia antígenos propios:

- Evita hiperfunción TH17: Causante de inflamación crónica y autoinmunidad (IL-17 proinflamatoria. En AR IL-17 elevada en zonas afectadas)
- Evitan desregulación de Treg, favoreciendo su maduración (Crohn)
- Favorece vía Fas-Fas de apoptosis de LT autorreactivos → autotolerancia.

Existen citoquinas que...

- Inducen R inflamatoria ----- IL-1, TNF-α, IL-6, IFN-γ
- Orientan el tipo de R inmune adaptativa --- IL-12, TGF-β.
- Regulan (evitan lesiones inflamatorias) ---- IL-10 y TGF-β
- Inducen autoinmunidad ----- IL-17

Vitamina D

- Favorece apoptosis (eliminación LT autorreactivos)
- Inhíbe diferenciación a cel. plasmáticas y favorece su apoptosis
- Inhíbe Th1
- Favorece activación TH2 frente a TH1
- Favorece acción y diferenciación Th17
- Favorece maduración de Treg (8)

5.4 Papel de la vitamina D en el sistema inmune innato: actividad antimicrobiana (6)

MONOCITOS MACRÓFAGOS	CÉLULAS DENDRÍTCAS	CÉLULAS NK
<ul style="list-style-type: none"> Quimiotaxis, fagocitosis, inflamación, síntesis de péptidos antimicrobianos, reparación de tejidos. Activados por TH1 (IFN-g) Inhibidos por TH2 (IL-10) Síntesis Cq inflamatorias (IL-12, IFN-g) y reguladoras (IL-10, TGF-b) 	<ul style="list-style-type: none"> Principales células presentadoras de antígenos por CMH II: activan TH1. Fagocitosis. Síntesis Cq activadoras de TH1 y NK (IL-12), y reguladoras (IL-10) Activadas por Cq inflamatorias y productos microbianos 	<ul style="list-style-type: none"> Eliminan células tumorales e infectadas por patógenos de forma inespecífica. Activadas por Cq inflamatorias y por AC.
<ul style="list-style-type: none"> Favorece quimiotaxis, fagocitosis y síntesis de cateclidinas y defensinas Favorece síntesis Cq reguladoras 	<ul style="list-style-type: none"> Inhíbe su maduración y la presentación de AG a LT Inhíbe síntesis de IL 12 Favorece IL-10 	<ul style="list-style-type: none"> Induce su maduración



6. CONCLUSIONES

- La vitamina D juega un papel fundamental en la modulación del sistema inmune por un efecto doble:
 - Estimula la inmunidad innata en la respuesta frente a infecciones: estimulación de la fagocitosis y la producción de péptidos antimicrobianos como cateclidina y beta defensinas por parte de los monocitos
 - Disminuye la activación de la inmunidad adquirida en el contexto de los procesos autoinmunitarios de dos formas:
 - Indirectamente: Inhibe la activación de los linfocitos Th, impidiendo la maduración de células dendríticas (presentan los antígenos a los linfocitos TH, activándolos)
 - Directamente: actúa sobre los LT favoreciendo la autotolerancia: inhibe la formación de IL-17, favorece la maduración de los LT reguladores, y promueve la apoptosis de los LT autorreactivos favoreciendo la vía Fas-Fas.
- Por lo tanto, es fundamental el mantenimiento de niveles séricos entre 30 y 70 ng/ml.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Navarro-Moreno MA, Alía-Ramos P. Metabolismo óseo. Vitamina D Y PTH. Endocrinol Nutr. 2006; 53(3):199-208.
- Varsavsky M, Rozas P, Becerra A, Luque I, Quesada JM, et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017;64(S1):7-14.
- Lama A. Hipovitaminosis D: ¿una pandemia mundial? Rev Méd Chile. 2009;137:990-991
- Negri AL, Fradinger E. Nuevos factores que intervienen en la regulación de la 1 alfa hidroxilasa renal de la vitamina D. Nefrología. 2005; 25: 602-607
- P. Toche. Visión panorámica del sistema inmune. Rev Med Clin Condes. 2012; 23(4): 446-457.
- Debesa A, Álvarez R, Puente Y, Stewart G, Casas E. Relación de la apoptosis y autoinmunidad. AMC [Internet]. 2007 [citado 26 ene 2019]; 11(1).
- Peelen E, Knippenberg S, Muris AH, Thewissen M, Smolders J, Tervaert JW et al (2011) Effects of vitamin D on the peripheral adaptive immune system: a review. Autoimmun Rev 10(12):733-743
- Cubides HH, Mora M C, Parra LV, Londono J. Perfil de citosinas relacionadas con linfocitos Th17: rol fisiopatológico y potencial uso como biomarcadores de actividad del lupus eritematoso sistémico. Rev. Colomb Reumatol. 2015;22(4): 217-224.