



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Cartas al Editor

Vitamina D y enfermedades reumáticas



Vitamin D and autoimmune rheumatic diseases

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el editorial «Vitamina D y enfermedades reumáticas», publicada recientemente en REUMATOLOGÍA CLÍNICA¹. Actualmente, es bien conocido que la vitamina/hormona D desarrolla un papel esencial en la regulación del sistema inmune², y su deficiencia se relaciona con la presencia de inflamación, autoinmunidad, cáncer o aterosclerosis³. Esto cobra especial interés al conocer que los niveles de vitamina D están sustancialmente reducidos en la población occidental y en nuestro entorno en particular⁴.

Como bien señalan los autores del editorial, la deficiencia o insuficiencia de vitamina D se relaciona no solo con la coexistencia de enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide (AR), sino también con la actividad de algunas de estas enfermedades^{5–7}. El papel que la vitamina/hormona D pueda tener en otras enfermedades inflamatorias crónicas como la espondilitis anquilosante (EA) o la artritis psoriásica (AP), es menos conocido.

Recientemente, hemos publicado los datos basales sobre morbilidad cardiovascular y niveles de vitamina/hormona D de los pacientes incluidos en el proyecto CARMA («CARDiovascular in rheuMATology»)^{8,9}. Se trata de un estudio español prospectivo, cuyo promotor es la Sociedad Española de Reumatología (SER), en el que se valora el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular mortal a los 10 años en pacientes con AR, EA, AP, comparados con una cohorte de pacientes no inflamatorios seguidos en consultas de reumatología de 67 hospitales españoles. El estudio incluye un total de 2.234 pacientes: 775 AR, 738 EA, 721 AP y 677 sujetos no inflamatorios, con enfermedad degenerativa o de partes blandas^{8,9}.

En el análisis basal encontramos que los pacientes con enfermedades inflamatorias presentaban mayor deficiencia de vitamina D (25-OH-vitD < 20 ng/ml), que los pacientes no inflamatorios (40,5% en AR; 40% en EA; 41% en AP y 26,7% en el grupo control; [p < 0,001]). Los niveles medios de 25-OH-vitamina D fueron: 20,4 ng/ml en AR, 20,9 ng/ml en EA, 20 ng/ml en AP y 24,8 ng/ml en el grupo control. Debemos resaltar que los controles incluyen, principalmente, pacientes con artrosis, osteoporosis, lumbalgia o enfermedades de tejidos blandos, donde los niveles de vitamina/hormona D están habitualmente reducidos, como así hemos confirmado, aunque con un menor porcentaje de deficiencia⁹.

Respecto a la actividad y gravedad, el estudio bivalente mostró una asociación significativa entre el déficit de vitamina/hormona D y ciertos parámetros de agresividad. Esta asociación

desapareció en el modelo ajustado, persistiendo una cierta tendencia asociativa entre el déficit de vitamina/hormona D y la presencia de anticuerpos antipéptidos citrulinados (OR ajustado: 1,45; IC 95%: 0,99–2,12; p = 0,056) y el BASFI (OR ajustado: 1,08; IC 95%: 0,99–1,17; p = 0,070)⁹ en AR y EA, respectivamente. Destacamos, sin embargo, que los pacientes con enfermedades inflamatorias están estrechamente controlados en unidades de reumatología hospitalaria, y entre el 40–47,4% están en tratamiento biológico, con actividad reducida a su inclusión en el estudio (DAS28 VSG de 3,2 en AR y 3,0 en AP; BASDAI 3,5 en EA)⁹.

Aunque nuestro trabajo presenta algunas limitaciones y todavía existen dudas sobre si la suplementación con vitamina/hormona D a los pacientes deficientes, y en particular con enfermedades inflamatorias crónicas, mejora su salud y reduce la actividad inflamatoria¹⁰, creemos, al igual que los autores del editorial, que es importante monitorizar y suplementar a estos pacientes, especialmente a aquellos con deficiencia moderada/grave, por el posible papel patogénico que la vitamina/hormona D puede desempeñar en la evolución y comorbilidad de su enfermedad de base.

Finalmente, queda por determinar si los niveles bajos de vitamina D de forma mantenida incrementan la incidencia de eventos cardiovasculares en nuestra cohorte, que es uno de los objetivos del estudio CARMA, lo cual se analizará en los próximos años.

Agradecimientos

A todos los pacientes y centros participantes, cuyo papel en el seguimiento y recogida de datos clínicos está siendo fundamental para el desarrollo del proyecto. La relación de centros y autores participantes aparece en los *addendum* de las publicaciones respectivas. Asimismo, agradecemos a la SER y Abbvie España, la promoción y patrocinio del proyecto.

Bibliografía

- García-Carrasco M, Gálvez-Romero JL. Vitamina D y enfermedades autoinmunes reumáticas. *Reumatol Clin.* 2015;11:333–4.
- Verstuyf A, Carmeliet G, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D: A pleiotropic hormone. *Kidney Int.* 2010;78:140–5.
- Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76:315–25.
- Aguado P, Garcés MV, González Casaús ML, del Campo MT, Richi P, Coya J, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in postmenopausal women at a rheumatology office in Madrid. Evaluation of 2 vitamin D prescription regimens. *Med Clin (Barc).* 2000;114:326–30.
- Cutolo M, Otsa K, Laas K, Yprus M, Lehtme R, Secchi ME, et al. Circannual vitamin D serum levels and disease activity in rheumatoid arthritis: Northern versus Southern Europe. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24:702–4.

6. Patel S, Farragher T, Berry J, Bunn D, Silman A, Symmons D. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56: 2143–9.
7. Zhao S, Duffield SJ, Moots RJ, Goodson NJ. Systematic review of association between vitamin D levels and susceptibility and disease activity of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53:1595–603.
8. Castañeda S, Martín-Martínez MA, González-Juanatey C, Llorca J, García-Yébenes MJ, Pérez-Vicente S, et al. Cardiovascular morbidity and associated risk factors in Spanish patients with chronic inflammatory rheumatic diseases attending rheumatology clinics: Baseline data of the CARMA Project. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44:618–26.
9. Urruticochea-Arana A, Martín-Martínez MA, Castañeda S, Piedra CA, González-Juanatey C, Llorca J, et al., CARMA Project Collaborative Group. Vitamin D deficiency in chronic inflammatory rheumatic diseases: Results of the cardiovascular in rheumatology [CARMA] study. *Arthritis Res Ther.* 2015;17: 211.
10. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: Umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;348:g2035.

María A. Martín-Martínez^a, Santos Castañeda^b,
Ana Urruticochea-Arana^c y Miguel A. González-Gay^{d,e,*}

- ^a Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología, Madrid, España
^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España
^c Sección de Reumatología, Hospital Can Misses, Ibiza, Islas Baleares, España
^d Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria, España
^e Grupo de Investigación en Epidemiología, Genética y Aterosclerosis de las Enfermedades Inflammatorias Sistémicas, Instituto de Investigación Sanitaria Marqués de Valdecilla (IDIVAL), Santander, Cantabria, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: miguelaggay@hotmail.com
 (M.A. González-Gay).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.02.009>

Respuesta a: Síndrome de Sjögren y halitosis: descripción de un caso clínico



Response to: Sjögren's syndrome and halitosis: A case report

Sr. Editor:

He leído muy atentamente la publicación de Ruiz Serrato et al.¹ en REUMATOLOGÍA CLÍNICA, donde se presenta un caso de halitosis secundaria a síndrome de Sjögren (SS). Me gustaría exponer varias consideraciones, que espero contribuyan a un mejor conocimiento de esta asociación.

El SS es una enfermedad autoinmune sistémica, con una prevalencia que oscila entre el 0,1-0,5%, de predominio femenino (4.^a y 5.^a décadas)². Histopatológicamente se caracteriza por un depósito linfocitario a nivel de las glándulas exocrinas². El SS puede ser primario o secundario (asociado al LES, la AR y la esclerodermia)². La destrucción de las glándulas exocrinas conduce a un «síndrome seco» (xerostomía y xeroftalmia)². Pero el SS puede presentar manifestaciones extraglandulares —generales, cutáneas, musculoesqueléticas, respiratorias, urogenitales, tiroideas, gastrointestinales y hepato biliares—². La asociación entre la halitosis y el SS es de origen multicausal.

Primero: La disfunción parotídea produce xerostomía y disminución del flujo salivar que predisponen enfermedad periodontal por *treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides forsythus*, que producen mercaptanos y sulfuros que se asocian con el nivel de halitosis (causa oral de halitosis)³. La saliva posee propiedades antimicrobianas; por tanto, la cantidad y calidad de la saliva son esenciales para prevenir la halitosis. Así, en los pacientes con SS y xerostomía, la producción de saliva está disminuida, aumentando la posibilidad de producción de compuestos volátiles de sulfuro (CVS), resultado de la degradación de proteínas que contienen aminoácidos sulfurados procedentes de la exfoliación de células epiteliales humanas, leucocitos y restos de comida, y con ello el mal olor³. Los CVS se asocian no solo a la halitosis, sino que pueden entrar en un círculo vicioso de patogénesis de la gingivitis y la periodontitis³.

Segundo: Las manifestaciones extraglandulares son factores desencadenantes de halitosis en el SS. Los pacientes con SS están más predispuestos a desarrollar rinosinusitis crónica (causa perioral de halitosis) y bronquiectasias (causa extraoral de halitosis). Dentro de las manifestaciones gastrointestinales, podrían presentar disfunción esofágica, gastritis crónica, infección por *Helicobacter pylori* y sobrecrecimiento bacteriano que también causan halitosis (causa extraoral). La cirrosis biliar primaria como manifestación hepato biliar es una causa extraoral de halitosis.

Tercero: Las enfermedades asociadas en el SS secundario juegan su propio papel. Por ejemplo, el reflujo gastroesofágico (causa extraoral) en el SS secundario a esclerodermia produce erosiones dentarias y disfagia que provocan halitosis⁴. Además, los pacientes de SS tienen un riesgo elevado de desarrollar linfoma no Hodgkin-B, que podría ser una causa extraoral de halitosis. Por otro lado, la sintomatología de halitosis en los pacientes con SS se podría agravar de manera subjetiva (no verdadera), por halitosis psicósomática, halitofobia o por la medicación xerogénica que toman (antidepresivos y AINE). Respecto al caso publicado por Ruiz Serrato et al.¹, tal como detallan razonablemente, es una halitosis verdadera de causa oral (xerostomía) con favorable respuesta al tratamiento con pilocarpina. Pero, recomendamos realizar seguimiento, para depistaje de posibles causas periorales y/o extraorales relacionadas con el SS, en caso de fracaso terapéutico o recurrencia. Como conclusión, la halitosis es una entidad prevalente (hasta el 50% de la población general), y poco estudiada en el SS. Aunque se la considera más un problema relacionado con una escasa higiene dental o con enfermedades de la cavidad oral (87%), en ocasiones puede ser manifestación de enfermedad a otros niveles —perioral—, o incluso de una enfermedad psiquiátrica o sistémica —extraoral— (13%)³. Por tanto, una primera aproximación debe incluir una anamnesis (dieta, fármacos, hábitos tóxicos e higiene dental) y exploración minuciosas, y una analítica completa, como *screening*. El manejo terapéutico requiere una evaluación multidisciplinar, higiénico-dietético, farmacológico (*pilocarpine hydrochloride*) y/o etiológico —oral, perioral, extraoral o mixto como en el caso del SS—.

Bibliografía

1. Ruiz Serrato A, Infantes Ramos R, Jiménez Ríos A, Luján Godoy PP. Sjögren's syndrome and halitosis: A case report [Article in English, Spanish]. *Reumatol Clin.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.11.005>; pii:

Véase contenido relacionado en DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.11.005>