



VITAMINA D Y EL SISTEMA INMUNE EN LA MENOPAUSIA: UNA REVISIÓN.

Jaeyoung Min, Hagyeong Jo, Youn-Jee Chung, Jae Yen Song, Min Jeong Kim, Mee-Ran Kim

COMENTARIOS FLASCYM

Año 4. N°3. Marzo 2022

Dr. Pablo Carpintero, MD, FACOG

Ginecología, Obstetricia y Sexología Clínica.
Profesor. Universidad Maimónides

Chair (Argentina). American College of Obstetricians-Gynecologists
Vicepresidente. Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio.
Consejo de Certificación Profesional. Academia Nacional de Medicina.
Director Médico Asociado. Instituto Ginecológico Buenos Aires.



Resumen

La menopausia es un fenómeno normal en el ciclo de vida de la mujer e involucra múltiples problemas relacionadas con la salud, que contribuyen a trastornos físicos. Los cambios en el sistema inmune en las mujeres postmenopáusicas son causados por la privación de estrógenos. Durante la postmenopausia, se observa incremento de los niveles séricos de los marcadores proinflamatorios y de las respuestas a las citoquinas en las células corporales, como así también una disminución de los niveles de CD4 T y Linfocitos B, y de la actividad citotóxica de los linfocitos natural killers. La vitamina D, además de su efecto sobre la homeostasis del calcio y en la densidad mineral ósea, juega un rol importante en la inmunidad. La evidencia actual indica que la vitamina D regula la respuesta inmune innata y adaptativa; sin embargo, la deficiencia de vitamina D está relacionada con el aumento de la actividad autoinmune y la susceptibilidad a infecciones. Esta revisión provee un análisis de las consecuencias de las alteraciones inmunológicas como resultado del envejecimiento en las mujeres postmenopáusicas y el beneficio de la suplementación con vitamina D.

Comentario

Durante las últimas décadas, se ha establecido el papel central de la vitamina D en la modulación inmunitaria. La forma activa de esta vitamina, la 1,25-dihidroxit vitamina D, a través de la interacción con el receptor de vitamina D, ejerce diferentes actividades sobre el sistema inmunitario innato y adaptativo, entre las que se encuentran la supresión de la inflamación y la promoción de respuestas tolerogénicas. La insuficiencia de vitamina D se ha relacionado con trastornos autoinmunes que comúnmente muestran diferencias significativas entre mujeres y hombres debido a factores genéticos, epigenéticos, hormonales y ambientales.

Las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes, indicando que ciertas enfermedades se encuentran mediadas por hormonas sexuales. Numerosos estudios han reportado una declinación de la función inmune, relacionada al género, debido a los múltiples parámetros inmunitarios que se encuentran influenciados por las hormonas gonadales y a los cambios en el sistema inmune determinados por la disminución natural de los niveles de estrógenos en las mujeres postmenopáusicas.

Varios estudios han demostrado recientemente una interacción entre la vitamina D y los estrógenos. En particular el 17- β estradiol (E2), pueden influir en el sistema inmunitario debido a la presencia de receptores de estrógeno en las células inmunitarias. Los efectos de los estrógenos dependen de la concentración de hormonas, pero también del tipo de células diana y del subtipo de receptor de estrógeno expresado en un tipo de célula dado. E2 en niveles altos ejerce principalmente acciones antiinflamatorias, como la inhibición de la producción de citoquinas proinflamatorias, (TNF- α , IL -1 β e IL-6), inducción de la expresión de citoquinas antiinflamatorias, por ejemplo, IL-4, IL-10 y factor de crecimiento transformante (TGF)- β , promoción de la función Treg, e inhibición de la migración de leucocitos, particularmente neutrófilos y monocitos, hacia áreas inflamadas. En concentraciones más bajas, como en la postmenopausa, el E2 estimula la producción de TNF- α , IFN- γ e IL-1 β y la actividad de las células Natural Killers (NK).

Tanto en concentraciones altas como bajas, el E2 suprime los precursores de células B de la médula ósea, pero aumenta la producción de anticuerpos, incluidos los autoanticuerpos. Por lo cual, los efectos mediados por estrógenos sobre la respuesta inmunitaria pueden favorecer un perfil Th1 o un perfil Th2, dependiendo de la concentración hormonal. Por lo tanto, los efectos del E2 sobre la autoinmunidad son variables, dependiendo de su concentración, pero también de los mecanismos patogénico de las diferentes enfermedades (es decir, enfermedades mediadas por Th1 o Th2).

En particular, se ha demostrado que E2 mejora la función de la vitamina D, favoreciendo su acumulación y aumentando la expresión del receptor de vitamina D, lo que resulta en una respuesta antiinflamatoria más potente en las mujeres. Por otro lado, se ha demostrado que la vitamina D regula negativamente la expresión de la aromatasa en las células inmunitarias, lo que provoca una disminución del nivel de estrógenos. Los datos disponibles nos permiten plantear un mayor efecto protector de vitamina D en las mujeres.

Esta revisión destaca la importancia del rol inmunomodulador de la 1,25(OH)₂D desde una perspectiva de sexo, género y status hormonal. Una adecuada suplementación de vitamina D, específica para el sexo y la edad, podría representar una herramienta útil para el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Aunque el tratamiento actual para estas enfermedades ha mejorado en los últimos años, particularmente con el uso de productos biológicos, a menudo no modifican el curso de la enfermedad y producen efectos adversos secundarios.

Podríamos concluir señalando que se necesita la realización de futuros estudios clínicos para definir las dosis óptimas de vitamina D para cada paciente, y cómo alcanzar y mantener estos niveles teniendo en cuenta el sexo, la edad y el status hormonal. Es necesario contar con estudios que investiguen la eficacia de la vitamina D combinadas con agonistas de estrógenos, al menos en aquellas enfermedades autoinmunes en las que esta hormona muestra un efecto protector y antiinflamatorio.

Referencias

1. Min J, et al. Vitamin D and the Immune System in Menopause: A Review. *J Menopausal Med* 2021; 27:109-104.
2. López-Baena M et al. Vitamin D, menopause, and aging: quo vadis? *Climacteric* (2019), DOI:10.1080/13697137.2019.1682543
3. Dupuis M, et al. Immune response and autoimmune diseases: a matter of sex. *Ital J Gender-Specific Med.* 2019;5(1):11-20.
4. Ortona E, et al.. Sex hormones and gender disparity in immunity and autoimmunity. *Ital J Gender-Specific Med.* 2015;1(2):45-50.
5. Lerchbaum E. Vitamin D and menopause. A narrative review. *Maturitas* 79 (2014) 3-7
6. Gameiro C, et al. Menopause and aging: changes in the immune system--a review. *Maturitas* 2010; 67: 316- 20.
7. Fugger L, et al. Challenges, progress, and prospects of developing therapies to treat autoimmune diseases. *Cell.* 2020;181:63-80.