



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Rol de la vitamina D en enfermedades reumatológicas autoinmunes

Role of vitamin D in autoimmune rheumatological diseases

Clarisa Isabel Calderón Centeno¹  , Karina Fernanda Pucha Aguinsaca¹  , Doris Elizabeth Aucay Yunga¹  , Cinthya Anabel Muyulema Chimbo¹  , Karla Leonela Ruiz Jumbo¹  , Homero Abel Chacho Aucay¹  

¹ Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

Citar como: Calderón Centeno CI, Pucha Aguinsaca KF, Aucay Yunga DE, Muyulema Chimbo CA, Ruiz Jumbo KL, Chacho Aucay HA. Rol de la vitamina D en enfermedades reumatológicas autoinmunes. Salud Cienc. Tecnol. 2023;3:307. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023307>

Recibido: 31-01-2023

Revisado: 15-02-2023

Aceptado: 02-03-2023

Publicado: 05-03-2023

Editor: Prof. Dr. William Castillo-González 

RESUMEN

Introducción: la vitamina D es una hormona sintetizada en la piel, por la presencia de la “molécula precursora 7-dehidrocolesterol” cuya acción depende directamente del estímulo de los rayos ultravioleta para la producción de colecalciferol. Cumple diversas funciones entre ellas, tiene un papel fundamental de mediar la respuesta del sistema inmunitario, desempeña acciones moduladoras, contrarresta la actividad inflamatoria, oxidante y fibrótica, en consecuencia regula las lesiones tisulares autoinmunes. Al poseer una propiedad inmunomoduladora se relaciona con la aparición y progresión de alteraciones autoinmunitarias.

Objetivo: describir el rol de la vitamina D en enfermedades reumatológicas autoinmunes.

Método: se realizó una revisión narrativa, recopilando información desde enero 2019 hasta enero 2023 en base de datos científicas como: Pubmed, Scopus, Web of Science, y Google Scholar, empleando palabras clave.

Resultados: la vitamina D en las enfermedades reumáticas autoinmunes influye en el control y disminución de la actividad inflamatoria, ralentiza su velocidad de progresión y mejora las manifestaciones clínicas, aunque no existe un consenso total del modo de empleo, sin embargo, su suplemento tiene un gran beneficio.

Conclusiones: el rol de la vitamina D en las enfermedades reumáticas autoinmunes varía de acuerdo a la patología de base, en combinación con bifosfonatos puede mejorar la densidad mineral ósea en espondilo artropatías, prevenir osteoporosis, mejorar el cuadro clínico de LES y Esclerosis sistémica, pero puede incrementar los niveles de anticuerpos en Enfermedades del Tejido Conectivo.

Palabras Clave: Vitamina D; Lupus Eritematoso Sistémico; Esclerosis Sistémica; Enfermedad de Tejido Conectivo; Espondiloartropatías.

ABSTRACT

Introduction: vitamin D is a hormone synthesized in the skin, by the presence of the “precursor molecule 7-dehydrocholesterol” whose action depends directly on the stimulus of ultraviolet rays for the production of cholecalciferol. It has several functions including a fundamental role in mediating the response of the immune system, plays modulatory actions, counteracts inflammatory, oxidative and fibrotic activity, and consequently regulates autoimmune tissue lesions. As it possesses an immunomodulatory property, is related to the appearance and progression of autoimmune disorders.

Objective: to describe the role of vitamin D in autoimmune rheumatologic diseases.

Methods: a narrative review was performed, collecting information from January 2019 to January 2023 in scientific databases such as: Pubmed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, using keywords.

Results: vitamin D in autoimmune rheumatic diseases influences the control and decrease of inflammatory activity, slows its speed of progression and improves clinical manifestations, although there is no total consensus on the mode of use, however, its supplementation has a great benefit.

Conclusions: the role of vitamin D in autoimmune rheumatic diseases varies according to the underlying pathology, in combination with bisphosphonates it can improve bone mineral density in spondyloarthropathies, prevent osteoporosis, improve the clinical picture of SLE and Systemic Sclerosis, but it can increase antibody levels in Connective Tissue Diseases.

Keywords: Vitamin D; Systemic Lupus Erythematosus; Systemic Sclerosis; Connective Tissue Disease; Spondyloarthropathies.

INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una hormona que, en humanos, se sintetiza en mayor proporción en la piel, por la presencia de la “molécula precursora 7-dehidrocolesterol” cuya acción depende directamente del estímulo de los rayos ultravioleta para la producción de colecalfiferol.⁽¹⁾

Es una hormona de composición esteroidea importante en el mecanismo de calcio y fosfato, por medio del cual permite que el sistema óseo presente una adecuada mineralización.⁽²⁾ Por otra parte, cumple con el papel fundamental de mediar la respuesta del sistema inmunitario desempeña acciones como moduladora, contrarresta la actividad inflamatoria, oxidante y fibrótica, por ende, regula las lesiones tisulares autoinmunes.^(3,4)

Por otra parte, las enfermedades autoinmunes son el resultado de una alteración de la respuesta innata y adaptativa, con la destrucción de células normales.⁽⁵⁾ Al ser la vitamina D inmunomodulador, estudios indican que la presencia de vitamina D se relaciona con la aparición y progresión de estas alteraciones autoinmunitarias, especialmente las reumáticas como el Lupus, Artritis Reumatoide, Espondiloartopatías y Enfermedades del tejido Conectivo.^(2,3)

Si bien es cierto una disminución en las concentraciones de vitamina D generalmente se asocia a alteraciones óseas, sin embargo, por su mecanismo de acción tiene relación con una gama de alteraciones en la salud.^(1,6) Incluso la deficiencia de esta vitamina tiene una fuerte relación en la prevalencia de enfermedades autoinmunitarias, por lo cual, si se suplementa de manera adecuada se puede prevenir y optimizar el curso de las enfermedades.^(6,7)

El objetivo de esta investigación es describir el rol de la vitamina D en las enfermedades autoinmunes.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo narrativa, para la búsqueda se empleó bases de datos electrónicas como: Pubmed, Web of Science y Google Scholar. La temporalidad que se tomó en cuenta fue desde enero del 2019 hasta enero del 2023. Se utilizó palabras clave según los “Descriptores en Ciencias de la Salud” (DeCS) como: “Vitamina D”, “Lupus eritematoso sistémico”, “Esclerosis sistémica”, “Enfermedad mixta del tejido conectivo” y “Artritis Reumatoide”, además de operadores booleanos como “AND”, “OR”, “NOT”.

Se usó la estrategia PICO para formular la pregunta de investigación. Se incluyeron estudios en idioma inglés y español que permitan responder al objetivo de investigación que fue describir el rol de la vitamina D en enfermedades reumatológicas autoinmunes. Se excluyeron; carta al editor, tesis de grado y estudios publicados en revistas no indexadas. Para el análisis de los resultados se formuló tablas con variables como: autor, año, muestra, suplemento, asociación y efecto secundario.

RESULTADOS

En nuestros resultados se evidenció que varios estudios se demostraron que suplementar vitamina D en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) podría ayudar a disminuir la actividad y reducir así las manifestaciones clínicas, de igual manera disminuye la probabilidad de tener proteinuria grave y desarrollar nefritis lúpica en estos pacientes. En cuanto a esclerosis sistémica se demostró que el tratamiento con 25 hidroxivitamina D mejoro la producción de la IL10 modulando la respuesta inmune, en cuanto a los niveles de vitamina D no tuvo una correlación significativa con la enfermedad.

La deficiencia de la vitamina D se relaciona con la presencia de la enfermedad indiferenciada del tejido conectivo, cabe destacar que en las temporadas que no existe exposición al sol, la deficiencia no es tan marcada, sin embargo, se evidencia que concentraciones bajas tiene mayor relación con niveles altos de los anticuerpos, e incluso una mínima parte desarrolla otras enfermedades autoinmunes como enfermedad del tejido conectivo, Artritis Reumatoide (AR), LES, Síndrome de Sjögren (SS), vasculitis sistémica y síndrome antifosfolípido (SAF).⁽¹³⁾ Por otra parte, la presencia de enfermedad mixta del tejido conectivo se asocia con la deficiencia, además presenta su relación inversa con las concentraciones de citocinas y factores de riesgo cardiovascular como los niveles de colesterol e incremento del grosor de la arteria carótida.⁽¹⁴⁾

Tabla 1: Roll de la Vitamina D en Enfermedades Reumatológicas Autoinmunes

Autor	Año	Muestra	Suplemento	Asociación de la Vitamina D	Efecto secundario
Hassanalilou T et al. ⁽⁸⁾	2018	20	Se administro 100.000 UI de colecalciferol por semana durante 4 semanas, seguidas de 100.000 UI de colecalciferol al mes durante 6 meses	Al inducir vitamina D se produjo un aumento en las células TCD4 y T reguladoras, así como una disminución en células Th1 y Th17. Disminución de las células B de memoria y anticuerpos anti-ADN.	Bien tolerada
Petri et al. ⁽⁹⁾	2019	1006	50.000 unidades de vitamina D2 semanales más 200 unidades de calcio/ vitamina D3 dos veces al día	Se encontró un aumento de 20 ng/ml en el nivel de 25 hidroxivitamina D la misma que se asoció con: disminución de 21% en probabilidades de tener una alta puntuación de actividad de la enfermedad y disminución de 15% en probabilidades de tener proteinuria grave.	Bien tolerada
Sangüesa C et al. ⁽¹⁰⁾	2019	-	Colecalciferol oral 2000 UI/ día durante 12 meses	Al año de terapia se vio una mejoría significativa en los niveles de inflamación y actividad de la enfermedad.	Bien tolerada
Diaconu A et al. ⁽¹¹⁾	2021	45	No especificado y asociado a vitamina D2	El tratamiento con 25 hidroxivitamina D provocó que las células T aumenten la producción de IL10 una citocina capaz de modular la respuesta inmune (p <0: 0001)	No especificados
Perazzi M et al. ⁽¹²⁾	2019	154	Calciferol	Correlación significativa de niveles de vitamina D con compromiso pulmonar (p= 0:04), renal (p= 0:02). No hay correlación significativa entre 25 hidroxivitamina D y duración de la enfermedad (p= 0:43)	Tolerada, con mínimos efectos sistémicos
Zold E. ⁽¹³⁾	2018	161	Vitamina D2	Niveles más altos de Anti U1-RNP, anti SSA y anti CCP. Desarrollo de 35 enfermedad del tejido conectivo, 12 AR, 6 LES, 6 SS, 2 vasculitis sistémica y 3 SAF.	Bien tolerada
Hajasa A et al. ⁽¹⁴⁾	2019	125	Colecalciferol	Concentraciones altas de IL6, IL-23, IL10, TM, endotelina Grosor intima media de la arteria carótida, fibrinógeno, niveles de colesterol total y ApoA1.	No especificados
Chen M et al. ⁽¹⁵⁾	2022	6	Vitamina D2/D3	“Índice de actividad de la enfermedad” (Fisher: -0,34) “Velocidad de sedimentación globular” (Fisher: -0,38) “Proteína C” (PCR) (Fisher: -0,35)	Hipercalcemia, espondilo-artropatías.

Ben-Shahat N et al. ⁽¹⁶⁾	2020	919	Calciferol	Buena respuesta inmune, inmunorregulador. Predictor de mortalidad	Aumento de osteoporosis, resorción ósea, aumento de inflamación (IL-23).
Arends S et al. ⁽¹⁷⁾	2019	20	Colecalciferol	Bisfosfonatos, Vitamina D3 como predictor de aumento de dolor articular.	Manifestaciones generales; náusea, vómitos, constipación.
Guan et al. ⁽⁷⁾	2020	438	Suplementaron 8000 a 50.000 UI por semana de vitamina D oral.	Mejora significativa la cual marca el índice de la actividad de la enfermedad, tasa de sedimentación eritrocitaria y EVA.	Incremento de niveles de esclerótica causa aumento de IL-23
Nguyen et al. ⁽¹⁸⁾	2021	252	Suplementaron 50.000 UI por semana de vitamina D3 vía oral o el 0,5 mcg/día de alfacalcidol sobre el riesgo de exacerbación en pacientes con AR en remisión.	Disminución no significativa en la artritis reumatoide.	Bien tolerada, no se reportaron efectos secundarios

La asociación de la vitamina D con espondiloartopatías con respecto a los indicadores para seguimiento de la enfermedad no se encuentran relacionados a los niveles séricos de vitamina D.⁽¹⁵⁾ Por otro lado, la disminución de los valores de vitamina D no tiene relación con la actividad o comportamiento de la espondilitis anquilosante sin embargo estos niveles se encuentran vinculados a un alto riesgo de mortalidad junto a otras causas de la enfermedad.^(15,16) Con respecto a su asociación con fármacos se reveló que la combinación con alendronato no puede usarse para tratar la pérdida ósea, ni mejorar la validez de vida, por otro lado, la combinación con bisfosfonatos mejora la densidad mineral ósea en la columna lumbar.^(16,17,18)

DISCUSIÓN

En el campo de las enfermedades reumáticas encontramos una evidencia creciente de que la vitamina D juega un papel muy importante en los mecanismos fisiopatológicos de la autoinmunidad, a esto se le añade que la hipovitaminosis D es prevalente en estos pacientes. Por el contrario, son pocos los ensayos clínicos que demuestran que la suplementación de vitamina D disminuyan la gravedad de la actividad o riesgo de tener enfermedades autoinmunes.⁽⁸⁾

No existe aún un consenso claro sobre la dosis exacta de vitamina D3 que se debería utilizar, tampoco sobre que niveles de 25 hidroxivitamina D serían adecuados para modular de manera favorable la inmunidad o las vías del dolor.⁽⁸⁾ Según Hassanilou et al.⁽⁸⁾ el suministro de 100 000 UI de colexcalciferol por semana durante 4 semanas, seguidas de 100 000 UI al mes durante 6 meses en pacientes con LES e hipovitaminosis D produjo un aumento en las células TCD4 y T reguladoras, así como disminución en células Th1 y Th17, células B de memoria y anticuerpos anti-ADN.

Así mismo, encontraron que un suplemento de 50 000 unidades de vitamina D2 semanales con más de 200 unidades de calcio/vitamina D3 dos veces al día, produjeron aumento de 20 ng/ml en el nivel de 25 hidroxivitamina D, la misma se asoció con disminución del 21 % de tener alta puntuación de actividad de la enfermedad y 15 % de tener proteinuria grave; así mismo los pacientes que se suplementaron colexcalciferol oral 2000 UI/día durante 1 año mejoraron significativamente los niveles de inflamación y actividad de la enfermedad.⁽¹⁰⁾

En otro informe, los resultados demostraron que la deficiencia de la vitamina D, probablemente contribuyan a la progresión de la enfermedad activa en pacientes con LES, además evidenciaron que la nefritis lúpica es un predictor de deficiencia de vitamina D.⁽¹⁰⁾

En cuanto a la esclerosis sistémica Diaconu A et al.⁽¹¹⁾ describen que el tratamiento con 25 hidroxivitamina D provoca que las células T aumenten la producción de la IL10, una citocina capaz de modular la respuesta inmune ($p < 0,0001$), sin embargo, Perazzi M et al.^(11,12) demostraron una correlación significativa de niveles de vitamina D con compromiso pulmonar ($p=0,04$), renal ($p=0,02$) y mencionaron que no existe correlación significativa entre la 25 hidroxivitamina D y la duración de la esclerosis sistémica ($p=0,43$).⁽¹¹⁾

Un estudio en Inglaterra, indagó sobre la deficiencia de vitamina D en pacientes con enfermedades autoinmunes, un total de 13 260 manifestaron déficit vitamina D, cuya correlación fue significativa con mayor riesgo de síndrome de Sjögren.⁽¹⁹⁾ Se postula que el mecanismo de acción comprende una desregulación

inmunitaria y presenta disociación clínica, debido que no se manifiesta clínicamente sino cuando los niveles se encuentran relativamente bajos.⁽²⁰⁾

Se demuestra que la exposición solar es un factor importante en la presencia de vitamina D, debido que las exacerbaciones de enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple se da en primavera, incluso al suplementar vitamina D reduce un 40 % de riesgo;⁽²¹⁾ se evidenció el mismo en prevenir el desarrollo de AR.^(22,23)

Por otra parte, el déficit de vitamina D se asociada a espondiloartopatías, por el contrario, Chen M et al.⁽¹⁵⁾ reportaron correlación negativa entre los niveles séricos de Vitamina D y espondiloartopatías. Zagar I⁽²⁴⁾ y Ben-shaat et al.⁽¹⁶⁾ afirman que estos niveles bajos se correlacionan también con un aumento en el riesgo de la mortalidad en pacientes que padecen de espondilitis anquilosante sumando todas las causas aliadas a esta enfermedad. Por otro lado, un estudio realizado en China a 339 pacientes con espondilitis anquilosante, analizó la resistencia ósea y reveló que a medida que progresa la enfermedad disminuye la resistencia ósea conllevando a una afectación principalmente de cadera.⁽²⁵⁾

Por último, un estudio realizado en el año 2019 en Países Bajos, añadió que, con respecto al tratamiento con vitamina D asociada a fármacos como son los bisfosfonatos, estos, mejoran significativamente la densidad mineral ósea de la columna lumbar según lo manifiesta Arends S et al.⁽²⁵⁾, contrario a ello, según un estudio observacional en el año 2018, en pacientes con espondilitis anquilosante en el que se hace uso de alendronato, perteneciente al grupo de bisfosfonatos, se evidencia que, este fármaco no puede ser usado para mejorar la pérdida ósea, ni el estado funcional, ni mucho menos mejora la calidad de vida.⁽²⁶⁾

CONCLUSIONES

El rol de la Vitamina D en las enfermedades reumáticas autoinmunes varía según la enfermedad de base, en el caso de LES influye en el comportamiento de la enfermedad, en la Esclerosis Sistémica el suplemento con vitamina D mejora la respuesta inmune, en enfermedad indiferenciada del tejido conectivo las concentraciones bajas de vitamina D provocan niveles elevados de anticuerpos, en las espondilo artropatías representan mayor riesgo de mortalidad asociado con otras manifestaciones de la enfermedad, pero, la combinación entre vitamina D y bifosfonatos mejoran la densidad mineral ósea en la columna lumbar, finalmente en AR se recomienda una exposición solar razonable seguida de una dosificación de nivel sérico de 25(OH)D de al menos 30 ng/ml (75 nmol/L) para prevenir osteomalacia, osteoporosis secundaria y fracturas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Harrison SR, Li D, Jeffery LE, Raza K, Hewison M. Vitamin D, Autoimmune Disease and Rheumatoid Arthritis. *Calcif Tissue Int* 2020;106:58-75. <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00577-2>.
- 2 Charoenngam N, Holick MF. Immunologic effects of vitamin d on human health and disease. *Nutrients* 2020;12:1-28. <https://doi.org/10.3390/nu12072097>.
- 3 Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. Vitamin D and Autoimmune Rheumatologic Disorders. *Autoimmunity Reviews* 2010;9:507-10. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.02.011>.
- 4 Dipasquale V, Lo Presti G, Milani GP, Corsello A, Agostoni C, Romano C. Vitamin D in Prevention of Autoimmune Diseases. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)* 2022;27:288. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2710288>.
- 5 Murdaca G, Tonacci A, Negrini S, Greco M, Borro M, Puppo F, et al. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmunity Reviews* 2019;18:102350. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102350>.
- 6 Illescas-Montes R, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Costela-Ruiz VJ. Vitamin D and autoimmune diseases. *Life Sciences* 2019;233:116744. <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2019.116744>.
- 7 Guan Y, Hao Y, Guan Y, Bu H, Wang H. The Effect of Vitamin D Supplementation on Rheumatoid Arthritis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine* 2020;7:768. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.596007>.
- 8 Hassanililou T, Khalili L, Ghavamzadeh S, Shokri A, Payahoo L, Bishak YK. Role of vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus incidence and aggravation. *Autoimmunity Highlights* 2018;9:1-10. <https://doi.org/10.1007/s13317-017-0101-x>.
- 9 Jiménez DG, Bonilla SM, Fallas MC. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad.

Revista Medica Sinergia 2021;6:e630-e630. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i1.630>.

- 10 Sangüesa Gómez C, Flores Robles BJ, Andréu JL. Salud ósea, vitamina D y lupus. *Reumatología Clínica* 2018;11:232-6. <https://doi.org/10.1016/J.REUMA.2014.10.001>.
- 11 Diaconu AD, Ostafie I, Ceasovschih A, Orodoc V, Lionte C, Ancua C, et al. Role of Vitamin D in Systemic Sclerosis: A Systematic Literature Review. *Journal of Immunology Research* 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/9782994>.
- 12 Perazzi M, Gallina E, Manfredi GF, Patrucco F, Acquaviva A, Colangelo D, et al. Vitamin D in Systemic Sclerosis: A Review. *Nutrients* 2022;14:3908. <https://doi.org/10.3390/nu14193908>.
- 13 Zold E, Szodoray P, Gaal J, Kappelmayer J, Csathy L, Gyimesi E, et al. Vitamin D deficiency in undifferentiated connective tissue disease. *Arthritis Research and Therapy* 2018;10:1-8. <https://doi.org/10.1186/ar2533>.
- 14 Hajas A, Sandor J, Csathy L, Csipo I, Barath S, Paragh G, et al. Vitamin D insufficiency in a large MCTD population. *Autoimmunity Reviews* 2019;10:317-24. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.11.006>.
- 15 Chen M, Li W, Li L, Chai Y, Yang Y, Pu X. Ankylosing spondylitis disease activity and serum vitamin D levels: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2022;101:e31764. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031764>.
- 16 Ben-Shabat N, Watad A, Shabat A, Bragazzi NL, Comaneshter D, Cohen AD, et al. Low vitamin D levels predict mortality in ankylosing spondylitis patients: A nationwide population-based cohort study. *Nutrients* 2020;12. <https://doi.org/10.3390/nu12051400>.
- 17 Arends S, Wink F, Veneberg J, Bos R, van Roon E, van der Veer E, et al. Bone mineral density improves during 2 years of treatment with bisphosphonates in patients with ankylosing spondylitis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2021;87:644-51. <https://doi.org/10.1111/BCP.14431>.
- 18 Nguyen Y, Sigaux J, Letarouilly JG, Sanchez P, Czernichow S, Flipo RM, et al. Efficacy of oral vitamin supplementation in inflammatory rheumatic disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2021;13:1-17. <https://doi.org/10.3390/nu13010107>.
- 19 Li L, Chen J, Jiang Y. The association between vitamin D level and Sjögren's syndrome: A meta-analysis. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2019;22:532-3. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13474>.
- 20 Kuo CY, Huang YC, Lin KJ, Tsai TY. Vitamin d deficiency is associated with severity of dry eye symptoms and primary sjögren's syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 2020;66:386-8. <https://doi.org/10.3177/jnsv.66.386>.
- 21 Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, Hernán MA, Olek MJ, Willett WC, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2018;62:60-5. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000101723.79681.38>.
- 22 Garcia-Carrasco M, Jiménez-Herrera EA, Gálvez-Romero JL, de Lara LV, Mendoza-Pinto C, Etchegaray-Morales I, et al. Vitamin D and Sjögren syndrome. *Autoimmunity Reviews* 2019;16:587-93. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.04.004>.
- 23 Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D Intake Is Inversely Associated With Rheumatoid Arthritis: Results From the Iowa Women's Health Study. *Arthritis and Rheumatism* 2004;50:72-7. <https://doi.org/10.1002/art.11434>.
- 24 Zagar I, Delimar V, Cota S, Peric D, Laktasic-Zerjavic N, Peric P. Correspondence of vitamin D status with functional scores and disease activity among Croatian patients with ankylosing spondylitis: a preliminary study. *Psychiatr Danub* 2019;31:105-11. <https://doi.org/10.1007/s00296-009-0975-7>.
- 25 Liu W, Song H, Man S, Li H, Zhang L. Analysis of bone strength and bone turnover markers in ankylosing spondylitis with radiological hip involvement. *Medical Science Monitor* 2021;27. <https://doi.org/10.12659/MSM.136888>.

MSM.932992.

26 Li G, Lv CA, Tian L, Jin LJ, Zhao W. A retrospective study of alendronate for the treatment of ankylosing spondylitis. *Medicine (United States)* 2018;97. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010738>.

FINANCIACIÓN

Sin financiación externa.

CONFLICTOS DE INTERÉS

No existen conflictos de interés.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Clarisa Isabel Calderón Centeno, Karina Fernanda Pucha Aguinsaca, Doris Elizabeth Aucay Yunga, Cinthya Anabel Muyulema Chimbo, Karla Leonela Ruiz Jumbo, Homero Abel Chacho Aucay

Investigación: Clarisa Isabel Calderón Centeno, Karina Fernanda Pucha Aguinsaca, Doris Elizabeth Aucay Yunga, Cinthya Anabel Muyulema Chimbo, Karla Leonela Ruiz Jumbo, Homero Abel Chacho Aucay

Metodología: Clarisa Isabel Calderón Centeno, Karina Fernanda Pucha Aguinsaca, Doris Elizabeth Aucay Yunga, Cinthya Anabel Muyulema Chimbo, Karla Leonela Ruiz Jumbo, Homero Abel Chacho Aucay

Administración del proyecto: Clarisa Isabel Calderón Centeno, Karina Fernanda Pucha Aguinsaca, Doris Elizabeth Aucay Yunga, Cinthya Anabel Muyulema Chimbo, Karla Leonela Ruiz Jumbo, Homero Abel Chacho Aucay

Redacción-borrador original: Clarisa Isabel Calderón Centeno, Karina Fernanda Pucha Aguinsaca, Doris Elizabeth Aucay Yunga, Cinthya Anabel Muyulema Chimbo, Karla Leonela Ruiz Jumbo, Homero Abel Chacho Aucay

Redacción, revisión y edición: Clarisa Isabel Calderón Centeno, Karina Fernanda Pucha Aguinsaca, Doris Elizabeth Aucay Yunga, Cinthya Anabel Muyulema Chimbo, Karla Leonela Ruiz Jumbo, Homero Abel Chacho Aucay