



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

DR. BERNARDO SEPULVEDA CMN SXXI

TITULO

**DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN PACIENTES CON  
INMUNODEFICIENCIA COMUN VARIABLE CON ENFERMEDAD  
AUTOINMUNE Y BRONQUIECTASIAS**

TESIS QUE PRESENTA:

**DRA. ADELA SISY AMAYA MEJÍA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

**ALERGIA E INMUNOLOGIA CLÍNICA**

TUTOR:

**DRA. NORA HILDA SEGURA MENDEZ**

MEXICO D.F.

FEBRERO 2014





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

**DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ**  
**JEFA DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO PEULVEDA**  
**GUTIERREZ"**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

---

**DRA. NORA HILDA SEGURA MENDEZ**  
**MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO PEULVEDA**  
**GUTIERREZ"**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

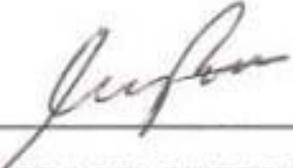
---

**DR. LEONEL GERARDO DEL RIVERO HERNÁNDEZ**  
**MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA**  
**PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO PEULVEDA**  
**GUTIERREZ"**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**



  
DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ  
JEFA DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO PEULVEDA  
GUTIERREZ"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

  
DRA. NORA HILDA SEGURA MENDEZ  
MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO PEULVEDA  
GUTIERREZ"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

  
DR. LEONEL GERARDO DEL RIVERO HERNÁNDEZ  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO PEULVEDA  
GUTIERREZ"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SESO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 05/07/2013

**DRA. NORA HILDA SEGURA MÉNDEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMUN  
VARIABLE CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE Y BRONQUIECTASIAS**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-163

ATENTAMENTE

**DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios mío por tu gran ayuda, por escucharme y por levantarme en cada caída, por secar mis lágrimas y por estar conmigo en los momentos más difíciles.

A tí papá, con todo mi amor y agradecimiento, por todas tus enseñanzas y sabios consejos que me han ayudado a perseverar y culminar con esta meta, por tu inmensa ayuda, siempre serás la persona que más admiro en este mundo.

A tí mamá, por querer lo mejor para mí y por todo lo que siempre me has dado, por tu entrega , tu amor y por rogar ante Dios por mí, eres una gran mamá.

A mis pequeños angelitos Gabriela, Rodrigo y Juan Pablo por ser la razón de mi vida y ser la gran motivación que me ha impulsado a seguir siempre hacia adelante sin dejar de perseverar, por todos sus sacrificios.

A tí Carmencita, que fuiste la mamá de mis niños, gracias hermanita por toda tu entrega y por todo el cariño que les has dado a mis hijos sin pedir nada a cambio, te quiero mucho.

A tí Alejandro Camacho, que has desempeñado el papel de casi un padre para mis niños, por estar pendiente de ellos incondicionalmente.

A los pacientes, muchas gracias por permitirme aprender, por compartir conmigo tantos momentos, porque me han ayudado demasiado a superar cada obstáculo, por inspirar en mí las ganas de seguir aprendiendo.

A todas las enfermeras (muy en especial Angy y Claudia) por su ayuda incondicional y muchas enseñanzas que compartieron conmigo, porque muchas veces la hicieron de mamá conmigo con sus consejos y detalles, nunca olvidaré el itacatito para la guardia.

Un agradecimiento especial para mis profesores Dra. Nora Segura, Dr. Del Rivero por su gran aportación para mi aprendizaje, por su apoyo y sabios consejos, por motivarme, por hacerme un poquito mejor día con día, por los regaños que me incentivaron a mejorar, en verdad los recordaré con mucho afecto y agradecimiento.

Otro agradecimiento especial a mis queridas compañeras, Paty y Lucy, por ser mis confidentes, amigas, por soportarme en las malas y por darme excelentes momentos que amenizaron mi vida de residente, las quiero mucho y nunca voy a olvidarlas.

Gracias México, mi segunda patria, siempre te voy a querer y vas a estar siempre en mi mente y mi corazón, no tengo palabras para agradecerte todo lo que me has dado.

Finalmente gracias al Instituto Mexicano del Seguro Social por permitirme y otorgarme el gran honor de haberme formado en tan prestigiosa y valiosa institución, se hizo realidad un gran sueño.

Adela

## **Dedicatoria**

**A mi familia con mucho amor y agradecimiento eterno.**

## **ABREVIATURAS**

**IDCV** : Inmunodeficiencia Común Variable

**ESID**: Sociedad Europea para Inmunodeficiencias

**IOM** : Instituto de Medicina

**VDR** : Receptor de Vitamina D

**VDRE**: Elemento de respuesta a Vitamina D

**TLRs**: Receptores tipo Toll

**PAMPs**: Patrones de reconocimiento asociados a patógenos

**Th1**: Linfocitos T cooperadores CD4+ tipo1

**Th2**: Linfocitos T cooperadores CD4+ tipo 2

**Th17**: Linfocitos T cooperadores CD4+ tipo 17

**Treg**: Células T reguladoras

**TGF-B**: Factor de crecimiento transformante Beta

**IFN- $\gamma$** : Interferón Gamma

**IL-17** : Interleucina-17

**PTI** : Púrpura Trombocitopénica Autoinmune

## ÍNDICE

PAGINA

RESUMEN.....	11
INTRODUCCION .....	13
JUSTIFICACION .....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	20
HIPOTESIS .....	20
OBJETIVOS .....	20
METODOLOGIA .....	21
ANALISIS ESTADISTICO .....	25
RESULTADOS .....	25
DISCUSION .....	30
BIBLIOGRAFIA .....	32
ANEXOS .....	38

<b>Datos del Alumno</b>	<b>Datos del Alumno</b>
Apellido paterno	Amaya
Apellido Materno	Mejía
Nombres	Adela Sisy
Teléfono	044-5560064607
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Medicina
Número de cuenta	502456185
<b>Datos del Tutor</b>	<b>Datos del Tutor</b>
Apellido Paterno	Segura
Apellido Materno	Méndez
Nombres	Nora Hilda
<b>Datos de la Tesis</b>	<b>Datos de la Tesis</b>
Título	Deficiencia de Vitamina D en pacientes con inmunodeficiencia Común Variable con Enfermedad Autoinmune y Bronquiectasias.
Número de Páginas	
Año	2014
Número de registro	R-2013-3601-163

## **Deficiencia de Vitamina D en pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable con enfermedad autoinmune y bronquiectasias**

### **Resumen**

La vitamina D regula la actividad celular, actúa sobre la inmunidad innata y adaptativa, tiene efecto antimicrobiano, antiinflamatorio e inmunomodulador. Se ha sugerido una posible asociación entre la deficiencia de vitamina D y el incremento en el riesgo y duración de infecciones respiratorias en pacientes con inmunodeficiencia común variable.

**Objetivos:** Determinar la existencia de deficiencia de Vitamina D en los pacientes con IDCV e identificar el grado de deficiencia de vitamina D y establecer la existencia de una relación entre la presencia de enfermedad autoinmune y la severidad de las bronquiectasias.

**Método:** Realizamos un estudio descriptivo en pacientes con IDCV, a quienes se les determinó la concentración sérica de vitamina D. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva, calculando medidas de dispersión y de tendencia central.

**Resultados:** Estudiamos 20 pacientes y los resultados son los siguientes: 13 pacientes fueron mujeres y 7 hombres, con edad promedio de  $37 \pm 13.43$  años. La media de la concentración de vitamina D en los pacientes fue de  $15.43 \text{ ng/mL} \pm 7.23$ . El 30% presentó deficiencia severa de vitamina D, 45% tuvo deficiencia leve-moderada y 25% insuficiencia. Siete pacientes (35%) presentaron autoinmunidad, el 42.8% de ellos presentó deficiencia severa de vitamina D.

En los pacientes con bronquiectasias, 85% presentaron deficiencia de vitamina D, de los cuales 35.2% presentó deficiencia severa.

El 41% de los pacientes con bronquiectasias se clasificaron como severas dentro de la escala de Bhalla, el 57% de ellos tuvieron deficiencia severa y 14.2% tuvo deficiencia leve-moderada, llama la atención que ninguno obtuvo niveles óptimos.

**Conclusiones:** Los pacientes con IDCV cursan con deficiencia de vitamina D. La mayoría de nuestros pacientes con IDCV y bronquiectasias tuvo deficiencia leve a severa de vitamina D. Casi la mitad de los pacientes con IDCV y autoinmunidad tuvo deficiencia de vitamina D.

## **Deficiencia de vitamina D en pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable con enfermedad autoinmune y bronquiectasias**

### **Introducción**

La vitamina D y su participación en la salud humana han constituido un tema de interés en los últimos 20 años, especialmente su relación con asma, alergia e infecciones respiratorias.<sup>1-3</sup>

La vitamina D, regula la transcripción de más de 900 genes a través de su receptor nuclear de vitamina D (VDR) y diversos estudios muestran su interacción con el sistema inmune.<sup>4,5</sup>

Existen receptores para vitamina D en cerebro, corazón, piel, intestino, próstata y células inmunológicas como macrófagos, monocitos, linfocitos T y B, células dendríticas, además de riñón, hueso y paratiroides. Lo que explica en gran medida la cantidad de funciones biológicas, que incluyen: inhibición de la proliferación celular y de la angiogénesis, inducción de la diferenciación terminal, estimula la producción de catelicidinas por macrófagos, inhibe la producción de renina, por lo que la deficiencia de vitamina D se ha asociado con diabetes mellitus, neoplasias, autoinmunidad, infecciones y enfermedades alérgicas.<sup>6-9</sup>

La IDCV es una inmunodeficiencia primaria con hipogammaglobulinemia, con aumento de la susceptibilidad a infecciones, además se ha observado una asociación elevada con enfermedades autoinmunes de aproximadamente el 25% y con neoplasias.<sup>10,11</sup>

## Metabolismo de la Vitamina D

La vitamina D es una hormona, constituida por un grupo de moléculas secoesteroideas derivadas del 7-dehidrocolesterol, cuenta con dos formas precursoras, ergocalciferol ó vitamina D2 y colecalciferol ó vitamina D3. Esta vitamina está presente en pescados de mar, hongos, alimentos fortificados como los lácteos. En fuentes de origen animal se encuentra en forma de colecalciferol y en las de origen vegetal se encuentra como ergocalciferol.<sup>12</sup>

En el ser humano la mayor parte de la vitamina D proviene de la transformación cutánea del 7-dehidrocolesterol a colecalciferol en presencia de luz solar, durante la exposición a la luz ultravioleta de longitud de onda de 290 a 315 nm se abre el anillo del 7-dehidrocolesterol formando pre-colecalciferol que posteriormente se convierte en colecalciferol, el cual, llega al hígado donde se somete a una reacción de hidroxilación en la posición 25 obteniéndose la 25(OH)D, posteriormente este metabolito llega al riñón donde se produce una segunda hidroxilación a través de la hidroxivitamina D-1-alfa-hidroxilasa a la forma 1,25(OH)<sub>2</sub>D ó calcidiol que es el metabolito activo de la vitamina D.<sup>13,14</sup>

Se ha postulado, que las células T, células B, macrófagos y células dendríticas también pueden efectuar estas hidroxilaciones dando lugar a la conversión local de 25(OH)D a 1,25(OH)<sub>2</sub>D; los ligandos y citocinas TLR2, TGF-β e IFN-γ desencadenan esta conversión local de vitamina D.<sup>15</sup>

La vitamina D, muestra su acción a través de la presencia de un receptor específico, que pertenece a la superfamilia de los receptores VDR, este receptor y

la 1-alfa hidroxilasa están expresados en casi todos los tejidos humanos, lo que explica sus efectos autócrinos y parácrinos.<sup>16</sup>

La vitamina D, regula la transcripción génica por homodimerización y heterodimerización con el receptor X (RXR). El elemento al que se une el dímero VDR-RXR se denomina elemento de respuesta a Vitamina D (VDRE). Este dímero complejo se une al ADN, y regula la transcripción de diversos genes e influye en el metabolismo del calcio y la expresión de péptidos antimicrobianos.<sup>16-18</sup>

### **Concentraciones adecuadas**

La clasificación del Instituto de medicina (IOM) define como insuficiencia de vitamina D a las concentraciones que oscilan entre 21 a 29 ng/mL, en estos niveles subóptimos no hay manifestaciones de enfermedad ósea. Se considera deficiencia cuando hay una concentración menor de 20 ng/mL; otra clasificación ampliamente utilizada es la de la clínica Mayo, cuyos límites de referencia son: deficiencia severa <10 ng/mL, deficiencia leve a moderada 10-29 ng/mL, niveles óptimos 30 a 80 ng/ml.<sup>20,23,25</sup>

Se ha propuesto que concentraciones mayores a 30 ng/mL, son óptimas para el adecuado funcionamiento del organismo, sobre todo para el sistema inmune.<sup>25</sup>

En este trabajo utilizamos ambas clasificaciones para evaluar el grado de deficiencia de vitamina D en los pacientes con IDCIV.

## **Vitamina D e inmunidad innata**

La inmunidad innata juega un papel importante en la defensa del huésped, como en la presentación de antígenos. Se ha demostrado que la vitamina D, tiene efectos sobre el sistema inmune innato, al mejorar la resistencia del huésped ante las infecciones.<sup>27</sup>

El primer paso que realiza el sistema inmune innato es el reconocimiento de organismos extraños y desencadenar una cascada de eventos que destruirán estos microorganismos. Los receptores de patrones de reconocimiento se expresan en células de este sistema innato para reconocer los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) como son los lipopolisacáridos, flagelina, proteínas virales. Los receptores Toll like (TLRs) son una subclase de receptores de patrones de reconocimiento que se expresan en la membrana celular o sobre los endosomas, las respuestas del sistema innato dependerán de los TLRs y/o de la combinación de estos receptores que son desencadenados por los PAMPs. La respuesta a la señalización de los TLRs incluye la producción de péptidos antimicrobianos, citocinas y la apoptosis de células del huésped.<sup>25,28,29</sup>

La vitamina D producida localmente por células del sistema inmunológico regula e induce la síntesis de péptidos antimicrobianos como catelicidina y B-defensinas en estas células del sistema inmune innato que expresan los receptores TLRs (monocitos, neutrófilos y queratinocitos). Estos péptidos antimicrobianos causan la ruptura de la membrana celular bacteriana provocando así lisis bacteriana.<sup>28-31</sup>

Además se ha visto que la vitamina D fortalece la fagocitosis e induce la autofagia de macrófagos.<sup>28</sup>

### **Vitamina D e Inmunidad Adaptativa :**

La presencia de VDR y su expresión en células T y células B activadas, explica en gran medida su actividad moduladora sobre la inmunidad adquirida, por lo que los últimos estudios se han enfocado en investigar la capacidad de la vitamina D para suprimir la proliferación de células T.<sup>29,31,32</sup>

La vitamina D promueve el cambio del Th1 hacia Th2, y por tanto podría ayudar a limitar el daño tisular asociado con la respuesta inmune celular tipo TH1. Sin embargo otros estudios en los cuales se utilizaron células T de ratones, demostraron que la vitamina D inhibe ambos perfiles de citocinas, es decir, Th1 y Th2.<sup>29,32</sup>

Otro perfil de citocinas en el cual interviene la vitamina D es el Th17, el papel exacto a este nivel aún no está claro, pero se ha demostrado que reduce la expresión de la IL-17, por lo que es posible que la vitamina D ejerza algunos de sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores en enfermedades autoinmunes mediante la regulación de las células Th17.<sup>29,32,33</sup>

La Vitamina D también actúa a nivel de células T reguladoras (Treg) ,estimulando la producción de IL-10 y produciendo células Tregs CD4+/ CD25+ . Se cree que este mecanismo de estimulación de la diferenciación de células Treg es el principal nexo entre la vitamina D y la inmunidad adaptativa, pudiendo entonces tener efectos benéficos en cuanto a la enfermedad autoinmune y en la

enfermedad de rechazo a trasplante. Este mecanismo inmunosupresor es mediado por la inducción de células dendríticas tolerogénicas, pero definitivamente los efectos sobre células T son los más importantes.<sup>29,32,34,35</sup>

Los linfocitos B activados también poseen receptores para vitamina D, la cual, tiene un efecto directo sobre estas células tanto en su proliferación como en la producción de inmunoglobulinas, la vitamina D inhibe la diferenciación a células plasmáticas y el cambio de isotipo.<sup>28,30,32,36</sup>

### **Aspectos clínicos**

La deficiencia de vitamina D se asocia con un incremento de enfermedades autoinmunes y viceversa. Aproximadamente 50% de los pacientes con IDCV presentan enfermedades autoinmunes, y mayor susceptibilidad a infecciones y riesgo de neoplasias.

Actualmente existe sólo un reporte sobre la relación entre la deficiencia de Vitamina D y las inmunodeficiencias primarias, describe que los pacientes con IDCV y niveles subóptimos de vitamina D (<20 ng/mL) presentan mayor duración de los procesos infecciosos de vías respiratorias, comparados con un grupo de controles con niveles superiores de vitamina D.<sup>36</sup>

Después de conocer los efectos de la Vitamina D sobre el sistema inmunológico, observamos que muchas de las alteraciones presentes en la IDCV podrían estar relacionadas a la deficiencia de esta vitamina, como puede ser el caso de enfermedades autoinmunes, donde la deficiencia vitamina D puede actuar como

un desencadenante ambiental para la inducción de autoinmunidad, y como un factor que empeora el grado de severidad de las bronquiectasias.<sup>37</sup>

El tratamiento de sustitución a dosis elevadas de vitamina D podría mejorar la inmunidad innata, a través de la regulación de péptidos antimicrobianos y disminuir así el riesgo de infecciones y, en la inmunidad adaptativa, promover la autotolerancia a través de la inducción de células tolerogénicas.

## **JUSTIFICACION**

La inmunodeficiencia común variable es una inmunodeficiencia primaria en la cual, además de la deficiencia humoral, los pacientes presentan enfermedad autoinmune y cuadros infecciosos respiratorios, entre los que destacan bronquiectasias, las cuales se sobreinfectan repetitivamente.

La vitamina D tiene efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios y antimicrobianos, regula la expresión de más de 900 genes, por lo que podría tener un efecto benéfico en la evolución de los pacientes con IDCV.

Contamos con 20 pacientes con diagnóstico de certeza de inmunodeficiencia común variable en la Clínica de Inmunodeficiencias del servicio de Alergia e Inmunología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, de los cuales, 7 presentan enfermedad autoinmune además de su patología de base y 17 presentan bronquiectasias.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Los pacientes con inmunodeficiencia común variable presentan deficiencia de vitamina D?

¿Existe relación entre el grado de deficiencia de vitamina D y la presencia de comorbilidades en los pacientes con IDCV, como ser enfermedad autoinmune y bronquiectasias?

## **HIPOTESIS**

Los pacientes con inmunodeficiencia común variable presentan diferentes grados de deficiencia de vitamina D y el grado de deficiencia está directamente relacionado con la presencia de enfermedad autoinmune y la severidad de las bronquiectasias.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Principal**

- Determinar la existencia de deficiencia de vitamina D en los pacientes con IDCV.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar el grado de deficiencia de vitamina D de acuerdo a la clasificación del instituto de medicina (IOM) y de acuerdo a los valores utilizados en los laboratorios de clínica Mayo ,que se asemejan a los que se utilizan en los laboratorios de nuestro hospital.

- Establecer la existencia de una relación entre la presencia de enfermedad autoinmune y la severidad de las bronquiectasias de acuerdo a la clasificación de severidad de bronquiectasias de Bhalla.

## **METODOS Y MATERIALES**

### **Descripción general del estudio**

Se realizará un estudio descriptivo, transversal y observacional, el cual, se aplicará a los pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable y sus comorbilidades como la enfermedad autoinmune y bronquiectasias.

### **Tipo de estudio:**

- A) Según el control de la asignación de los factores de estudio: Observacional
- B) Según la secuencia temporal de las variables estudiadas: transversal
- C) Según la finalidad del estudio: descriptivo

### **Universo de Estudio**

El universo está constituido por los pacientes adultos con diagnóstico de certeza de inmunodeficiencia común variable pertenecientes a la clínica de inmunodeficiencias primarias del servicio de alergia e inmunología clínica del hospital de especialidades de CMN SXXI.

### **Delimitación temporal:**

El estudio se realizará en el periodo comprendido entre el 01 de Junio del 2013 al 28 de Agosto del 2013.

## **Delimitación espacial**

Este estudio se realizará en la Unidad médica de alta especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda del CMN SXXI que atiende población adulta derecho habiente del IMSS en el tercer nivel de atención.

## **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 16 años de ambos sexos .
- Diagnóstico de certeza de IDCV de acuerdo a los criterios de la ESID.
- Pacientes en control por el servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital de especialidades CMN SXXI.
- Pacientes acepten participar en el estudio y se cuente con un consentimiento informado. (Anexo 1)

## **Criterios de exclusión:**

- Que los pacientes se encuentren imposibilitados clínicamente para colaborar con el estudio
- Pacientes que se encuentren recibiendo tratamiento de suplementación con análogos de Vitamina D.
- Pacientes que no firmen el consentimiento.

## **Tamaño de muestra**

La muestra total es el número de pacientes con diagnóstico de certeza de inmunodeficiencia común variable.

## **Variables**

De acuerdo a la pregunta de investigación e hipótesis planteada encontramos las siguientes variables :

- Inmunodeficiencia común variable con enfermedad autoinmune y bronquiectasias.(Independiente cualitativa discreta)
- Niveles séricos de vitamina D ( Dependiente cuantitativa continua)
- Deficiencia de vitamina D (Dependiente cualitativa ordinal unidimensional)
- Enfermedad autoinmune(Dependiente cualitativa nominal)
- Severidad de bronquiectasias (Dependiente cualitativa ordinal multidimensional)

## **Instrumento de trabajo**

Se tomarán muestras de sangre a todos los pacientes con inmunodeficiencia común variable que acudan a la clínica de inmunodeficiencias, se realizará dicho procedimiento previo al inicio de la administración de gammaglobulina.

Posteriormente se enviaran las muestras al laboratorio del hospital para la determinación de los niveles séricos de Vitamina D mediante el método de inmunoluminiscencia ,se utilizará la prueba LIAISON© 25OH Vitamin D TOTAL, para la determinación cuantitativa de 25-OH-Vitamina D, la cual, utiliza un reactivo integral para 100 determinaciones, el método utilizado se denomina prueba inmunoluminométrica directa competitiva que utiliza micropartículas magnéticas cubiertas. El volumen de muestra utilizado es de 25 µL,se incuba esta muestra de sangre por 20 minutos y el rango de medición es desde 4 a 150 ng/mL.

### **Análisis de datos:**

Los datos obtenidos serán introducidos en una base de datos (Microsoft Excel®) y para el análisis estadístico con el programa SPSS® según la naturaleza de cada variable.

Dado el tipo de estudio observacional transversal y descriptivo para el análisis se empleará estadística descriptiva, se utilizarán medidas de dispersión y de tendencia central.

### **FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS**

Se solicitará de forma explícita y por escrito el consentimiento informado de los pacientes que participen en el estudio. (Anexo 1)

El protocolo cumplió los Lineamientos Internacionales para Investigación Biomédica en seres Humanos (CIOS-WHO.1993), los principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la asociación médica mundial (declaración de Helsinki).

### **RECURSOS: HUMANOS, FISICOS, FINANCIEROS**

#### **Recursos humanos**

- Pacientes de la clínica de inmunodeficiencias primarias con diagnóstico de certeza de inmunodeficiencia común variable.
- Técnico de laboratorio
- Médico tesista

- Tutor de tesis
- Asesor metodológico

### **Recursos materiales**

- Hoja de recolección de datos (Anexo 2)
- Clasificación de deficiencia de vitamina D de IOM
- Clasificación de deficiencia de Vitamina D de acuerdo a los rangos utilizados en clínica Mayo.
- Software Microsoft Excel

El material necesario para el estudio será proporcionado por los investigadores, aclarando que no se recibirá ningún apoyo material o financiero de algún tercero.

### **Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva calculando medidas de dispersión y tendencia central.

### **Resultados**

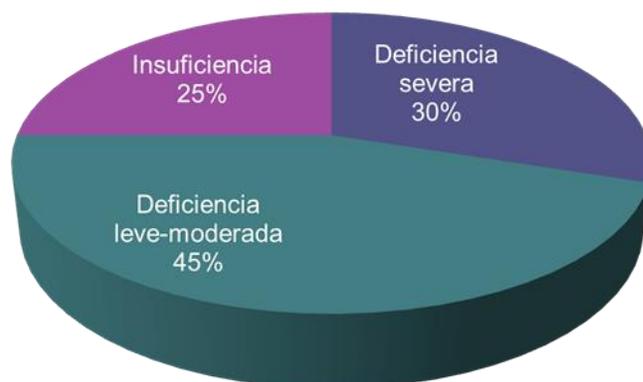
El 65% de los pacientes con IDCV fueron mujeres y 35% hombres, la edad promedio fué de  $37 \pm 13.43$  años, la media de edad al momento del diagnóstico fué de  $29.9 \pm 16.4$  años.

La media de concentración de vitamina D en los pacientes con IDCV fué de  $15.43 \pm 7.23$  ng/mL.( Tabla 1)

**Tabla 1.** Características de los pacientes con IDCV

Edad ( años±SD)	37±13.43
Género (%)	
Masculino	7 (35%)
Femenino	13 (65%)
Concentración sérica de Vitamina D(ng/mL±SD)	15.43±7.23
Autoinmunidad	
Sí	7(35%)
No	13(65%)
Bronquiectasias	
Sí	17 (85%)
No	3(15%)

El 70 % de los pacientes con IDCV presentaron deficiencia de vitamina D, de los cuales, 30% tuvo deficiencia severa, 45% deficiencia leve a moderada y 25% insuficiencia; ningún paciente presentó niveles óptimos de Vitamina D.( Figura 1)



**Figura 1.** Deficiencia de Vitamina D en pacientes con IDCV

De los 20 pacientes con IDCV, 35% cursaban con enfermedades autoinmunes (hematológica, gastrointestinal y dermatológica), el 71% de estos pacientes presentaron deficiencia de vitamina D y 29% insuficiencia; 3 pacientes eran portadores de más de un fenómeno de autoinmunidad.(Tabla 2)

**Tabla 2.** Deficiencia de Vitamina D en pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable con enfermedad autoinmune y bronquiectasias

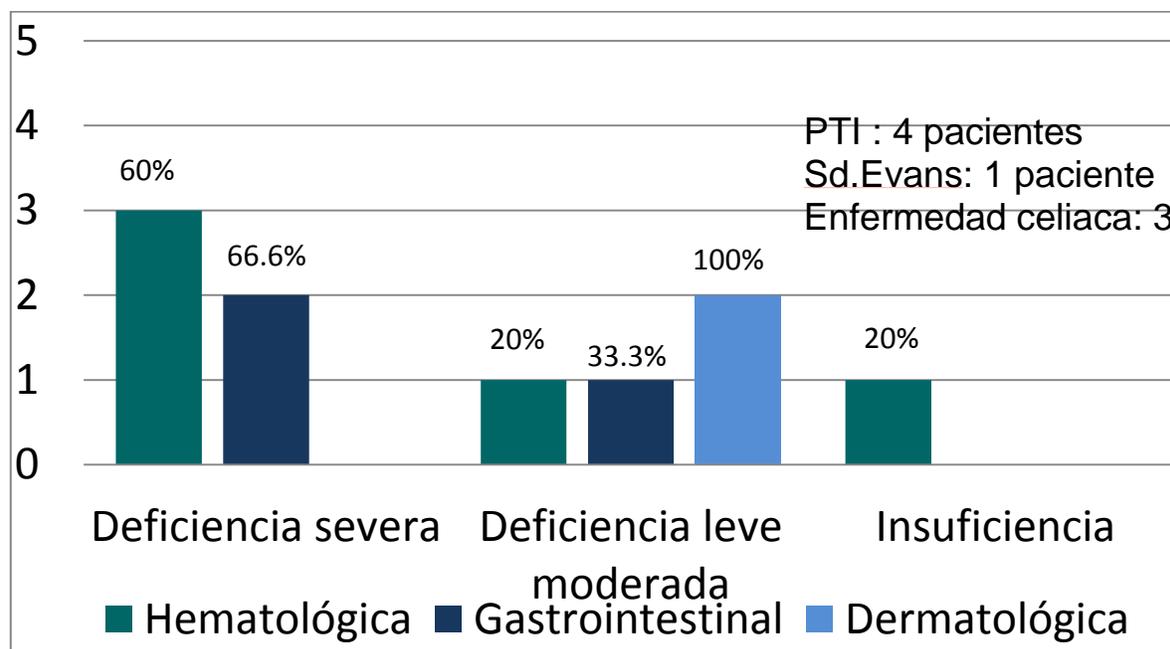
	Clasificación IOM		Clasificación Clínica Mayo		
	Deficiencia <20 ng/mL	Insuficiencia >20ng/mL	Deficiencia severa <10 ng/mL	Deficiencia leve-moderada 11-20 ng/mL	Insuficiencia 21-29 ng/mL
Pacientes n=20	14(70%)	6(30%)	6	9	5
Género					
Masculino	2	5	1	2	1
Femenino	12	1	5	7	4
Autoinmunidad n=7					
PTI	2/ 4 (50%)	2/4 (50%)	2/4 (50%)	-----	2/4 (50%)
Sd. Evans	1/1 (100%)	-----	1/1 (100%)	-----	-----
E.Celiaca	2/3 (66.6%)	1/3(33.3%)	2/3 (66.6%)	-----	1/3 (33.3%)
Vitiligo	-----	1/1 (100%)	-----	1/1 (100%)	-----
Psoriasis	1/1 (100%)	-----	1/1 (100%)	-----	-----
Bronquiectasias n=17 (Escala de Bhalla)					
No tienen	1/3 (33.3%)	2/3 (66.6%)	-----	1/3 (33.3%)	2/3 (66.6%)
Leve	2/3 (66.6%)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)
Moderada	4/7 (57%)	3/7 (43%)	1/7 (14.2%)	5/7( 71.4%)	1/7 (14.2%)
Severa	7/7 (100%)	-----	4/7 (57%)	2/7 (28.5%)	1/7 (14.2%)

En cuanto a los pacientes con enfermedad autoinmune hematológica 4 pacientes con púrpura trombocitopénica autoinmune (PTI), y un paciente con síndrome de Evans. En el 60% hubo deficiencia severa de vitamina D, en el 20% deficiencia moderada y en un 20% insuficiencia. (Tabla 2) (Figura 2)

En los pacientes con enfermedad autoinmune intestinal (enfermedad celiaca), 66.6% presentaron deficiencia severa de vitamina D y 33.3% tuvo insuficiencia.

Los 2 pacientes con enfermedad dermatológica autoinmune presentaron deficiencia leve a moderada de Vitamina D.(Tabla 2)

Cabe mencionar que el 50% de todos los pacientes con deficiencia severa de vitamina D son portadores de autoinmunidad. (Figura 2)



**Figura 2.** Deficiencia de Vitamina D en pacientes con IDCV y enfermedad autoinmune

En 85% de los pacientes con IDCV se encontraron bronquiectasias, en 35.2 % de ellos hubo deficiencia severa de vitamina D, 47% presentó deficiencia leve a moderada y 17.6% presentó insuficiencia. El 41% de los pacientes con bronquiectasias se calificaron como severas, otro 41% como moderadas y 18% como de severidad leve. El 57% de los pacientes con bronquiectasias severas presentaron deficiencia severa de vitamina D, el 14.2% presentaron una deficiencia leve a moderada de vitamina D. (Figura 3)

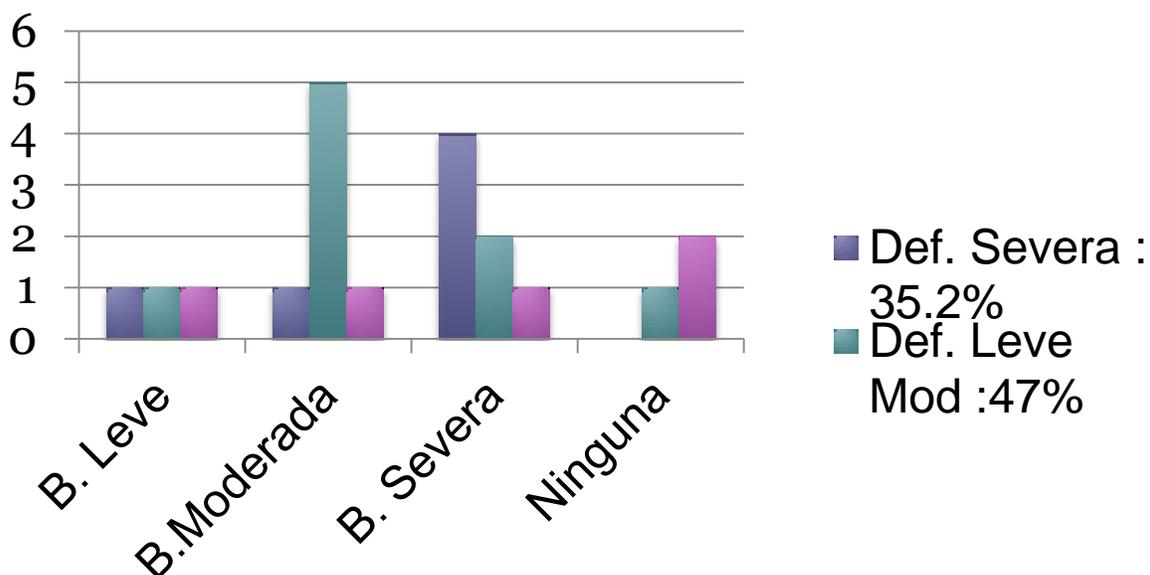


Figura 3. Deficiencia de Vitamina D en pacientes con IDCV y bronquiectasias

## Discusión

Las publicaciones internacionales refieren que aproximadamente el 20 a 25 % de los pacientes con IDCV presentan enfermedad autoinmune<sup>38-39</sup>, en el presente estudio el 35% de los pacientes presentó enfermedad autoinmune. Es interesante además señalar que la frecuencia de bronquiectasias en adultos con IDCV en la literatura internacional oscila entre el 60% al 90%<sup>40-41</sup>, en nuestros pacientes hallamos bronquiectasias en el 85% de ellos. Las complicaciones a nivel pulmonar en esta enfermedad representan la principal causa de muerte.<sup>42</sup>

Existe escasa información, a nivel internacional, sobre las concentraciones de vitamina D presentes en los pacientes adultos con IDCV, sin embargo se ha mencionado que existen niveles disminuidos de vitamina D en pacientes con IDCV<sup>43</sup> nuestros resultados muestran que el 30% presentan deficiencia severa de vitamina D, 45% deficiencia leve a moderada y 25% insuficiencia. Es importante señalar que ninguno de los pacientes presentó concentraciones óptimas de

vitamina D.

La importancia de los hallazgos radica en que la acción de la vitamina D involucra tanto la inmunidad innata como la adquirida ,en la inmunidad innata su acción en la regulación de péptidos antimicrobianos incrementando la producción de éstos y en la inmunidad adquirida mediante su acción en la activación de células T, en la diferenciación de linfocitos B a linfocitos B autorreactivos ,en el fenotipo y en la función de células presentadoras de antígenos, generando como resultado tolerancia inmunológica.<sup>44-47</sup>

Aunque no hayamos demostrado una correlación estadísticamente significativa entre deficiencia de vitamina D y enfermedad autoinmune y/o severidad de bronquiectasias , encontramos que el 50% de pacientes con deficiencia severa de vitamina D presentaron enfermedad autoinmune y que el 57% de pacientes con bronquiectasias severas presentaron una deficiencia severa de vitamina D. Esto plantea la probabilidad de que la deficiencia de vitamina D podría estar relacionada a una mayor severidad de bronquiectasias y de sobreinfección de estas y a una mayor frecuencia de enfermedad autoinmune en el paciente adulto con IDCV.

Es necesario realizar estudios en un grupo de mayor población para conocer la concentración de vitamina D en pacientes adultos con IDCV y definir sus efectos sobre el sistema inmunológico.

Existe escasa información sobre el efecto que tiene la terapia de sustitución en pacientes adultos con IDCV y particularmente sobre la presencia de complicaciones como autoinmunidad, bronquiectasias y en la reducción de la frecuencia y severidad de la sobreinfección de estas<sup>48</sup>.

La vitamina D podría ser un factor que modifique y reduzca la frecuencia de estas complicaciones y en este contexto sería útil como coadyuvante en el tratamiento de estos pacientes. Los resultados nos permiten proponer que una adecuada sustitución podría reducir la frecuencia y duración de infecciones así como la aparición de autoinmunidad en pacientes con inmunodeficiencia común variable.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bozzeto S, Carraro S, et al. Asthma, Allergy and Respiratory Infections: The Vitamin D hypothesis; *Allergy* 2012;67: 10-17
2. Mullins R.J, Camargo C.A. Shining a light on Vitamin D and its impact on the developing immune system. *Clinical and Experimental Allergy*.2011; 41: 766-768
3. Frieri Marianne, M.D. et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for allergic disorders and immune mechanisms. *Allergy Asthma Proceedings* 2011;32(6):438-444
4. Jun Sun, Vitamin D and mucosal immune function. *Current Opinion Gastroenterol*. 2010;26(6):591-595
5. Maitreyi Raman, et al. Vitamin D and gastrointestinal diseases: Inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 2011; 4(1): 49-62
6. Armin Zittermann y Jan F. Gummert. Nonclassical Vitamin D Actions. *Nutrients* 2010; 2:408-425
7. James D. Finklea, et al. Vitamin D and Chronic Lung Disease : A review of Molecular Mechanisms and Clinical Studies. *Adv Nutr*. 2011; 2: 244-253
8. Louise Jeanette Pauline Persson, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease is Associated with Low Levels of Vitamin D. *PLoS ONE* 2012; 7(6): e38934

9. Ashwin N. Ananthakrishnan et al. Higher Predicted Vitamin D Status Is Associated With Reduced Risk of Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2012; 142(3): 482-489
10. Rezai Nima, Aghamohammadi Asghar, Notarangelo Luigi D. Primary Immunodeficiency Diseases, Definition, Diagnosis and Management. 2008. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg
11. Chapel Helen et al, Update in understanding Common Variable Immunodeficiency Disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol*. 2009;145(6):709-727
12. Thacher T., Vitamin D Insufficiency. *Mayo clin Proc*. 2011;86(1): 50-60
13. Nancy E. Lange et al, Vitamin D , The immune system and asthma. *Expert Rev Clin Immunol*. 2009;5(6):693-702
14. Valero Zanuy M.A. y cols. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D; *REEMO* 2007;16(4):63-70
15. Diane L. Kamen et al. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. *J Mole Med (Berlín)*, 2010; 88(5):441-450
16. Nancy E. Lange et al, Vitamin D. The immune system and asthma. *Expert Rev Clin Immunol*. 2009;5(6):693-702
17. Luiz Claudio Goncalves de Castro. O sistema endocrinológico Vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2011; 55(8):566-575
18. Searing Daniel A. et al. Vitamin D in Atopic Dermatitis, Asthma and Allergic Diseases. *Immunol Allergy Clin N Am*, 2010,30: 297-409

19. Sánchez Ariel, Vitamina D: Actualización. Rev. Med. Rosario,2010; 76: 70-87
20. Michael F. Holick, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency : An Endocrine Society Clinical practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(7): 1911–1930.
21. Clifford J. Rosen. IOM Committee Members Respond to Endocrine Society Vitamina D Guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2012; 97: 1146–1152
22. Kennel Kurt A.MD; Drake Matthew T. MD; Hurley Daniel L. MD. Vitamin D Deficiency in adults: When to Test and How to Treat. Mayo Clin Proc 2010;85(8): 752-758
23. Dawson Hughes B, et al. Consenso de la fundación nacional de osteoporosis: Recomendaciones de vitamina D para adultos mayores. Rev Metab Óseo y Min;2010; 8(3):101-104
24. Elizabeth T. Jacobs et al. Vitamin D : Marker or Mechanism of Action? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011; 20(4): 585-590
25. Diane L. Kamen et al. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. J Mole Med (Berlín). 2010; 88(5):441-450
26. Danny Bruce et al. Vitamin D and host resistance to infection? Putting the cart in front of the horse. Exp Biol Med. 2010;235(8):921-927
27. Youseff Dima A,et al. Antimicrobial implications of vitamin D. Dermato-Endocrinology 2001; 3(4): 220-229

28. Hewison Martin ,PhD. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2): 365-379
29. Hewison Martin PhD. Vitamin D and the intracrinology of innate immunity; *Mol Cell Endocrinol.* 2010 ; 321(2): 103-111
30. Gombart F. Adrian. The Vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future Microbiol.* 2009; 4: 1151.doi:10.2217/fmb.09.87.
31. Adams John S and Hewison Martin. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptative immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*,2008;4(2): 80-90
32. Chun Rene F. ,Adams S John,Martins Hewison. Immunomodulation by vitamin D: implications for TB. *Expert rev Clin Pharmacol.*2011; 4(5):583-591
33. Cynthia Aranow, M.D. Vitamin D and the immune system. *J Investig Med.*2011;59(6): 881-886
34. Margherita T. Cantorna. Mechanisms underlying the effect of vitamin D on the immune system. *Proc Ntr Soc*,2010;69(3): 286-289
35. Lopes Marques Cláudia Diniz et al. The importance of vitamin D levels in autoimmune diseases. *Bras J Rheumatol* 2010;50(1): 67-80
36. J. Zhenj et al, Vitamin D Levels and Respiratory Infections in Patients with Common Variable Immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2012, AB86 Abstracts

37. Martin A. Kriegel, MD, PhD et al. Does Vitamin D Affect Risk of Developing Autoimmune Disease? : A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40(6):512-531
38. Julien Boileau, Gael Mouillot et al. Autoimmunity in common variable immunodeficiency: Correlation with lymphocyte phenotype in the French DEFI study. *Journal of autoimmunity.* 2011,36:25-32
39. Adina Kay Knight, Charlotte Cunningham-Rundles. Inflammatory and autoimmune complications of common variable immunodeficiency. *Autoimmunity Reviews.* 2006,5: 156-159
40. Beatriz T. Costa-Carvalho, Gustavo F. Waldalen, et al. Pulmonary complications in patients with antibody deficiency. *Allergol Immunopathol(Madr).* 2011;39(3):128-132
41. Stina Gregersen, Trond Mogens Aalokken, et al. High resolution computed tomography and pulmonary function in common variable immunodeficiency. *Respiratory Medicine,* 2009,103(6): 873-880
42. Simone Baldovino et al. Common variable immunodeficiency: Crossroads between infections, inflammation and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews* 2013 ,12: 796-801
43. Helen Chapel ,Charlotte Cunningham-Rundles. Update in understanding Common Variable Immunodeficiency Disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol.* 2009,145(6):709-727
44. Martin Hewison. Symposium 3: Vitamin D and immune function: An overview. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2012,71: 50-61

45. Lauren L. Ritterhouse, Sherry R Crowe et al. Vitamin Deficiency is associated with an increased autoimmune response in healthy individuals and in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2011,70(9): 1569-1574
46. Yaav Arnon, Howard Amital, Yehuda Shoenfeld. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum*, 2007;66:1137-1142
47. Alexandra V. Yamshchikov, MD et al. Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: A systematic review of randomized controlled trials. *Endocr Pract*, 2009;15(5): 438-449
48. Watkins Richard R. Investigating the association between vitamin D deficiency and sepsis: challenges and future prospects. *Expert Rev. Anti Infect. Ther* .2012,10(7):723-725

## ANEXO 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGICA CLINICA

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACION CLINICA

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado " Deficiencia de vitamina D en pacientes con inmunodeficiencia común variable con enfermedad autoinmune y bronquiectasias", registrado ante el H. Comité Local de Investigación con el número R-2013-3601-163.

El objetivo de esta investigación es identificar si existe deficiencia de vitamina D en pacientes con inmunodeficiencia común variable.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en la toma de una muestra de sangre y la posterior determinación de los niveles séricos de vitamina D en el laboratorio de la institución.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a proporcionarme los resultados de la investigación y aclarar cualquier duda que le planteé acerca del procedimiento que se llevará a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier asunto relacionado con la investigación. Los resultados serán confidenciales

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto Mexicano del Seguro Social ni el tratamiento que debo recibir.

\_\_\_\_\_  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

\_\_\_\_\_  
PACIENTE

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

## ANEXO 2

### Formulario de recolección de datos

#	Nombre	Vitamina D (ng/mL)	Autoinmunidad hematológica	Autoinmunidad Gastroenterológica	Autoinmunidad Cutánea	Severidad Bronquiectasias (Bahlla)		
						Leve	Mod	Sev
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								



## Deficiencia de vitamina D en pacientes con inmunodeficiencia común variable, con enfermedades autoinmunes y bronquiectasias

Adela Sisy Amaya-Mejía,<sup>1</sup> Patricia María O'Farrill-Romanillos,<sup>1</sup> Lucy Vania Galindo-Pacheco,<sup>1</sup> Guadalupe Vargas Ortega,<sup>2</sup> Victoria Mendoza-Zubieta,<sup>2</sup> Leonel Gerardo Del-Rivero Hernández,<sup>1</sup> Nora Hilda Segura-Méndez<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** la vitamina D regula la actividad celular, actúa sobre la inmunidad innata y adaptativa, tiene efecto antimicrobiano, antiinflamatorio e inmunomodulador. Se ha sugerido una posible asociación entre la deficiencia de vitamina D y el incremento en el riesgo y duración de infecciones respiratorias en pacientes con inmunodeficiencia común variable (IDCV).

**Métodos:** realizamos un estudio descriptivo en pacientes con IDCV y bronquiectasias, a quienes se les determinó la concentración sérica de vitamina D. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva, calculando medidas de dispersión y de tendencia central.

**Resultados:** estudiamos 20 pacientes, 13 fueron mujeres y 7 hombres, con edad promedio de  $37 \pm 13.43$  años. La media de la concentración de vitamina D en los pacientes fue de  $15.43 \text{ ng/mL} \pm 7.23$ . El 30% presentó deficiencia severa de vitamina D, 45% tuvo deficiencia leve-moderada y 25% insuficiencia. Siete pacientes (35%) presentaron autoinmunidad, el 42.8% de ellos presentó deficiencia severa de vitamina D. En los pacientes con bronquiectasias, 85% presentaron deficiencia de vitamina D, de los cuales 35.2% presentó deficiencia severa. El 41% de los pacientes con bronquiectasias se clasificaron como severas dentro de la escala de Bhalla, el 57% de ellos tuvieron deficiencia severa y 14.2% tuvo deficiencia leve-moderada.

**Conclusiones:** los pacientes con IDCV cursan con deficiencia de vitamina D. La mayoría de nuestros pacientes con IDCV y bronquiectasias tuvo deficiencia leve a severa de vitamina D. Casi la mitad de los pacientes con IDCV y autoinmunidad tuvo deficiencia de vitamina D. Recomendamos investigar la asociación de deficiencia de vitamina D en pacientes con inmunodeficiencias.

**Palabras clave:** deficiencia de vitamina D, enfermedad autoinmune, bronquiectasias.

### ABSTRACT

**Background:** Vitamin D regulates cellular activity, also it has effects on: Innate and adaptive immunity, antimicrobial, anti-inflammatory and immunomodulatory functions. It has been suggested a possible association between vitamin D deficiency and increased risk and length of respiratory infections in patients with common variable immunodeficiency (CVID).

**Methods:** We conducted a descriptive study in patients with CVID. Vitamin D serum levels were measured in all patients. The results were analyzed using descriptive statistics by calculating measures of dispersion and central tendency.

**Results:** We studied 20 patients, 13 women and 7 males, with an age average of  $37 \pm 13.43$  years. The mean concentration of vitamin D in patients was  $15.43 \text{ ng/mL} \pm 7.23$ . Thirty percent of all patients had severe Vitamin D deficiency, 45% had mild to moderate deficiency and 25% had Insufficiency. Autoimmune diseases were associated in 35% of CVID patients, 42.8% of them had severe vitamin D deficiency. In patients with bronchiectasis, 85% were found with vitamin D deficiency, and it was severe in 35.2%. 41% of patients with bronchiectasis were classified as severe on the Bhalla score of severity, 57% of these patients had severe deficiency and 14.2% mild-moderate deficiency.

**Conclusions:** We found deficiency of vitamin D in patients with CVID. Most of patients with CVID and bronchiectasis were detected with mild to severe vitamin D deficiency. Almost the half of patients with autoimmune diseases associated to CVID showed deficiency of vitamin D. We recommend to investigate the association of vitamin D deficiency on patients with immunodeficiencies.

**Key words:** vitamin D deficiency, autoimmune disease, bronchiectasis.