

Dermatitis atópica y vitamina D

Dra. Guadalupe Leticia Guerrero Ariza,* Dr. José Guadalupe Huerta López**

RESUMEN

Actualmente se sabe que la dermatitis atópica es una enfermedad en la que la función de barrera se encuentra alterada, dicha alteración está determinada genéticamente. Clínicamente, esto se traduce en una piel intensamente pruriginosa e inflamada que permite la penetración de irritantes y alérgenos y predispone a colonización e infección por determinados microorganismos. El papel de la vitamina D entre los diversos factores etiológicos se ha enfatizado en los últimos años. Se considera que puede estar asociada con el riesgo de padecer dermatitis atópica y con su severidad. Tal asociación es sugerida por los datos epidemiológicos y experimentales recientes. En esta revisión, se analiza la evidencia a favor y en contra de esta polémica relación, haciendo hincapié en los posibles mecanismos etiopatogénicos implicados.

Palabras clave: Dermatitis atópica, vitamina D, patogenia, severidad, tratamiento.

ABSTRACT

Currently it is known that atopic dermatitis is a disease in which the barrier function is altered and this disfunction is genetically determined. Clinically, this translates into an intensely itchy and inflamed skin, that allows the penetration of irritants and allergens, and predisposes to colonization and infection by specific microorganisms. The role of vitamin D among the various etiological factors has been emphasized in recent years. Is considered to be associated with the risk of atopic dermatitis and severity of this. Such an association is suggested by recent epidemiological and experimental data. In this review, we analyze evidence about this controversial relationship, emphasizing the possible pathogenetic mechanisms involved.

Key words: Atopic dermatitis, vitamin D, pathogenesis, severity, treatment.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis inflamatoria crónica muy frecuente, clínicamente se distingue por prurito y placas eritematoescamosas, es secundaria a una barrera epidérmica defectuosa; sin embargo, factores ambientales y otros no identificados pueden influir en su expresión.

Es considerada la primera manifestación de atopia y es de mayor prevalencia y severidad en la edad pediátrica.¹⁻³

Evidencias globales reflejan un marcado aumento en la prevalencia, que se ha triplicado desde 1960. En los Estados Unidos, las tasas de prevalencia actuales van desde 10 a 20% en niños y del 1 al 3% en adultos.⁴ La etiopatogenia de la DA es por lo tanto compleja y no totalmente conocida.

La vitamina D ha sido clásicamente asociada con el metabolismo óseo y la homeostasis del calcio; sin embargo, recientemente varios estudios hacen hincapié en sus efectos extraesqueléticos.⁵

* Ex residente de Pediatría, INP.

** Profesor Titular de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica y Jefe del Servicio de Alergia, INP.

En esta revisión se analiza la evidencia actual sobre el papel de la vitamina D en la etiopatogenia y severidad de la dermatitis atópica, así como la utilidad de suplementarla.

Los valores de referencia para considerar niveles normales o deficientes son controversiales y no han podido establecerse.⁶

Se estima que tres de cada cuatro estadounidenses y un billón de personas en el mundo tienen deficiencia de vitamina D.⁷

Para esta revisión, se realizó una búsqueda en PubMed, utilizando las palabras clave «dermatitis atópica» y «vitamina D». La búsqueda se limitó a los artículos publicados en inglés, en los últimos tres años. Se seleccionaron e incluyeron los artículos de interés para esta revisión. Algunas referencias dentro de estos artículos también fueron revisadas.

DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica (DA): es una enfermedad de la piel, inflamatoria, crónica y muy pruriginosa; de mayor prevalencia en la infancia.⁸

El diagnóstico de la DA es clínico, a través de criterios establecidos por Hanifin y Rajka en 1980.

Las interacciones genéticas, ambientales, inmunológicas e infecciosas que conducen a una expresión del fenotipo atópico no están plenamente comprendidas, sin embargo, nuevos conceptos han surgido en torno a la etiopatogenia de la DA, que demuestran disfunciones inmunológicas e inflamatorias.^{9,10}

La inflamación cutánea muestra un patrón bifásico de activación de células T con predominio de citocinas Th2 en la fase aguda (IL-4 e IL-13), que influyen en la síntesis de IgE y la expresión de moléculas de adhesión. La eliminación de *S. aureus* por los queratinocitos se inhibe significativamente por estas citocinas.

Durante la fase crónica de la DA hay un cambio de patrón Th1, con la producción de interferón gamma.^{11,12}

Los estudios genómicos sugieren una herencia poligénica probable, pero la baja concordancia de incidencia entre gemelos homocigóticos indica una etiología multicausal. Se han identificado varios genes asociados con la DA que codifican proteínas implicadas en la función de barrera de la piel, especialmente la filagrina, así como las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas.³ También se han identificado anomalías en uniones, ya que el epitelio sano en los pacientes con DA tiene anomalías bioeléctricas que indican defectos de uniones estrechas que pueden ser el resultado de la disminución de los niveles de una proteína de adhesión denominada claudina-1 (CLDN1).¹³

VITAMINA D

La vitamina D es una vitamina liposoluble sintetizada principalmente en la piel. Ante la exposición a UVB, el

7-dehidrocolesterol se convierte en vitamina D3 (colecalciferol). La vitamina D también puede obtenerse a través de los alimentos y suplementos como vitamina D2 (ergocalciferol) o D3. La piel no es capaz de sintetizar la vitamina D2. La vitamina D aumenta la absorción de calcio intestinal, participando así en el metabolismo óseo; además, está involucrada en importantes mecanismos de regulación del sistema inmune innato y adaptativo.^{14,15}

Los datos actuales demuestran que la vitamina D afecta a la expresión de más de 200 diferentes genes. Las vitaminas D2 y D3 son hidroxiladas en el hígado por la enzima 25-hidroxilasa, formando 25-hidroxivitamina D o calcidiol [25 (OH) D]. En los túbulos renales, 25 (OH) D es hidroxilada por 1 α -hidroxilasa (CYP27B1) en 1,25-dihidroxivitamina D [1,25 (OH) 2D], el calcitriol, la forma biológicamente activa de la vitamina D, que se une al receptor de vitamina D nuclear (VDR) en los tejidos diana. Los receptores de la vitamina D se expresan en más de 30 tejidos y órganos. La enzima 1 α -hidroxilasa es expresada en el tracto gastrointestinal, piel, vasos sanguíneos, células epiteliales mamarias, osteoblastos y osteoclastos.¹⁶

Calcidiol o 25 (OH) D es el metabolito en suero que se debe medir para determinar el estado general de la vitamina D, ya que representa una forma de almacenamiento de la sustancia. Esta forma circulante es biológicamente inactiva; tiene una vida media de dos a tres semanas, 95% de 25 (OH) D medible en suero corresponde a 25 (OH) D3.

Varias funciones de la piel están reguladas por la 1,25 (OH) 2D y/o su receptor, como: inhibición de la proliferación de queratinocitos y la estimulación de su diferenciación incluyendo la formación de la barrera cutánea y la promoción de la inmunidad innata y el ciclo del folículo piloso.¹⁷

La deficiencia de la vitamina D representa un problema de salud mundial que resurge. Los cambios en el estilo de vida como la reducción de la exposición al sol debido al trabajo en interiores, uso de ropa fotoprotectora y el uso de protector solar, explican en parte esta deficiencia.¹⁸ El consumo insuficiente de alimentos ricos en vitamina D y sus precursores es un factor agravante.¹⁹

La melanina actúa como un protector solar natural y disminuye la producción de la vitamina D en la piel humana. Los individuos con una piel más pigmentada requieren una exposición al sol más tiempo para producir la misma cantidad de vitamina D en comparación con aquellos con tez blanca. En las zonas tropicales, los rayos UVB son más intensos y la síntesis de vitamina D es posible durante todo el año. En las zonas templadas, se carece de UVB suficiente para la síntesis de vitamina D durante un mes en el año, mientras que cerca de los polos no se recibe la radiación UVB suficiente la mayor parte del año.^{16,20,21} La síntesis de la vitamina D también

está influenciada por la época del año, con una caída en invierno.²² Los estudios han demostrado una prevalencia de niveles de vitamina D por debajo de 10 mg/mL que va de 0 a 32% en adolescentes, según la latitud y la estación.²³

A pesar de los numerosos estudios, no hay consenso acerca de los niveles séricos óptimos de vitamina D. Los niveles de calcidiol requeridos para la salud ósea se establecen por el nivel a partir del cual comienza la elevación compensatoria de hormona paratiroidea en suero (PTH). Este punto varía dependiendo de la población estudiada aproximadamente entre 12 y 30 ng/mL. Los valores adoptados por la Sociedad de Endocrinología se describen en el *cuadro I*.^{24,25}

DERMATITIS ATÓPICA Y VITAMINA D

Entre los factores que intervienen en la génesis de la DA, se encuentra probablemente la deficiencia de vitamina D, ya que estudios recientes demuestran su papel en la inmunomodulación y la diferenciación celular, alterando el equilibrio local del calcio y la unión a receptores nucleares que regulan la transcripción de genes. Está, además, relacionada con la producción de péptidos antimicrobianos en los queratinocitos. La vitamina D y sus análogos parecen jugar un papel en enfermedades como la DA, psoriasis, vitiligo, acné y rosacea.^{9,26-28}

RELACIÓN ENTRE NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D PREVALENCIA Y SEVERIDAD DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Pocos estudios han evaluado la prevalencia y severidad de la DA en individuos con deficiencia de vitamina D. Oren et al. (2008), en un estudio de casos y controles de 290 pacientes obesos, observaron cinco veces mayor probabilidad de DA en pacientes con deficiencia de vitamina D en comparación con el grupo de niveles normales ($p < 0.05$).²⁹ Peroni et al. (2011) evaluaron la relación entre la vitamina D y la gravedad de la DA. El estudio incluyó a 37 niños con DA. Los niveles séricos de 25 (OH) D fueron mayores en los pacientes con DA leve en comparación con las personas con casos moderados o severos ($p < 0.05$).

Se ha demostrado que los niños nacidos de madres con baja ingesta de vitamina D durante el embarazo tienen una mayor prevalencia de DA.^{30,31} Además, estudios transversales muestran una mayor prevalencia de la DA en los niños nacidos durante el otoño y en comparación con los nacidos en primavera y verano.³²

Chiu et al. (2013), en uno de los más recientes estudios publicados sobre la asociación entre vitamina D y DA, evaluaron 94 niños entre 1 y 16 años de edad que vivían en Milwaukee (EUA). No hubo correlación esta-

dísticamente significativa entre niveles de vitamina D y severidad de DA. Curiosamente, los niños con DA leve presentaron niveles séricos de 25 (OH) D menores que los grupos con enfermedad moderada y grave, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.³³

VITAMINA D: REGULACIÓN INMUNOLÓGICA Y ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

La vitamina D está involucrada en importantes mecanismos de regulación de la respuesta inmune innata y adaptativa.⁶ El VDR se ha encontrado en una variedad de células, incluyendo queratinocitos y numerosas células del sistema inmune.³⁴ 1,25 (OH) 2D inhibe la proliferación de células T (particularmente Th1 capaces de producir interferón gamma, IL-2 y activación de macrófagos), así como células Th17 (capaces de producir IL-17 e IL-22).³⁵⁻³⁷

Además, las células T reguladoras CD4 +/CD25 + son amplificadas por la 1,25 (OH) 2D, con la consiguiente estimulación en la producción de IL-10, lo que reduce aún más el desarrollo de Th1 y Th17.^{38,39} La vitamina D afecta la producción de AMP, antibióticos endógenos que juegan un papel central en la patogénesis de muchas enfermedades inflamatorias de la piel, tales como la DA y la psoriasis.¹⁵ Los estudios *in vitro* muestran que la 1,25 (OH) 2D induce la expresión de catelicidina un amplio espectro de AMP en los queratinocitos, lo que resulta en un aumento de la actividad antimicrobiana contra *S. aureus* y reducción selectiva de la expresión de antígenos cutáneos.⁴⁰ En un estudio se observó un aumento significativo en los niveles de catelicidina en lesiones de la piel de 14 pacientes con DA moderada a severa, después del tratamiento con 4,000 UI orales de vitamina D durante 21 días. El valor promedio fue de 3.53 RCU (unidades de copia relativa) a 23.91 UCR después de la suplementación ($p < 0.01$). La piel de los pacientes sin DA y de los pacientes sanos también mostró aumento de los niveles de catelicidina, aunque no significativo ($p > 0.05$). Estos resultados sugieren que la suplementación oral de vitamina D induce significativamente la producción de catelicidina en piel lesionada de pacientes con DA.⁴¹

Cuando los monocitos y macrófagos son estimulados por un agente infeccioso hay un aumento en la expresión de VDR y 1 α -hidroxilasa, aumentando la conversión de 25 (OH) D a 1,25 (OH) 2D y por lo tanto aumento de la expresión de catelicidina.¹⁶ Estudios recientes sugieren que la vitamina D inducida por UVB es un posible mediador de la mejoría en los síntomas y la gravedad de las enfermedades inflamatorias cutáneas. En un estudio de pacientes con DA ($n = 18$), psoriasis ($n = 18$) y controles ($n = 15$) se expuso a fototerapia UVB de banda estrecha a los pacientes, las biopsias de lesiones en pacientes con DA mostraron más AMP que el

grupo control.⁴² Matheson et al. (2010) demostraron que los individuos con deficiencia de vitamina D tenían un aumento significativo en el riesgo de colonización por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM).⁴³ No está claro, sin embargo, si los suplementos de vitamina D pueden reducir la colonización por SARM.

VITAMINA D Y BARRERA CUTÁNEA

El calcitriol [1,25 (OH) 2D] modula la proliferación y diferenciación de los queratinocitos.³ Por esta razón, los análogos de la vitamina D3 se han utilizado para normalizar la hiperproliferación presente en la piel psoriásica.¹⁴ En experimentos con ratones, Hong y col. (2008) observaron una recuperación más rápida de la barrera cutánea en el grupo tratado con fototerapia UVB de banda estrecha, así como niveles más altos de filagrina e involucrina en biopsias de piel en esta población. La formación de la vitamina D que es inducida por fototerapia se considera responsable de la aceleración en la recuperación de la barrera epidérmica.⁴⁴ Los queratinocitos expresan niveles altos de 1 α -hidroxilasa. El producto de esta enzima es la 1,25 (OH) 2D que promueve *in vitro* la diferenciación de queratinocitos. En los ratones que carecen de esta enzima hay una disminución de la involucrina, la filagrina y la loricrina, marcadores de diferenciación de queratinocitos esenciales para la formación del estrato córneo. Los ratones con defecto en VDR tienen una mayor pérdida transepidérmica de agua debido a la rotura de la barrera cutánea.

1,25 (OH) 2D es esencial para la diferenciación epidérmica normal, probablemente mediante la inducción de las proteínas y la mediación de la señalización del calcio en la epidermis, pasos que son necesarios para la generación y el mantenimiento de la barrera epidérmica.⁴⁵

Los estudios en psoriasis indican que el tratamiento tópico con calcipotriol, un análogo de 1,25 (OH) 2D, aumenta la expresión de VDR en los queratinocitos. Los efectos del calcipotriol en la proliferación y diferenciación de los queratinocitos fueron más pronunciados que sus efectos sobre la inflamación.⁴⁶ Russel (2012) evaluó la asociación entre el 25 (OH) D y los niveles séricos de la conductancia en el estrato córneo en 83 pacientes femeninos de 18 a 45 años de edad, el autor encontró pequeñas cantidades de vitamina D en los pacientes con niveles más bajos de hidratación de la piel ($p = 0.02$).¹⁴

ROL DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Ensayos clínicos recientes sugieren un papel terapéutico en la administración de suplementos de vitamina D en la DA.²⁸ Sidbury et al. (2008) realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego en el que 11 niños de 2 a 13 años recibieron 1,000 UI de vitamina D o placebo du-

rante un mes, cuatro de los cinco niños que recibieron vitamina D mostraron una mejoría, mientras que sólo uno de los seis niños del grupo control mejoraron ($p = 0.04$).⁴⁷ El pequeño número de participantes limita el poder del estudio. Amestajani et al. (2012) publicaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en el que 30 pacientes recibieron vitamina D 1,600 UI/día y 30 pacientes recibieron placebo, después de 60 días, el grupo tratado con vitamina D mejoró significativamente, independientemente de la gravedad inicial de la DA ($p < 0.05$). En el grupo placebo, la mejoría no fue significativa ($p > 0.05$). Los niveles séricos de 25 (OH) D en el grupo de tratamiento fueron significativamente mayores que los valores basales ($p = 0.001$). Los resultados del estudio sugieren que la suplementación con vitamina D mejora la DA.⁴ Otro estudio evaluó los efectos de la suplementación con vitaminas D y E en las manifestaciones clínicas de la DA.³² Pacientes con DA fueron incluidos en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. La mejoría clínica se evaluó usando SCORAD, que mostró una reducción significativa después de 60 días en los grupos que recibieron vitamina D o E, o ambas ($p = 0.004$).⁴⁸

CONCLUSIÓN

Existen varias limitaciones en los estudios en torno a la vitamina D, así como falta de estandarización para la medición de su nivel sérico, una amplia gama de valores de referencia utilizados para definir la deficiencia e insuficiencia y las mediciones al azar en un periodo determinado, que puede no reflejar el verdadero estado del paciente.¹⁶

Se necesitan más estudios para aclarar el papel controversial de la vitamina D en la DA. Hay resultados alentadores con respecto a su uso terapéutico; sin embargo, deben ser considerados con cautela. Existe la necesidad de ensayos controlados aleatorizados adecuadamente diseñados con el fin de establecer la dosis óptima, la duración y el efecto de la suplementación con vitamina D. La vitamina D disminuye la susceptibilidad a infecciones en los pacientes con DA y controla la respuesta inmune inflamatoria local, lo que representa una herramienta prometedora para la mayor comprensión y el tratamiento de esta enfermedad inflamatoria crónica.⁵

BIBLIOGRAFÍA

1. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010; 30: 269-280.
2. Eichenfield LF, Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL. Atopic dermatitis: epidemiology and pathogenesis update. *Semin Cutan Med Surg*. 2012; 31: S3-S5.
3. Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*. 2011; 242: 233-246.

4. Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, Sobhkhiz A, Karami M, Alinia H et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol*. 2012; 11: 327-330.
5. Bouillon R. *Vitamin D and extraskeletal health*. In: Mulder JE, editor. UpToDate 2013 [cited 2013 Mar 10]. Available in: <http://www.uptodate.com>
6. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 626-632.
7. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357: 266-281.
8. Kapoor R, Menon C, Hoffstad O, Bilker W, Leclerc P, Margolis DJ. The prevalence of atopic triad in children with physician-confirmed atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58: 68-73.
9. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol*. 2011; 164: 1078-1082.
10. Addor FA, Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2010; 85: 184-194.
11. Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131: 295-9.e1-27.
12. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. *Atopic dermatitis (atopic eczema)*. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. pp. 146-158.
13. De Benedetto A, Rafaels NM, McGirt LY, Ivanov AI, Georas SN, Cheadle C et al. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: 773-86.e1-7.
14. Russell M. Assessing the relationship between vitamin D3 and stratum corneum hydration for the treatment of xerotic skin. *Nutrients*. 2012; 4: 1213-1218.
15. Reinholz M, Schaubert J. Vitamin D and innate immunity of the skin. *Dtsch Med Wochenschr*. 2012; 137: 2385-2389.
16. Arabi A, El Rassi R, El-Haji-Fuleihan G. Hypovitaminosis D in developing countries prevalence, risk factors and outcomes. *Nat Rev Endocrinol*. 2010; 6: 550-561.
17. Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol*. 2011; 347: 80-89.
18. Zittermann A, Prokop S, Gummert JF, Borgermann J. Safety issues of vitamin D supplementation. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013; 13: 4-10.
19. Glade MJ. Vitamin D: health panacea or false prophet? *Nutrition*. 2013; 29: 37-41.
20. Tavera-Mendoza LE, White JH. Cell defenses and the sunshine vitamin. *Sci Am*. 2007; 297: 62-65, 68-70, 72.
21. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009; 20: 1807-1820.
22. Peters BS, dos Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab*. 2009; 54: 15-21.
23. Tylavsky FA, Ryder KA, Lyytikäinen A, Cheng S. Vitamin D, parathyroid hormone, and bone mass in adolescents. *J Nutr*. 2005; 135: 2735S-2738S.
24. Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004; 89-90: 611-614.
25. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: 1911-1930.
26. Miller J, Gallo RL. Vitamin D and innate immunity. *Dermatol Ther*. 2010; 23: 13-22.
27. van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005; 97: 93-101.
28. Mutgi K, Koo J. Update on the role of systemic vitamin D in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2013; 30: 303-307.
29. Oren E, Banerji A, Camargo CA Jr. Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 533-534.
30. Willers SM, Devereux G, Craig LC, McNeill G, Wijga AH, Abou El-Magd W et al. Maternal food consumption during pregnancy and asthma, respiratory and atopic symptoms in 5-year-old children. *Thorax*. 2007; 62: 773-779.
31. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. *Eur Respir J*. 2010; 35: 1228-1234.
32. Kuzume K, Kusu M. Before-birth climatologic data may play a role in the development of allergies in infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007; 18: 281-287.
33. Chiu YE, Havens PL, Siegel DH, Ali O, Wang T, Holland KE et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: 40-46.
34. Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, Sobhkhiz A, Karami M, Alinia H et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol*. 2012; 11: 327-330.
35. Rigby WF, Stacy T, Fanger MW. Inhibition of T lymphocyte mitogenesis by 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol). *J Clin Invest*. 1984; 74: 1451-1455.
36. Lemire JM, Archer DC, Beck L, Spiegelberg HL. Immunosuppressive actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3: preferential inhibition of Th1 functions. *J Nutr*. 1995; 125: 1704S-1708S.
37. Daniel C, Sartory NA, Zahn N, Radeke HH, Stein JM. Immune modulatory treatment of trinitrobenzene sulfonic acid colitis with calcitriol is associated with a change of a T helper (Th) 1/Th17 to a Th2 and regulatory T cell profile. *J Pharmacol Exp Ther*. 2008; 324: 23-33.
38. Penna G, Adorini L. 1 Alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 inhibits differentiation, maturation, activation, and survival of dendritic cells leading to impaired alloreactive T cell activation. *J Immunol*. 2000; 164: 2405-2411.
39. Griffin MD, Xing N, Kumar R. Vitamin D and its analogs as regulators of immune activation and antigen presentation. *Annu Rev Nutr*. 2003; 23: 117-145.
40. Schaubert J, Dorschner RA, Yamasaki K, Brouha B, Gallo RL. Control of the innate epithelial antimicrobial response is cell-type specific and dependent on relevant microenvironmental stimuli. *Immunology*. 2006; 118: 509-519.
41. Hata TR, Kotol P, Jackson M, Nguyen M, Paik A, Udall D et al. Administration of oral vitamin D induces cathelicidin production in atopic individuals. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122: 829-831.
42. Vähävihi K, Ala-Houhala M, Peric M, Karisola P, Kautiainen H, Hasan T et al. Narrowband ultraviolet B treatment improves vitamin D balance and alters antimicrobial peptide expression in skin lesions of psoriasis and atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2010; 163: 321-328.
43. Matheson EM, Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Diaz VA, Everett CJ. Vitamin D and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Scand J Infect Dis*. 2010; 42: 455-460.

44. Büchau AS, MacLeod DT, Morizane S, Kotol PF, Hata T, Gallo RL. Bcl-3 acts as an innate immune modulator by controlling antimicrobial responses in keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2009; 129: 2148-2155.
45. Bikle DD, Chang S, Crumrine D, Elalieh H, Man MQ, Dardenne O et al. Mice lacking 25OHD 1alpha-hydroxylase demonstrate decreased epidermal differentiation and barrier function. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004; 89-90: 347-353.
46. Reichrath J, Müller SM, Kerber A, Baum HP, Bahmer FA. Biologic effects of topical calcipotriol (MC 903) treatment in psoriatic skin. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36: 19-28.
47. Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, Camargo CA Jr. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for Winter related atopic dermatitis in Boston: a pilot study. *Br J Dermatol.* 2008; 159: 245-247.
48. Javanbakht MH, Keshavarz SA, Djalali M, Siassi F, Es-hraghian MR, Firooz A et al. Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2011; 22: 144-150.

Dirección para correspondencia:
Dra. Guadalupe Leticia Guerrero Ariza
Selva Núm. 51, Depto. 301,
Col. Insurgentes, Cuicuilco.
E-mail: guag840716@gmail.com
Teléfono: 5556668691