

**Universidad de Zaragoza
Escuela de Enfermería de Huesca**

Trabajo Fin de Grado

RELACIÓN ENTRE LA VITAMINA D Y COMPLICACIONES DURANTE LA GESTACIÓN EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

Autora

Claudia Ramírez Santana

Director

Ángel Orduna Onco

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	4
METODOLOGÍA.....	4
DESARROLLO	16
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	28

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La hipovitaminosis D (niveles séricos menores de 30 ngr/ml) es actualmente un problema de salud mundial. Esta vitamina liposoluble está relacionada con diversas funciones en el cuerpo humano como la homeostasis del calcio y el fosforo, y es de vital importancia durante la gestación. Numerosos artículos que establecen relación entre la vitamina y el desarrollo de diabetes gestacional, parto prematuro y preeclampsia.

OBJETIVO: El objetivo principal es realizar una revisión bibliográfica sobre el impacto de la vitamina D en el embarazo y los objetivos secundarios son obtener los datos más significativos acerca del déficit de vitamina D durante el embarazo en relación con la preeclampsia, la diabetes mellitus gestacional y el parto prematuro, así como conocer los factores que predisponen a este déficit.

METODOLOGÍA: Se realiza una búsqueda bibliográfica con la intención de obtener artículos científicos de distintas fuentes de información, en primarias (revistas de medicina y enfermería) y secundarias, entre ellas bases de datos (PubMed, Scopus, Web of Science, Dialnet, Alcorze), así como terciarias (tesis doctorales). Se aplican distintos filtros: artículos publicados en los últimos 5 años y artículos publicados en España, y escritos en español e inglés.

DESARROLLO: La vitamina D tiene un papel importante en el embarazo: el calcidiol es capaz de atravesar la placenta y transformarse en un metabolito cuya función es ayudar a disminuir la inflamación de la placenta, contribuyendo a disminuir la aparición de preeclampsia, parto prematuro y diabetes gestacional. Los principales factores de riesgo a desarrollar hipovitaminosis D son la exposición a la luz solar, la etnia, el peso y la actividad física. Se demuestra relación entre la diabetes gestacional y el parto prematuro es mucho mayor que la relación con la preeclampsia.

CONCLUSIÓN: Los factores de riesgo para desarrollar un déficit o una insuficiencia de VD en el embarazo es principalmente la exposición solar. Los niveles bajos de VD pueden estar relacionados con la DMG y el parto prematuro, pero no es suficiente para relacionarla con la preeclampsia.

PALABRAS CLAVE: Déficit, vitamina D, embarazo, complicaciones embarazo, preeclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro

INTRODUCCIÓN

El colecalciferol, 25-hydroxivitamina D o también conocido como vitamina D (VD) es un tipo de vitamina liposoluble necesaria para mantener la actividad metabólica normal. Las principales funciones de la VD son la homeostasis de calcio y del fósforo (1,2).

Durante el embarazo, la vitamina D cumple un papel muy importante en el estado proinflamatorio, en el metabolismo del calcio y en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, muy relacionados a su vez con la preeclampsia (2,3).

Los niveles óptimos en adultos de esta vitamina son, según la OMS y la Sociedad Española de Investigación y Metabolismo Óseo, un valor sérico mayor a 30 ngr/ml, por debajo de los cuales existen dos rangos: déficit (que se considera entre 20 ngr/ml y 30 ngr/ml) o insuficiencia (valores inferiores a 20 ngr/ml), aunque no todas las sociedades científicas se hayan puesto de acuerdo con estas cifras (2,4, 5,6,7).

El estudio de los efectos de la vitamina D es bastante frecuente actualmente, tanto por sus implicaciones en las funciones citadas anteriormente como por el hecho de que se considera un problema de salud mundial: Se estima que en Europa alrededor del 40% de las habitantes presentan déficit de la VD y un 13% presentan insuficiencia de la misma. En España concretamente, las cifras son de hasta 40% de la población, y en determinados rangos de edad puede alcanzar el 90% (3, 5, 7,8).

En la población gestante española, un estudio (3) determinó que el 50% de las participantes tenía déficit y otro 30% tenían insuficiencia. Diversos estudios actuales apuntan a que el embarazo se puede asociar con enfermedades como la diabetes gestacional (presente en el 7-12% de la población gestante española) (1,5). También podemos destacar que en un estudio (5) se determinó que el 68,2% de las gestantes con diabetes mellitus gestacional (DMG) presentaba niveles bajos de VD. La preeclampsia es una complicación altamente relacionada con los bajos niveles de VD: Representa el 4,6% del embarazo, siendo una complicación muy grave, llegando causar del 18 al 20% de las muertes maternas en los partos (1).

Por otro lado, se relaciona estos niveles bajos de vitamina D con complicaciones fetales como el bajo peso al nacer o la prematuridad (presente en 8,7% de los partos en Europa; se estima que el 15 al 20% de estos partos prematuros están relacionados con la preeclampsia) (1). Es importante destacar que el 35% de las muertes en niños menores de 5 años, está relacionada con estos partos prematuros (1).

Por tanto, debido a que diversos estudios apuntan a que una hipovitaminosis D puede aumentar la incidencia de la preeclampsia, del parto prematuro y de la diabetes mellitus gestacional (DMG), es de vital importancia evaluar dicha relación, así como revisar los factores de riesgo que llevan a esta hipovitaminosis D, de forma que se pueda corregir y evitar las complicaciones que derivan en muertes tanto maternas como fetales.

OBJETIVOS

Objetivo general: realzar una revisión bibliográfica sobre la repercusión de un nivel bajo de vitamina D en el embarazo

Objetivos específicos:

- Revisar la importancia de la vitamina D durante el embarazo.
- Destacar los factores predisponentes al déficit de vitamina D en el embarazo.
- Revisar como los niveles bajos de vitamina D se relacionan con complicaciones como la preeclampsia, la diabetes gestacional o partos prematuros.

METODOLOGÍA

Se realiza búsqueda bibliográfica en bases de datos (PubMed, Dialnet, Alcorze, Scopus, Web of Science y Biblioteca Cochrane) y en las revistas "Progresos de Obstetricia y ginecología", "Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia" y "Matronas Hoy" entre el mes de diciembre de 2022 y febrero de 2023. También se consultó bases de datos oficiales como el Ministerio de Sanidad de España y la página web de la OMS.

Se establecieron las siguientes palabras clave:

- Déficit, vitamina D
- Embarazo,

- complicaciones embarazo
- preclamsia
- diabetes gestacional
- parto prematuro

Además, se utilizaron los siguientes descriptores de Ciencias de la Salud (DEcS):

- *"Pregnancy complications"*
- *"Pregnancy"*
- *"Vitamin D Deficiency"*
- *"Diabetes, Gestational"*
- *"Pre-Eclampsia"*

Se determinaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos en español e inglés.	Artículos que solo hablen de las complicaciones en niños (mayores de 3 años).
Publicados en los últimos 5 años (2018/2023).	artículos que solo hablen de complicaciones en recién nacidos.
Artículos que incluyan información de la relación entre el déficit de vitamina D y una o varias de lo siguiente: preeclamsia, parto prematuro y diabetes gestacional.	Artículos que no hablen de la población española.

TABLA 1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Después se establecieron las siguientes búsquedas en las diversas bases de datos:

Bases de datos	PERFIL DE BÚSQUEDA
PubMed	("Pregnancy Complications"[Mesh]) AND "Vitamin D deficiency"[Mesh] AND Spain
	("Vitamin D Deficiency"[Mesh]) AND "Diabetes, Gestational"[Mesh]
	((("Pregnancy Outcome"[Mesh]) AND "Vitamin D/metabolism"[Mesh]) AND "Vitamin D"[Mesh])
Dialnet	"Complicaciones del embarazo y vitamina D"
	Embarazo y vitamina D
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (vitamin AND d AND deficiency) AND TITLE-ABS-KEY (calcifediol) AND TITLE-ABS-KEY (pregnancy))
	pregnancy AND vitamin AND d AND vitamin AND d AND deficiency AND calcidiol
Alcorze	vitamina d y embarazo
	vitamina d y diabetes gestacional
Cochrane	"Vitamin D" AND "Pregnancy"
Scielo	(Vitamin D) AND (pregnancy) AND (supplementation)

TABLA 2. BÚSQUEDAS EN BASES DE DATOS

En total, se utilizaron 22 artículos para realizar esta revisión bibliográfica (ver ilustración 1).

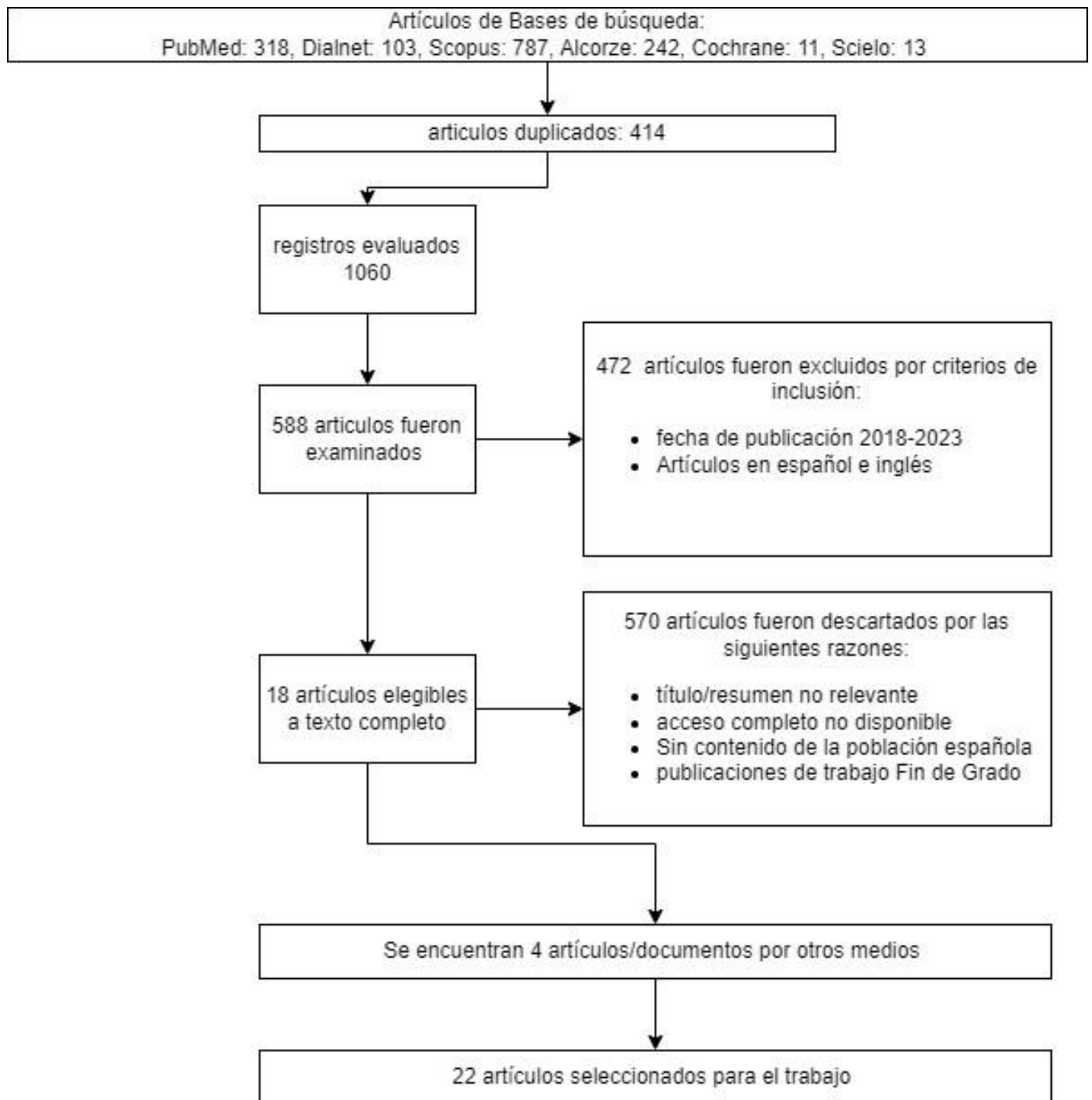


ILUSTRACIÓN 1. DIAGRAMA DE FLUJO

Fuente	N.º	Título del artículo	Resumen
PubMed	5	Vitamin D Deficiency and Gestational Diabetes Mellitus in Relation to Body Mass Index.	<ul style="list-style-type: none"> • Se demuestra que existe un alto índice de embarazadas con déficit de vitamina d. (55%). • Se expone que es más frecuente encontrar un déficit de vitamina d si tienen diabetes mellitus. • No encuentran relación entre déficit de vitamina D y preeclampsia y parto prematuro. • Exponen que también es probable que exista un déficit de Vit d por el confinamiento por el COVID 19. • Establece que si existe relación entre el déficit de Vit d independientemente del IMC de la mujer.
	18	Systematic review and meta-analysis of Spanish studies regarding the association between maternal 25-hydroxyvitamin D levels and perinatal outcomes	<ul style="list-style-type: none"> • Metaanálisis de 6 artículos españoles sobre la relación de la vitamina D y parto prematuro, preeclampsia y diabetes gestacional. • No se encuentra relación directa con las complicaciones • Relacionan dosis altas de VD durante el embarazo con la disminución de la aparición de las complicaciones
	2	Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity and Mortality during	<ul style="list-style-type: none"> • Describen que en varios estudios se determinó que se aumenta alrededor de 50% la probabilidad de Diabetes gestacional si tienen déficit de vitamina D.

		Pregnancy: Systematic Review and Meta-Analysis	<ul style="list-style-type: none"> Describe que hay conflicto en la literatura acerca de si existe o no relación entre el déficit de VD y el parto prematuro. En este artículo se señala que es beneficioso la suplementación de vitamina D
	7	Associations of Vitamin D Deficiency, Parathyroid hormone, Calcium, and Phosphorus with Perinatal Adverse Outcomes. A Prospective Cohort Study	<ul style="list-style-type: none"> Un artículo en el que se sigue a mujeres en el hospital de Granda y se obtienen muestras sanguíneas para análisis. Se divide a las mujeres en déficit de Vit d (<50 nmol/L) e insuficiencia (<75 nmol/L). Encuentran una relación entre el déficit de vitamina d y el parto prematuro, pero solo estadísticamente. Concluyen que sería mejor realizar un estudio midiendo a la vez la PTH y que sería de utilidad realizar estudios aportando suplementación de Vit d a las participantes.
	1	Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies	<ul style="list-style-type: none"> Se encuentra que si existe una relación entre la vitamina d baja y la preeclampsia y la prematuridad, pero solo dependiendo de cómo se realicen los estudios.

			<ul style="list-style-type: none"> Indica que es necesario nuevos estudios con suplementación de Vit d para poder analizar correctamente.
	8	Prevalence and risk factors of hypovitaminosis D in pregnant Spanish women	<ul style="list-style-type: none"> Estudio que se realiza en Tarragona que recoge datos sobre los factores de riesgo a desarrollar hipovitaminosis en embarazadas. Los principales factores de riesgo relacionados con baja vitamina D durante el primer trimestre son: exceso de peso materno, mujeres de origen árabe, de piel oscura, poca exposición al sol Y poca actividad física entre otros. Crean que una buena estrategia para mejorar los niveles de vitamina D maternos podría ser la suplementación con VD en la leche y otros derivados lácteos.
Dialnet	4	La Vitamina D en salud de la mujer ¿Mito o realidad? ¿Mito o realidad?	<ul style="list-style-type: none"> Se describe cual es el papel y la composición de la vitamina D. Se describe cómo actúa durante el embarazo y otras fases de la vida de la mujer. Exponen que la evidencia científica indica que un nivel bajo de vitamina D en el embarazo resulta perjudicial

			tanto para la madre como para el feto, siendo las complicaciones en la gestante la diabetes gestacional, el parto prematuro y la preeclamsia.
	3	Importancia de la Vitamina D en la población gestante española	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción de cómo se metaboliza la vitamina D en el cuerpo, de los alimentos donde se encuentra y de cómo son los niveles de vitamina D en España. • Concluyen con que si existe relación entre el déficit/insuficiencia de la misma y complicaciones en el embarazo (diabetes gestacional, parto prematuro y preeclamsia).
	6	Factores asociados a la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y sus recién nacidos.	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio realizado en un hospital de Guipúzcoa donde se realiza un seguimiento en forma de controles de sangre umbilical y de sangre materna a lo largo de diferentes estaciones. • Destacan que se encuentra una alta tasa de niveles de vitamina D bajo, tanto en las madres como en los fetos. Encuentran como factores relacionados el nivel de exposición solar (variabilidad estacional), la etnia árabe, mujeres de piel oscura.

			<ul style="list-style-type: none"> • Concluyen con que sería necesario una suplementación de vitamina D por el amplio número de mujeres con Hipovitaminosis D.
	13	Vitamina D y Metabolitos Relacionados. Resultados Adversos Materno-fetales	<ul style="list-style-type: none"> • Tesis doctoral que incluye toda la información acerca de la VD, de su metabolismo y la relación con diversas complicaciones en el embarazo.
	14	Déficit de vitamina D en mujeres embarazadas: Factores de riesgo y efecto en el niño	<ul style="list-style-type: none"> • Tesis doctoras que incluye un meta análisis en el que se recogen diferentes artículos. • Divide los niveles bajos de vitamina d en distintos tipos: las madres con niveles sanguíneos de <30 nmol/L se relacionan con el parto prematuro, así como las que tienen niveles de <50 nmol/L, mientras que las que solo tienen <70 nmol/L no se encuentra relación ninguna.
Scopus	10	Perinatal results after vitamin D supplementation in a pregnant women cohort.	<ul style="list-style-type: none"> • Resalta resultados poco concluyentes en cuanto a la relación de la hipovitaminosis con la preeclamsia, diabetes gestacional o parto prematuro. Sugiere que esto se debe a todos los factores relacionados como la variabilidad de la estación o el IMC.

			<ul style="list-style-type: none"> • Expone que existe un alto índice de hipovitaminosis D durante el embarazo y se sería de mucha utilidad realizar un cribado a todas las mujeres embarazadas. • No se encuentra ningún dato estadístico claro que el aporte de vitamina D protege frente complicaciones en las gestantes.
	20	Recomendaciones de vitamina D para la población general	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo que recoge todas las medidas para la suplementación de vitamina D, incluido el periodo del embarazo. • Expone que, si existe relación de las complicaciones con el nivel sérico de VD, por ello que sea necesario la suplementación.
	11	Maternal and Foetal Health Implications of Vitamin D Status during Pregnancy	<ul style="list-style-type: none"> • Explica todo el metabolismo de la vitamina D y el metabolismo de la misma en la placenta. • Expone las razones de la relación de resultados adversos como la preeclampsia y la relación con el déficit de vitamina D. • Recomienda solo la suplementación de VD si existe hipovitaminosis D, no como profilaxis general, ya que hay pocos estudios que demuestren su eficacia.

	19	Calcifediol (25OHD) Deficiency and Its Treatment in Women's Health and Fertility	<ul style="list-style-type: none"> • Concluyen con que la relación entre la VD Y las complicaciones existe, aunque es necesaria más investigación por diversos resultados contradictorios. • Exponen que la suplementación con VD en el embarazo puede ser beneficiosa para la disminución de estas complicaciones
Alcorze	9	La importancia de la vitamina D en el embarazo.	<ul style="list-style-type: none"> • Llega a la conclusión que no existe evidencia solida de si el suplemento del VD es beneficioso en el embarazo, aunque si pudiera ser beneficiosa en el caso de la diabetes gestacional.
WHO	12	WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience Nutritional interventions update: Vitamin D supplements during pregnancy	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendaciones de la OMS sobre la suplementación de VD. • Se dice no ser recomendada por falta de estudios
Cochrane	15	Administración de suplementos de vitamina D para embarazadas	<ul style="list-style-type: none"> • Expone que existe una relación entre VD y complicaciones, por ello sería necesario una suplementación
	21	intervenciones durante el embarazo para prevenir el parto prematuro: una revisión global de revisiones sistemáticas Cochrane	<ul style="list-style-type: none"> • Expone que existe beneficio si se suplementa VD ene embarazadas sin DMG, ya que esto disminuye la aparición de parto prematuro

Revista Matronas Hoy	16	Suplementación de vitamina D en mujeres embarazadas y riesgo de preeclampsia.	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión bibliográfica que expone que si existe una relación entre la VD y la preeclampsia. • Resalta que la suplementación con VD podría ser beneficiosa para la disminución de la aparición de la preeclampsia.
Federación de Matronas	17	La vitamina D durante la gestación	<ul style="list-style-type: none"> • La hipovitaminosis D parece ser factor de riesgo en la aparición de preeclampsia. • No existe evidencia que demuestre la disminución de la incidencia en relación con la VD, pero si existe una relación que se debe aclarar en futuras investigaciones.

TABLA 3. RESUMEN DE ARTICULOS.

DESARROLLO

La vitamina D, en general, procede en solo un 10% de los alimentos como los huevos (ver anexo 1) y el resto se obtiene de la conversión de un metabolito a través de la exposición a la luz solar (rayos UVB), de ahí que no es considerada realmente una vitamina, ya que se puede producir de cierta forma través de la exposición corporal al sol (4,9,10,11,12).

La VD es liposoluble pudiéndose subdividir en dos tipos vitamina D2, que es la procedente de los alimentos vegetales y la vitamina D3, sintetizada con la exposición solar y procedente de los alimentos de origen animal (3,4).

Para entender el papel de la vitamina D en las complicaciones del embarazo debemos conocer primero su metabolismo (anexo 1).

Metabolismo de la vitamina D y papel en el embarazo

El embarazo es un periodo en la vida de la mujer donde se producen numerosos cambios metabólicos, de forma que se puedan satisfacer las nuevas necesidades (13). En concreto, el metabolismo del calcio (controlado tanto por la PTH, las hormonas esteroideas como por el calcitriol) se ve modificado, siendo la necesidad principal a cubrir la retirada de minerales de los huesos para suplir las necesidades fetales y la creación de leche materna (13).

Se debe destacar que también existe durante el embarazo un aumento de la síntesis de calcitriol en la gestante, un incremento de la disponibilidad materna de calcidiol y una mayor concentración plasmática de la proteína transportadora de VD (13,14). En el artículo de Sara Jiménez y Juan Oropesa, destacan además que de calcitriol (1,25 dihidroxivitamina D) durante el primer trimestre del embarazo aumenta hasta el parto, dependiendo de los niveles de calcidiol disponibles, pero independientemente del metabolismo del calcio y por ello del nivel sérico de calcitriol, característica única del embarazo por lo que debemos mantener la cifras de calcidiol elevadas (15,16,17), aunque no todos los autores concuerdan, en Echart et. al. (9) señalan que los niveles séricos de VD durante el embarazo van disminuyendo, y que por ello es necesaria la suplementación.

La placenta es el órgano clave en el embarazo encargado de transportar los nutrientes y otros productos al feto, así como de transportar los productos de

desecho hacia la circulación materna, donde podrán ser excretados. Además, se debe destacar que tiene un papel muy importante en regulación de los niveles de vitamina D (4,11,13): Por un lado, el calcitriol no atraviesa la barrera placentaria, mientras que su precursor inactivado, el calcidiol, sí lo hace, de forma que la placenta transforma este calcidiol en calcitriol, que pasará al feto (11,13,14). Por otro, se ha comprobado que la placenta tiene la capacidad de convertir el calcidiol en un metabolito que hace posible que la placenta a su vez pueda regular la función anti-inflamatoria de sus tejidos y controlar el desarrollo de la gestación (11,14).

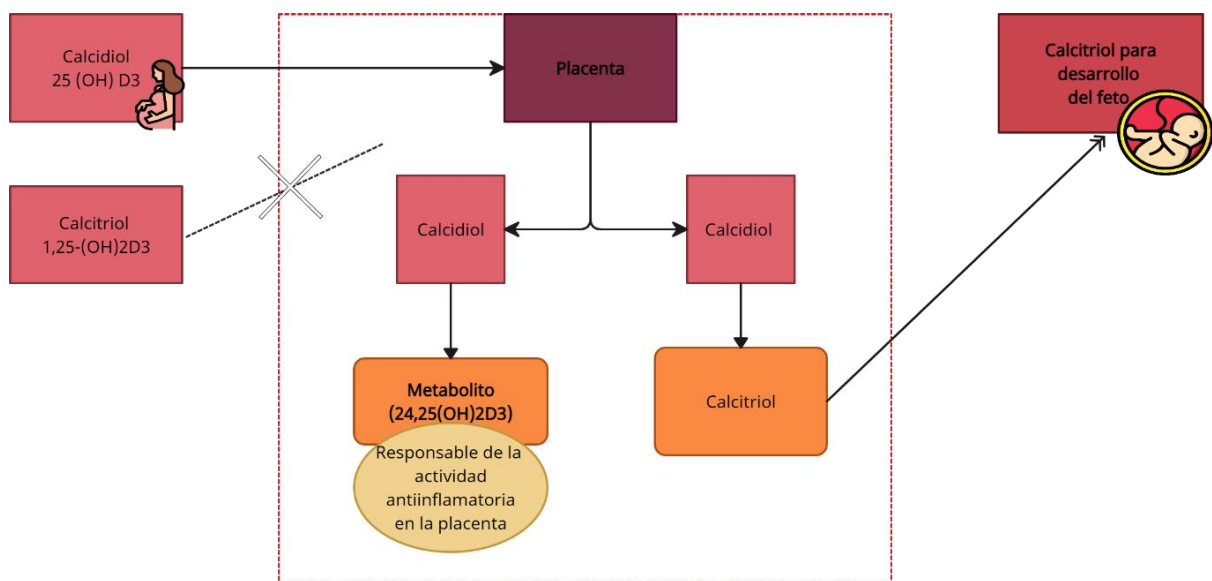


ILUSTRACIÓN 2. METABOLISMO DE LA VITAMINA D EN EL EMBARAZO. FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE ARTICULOS (4,11,13,14)

Otra función muy importante de la VD en el embarazo está relacionada con la inmunidad: ayuda con la implantación del embrión y mantiene el embarazo normal, y limita la producción de citoquinas, y, por tanto, tiene un gran papel frente a infecciones (13,14).

Por otro lado, la VD ayuda a mantener niveles normales de glucosa en la sangre, uniendo y activando el receptor de la VD en las células beta pancreáticas, regulando así la liberación de insulina (16).

Factores de riesgo relacionados con niveles bajos de VD en gestantes

Existen muchos factores relacionados con los niveles séricos de VD en gestantes. Parte de los mismos, son factores comunes a la población general, como son la edad, etnia, el peso corporal, la exposición a luz solar, la actividad física y nivel educativo y de ellos van a depender la aparición de déficit o insuficiencia de VD (2,8,14).

Edad: a mayor edad de la madre gestante, menor será la producción endógena de VD (14).

Etnia: en un estudio (8) se encontró que las personas de etnia árabe tenían una serie de factores relacionados: mayor uso de ropa (que reduce la exposición solar), menos consumo de lácteos y mayor obesidad, lo que deriva en una mayor probabilidad de encontrar niveles bajos de VD en este grupo. También se destacó que las mujeres procedentes de Sudamérica o de África suelen tener mayores niveles de melanina. Esto se traduce en una acción protectora de la melanina sobre la eficacia fotosintética del precolecalciferol o previtamina D2, ya que la melanina absorbe parte de los rayos UVB (6,8,12,13,14).

Peso corporal: la obesidad (enfermedad que se caracteriza por un IMC superior a 25) se relaciona inversamente con el nivel de VD sérico, ya que el tejido adiposo es capaz de albergar gran cantidad de VD, disminuyendo así su biodisponibilidad. En el artículo de Villalobos (14) remarca que a pesar de que no se ha encontrado una relación directa, se puede llegar a observar cómo las mujeres con obesidad pregestacional tienen más probabilidades de desarrollar déficit de VD, así como podemos recoger datos parecidos en otros estudios (8,13) sobre todo, en mujeres con un IMC superior a 30 (6,8,11,12,13,14).

Exposición a luz solar: En España, a pesar del gran nivel de exposición solar, existe un déficit de VD generalizado. La tasa de exposición solar está a la vez ligada con otros factores como la latitud geográfica y la estacionalidad (diversos estudios han descrito que el déficit o la insuficiencia de VD es prevalente durante todo el año, pero más en meses de invierno, donde la exposición solar es menor) (8,13,14). Esto es producido principalmente porque contra menor exposición solar haya, menos síntesis endógena de colecalciferol (13).

Actividad física: en un estudio (6) se recoge como la una actividad física mínima o nula (siendo mínima algún paseo) aumenta la aparición de déficit/insuficiencia de VD. Esto se puede solapar con otros estudios (8) en los que se obtienen resultados parecidos. Esto puede deberse a que se relaciona normalmente la actividad física con las horas de exposición solar, factor nombrado anteriormente (14).

Nivel educativo: se asocia una menor frecuencia de déficit de VD en gestantes con niveles educativos altos (8,14).

Relación entre diversas complicaciones y los niveles de VD

Preeclampsia

La preeclampsia se define como una complicación a partir de la semana número 20 de gestación en la que la tensión arterial (TA) de la gestante aumenta ($>140/90$ mmHg). Se caracteriza por placentación anormal y vasculitis en la madre que conduce a hipertensión arterial, proteinuria y a menudo función hepática anormal que puede desencadenar otras complicaciones más graves como el desprendimiento de placenta normoinsera (DDPNI) o parto prematuro en la gestante, y, en el feto, bajo peso al nacer o retraso en el crecimiento intrauterino entre otros (14,16,17). La preeclampsia puede estar relacionada con los niveles de VD maternos ya que está implicada en el desarrollo de la placenta, e incluso, algunos autores apuntan a que esta hipovitaminosis puede predisponer a una mayor respuesta inflamatoria y un aumento del estrés oxidativo, muy ligado también al papel en la respuesta inmune. También, la VD se implica en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, ya que disminuye la secreción de renina (14,16,17).

Por otro lado, el calcitriol permite la expresión de la enzima succinato deshidrogenasa que es capaz de revertir los efectos adversos de la preeclampsia (4).

En un estudio prospectivo de cohortes (7) se encontró solo un 1,7% de casos de preeclampsia de las 289 gestantes presentó preeclampsia en el embarazo, y solo pudo concluir con que la preeclampsia es un importante factor para el parto prematuro.

En un metaanálisis (1), encuentran una asociación consistente entre la preeclampsia y la hipovitaminosis D, aunque depende de la metodología utilizada para analizar los estudios observacionales.

En un artículo (6) obtienen datos que les permiten afirmar que la preeclampsia puede ser disminuida a través de la suplementación de VD: De 23 estudios que utilizaron, 7 de ellos encuentran que la suplementación de VD puede ser un factor protector frente al desarrollo de preeclampsia.

En el artículo de Navarri y Tarrats, exponen que el déficit de VD es un factor independiente a la aparición de preeclampsia, pero no se demuestra la disminución de la incidencia (17). En el metaanálisis de Samuel J. Martínez, Mauricio Tajada y otros, no se encuentra relación entre la preeclampsia y la hipovitaminosis D, aunque puede ser debido al número reducido de estudios incluidos (18).

En el artículo publicado por Ana Aranz y Juan García, concluyen que, de todos los artículos revisados, determinan que si existe una relación entre la VD y la preeclampsia VD y que la suplementación podría ser una posible estrategia (19).

Diabetes mellitus gestacional (DMG)

La DMG se define como una hiperglucemia que aparece como primera vez durante el embarazo. En España las cifras de DMG oscilan dependiendo de los autores y las poblaciones que se estudien, pero varios artículos sitúan esta cifra en el 7%, el cual se puede aumentar hasta el 12%. Esta complicación puede acarrear consecuencias en la gestante y en el feto, como son la preeclampsia antes explicada, el DDPNI o la macrosomía fetal, complicaciones que pueden acarrear en la muerte de ambas partes (5,14). Esta relación de la VD y la DMG se debe principalmente al papel de la VD en el mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre.

En el estudio de Nuria Agüero y otros se encuentra que las mujeres con DMG tienen mayor nivel de hipovitaminosis D (68,2% de hipovitaminosis D frente a 54,1% con niveles de VD <20 ng/ml).

Además, encontraron una ratio de prevalencia (PR) del 1,635 de DMG cuando la gestante tenía insuficiencia de VD.

En el metaanálisis (2), de los estudios analizados, se pudo concluir que existe una relación entre la VD y la DMG.

En un metaanálisis (18), de los estudios incluidos, no se puede encontrar relación entre la VD sérica y la DMG (odds ratio: OR=0.93, 95% CI: 0.70–1.25, $I^2=27\%$, $p=64\%$).

Parto prematuro

El parto prematuro se define como aquel que se produce antes de la semana 37 de gestación y compromete seriamente el desarrollo de los recién nacidos. (13) En España, la prevalencia ronda el 6% y su incidencia va en aumento (1,13). Las causas de estos partos prematuros pueden ser la preeclampsia o la eclampsia, embarazos múltiples, muerte fetal, estrés fetal o distintas patologías de la gestante, pero esta etiología aún no está bien definida (13, 14). La posible relación entre el parto pretérmino y la VD reside en una de las funciones de esta vitamina, en la que el calcitriol reduce la expresión de citoquinas proinflamatorias, promoviendo la inmunidad innata pudiendo ejercer un efecto protector en el parto prematuro mediado por procesos infectivos (11,13,20).

En el estudio de Íñigo María Pérez-Castillo (7) encontraron que los niveles bajos de 25 dihidroxivitamina D se relacionan con OR mayores en cuanto a parto prematuro (OR=3.529, 95% CI (1.159, 10.741), $p=0.026$). En un metaanálisis (1) se encontró que la hipovitaminosis D puede incrementar el riesgo de parto prematuro, pero siempre dependiendo de la forma en la que se analicen los datos.

En una revisión sistemática (11), de los artículos analizados, en la mayoría de ellos encuentran una asociación entre en parto prematuro y la VD sérica (PTB (<35–37 semanas, 20–30 ng/dL) RR 1.24 (95% CI 1.04–1.49)).

En la revisión sistemática de Cochrane (15), la suplementación de vitamina D sola podría reducir el riesgo de parto prematuro y, además, en otra revisión de Cochare (21), también se respalda dicha

suplementación. También en una revisión (20) sobre las recomendaciones generales de suplementación de VD se recoge que la suplementación reduce el riesgo de parto pretérmino.

Se puede destacar que en un metaanálisis no se encuentra un incremento del riesgo de parto prematuro en relación con los niveles de (OR=1.01, 95% CI: 0.76–1.34, $I^2=20\%$, $p=95\%$) pero sin embargo apoyan que la suplementación de VD reduce el riesgo de parto prematuro (18).

DISCUSIÓN

En relación con todos los factores relacionados, todos los artículos y estudios concuerdan en que el déficit de VD está relacionado con la exposición solar, el sobrepeso o la obesidad, la etnia y la actividad física, destacando en toda la exposición solar como factor principal. Esta exposición se destaca como factor debido a que es la principal forma de obtención de la VD y también porque se relaciona con la latitud, la estación del año y con el factor de actividad física. El segundo factor predisponente es la obesidad, ya que esta favorece la disminución de la biodisponibilidad de la VD.

En cuanto a las enfermedades y complicaciones relacionadas con la vitamina D en el embarazo, podemos destacar que de las 6 publicaciones revisadas en relación con la preeclampsia, solo en el artículo (11) se ha podido obtener un resultado claro en el que se relaciona la hipovitaminosis D con la preeclampsia, mientras que el resto de autores concuerdan con que es difícil establecer la relación y que es necesaria mayor investigación acerca de la misma, respetando el hecho de que mucha evidencia de años anteriores respalda dicha relación y que es probable que exista.

Enfocando la DMG, de las 3 publicaciones incluidas en este trabajo, 2 de ellas determinan que existe una fuerte relación entre la DMG y la insuficiencia de VD, mientras que el resto determina que no existe relación significativa. En el estudio (18) no se incluyen muchas publicaciones por lo que los resultados no son representativos.

Por último, de los estudios en referencia al parto prematuro, de los 7 artículos relacionados con el parto prematuro, dos de ellos, llegan a la conclusión de que existe dicha relación. De los artículos restantes, 3 de ellos respaldan el hecho de que la suplementación de VD disminuye la incidencia de parto prematuro, por lo que respaldan la relación entre la VD y dicha complicación. Solo un estudio llega no llega a encontrar dicha relación y, por último, tenemos un artículo que concluye que, si existe, aunque dependa de cómo se analicen sus datos.

CONCLUSIONES

- La VD es muy importante tanto en el embarazo como en cualquier otro periodo de la vida por sus numerosas implicaciones. Sobre todo, debido al papel clave que juega el metabolito de la VD en la actividad antiinflamatoria en la placenta.
- Los factores de riesgo para desarrollar un déficit o una insuficiencia de VD en el embarazo son principalmente la exposición solar, la etnia, el sobrepeso y la actividad física, siendo el más importante la exposición al sol.
- Los niveles bajos de VD pueden estar relacionados con la DMG, porque podemos concluir que, aunque el nivel de evidencia es débil a moderado, los artículos que apoyan dicha hipótesis tienen tamaños de muestra más representativas y mayor número de publicaciones analizadas.
- De la relación con el parto prematuro se puede decir que son muchos los artículos que apoyan la disminución de incidencia del mismo tras la suplementación con VD. Además, varios afirman dicha relación, por lo que la evidencia científica respalda este hecho.
- La evidencia consultada en esta revisión no es suficiente (para relacionar la deficiencia de VD con la preeclampsia). Además, mucha de ella apoya el hecho de ser mínima o no existir.
- Por último, debemos destacar el hecho de que es necesaria más investigación acerca de estas relaciones, ya que la evidencia actual es contradictoria en muchas ocasiones, así como la necesidad de futuras investigaciones sobre el papel de la suplementación con VD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar-Cordero MJ, Lasserrot-Cuadrado A, Mur-Villar N, León-Ríos XA, Rivero-Blanco T, Pérez-Castillo IM. Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. *Midwifery*. 2020 [citado 30 de enero 2023]; 87:102707. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0266613820300802?via%3Dihub>
2. Morales-Suárez-Varela M, Uçar N, Soriano JM, Llopis-Morales A, Sanford BS, Grant WB. Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity and Mortality during Pregnancy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. 2022 [citado 30 de enero 2023];14(19):4124. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/19/4124/htm>
3. Fernández M, González C, Menendez S et al. Importance of the vitamin D in the Spanish pregnant population. *Toko - Gin Pract* [Internet]. 2020 [citado 30 de enero 2023]; 79 (1): 14 – 19. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7403960>
4. Fernández M, González P, Menendez M. La Vitamina D en salud de la mujer ¿Mito o realidad?. *Toko Ginecología Práctica* [Internet]. 2018 [citado 30 de enero 2023];400–4. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7408379>
5. Agüero-Domenech N, Jover S, Sarrión A, Baranda J, Quesada-Rico JA, Pereira-Expósito A, et al. Vitamin D Deficiency and Gestational Diabetes Mellitus in Relation to Body Mass Index. *Nutrients* [Internet]. [citado 25 de enero 2023];14(1):102. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/102/htm>
6. Blarduni E, Arrospide A, Galar M, Castaño L, Mar J. Factores asociados a la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y sus recién nacidos. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2019 [citado 9 de enero 2023];91(2):96–104. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-factores-asociados-prevalencia-hipovitaminosis-d-articulo-S1695403318305423>

7. Pérez-Castillo ÍM, Rivero T, León X, Expósito M, López-Criado M, Aguilar MJ. Associations of Vitamin D Deficiency, Parathyroid hormone, Calcium, and Phosphorus with Perinatal Adverse Outcomes. A Prospective Cohort Study. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado 30 de enero 2023];12(11):3279. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/11/3279/htm>
8. Díaz-López A, Jardí C, Villalobos M, Serrat N, Basora J, Arija V. Prevalence and risk factors of hypovitaminosis D in pregnant Spanish women. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [citado 30 de enero 2023]; 10: 15757. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7519135/>
9. Echart A, Conde R, Ruiz I et al. La importancia de la vitamina D en el embarazo. *Revista Sanitaria de Investigación* [Internet]. 2022 [citado 20 de febrero 2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/la-importancia-de-la-vitamina-d-en-el-embarazo/>
10. Gracia F, Prados G, Román R, Pacheco R et al. Resultados perinatales tras la suplementación de una cohorte de gestantes con vitamina D. *Revista chilena de ginecología* [Internet]. 2021 [citado 30 febrero 2023] 86(2):163 -174. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v86n2/0717-7526-rchog-86-02-0163.pdf>
11. Larqué E, Morales E, Leis R, Blanco-Carnero JE. Maternal and Foetal Health Implications of Vitamin D Status during Pregnancy. Review Article *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2018 [citado 30 febrero 2023]; 72:179–92. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/487370>
12. Organización Mundial De La Salud. Antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Vitamin D supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization [Internet]; 2020 [citado 30 febrero 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912>

13. Pérez Castillo IM. Vitamina D y Metabolitos Relacionados. Resultados Adversos Materno-fetales [Tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada [Internet]; 2021 [citado 30 febrero 2023]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=295380>
14. Villalobos M. Déficit de vitamina D en mujeres embarazadas: factores de riesgo y efecto en el niño [Tesis doctoral]. Reus: Universitat Rovira I Virgili [Internet]; 2019 [citado 29 febrero 2023]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/10803/670050/1/TESIS%20Marcela%20Villalobos%20Martinez.pdf>
15. Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2019 [citado 27 febrero 2023]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008873.pub4/full>
16. Jiménez S, Oropesa J. Suplementación de vitamina D en mujeres embarazadas y riesgo de preeclampsia. Matronas Hoy [Internet]. 2020 [citado 26 febrero 2023]; 9(1):29-36. Disponible en: <https://www.enfermeria21.com/revistas/matronas/articulo/206/suplementacion-de-vitamina-d-en-mujeres-embarazadas-y-riesgo-de-preeclampsia/>
17. Navarri I, Tarrats L, Páez I, Jiménez JM, Alonso S. La vitamina D durante la gestación. Revisión bibliográfica. Matronas Prof [Internet]. 2018 [citado 20 febrero 2023]; 19(2): e7-e12. Disponible en: https://www.federacion-matronas.org/wp-content/uploads/2018/07/Revision-bibliografica_Vitamina-D.pdf
18. Martínez-Domínguez SJ, Tajada M, Chedraui P, Pérez-López FR. Systematic review and meta-analysis of Spanish studies regarding the association between maternal 25-hydroxyvitamin D levels and perinatal outcomes. Gynecological Endocrinology [Internet]. 2018 [citado 12 marzo 2023]; 34(11):987-94. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09513590.2018.1472761?journalCode=igye20>

19. Arnanz A, Garcia-Velasco JA, Neyro JL. Calcifediol (25OHD) Deficiency and Its Treatment in Women's Health and Fertility. *Nutrients* [Internet]. 2022 [citado 6 de febrero 2023];14(9):1820. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/9/1820>
20. Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, Luque Fernández I, Quesada Gómez JM, Ávila Rubio V, et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2017 [citado 6 de febrero 2023]; 1;64:7-14 . Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2530016416300076?via%3Dihub>
21. Medley N, Vogel JP, Care A, Alfirevic Z. Interventions during pregnancy to prevent preterm birth: An overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 [citado 15 marzo 2023]; 14;2018(11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012505.pub2/full>
22. Hospital Clínico Universitario: Servicio de Endocrinología y Nutrición. Dieta rica en calcio y vitamina D. Valladolid: 2018 [citado 6 de febrero 2023]. Disponible en: <https://ienva.org/data/dietas/dietas-deficit-nutricionales/recomendaciones-dieteticas-deficit-de-calcio-y-vitamina-d.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1. FISIOLOGÍA DE LA VITAMINA D

Cuando la radiación UVB alcanza la epidermis, mediante una reacción enzimática se convierte la previtamina D3 en colecalfiferol o vitamina D3 (4,11,13). A este se le colecalfiferol se le sumará aquel aportado desde la dieta (11,13). Pasan a la sangre, donde será transportado hasta a través de la proteína transportadora de VD (o en cierta medida la albumina) hasta el hígado en el que sufrirán una serie de reacciones (4,11,13): la primera de ellas será una hidroxilación que lo convertirá en calcidiol, producto que se utiliza para determinar los niveles de VD séricos y posteriormente sufrirán una segunda hidroxilación en el riñón a calcitriol, que es el metabolito final activo de la VD (3, 4,11,13). Este producto final (calcitriol) es el responsable de regular el metabolismo del calcio (transporte del calcio intestinal, mineralización ósea, disminución de la hormona paratiroidea (PTH)) (3, 4,13). También tiene otras funciones extraóseas implicadas en la reproducción

celular, inmunidad o en el sistema cardiovascular (13).

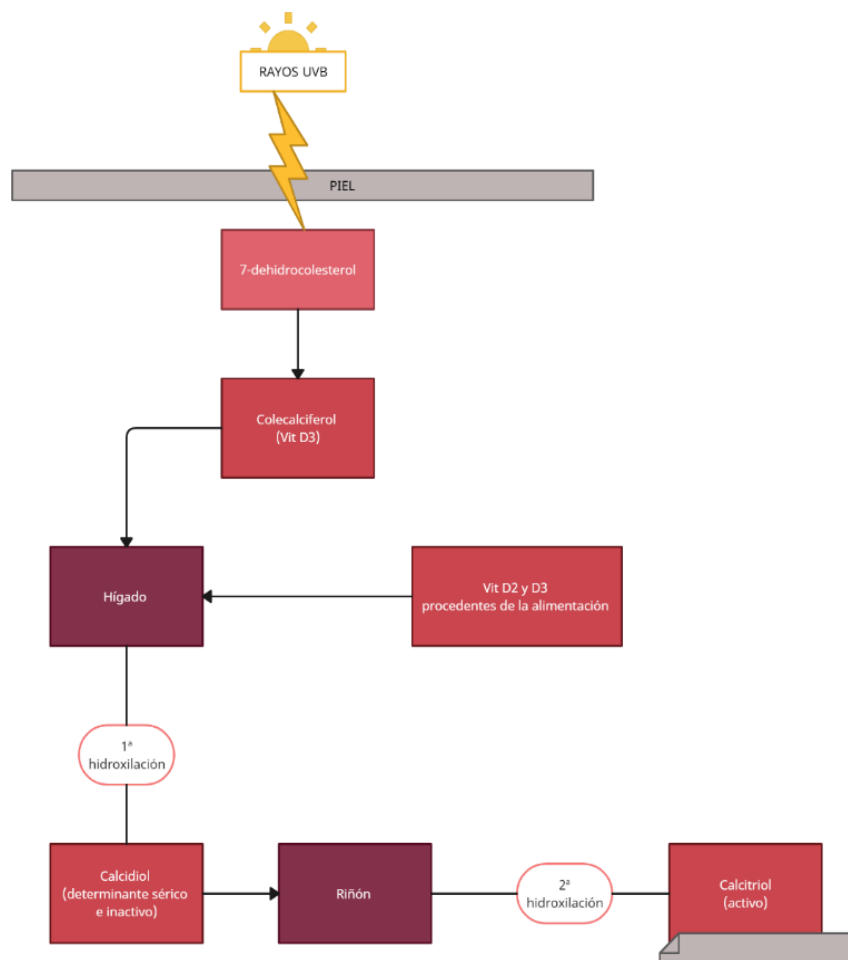


ILUSTRACIÓN 3. METABOLISMO GENERAL DE LA VD.
FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

ANEXO 2. TABLA DE ALIEMENTOS RICOS EN VD

NIVELES RECOMENDADOS DE VD DIARIOS RECOMENDADOS EN EMBARAZADAS: 600 UI		
<u>Alimento</u>	<u>Cantidad</u>	<u>UI</u>
Aceite de hígado de bacalao	100 mg	1628
Lata de salmón con espinas en aceite	100 mg	350
Lata de atún/sardinas/salmón/caballa en aceite	100 mg	224-332
Salmón/caballa cocinada	100 mg	30-350
Leche evaporada	1 taza	97
Leche	1 taza	56
Queso	100 mg	44
Yema de huevo	1 yema	20-25
<u>1UI VD=0,025 mg VD</u>		
<u>1mg VD=40 UI VD</u>		

TABLA 4. ALIMENTOS CON VD. FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE ARTÍCULOS (3) Y (22).

