



---

**Universidad de Valladolid**



# **GRADO EN ENFERMERÍA**

Trabajo Fin de Grado

## **Influencias de la Vitamina D en el embarazo y la lactancia**

Ivan Fernández Rodríguez

Tutelado por: Alfredo Córdova Martínez

Soria, 27-V-2020

*“Los hombres geniales empiezan grandes obras, los hombres trabajadores las terminan”.*

*-Leonardo da Vinci-*

## RESUMEN

**Introducción:** La vitamina D es una vitamina que actúa como una compleja prohormona con un potencial de actuación más allá del metabolismo del Ca y el P. Se han encontrado receptores VDR en muchos otros órganos además de hueso, riñón, intestino y glándula paratiroidea. Por eso se está empezando a estudiar las aplicaciones que puede llegar a tener sobre otros órganos y sus efectos en otros procesos como el embarazo y la lactancia.

**Objetivos:** Estudiar los efectos de la vitamina D en el embarazo y la lactancia.

**Resultados:** se obtuvo un total de 85 referencias bibliográficas de las cuales 36 cumplían los criterios de inclusión. Se seleccionaron 24 artículos: 14 artículos originales, 4 revisiones bibliográficas y 6 guías de práctica clínica.

Puede observarse una reducción en la prevalencia tanto de la preeclampsia como de diabetes gestacional, al aumentar las concentraciones de vitamina D. Las concentraciones de calcidiol en la leche materna aumentan con las concentraciones séricas de la madre. Si el estado nutricional de vitamina D de la madre es bueno, el del neonato también lo será, gracias a la lactancia materna. Aun a día de hoy las entidades científicas no logran ponerse de acuerdo en cuanto a la dosis óptima de suplementación de vitamina D

**Conclusiones:** la suplementación con vitamina D en dosis altas, no parece ser perjudicial para la salud de la madre o su bebé, sino que es beneficiosa. La concentración de vitamina D en el suero materno influye directamente en la cantidad de calcidiol que obtendrá el bebé mediante la lactancia materna. Otorgando también al bebé los beneficios de la vitamina D.

**Palabras clave:** vitamina D, embarazo, lactancia, suplementos

## ABSTRACT

**Introduction:** Vitamin D is a vitamin that acts as a complex prohormone with a potential of action beyond the metabolism of Ca and P. VDR receptors have been found in many other organs besides bone, kidney, intestines and parathyroid gland. That is why it is beginning to study the applications that it can have on other organs and its effects on other processes such as pregnancy and lactation.

**Objectives:** Study the effects of vitamin D on pregnancy and lactation.

**Results:** A total of 85 bibliographic references were obtained, of which 36 met the inclusion criteria. 24 articles were selected: 14 original articles, 4 bibliographic reviews and 6 clinical practice guides.

A reduction in the prevalence of both preeclampsia and gestational diabetes can be seen with increasing vitamin D concentrations. Calcidiol concentrations in breast milk increase with serum concentrations in the mother. If the nutritional status of the mother's vitamin D is good, that of the newborn will also be good, thanks to breastfeeding. Even today, scientific entities cannot agree on the optimal dose of vitamin D supplementation.

**Conclusions:** high dose vitamin D supplementation does not appear to be detrimental to the health of the mother or her baby, but is beneficial. The concentration of vitamin D in the maternal serum directly influences the amount of calcidiol that the baby will obtain through breastfeeding. Also giving the baby the benefits of vitamin D

**Keywords:** vitamin D, pregnancy, lactation, supplements

## ÍNDICE

Introducción .....	7
Justificación .....	12
Objetivos .....	13
Metodología.....	13
Resultados.....	15
Discusión .....	22
Conclusiones .....	24
Bibliografía .....	25

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Figura 1. Proceso de selección de artículos para incluir en la revisión sobre los efectos de la vitamina D en el embarazo y la lactancia.....	14
Tabla 1. Relación entre la vitamina D y el riesgo de preeclampsia.....	17
Tabla 2. Relación de la vitamina d con la diabetes gestacional .....	19
Tabla 3. Relación de la suplementación de vitamina D y el aumento de la vitamina de en la leche materna .....	20
Tabla 4. Recomendaciones de suplementos de vitamina D .....	21

## GLOSARIO

- 25(OH) D<sub>3</sub>: 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> o calcidiol
- 1-25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>: 1, 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> o calcitriol
- DBP: vitamin D binding protein/ proteína transportadora de vitamina D
- VDR: vitamin D receptor/ receptor de la vitamina D
- Ca: calcio
- P: fosforo
- PTH: hormona paratiroidea
- CIR: crecimiento intrauterino restrictivo
- ES: Endocrine Society
- IOM: Institute of Medicine
- AAP: American Academy of Pediatrics
- OMS: Organización Mundial de la Salud

## INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una vitamina que actúa como una compleja prohormona, liposoluble y termosensible cuya configuración molecular es similar a la de los esteroides clásicos (cortisol, aldosterona, estradiol...) ya que posee la estructura básica del anillo ciclopentanoperhidrofenantreno.<sup>1, 2, 4</sup> Fundamentalmente, su función es la de mantener la masa ósea y el metabolismo mineral, así como regular la absorción del calcio.<sup>1,2</sup>

Hasta hace poco tiempo se consideraba que las dos formas de vitamina D ( $D_2$  o ergocalciferol, y  $D_3$  o colecalciferol) eran intercambiables y equivalentes. De hecho, se había mostrado que podrían darse de manera similar como suplencia sin tener diferencias en la inducción de los niveles de **25-hidroxivitamina  $D_3$  (25(OH)  $D_3$  o calcidiol)**. Sin embargo, se han publicado estudios, que al medir la 25(OH)  $D_3$  como indicador del estado funcional de la vitamina D, han sugerido que el ergocalciferol es menos potente que el colecalciferol.<sup>11</sup>

En cuanto al metabolismo, ambas formas se hidroxilan mediante los mismo mecanismos con igual eficiencia. Sin embargo, la vitamina  $D_2$  parece regular a la alta la 24-hidroxilasa, produciendo un incremento de la degradación metabólica tanto de la vitamina  $D_2$  como de la  $D_3$ . Además, la vitamina  $D_3$  tiene mayor afinidad por la proteína transportadora de vitamina D (DBP, acrónimo inglés de vitamin D binding protein) y el receptor VDR (vitamina D receptor) lo cual la hace más efectiva. Además, su tiempo de vida media es mayor, ya que no se degrada directamente por la 24-hidroxilasa, como sí ocurre con la  $D_2$ . En consideración a lo anterior, aunque es posible tratar a un paciente con la vitamina  $D_2$ , ésta forma no tiene ventajas sobre la otra y además, todos los estudios que muestran sus beneficios se han realizado principalmente con la vitamina  $D_3$ .<sup>11</sup>

La vitamina  $D_3$  circula unida a la DBP (DBP: proteína transportadora de vitamina D) y es transportada al hígado, donde es hidroxilada a 25-hidroxivitamina  $D_3$ . El calcidiol es la principal forma circulante de la vitamina D y por lo tanto, es el principal indicador de los niveles de esta vitamina.<sup>1,4</sup> La 25(OH)  $D_3$  es transportada por la DBP hacia el riñón para completar su proceso de activación en el túbulo proximal, donde es hidroxilada por la enzima mitocondrial  $1\alpha$ -hidroxilasa, para convertirse en su forma hormonalmente activa de la vitamina  $D_3$ , que es la **1,25-dihidroxivitmaina  $D_3$  (1-25(OH) $_2$   $D_3$  o calcitriol)** el metabolito activo.<sup>1</sup>

Durante años, se han realizado multitud de estudios sobre la vitamina D, la mayoría relacionados con la regulación y el metabolismo del calcio (Ca) y el fósforo (P), sin embargo, en la última década han descubierto que la vitamina  $D_3$  tiene funciones en muchos otros órganos, adicionales a los tradicionalmente conocidos como hueso, riñón, intestino y glándula paratiroidea, ya que al convertirse en su forma activa (1-25(OH) $_2$   $D_3$ ), actúa como una hormona esteroidea con efectos endocrinos, paracrinos y autocrinos que inducen respuestas genómicas y no genómicas en más de 36 tipos de células que expresan sus receptores VDR.<sup>1</sup>

Hasta 1998, la deficiencia de vitamina  $D_3$  se definía como la concentración sérica de (25(OH)  $D_3$ ) inferior a 10 ng/ml (25 nmol/l), valor que se relacionaba con el raquitismo. A partir de ese año, gracias a los estudios realizados por Malabanan y Chapuy<sup>1</sup> se llegó a la conclusión de que el estado óptimo de vitamina  $D_3$  era mucho más alto que lo que se consideraba inicialmente.<sup>1</sup>

En 2011 la *Endocrine Society* (ES), de EEUU, definió como “hipovitaminosis” valores entre 20 y 30 ng/ml (50-70 nmol/l); “insuficiencia” aquellos valores por debajo de 20 ng/ml (50 nmol/l); y “deficiencia” cuando la concentración de 25(OH) D<sub>3</sub> era menor de 10 ng/ml (25 nmol/l). Consideraron que una concentración de 30 ng/ml era la deseable para tener una salud musculoesquelética máxima y reducir el riesgo de caídas ya que los niveles menores acompañan al aumento de la paratohormona (PTH).<sup>9</sup> Esa opinión no es compartida por el *Institute of Medicine* (IOM), de EEUU, que consideró que no hay pruebas para sugerir un valor mayor de 20 ng/ml.<sup>7</sup>

Los efectos del déficit “clásicos” incluyen consecuencia, como una disminución de la absorción intestinal del calcio, dando lugar a alteraciones musculoesquelética como raquitismo, osteomalacia, fracturas e incluso osteoporosis. Recientemente, se han encontrado efectos “no clásicos” que podrían incluir como consecuencias de su déficit otras enfermedades prevalentes:<sup>4</sup> a nivel del sistema nervioso, alzhéimer y esquizofrenia; a nivel del sistema respiratorio, asma y sibilancias y en general, patologías como diabetes mellitus, infecciones de tipo gripe o tuberculosis, enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y esclerosis múltiple, además de algunos tipos de cáncer.<sup>4</sup>

#### *Efectos de la vitamina D en el embarazo*

El impacto del déficit de la vitamina D durante la gestación, tanto en la salud materna como en la neonatal, ha atraído mucho interés en los últimos años. Se ha sugerido que mantener adecuados niveles de vitamina D durante el embarazo es de vital importancia para la salud esquelética y extraesquelética de ambos, madre y recién nacido.<sup>8</sup>

Algunos autores han sugerido la necesidad de prevención con dosis “altas” para asegurar un nivel de 25(OH) D<sub>3</sub> en sangre de 30 ng/ml para evitar una insuficiencia de la vitamina D<sub>3</sub> durante el embarazo.<sup>2</sup> Cuando se cursa el embarazo con deficiencia de vitamina D, aumenta el riesgo de osteomalacia, osteopenia y debilidad muscular. Otros autores relacionan la deficiencia de la vitamina D<sub>3</sub> con unos niveles de calcidiol inferiores a los 15 ng/ml en sangre con riesgo de preeclampsia, crecimiento intrauterino restrictivo (CIR), parto prematuro, diabetes gestacional, síndrome metabólico, aumento del riesgo del parto diastólico o aumento en la incidencia de cesáreas.<sup>2, 5, 6</sup> Sin embargo, los mecanismos involucrados en estos procesos aún no están claros, ya que no se ha encontrado una disminución de la incidencia de estas alteraciones tras el aporte de suplementos de vitamina D<sub>3</sub>, aunque si puede que exista una relación entre ellos todavía por descubrir.<sup>2</sup>

Hay estudios que han demostrado la prevalencia del déficit de vitamina D en embarazadas de todo el mundo. Uno de la *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* publicado en 2014 por la Universidad de Puerto Rico<sup>6</sup> encontró una prevaencia de un estado bajo de vitamina D<sub>3</sub> (definido como concentraciones inferiores a 20 ng/ml) del 33% en los EE.UU. y del 24% en las mujeres embarazadas de Canadá. En Europa su prevalencia era del 45% en Bélgica, del 35% en Reino Unido, del 44% en los Países Bajos, del 77% en Alemania y del 20% en España. En Asia, la prevalencia del estado bajo de vitamina D en embarazadas fue muy alta: 90% en Turquía, 67% en Irán, 72% en Pakistán, 96% en India y 69% en China.

Para el feto, los niveles de vitamina D dependen exclusivamente de los depósitos de la madre, siendo la circulación materna la única fuente de esta vitamina que asegure un nivel adecuado de la prohormona al nacer. Durante el embarazo el calcidiol se difunde fácilmente a

través de la placenta y se almacena en el feto para iniciar el metabolismo de la vitamina D en el neonato, siendo la homeostasis del calcio fetal y el desarrollo esquelético intrauterino independiente del estado de vitamina D. Es tras el nacimiento que ésta asume su papel regulador del metabolismo cálcico y del desarrollo esquelético.<sup>8</sup>

Un estudio Español del 2015<sup>8</sup> planteo una correlación entre los niveles de 25(OH) D<sub>3</sub> en sangre materna y en sangre de cordón siendo los niveles en sangre del cordón, aproximadamente, un 80% de los de la sangre materna y en el recién nacido, un 60-70% de los niveles maternos. Esta correlación parece perderse cuando existe una hipovitaminosis materna, siendo los niveles de sangre en el cordón más elevados que los maternos. Esto podría reflejar un esfuerzo por la unidad fetoplacentaria para cubrir las necesidades del recién nacido. La dificultad se encontró después del nacimiento ya que el calcidiol tiene una vida media corta de 2 a 3 semanas, por lo tanto las concentraciones de 25-hidroxitamina D<sub>3</sub> en el recién nacido disminuyen rápidamente durante el periodo neonatal, a no ser que la provea una fuente exógena.

#### *Efectos de la vitamina D durante la lactancia*

Durante este periodo, la principal fuente de vitamina D sería la lactancia, tanto materna como artificial. En el caso de la lactancia materna, la más recomendada y extendida en nuestro medio, el contenido de vitamina de la leche depende del ingreso de vitamina de la madre y de su exposición al sol. Los bebés con lactancia materna exclusiva con leche con escasa vitamina, sin exposición solar, tienen valores séricos muy bajos a las ocho semanas de lactancia y después.<sup>4</sup> En cambio, si la madre no tenía deficiencia de vitamina D durante el embarazo, y su leche tampoco, el bebé no la tendrá. Por lo tanto, se debe asegurar que las madres tengan un nivel de vitamina D en sangre de unos 30 ng/ml para que a su vez la leche materna mantenga unos niveles adecuados de calcidiol para el bebé al menos durante el primer año de vida.<sup>4,5,8</sup>

Los bebés de madres con déficit de vitamina D<sub>3</sub> nacen con calcemia y morfología ósea normal, sin embargo como consecuencia de la falta de vitamina D en la leche materna, de la exposición inadecuada a la luz solar y la falta de suplementos, acaban por desarrollar diversas consecuencias derivadas de la hipovitaminosis D<sub>3</sub> como raquitismo, hipocalcemia y otras consecuencias extraesqueléticas.<sup>4</sup> Un estudio de 2011 realizado en Tucson, Arizona<sup>4</sup> observó una asociación inversa con un riesgo de infección respiratoria en los primeros tres meses de vida en los bebés con menos de 10 ng/ml en comparación con los que tenían unos niveles de vitamina D mayores a 30 ng/ml. Un estudio holandés<sup>4</sup> del mismo año en el que participaron 156 bebés relacionó la deficiencia de 25(OH) D<sub>3</sub> con bronquiolitis durante el primer año de vida, mostró que el riesgo de presentar bronquiolitis en los bebés con menos de 20 ng/ml comparado con los que tenían más de 30 ng/ml fue seis veces mayor y lo atribuyeron a una mejor respuesta inmune inducida por el mayor nivel de la 25-hidroxitamina D<sub>3</sub>. Existen además, otras hipótesis que señalan que altas dosis de vitamina D pueden prevenir la diabetes tipo 1.

### *Factores relacionados con el déficit de vitamina D*

Algunos estudios reconocen la existencia de unos niveles insuficientes de vitamina D en amplios sectores de la población debido a la ausencia de suplementación, la escasez de esta vitamina en la mayoría de los alimentos de consumo humano y la limitada exposición solar.<sup>2</sup> Respecto a las fuentes de vitamina D y a los factores relacionados con su déficit se deben tener en cuenta los siguientes factores:

El primero y el más relevante es la exposición solar a rayos UV-B. En este sentido se deben considerar tanto el tiempo de exposición como las horas solares del día. La incorporación de la mujer al mundo laboral, prolongando su estancia en espacios interiores influye notablemente en el tiempo de exposición. La estación del año también resulta relevante, pues se estima que los niveles de 25(OH) D<sub>3</sub> sérico pueden descender hasta un 20% desde finales de verano hasta pleno invierno. La latitud también es otro factor importante, ya que hay países en los que se perciben los rayos solares con una inclinación diferente entre las distintas estaciones lo que provoca una síntesis diferente de la vitamina D entre los meses de invierno o verano. Las condiciones climatológicas como la nubosidad o la contaminación ambiental constituyen factores de riesgo en el déficit de vitamina D. La cantidad de superficie corporal expuesta y el uso de protección con cremas solares con un FPS superior a 30, la ropa larga y llevar cubierta la cabeza son factores que aumentan el riesgo de déficit de esta vitamina.<sup>2</sup>

La pigmentación de la piel es otro de los factores más destacables, ya que influye en el tiempo de exposición necesaria para producir vitamina D<sub>3</sub>; los individuos de piel más oscura, como africanos, surasiáticos de países como Pakistán o India y las mujeres de Oriente Medio originarias de países como Iraq, Siria o Egipto, entre otros, necesitan 3 o 4 veces más de exposición solar para alcanzar los mismos niveles de vitamina D que las personas de piel clara.<sup>2</sup>

En cuanto a la aportación dietética, existen muy pocos alimentos que contengan vitamina D de forma natural. El pescado graso, como salmones o atunes, y los aceites de hígado de pescado están entre las mejores fuentes alimenticias de vitamina D<sub>3</sub>, también se encuentra, aunque en menor cantidad, en las yemas de huevo, en el hígado de vacuno o en algunos quesos. Algunos hongos como los champiñones también proporcionan vitamina D<sub>2</sub>. Sin embargo, son los alimentos enriquecidos en vitamina D como leche, margarina o bebidas de sojas, los que proporcionan la mayor parte de esta vitamina en las dietas.<sup>2</sup>

Las enfermedades relacionadas con la absorción de las grasas como la celiaquía o la insuficiencia pancreática etc. se asocian con concentraciones séricas bajas de calcidiol. Las enfermedades renales o hepáticas pueden impedir la adecuada hidroxilación de la vitamina D en su forma activa, 1-25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, disminuyendo la efectividad del calcitriol.<sup>2</sup>

Un IMC  $\geq 30$  se asocia a niveles séricos de 25(OH) D<sub>3</sub> menores que los que presentan las personas con normopeso. Las personas obesas pueden tener necesidades superiores de aporte de vitamina D para alcanzar niveles de calcidiol similares a las de las personas con un peso normal. La obesidad no afecta a la capacidad de la piel para sintetizar la ya mencionada vitamina, pero una mayor cantidad de grasa subcutánea disminuye la absorción de las vitaminas y altera su liberación en el torrente sanguíneo.<sup>2</sup>

Por último, algunos fármacos como los antiepilépticos, antibióticos (rifampicina) antiretrovirales o corticoides a largo plazo se han asociado con niveles bajos de calcidiol al reducir su absorción.<sup>2</sup>

#### *Suplementos de vitamina D*

La producción endógena durante la exposición a la luz solar es la principal fuente de vitamina D<sub>3</sub>, sin embargo su contribución relativa es variable ya que depende de múltiples factores<sup>2</sup> dando lugar a una alta prevalencia de déficit de vitamina D<sub>3</sub> en mujeres en lactancia, junto con esto, debemos tener en cuenta que las recomendaciones pediátricas sugieren restringir la exposición al sol en los niños y que los bebés menores de 6 meses no sean expuestos en absoluto. Aclarar el papel de cada uno de estos factores en los niveles de 25(OH) D<sub>3</sub> tanto en las mujeres embarazadas o en lactancia como en los neonatos, ayudaría a informar a las políticas de salud pública sobre la aportación de suplementos a las gestantes y sus recién nacidos dada la alta prevalencia de déficit de vitamina D en mujeres embarazadas y en lactancia.<sup>4</sup>

De acuerdo con las cifras de hipovitaminosis encontradas y el efecto de la suplementación, parece razonable implantar el cribado de vitamina D y su posterior suplementación durante el embarazo y la lactancia, propuesto por varias sociedades científicas en todas las embarazadas y no solamente cuando existan factores de riesgo.

Cabe destacar que la *Organización Mundial de la Salud (OMS)*<sup>13</sup> no recomienda el suministro de suplementos de vitamina D<sub>3</sub> durante el embarazo como parte de la atención prenatal habitual, principalmente debido a la falta de evidencia que muestre los beneficios de este tratamiento. Aunque múltiples sociedades científicas se atreven a dar unas cifras concretas de dosis diarias de vitamina D que pudieran traer beneficios tanto para las mujeres embarazadas como en lactancia y para sus recién nacidos.<sup>5</sup>

La *American Academy of Pediatrics (AAP)*<sup>10</sup> recomendó en 2008 el aporte de 400 UI/día de vitamina D<sub>3</sub> para todos los bebés con lactancia materna y de 1.000 UI/día para mantener unos niveles suficientes de vitamina D en la mujeres embarazadas. Esta recomendación de 400 UI/día la ponen en práctica multitud de países occidentales, tanto europeos como americanos. El *Institute of Medicine (IOM)*,<sup>7</sup> de EEUU, recomendó en 2011 la misma cantidad para todos los bebés menores de 1 año, 600 UI/día para los niños de 1 a 8 años y para mujeres embarazadas y en lactancia. La *Endocrine Society (ES)*,<sup>9</sup> de EEUU, por su parte estableció en el mismo año una dosis diaria más alta para elevar el nivel de calcidiol en sangre por encima de los 30 ng/ml para lo que se requerían de 1.500 a 2.000 UI/día, incluyendo a las embarazadas y mujeres en lactancia.

En lo referente a la toxicidad de los suplementos de vitamina D<sub>3</sub>, la teratogenicidad y la intoxicación secundaria a suplementos de vitamina D no se han hallado estudios que documenten casos de intoxicación o teratogenia por esta vitamina. Además, parece que el beneficio de tomar suplementos tiene mayor peso que los posibles inconvenientes.<sup>2</sup> El exceso de vitamina D<sub>3</sub>, (combinado con suplementos de calcio) provoca hipercalcemia e hipercalcúria, asociados con cálculos renales y urinarios. La toxicidad en adultos aparece por lo general con dosis mayores de 10.000 UI/día. Los suplementos con dosis únicas que proporcionan 300.000 UI o más también pueden ser perjudiciales.<sup>5</sup>

En algunos estudios<sup>5</sup> realizados en ratas y conejos durante el SXX se ha indicado la posibilidad de teratogénesis inducida por la vitamina D y eventos adversos en la descendencia. Sin embargo, hay considerable limitación en la extrapolación de dichos resultados a los seres humanos, ya que supuestamente no han ocurrido efectos adversos fetales después de la ingestión materna de dosis de mantenimiento tan altas como 200.000 UI de vitamina D. En general, los estudios actuales realizados en seres humanos y animales indican que es poco probable que haya un exceso fetal de metabolitos de vitamina D<sub>3</sub> cuando las concentraciones maternas se encuentran dentro de un rango normal.

## **JUSTIFICACIÓN**

La vitamina D es un tema de interés actual en el mundo científico y es que esta vitamina liposoluble, además de ser un micronutriente esencial, debe considerarse como una hormona involucrada en un complejo sistema endocrino que regula la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto y modula el crecimiento y la diferenciación celular en una amplia variedad de tejido, de ahí que pueda tener un papel clave tanto en el embarazo, al favorecer el desarrollo fetal como durante el periodo de la lactancia, consolidando el desarrollo neonatal.

Como futuro enfermero que pretende especializarse en obstetricia, cabe la posibilidad de que la vitamina D pueda llegar a tener un papel fundamental para la matrona, que, al ser el profesional de referencia en los cuidados perigestacionales y, en general, en la vida de la mujer, puede proporcionar la investigación, identificar a las gestantes de riesgo, registrar las actividades realizadas y proporcionar cuidados eficientes y de calidad mediante la educación sanitaria. Es fundamental continuar creando directrices que permitan seguir avanzando en la evidencia científica, especialmente en el campo del cuidado de la mujer mejorando nuestros conocimientos.

Proporcionar estrategias de detección precoz y prevención mediante circuitos de determinaciones analíticas al inicio de la gestación o en la etapa pregestacional, efectuar seguimientos si se han precisado suplementos de vitamina D o simplemente diseñar perfiles de gestantes con riesgo de padecer déficit de vitamina D podría ayudar a avanzar en el estudio de esta compleja vitamina. Por lo tanto es de fundamental colaborar en las futuras investigaciones que se lleven a cabo sobre la vitamina D para tener la oportunidad de dar un enfoque hacia los cuidados como profesionales de enfermería.

## **OBJETIVOS**

Objetivo principal: Estudiar los efectos de la vitamina D en el embarazo y la lactancia.

Objetivos secundarios:

- Estudiar los efectos del déficit de vitamina D en el embarazo y la lactancia
- Estudiar los efectos de los suplementos de vitamina D en el embarazo y la lactancia

## **METODOLOGÍA**

Estudio de revisión bibliográfica sobre los efectos de la vitamina D en el embarazo y lactancia. Se realizó en el periodo desde noviembre de 2019 a mayo de 2020. Se consultaron las principales fuentes y bases de datos biomédicas como PubMed, Medline, Cochrane, Elsevier, MENDES y Osanaia, la aplicación informática de cuidados de enfermería e historia clínica digital de Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Se aceptaron artículos publicados en los últimos años (desde 2004 hasta la actualidad, relacionados con el tema de estudio. La búsqueda se realizó en inglés y castellano principalmente por ser las lenguas más utilizadas en el campo científico. Se utilizaron los siguientes términos para realizar la búsqueda: Vitamin d, Pregnant Woman, Pregnancy, Lactancy, Déficiency, Suplements

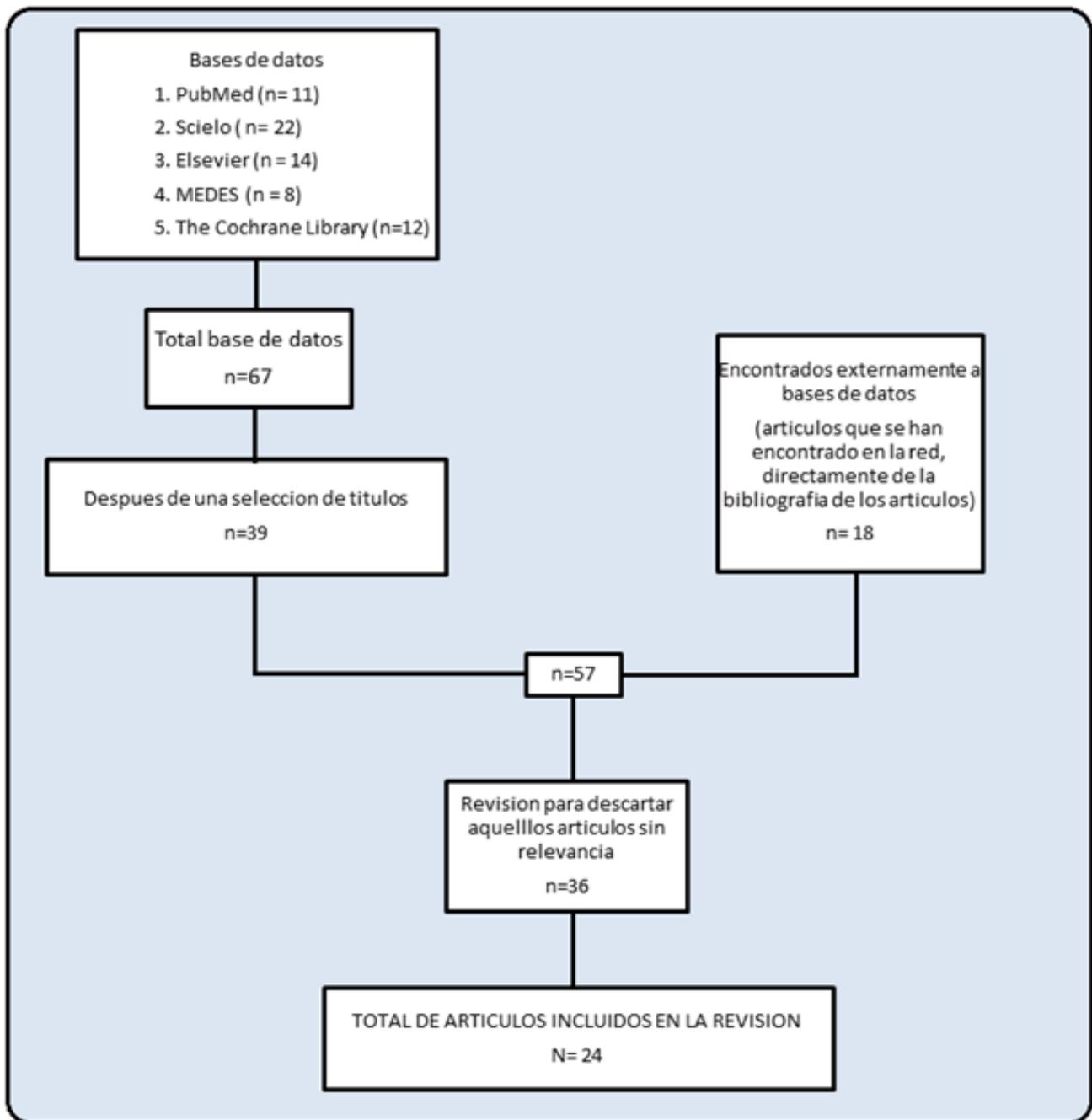
- Criterios de inclusión: Se incluyeron artículos que cumplieran los siguientes requisitos: periodo de publicación (2004 - 2019), accesibilidad (no pago), idioma (inglés y castellano)
- Criterios de exclusión: periodo de publicación (anterior a 2004), trabajos de fin de grado o fin de master, otros idiomas, no accesibles.

Durante los primeros meses del trabajo hasta el 15 de noviembre se realizó una búsqueda bibliográfica de la vitamina D en distintos ámbitos de la medicina además de la gestación y la lactancia, en las distintas bases de datos médicas, con la intención de adquirir un conocimiento general de esta compleja vitamina.

Tras una búsqueda general se comenzó a seleccionar aquellos artículos que se enfocan en el estudio de la vitamina D<sub>3</sub> y sus efectos sobre el embarazo, la lactancia, el desarrollo fetal y el neonato, además de buscar artículos adicionales entre la bibliografía de otras revisiones que se encontraron anteriormente.

Por último, se descartaron aquellos artículos que no se adecuaban a los criterios de inclusión y la búsqueda se redujo a los 24 artículos que se incluyen en esta revisión. (Figura 1)

Figura 1. Proceso de selección de artículos para incluir en la revisión sobre los efectos de la vitamina D en el embarazo y la lactancia.



## RESULTADOS

### *Vitamina D durante el embarazo*

La trayectoria fisiológica del crecimiento del feto humano depende del suministro adecuado de oxígeno y nutrientes desde la circulación materna hasta la circulación fetal. La entrega de nutrientes y oxígeno es una de las funciones más importantes de la placenta. Respecto a esto a través de los efectos de la angiogénesis y la invasión de trofoblastos de los vasos sanguíneos de la madre, la vitamina D puede influir en el desarrollo de las vellosidades placentarias.<sup>12</sup>

En la placenta humana hay presentes enzimas activadoras de la vitamina D<sub>3</sub> que hidroxilan el calcidiol en 1-25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, al formarse el calcitriol, este actúa sobre los receptores VDR placentarios provocando un aumento en la producción de esteroides sexuales. La vitamina D también es importante en el metabolismo de la glucosa/insulina y la homeostasis. Como regulador de la concentración de glucosa en la circulación materna, la vitamina D podría desempeñar un papel en la disponibilidad de la glucosa para el transporte transplacentario y el uso fetal. Además el calcitriol también puede influir en el crecimiento fetal directamente a través de las influencias en el desarrollo del músculo y los huesos por su acción reguladora de la homeostasis y el transporte del calcio.<sup>12</sup>

Si bien los resultados de los estudios sobre la vitamina D en el embarazo y la lactancia son mixtos, las asociaciones positivas son más consistentes cuando los estudios se limitan a aquellos que examinan los resultados patológicos. Una revisión de 2016<sup>5</sup> concluyó que no hay pruebas suficientes para evaluar el efecto de la suplementación prenatal de la vitamina D en los resultados del embarazo. Sin embargo, el hecho de que la placenta tenga VDR y exprese la 1 $\alpha$ -hidroxilasa para la síntesis de 1-25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> resalta muchas vías potenciales que vinculan la vitamina D<sub>3</sub> con los resultados del parto. Revisamos esta evidencia en la preeclampsia, y la diabetes gestacional.<sup>12</sup>

### *Preeclampsia*

La preeclampsia es un trastorno específico del embarazo caracterizado por la hipertensión de inicio reciente y proteinuria después de 20 semanas de gestación. Existen evidencia de que la vitamina D afecta en la transcripción y la función de los genes responsables de la invasión de trofoblastos y la angiogénesis para la implantación y la “tolerancia” inmunológica del injerto fetal. La vitamina D puede ser un factor de importancia en la causalidad de la preeclampsia.<sup>9</sup> Se cree que la preeclampsia es un trastorno de dos etapas, la primera de ellas es la perfusión placentaria reducida y en muchos casos esto es consecuencia de la remodelación fallida de los vasos maternos, la placenta mal perfundida produce materiales que inician la cascada de coagulación y las subsiguientes secuelas multisistémicas, segunda etapa.<sup>12</sup>

La deficiencia de vitamina D podría contribuir a las dos etapas de preeclampsia para la etapa 1, la remodelación de los vasos maternos que perfunden la placenta parece estar dirigida por la invasión normal del trofoblasto. La vitamina D regula los genes asociados con la implantación normal y la angiogénesis. La respuesta materna a la perfusión reducida que

conduce a la etapa 2 puede verse igualmente afectada por el calcitriol. La deficiencia de esta vitamina puede predisponer a la respuesta inflamatoria que caracteriza la preeclampsia. La estructura vascular y las propiedades elásticas, que incluyen el cumplimiento vascular, la elasticidad y el grosor son más favorables entre las mujeres suplementadas con vitamina D. La deficiencia de vitamina D también puede elevar la presión arterial, algo relacionado con la capacidad del  $1-25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  para regular la renina de los riñones. Otros mecanismos se relacionan con la resistencia a la insulina, que cuando está presente en el embarazo es un factor de riesgo en la preeclampsia.<sup>12</sup>

En otro estudio<sup>12</sup> asignaron al azar una suplementación de 1.200 UI/día de vitamina  $\text{D}_3$  o ningún tratamiento a 400 mujeres de 20 a 24 semanas de gestación y encontraron una reducción significativa en la presión arterial y la reducción no significativa en la incidencia de preeclampsia en el grupo tratado comparado con el no tratado (6% vs 9%).<sup>12</sup> (Tabla 1)

Estudios observacionales recientes respaldan el papel de la vitamina D en la protección contra la preeclampsia. En un trabajo,<sup>15</sup> se observó que las concentraciones de  $25(\text{OH}) \text{D}_3$  a menos de 22 semanas de gestación, fueron un 15% más bajas entre 49 mujeres que desarrollaron preeclampsia posteriormente en comparación con 216 mujeres que no desarrollaron la enfermedad. El suero materno con unas concentraciones séricas de calcidiol inferior a 15 ng/ml se asoció con un aumento de 5 veces la probabilidad ajustada de preeclampsia, mientras que unos valores de 20 ng/ml duplicaban aproximadamente el riesgo de preeclampsia. (Tabla 1)

En otro estudio reciente realizado entre 23.423 mujeres embarazadas nulíparas noruegas<sup>18</sup>, una suplementación de vitamina D de 600 a 800 UI/día durante la primera mitad del embarazo se asoció con la reducción de aproximadamente el 25% en el riesgo de preeclampsia en comparación con la ingesta inferior a 200 UI/día. Este estudio sugirió una relación inversa entre la ingesta de vitamina  $\text{D}_3$  y el riesgo, con un efecto atenuado entre las mujeres con la mayor ingesta de vitamina D, mayor de 800 UI/día.<sup>18</sup> (Tabla 1)

En un estudio de cohorte realizado a 4.523 mujeres desde su nacimiento, Hypponen et al,<sup>19</sup> observaron que la suplementación con vitamina D al comienzo de los primeros años de vida se asocia con una reducción del 50% en la probabilidad de que las mujeres desarrollen preeclampsia en sus primeros embarazos. Estos datos resalta la importancia potencial del estado de vitamina  $\text{D}_3$  en la vida temprana, no solo durante el embarazo, para influir en el riesgo de enfermedad.<sup>19</sup> (Tabla 1)

Finalmente, los patrones estacionales de preeclampsia sugieren un papel de la vitamina y la luz solar. Puede observarse una mayor incidencia de preeclampsia en invierno (cuando la luz UV-B es limitada), y menor incidencia en verano (cuando la luz UV-B es abundante). Es importante que se descubriera un claro patrón estacional en la preeclampsia. En conjunto, la literatura publicada sugiere que existe una relación entre la vitamina D y la prevención de la preeclampsia.<sup>12</sup>

Tabla 1. Relación entre la vitamina D y el riesgo de preeclampsia

Autor(es)	País	Numero de sujetos	Administración de Vitamina D	Resultado
Marya RK, Rathee S, Manrow M.	Suiza	400 mujeres de 20 a 24 semanas de gestación	Suplementos de vitamina D 1.200 UI/día y calcio 375 mg/día	La incidencia de preeclampsia fue de un 6% en comparación con el grupo del control de un 9%
Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM.	Pensilvania	274 mujeres	Suplementos de vitamina D semanales	La deficiencia de vitamina D en menos de 22 semanas de gestación fue más común entre las mujeres que luego desarrollaron preeclampsia que entre las mujeres que no desarrollaron preeclampsia
Haugen M, Brantsaeter AL, Trogstad L, Alexander J, Roth C, Magnus P, et al.	Noruega	23.423 mujeres nulíparas	Suplementos de vitamina D y alimentos en la primera mitad del embarazo equivalente a 600-800 UI/día	Asocio una reducción de aproximadamente el 25% en el riesgo de preeclampsia en comparación con la ingesta inferior a 2.00UI/día
Hypponen E, Hartikainen AL, Sovio U, Jarvelin MR, Pouta A.	Finlandia	5.889 niñas de las cuales 4.523 participaron en el estudio 40 años después	Suplementos de vitamina D 2.000 UI/día	Observaron que la suplementación de vitamina D al comienzo del primer años de se asoció con una reducción del 50% en la probabilidad de que las mujeres desarrollaran preeclampsia en su primer embarazo

## *Diabetes gestacional*

La diabetes gestacional es un trastorno de gran importancia para la salud pública de madre e hijo. Se cree que surge de un aumento inapropiado de la resistencia a la insulina durante el embarazo junto con un fracaso de la producción de insulina en las células  $\beta$  pancreáticas que aumenta lo suficiente como para no satisfacer las necesidades biológicas de la madre.<sup>3</sup>

Debido a los efectos pancreáticos y periféricos, es probable que la vitamina D desempeñe un papel importante en el metabolismo de la glucosa y la insulina y, por lo tanto, en la diabetes gestacional, es plausible una conexión entre la vitamina D y la sensibilidad a la insulina. La privación de vitamina D disminuye el contenido de insulina y el tratamiento con vitamina D aumenta el contenido de insulina en todo el páncreas y la respuesta secretora de los islotes a la glucosa en las ratas. Además existe una correlación positiva de 25(OH) D<sub>3</sub> y la liberación de la insulina en las células  $\beta$  pancreáticas.<sup>3</sup>

Los estudios en humanos informaron una correlación entre el estado de la vitamina D con la función de las células, la sensibilidad periférica a la insulina y una menor prevalencia del síndrome metabólico. Estos hallazgos sugieren que la deficiencia de la vitamina D<sub>3</sub> causa una alteración primaria de la función de las células  $\beta$  pancreáticas. La deficiencia de vitamina D<sub>3</sub> se ha asociado con la diabetes en adultos y recientemente se ha estudiado en relación con la diabetes gestacional.<sup>20</sup>

Un estudio de 2008<sup>21</sup> ha examinado el estado materno de la vitamina D<sub>3</sub> antes del inicio de la diabetes gestacional, en un estudio analítico de casos y controles de madres en el estado de Washington, encontraron que la deficiencia de vitamina D<sub>3</sub> a las 16 semanas de gestación se asoció con un riesgo 2,7 veces mayor de desarrollar diabetes gestacional más adelante en el embarazo. (Tabla 2) Otros investigadores midieron el calcidiol simultáneamente con pruebas de tolerancia oral a la glucosa, señalando una correlación positiva significativa entre las concentraciones de 25(OH) D<sub>3</sub> y la sensibilidad a la insulina.

Otro estudio de 2008<sup>22</sup> observó que el metabolismo de la vitamina D estaba relacionado con la aparición de la diabetes gestacional. El 70% de los sujetos del estudio padecían una deficiencia de la vitamina D<sub>3</sub>, la cual se asoció con bajos niveles de insulina, de hecho se encontraron diferencias significativas en los niveles de calcidiol de las mujeres con diabetes gestacional comparados con los niveles de 25 (OH) D<sub>3</sub> de las mujeres que no presentaron diabetes gestacional.<sup>22</sup> (Tabla 2)

Un año más tarde un estudio en la India<sup>23</sup> realizado entre 559 mujeres que dieron a luz ese mismo año, publicó que las concentraciones de 25(OH) D<sub>3</sub> en suero materno de las 34 mujeres desarrollaron diabetes gestacional durante el embarazo, (mediana de 15,52 ng/ml) era similar a las concentraciones en suero de las mujeres con una tolerancia normal a la glucosa (15,12 ng/ml). Además el porcentaje de mujeres que desarrolló diabetes gestacional fue similar entre las mujeres con hipovitaminosis D<sub>3</sub> y las que no (7% en ambos grupos).<sup>23</sup> (Tabla 2)

Tabla 2. Relación de la vitamina D con la diabetes gestacional

Autores	País	Tipo de estudio	Conclusión
Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, et al.	EEUU	Estudio analítico de casos y controles en 953 mujeres embarazadas	La deficiencia de vitamina D materna al comienzo del embarazo se asocia significativamente con un riesgo elevado de DMG
Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, Shafaei AR, Larijani B.	Iran	Estudio transversal en 741 mujeres embarazadas	Una correlación positiva de las concentraciones de calcidiol con la sensibilidad a la insulina y la deficiencia de vitamina D podría ser un signo de resistencia a la insulina
Farrant HJW, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, Noonan K, et al.	India	Estudio transversal en 559 mujeres que dieron a luz en el <i>Holdsworth Memorial Hospital</i>	No mostraron evidencia de que la hipovitaminosis D sea un factor importante que contribuye a la diabetes gestacional a los 30 semanas de gestación

#### *Vitamina D y la lactancia*

Un estudio de suplementación combinada a madres e hijos con lactancia exclusiva en los Emiratos Árabes<sup>16</sup> aleatorizó a 90 madre que amamantaban, 45 fueron aleatorizadas a 2.000 UI/ día y 45 a 60.000 UI/mes, no hubo diferencia significativas entre los grupos de régimen de suplementación diaria o intermitente, excepto por una concentración de suero de 25 (OH) D<sub>3</sub> media ligeramente más alta en las madres en el grupo de régimen diario en comparación con el grupo mensual. Las concentraciones de calcidiol en suero materno e infantil eran deficientes al comienzo del estudio, menos 15 ng/ml en las madres y de 10 ng/ml en los bebés. Las concentraciones séricas de calcidiol aumentaron significativamente desde el inicio en los grupos de suplementación diarios y mensuales, tanto en las madres como en sus bebés. En comparación con los valores basales, los incrementos medios en las concentraciones de 25(OH) D<sub>3</sub> en suero materno e infantil a los 3 meses en los regímenes diario y mensuales fueron significativos.<sup>16</sup>

Las concentraciones séricas más altas de calcidiol logradas de la suplementación con vitamina D<sub>3</sub> fueron de 33,36 ng/ml en uno de los bebés de los 47 lactantes, 14 de ellos eran deficientes en esta vitamina a los 3 meses en comparación con los 43 al inicio del estudio. La vitamina D en la leche materna aumentó de menos de 20 UI/l a una media de 50,9 UI/l después de 3 meses de suplementación.<sup>16</sup> (Tabla 3)

Otro estudio de la *American Journal Clinical Nutrition*<sup>17</sup> administró durante 6 meses a madres en lactancia 2.000 UI/día o 4.000 UI/día logrando un aumento en las madres del nivel de la vitamina D. Después administró 400 UI/día a la madre y 300 UI/día al bebé o 6.400 UI/día solo a la madre. La vitamina D de la madre alcanzó 38,4 y 58,6 ng/ml respectivamente, y el bebé 43 y 46 ng/ml.<sup>17</sup>

Esto evidencia que se puede obtener un aporte a través de la leche más que suficiente solo supliendo a la madre. De hecho, la dosis estándar de 400 UI/día contribuyó poco al estado nutricional de vitamina D de la madre y su lactante, con niveles de calcidiol que reflejan la variación estacional. En comparación, la suplementación materna de 6.400 UI/día parecía que garantizaba un estado nutricional adecuado de vitamina D tanto a la madre como a su bebé, independientemente, de la estación, sin consecuencias aparentes. En las madres en lactancia que tomaban 400 UI/día de vitamina D el contenido de vitamina en la leche era de 37,9 UI/l ± 10,7 mientras que las madres con una suplementación de 6.400 UI/día obtenían unos resultados de entre 500 a 800 UI/l en su leche.<sup>17</sup> (Tabla 3)

Tabla 3. Relación de la suplementación de vitamina D y el aumento de la vitamina de en la leche materna

Autores	País	Administración de vitamina D	Conclusiones
Saadi HF, Dawodu A, Afandi B,	EAU	2.000 UI/día o 60.000 UI/mes a las madres y 400 UI/día a los bebés	La administración con dosis altas de vitamina D a madres que tienen una deficiencia de la vitamina D aumenta significativamente la cantidad de UI de vitamina D que se encuentra en la leche materna
Wagner C, Hulsey T, Fanning D,	EEUU	400 UI/día a madres y 300 UI/día a bebés o 6.400 UI/día solo a la madre	En ambos grupos el contenido de vitamina D de la leche materna estaba directamente relacionado con el estado nutricional de la vitamina D en la madre sin embargo una dosis mayor al día en las madres aumenta la cantidad de esta vitamina en la leche materna y por consiguiente el estado nutricional de vitamina D del bebé también aumenta.

### Recomendaciones de suplementos de vitamina D

La *American Academy of Pediatrics* (AAP) recomendó en 2008 el aporte de 400 UI/día de vitamina D<sub>3</sub> para todos los bebés con lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de vida y continuar toda la infancia, Además de que se debería recomendar una ingesta superior a 1.000 UI/día para mantener unos niveles suficientes de vitamina D en la mujeres embarazadas. Esta recomendación de 400 UI/día de EEUU durante los primeros años de vida es compartidas por otros países europeos, entre ellos Alemania o España, mientras que en Francia la recomendación es de 1.000 UI/día desde 2016, a lo que se le atribuye la casi completa desaparición del raquitismo en el país.<sup>10</sup>

El *Institute of Medicine* (IOM), de EEUU,<sup>7</sup> recomendó en 2011 la misma cantidad para todos los bebés menores de 1 año y 600 UI/día para los niños de 1 a 8 años y para mujeres embarazadas y en lactancia. Fijaron el máximo ingreso tolerable en 4.000 UI/día. Estas recomendaciones ahora se consideran erróneas ya que cuando partimos de un valor disminuido, con 800 UI/día, incluso 1.600 UI/día no se llega a unos niveles séricos de 20 ng/ml de 25(OH) D<sub>3</sub>. Si supone un déficit grave, sin estar expuesto al sol, una dosis de al menos 2.000 UI/día puede requerirse durante el embarazo y la lactancia para prevenir el déficit y aumentar el nivel del feto y el bebé.

La *Endocrine Society* (ES), de EEUU,<sup>9</sup> estableció en 2011 que las dosis de 600 UI/día eran las necesarias para maximizar la salud ósea pero quizá no para conseguir beneficios extraesqueléticos y para elevar el nivel de calcidiol en sangre por encima de los 30 ng/ml para que se requieran de 1.500 a 2.000 UI/día, incluyendo a las embarazadas y mujeres en lactancia.

Por su parte la *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia* recomienda la suplementación de vitamina D<sub>3</sub> a aquellas mujeres embarazadas que presenten una carencia de esta vitamina, con unas pautas que quedan a juicio del facultativo.<sup>24</sup>

Tabla 4. Recomendaciones de suplementos de vitamina D

Institución	Recomendación
American Academy of Pediatrics	> 1.000 UI/día
Institute of Medicine	600 UI/día
Endocrine Society	1.500-2.000 UI/día
Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia	A juicio del facultativo

## DISCUSIÓN

La deficiencia de vitamina D es una situación muy frecuente en la población y por ende debe buscarse, prevenirse e intervenir de manera prioritaria, con el fin de evitar todas las complicaciones que se le asocian.<sup>1</sup> El consumo inadecuado de vitamina D durante la gestación, el estilo de vestir cubierto, el color oscuro de piel, el invierno, la contaminación, la baja exposición solar, el uso de cremas de protección solar de alta potencia o la ausencia de alimentos enriquecidos con vitamina D y la falta de suplementos se han mostrado como los principales factores maternos de déficit de vitamina D.<sup>1</sup>

Los múltiples efectos de la vitamina D durante el embarazo, la convierten en una prehormona fundamental para muchos procesos fisiológicos, su deficiencia constituye un factor de riesgo para diversas enfermedades gestacionales y del neonato, lo cual justifica que se deban dirigir esfuerzos hacia su estudio.<sup>12, 16, 17</sup> La calidad de los estudios encontrados es muy heterogénea, por lo que los resultados que se presentan pueden tener ciertas limitaciones.<sup>2</sup>

Hay numerosos estudios sobre las implicaciones de la vitamina D en la etapa gestacional y parece que todos convergen en la existencia de un problema importante de detección, diagnóstico y eventual tratamiento de la hipovitaminosis D.<sup>14-24</sup> Existen discrepancias entre los expertos acerca de qué niveles de vitamina D estarían indicados realmente ante una deficiencia.<sup>7,9,10,13</sup> Los diferentes estudios no aportan valores de referencia consistentes para definir el déficit de vitamina D por ello, sería necesario que las sociedades científicas establecieran un consenso sobre tales valores.

Por un lado, algunos estudios recientes asocian la administración a las embarazadas de suplementos de vitamina D sola con una reducción del riesgo de preeclampsia y diabetes gestacional.<sup>3, 15</sup> Sin embargo, la administración de suplementos de vitamina D más calcio a las embarazadas probablemente reduzca el riesgo de preeclampsia, pero puede aumentar el riesgo de parto prematuro. Se debe considerar antes de proporcionar un suplemento prenatal con vitamina D a las mujeres que reciben calcio o hierro y ácido fólico como parte de la atención prenatal.<sup>5</sup> Por otro lado, otros estudios concluyen que los resultados hallados al comparar placebo con suplementos de vitamina D fueron inconsistentes y que precisan más estudios para demostrar sólidamente estas asociaciones.<sup>23</sup>

La principal discrepancia aparece ante la opción de pautar o no un suplemento y la pauta en sí misma. El *National Institute for Health and Care Excellence*, de Reino Unido, recomienda los suplementos de vitamina D;<sup>2</sup> sin embargo la OMS no recomienda aportar estos suplementos de manera sistemática durante la gestación.<sup>13</sup>

La mayoría de los estudios aseguran que la administración de suplementos de vitamina D aumentó las concentraciones de 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> durante el embarazo y que este aumento de las concentraciones séricas de calcidiol en el embarazo puede explicar los posibles efectos beneficiosos sobre los resultados de salud materna y neonatal.<sup>2, 3, 14, 15-22, 24</sup>

En referencia a la toxicidad, teratogenicidad y la intoxicación secundaria a los suplementos de vitamina D, se muestran posiciones totalmente antagónicas.<sup>2, 5</sup> Algunos autores refieren que se debe extremar la precaución por su toxicidad; en contraposición, no se han hallado estudios que documenten casos de intoxicación o teratogenia.<sup>1-24</sup> Además, parece que el beneficio de tomar suplementos de vitamina D tiene un peso mayor que los posibles inconvenientes.<sup>2</sup>

Se necesitan más ensayos aleatorios rigurosos de alta calidad y con mayor tamaño muestral para evaluar los efectos de la administración de suplementos de vitamina D durante el embarazo. Los ensayos futuros evaluarán si el aumento de la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> con la administración de suplementos al comienzo del embarazo se asocia con mejores resultados maternos e infantiles en poblaciones con diferentes grados de IMC, pigmentación de la piel, estado de vitamina D y contextos.<sup>5, 7, 9, 10</sup>

Además, se necesitan ensayos que evalúen las posibles interacciones entre los suplementos, así como evaluar de manera sistemática los eventos adversos maternos a fin de confirmar la seguridad de la administración de los suplementos de vitamina D en las pacientes con un diagnóstico de diabetes gestacional o con mayor riesgo de preeclampsia.<sup>14, 15, 18-23</sup>

También se necesita información sobre la dosis más eficaz y seguramente, el régimen de dosis óptimo, el momento de inicio de la administración de suplementos de vitamina D y el efecto de ésta cuando se combina con otras vitaminas y minerales para informar la elaboración de políticas.<sup>13</sup>

## CONCLUSIONES

Es evidente que la vitamina D<sub>3</sub> tiene un gran potencial para repercutir sobre el proceso del embarazo, ofreciendo múltiples beneficios tanto a la madre como al bebé, si bien aparentemente los estudios observados no analizan directamente las ventajas que puede tener la suplementación de vitamina D durante la gestación, se ha observado un efecto protector tanto para la madre como para el feto, de las múltiples patologías que pueden aparecer durante el embarazo, por ejemplo la preeclampsia u otras enfermedades prevalentes.

La suplementación con vitamina D en dosis altas, para conseguir unas concentraciones de 25 (OH) D<sub>3</sub> por encima de los 30 mg/ml además de no tener efectos perjudiciales ni para la madre ni para su bebé puede llegar a tener efectos beneficiosos. La concentración de vitamina D en el suero materno influye directamente en la cantidad de calcidiol que obtendrá el bebé mediante la lactancia materna, que influirá a su vez en las concentraciones séricas del neonato. Otorgando también al bebé los beneficios de la vitamina D, no solo en la protección de enfermedades como el raquitismo, sino también en su desarrollo, y probablemente durante la etapa adulta.

Cabe mencionar que si bien hay múltiples estudios que investigan la 25(OH) D<sub>3</sub>, la mayoría de ellos coinciden en que sus efectos beneficiosos aparecen cuando es hidroxilada a 1-25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, siendo su forma activa la verdadera responsable de los posibles beneficios de la vitamina D sobre el embarazo y la lactancia. Sin embargo, la bibliografía que estudia esta hormona es escasa.

Teniendo en cuenta lo anterior, uno podría llegar a pensar que el verdadero potencial de la vitamina D está en el aumento de la concentración del calcitriol, que si bien mejoran con la suplementación de calcidiol, no sabemos si aún se podría llegar a aumentar más su concentración si de alguna forma pudiéramos aumentar la hidroxilación de calcidiol a calcitriol. Pudiera ser, que estudiar este proceso químico y cómo ampliarlo traiga mayores beneficios para la salud, de los que se han podido observar hasta ahora, con los suplementos de vitamina D convencionales, tanto para madre, como para bebé.

## BIBLIOGRAFIA

1. Zuluaga Espinosa NA, Alfaro Velásquez JM, Balthazar González V, Jiménez Blanco KE, Campuzano Maya G. Vitamina D: nuevos paradigmas. *Medicina & Laboratorios*. 2011; 17 (5-6): 211-246. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl115-6b.pdf>
2. Navarri Ramos I, Tarrats Velasco L, Paez Maldonado I, Jimenez Rodriguez JM, Alonso Fernandez S. La vitamina D durante la gestación. *Matronas Prof*. 2018; 19 (2): 7-12. Disponible en: [https://www.federacion-matronas.org/wp-content/uploads/2018/07/Revision-bibliografica\\_Vitamina-D.pdf](https://www.federacion-matronas.org/wp-content/uploads/2018/07/Revision-bibliografica_Vitamina-D.pdf)
3. Al-Essa TM, Al-Shoumer K. Is there a relationship between vitamin D with insulin resistance and diabetes mellitus? *World J Diabetes*. 2015; 6(8): 1057-1064. Disponible en: [10.4239/wjd.v6.i8.1057](http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v6.i8.1057)
4. Mansur JL. Vitamin D in pediatrics, pregnancy and lactation. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116 (4): 286-290. Disponible en: [10.5546/aap.2018.286](http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.286)
5. Palacios C, Kostiuik LK, Peña Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (1) Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub3>
6. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014; 144: 138-145. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4018438/pdf/nihms541186.pdf>
7. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin* Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Disponible en: [10.17226/13050](http://dx.doi.org/10.17226/13050)
8. Ortigosa Gómez S, García-Algar O, Mur Sierra A, Ferrer Costa R, Carrascosa Lezcano A, Yeste Fernández D. Concentraciones plasmáticas de 25-OH vitamina D y paratohormona en sangre de cordón umbilical. *Rev Esp Salud Pública*. 2015; 89: 75-83. Disponible en: [dx.doi.org/10.4321/S1135-57272015000100008](http://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272015000100008)
9. 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(7): 1911-1930 Disponible en: [10.1210/jc.2011-0385](http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-0385)
10. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008; 122(5):1142-52. Disponible en: [10.1542/peds.2008-1862](http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-1862)
11. Heaney RP, Recker RR, Grote J, Horst RL, Armas LAG. Vitamin D<sub>3</sub> is more potent than vitamin D<sub>2</sub> in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(3):447-452. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2230>
12. Bodnar LM, Simhan HN. Vitamin D may be a link to black-white disparities in adverse birth outcomes. *Obstet Gynecol Surv*. 2010; 65(4): 273-284. Disponible en: [10.1097/OGX.0b013e3181dbc55b](http://dx.doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181dbc55b)
13. Organización Mundial de la Salud. (2016). *Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250802>
14. Gobierno de España. *Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio*. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_533\\_Embarazo\\_AETSA\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_533_Embarazo_AETSA_compl.pdf) (15)
15. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal Vitamin D Deficiency Increases the Risk of Preeclampsia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 92(9): 3517-3522. Disponible en: [10.1210/jc.2007-0718](http://dx.doi.org/10.1210/jc.2007-0718)
16. Saadi HF, Dawodu A, Afandi B, Zayed R, Benedict S, Nagelkerke N, et al. Effect of combined maternal and infant vitamin D supplementation on vitamin D status of exclusively breastfed

- infants. Blackwell Publishing Ltd. 2009; 5: 25-32. Disponible en: [10.1111/j.1740-8709.2008.00145.x](https://doi.org/10.1111/j.1740-8709.2008.00145.x)
17. Wagner CL, Hulsey TC, Fanning D, Ebeling M. High-Dose Vitamin D<sub>3</sub> Supplementation in a Cohort of Breastfeeding Mothers and Their Infants: A 6-Month Follow-Up Pilot Study. *Breastfeeding Medicine*. 2006; 1(2): 59-69. Disponible en: [10.1089/bfm.2006.1.59](https://doi.org/10.1089/bfm.2006.1.59)
  18. Haugen M, Brantsæter AL, Trogstad L, Alexander J, Roth C, Magnus P, et al. Vitamin D Supplementation and Reduced Risk of Preeclampsia in Nulliparous Women. *Epidemiology*. 2009; 20(5): 720-726. Disponible en: [10.1097/EDE.0b013e3181a70f08](https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181a70f08)
  19. Hyppönen E, Hartikainen AL, Sovio U, Järvelin MR, Pouta A. Does vitamin D supplementation in infancy reduce the risk of pre-eclampsia? *European Journal of Clinical Nutrition*. 2007; 61: 1136–1139. Disponible en: [10.1038/sj.ejcn.1602625](https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602625)
  20. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and  $\beta$  cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79: 820–825. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.820>
  21. Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, et al. Maternal Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and the Risk for Gestational Diabetes Mellitus. *PLoS ONE*. 2008; 3(11): 37–53. Disponible en: [10.1371/journal.pone.0003753](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003753)
  22. Maghbooli Z, Hossein Nezhad A, Karimi F. Correlation between vitamin D<sub>3</sub> deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008; 24: 27–32. Disponible en: [10.1002/dmrr.737](https://doi.org/10.1002/dmrr.737)
  23. Farrant HJW, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, Noonan K, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63(5): 646–652. Disponible en: [10.1038/ejcn.2008.14](https://doi.org/10.1038/ejcn.2008.14)
  24. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Control prenatal del embarazo normal. *Obstet Ginecol*. 2018; 61(5): 510-527. Disponible en: [10.20960/j.pog.00141](https://doi.org/10.20960/j.pog.00141)