

MLS - HEALTH & NUTRITION RESEARCH

<https://www.mlsjournals.com/MLS-Health-Nutrition>



Health & Nutrition
Research

Cómo citar este artículo

de Santiago, A. (2023). Implicación de la vitamina D sérica con el correcto desarrollo del embarazo: revisión bibliográfica *MLS Health & Nutrition Research*, 2(2), 35-52. 10.60134/mlshn.v2i2.2261

IMPLICACIÓN DE LA VITAMINA D SÉRICA CON EL CORRECTO DESARROLLO DEL EMBARAZO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Andrea de Santiago Arozamena

Universidad Europea del Atlántico

andrea.desantiago@alumnos.uneatlantico.es <https://orcid.org/0000-0001-7273-2196>

Resumen. La nutrición materna es un factor determinante en el correcto desarrollo del embarazo. Uno de los micronutrientes que cobran especial importancia en esta etapa es la vitamina D. El papel principal de la Vitamina D es la regulación del homeostasis del calcio, aunque, también ejerce un papel importante en el desarrollo del embarazo. Se ha descrito que la deficiencia de Vitamina D durante esta etapa está asociada con resultados adversos como parto prematuro, problemas en el feto o preeclampsia. El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar la implicación de la vitamina D en el correcto desarrollo del embarazo. Se seleccionaron artículos pertenecientes a revistas científicas, indexadas y con un factor de impacto $\geq 1,5$, en inglés o en español y publicados en los últimos 5 años. Se consultó en Pubmed, Sciencedirect y Cochrane. Se asociaron las bajas concentraciones de vitamina D sérica con resultados adversos como diabetes gestacional o preeclampsia. Niveles adecuados mostraron efectos beneficiosos en el desarrollo de la descendencia, mejorando el sistema inmune o previniendo fracturas óseas, sin embargo, no han mostrado beneficios en el crecimiento del neonato. Dosis altas de suplementación con esta vitamina mostraron ser seguras. También se concluyó que la suplementación con vitamina D con dosis de hasta 4000 UI/día resultaría seguro tanto para la madre como para el feto.

Palabras clave: Vitamina D. Embarazo. Preeclampsia. Suplementación.

BIBLIOGRAPHIC REVIEW ON THE INVOLVEMENT OF SERUM VITAMIN D IN PROPER PREGNANCY DEVELOPMENT

Abstract. Maternal nutrition is a determining factor in the proper development of pregnancy. One of the micronutrients that becomes especially important during this stage is vitamin D. The primary role of vitamin D is the regulation of calcium homeostasis, although it also plays a significant role in pregnancy development. It has been reported that vitamin D deficiency during this stage is associated with adverse outcomes such as preterm birth, fetal problems, or preeclampsia. The aim of this bibliographic review is to analyze the implication of vitamin D in the proper development of pregnancy. Articles from scientific *MLS Health & Nutrition Research*

journals indexed with an impact factor ≥ 1.5 , published in English or Spanish in the last 5 years, were selected. PubMed, Sciencedirect, and Cochrane were consulted. Low concentrations of serum vitamin D were associated with adverse outcomes such as gestational diabetes or preeclampsia. Adequate levels showed beneficial effects on offspring development, improving the immune system or preventing bone fractures; however, they did not show benefits in neonatal growth. High doses of vitamin D supplementation were found to be safe. It was also concluded that vitamin D supplementation with doses of up to 4000 IU/day would be safe for both the mother and the fetus.

Keywords: Vitamin D. Pregnancy. Preeclampsia. Supplementation.

Introducción

Numerosos factores determinan la aparición de complicaciones durante esta etapa, como el estrés materno (1), problemas de salud ya existentes (HTA, diabetes, enfermedad renal...), la edad, y problemas relacionados con el estilo de vida, como consumo de alcohol y tabaco (2) y la nutrición materna (1) cobrando, este último, especial importancia.

Las necesidades nutricionales de las mujeres cambian durante las etapas del embarazo y la lactancia (3). En especial, varían las necesidades nutricionales de algunos micronutrientes, los cuales son vitales para mejorar los resultados del embarazo (4).

Es bien conocido el papel de la Vitamina D como reguladora del homeostasis del calcio y el fósforo (5), no obstante, cada vez existe una mayor evidencia del papel de esta vitamina en el desarrollo del embarazo previniendo la aparición de complicaciones propias de esta etapa como, por ejemplo, la preeclampsia. (6, 7)

Existe una gran prevalencia de déficit de Vitamina D en el mundo (8, 9) incluyendo en mujeres embarazadas, lo cual abre las puertas a una investigación más exhaustiva acerca de los efectos de esta vitamina en el embarazo, así como, los beneficios y dosis seguras de suplementación.

Vitamina D en el embarazo:

El embarazo es una etapa de cambios físicos, metabólicos y hormonales. Para garantizar que todos esos cambios se lleven a cabo de manera adecuada las necesidades nutricionales de la mujer varían, especialmente los requerimientos de micronutrientes. El que se va a destacar en este artículo es la vitamina D.

La vitamina D es liposoluble y se obtiene principalmente tras la exposición cutánea a la radiación ultravioleta del sol. También, se puede obtener a través de la dieta o mediante el consumo de suplementos. Algunos de los alimentos ricos en vitamina D son las yemas de huevo, pescados azules, hígado y alimentos fortificados (10). Su función principal, como se ha mencionado anteriormente, es mantener la homeostasis del calcio y el fósforo, además de preservar la integridad ósea (11). Sin embargo, también desempeña un papel crucial en la modulación del sistema inmunitario (12) y en la regulación de la función reproductiva femenina (13). Esto se debe a que el receptor de vitamina D (VDR por sus siglas en inglés) está presente en monocitos/macrófagos, células T, células B, células naturales killer (NK) y células dendríticas (12, 14, 15), así como en todas las células del tracto reproductivo femenino. (13) Los efectos sobre el

sistema inmunológico son especialmente relevantes durante el embarazo, particularmente durante la implantación embrionaria. Al modular la respuesta inmune, la vitamina D ayuda a prevenir una reacción por parte del cuerpo de la madre hacia el embrión, que contiene genes paternos. (12, 16)

Esta vitamina también desempeña otras funciones, como la regulación de la transcripción y expresión de genes, la participación en el metabolismo de la glucosa, así como en los sistemas nervioso y muscular (17-19). Durante el embarazo, ayuda a la formación los huesos y los dientes del bebé al facilitar la absorción del calcio (20).

El déficit de este micronutriente durante la gestación se ha asociado con varios problemas del desarrollo fetal como retraso en el crecimiento intrauterino, raquitismo neonatal, alteraciones en el esmalte dental (21, 22). Además, se ha observado que esta deficiencia podría estar asociada con resultados adversos del embarazo como diabetes gestacional, preeclampsia (10), parto prematuro o bajo peso al nacer (23).

En la revisión sistemática con metaanálisis realizada por Akbari S et al. (24) en la que se incluyeron 23 artículos, se obtuvo una correlación significativa entre niveles bajos de vitamina D (<20 ng/ml) durante el embarazo, y el riesgo de padecer preeclampsia.

Resultado similar se obtuvo en el ensayo abierto de Xiaomang J et al. (25) cuyo objetivo era demostrar que la suplementación con dosis altas de vitamina D en mujeres embarazadas con déficit de dicha vitamina reduce la prevalencia de preeclampsia. Este estudio dividió a 450 embarazadas en 3 grupos de suplementación de vitamina D; un grupo de dosis baja (400 UI/día); uno de dosis media (1500 UI/día) y uno de dosis alta (4000 UI/día). La suplementación se administró a partir de la semana 12 de embarazo, y se realizó un seguimiento hasta la semana 12 post parto. Como resultado, se obtuvo que la prevalencia de casos de preeclampsia fue significativamente menor en el grupo de dosis alta de suplementación de vitamina D.

En el estudio de cohortes realizado por Raia-Barjat T et al. (26) el objetivo fue evaluar la relación entre el estado de la vitamina D y la aparición de complicaciones mediadas por la placenta en una población de alto riesgo. Para ello, reclutaron a 182 mujeres con algún riesgo de padecer complicaciones mediadas con la placenta. Al final del estudio se concluyó que las pacientes con déficit de vitamina D a las 32 semanas de embarazo tienen un riesgo superior de desarrollar complicaciones mediadas por la placenta, las cuales incluyen preeclampsia, eclampsia, desprendimiento de placenta, hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, síndrome de plaquetas bajas, retraso del crecimiento intrauterino, muerte fetal intrauterina o abortos espontáneos recurrentes.

Hornsby E et al. (27) realizaron un ensayo clínico, controlado, aleatorizado de doble ciego, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de la suplementación diaria con vitamina D en mujeres embarazadas, en el sistema inmune del recién nacido, relacionándolo con la aparición de asma. Para ello reclutaron sangre del cordón umbilical de 51 mujeres embarazadas, las cuales tomaban suplementos de vitamina D (26 de ellas con 4400 UI/día y 25 con 400 UI/día). Como resultado, se obtuvo que los recién nacidos de madres suplementadas con 4400 UI/día de vitamina D, tuvieron unas mayores respuestas innatas de citoquinas. Por lo que, al mejorar la respuesta inmunitaria, hay una menor probabilidad de desarrollar asma.

En general, se estima una prevalencia del déficit de vitamina D, en Europa, de, aproximadamente un 40% (28); siendo de un 40 a un 98% entre las mujeres embarazadas a nivel mundial (4).

Sin embargo, a pesar de la importancia de esta vitamina, en especial durante la fase de gestación, hoy en día no existe un consenso acerca de su suplementación.

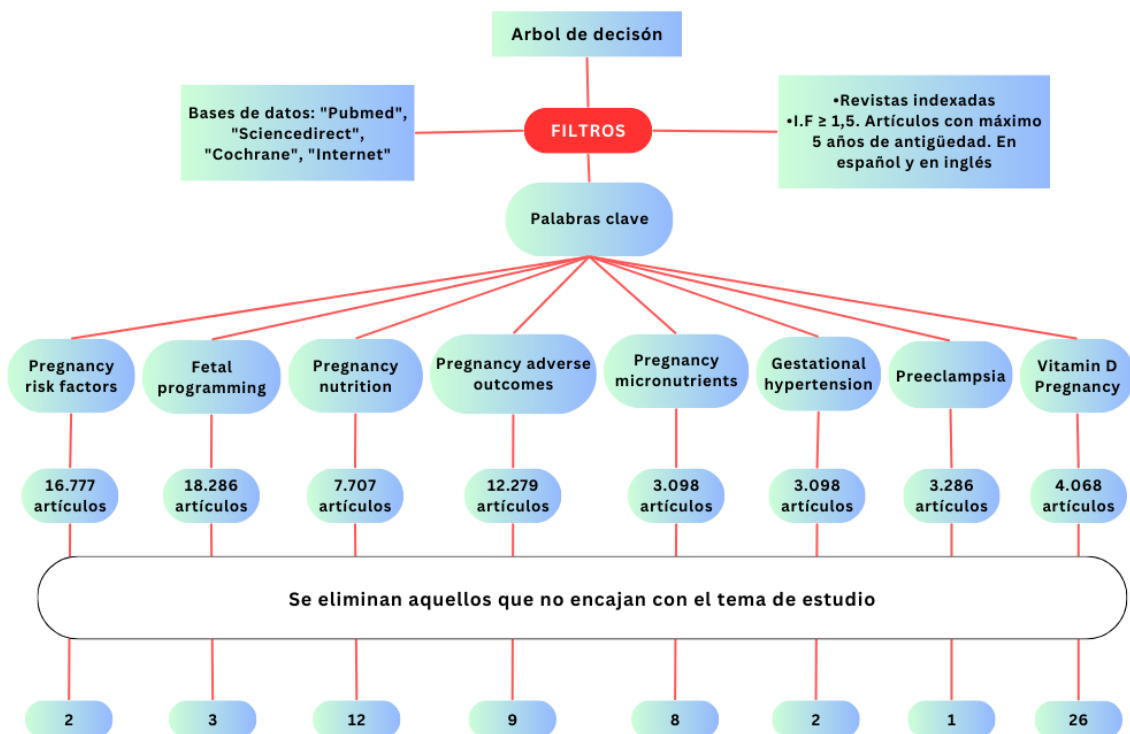
Aunque en diversos estudios (28-32) se ha demostrado que dosis de hasta 4000 UI al día resultan seguras durante el embarazo.

El objetivo de esta revisión es analizar la literatura disponible para determinar el papel de la Vitamina D en el periodo de embarazo.

Método

El artículo que se presenta consiste en una revisión bibliográfica en la cual se aúna la literatura científica disponible con el fin de determinar el papel de la vitamina D en el correcto desarrollo del embarazo, así como intentar establecer la necesidad o no de la suplementación de esta vitamina durante la etapa de gestación. Para ello, se incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, libros online, guías y diccionarios. Se tuvo en cuenta que estos artículos hubieran sido publicados en los últimos 5 años. Que estuvieran en inglés o en español, y que pertenecieran a revistas indexadas, con un factor de impacto $\geq 1,5$. Esta búsqueda bibliográfica para la elaboración del estado de la cuestión comenzó en noviembre de 2022 y finalizó en abril de 2023. A continuación, se procede a explicar, detalladamente, las distintas bases de datos que han sido empleadas para ello:

Figura 1.
Árbol de decisión para realizar la revisión bibliográfica



Resultados

A continuación, en la tabla 1 se muestran detalladamente las características de los estudios utilizados.

Tabla 1. *Tabla resumen de las características de los estudios incluidos en la discusión*

AUTORES	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	METODOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Xiaomang J et al 2021. (25)	Ensayo aleatorizado abierto	450 mujeres embarazadas de entre 20 y 40 años, con tratamiento materno y un diagnóstico de déficit de vitamina D.	Se dividió a las mujeres en 3 grupos de suplementación con vitamina D: baja dosis (400 UI/día), dosis media (1500 UI/día) y dosis alta (4000 UI/día). Se administraron los suplementos desde la semana 13 del embarazo y se realizó el seguimiento hasta 12 semanas post parto. Se midieron los niveles séricos de vitamina D antes y después de la suplementación.	La hipótesis planteaba que la suplementación con alta dosis de vitamina D, reduce la incidencia de preeclampsia.	La incidencia de preeclampsia fue significativamente menor en el grupo con alta dosis de suplemento de vitamina D. Además, la suplementación en altas dosis no demostró ningún efecto adverso.
Raia-Barjat T et al. 2021. (26)	Estudio prospectivo de cohortes multicéntrico	182 embarazadas en riesgo de sufrir PMC. Con diabetes, hipertensión crónica,	Se recogieron un total de 5 muestras de sangre por paciente, en las semanas 20, 24, 28, 32 y 36 de embarazo. Se definió como deficiencia de vitamina D a un nivel de	Resultado primario: aparición de PMC. Resultados secundarios: aparición o recurrencia de preeclampsia sin retraso del crecimiento	A las 32 semanas, el riesgo de aparición de PMC (especialmente PMC tardía) fue 5 veces mayor en pacientes con deficiencia de vitamina D que en pacientes con

		obesidad, <18 años o >38 años, entre otros factores de riesgo.	25 (OH) D <20 ng/ml e insuficiencia de vitamina D < 30 ng / ml.	intrauterino, aparición o recurrencia de PMC temprana (antes de 34 semanas) o tardía (después de 34 semanas).	niveles normales de vitamina D.
Díaz-López A et al. 2020 (33)	Análisis transversal	793 embarazadas sanas antes de la semana 12 de embarazo, mayores de 18 años.	Se extrajo sangre a todas las participantes antes de la semana 12 de embarazo y se determinaron las concentraciones séricas totales de vitamina D.	Objetivo: determinar la prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas de la costa del Mediterráneo.	Alta prevalencia de déficit de vitamina D en embarazadas de la costa oriental del Mediterráneo, especialmente en mujeres con exceso de peso, grupo étnico árabe y piel oscura, baja clase social, poca exposición a la luz solar y la síntesis dérmica de vitamina D menos eficiente durante el invierno y la primavera, bajo consumo de productos lácteos y la baja actividad física.
Vestergaard AL et al. 2021. (34)	Estudio de cohortes prospectivo	225 embarazadas danesas, ≥ 18 años.	Se tomaron muestras de sangre de todas las pacientes para determinar los niveles de vitamina D sérica y se tomaron muestras de las placentas	Caracterizar el estado de la vitamina D en mujeres en el 1 ^{er} trimestre de gestación y correlacionarlo con los resultados del	El 42 % no alcanzó el nivel de vit. D ≥75 nmol/L, el 10 % mostró una concentración <50 nmol/L y el 2 % sufría de deficiencia severa de

			para realizar un análisis genético.	embarazo y la biología placentaria.	vitamina D (<25 nmol/L). Las mujeres con un mayor IMC tienen riesgo incrementado de sufrir déficit de esta vitamina. La insuficiencia de vitamina D en el primer trimestre se asoció con una expresión más baja del factor de crecimiento placentario
Hornsb y E et al. 2018. (35)	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado o con placebo	51 embarazadas entre las semanas 10 y 18 de gestación. Con déficit de vitamina D.	Se dividió a los sujetos en 2 grupos de administración de suplementos de vitamina D: dosis bajas (400 UI/día) y dosis altas (4400 UI/día). Se recolectó sangre del cordón umbilical y se realizaron cultivos.	La hipótesis principal planteaba que la suplementación con altas dosis de vitamina D en el embarazo, estimularía el sistema inmune innato del recién nacido, mediante la producción de citoquinas proinflamatorias, previniendo la aparición de asma.	En el grupo de suplementación con altas dosis de vitamina D, los niveles sanguíneos de vitamina D volvieron a la normalidad, además, los neonatos de estas mujeres, demostraron mayores respuestas innatas de citoquinas. Dosis de hasta 4000 UI/día parecen seguras tanto para la embarazada como para el bebé.
Roth DE et al.	Ensayo aleatorizado,	1300 embarazadas, de 18 o más años de	Se hicieron 5 grupos y se asignó a cada mujer, aleatoriamente, a uno de	El resultado primario fue la puntuación z (LAZ) de longitud	La suplementación con vitamina D desde la mitad del embarazo hasta el

<p>2018. (36)</p>	<p>doble ciego, controlado o con placebo</p>	<p>edad y que se encuentren entre la semana 17 y 24 de gestación. Residentes en Bangladesh.</p>	<p>ellos. En cada uno de los grupos se administraba una dosis diferente de vitamina D: 0 UI/semana posparto ("placebo"); 4200 UI/semana prenatal y 0 UI/semana posparto; 16800 UI/semana prenatal y 0 UI/semana posparto; 28000 UI/prenatal y 0 UI/semana posparto; o, 28000 UI/semana prenatal y posparto.</p>	<p>para la edad al año (364–420 días) de edad. Como resultado secundario se midió la puntuación z del peso para la edad.</p>	<p>parto o 6 meses después del parto no demostró tener efectos significativos sobre el crecimiento de la descendencia. Sin embargo, demostró que su suplementación es segura.</p>
<p>Brustad et al. 2022 (37)</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>623 embarazadas con 26 o menos semanas de gestación, una ingesta diaria de vitamina D <600 UI/día y sin trastornos endocrinos, cardíacos o renales.</p>	<p>Se dividió la muestra aleatoriamente en dos grupos de administración de vitamina D: dosis alta de 2400 UI/día o grupo placebo (0 UI/día); desde la semana 24 del embarazo hasta la semana 1 tras el parto.</p>	<p>Relación de la suplementación con vitamina D prenatal y riesgo de fracturas, así como, mineralización ósea de la descendencia.</p>	<p>Incidencia significativamente menor del 60% de fracturas en niños que nacieron de madres que habían recibido dosis altas de vitamina D durante el embarazo, frente aquellos cuyas madres pertenecían al grupo de placebo.</p>

Yin W-J et al. 2020. (38)	Estudio prospectivo de cohortes	6821 embarazadas de ≥ 18 años, residentes de Hefei, embarazo único y sin concepción asistida. Que se encontraran en el segundo trimestre de embarazo.	Se midió la concentración sérica de vitamina D y a las 24-28 semanas de gestación, se realizaron las pruebas diagnósticas de diabetes mellitus gestacional.	En este estudio se buscaba estimar la relación de la vitamina D con la diabetes mellitus gestacional.	Concentraciones bajas de vitamina D se asociaron significativamente con un mayor riesgo de diabetes mellitus gestacional. El riesgo se redujo significativamente solo en aquellas mujeres que tomaban suplemento y cuyos niveles séricos de vit.D se acercaban a 50 nmol/L.
Bakleic heva M et al. 2021. (39)	Estudio prospectivo multicéntrico aleatorizado	88 embarazadas en el primer trimestre de gestación, de 20 a 44 años, embarazo único, IMC ≤ 30 kg/m ² y nivel conocido de vitamina D sérica.	Se dividió a las pacientes en 3 grupos dependiendo del nivel inicial de vitamina D en suero (grupo 1: < 10 ng/ml, grupo 2: 10-30 ng/ml, grupo 3: > 30 ng/ml).	Objetivo: evaluar las características del curso del embarazo de mujeres con diferentes niveles de vitamina D sérica en el primer trimestre.	En el grupo con deficiencia pronunciada de vitamina D (< 10 ng/ml) el riesgo de aborto espontáneo fue 2 veces mayor que en el grupo con niveles normales de vitamina D (> 30 ng/ml).
Liu C-C et al. 2023. (40)	Estudio observacional retrospectivo	1048 mujeres con niveles conocidos de vitamina D con un parto ≥ 20 semanas de	La suplementación con vitamina D con 2000 UI/día se inició a las 12-16 semanas de embarazo si había de vitamina D. Si el nivel superó ≥ 20 ng /	Se buscaba estudiar la correlación entre los niveles séricos de vitamina D durante la gestación y la aparición de resultados	Correlación inversa entre nivel inicial de vitamina D e IMC materno. Dosis de hasta 4000 UI/día de vitamina D son seguras. Y niveles altos de vitamina

gestación; 746 mujeres que tuvieron déficit de vitamina D (<20 ng / ml) y recibieron el mismo suplemento de vitamina D; y 3654 mujeres con niveles desconocidos de vitamina D y con un parto \geq 20 semanas de gestación

ml, se administró dosis de mantenimiento a 800 UI / día hasta nacimiento. Si nivel de vitamina D seguía <20 ng/ml, la suplementación de 2000 UI/día se continuó hasta que niveles fueran de \geq 20 ng/ml o el parto.

adversos del embarazo.

D sérica pueden proteger contra el parto prematuro, el bajo peso al nacer y la hemorragia postparto.

Ogiji J et al. 2022 (41)	Estudio observacional retrospectivo	161 embarazadas.	Durante el primer trimestre de embarazo, se recogieron muestras de sangre para determinar las concentraciones séricas de vit.D. Se compararon los niveles de vitamina D de mujeres que desarrollaron depresión postparto (DPP) con los de las que no lo desarrollaron.	Se buscaba estudiar la relación entre los niveles séricos de vitamina D durante el embarazo y la aparición de depresión postparto.	La aparición de depresión postparto se correlacionó significativamente negativamente con los niveles prenatales de vitamina D.
---------------------------------	-------------------------------------	------------------	--	--	--

Discusión y conclusiones

La deficiencia de vitamina D es considerada como una condición o patología muy común entre las mujeres embarazadas, como se vio en los estudios de Díaz-López A et al. (33) y Vestergaard AL et al. (34); pudiendo, en ciertas zonas del mundo, alcanzar al 100% de la población.

De los 11 estudios, 3 de ellos estudiaron la implicación de la suplementación con vitamina D en diferentes resultados del desarrollo de la descendencia. Los tres eran ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados. El primero de ellos (35) la relacionaba con la estimulación del desarrollo del sistema inmune del neonato, disminuyendo el riesgo de asma. Otro de ellos (36) planteaba la relación de la vitamina D con el crecimiento del recién nacido; y el tercero (37) proponía que la suplementación con esta vitamina durante la gestación disminuye el riesgo de fracturas en la descendencia. Dos de ellos concluyeron que la vitamina D influye favorablemente en el desarrollo del recién nacido.

Como se mencionó con anterioridad, dos de los estudios empleados, observaron la prevalencia de hipovitaminosis D en una población de mujeres de la costa del mediterráneo (33) y en una población de mujeres danesas (34), un estudio transversal y un estudio de cohortes prospectivo, respectivamente. Ambos concluyeron que había una deficiencia significativa de vitamina D entre las mujeres embarazadas.

Otros 4 estudios utilizados analizaban la relación de la deficiencia de vitamina D con los distintos resultados del embarazo. Se tomó como valor de referencia de deficiencia de vitamina D un nivel de 25 (OH) D inferior a 20 ng/ml. Estos eran estudios prospectivos multicéntricos de cohortes. El primero analizó esta relación con el riesgo de sufrir complicaciones mediadas por la placenta (26); el segundo planteó esta relación con el riesgo de sufrir diabetes mellitus gestacional (39); y el tercero (40) estudió las características del curso del embarazo según distintos niveles de vitamina D sérica. El último de ellos (41) analizó la relación de los niveles séricos de vitamina D con el desarrollo de depresión postparto. Los cuatro estudios concluyeron que el riesgo de sufrir resultados adversos del embarazo era significativamente mayor en mujeres con bajos niveles de vitamina D sérica.

Los otros 2 estudios restantes analizaban el efecto de la suplementación con vitamina D durante la gestación sobre la aparición de resultados adversos del embarazo. Uno de los estudios fue un ensayo aleatorizado abierto (25) que proponía que la suplementación con altas dosis de vitamina D desde el embarazo temprano reduce la incidencia de preeclampsia. Este concluyó que la incidencia de preeclampsia fue significativamente menor en aquellas mujeres que fueron suplementadas con altas dosis de vitamina D. El otro de los artículos buscaba estudiar la asociación entre los niveles séricos de vitamina D y la aparición de resultados adversos del embarazo (40), concluyendo que las dosis de hasta 4000 UI/día de suplementación con vitamina D eran seguras, así como, que los niveles séricos altos de esta vitamina, protegían frente al parto prematuro, el bajo peso al nacer y la hemorragia postparto.

Todos los artículos analizados que estudiaron la asociación de los niveles de vitamina D con los resultados adversos del embarazo obtuvieron resultados a favor. En el estudio realizado por Yin W-J et al. (38) se concluyó que los niveles adecuados de este micronutriente (>50 nmol/L) durante la gestación, reducían significativamente el riesgo de padecer diabetes mellitus gestacional.

Bakleicheva M et al. 2021. (39) demostraron que las mujeres con déficit severo de

vitamina D durante el embarazo tenían un riesgo significativamente mayor de sufrir un aborto espontáneo. Y el estudio de Ogiji J et al. (41) concluyó que la aparición de depresión post parto tenía una asociación inversa significativa con los niveles séricos de vitamina D durante el embarazo.

El estudio de Raia-Barjat T et al. (26) concluyó que había una asociación significativa entre los niveles bajos de vitamina D sérica durante el embarazo y la aparición de complicaciones mediadas por la placenta, siendo la preeclampsia una de estas complicaciones.

Como se ha mencionado antes, Vestergaard AL et al. (34) demostraron que había una gran prevalencia de déficit de vitamina D entre las mujeres danesas embarazadas. Además, en este estudio, se observó que la insuficiencia de vitamina D durante el primer trimestre de embarazo se relacionaba con una baja expresión de factor de crecimiento placentario, el cual es un marcador bioquímico de predicción de riesgo de preeclampsia en el primer trimestre de embarazo.

Por lo que 3 de los artículos analizados demostraron asociaciones significativas entre los niveles séricos de vitamina D bajos durante el embarazo y la aparición de preeclampsia (25, 26, 35).

De los estudios que analizaban la relación de las concentraciones séricas de vitamina D durante el embarazo con el desarrollo del neonato, el realizado por Roth DE et al. (37) no demostró que hubiera diferencias significativas entre dichas concentraciones y el crecimiento del bebé.

Sin embargo, Liu C-C et al. (40) demostraron que niveles séricos altos de vitamina D durante el embarazo, protegen frente al bajo peso al nacer.

Además, niveles adecuados de esta vitamina durante el embarazo parecen proteger a la descendencia de problemas de salud como asma, al estimular el sistema inmune innato del recién nacido, tal y como demostraron Hornsby E et al. (35) en su ensayo clínico. También, podrían proteger frente a fracturas en el niño, concluyeron Brustad N et al. (36).

En cuanto a la suplementación con esta vitamina, 4 de los estudios (25, 36, 35, 40) demostraron que dosis de suplementación de hasta 4000 UI/día, son seguras tanto para la madre como para el feto.

La evidencia obtenida hasta ahora, sugiere que los niveles séricos correctos de vitamina D pueden influir en el correcto desarrollo del embarazo, tanto protegiendo a la madre frente a resultados adversos del embarazo (como diabetes mellitus, parto prematuro o depresión postparto, entre otros), como protegiendo al feto de futuras fracturas óseas, o reforzando su sistema inmunitario. Y, en el caso contrario, niveles deficientes de esta vitamina durante el embarazo, pueden favorecer la aparición de problemas característicos de esta etapa como preeclampsia o diabetes mellitus gestacional.

Por tanto, como conclusión, se puede afirmar que el papel de la vitamina D durante la gestación no radica únicamente en mantener los niveles de calcio y fósforo y la salud ósea, sino que sus funciones van más allá. Como, por ejemplo, favoreciendo la implantación del feto en el útero al modular la respuesta inmune, o previniendo la aparición de preeclampsia. Además, como se ha mencionado antes, la prevalencia de deficiencia de vitamina D está

muy extendida entre las mujeres embarazadas de todo el mundo, por lo que sería muy interesante llegar a un consenso acerca la dosis de suplementación de vitamina D recomendada para todas las embarazadas. Según lo observado en esta revisión, se podría afirmar que una dosis de hasta 4000 UI/día de vitamina D resultaría segura tanto para la madre como para el feto, además de ser eficaz normalizando las concentraciones séricas de la madre, y previniendo frente a distintos problemas del embarazo. Por ello, con el fin de prevenir la aparición de problemas por la deficiencia de este micronutriente, debería recomendarse a todas las embarazadas la suplementación con 4000 UI/día, dosis que se ha comprobado que es segura. Sin embargo, la evidencia aún es limitada y se requiere seguir investigando bastante en este ámbito ya que todavía no se ha llegado a un acuerdo sobre cuál es la concentración óptima de vitamina D ni se ha estandarizado su suplementación a todas las embarazadas, como se ha hecho con otros micronutrientes como el ácido fólico.

Referencias

- (1). Lindsay KL, Buss C, Wadhwa PD, Entringer S. The interplay between nutrition and stress in pregnancy: Implications for fetal programming of brain development. *Biol Psychiatry* 2019, 85(2):135–49. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30057177/>
- (2). Mate A. Lifestyle, maternal nutrition and healthy pregnancy. *Curr Vasc Pharmacol.* 2021,19(2):132–40. <https://www.eurekaselect.com/article/105580>
- (3). Cortés-Albornoz MC, García-Guáqueta DP, Velez-van-Meerbeke A, Talero-Gutiérrez C. Maternal nutrition and neurodevelopment: A scoping review. *Nutrients.* 2021 13(10):3530. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13103530>
- (4). Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: An overview of recent evidence. *Nutrients.* 2019; 11(2):443. <http://dx.doi.org/10.3390/nu11020443>
- (5). Agarwal S, Kovilam O, Agrawal DK. Vitamin D and its impact on maternal-fetal outcomes in pregnancy: A critical review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(5):755–69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27558700/>
- (6). Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. Maternal vitamin D supplementation during pregnancy. *Br Med Bull.* 2018; 126 (1):57–77. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6003599/>
- (7). Fogacci S, Fogacci F, Banach M, Michos ED, Hernandez AV, Lip GYH, et al. Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Nutr.* 2020. 39(6):1742–52. [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(19\)33027-4/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(19)33027-4/fulltext)
- (8). Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients.* 2022;14(9):1900. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35565867/> Pilz S, Zittermann A, Obeid R, Hahn A, Pludowski P, Trummer C, et al. The role of vitamin D in fertility and during pregnancy and lactation: A review of clinical data. *Int J Environ Res Public Health.* 15(10):2241. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30322097/>
- (9). Chang S-W, Lee H-C. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(3):237–44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31101452/>
- (10). Jeon S-M, Shin E-A. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med [Internet].* 2018. 50(4):1–14. <http://dx.doi.org/10.1038/s12276-018-0038-9>
- (11). Cyprian F, Lefkou E, Varoudi K, Girardi G. Immunomodulatory effects of vitamin D in pregnancy and beyond. *Front Immunol.* 2019;10:2739. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31824513/>

- (12). Hasan HA, Barber TM, Cheaib S, Coussa A. Preconception vitamin D level and in vitro fertilization: Pregnancy outcome. *Endocr Pract.* 2023;29(4):235–9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X23000162>
- (13). Vieyra-García PA, Wolf P. From early immunomodulatory triggers to immunosuppressive outcome: Therapeutic implications of the complex interplay between the wavebands of sunlight and the skin. *Front Med (Lausanne).* 2018; 5:232. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30250844/>
- (14). Liang S, Cai J, Li Y, Yang R. 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 induces macrophage polarization to M2 by upregulating T-cell Ig-mucin-3 expression. *Mol Med Rep.* 2019 19(5): 3707–13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30896850/>
- (15). Baldini D, Malvasi A, Kosmas I, Baldini GM, Silvestris E. Increased bioavailability of Vitamin D improved pregnancy outcomes in in vitro fertilization cycles, only in patients over 36 years: a cross-sectional study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(15):4964–72. http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_202108_26453
- (16). Mailhot G, White JH. Vitamin D and immunity in infants and children. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(5):1233. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12051233>
- (17). Dzik KP, Kaczor JJ. Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *Eur J Appl Physiol*;119(4):825–39. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30830277/>
- (18). Contreras-Bolívar V, García-Fontana B, García-Fontana C, Muñoz-Torres M. Mechanisms involved in the relationship between vitamin D and insulin resistance: Impact on clinical practice. *Nutrients.* 13(10):3491.
- (19). Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. Maternal vitamin D supplementation during pregnancy. *Br Med Bull* 2018. 126(1):57–77. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29684104/>
- (20). Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*;14(9):1900. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35565867/>
- (21). Santander Ballestín S, Giménez Campos MI, Ballestín Ballestín J, Luesma Bartolomé MJ. Is supplementation with micronutrients still necessary during pregnancy? A review. *Nutrients* 13(9):3134. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13093134>
- (22). Antonucci R, Locci C, Clemente MG, Chicconi E, Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018 31(3):247–60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29397388/>
- (23). Akbari S, Khodadadi B, Ahmadi SAY, Abbaszadeh S, Shahsavari F. Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: A systematic review and updated meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* ;57(2):241–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29673668/>
- (24). Xiaomang J, Yanling W. Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on high risk factors - a randomized controlled trial. *J Perinat Med.* 2021 49(4):480–4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33554587/>
- (25). Raia-Barjat T, Sarkis C, Rancon F, Thibaudin L, Gris J-C, Alfaidy N, et al. Vitamin D deficiency during late pregnancy mediates placenta-associated complications. *Sci Rep.* 11(1):20708 <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-00250-5>
- (26). Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin* 2020. 74(11):1498–513. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31959942/>
- (27). Wagner CL, Hollis BW. The implications of vitamin D status during pregnancy

- on mother and her developing child. *Front Endocrinol (Lausanne)*; 9:500. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30233496/>
- (28). Hollis BW. Vitamin D status during pregnancy: The importance of getting it right. *EBioMedicine*. 2019; 39:23–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.12.021>
- (29). Enkhmaa D, Tanz L, Ganmaa D, Enkhtur S, Oyun-Erdene B, Stuart J, et al. Randomized trial of three doses of vitamin D to reduce deficiency in pregnant Mongolian women. *EBioMedicine*. 2019; 39:510–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.11.060>
- (30). Rostami M, Tehrani FR, Simbar M, Bidhendi Yarandi R, Minooe S, Hollis BW, et al. Effectiveness of prenatal vitamin D deficiency screening and treatment program: A stratified randomized field trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):2936–48. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2018-00109>
- (31). Palacios C, Trak-Fellermeier MA, Martinez RX, Lopez-Perez L, Lips P, Salisi JA, et al. Regimens of vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10(10):CD013446. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013446>
- (32). 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*. 2020;10(1):15757. <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-02192698/full?highlightAbstract=d%7Cvitamin%7Cpregnanc%7Cpregnancy>
- (33). Vestergaard AL, Justesen S, Volqvartz T, Aagaard SK, Andreasen MF, Lesnikova I, et al. Vitamin D insufficiency among Danish pregnant women-Prevalence and association with adverse obstetric outcomes and placental vitamin D metabolism. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(3):480–8. <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-02191613/full?highlightAbstract=d%7Cvitamin%7Cpregnanc%7Cpregnancy>
- (34). Hornsby E, Pfeffer PE, Laranjo N, Cruikshank W, Tuzova M, Litonjua AA, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):269-278.e1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28552588/>
- (35). Roth DE, Morris SK, Zlotkin S, Gernand AD, Ahmed T, Shanta SS, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy and lactation to promote infant growth. *N Engl J Med*. 2018, 379(6):535–46. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6004541/>
- (36). Brustad N, Chawes BL, Thorsen J, Krakauer M, Lasky-Su J, Weiss ST, et al. High-dose vitamin D supplementation in pregnancy and 25(OH)D sufficiency in childhood reduce the risk of fractures and improve bone mineralization in childhood: Follow-up of a randomized clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2022; 43(101254):101254. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537021005356>
- (37). Yin W-J, Tao R-X, Hu H-L, Zhang Y, Jiang X-M, Zhang M-X, et al. The association of vitamin D status and supplementation during pregnancy with gestational diabetes mellitus: a Chinese prospective birth cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2020; 111(1):122–30. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522009790>
- (38). Bakleicheva M, Bepalova O, Kovaleva I. Features of the 1st trimester of pregnancy course with severe deficiency of 25(OH)D. *Gynecol Endocrinol*. 2021;37(sup1):49–53. <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-02380505/full?highlightAbstract=d%7Cvitamin%7Cpregnanc%7Cpregnancy>
- (39). Liu C-C, Huang J-P. Potential benefits of vitamin D supplementation on pregnancy. *J Formos Med Assoc [Internet]*. 2023; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092966462300058X>

(40). Ogiji J, Rich W. An exploratory study of vitamin D levels during pregnancy and its association with postpartum depression. *Psychiatry Res Commun.* 2022;2(1):100021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772598722000022>

Fecha de recepción: 29/06/2023

Fecha de revisión: 15/07/2023

Fecha de aceptación: 05/10/2023