

ACTUALIZACIONES / *Reviews*

VITAMINA D EN EL EMBARAZO: SU IMPORTANCIA PARA LA MADRE Y EL FETO

Ariel Sánchez*

Centro de Endocrinología, Rosario

Resumen

En los últimos años se ha acumulado mucha evidencia sobre los efectos beneficiosos de la vitamina D en la salud general, y no solamente en la salud ósea como era el concepto tradicional. En esta minirrevisión se analizan en particular las consecuencias negativas de la hipovitaminosis D sobre la salud de la mujer gestante y del recién nacido. En la madre, la hipovitaminosis provoca hiperparatiroidismo secundario, es un factor de riesgo de resistencia insulínica, de preeclampsia y de parto prematuro. En el niño predispone a bajo peso neonatal y a hipocalcemia, además del conocido riesgo de raquitismo.

Palabras clave: hipovitaminosis D, embarazo, síndrome metabólico, preeclampsia, parto prematuro, bajo peso para edad gestacional.

Summary

VITAMIN D IN PREGNANCY: ITS IMPORTANCE FOR MOTHER AND FETUS

In the last few years abundant evidence has been published about the beneficial effects of vitamin D on general health, and not just on bone health, as traditional knowledge dic-

tates. In this minireview the negative consequences of vitamin D deficiency on the health of the gestating mother and her child will be considered. In the pregnant woman hypovitaminosis causes secondary hyperparathyroidism, and is a risk factor for insulin resistance, premature delivery, and eclampsia. In the neonate, it predisposes to low birth weight and hypocalcemia, besides the well known risk of rickets.

Key words: *vitamin D deficiency, pregnancy, metabolic syndrome, eclampsia, premature delivery, small for gestational age.*

Introducción

Durante el embarazo ocurren varias alteraciones endocrinas entre las que se encuentran cambios en el metabolismo óseo y mineral materno tendientes a cubrir los requerimientos de calcio del feto en crecimiento. Un niño nacido a término contiene aproximadamente 20-30 g de calcio, y, si bien la máxima mineralización del esqueleto fetal ocurre durante el tercer trimestre, la transferencia de calcio materno a través de la placenta comienza durante el segundo trimestre. El aumento en la

* Correo electrónico: asanchez@circulomedicorosario.org



absorción de calcio ocurre a partir del primer trimestre y las evidencias sugieren que es el principal mecanismo de adaptación durante el embarazo.¹

Ciertos factores que se encuentran aumentados durante el embarazo, como la proteína relacionada a la hormona paratiroidea (PTHrp), el estradiol, la prolactina y el lactógeno placentario, estimulan la producción renal de calcitriol. Esta hormona aumenta desde el primer trimestre.¹

En general la absorción neta se duplica, de 20-25% a aproximadamente 40%; este incremento sugiere que si las madres consumen cantidades adecuadas de calcio, las necesidades del feto en crecimiento pueden cubrirse sin recurrir al calcio del hueso materno. Contrariamente, las mujeres embarazadas con muy bajas ingestas de calcio podrían llegar a perder hasta un 3% de su contenido esquelético durante la preñez.²

La manera de evaluar el estado nutricional de vitamina D es dosar el nivel sérico de la 25-hidroxivitamina D (25OHD). Se considera "óptimo" cuando supera los 30 ng/ml, "insuficiente" cuando está entre 20 y 29 ng/ml y "deficiente" cuando está entre 10 y 19 ng/ml. La deficiencia se considera *severa* cuando el nivel es inferior a 10 ng/ml.³

La hipovitaminosis D, evaluada por los niveles circulantes disminuidos de 25OHD, está ampliamente distribuida mundialmente en los 6 continentes y representa un problema de Salud Pública.⁴ Casi el 80% de las mujeres de la cohorte *NHANES III* eran deficientes en vitamina D, o tenían un estado marginal, lo que indica un problema muy extendido. El déficit continuaba después del parto.²

La hipovitaminosis D se asocia con mayor producción de citoquinas proinflamatorias y con activación de linfocitos T reguladores. Entre otros efectos, la vitamina D regula el sistema renina-angiotensina y tiene una influencia inhibitoria de la proliferación celular a nivel del músculo liso vascular. Además, disminuye la resistencia a la insulina.

Efectos de la hipovitaminosis D en la madre

Se ha reportado que las embarazadas con un nivel <15 ng/ml antes de la semana 22 tienen un riesgo de preeclampsia 5 veces mayor (a su vez, los neonatos de las mujeres con preeclampsia duplican el riesgo de sufrir hipovitaminosis D). Así, el déficit de vitamina D materno puede ser un factor de riesgo independiente para preeclampsia.⁵ Un reciente metanálisis confirma la asociación entre niveles bajos de 25OHD materna (<20 ng/ml) y el riesgo de preeclampsia.⁶

Se han publicado dos estudios de intervención hechos con el objeto de evaluar el impacto de la suplementación con vitamina D sobre distintos parámetros del síndrome metabólico en mujeres preñadas. En uno, 120 embarazadas fueron aleatorizadas para recibir vitamina D a partir de la 18ª semana y hasta el parto: a) 200 UI diarias, b) 50.000 UI mensuales, o c) 50.000 UI quincenales. Se siguieron los niveles séricos de 25OHD, los que aumentaron significativamente en los 3 grupos. El índice *HOMA-IR* disminuyó significativamente en los grupos A y C, lo que sugiere un efecto beneficioso de la vitamina D en mujeres embarazadas con síndrome metabólico.⁷ En otro estudio de intervención en mujeres con diabetes gestacional, 54 embarazadas recibieron vitamina D (100.000 UI en 2 dosis separadas por 3 semanas); 27 testigos tomaron placebo. En las tratadas con la vitamina, aumentaron significativamente los niveles séricos de 25OHD y disminuyeron los de glucemia en ayunas, insulinemia, índice *HOMA-IR*, colesterol total y colesterol LDL.⁸

Efectos de la hipovitaminosis D en el feto y el recién nacido

Respecto del feto en crecimiento, su esqueleto requiere una adecuada transferencia placentaria de calcio y vitamina D, especialmente durante el tercer trimestre. La desnutrición materna impacta sobre el crecimiento y el peso del niño al nacimiento y, en consecuencia, sobre su masa esquelética; se pue-

de observar, en ciertos casos, reducción en la densidad mineral ósea neonatal. A pesar de que los niveles de calcio fetal o su mineralización esquelética no se ven afectados por deficiencia materna de vitamina D, en el período neonatal tal deficiencia puede manifestarse como raquitismo congénito y mayor incidencia de hipocalcemia neonatal tardía.⁹

Al nacer el bebé, sus niveles circulantes de 25OHD son 60-80% de los maternos; la vida media de la 25OHD es de aproximadamente 3 semanas, o sea que el nivel sérico comienza a disminuir en el primer mes de vida si los niños no reciben suplementación con vitamina D o son expuestos al sol. En los últimos años se ha recomendado limitar en los menores de 6 meses la exposición solar por el posible daño cutáneo, con lo cual hay mayor riesgo de estado nutricional inadecuado en infantes.⁹

Los niños alimentados con pecho exclusivamente son un grupo de riesgo, ya que los niveles promedio en la leche materna son bajos: promedio 22 UI/l (rango 15-50 UI/l), incluso en madres que reciben dosis habituales de vitamina D.¹⁰

Prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y neonatos

A nivel mundial se han informado altas prevalencias de deficiencia de vitamina D en neonatos, incluso utilizando niveles de corte de 25OHD muy bajos, entre 10 y 15 ng/ml. La prevalencia varía entre 10 y 96%. Los mayores porcentajes se observaron en niños de piel oscura, especialmente de raza negra, en altas latitudes, nacidos en invierno o al final de la primavera, hijos de madres con muy escasa exposición solar por razones religiosas o culturales, con lactancia materna exclusiva y sin suplementación de vitamina D.¹¹⁻¹⁷

En la Argentina numerosos estudios han comprobado una alta prevalencia de hipovitaminosis D en embarazadas y neonatos, tanto en la zona templada del país como (y sobre todo) en el Sur. Esto es más marcado en la población de bajo nivel socioeconómico. El nivel

promedio de 25OHD en sangre del cordón, a finales del invierno, osciló entre 4 y 11 ng/ml.⁴ Un estudio de embarazadas en hospitales de la ciudad de Buenos Aires en primavera y verano encontró que el 88% tenían niveles de 25OHD inferiores a 30 ng/ml.¹⁸ Esto llama la atención, ya que la Capital Federal tiene buena heliofanía. Quizás el problema radique en la polución atmosférica... En un estudio de 375 pares madre/hijo de la cohorte EDEN, de Francia, la exposición materna a la polución ambiental (NO₂, y partículas <10 µm) se correlacionó inversamente con el nivel de 25OHD en el cordón umbilical.¹⁹

Un grupo de riesgo de hipovitaminosis es el de los hijos de mujeres con sobrepeso: el nivel de 25OHD es menor en la sangre de cordón de neonatos hijos de madres obesas.^{15,20}

El peso neonatal y la circunferencia craneana están en relación directa con el nivel materno de 25OHD.²¹ En la década de 1980 se realizaron trabajos de intervención con vitamina D en el tercer trimestre, que mostraron efecto preventivo del bajo peso en neonatos.^{22,23}

Algunos datos más recientes del *US Collaborative Perinatal Project* muestran que la suficiencia de vitamina D materna previene el parto prematuro (antes de la 35ª semana) en mujeres afroamericanas.²⁴

Suplementación de vitamina D en la mujer gestante

Una reciente revisión Cochrane determina que no hay evidencia de ventajas para la mujer embarazada con la suplementación de vitamina D, salvo para la prevención de la preeclampsia en mujeres de riesgo (hipertensas, o que ya han tenido preeclampsia en embarazos previos).²⁵ Sin embargo, esa revisión excluyó un importantísimo trabajo de Hollis y col., que mostró menor incidencia de cesáreas y de preeclampsia en madres suplementadas con 2.000 o 4.000 UI *versus* las que recibían solo 200 UI diarias.²⁶



En una cohorte de más de 1.100 embarazadas de bajo nivel socioeconómico se midieron 25OHD y PTH séricas a las 14 semanas. La prevalencia de hiperparatiroidismo secundario fue de 6% en toda la cohorte, pero ascendía al 18% en las mujeres con hipovitaminosis. Las que tenían hipovitaminosis (<20 ng/ml) e hiperparatiroidismo secundario registraron cifras más elevadas de tensión arterial en la 20ª semana, y un riesgo 3 veces mayor de sufrir preeclampsia.²⁷

A comienzos de la década de los años 90, los trabajos de un grupo rosarino (Belizán JM y cols.) establecieron el importante papel del calcio dietario en la prevención de la preeclampsia.²⁸ Veinte años más tarde está tomando cuerpo la noción de que también la vitamina D contribuye a la prevención de esa complicación obstétrica. ¿Estamos ante un nuevo paradigma?*

La suplementación de mujeres embarazadas con las dosis actualmente recomendadas de vitamina D (800-1.200 UI/día)³ es una intervención sin riesgo y de bajo costo que puede traer beneficios tanto para la madre como para el niño.

La Tabla 1 resume los conceptos centrales de esta minirrevisión.

Tabla 1. Efectos beneficiosos de la suficiencia de vitamina D en el embarazo.

En la madre:

Disminución de la resistencia insulínica
Prevención del hiperparatiroidismo secundario
Prevención de la preeclampsia

En el niño:

Prevención del parto prematuro
Prevención del bajo peso neonatal
Prevención de la hipocalcemia neonatal y del raquitismo congénito

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses.

(Recibido: junio 2014.
Aceptado: septiembre 2014)

Referencias

1. Kovacs CS, Kronenberg HM. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium and lactation. *Endocrine Rev* 1997; 18:832-72.
2. Hollis BW. Vitamin D requirement during pregnancy and lactation. *J Bone Miner Res* 2007; 22(Suppl 2):V39-44.
3. Sánchez A, Oliveri B, Mansur JL, Fradinger E, Mastaglia S. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. Guía práctica de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2013; 50:140-56.
4. Sánchez A. Vitamina D: actualización. *Rev Med Rosario* 2010; 76:70-82.
5. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of pre-eclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:3517-22.
6. Tabesh M, Salehi-Abargouei A, Tabesh MI, et al. Maternal vitamin D and risk of pre-eclampsia. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:3165-73.
7. Soheilykhah S, Mojibian M, Moghadam MJ, Shojaoddiny-Ardekani A. The effect of different doses of vitamin D supplementation on

**Paradigma: teoría cuyo núcleo central se acepta sin cuestionar y que suministra la base y modelo para resolver problemas y avanzar en el conocimiento (Diccionario de la Lengua Española, versión electrónica).*

- insulin resistance during pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29:396-9.
8. Asemi Z, Hashemi T, Karamali M, Samimi M, Esmailzadeh A. Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2013; 98:1425-32.
 9. Sánchez A, Puche R, Zeni S, et al. Papel del calcio y la vitamina D en la salud ósea. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 2002;11:201-17 (Parte I); 2003; 12:14-29 (Parte II).
 10. Leerbeck E, Søndergaard H. The total content of vitamin D in human milk and cow's milk. *Br J Nutr* 1980; 44:7-12.
 11. Molla AM, Al Badawi M, Hammoud MS, et al. Vitamin D status of mothers and their neonates in Kuwait. *Pediatr Int* 2005; 47:649-52.
 12. Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi PK, Bhatia V. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:1060-4.
 13. Lee JM, Smith JR, Philipp BL, Chen TC, Mathieu J, Holick MF. Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants. *Clin Ped (Phila)* 2007; 46:42-4.
 14. Bowyer L, Catling-Paull C, Diamond T, Homer C, Davis G, Craig ME. Vitamin D, PTH and calcium levels in pregnant women and their neonates. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70:372-7.
 15. Bodnar LM, Catov JM, Roberts JM, Simhan HN. Prepregnancy obesity predicts poor vitamin D status in mothers and their neonates. *J Nutr* 2007; 137:2437-42.
 16. Bassir M, Laborie S, Lapillonne A, Claris O, Chappuis MC, Salle BL. Vitamin D deficiency in Iranian mothers and their neonates: a pilot study. *Acta Paediatr* 2001; 90:577-9.
 17. Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, et al. Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece. *Calcif Tissue Int* 2006; 78:337-42.
 18. Oliveri B, Parisi M, López L, Brito G, Zeni S, Fernández C. Calcium and vitamin D nutritional status during pregnancy (Abstract). *J Bone Miner Res* 2009; 24(Suppl 1).
 19. Baiz N, Dargent-Molina P, Wark JD, et al.; EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Gestational exposure to urban air pollution related to a decrease in cord blood vitamin D levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:4087-95.
 20. Josefson JL, Feinglass J, Rademaker AW, et al. Maternal obesity and vitamin D sufficiency are associated with cord blood vitamin D insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:114-9.
 21. Gernand AD, Simhan HN, Klebanoff MA, Bodnar LM. Maternal serum 25-hydroxyvitamin D and measures of newborn and placental weight in a U.S. multicenter cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:398-404.
 22. Brooke OG, Brown IR, Bone CD, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. *Br Med J* 1980; 280:751-4.
 23. Marya RK, Rathee S, Dua V, Sangwan K. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on foetal growth. *Ind J Med Res* 1988; 88:488-92.
 24. Bodnar LM, Klebanoff MA, Gernand AD, et al. Maternal vitamin D status and spontaneous preterm birth by placental histology in the US Collaborative Perinatal Project. *Am J Epidemiol* 2014; 179:168-76.
 25. De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2:CD008873.
 26. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011; 26:2341-57.
 27. Scholl TO, Chen X, Stein TP. Vitamin D, secondary hyperparathyroidism, and preeclampsia. *Am J Clin Nutr* 2011; 26:2341-57.
 28. Belizán JM, Villar J, González L, Campodonico L, Bergel E. Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Engl J Med* 1991; 325:1399-405.