

Colección  
**Acontecimientos Terapéuticos**

Serie  
**Efectos Pleiotrópicos  
de la Vitamina D**



Ella Verano, «A mi hijo», grafito sobre papel, 2014.

**El Aporte de Calcio Previene los Trastornos  
Hipertensivos en el Embarazo**

Centro Rosarino de Estudios Perinatales, Rosario, Argentina. Pág. 3

**Cambios en el Metabolismo Óseo durante el Embarazo,  
el Puerperio y la Lactancia**

Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU. Pág. 5

**Necesidad de Vitamina D durante  
el Embarazo y la Lactancia**

Medical University of South Carolina, Charleston, EE.UU. Pág. 8

**Los Suplementos de Vitamina D  
Pueden Prevenir la Preeclampsia**

University of Pittsburgh Graduate School of Public Health,  
Pittsburgh, EE.UU. Pág. 10

**Ausencia de Información Concluyente sobre  
los Efectos de la Vitamina D durante el Embarazo**

World Health Organization, Ginebra, Suiza; University of Puerto Rico,  
San Juan, Puerto Rico y otros centros participantes Pág. 12



# El Aporte de Calcio Previene los Trastornos Hipertensivos en el Embarazo

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

**Calcium Supplementation to Prevent Hypertensive Disorders of Pregnancy**

de

**Belizán JM, Villar J, Bergel E y colaboradores**

integrantes de

Centro Rosarino de Estudios Perinatales, Rosario, Argentina

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por

**New England Journal of Medicine**

325(20):1399-1405, 1991

**Las embarazadas que reciben un aporte complementario de calcio después de la vigésima semana del embarazo tienen menor riesgo de presentar trastornos hipertensivos gestacionales.**

## Introducción y objetivos

Varios estudios epidemiológicos han descrito una relación inversa entre el consumo de calcio y la hipertensión gestacional y la eclampsia. Según diversos estudios, el aporte complementario de calcio disminuye la presión arterial en las embarazadas y en las mujeres en general. El mecanismo de este efecto no había sido dilucidado al momento del presente estudio (1991).

Sobre la base de estos datos, los autores llevaron a cabo un estudio aleatorizado, extenso, para evaluar el efecto preventivo de un aporte complementario de calcio de 2 g/día sobre la incidencia de hipertensión arterial en embarazadas.

## Pacientes y métodos

Se trató de un estudio controlado, multicéntrico, aleatorizado y de doble enmascaramiento, realizado en embarazadas con gestaciones menores de 20 semanas de edad gestacional, entre 1987 y 1989, en 3 hospitales de Rosario, Santa Fe, Argentina. Los criterios de inclusión requerían nuliparidad, embarazo único menor de 20 semanas y cifras de presión arterial menores de 140/90 mm Hg. Se excluyeron las embarazadas que presentaban una discordancia de la edad gestacional mayor de 10 días entre los 2 métodos diagnósticos utilizados: la fecha de la última menstruación y la ecografía.

Las participantes del estudio fueron distribuidas en forma aleatoria para recibir comprimidos de carbonato de calcio (2 g/día) o un placebo de aspecto idéntico. Se registró el aporte alimentario de calcio, sin intervención de los investigadores sobre la dieta de la embarazada.

Se realizaron visitas de seguimiento en las semanas 23, 25, 27, 31 y 35 del embarazo y, luego, en forma semanal hasta el parto. En estas visitas se registró la presión arterial de acuerdo con un protocolo sistematizado, se examinó una muestra de orina para medir la calciuria y se tomaron muestras de sangre para los estudios de laboratorio.

La hipertensión gestacional se definió con valores de presión arterial sistólica  $\geq 140$  mm Hg o de presión arterial diastólica  $\leq 90$  mm Hg, en 2 ocasiones, con más de 6 horas de diferencia, después de la semana 20 de gestación y en ausencia de proteinuria. La presencia de preeclampsia se estableció si se cumplían los criterios para hipertensión gestacional y, además, existía proteinuria ( $> 0.3$  g/l) en 2 muestras de orina obtenidas al azar y con más de 6 horas de diferencia.

El criterio principal de valoración fue la prevalencia de trastornos hipertensivos (hipertensión gestacional y preeclampsia).

Los datos obtenidos se analizaron de acuerdo con la intención de tratar. Las comparaciones entre los grupos se realizaron con la prueba de *chi* al cuadrado o de la *t* de Student; se calcularon los *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). El análisis de las tablas de supervivencia (prueba de Kaplan-Meier y prueba de orden logarítmico) se utilizó para las comparaciones entre los grupos en los diferentes momentos del embarazo. Los comités de ética de las instituciones participantes aprobaron el estudio y las pacientes firmaron un consentimiento informado al ingresar.

## Resultados

Un total de 593 mujeres fue asignado al grupo de tratamiento y 601, al grupo placebo. El seguimiento fue incompleto en 52 mujeres del grupo de tratamiento y en 46 del grupo placebo. En el análisis final se incluyeron 579 embarazadas en el grupo de tratamiento y 588 en el grupo placebo.

No hubo diferencias entre los grupos en lo que respecta a las variables clínicas, demográficas y de laboratorio al ingreso al estudio. La ingesta diaria de calcio (media  $\pm$  desviación estándar [DE]) fue de  $646 \pm 396$  mg para el grupo de tratamiento y de  $642 \pm 448$  mg para el grupo placebo. La adhesión terapéutica fue similar en ambos grupos.

El riesgo de recibir un diagnóstico de enfermedad hipertensiva fue significativamente menor ( $p = 0.01$ ) en el grupo con aporte complementario de calcio que en el grupo placebo; este efecto se observó en todas las semanas de gestación, pero fue más notorio a partir de la semana 28.

La tasa general de trastornos hipertensivos fue del 9.8% en el grupo que recibió calcio y del 14.8% en el grupo placebo (OR: 0.63; IC 95%: 0.44 a 0.90). La incidencia de hipertensión gestacional fue del 7.2% en el grupo que recibió calcio y del 10.7% en el grupo placebo (OR: 0.64; IC 95%: 0.43 a 0.96); la incidencia de preeclampsia fue del 2.6% en el grupo de tratamiento y del 3.9% en el grupo placebo (OR: 0.65; IC 95%: 0.35 a 1.25).

El efecto protector del calcio complementario sobre la tasa de trastornos hipertensivos se manifestó entre las embarazadas con una relación calciuria:creatininuria inicial baja (OR: 0.56; IC 95%: 0.29 a 1.09,  $p = 0.08$ ), pero no entre las embarazadas con una relación calciuria:creatininuria inicial alta (OR: 0.84; IC 95%: 0.71 a 1.71).

No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a los valores de fosfatemia y de calcemia ni en la incidencia de complicaciones del embarazo (ruptura prematura

de las membranas, diabetes, hemorragia del tercer trimestre, infecciones urinarias e internaciones). Se produjeron 13 muertes perinatales (6 en el grupo de tratamiento y 7 en el grupo placebo); 4 defunciones en el grupo placebo se asociaron con hipertensión gestacional, frente a ninguna muerte por esta causa en el grupo de tratamiento. No se observaron, tampoco, diferencias significativas entre los grupos en la tasa de nacimientos prematuros.

### Discusión y conclusiones

En este estudio controlado, aleatorizado y de doble enmascaramiento, los investigadores hallaron que la administración complementaria de 2 g diarios de calcio a embarazadas con una gestación mayor de 20 semanas disminuyó la incidencia de trastornos hipertensivos durante el embarazo. El efecto fue particularmente notable a partir de la semana 28 de gestación. Los autores consideran que los resultados reflejan probablemente un efecto biológico del calcio.

Otros estudios, realizados en poblaciones muy diferentes, arrojaron resultados similares. La magnitud característica del efecto en estos estudios está alrededor de un OR de 0.46 (IC 95%: 0.35 a 0.60). El aporte complementario de calcio no ejerce efectos adversos; también es improbable que el aumento de la excreción urinaria de calcio pueda causar el aumento en la incidencia de cálculos renales, dado que la duración del aporte es limitada a unos pocos meses y que la embarazada sana tiene mayor excreción urinaria de inhibidores de la formación de cristales. No obstante, los autores recomiendan investigar cuidadosamente los antecedentes de las embarazadas respecto de nefropatías y de infecciones urinarias.

Los mecanismos protectores del calcio no son totalmente conocidos. Es sabido que los pacientes hipertensos presentan trastornos en el metabolismo y en la absorción del calcio. Es-

tas alteraciones podrían estar presentes en mujeres con hipertensión gestacional o con preeclampsia. Los niveles de calcio intraeritrocitario, la concentración intraplaquetaria de calcio ionizado y la sensibilidad a la angiotensina II están aumentados en las embarazadas con preeclampsia.

Por otro lado, la preeclampsia es un estado hipocalciúrico. Un aporte elevado de calcio se asocia con niveles altos de calcemia, con concentraciones bajas de hormona paratiroidea y con reducción de la reabsorción renal de calcio (lo que aumenta la excreción urinaria de calcio); al disminuir los niveles de la hormona paratiroidea, el aporte complementario de calcio podría reducir las concentraciones intracelulares de este elemento en las células de músculo liso vascular, lo que disminuiría la presión arterial.

En conclusión, las embarazadas que reciben un aporte complementario de calcio después de la semana 20 del embarazo tienen menor riesgo de presentar trastornos hipertensivos gestacionales.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
[www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145804](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145804)

# Cambios en el Metabolismo Óseo durante el Embarazo, el Puerperio y la Lactancia

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

**Maternal-Fetal Calcium and Bone Metabolism during Pregnancy, Puerperin, and Lactation**

de

**Kovacs CS, Kronenberg HM**

integrantes de

Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 41 páginas, fue editado por

**Endocrine Reviews**

18(6):832-872, Dic 1997

**Durante el embarazo y la lactancia, diferentes mecanismos maternos de adaptación, no siempre bien conocidos, permiten el crecimiento y desarrollo fetales, del recién nacido y del lactante, como en el caso del metabolismo óseo.**

## Introducción

En un texto clásico publicado en 1948 se describió el caso de 2 mujeres jóvenes que recibieron el diagnóstico de osteoporosis idiopática agravada por el embarazo. Se señaló, entonces, que esas madres habían presentado una pérdida significativa de calcio del esqueleto durante el embarazo y la lactancia. Los investigadores plantearon la hipótesis de que durante el embarazo y la lactancia se producía habitualmente hiperparatiroidismo secundario para reabsorber calcio de los huesos y concluyeron que, en algunos casos, las pérdidas de calcio del esqueleto podrían causar una forma de osteoporosis. A partir de aquella publicación, el embarazo y la lactancia se describieron, en diferentes textos de endocrinología, como estados de hiperparatiroidismo materno fisiológico, aunque no estuvieran disponibles las mediciones confiables de los niveles de parathormona (PTH).

La hipótesis resultó ser incorrecta: las investigaciones posteriores mostraron que la mineralización del esqueleto fetal y el crecimiento continuo del esqueleto del lactante requerían de múltiples ajustes mediados por hormonas en el metabolismo del calcio de la madre, tanto durante el embarazo como en la lactancia. En general, esos ajustes resolvían las necesidades diarias de calcio del feto y del lactante, sin consecuencias a largo plazo para el esqueleto materno.

Por otra parte, se encontró que el metabolismo óseo y los intercambios de calcio, tanto en el feto como en el recién nacido, estaban adaptados para satisfacer las necesidades específicas de esas etapas del desarrollo. En el caso del feto, éste debía lograr que se transportara activamente cantidad suficiente de calcio a través de la placenta para satisfacer las grandes demandas de la mineralización de su esqueleto en forma rápida. Luego, el neonato debía adaptarse con premura a la pérdida de transporte de calcio a nivel placentario, mientras su esqueleto continuaba creciendo y desarrollándose con rapidez.

## Objetivos y metodología

Los autores de este artículo de revisión realizaron una actualización, según los conocimientos disponibles en el momento de la investigación (1997), sobre las características del metabolismo óseo y del calcio durante el embarazo, la lactancia, el desarrollo fetal y el período neonatal humano normal.

También, desarrollaron temáticas referidas a la fisiopatología y el tratamiento de los trastornos clínicos del metabolismo del calcio y los huesos que podrían aparecer durante el embarazo y la lactancia, señalando que, por lo general, dichas condiciones

se debían a una enfermedad preexistente como, por ejemplo, el hiperparatiroidismo, que podría agravarse debido a los cambios normales que se producían en el metabolismo cálcico y óseo durante los períodos reproductivos.

Señalaron que, si bien el objetivo de la revisión fue la fisiología y la fisiopatología del calcio en los seres humanos, también tomaron en consideración los estudios científicos realizados con animales de experimentación, ya que muchos de los modelos utilizados para explicar la fisiología humana se basaron en las investigaciones así realizadas, debido particularmente a las limitaciones éticas para algunas experiencias en seres humanos, diferentes a los estudios de observación efectuados sobre el embarazo y el desarrollo fetal. Una vez que dispusieron de datos, tanto en seres humanos como en animales, registraron las diferencias más significativas encontradas. Esto mostró las dificultades de extrapolar los conocimientos a partir de los modelos con animales, en ausencia de datos en los seres humanos.

Los trabajos científicos utilizados para la presente revisión se obtuvieron mediante búsquedas en la base de datos Medline. Para identificar investigaciones previas a 1966, realizaron búsquedas manuales en *Index Medicus*. También se consideraron las bibliografías de los artículos y los textos individuales seleccionados.

## Resultados y discusión

En relación con el metabolismo del calcio para mantener la homeostasis, el cuerpo femenino se adapta de manera diferente al embarazo y a la lactancia. En la embarazada, la absorción intestinal de calcio aumenta al doble. Ese cambio está mediado, en parte, por la duplicación de los niveles de 1,25-dihidroxivitamina D libre y total y, en parte, por mecanismos independientes de la vitamina D. Además, el aumento en la ingesta dietaria de calcio podría estar compensado por el incremento de las pérdidas renales de dicho mineral. Los depósitos óseos de calcio no se movilizarían en forma significativa durante el embarazo. Durante la mayor parte del embarazo, los niveles de PTH son bajos, por lo que perdió validez el concepto de hiperparatiroidismo fisiológico del embarazo.

A partir del aumento de la absorción intestinal de calcio se observó un incremento gradual y leve en los valores de calcio sérico corregido y de calcio iónico, y un incremento en la excreción de calcio renal o hipercalcemia asintomática.

En previsión del aumento de la demanda fetal en el tercer trimestre, al inicio del embarazo se encontraron aumentados

los depósitos minerales óseos, sin que el esqueleto materno presente habitualmente una deficiencia mineral ósea aparente.

En el caso de la mujer lactante, no se observaron aumentos en la absorción de calcio intestinal. Sí se encontraron incrementos en el recambio óseo y la reabsorción tubular renal de calcio, mediante los cuales se proporciona el nivel de calcio adecuado para la leche materna. Se observó un aumento leve de los valores de calcio ionizado sérico y, en mayor medida, del fosfato sérico. Esos incrementos podrían reflejar el aumento de la resorción ósea y la disminución de la excreción renal de calcio y fósforo.

La disminución de los niveles de estrógeno, presente durante la lactancia, sumada a la secreción de la proteína relacionada con la PTH (PTHrP), conducen a la resorción ósea y, junto con la reabsorción de calcio mediada por la PTHrP de la orina, provocan una acción inhibitoria sobre la secreción de PTH.

Se observó, también, la pérdida del 3% a 8% del contenido mineral de los huesos maternos durante la lactancia, pero se restaura a los niveles previos después del destete. Esa pérdida reversible de mineral óseo no parece afectar el esqueleto de la madre en el largo plazo.

Por otra parte, la deficiencia de estrógenos propia de la menopausia se asocia con pérdidas significativas de calcio del esqueleto que suelen ser irreversibles. Esas disminuciones pueden causar osteoporosis y aumentar el riesgo de fracturas. Sin embargo, durante la lactancia, el efecto de la deficiencia de estrógenos, en asociación con PTHrP, aumenta la resorción ósea para proporcionar calcio para la leche; el esqueleto más joven parecería tener la capacidad de restaurar la pérdida de calcio después del destete. En este sentido, los autores señalaron que la aparición de osteoporosis en la menopausia podría ser considerada como una consecuencia de la deficiencia de estrógenos permanente en ausencia de los factores de restauración ósea presentes durante la lactancia y el destete. No obstante, los mecanismos de regulación de los procesos adaptativos verificados durante el embarazo y la lactancia no se habían comprendido por completo al momento del presente estudio (1997).

Los autores señalaron que las posibles funciones de las hormonas reproductivas del embarazo en la homeostasis del calcio, como el estrógeno, la prolactina, la hormona glucocorticoidea o el lactógeno placentario, no habían sido suficientemente estudiadas. Plantearon, además, que probablemente aún restaba identificar a otros factores calcitrópicos, que quizá fueran específicos para el embarazo y la lactancia. Recordaron que los resultados de los estudios realizados sobre el embarazo y la lactancia en modelos con animales de experimentación debían ser interpretados con cautela, ya que se encontraron diferencias significativas entre las estrategias de adaptación para la homeostasis del calcio y los huesos, observadas en los seres humanos, los roedores y otros animales. En el caso de los roedores, por ejemplo, las ratas preñadas y lactantes podían manifestar hiperparatiroidismo secundario, y la rata lactante, en ocasiones, perdía hasta el 35% del calcio de su esqueleto antes de que los valores se restaurasen después del destete. En la rata lactante, la absorción intestinal de calcio se eleva, fenómeno que no se produce en las mujeres en período de lactancia.

La osteoporosis en el embarazo y la lactancia es muy poco frecuente. Cuando aparece, podría ser una manifestación aislada de osteoporosis idiopática o de un espectro de las manifestaciones posibles de otro cuadro más frecuente, cuyo momento de presentación esté determinado por la masa ósea previa al embarazo y la tasa de resorción ósea posterior a la concepción. Probablemente, la deficiencia de estrógenos se combine con las acciones de PTHrP para estimular la pérdida de calcio del esqueleto durante la lactancia. El mecanismo por

el cual se restaura el contenido cálcico del esqueleto después del destete no se conocía al momento del presente estudio pero, si fuera comprendido, podría aplicarse a un tratamiento de restauración del hueso para la osteoporosis.

El regreso a los niveles estrogénicos normales después del parto, hecho reconocido por el reinicio de las menstruaciones, sería un factor importante, pero no el único, que parece influir en la recuperación de los niveles de calcio óseo, ya que parte de la recuperación del calcio del esqueleto materno se produce sólo con el destete.

La homeostasis del calcio fetal en la etapa tardía de la gestación estaría regulada principalmente por la PTHrP, entre cuyas funciones se encontró la estimulación del transporte de calcio a nivel placentario, la reabsorción ósea y la estimulación de la reabsorción de calcio en el riñón. La PTH también puede actuar en la reabsorción del hueso, la estimulación de la reabsorción renal de calcio y la estimulación de la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D. Sin embargo, como la PTH y la 1,25-dihidroxitamina D se encuentran en niveles muy bajos en la circulación fetal durante la etapa tardía de la gestación, sus funciones durante la vida fetal no habían sido claramente definidas al momento de la presente revisión. Tampoco se conocía la importancia relativa de la PTH y la PTHrP en la vida fetal temprana. Se observó que el feto ajustaba su nivel de calcio en sangre en forma independiente del nivel de calcio en la sangre materna.

No se comprende que resulte de utilidad para el feto tener un nivel de calcio en sangre más elevado que el materno, ya que no parece necesario para que se produzca la mineralización completa del esqueleto. Se consideró la posibilidad de que los niveles altos de calcio en el feto actuasen como un resguardo en el nacimiento, evitando que el recién nacido presentara tetania o convulsiones, debido a una caída posnatal en los niveles de calcio iónico. Además, una concentración de calcio iónico más elevada podría ser útil para el funcionamiento celular en las condiciones presentes en el feto, como  $pO_2$  baja o pH bajo, diferentes de la vida posterior al nacimiento.

Se ha observado que el feto mantiene niveles normales de calcio en sangre y su esqueleto se mineraliza por completo aunque se verifiquen deficiencias significativas de calcio y vitamina D en la madre. Durante las primeras 48 horas de vida posnatal se encontraron cambios en los niveles de PTH y 1,25-dihidroxitamina D, junto con la pérdida de la hipercalcemia y los niveles altos de PTHrP. Como la transferencia placentaria de calcio parece suprimir la síntesis de PTH por las glándulas paratiroides fetales, con la pérdida de la placenta se estimularía la síntesis de PTH en las glándulas paratiroides del recién nacido.

Ya que habitualmente la PTHrP no se detecta en la circulación de los adultos, es probable que su secreción en la circulación por parte de los tejidos fetales se pierda luego del nacimiento, aunque al momento del presente estudio no se había determinado en qué momento.

Con el aumento de los niveles de 1,25-dihidroxitamina D y PTH se moviliza el calcio esquelético para mantener su nivel en la sangre; también aumenta la eficiencia de la absorción intestinal, para satisfacer las demandas continuas de mineralización del esqueleto. Los autores señalaron la situación de desventaja de los recién nacidos prematuros, que pierden la bomba de calcio de la placenta en una edad gestacional en la que habitualmente se produce una acumulación rápida de este mineral. Los recién nacidos prematuros no pueden incrementar su contenido mineral óseo después del nacimiento, salvo que lo reciban por vía parenteral o con la dieta.

En los hijos de madres hipercalcémicas podría estar suprimida la función paratiroidea en el primer mes de vida,

mientras que los hijos de madres hipocalcémicas podrían tener sus glándulas paratiroides agrandadas, hiperactivas y, en ocasiones, autónomas, causando una desmineralización ósea significativa dentro del útero. Aunque ambas situaciones se asociaron con aumento de la mortalidad, en la mayoría de los casos la perturbación en la homeostasis del calcio neonatal fue autolimitada.

En síntesis, aunque las demandas de calcio fueran similares, las estrategias adaptativas encontradas en la embarazada se diferenciaron de las presentes en la mujer en período de lactancia.

También se observó que las adaptaciones fetales y neonatales fueron diferentes, principalmente porque el feto contaba con la bomba de calcio placentaria, mientras que la fuente de calcio para el recién nacido era el intestino. A medida que aumente la comprensión de los mecanismos de adaptación involucrados, esos conocimientos podrían utili-

zarse en el diseño de tratamientos adecuados para tratar los trastornos del metabolismo del calcio y los huesos en la edad adulta, como la osteoporosis.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. <a href="http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145806">www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145806</a>

# Necesidad de Vitamina D durante el Embarazo y la Lactancia

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo  
**Vitamin D Requirement during Pregnancy and Lactation**

de  
**Hollis BW**

integrante de  
Medical University of South Carolina, Charleston, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por  
**Journal of Bone and Mineral Research**  
22 (Suppl 2):39-44, Dic 2007

**Las recomendaciones dietarias no siempre se basan en datos científicos. En este estudio, el autor plantea las necesidades específicas de vitamina D para las etapas del embarazo y la lactancia.**

## Introducción

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar el nivel de ingesta adecuada (IA), de referencia, de vitamina D durante el embarazo y la lactancia. El autor planteó que la IA recomendada de 200 UI/día de vitamina D no era suficiente para mejorar el aporte del nutriente.

Los resultados de los estudios clínicos no han sido suficientes para determinar los requisitos de vitamina D durante el embarazo y la lactancia, en tanto que los trabajos sobre la toxicidad de la vitamina D en modelos experimentales en animales no mostraron, a juicio del autor, relevancia para la fisiología humana normal.

El requisito de vitamina D durante el embarazo resulta un punto importante en la nutrición, si se consideran, por ejemplo, los datos relacionados con la ingesta de ácido fólico durante el embarazo y su papel en la aparición de defectos del tubo neural.

En relación con la falta de investigaciones clínicas sobre los suplementos de vitamina D dietarios durante el embarazo, el autor señala la experiencia británica con la hipercalcemia idiopática infantil atribuida a hipervitaminosis D en la etapa posterior a la Segunda Guerra Mundial, que influyó sobre el estudio del potencial de los suplementos de vitamina D durante la infancia y el embarazo.

En 1963 se reconoció que la "facies de duende", observada en los pacientes con hipercalcemia idiopática infantil grave, era semejante a la facies característica de los sujetos con síndrome de estenosis aórtica supraauricular (EAS). Al poco tiempo se diagnosticó hipercalcemia idiopática en un lactante con EAS que también presentaba estenosis pulmonar periférica, retraso mental, facies de duende y una concentración circulatoria elevada de vitamina D.

En 1966 se consideró que la vitamina D podría causar el síndrome de EAS. Se elaboraron modelos en animales de experimentación para demostrar que los excesos tóxicos de vitamina D durante el embarazo podrían resultar en EAS. Sin embargo, en realidad, se trató de casos de síndrome de Williams, una afección genética grave relacionada con la alteración génica de la elastina, causada por la eliminación de genes a nivel del cromosoma 7q11.23. Se caracteriza por manifestaciones multiorgánicas, rasgos faciales dismórficos y un perfil cognitivo característico. Con frecuencia, se encuentran alteraciones del metabolismo de la vitamina D, con episodios de hipercalcemia idiopática, como comenzó a plantearse en 1976.

Posteriormente, se demostró que los niños con síndrome de Williams presentaban una respuesta exagerada de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) circulante ante la administración de vitamina D por vía oral. Al momento del presente estudio (2007) se encontró que el factor de transcripción del síndrome de Williams estaba involucrado en la transcripción y la replicación mediadas por la vitamina D, como componente de dos complejos de remodelación de la cromatina dependientes de ATP diferentes. Por lo tanto, señala el autor, el temor de la EAS inducida por la vitamina D se basó en estudios que al momento de este trabajo no eran válidos aunque se continuaran citando.

## Vitamina D y embarazo

Los estudios iniciales de aporte suplementario de vitamina D durante el embarazo se remontan a principios de 1980. En un estudio con madres británicas de origen asiático se encontró una mayor incidencia de recién nacidos pequeños para la edad gestacional entre las mujeres que recibieron placebo, en comparación con aquellas que recibieron 1 000 UI (25 g) de vitamina D<sub>2</sub> diarios durante el último trimestre del embarazo. Los neonatos en el grupo placebo también tenían una mayor área de la fontanela que el grupo que recibió el aporte complementario. En el grupo placebo se encontró hipovitaminosis D. En una investigación de seguimiento similar se verificó que, durante el primer año de vida, los hijos de las madres del grupo placebo tuvieron menor aumento de peso y altura que el de los lactantes del grupo de madres que recibió el suplemento.

En otro estudio con más de 1 000 embarazadas, éstas recibieron suplementos de vitamina D en dosis de 400 UI (10 g) de vitamina D<sub>2</sub> diarios o placebo a partir de las 12 semanas de gestación. En ese nivel de suplemento, las concentraciones séricas de 25(OH)D en el grupo con aporte complementario fueron ligeramente superiores a las del grupo placebo. En el grupo placebo se observó una proporción más alta de niños con defectos en la formación del esmalte dental a la edad de 3 años.

En un estudio a doble ciego que evaluó la administración de vitamina D (1 000 UI/día) durante el último trimestre del embarazo se halló que las madres que habían recibido suplementos tuvieron mayor aumento de peso y concentraciones plasmáticas significativamente más altas de las proteínas de unión al retinol y la prealbúmina de unión de la tiroidea, como indicadores de una mejor nutrición calórico proteica. En el grupo no suplementado, casi el doble de los recién nacidos pesó menos de 2 500 g al nacer y presentaron concentraciones significati-

vamente menores de las proteínas de unión al retinol que los hijos de las madres que recibieron el aporte de complementos.

En un seguimiento de 30 embarazadas paquistaníes, sin complicaciones en el embarazo y sin enfermedades crónicas, se encontraron niveles bajos de 25(OH)D circulante (< 15 ng/ml); cerca de la mitad de estas mujeres presentó hiperparatiroidismo secundario. La concentración de parathormona circulante materna fue inversamente proporcional a la longitud coronilla-talón del recién nacido. Se concluyó que la deficiencia de vitamina D materna había afectado el crecimiento fetal por un efecto sobre la homeostasis del calcio materna.

En los EE.UU., las recomendaciones de IA para la vitamina D durante el embarazo eran de 200 UI/día al momento del presente estudio, si bien el aporte complementario de 400 UI/día a las madres durante el último trimestre no aumentó significativamente los niveles circulantes de 25(OH)D en el madre o los recién nacidos en término.

Con el aporte de suplementos en dosis de 1 000 UI/día (25 g) de vitamina D durante el último trimestre del embarazo se encontraron resultados variables en relación con los niveles de 25(OH)D obtenidos, probablemente por los métodos de medición utilizados.

### Aporte de vitamina D durante la lactancia

La información científica disponible sobre el aporte de suplementos de vitamina D durante la lactancia fue menor aún que los datos sobre las necesidades de este nutriente durante el embarazo. El autor sostuvo que los suplementos de vitamina D de las madres en período lactancia tenían el doble propósito de aumentar el nivel de vitamina D de la madre y mejorar el aporte de vitamina D de su hijo al amamantarlo, objetivos que no se alcanzarían con una ingesta materna de 200 UI/día.

En este trabajo, el autor comentó 4 estudios prospectivos que examinaron la administración de suplementos de vitamina D durante la lactancia. En una investigación realizada en 1985 se complementó a madres lactantes con 1 000 UI/día de vitamina D<sub>3</sub> y se concluyó que, con ese aporte suplementario materno, los lactantes no podían alcanzar los niveles circulantes adecuados de 25(OH)D. En un segundo estudio de los mismos investigadores los resultados difirieron; las madres lactantes recibieron un aporte suplementario de 1 000 o 2 000 UI/día de vitamina D<sub>3</sub> durante 15 semanas. Los aumentos en la vitamina circulante

se observaron en la madre y el lactante, con un mayor efecto en el grupo de mayor ingesta. En ninguno de esos estudios se cuantificó el contenido de vitamina D de la leche materna.

El autor y su grupo realizaron los 2 estudios prospectivos restantes hasta la presente investigación. En uno de ellos, las madres recibieron 2 000 UI o 4 000 UI diarias de vitamina D<sub>2</sub> durante 3 meses; se obtuvieron aumentos leves, que fueron adjudicados al tipo de suplemento utilizado.

En el estudio más reciente, la complementación de las madres lactantes se realizó con 400 o 6 400 UI/día de vitamina D<sub>3</sub> durante 6 meses, que dieron como resultado un aumento considerable. El nivel materno de vitamina D mejoró y, además, las mujeres segregaron niveles altos de vitamina D<sub>3</sub> en su leche, con lo cual administraron a los lactantes vitamina D endógena suficiente para aumentar significativamente sus niveles. Según el autor, la vitamina D<sub>3</sub> es el compuesto activo en la leche humana.

Debido a su corta vida media de circulación, el suplemento de vitamina D<sub>3</sub> debe administrarse diariamente para garantizar niveles circulantes estables de vitamina D en las madres y, por lo tanto, un suministro adecuado en la leche. Se señaló que una ingesta de 400 UI/día de vitamina D<sub>3</sub> no produciría un incremento de los niveles circulantes ni su contenido en la leche materna, lo que señala la importancia de realizar más investigaciones para establecer cuál sería el nivel óptimo de vitamina D<sub>3</sub> en la ingesta materna.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <b>(Quick Response Code, QR)</b>
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. <a href="http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145808">www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145808</a>

# Los Suplementos de Vitamina D Pueden Prevenir la Preeclampsia

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo  
**Maternal Vitamin D Deficiency Increases the Risk of Preeclampsia**

de  
**Bodnar LM, Catov JM, Roberts JM y colaboradores**

integrantes de  
University of Pittsburgh Graduate School of Public Health, Pittsburgh, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por  
**Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**  
92(9):3517-3522, Sep 2007

**El déficit materno de vitamina D durante el embarazo es frecuente y se vincula con la falta de exposición adecuada a la luz solar y la consiguiente síntesis insuficiente de vitamina D<sub>3</sub> o colecalciferol a nivel cutáneo. Su detección resulta importante, ya que se asocia con aumento del riesgo de preeclampsia.**

## Introducción y objetivos

Al déficit materno de vitamina D durante el embarazo se suma el consumo escaso de la vitamina, que no llega a cubrir las demandas vinculadas con la gestación. Entre las consecuencias negativas del déficit de vitamina D en esta etapa se incluye la alteración del crecimiento, el asma bronquial, la esquizofrenia y la diabetes tipo 1. También es posible observar aumento del riesgo de preeclampsia en mujeres con niveles insuficientes de vitamina D durante el embarazo. Los mecanismos involucrados en la aparición del cuadro clínico incluyen disfunción inmunológica, angiogénesis alterada, hipertensión arterial e inflamación excesiva. De todos modos, al momento del presente estudio (2007), no se contaba con información suficiente sobre la relación entre el nivel materno de vitamina D antes del inicio de la preeclampsia y el riesgo de tener la enfermedad.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el efecto del nivel materno de vitamina D sobre el riesgo de preeclampsia y el nivel fetal de la vitamina en presencia de la enfermedad.

## Pacientes y métodos

Los autores emplearon los datos incluidos en el *Pregnancy Exposures and Preeclampsia Prevention Study*, realizado con el fin de valorar los factores que favorecen la preeclampsia. Participaron 2 211 mujeres nulíparas que cursaban un embarazo de al menos 16 semanas. Se registraron 59 casos de preeclampsia, de los cuales 55 se habían presentado en mujeres evaluadas mediante al menos un análisis de sangre, que fueron incluidas en el presente estudio. Además, se conformó un grupo control integrado por 220 mujeres sin preeclampsia.

El nivel de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) se evaluó en sangre materna y de cordón umbilical mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA). La preeclampsia se definió en presencia de hipertensión arterial y proteinuria durante la gestación, con normalización a las 12 semanas desde el parto. La hipertensión arterial se estableció ante la obtención de un valor presión arterial sistólica y diastólica mayor o igual a 140 y 90 mm Hg, respectivamente, a partir de la semana 20 de gestación. La presencia de proteinuria tuvo lugar ante la excreción urinaria de más de 300 mg de proteínas en 24 h. El diagnóstico final de preeclampsia lo definieron profesionales que evaluaron las historias clínicas de las pacientes. Otros parámetros evaluados incluyeron las características

demográficas, la estación del año durante la cual se realizó la extracción de la muestra de sangre, el índice de masa corporal, el estado civil, el nivel de educación y el tabaquismo. Finalmente, las participantes fueron interrogadas con el fin de conocer el consumo de vitaminas y el nivel de sedentarismo.

## Resultados

Las pacientes con preeclampsia tuvieron una edad mayor y una probabilidad superior de ser caucásicas, no hispanas y casadas, en comparación con el grupo control. Asimismo, las mujeres con preeclampsia tuvieron un nivel educativo superior, una menor frecuencia de tabaquismo y una mayor de sobrepeso que las mujeres sin preeclampsia. La concentración sérica de 25(OH)D, evaluada durante las primeras semanas de embarazo, fue un 15% más baja entre las mujeres que presentaron preeclampsia con posterioridad, en comparación con el grupo control. Además, se observó una frecuencia superior de déficit de vitamina D antes de las 22 semanas de gestación entre las mujeres que presentaron preeclampsia con posterioridad.

El hallazgo de una concentración de 25(OH)D menor de 37.5 nmol/l durante las primeras semanas de embarazo se asoció con un riesgo 5 veces mayor de preeclampsia, en comparación con la obtención de valores superiores. Dicho resultado fue independiente de las características de las pacientes y se atenuó únicamente al considerar el nivel de consumo de calcio. De hecho, se observó una relación inversa entre los niveles séricos de 25(OH)D antes de la semana 22 de embarazo y el riesgo de preeclampsia.

La disminución de la concentración de 25(OH)D de 50 nmol/l se asoció con un riesgo de preeclampsia mayor al doble. De acuerdo con lo observado en el momento del parto, la concentración materna de 25(OH)D fue un 15% inferior entre las mujeres con preeclampsia que en aquellas sin esta complicación. También se observó una correlación elevada entre el nivel de 25(OH)D en el suero materno y en la sangre de cordón umbilical. Es decir, la concentración de 25(OH)D fue significativamente inferior entre los hijos de madres con preeclampsia, en comparación con lo observado en los hijos de las mujeres sin preeclampsia. Más aún, los hijos de las mujeres con preeclampsia tuvieron una probabilidad doble de presentar niveles de 25(OH)D menores de 37.5 nmol/l que los hijos de las mujeres sin este cuadro. Estos hallazgos tuvieron lugar al considerar las características demográficas de las pacientes.

## Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio, el riesgo de preeclampsia se asoció en forma independiente con el déficit materno de vitamina D durante las primeras 22 semanas de embarazo. Además, se halló una relación de tipo dosis-respuesta entre el nivel sérico de 25(OH)D y el riesgo de presentar preeclampsia. Asimismo, el aumento de la concentración sérica materna de 25(OH)D antes de la semana 22 de embarazo se vinculó con la disminución del riesgo de preeclampsia. La probabilidad de presentar niveles bajos de vitamina D también fue mayor entre los hijos de las mujeres con preeclampsia, en comparación con lo observado en el grupo de niños cuyas madres no presentaron esta complicación. Los hallazgos mencionados tuvieron lugar a pesar del consumo de suplementos vitamínicos durante los 3 meses anteriores al parto o durante el período cercano a la concepción.

Según lo informado en estudios anteriores y en coincidencia con lo hallado por los autores, las pacientes con preeclampsia presentan una disminución del nivel sérico de 25(OH)D. No obstante, el presente trabajo fue el primero que evaluó el nivel de 25(OH)D antes del inicio de los síntomas. En una investigación reciente, también se sugirió una relación entre el consumo de vitamina D y el riesgo de hipertensión arterial. Otros autores señalaron que la administración de vitamina D tiene un efecto preventivo ante la aparición de preeclampsia. Asimismo, en un estudio se verificó que el tratamiento con suplementos de vitaminas y minerales y aceite de hígado de bacalao, administrado a las 20 semanas de gestación, disminuye un 32% la probabilidad de preeclampsia. En coincidencia, los autores de un ensayo aleatorizado, llevado a cabo en 400 mujeres que cursaban las semanas 20 a 24 de gestación, observaron que el tratamiento con calcio y vitamina D disminuye la presión arterial y la incidencia de preeclampsia. En cuanto al patrón estacional de la preeclampsia, se registraron incidencias más bajas en verano, cuando la exposición solar y la concentración de 25(OH)D son máximas. En cambio, la incidencia más elevada de la enfermedad tuvo lugar en invierno.

Entre los mecanismos biológicos posibles involucrados en la asociación entre el nivel de vitamina D y el riesgo de preeclampsia,

se sugiere que la 1,25-dihidroxitamina D modula la transcripción de genes implicados en la implantación y la angiogénesis placentaria. El déficit materno de vitamina D podría favorecer la respuesta inflamatoria y aumentar la presión arterial. Esto último parece deberse a la intervención de la vitamina D en la función vascular. Por último, la proteinuria asociada con la preeclampsia estaría mediada por el factor de crecimiento del endotelio vascular renal, cuya transcripción es modulada por la vitamina D.

Los neonatos de madres con preeclampsia tienen riesgo elevado de presentar déficit de vitamina D, ya que la fuente fetal de vitamina D son los depósitos maternos. Es importante evaluar el nivel de la vitamina en estos niños, con el fin de prevenir las consecuencias del déficit sobre su estado de salud. Es necesario contar con estudios adicionales para corroborar los hallazgos obtenidos.

## Conclusión

El déficit de vitamina D durante las primeras semanas de embarazo sería un factor de riesgo independiente de preeclampsia. En consecuencia, la administración de suplementos vitamínicos podría ser útil para prevenir la preeclampsia y favorecer la salud neonatal.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en **siicsalud**



**Código Respuesta Rápida**  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
[www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145809](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145809)

# Ausencia de Información Concluyente sobre los Efectos de la Vitamina D durante el Embarazo

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo  
**Vitamin D Supplementation for Women during Pregnancy**

de  
**De-Regil LM, Palacios C, Peña-Rosas JP y colaboradores**

integrantes de  
World Health Organization, Ginebra, Suiza; University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico y otros centros participantes

El artículo original fue editado por  
**The Cochrane Database of Systematic Reviews**  
Feb 2012

**De acuerdo con la información disponible, existe una asociación entre el déficit de vitamina D durante el embarazo y el aumento del riesgo de preeclampsia y otros cuadros. No obstante, hasta 2012 no se contaba con información concluyente sobre los efectos del tratamiento con vitamina D durante el embarazo.**

## Introducción y objetivos

La preeclampsia se relaciona con el incremento de la morbi-mortalidad materna y perinatal. Según lo informado, este cuadro se asocia con la disminución de la concentración de 25-hidroxivitamina D, en comparación con lo observado en mujeres normotensas. Dicha disminución de los niveles de vitamina D resultaría en hipocalciuria provocada por la reducción de la absorción intestinal de calcio. Además, la preeclampsia y el déficit de vitamina D se encuentran vinculados por mecanismos biológicos relacionados con la disfunción inmune, la implantación placentaria, la angiogénesis alterada, la hipertensión arterial y la inflamación.

El déficit de vitamina D durante las primeras semanas de embarazo también parece relacionarse con el aumento del riesgo de diabetes gestacional y con trastornos óseos y musculares en la madre y el neonato. De hecho, el déficit materno de vitamina D se vincula con déficit de la vitamina en los neonatos. Lo antedicho permite sugerir que el tratamiento con suplementos de vitamina D puede resultar beneficioso y proteger ante las consecuencias negativas de dicho déficit. Entre éstas también se incluyen las complicaciones relacionadas con el aumento de la incidencia de cesáreas, aunque no se cuenta con información concluyente sobre el mecanismo responsable de dicho cuadro. Otras enfermedades relacionadas con la disminución del nivel de vitamina D son la esclerosis múltiple, el cáncer, la diabetes mellitus dependiente de insulina y la esquizofrenia.

Según lo informado por algunos autores, existe una asociación inversa potencial entre el nivel materno de vitamina D y el nacimiento prematuro, aunque los datos existentes al respecto son limitados. En algunos estudios de observación se sugirió que el nivel de vitamina D durante el embarazo influye sobre el desarrollo óseo fetal y sobre la probabilidad de raquitismo en los niños. Debe tenerse en cuenta que existe una correlación positiva entre los niveles de vitamina D maternos y fetales.

La vitamina D afecta al sistema inmunitario, tanto innato como adaptativo. De acuerdo con lo observado en niños, el déficit de vitamina D se asocia con la aparición de enfermedades autoinmunes, como la diabetes mellitus tipo 1, la esclerosis múltiple, las alergias y la atopia. Otras afecciones relacionadas con el déficit de vitamina D incluyen la tuberculosis, la neumonía, la fibrosis quística y los cuadros respiratorios vinculados con la alteración de la maduración pulmonar. Es importante destacar

que el exceso de vitamina D puede provocar hipercalcemia e hipercalciuria, con la consiguiente aparición de litiasis renal. También se sugirió que la vitamina D puede ser teratogénica, aunque la información al respecto, obtenida en estudios clínicos, es limitada. De todos modos, tanto en estudios clínicos como en aquellos realizados en animales de experimentación se informó baja probabilidad de exceso fetal de vitamina D en presencia de concentraciones maternas normales.

Si bien algunos organismos internacionales recomiendan la administración de suplementos de vitamina D durante el embarazo y la lactancia, la información disponible sobre la dosis a administrar varía en forma considerable. La *American Academy of Pediatrics* indicó la importancia de evaluar los niveles de vitamina D en embarazadas, aunque no existen datos definitivos sobre los valores más adecuados de 25-hidroxivitamina D para preservar el estado de salud. Según el *Institute of Medicine* de los EE.UU., las concentraciones adecuadas de la vitamina deben ser mayores de 50 nmol/l o 20 ng/ml, aunque otros autores indicaron que los niveles deben ser más altos. Es decir, no existe información clara sobre la dosis necesaria de vitamina D para lograr un efecto terapéutico o prevenir el déficit de vitamina D durante el embarazo. El tratamiento con vitamina D puede afectar en forma directa la salud fetal y neonatal al normalizar los niveles maternos de la vitamina. Entre las consecuencias favorables de dicho tratamiento se sugirió la disminución de la incidencia de nacimientos prematuros y de bajo peso al nacer y la obtención de una concentración adecuada de la vitamina en la leche materna. De todos modos, es necesario contar con más datos al respecto.

En la presente revisión se evaluó la información disponible sobre los efectos y la seguridad de la administración de vitamina D durante el embarazo. El objetivo de los autores fue evaluar si la administración de vitamina D, sola o en combinación con calcio u otras vitaminas y minerales, durante el embarazo puede mejorar la evolución materna y neonatal.

## Métodos

Los autores incluyeron estudios aleatorizados y controlados realizados en embarazadas. Las bases de datos consultadas incluyeron el *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, Medline y Embase. Además, se efectuó una búsqueda manual y se consultó la *World Health Organization International Clinical*

*Trials Registry Platform*, entre otras fuentes de información. Las intervenciones evaluadas en los estudios incluyeron la comparación del tratamiento con vitamina D, sola o en combinación con otros micronutrientes, frente a la administración de placebo, calcio u otras vitaminas y minerales diferentes de la vitamina D. Los parámetros evaluados incluyeron la aparición de preeclampsia o diabetes gestacional, el nivel de vitamina D, el nacimiento prematuro y el peso bajo al nacer. También se evaluaron la tolerancia a la glucosa, la realización de cesáreas, la aparición de hipertensión arterial o efectos adversos del tratamiento y el fallecimiento materno. En cuanto a los neonatos, se prestó interés a la talla, la circunferencia cefálica, la necesidad de cuidados neonatales, la muerte y las infecciones neonatales y el puntaje de Apgar.

## Resultados

La selección llevada a cabo resultó en la inclusión de 6 estudios realizados en 1 023 mujeres, llevados a cabo en diferentes estaciones del año. Los participantes tuvieron orígenes étnicos diversos y la cantidad incluida en cada estudio varió entre 40 y 400. En 5 de los estudios se comparó el tratamiento con vitamina D frente a la ausencia de tratamiento o la administración de placebo, en tanto que en el trabajo restante se comparó la administración de vitamina D y calcio frente a la ausencia de tratamiento. La dosis diaria de vitamina D varió entre 800 UI y 1 200 UI, aunque en otros casos se administraron dosis superiores.

La comparación del tratamiento con vitamina D frente a la administración de placebo o la ausencia de terapia tuvo lugar en 5 estudios realizados en 623 participantes. En ninguno de los trabajos se evaluó la aparición de preeclampsia o diabetes gestacional. En 4 de los estudios se halló aumento de la concentración de 25-hidroxivitamina D entre las mujeres que recibieron los suplementos, en comparación con aquellas no tratadas. No obstante, la respuesta al tratamiento con vitamina D fue heterogénea y varió entre 11 y 151.8 nmol/l de vitamina D. El análisis de subgrupos permite sugerir que el empleo de suplementos diarios de vitamina D permite alcanzar concentraciones mayores al final del embarazo que con la administración de una dosis única. No se observaron diferencias en los resultados según la dosis administrada o la estación del año en la cual se llevó a cabo cada estudio. La aparición de síndrome nefrítico se evaluó en una investigación realizada en 135 mujeres. Los resultados indicaron una probabilidad similar de aparición del efecto adverso entre las mujeres tratadas o no tratadas con vitamina D, aunque la escasez de información impide obtener conclusiones definitivas. No se hallaron estudios en los cuales se evaluaran otros efectos adversos maternos asociados con la administración de vitamina D.

En ninguno de los protocolos se analizó el efecto del tratamiento con vitamina D sobre el riesgo de nacimiento prematuro. En 3 estudios efectuados en 463 mujeres se sugirió que el tratamiento con suplementos de vitamina D antes del embarazo se asocia con menor frecuencia de bajo peso al nacer, en comparación con la ausencia de tratamiento. En 2 investigaciones llevadas a cabo en 326 mujeres se sugirió la ausencia de efectos del tratamiento con vitamina D sobre la talla neonatal. En cambio, en dichos trabajos se informó una circunferencia cefálica mayor en los neonatos cuyas madres recibieron el tratamiento. Tres de los estudios incluyeron la evaluación del peso al nacer. Los resultados indicaron la ausencia de diferencias al respecto entre los hijos de madres tratadas con vitamina D y los hijos de madres que no recibieron dicho tratamiento. Según los resultados de un trabajo, la probabilidad de muerte neonatal no difirió según la administración o no de vitamina D. De todos modos, la información al respecto es limitada para obtener conclusiones definitivas.

El tratamiento con vitamina D combinado con calcio se comparó frente a la ausencia de tratamiento en un estudio realizado

en 400 pacientes. Los resultados obtenidos indicaron que la probabilidad de preeclampsia es similar ante la administración combinada de vitamina D y calcio o en ausencia de dicho tratamiento. De todos modos, los datos disponibles al respecto son limitados. No se cuenta con información sobre el efecto del tratamiento combinado en términos de riesgo de diabetes o hipertensión gestacional, nacimiento prematuro, niveles maternos de vitamina D al final del embarazo, intolerancia a la glucosa, probabilidad de cesárea, efectos adversos del tratamiento o muerte materna. Tampoco hay datos sobre el efecto del tratamiento sobre la talla, la circunferencia cefálica y el peso al nacer, la necesidad de cuidados neonatales, el puntaje de Apgar, la muerte neonatal y el nacimiento prematuro.

Los autores no identificaron estudios sobre los efectos del tratamiento combinado con vitamina D y calcio, en comparación con la administración de calcio. Asimismo, no se encontraron trabajos acerca del efecto del tratamiento con vitamina D, calcio y otras vitaminas y minerales, con respecto al efecto del tratamiento con calcio y otros minerales y vitaminas diferentes de la D. Por último, no fue posible realizar un análisis de subgrupos debido a la escasez de información.

## Discusión

Los autores de la presente revisión evaluaron los efectos del tratamiento con vitamina D, sola o en combinación con otros compuestos, de acuerdo con los resultados de 6 estudios realizados en 1 023 embarazadas. Los hallazgos obtenidos en el grupo tratado con vitamina D indicaron que dicho tratamiento no afecta en forma significativa la talla o el peso al nacer. No obstante, se observó una tendencia de disminución de la incidencia de bajo peso al nacer en los hijos de mujeres tratadas con vitamina D durante el embarazo. En segundo lugar, la administración de vitamina D se asoció con la obtención de concentraciones significativamente superiores de 25-hidroxivitamina D al finalizar el embarazo. Además, los niños cuyas madres habían recibido el tratamiento durante el período de gestación presentaron una circunferencia cefálica mayor al nacer que aquellos cuyas madres no habían recibido vitamina D. Es necesario contar con más estudios para obtener conclusiones definitivas al respecto.

Si bien el objetivo del tratamiento con vitamina D durante el embarazo es mejorar la salud gestacional y neonatal, la información disponible al respecto es limitada. Debe destacarse que, más allá de la cantidad escasa de estudios hallados por los autores, los parámetros de evaluación incluidos en dichos trabajos fueron insuficientes. Por ejemplo, no se contó con datos acerca del efecto del tratamiento con vitamina D sobre el riesgo de preeclampsia, diabetes gestacional, intolerancia a la glucosa, incidencia de cesárea, hipertensión gestacional, fallecimiento materno o aparición de efectos adversos. Tampoco se encontró información sobre la asociación entre el tratamiento con vitamina D y el riesgo de nacimientos prematuros, fallecimiento neonatal, necesidad de cuidados intensivos neonatales, puntaje de Apgar, infecciones o prematuridad.

Si bien la administración de vitamina D se asoció con el aumento del nivel sérico de 25-hidroxivitamina D al final del embarazo, la importancia clínica de dicho efecto no queda clara. Esto se debe a que al momento del presente estudio (2012) se desconocían con precisión los efectos protectores de la vitamina D sobre la embarazada y la salud neonatal. Se aguardan los resultados de 10 estudios que contribuirán a la obtención de conocimientos sobre el tema y permitirán actualizar los datos incluidos en la presente revisión.

Los autores destacaron que la calidad metodológica de la mayoría de los estudios incluidos en la presente revisión fue baja. Dicha conclusión se obtuvo al evaluar los métodos de asignación del tratamiento y el riesgo de diferentes tipos de sesgo.

La ausencia de información acerca de los métodos empleados para asignar el tratamiento correspondiente a cada paciente fue limitada en la mayoría de los casos, en tanto que el cumplimiento del diseño a doble ciego no pudo lograrse con éxito. Si bien el riesgo de sesgos de publicación fue bajo, la calidad de los estudios y la falta de información resultaron en la obtención de información de calidad baja, especialmente en lo relacionado con el peso al nacer, la concentración de vitamina D y el riesgo de preeclampsia.

Los resultados obtenidos en la presente revisión permitieron complementar los hallazgos incluidos en una revisión realizada por el grupo Cochrane sobre los efectos del tratamiento con vitamina D durante el embarazo. En la revisión mencionada fueron incluidos 2 estudios que analizaron parámetros como el bajo peso al nacer, la hipocalcemia neonatal, la mortalidad perinatal y el riesgo de craneotabes. Los resultados indicaron que la información sobre la seguridad de la administración de suplementos de vitamina D durante el embarazo es limitada. Esta información coincide con la de la presente revisión, ya que los datos disponibles fueron muy escasos y no permitieron evaluar determinados parámetros maternos y neonatales.

En una revisión sistemática realizada por el *Food and Nutrition Board* del *Institute of Medicine* de los EE.UU. se incluyeron estudios aleatorizados y de observación. El objetivo fue actualizar la información correspondiente al nivel adecuado de consumo de vitamina D y calcio, solos o en combinación. Los parámetros evaluados fueron heterogéneos e incluyeron aspectos vinculados con el embarazo, como el riesgo de preeclampsia, hipertensión arterial, cesárea y vaginosis. Los resultados obtenidos coincidieron con lo hallado por los autores de la presente revisión. Concretamente, no se contó con estudios clínicos alea-

torizados y controlados con placebo sobre la posibilidad de una relación causal entre el consumo de vitamina D y la aparición de preeclampsia o hipertensión o la asociación entre la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D y el riesgo de preeclampsia. Los autores de la revisión concluyeron que no se cuenta con datos suficientes para indicar la necesidad de tratamiento suplementario con vitamina D durante el embarazo.

### Conclusión

Si bien es sabido que el tratamiento con vitamina D durante el embarazo se asocia con una mejoría del nivel de 25-hidroxivitamina D al finalizar la gestación, la importancia clínica de dicho hallazgo es incierta. Esto se debe a la falta de información adecuada sobre los efectos de dicho tratamiento durante el embarazo. Lo antedicho indica la necesidad de contar con estudios adicionales que permitan obtener resultados concluyentes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
[www.siicsalud.com/dato/resic.php/145811](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/145811)



Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer, Avda. Belgrano  
430 (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4342 4901  
[comunicaciones@siicsalud.com](mailto:comunicaciones@siicsalud.com)  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorios Bernabó.

Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, abril de 2015.

Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.