

PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA DE VITAMINA D EN PACIENTES EMBARAZADAS

JAVIER CHIARPENELLO^{1,2}, CECILIA PÉREZ⁴, ANA BAELLA³, AGUSTINA RIVA⁴, CAMILA PONCE DE LEÓN⁴

1) Jefe del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina; 2) Centro de Endocrinología de Rosario, 3) Miembro titular del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario; 4) Concurrencia de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario.

Resumen

Introducción y objetivos: La vitamina D es una vitamina liposoluble relacionada con la homeostasis del calcio y el fósforo. Su deficiencia afecta el desarrollo y la mineralización ósea fetal y ha sido identificada como un factor de riesgo para complicaciones tales como diabetes gestacional, preeclampsia, parto pretérmino y bajo peso al nacer. El presente estudio fue diseñado para evaluar el nivel de insuficiencia de vitamina D en embarazadas con endocrinopatías.

Materiales y métodos: Se incluyeron 50 embarazadas con diagnóstico de diabetes, hipotiroidismo e hipertiroidismo, entre 15 y 45 años de edad y en ellas se midió la 25 (OH) VD en sangre en las primeras consultas ambulatorias.

Resultados: En base a la evidencia muestral se obtuvo que el 68% de las pacientes evaluadas presentaron deficiencia e insuficiencia de vitamina D y un 32% manejó niveles deseados. El valor promedio de 25 (OH) VD fue de 33,8 ng/ml en el verano, 27 ng/ml en otoño, 15,8 ng/ml en invierno y 30,2 ng/ml en primavera, destacándose los valores medios más elevados en primavera-verano y los más bajos en invierno-otoño.

Conclusión: la prevalencia de insuficiencia de vitamina D es elevada en embarazadas, por lo que se considera una población de riesgo y se sugiere indicar suplementación en todos los casos.

ABSTRACT:

Introduction and objectives: Vitamin D is a fat-soluble vitamin related to the homeostasis of calcium and phosphorus. Its deficiency affects fetal bone development and mineralization and has been identified as a risk factor for complications such as gestational diabetes, preeclampsia, preterm delivery, and low birth weight. The present study was designed to evaluate the level of vitamin D insufficiency in pregnant women with endocrinopathies.

Materials and methods: 50 pregnant women with a diagnosis of diabetes, hypothyroidism and hyperthyroidism, between 15 and 45 years of age, were included. The 25 (OH) VD in blood was measured in the first outpatient visits.

Results: Based on the sample evidence, it was obtained that 68% of the patients evaluated presented deficiency or insufficiency of vitamin D and 32% managed desired levels. The average value of 25 (OH) VD was 33.8 ng/ml in summer, 27 ng/ml in autumn, 15.8 ng/ml in winter and 30.2 ng/ml in spring, standing out the mean values. highest in spring-summer and lowest in winter-autumn.

Conclusion: the prevalence of vitamin D insufficiency is high in pregnant women, which is why it is considered a population at risk and it is suggested to indicate supplementation in all cases.

Key words: vitamin d and pregnancy; deficiency; insufficiency; vitamin D; endocrinopathies.

Introducción

La vitamina D (VD) es una vitamina liposoluble relacionada con la homeostasis del calcio y el fósforo. La baja exposición a la luz solar y el pobre consumo de alimentos ricos en vitamina D puede causar hipovitaminosis D, tanto en gestantes como en el feto. Esta deficiencia afecta el desarrollo y la mineralización ósea fetal y ha sido identificada como un factor de riesgo para complicaciones tales como diabetes gestacional (DG), preeclampsia (PE), parto pretérmino y bajo peso al nacer.¹

La deficiencia de vitamina D (DVD) se identifica como un problema de salud pública en muchos países, y las mujeres embarazadas han sido identificadas como un grupo de alto riesgo, entre quienes la prevalencia de DVD está entre 20 y 40% .²

La producción endógena durante la exposición a la luz solar es la principal fuente de vitamina D, mientras que la procedente de la ingesta alimentaria es de menor importancia. Sin embargo, su contribución relativa es variable ya que depende de múltiples factores, como la edad, la latitud, la estación, las horas de exposición al sol, el uso de cremas solares, la contaminación del aire, la vestimenta, la pigmentación de la piel y los patrones dietéticos. La nutrición y los estilos de vida relacionados con la vitamina D se deben controlar durante el embarazo por su papel clave en el mantenimiento de la salud esquelética y extraesquelética de las madres y los recién nacidos.³

Estudios recientes enfatizan la importancia de los roles no clásicos de vitamina D durante el embarazo y relacionan la DVD en el embarazo con PE, resistencia a la insulina, DG, vaginosis bacteriana y mayor frecuencia de cesárea. Se ha documentado una asociación entre DVD materna (<14,4 ng/ml - <50 nmol/L) y mayor riesgo de DG. También se observó que la suplementación con vitamina D reduce el riesgo de PE.²

Los niveles adecuados de vitamina D también son importantes para la salud del feto y del recién nacido, y la pobre mineralización esquelética en el útero debido a DVD puede manifestarse en el recién nacido como raquitismo congénito, osteopenia o craneotabes.²

La DVD materna es uno de los principales factores de riesgo de DVD en la infancia, ya que en las primeras 6 a 8 semanas de vida, los recién nacidos dependen de la vitamina D transferida a través de la placenta mientras están en el útero².

Estudios observacionales han demostrado que nive-

les bajos de vitamina D durante el embarazo y la DVD en la infancia se han relacionado con el aumento de otras manifestaciones no esqueléticas, como una mayor incidencia de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior y sibilancias recurrentes en los primeros cinco años de vida.²

Los niveles séricos de 25(OH)D son los mejores indicadores del estado de vitamina D. El punto de corte para definir el estado de esta vitamina en base a los valores de 25(OH)D es discutible. La *Endocrine Society* (EE. UU.) propone DVD en presencia de niveles de vitamina D inferiores a 20 ng/mL (70 nmol/L) e insuficiencia entre 20-30 ng/mL. En la práctica clínica, una paciente tendría niveles suficientes si la concentración de 25(OH)D es superior a 30 ng/mL.²

En la mayoría de los países no se realiza el seguimiento de los niveles séricos de 25(OH)D durante el embarazo; sin embargo, se recomienda la monitorización de dichos niveles al principio y en la mitad del embarazo en aquellas mujeres con uno o más factores de riesgo de DVD como por ejemplo: el uso de protector solar con un factor de protección de 30, personas con piel más oscura, uso de determinadas vestimentas según las culturas, daño en la piel como las quemaduras, reducen la producción de vitamina D; la estación del año y la hora del día de la exposición, la contaminación atmosférica y el cielo nublado pueden actuar como pantalla; la escasa ingesta de vitamina D, ya que pocos alimentos la contienen en cantidades elevadas (pescado azul, yemas de huevo), la obesidad, malabsorción de grasas, como ocurre con el uso de quelantes de ácidos biliares (colestiramina), en la fibrosis quística, enfermedad celíaca y la enfermedad de Crohn, entre otros. También, con el uso de anticonvulsivos, glucocorticoides y fármacos utilizados en el tratamiento del VIH, insuficiencia hepática grave, enfermedad granulomatosa crónica, ciertos linfomas e hipoparatiroidismo primario, los pacientes tienen un alto riesgo de DVD.

En consecuencia, al monitorizar a estas pacientes (y suplementarlas), se reduciría el riesgo de DVD durante el embarazo, así como los efectos negativos sobre la madre y el feto; sin embargo, aún se desconoce la dosis apropiada de suplementos de vitamina D para mujeres embarazadas para prevenir DVD.²

Hipótesis: Las pacientes gestantes con endocrinopatías concomitantes presentan valores de vitamina D insuficientes.

Objetivos

- Conocer el estado de vitamina D en pacientes embarazadas con endocrinopatías
- Evaluar la magnitud de la insuficiencia de vitamina D en embarazadas con endocrinopatías
- Evaluar las concentraciones de vitamina D según mes y estación del año

Materiales y métodos

Tipo de estudio: Observacional, transversal, retrospectivo y prospectivo

Área de estudio: este estudio se realizó en el servicio de Endocrinología del "Hospital Provincial del Centenario", de la ciudad de Rosario (Santa Fe, Argentina. Latitud -32,9468200), que es un efector de tercer nivel de complejidad y recibe derivaciones desde los centros de salud provinciales y desde el consultorio de "Alto riesgo de Obstetricia" del mismo nosocomio.

Población estudiada: Durante el período comprendido entre el 01/01/22 al 01/01/23 se evaluaron pacientes embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo, hipertiroidismo y diabetes, que fueron derivadas desde otros servicios o centros de salud provinciales.

Criterios de inclusión:

- Mujeres embarazadas entre 18 y 45 años
- Diagnóstico de hipotiroidismo, hipertiroidismo o diabetes que sean derivadas a nuestro servicio

Criterios de exclusión:

- Síndromes malabsortivos (fibrosis quística, enfermedad celíaca y la enfermedad de Crohn)
- Insuficiencia hepática grave
- Enfermedad granulomatosa crónica
- Linfomas
- Hipoparatiroidismo primario
- Uso de los siguientes fármacos: anticonvulsivos, glucocorticoides y antirretrovirales

Resultados

En este estudio se evaluaron pacientes embarazadas con endocrinopatías, que fueron controladas por consultorio externo del servicio de Endocrinología del Hospital Provincial del Centenario de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina, durante el período comprendido entre el 01/01/22 al 01/01/23. En el siguiente gráfico se puede apreciar la geolocalización de nuestra ciudad, la cual presenta una latitud de -32,9468200.



Se analizaron un total de 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad de las mismas se ubicó entre 18 y 45 años, se encontraban cursando diferentes trimestres de gestación (7 – 37,4 semanas), y el dosaje de vitamina D se realizó en distintos momentos del año. En cuanto a la prevalencia de endocrinopatías en las pacientes estudiadas se distingue que un 48% de las mismas presentan diabetes gestacional, 32% diabetes pregestacional, 24% hipotiroidismo y un 4% tenía hipertiroidismo (Gráfico 1).

Dentro de las primeras consultas se solicitó a todas las pacientes, la 25 (OH) D plasmática. Como se puede observar en el Gráfico 2, no se encontraron diferencias significativas en el valor medio hallado de vitamina D según las diferentes endocrinopatías. De las mujeres estudiadas, 1 paciente (2%) presentó un valor de 25 (OH) D <10 ng/ml, 13 pacientes (26%) entre 10 y 19 ng/ml, 20 casos (40%) presentaron valores entre 20 y 29 ng/ml y se hallaron 16 pacientes (32%) con una concentración

≥30 ng/ml. En base a la evidencia muestral se concluye que el 68% de las pacientes evaluadas presentaron deficiencia e insuficiencia de vitamina D y un 32% manejó niveles deseados. (Gráfico N°3).

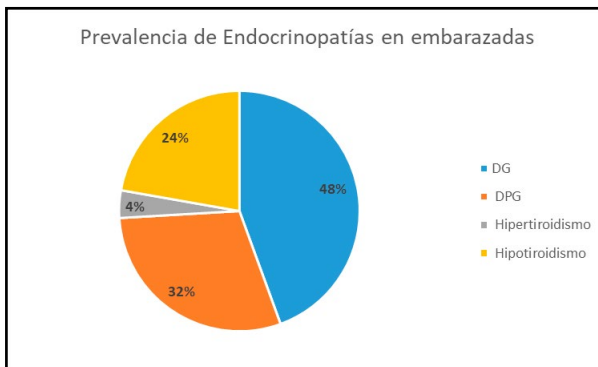


Gráfico 1. Prevalencia de endocrinopatías en embarazadas. DG: diabetes gestacional; DPG: diabetes pregestacional.

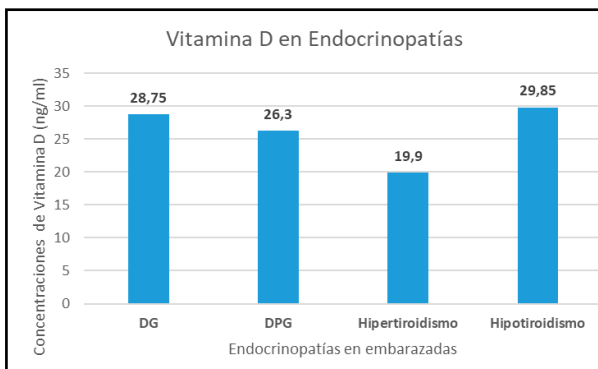


Gráfico 2. Concentraciones de vitamina D en endocrinopatías. DG: diabetes gestacional; DPG: diabetes pregestacional.

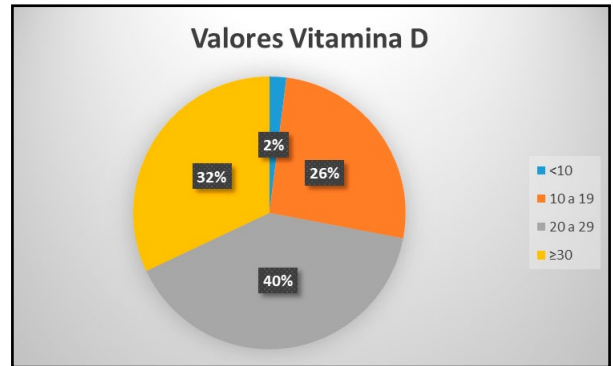


Gráfico 3. Evaluación de los niveles de Vitamina D: deficiencia severa (<10 ng/ml), deficiencia (10-19 ng/ml), insuficiencia (20-29 ng/ml) y niveles deseados (≥30 ng/ml).

En el gráfico 4 se observa una ligera tendencia al alza en los valores de vitamina D hacia el tercer trimestre del embarazo, no siendo significativa esta distinción.

En los gráficos 5 y 6 se pueden observar los valores de vitamina D según mes y estación del año, evidenciándose el pico más alto en el mes de febrero (verano) para posteriormente presentar una tendencia descendente hacia el invierno, mostrando el punto más bajo en el mes de julio, y luego comenzar un ascenso desde el mes de septiembre (primavera) nuevamente, hasta llegar al punto más elevado en verano.

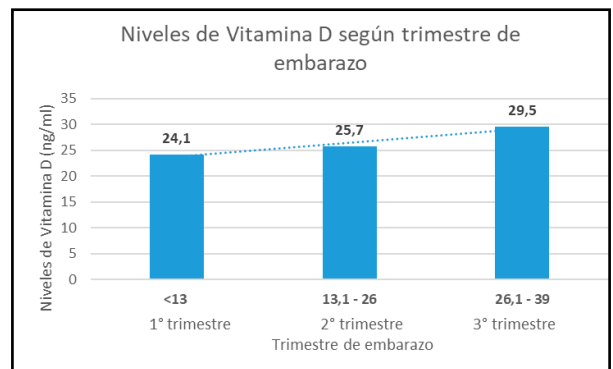


Gráfico 4. Valores de Vitamina D según trimestre de embarazo.

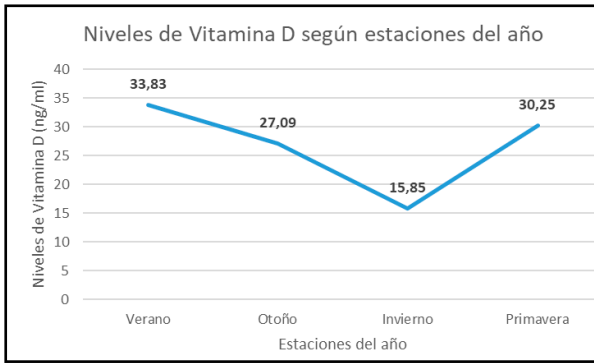


Gráfico 5. Comparación de los niveles de Vitamina D según las estaciones del año en la que consultaron las pacientes.

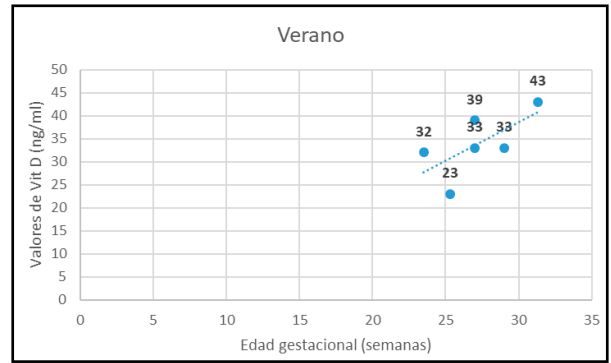


Gráfico 7. Valores de Vitamina D en verano.

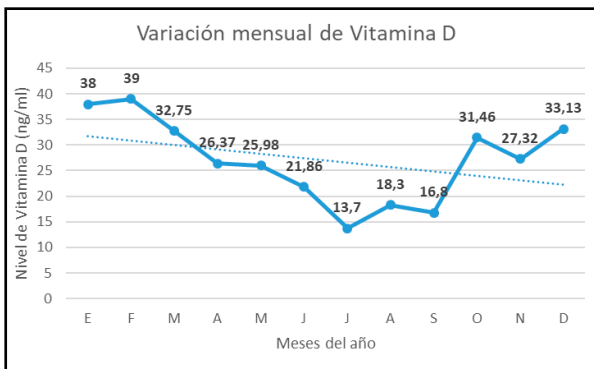


Gráfico 6. Comparación de los niveles de Vitamina D según los meses del año en la que consultaron las pacientes (E: enero – D: Diciembre).

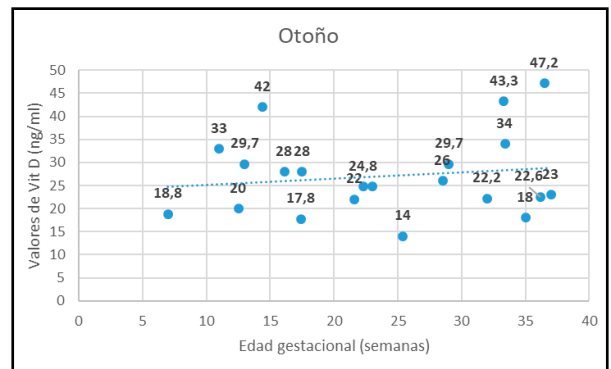


Gráfico 8. valores de Vitamina D en otoño.

En los gráficos 7, 8, 9 y 10 se pueden observar los valores de 25 (OH) D según la edad gestacional de cada paciente y la respectiva estación del año en las que fueron dosadas. El valor promedio de la misma (según las diferentes estaciones) fue de 33,8 ng/ml (23-43 ng/ml) en el verano, 27 ng/ml (14-47,2 ng/ml) en otoño, 15,8 ng/ml (9,7-19,2 ng/ml) en invierno y 30,2 ng/ml (13,5-61) en primavera, destacándose los valores medios más elevados en verano y primavera.

En el gráfico 11 se analiza la comparación de los niveles de vitamina D según la temperatura media del mes de la ciudad de Rosario, evidenciándose una correlación directa entre la tendencia a la baja en las concentraciones de 25 (OH) D y el descenso de temperatura y un aumento en las concentraciones de la misma a la par que aumenta la temperatura.

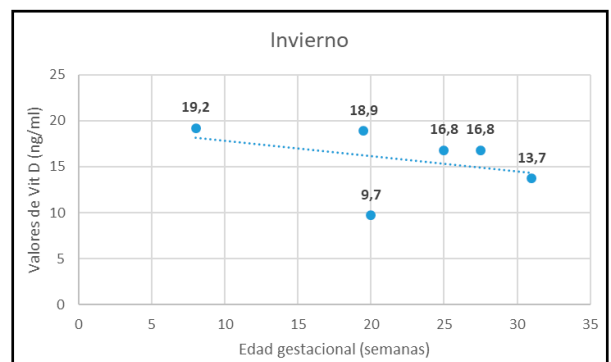


Gráfico 9. Valores de Vitamina D en invierno.

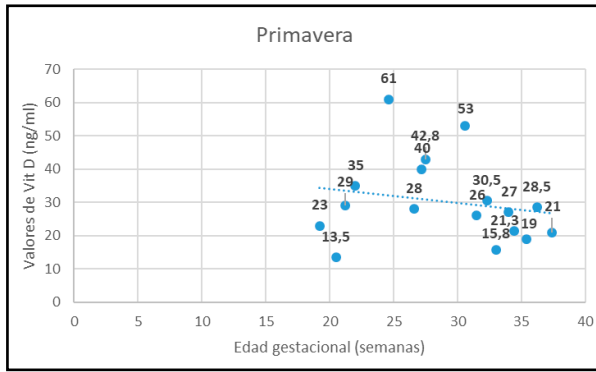


Gráfico 10. Valores de Vitamina D en primavera.

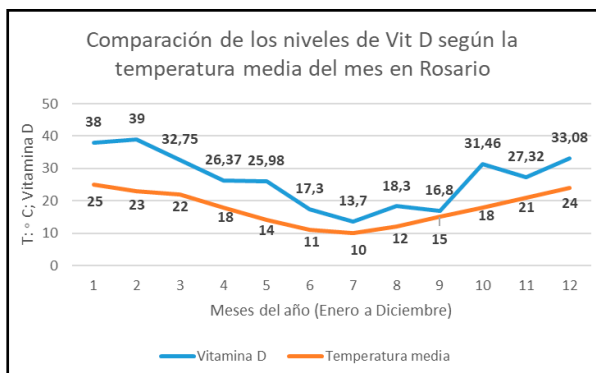


Gráfico 11. Comparación de los niveles de Vitamina D según la temperatura media del mes de Rosario.

Discusión

La nutrición y los estilos de vida relacionados con la vitamina D se deben controlar durante el embarazo por su papel clave en el mantenimiento de la salud esquelética y extraesquelética de las madres y los recién nacidos. Si bien no existe consenso con respecto a las concentraciones óptimas de 25(OH)D durante el embarazo, el nivel subóptimo es prevalente en poblaciones de mujeres embarazadas en todo el mundo.⁴ Esta deficiencia afecta el desarrollo y la mineralización ósea fetal y ha sido identificada como un factor de riesgo para complicaciones tales como diabetes gestacional, preeclampsia, parto pretérmino y bajo peso al nacer.¹ Estudios recientes enfatizan la importancia de los roles no clásicos de vitamina D durante el embarazo y relacionan la DVD con resistencia a la insulina y mayor frecuencia de cesáreas.² A pesar de la evidencia en la literatura de una alta prevalencia de hipovitaminosis D, no hay consenso

sobre el uso de suplementos a nivel poblacional en mujeres embarazadas.

La producción endógena durante la exposición a la luz solar es la principal fuente de vitamina D, mientras que la procedente de la ingesta alimentaria es de menor importancia. Sin embargo, su contribución relativa es variable ya que depende de múltiples factores, como la edad, la latitud, la estación del año, las horas de exposición al sol, el uso de cremas solares, la contaminación del aire, la vestimenta, la pigmentación de la piel y los patrones dietéticos.³ En el ser humano, el principal aporte proviene de la síntesis cutánea por acción de la radiación ultravioleta B (UVB) y en menor medida de los alimentos. La vitamina D3 o D2 es hidroxilada en primer lugar en la posición 25 de la molécula, mediante la 25-hidroxilasa hepática, originándose el 25 hidroxicoalciferol (25OHD), también denominado calcifediol o calcidiol, la forma circulante más abundante de VD. Su concentración media en sangre es de 20-50 ng/mL (50-125 nmol/L) y tiene una vida promedio de aproximadamente 3-4 semanas. Posteriormente, en las células tubulares renales se produce otra hidroxilación por la 1-hidroxilasa que genera la 1,25 dihidroxi-vitamina D (1,25OH2D), el metabolito hormonalmente más activo de este sistema endocrino. Su principal función es el mantenimiento del metabolismo fosfo-cálcico. Además, tiene otras funciones autocrinas y paracrinas en todo el organismo.^{2,5}

Durante el embarazo y la lactancia, ocurren cambios significativos en el metabolismo del calcio y vitamina D para satisfacer las necesidades requeridas para la mineralización ósea fetal. Los niveles plasmáticos de 1,25(OH)2D aumentan al principio del embarazo, alcanzan un pico en el tercer trimestre y vuelven a la normalidad durante la lactancia. El estímulo para el aumento de la síntesis de 1,25(OH)2 D no está claro, considerando que los niveles de PTH no cambian durante el embarazo. Un potente estímulo para la transferencia placentaria de calcio y la síntesis placentaria de VD es el péptido relacionado con la PTH (PTHrP), producido en los tejidos paratiroides y placentarios fetales, que aumenta la síntesis de VD. La PTHrP puede llegar a la circulación materna y actúa a través del receptor de PTH/PTHrP en riñón y huesos, siendo un mediador en el aumento de 1,25(OH)2 D y ayudando en la regulación de los niveles de calcio y PTH en el embarazo.^{6,7,8}

Según un estudio de Urrutia-Pereira² la deficiencia de vitamina D se identifica como un problema de salud

pública en muchos países, y las mujeres embarazadas han sido identificadas como un grupo de alto riesgo, entre quienes la prevalencia oscila entre 20 y 40%. En otro estudio realizado en España, Rodríguez-Dehli y col.⁹ demuestran una prevalencia del 27,4% de concentraciones de VD < 20 ng/ml y de un 62,7% de valores <30 ng/ml, hallazgos similares a los obtenidos en nuestra investigación donde se observa que la prevalencia de DVD (<20 ng/ml) fue de un 28% y al hablar de insuficiencia de vitamina D (<30 ng/ml) los valores se elevan a un 68%, siendo el rango de concentraciones entre 20 a 29 ng/ml el más encontrado en nuestra población. Con respecto a la prevalencia de hipovitaminosis D según las distintas endocrinopatías no se encontraron diferencias significativas en el valor medio hallado para cada una de ellas.

En cuanto a la variación estacional en las concentraciones plasmáticas de VD, se evidenció lo que describen diferentes trabajos a nivel mundial, que los niveles séricos aumentan en los meses de primavera-verano, presentando niveles deseados de vitamina D desde octubre

a finales de marzo, con pico máximo en el mes de febrero y descienden en otoño-invierno, registrándose valores de deficiencia a partir del mes de junio, (siendo el punto más bajo en el mes de julio), hasta septiembre, donde comienzan a aumentar nuevamente.^{4,8} Se analizaron también los niveles de VD según la temperatura media de cada mes de la ciudad de Rosario durante el año del presente estudio, evidenciándose una correlación directa entre la tendencia a la baja en las concentraciones de VD y el descenso de temperatura y un aumento en las concentraciones de la misma a la par que aumentó la temperatura.

Conclusión

De acuerdo con la prevalencia elevada de insuficiencia de vitamina D encontrada, parece razonable instaurar el cribado de VD y posterior suplementación durante el embarazo propuesto por varias sociedades científicas en todas las embarazadas y no solamente cuando existan factores de riesgo.^{3,10}

Bibliografía

- Olivar-Carreño K, Camargo-Agón L; Baldión M, y col. *Prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y sus recién nacidos en Colombia*. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab 9:524-534, 2022
- Urrutia-Pereira M, Solé D. *Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood*. Rev Paul Pediatr 33(1):104-113, 2015.
- Blarduni E, Arrospide A, Galar M, y col. *Factores asociados a la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y sus recién nacidos*. An Pediatr 91:96-104, 2019.
- Pent MV, Baella AL, Chiarpenello J, y col. *Status de vitamina D y marcadores de metabolismo óseo en diabetes gestacional*. Rev Argent Endocrinol Metab 56:11-16, 2019.
- Varvasky, M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A y col. *Recomendaciones de vitamina D para la población general*. Endocrinol Diabetes Nutr 64(S1):7-14, 2017.
- Chiarpenello J, Fresco A, Baella A, y col. *Hipoparatiroidismo permanente en distintas etapas del ciclo reproductivo: edad fértil, embarazo y lactancia*. Rev Méd Rosario 88:20-26, 2022.
- Ali DS, Dandurand K, Khan AA. *Hypoparathyroidism in pregnancy and lactation: current approach to diagnosis and management*. J Clin Med 10:1-14, 2021.
- Khan AA, Clarke B, Rejnmark L, et al. *Management of endocrine disease: hypoparathyroidism in pregnancy: review and evidence-based recommendations for management*. Eur J Endocrinol 180:37-44, 2019.
- Rodríguez-Dehli A C, Riaño Galán I, Fernández-Somoano A y col. *Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres embarazadas del norte de España*. Nutr Hosp 31(4):1633-1640, 2015.
- Bertoldo F, Cianferotti L, Di Monaco M. *Definition, Assessment, and Management of Vitamin D Inadequacy: Suggestions, Recommendations, and Warnings from the Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS)*. Nutrients 14(19):4148, 2022.
- Palacios C, Trak-Fellermeier M A, Melendez M, y col. *Associations between vitamin D levels and glucose metabolism markers among pregnant women and their infants in Puerto Rico*. Nutr Hosp. 38(6):1224-1231, 2021.
- Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, y col.

- Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency and Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 97(4):1153–1158, 2012.
13. Urrutia-Pereira M, Soléb D. Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood. *Rev Paul Pediatr* 33(1):104-113, 2015.
 14. Vitamina D en pediatría, embarazo y lactancia Vitamin D in pediatrics, pregnancy and lactation. *Arch Argent Pediatr* 116(4):286-290, 2018.
 15. Giacoia EG, Costanzo PR , Mansur JL. Variación estacional de los niveles de vitamina D y su relación con la obesidad en una población de embarazadas de alto riesgo en Buenos Aires. *Rev Argent Endocrinol Metab* 56:27-32, 2019.