

## VITAMINA D Y PARATHORMONA EN GESTANTES EN ÚLTIMO TRIMESTRE Y EN SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL.

Mery A. Muñoz Persy (1), Eddy E Morales Bennet (2),  
Diego Yeste Fernández (3), Nelson Orta Sibú (4)

Recibido: 13-10-2019  
Aceptado: 20-12-2019

### RESUMEN

**Introducción:** La Vitamina D (VD) es un micronutriente y prohormona involucrada en el metabolismo calcio/fósforo, crecimiento somático y diferenciación celular. Su déficit en el embarazo afecta al binomio madre-niño; esto ha sido reportado en varios países, pero es necesaria mayor documentación de acuerdo con circunstancias particulares.

**Objetivos:** Evaluar el comportamiento de la VD durante el tercer trimestre de gestación y en el cordón umbilical (CU), y establecer la relación con factores asociados y variables bioquímicas.

**Métodos:** Investigación descriptiva y correlacional. Durante el periodo octubre 2015 a septiembre 2016 se evaluaron 346 binomios madre-niño atendidos en el Hospital de Tomelloso, Ciudad Real, España. Datos: edad materna y gestacional, tipo de parto, ingesta de polivitamínicos, etnia, fenotipo cutáneo, ropa usada, antropometría, sexo y Apgar del neonato. Evaluación de variables bioquímicas maternas y en sangre de CU post-pinzamiento. Déficit de VD: valores < 20ng/ml. Se evaluó ingesta de calcio y VD materna y exposición solar. Se describe estadística descriptiva y no paramétrica y las correlaciones entre variables y comparación entre grupos.

**Resultados:** Gestantes: 72% déficit grave o moderado. CU: 61% de deficiencia, con tendencia a déficit grave en invierno. Significancia entre niveles de VD y tipo de ropa, rango mayor en mujeres que usan ropa que no cubre cabeza, cuello y manos. Gestantes Gitanas y Marroquíes presentaron valores menores. Hubo correlación entre VD materna con exposición solar, niveles de Parathormona y VD en CU.

**Conclusiones:** Se encontró deficiencia de VD materna y en CU, lo cual sugiere necesidad terapéutica desde la gestación temprana.

**Palabras clave:** Vitamina D, parathormona, gestación, binomio madre-niño.

### VITAMIN D AND PARATHYROID HORMONE IN PREGNANT WOMEN DURING THE LAST TRIMESTER AND IN UMBILICAL CORD BLOOD

### SUMMARY

**Introduction:** Vitamin D (VD), is a micronutrient and prohormone involved in calcium/phosphorus metabolism, somatic growth and cellular differentiation. Its deficit in pregnancy could affect the mother-child binomial; this has been reported in several countries, but additional documentation is necessary according to circumstances.

**Objectives:** To evaluate VD levels during the third trimester of gestation and in umbilical cord blood (UC), and also the relationship with associated factors and biochemical variables.

**Methods:** Descriptive and correlational investigation. During the period from October 2015 to September 2016, 346 mother-newborn binomials were evaluated at Hospital of Tomelloso, Ciudad Real, Spain. Data: maternal and gestational age, type of delivery, intake of polyvitamins, ethnicity, skin phenotype, used clothing, anthropometric measurement and sex of the newborn and Apgar. Maternal biochemical variables and post-clamping UC blood sample were evaluated. VD deficit: values < 20ng/ml. Calcium intake and maternal VD and solar exposition were evaluated. Descriptive and nonparametric statistic, correlations between variables and comparison between groups.

**Results:** Pregnant mothers: 72% had severe or moderate deficit. CU: 61% deficiency, with a tendency to severe deficit in winter. Significant correlation was obtained between VD levels and clothing type, higher values in women who wear clothes with no head, neck or hands coverage. Gypsy and Moroccans mothers had lower values. Correlation between maternal VD with sun exposure, parathormone levels and VD in UC was found.

**Conclusions:** Deficiency of maternal VD and in UC was detected, suggesting that therapeutic intervention is needed from early pregnancy to maintain the health of the binomial.

**Keywords:** Vitamin D, parathormone, gestation, binomial mother-child

### INTRODUCCIÓN

La vitamina D (VD) es un micronutriente esencial relacionado con la homeostasis del calcio y fósforo y se considera también una prohormona involucrada en un complejo sistema endocrino que regula la homeostasis mineral, protege la inte-

gridad músculo esquelética y modula el crecimiento y la diferenciación celular en una amplia variedad de tejidos. El 80% es sintetizada en la piel por efectos de la radiación ultravioleta y el resto proviene de la dieta. Las principales fuentes de VD son: pescados grasos, aceite de hígado de bacalao, hígado de res y yema de huevo. Pero, el consumo de estos alimentos no cubre los requerimientos en la totalidad de la población, lo cual, unido a la limitada suplementación con VD ocasiona una deficiencia importante en diversas regiones geográficas (1,2).

En España se ha reportado aumento en las cifras de deficiencia de VD (3-5). El impacto del déficit también afecta la salud del binomio madre - recién nacido, por lo cual su estudio ha tomado especial interés en los últimos años (1,6,7). Los niveles adecuados de vitamina D son importantes para la

1. Médico Pediatra. Hospital "Santa Barbara". Puerto Llano. España
2. Médico Pediatra. Hospital "Juaneda". Muro. Palma de Mallorca. España
3. Médico Pediatra-Endocrinólogo. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España
4. Profesor Titular de Pediatría y Nefrología. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela. Profesor Visitante. Hospital General Universitario y Hospital de Gandía. Valencia. España.

Autor corresponsal: Dra. Mery A Muñoz Persy  
Teléfono: +34 657651976 / Correo Electrónico: merymunoz@gmail.com

salud de la mujer embarazada y la de su producto. Los niveles de VD al nacer dependerán de los niveles maternos ya que es transferida al feto vía placentaria (8). La vida media de la 25(OH) VD es relativamente corta luego del nacimiento y el neonato puede tener niveles adecuados solo hasta la 8va semana, lo cual lo expone a mayor riesgo de déficit durante la época neonatal, pudiendo ello ocasionar hipocalcemia y raquitismo en este período (9-12)

Existe correlación positiva entre las concentraciones de 25 (OH) VD de la sangre materna y la del cordón umbilical; en éste, están entre 50 y 80% del valor materno, y en el recién nacido de 60 a 75% (13-15). En consecuencia, los recién nacidos de madres con deficiencia de VD podrían presentar también deficiencia al nacer. Posteriormente, en el niño alimentado con lactancia materna exclusiva, la fuente de VD depende de la exposición a la luz solar y de la ingesta de VD contenida en la leche humana (16,17). La leche de mujeres sanas contiene cantidades relativamente bajas de VD, considerándose insuficiente para prevenir la deficiencia en lactantes sin exposición adecuada a la luz solar, lo cual traería importantes implicaciones en la salud de la población; su deficiencia está asociada ulteriormente a múltiples patologías, tales como: enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo I y II, asma, enfermedad inflamatoria intestinal, algunos tipos de cáncer y enfermedades neurológicas (18,19).

La exposición al sol permite la síntesis cutánea de VD, siendo la dosis de radiación UV efectiva 25% de la dosis mínima en 20% de la superficie corporal. La dosis de radiación necesaria para la producción mínima de VD en la piel depende también del fototipo cutáneo, cuanto más oscura es la piel mayor es la dosis solar necesaria, debido a que la melanina compite con los fotones activos para la producción de VD (20,21). Sin embargo, se ha descrito que, durante el embarazo, la síntesis a nivel cutáneo no parece ser suficiente para cubrir las necesidades de VD, lo cual podría tener ciertas implicaciones en la salud neonatal (22,23)

El objetivo del presente trabajo es: Evaluar el comportamiento de la VD sérica en mujeres durante el tercer trimestre de gestación y en sangre de cordón umbilical (CU), y su relación con factores asociados, en un grupo de embarazadas atendidas en el Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real, España.

## MATERIAL Y MÉTODO

Investigación descriptiva, correlacional con diseño transversal. La población estuvo conformada por 346 binomios madre-recién nacidos, atendidos en la institución entre octubre 2015 y septiembre 2016, previo consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica.

Criterio de inclusión: Gestantes en el último trimestre del embarazo.

Se excluyeron las pacientes que presentaron trabajo de

parto antes de 35 semanas de gestación, y las que presentaron urgencia médica que pusiera en peligro la vida de la madre o la del feto.

### Recolección de la información:

#### 1. Evaluación epidemiológica:

Datos de la historia clínica: edad materna y gestacional, tipo de parto, ingesta de polivitamínicos, ganancia de peso durante el embarazo, hábitos tabáquicos, etnia, fenotipo cutáneo, estilo de ropa usada, características del líquido amniótico, antropometría y sexo del recién nacido y puntuación de APGAR. (24,25)

#### 2. Evaluación bioquímica materna y del cordón umbilical:

Se determinaron las variables bioquímicas maternas en la toma de análisis rutinario del tercer trimestre (control prenatal), y en la sangre del CU en muestra recogida inmediatamente después del pinzamiento.

Las muestras fueron centrifugadas, almacenadas y congeladas a -18°C y protegidas de la luz, hasta el momento de análisis en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Determinaciones: niveles de 25(OH) D (LIAISON® 25 OH Vitamin D Total Assay) y Parathormona (PTH) (LIAISON® N – TACT® PTH II Assay)

#### Valores de referencia por la técnica:

- PTH: rango de normalidad 15-65 pg/ml
- Niveles de 25 (OH) VD se definieron como: Déficit grave: inferiores a 10 ng/ml, Déficit moderado: 10 a 20 ng/ml, Insuficiencia: 21 a 29 ng/ml, Suficientes: >30ng/ml (12-14)

Adicionalmente se determinó: (mg/dl)

- Calcio: Rango normal 8,6-10,2, Fósforo: Rango normal 2,7-4,5, Magnesio: Rango normal 1,5-2,8

Las determinaciones se realizaron por fotometría, en autoanalizador COBAS 6000, módulo C501 (Roche). Método substrato 5-nitro-5' metil- BAPTA colorimétrico.

#### 3. Evaluación de ingesta y suplementación de VD y calcio:

Se evaluó la ingesta diaria de calcio y VD a través de una encuesta previamente validada (26), realizada por abordaje directo a las madres y respuesta a la encuesta personalmente, en consulta externa en controles rutinarios, con asistencia del mismo personal de salud.

Para la ingesta de vitamina D se consideraron los siguientes valores: Baja (<80 UI/día), Normal (80-200 UI/día), Alta (>200 UI/día)

Para la ingesta de calcio: Baja (400 mg/día), Normal (400 y 1200 mg/día), Alta (>1200 mg/día)

#### 4. Evaluación de la exposición solar:

Deficiente exposición niveles < 4, Media exposición niveles de 4 a 7 y Satisfactoria exposición >7 (27)

#### 5. Evaluación de Fototipos cutáneos:

Para los fototipos cutáneos se utilizó la clasificación de Fitzpatrick: Niveles I al VI (27)

#### Análisis Estadístico:

La estadística fue descriptiva, correlacional y se realizó comparación entre grupos.

La descriptiva fue mediante distribución de frecuencias, promedios y desviación estándar. En algunas variables numéricas se realizaron transformaciones a variables categorías y ordinales.

Con la finalidad de determinar la normalidad de las variables numéricas se aplicó la prueba de Kolmogorov Smirnov, no pudiéndose comprobar un comportamiento normal para ninguna de ellas. Por ello, se aplicó estadística no paramétrica, específicamente para las asociaciones y correlaciones: t de Student, chi2, coeficiente de correlación de Spearman (rho), coeficiente de determinación (rho2).

La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de U de Mann Whitney y la prueba de Kruskal Wallis. El programa estadístico utilizado fue SPSS.

## RESULTADOS

En la Tabla 1, se describen las características de las 346 madres estudiadas; tres cuartas partes fueron múltiparas, la mayoría europeas y en segundo término latinoamericanas. 85% de las gestantes tenían tipo de piel III y IV. Casi 20% de las madres presentaron diabetes gestacional y 13,6% hipotiroidismo. El tipo de parto fue predominantemente eutócico, con líquido amniótico claro en 2/3 de los casos.

Características generales de los recién nacidos: Sexo masculino 53%, Femenino 47%, Peso promedio  $3223 \pm 493$  grs, Talla  $49,06 \pm 1,93$  cm y perímetro craneal  $34,75 \pm 1,42$  cm. Hubo pérdida de bienestar fetal en 15% de los casos (APGAR seriado y a los 5 minutos).

Respecto a los valores de vitaminas y minerales en la gestante (Tabla 2), solo 0,6 % de las madres manifestaron tener ingesta baja de vitamina D, pero, solo 7,8% presentaron valores adecuados en sangre.

Los valores de PTH en las gestantes mostraron los siguientes resultados: X:  $29,3 \pm 26,8$  (pg/ml), con un Rango de 3 a 223 y en sangre de CU X  $29 \pm 35,4$ , con Rango de -3 a 411. (t -043 p NS). La PTH se encontró baja en 5,5% de las gestantes y el resto tuvo valores entre normal y alto.

Respecto a la ingesta de calcio también se reportaron valores entre normal y alto, pero los niveles de calcio en sangre fueron bajos en 19 % de las gestantes y en relación con los niveles de magnesio y fósforo de las gestantes, se encontró deficiencia de magnesio en 5,8%. De éstas 26,6% manifestaron tomar polivitamínicos, y la encuesta constató que no cumplían con el requerimiento mínimo de VD.

Los niveles de VD en sangre del cordón umbilical de los niños mostraron cantidad suficiente en 16,5% y déficit entre moderado y grave en 61,3% de los casos. Estos valores y los de magnesio y fósforo se exponen en la Tabla 3. Solo 7,5% de los niños presentaron magnesio bajo.

Con el fin de conocer la relación entre los niveles de VD en la madre y la estación del año en que se presentó el parto, se aplicó la prueba de chi2 (Tabla 4). Se observa que las variables estaban relacionadas, hay tendencia a presentar déficit

grave de VD en invierno. No cumplieron con los requisitos para demostrar asociación con esta prueba los niveles de VD en la madre con tipo de ropa usada, fototipo y etnias.

Al comparar con la prueba U de Mann Whitney los valores de los niveles de VD en grupos, de acuerdo con el tipo de ropa usada, se encontró que tienen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) y existe un promedio de valores de VD mayor en las madres que usan ropa común respecto a las que se cubren cabeza y cuello. Esta prueba no dio significativa al comparar los niveles de PTH y calcio en la madres de acuerdo al tipo de ropa usada utilizada.

Para comparar los niveles de VD en las diferentes etnias se seleccionaron las que presentaron frecuencia mayor a 5: europeas, latinoamericanas, gitanas y marroquíes. Al aplicar la prueba de Kruskal Wallis se encontró que existían diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre estas cuatro etnias y el promedio de los rangos fue: latinoamericana 187 europea 175, gitana 139, marroquí 128,73 (Tabla 5).

En la Tabla 6 se observan los valores de correlación (rho) entre los niveles de VD y algunas variables de interés. Resalta que son significativas ( $p < 0,01$ ) las correlaciones entre: los niveles de VD en la madre y la exposición solar ( $\rho = 0,174$ ), niveles de PTH ( $\rho = -0,274$ ) y vitamina D del feto ( $\rho = 0,391$ ).

## DISCUSIÓN

La VD es una de las principales hormonas implicadas en el metabolismo óseo y en la homeostasis del calcio. La presencia de receptores de la vitamina D en una amplia variedad de células, sugiere que juega papel importante en diferentes procesos fisiológicos. Ejerce sus efectos a través de la unión a un receptor, que se encuentra no solo en los tejidos que definen sus acciones llamadas "clásicas", que incluyen el hueso, el aparato digestivo y el riñón, sino que también está ampliamente distribuido en el resto del organismo, donde se dispone de enzimas capaces de producir VD, convirtiéndose en tejidos diana que modulan sus denominadas acciones "no clásicas". Estas, se pueden agrupar en tres tipos: regulación de la secreción hormonal, regulación de la respuesta inmune y regulación de la diferenciación celular.

Estos aspectos, en general, han hecho que su déficit se pueda asociar al síndrome metabólico, diabetes tipo 2, enfermedades autoinmunes, y a nivel materno-fetal favorece la diabetes gestacional, riesgo de preeclampsia, así como raquitismo e hipocalcemia neonatal y retardo en el crecimiento intrauterino y reducción de la masa ósea en lactantes (28,29).

Aunque a nivel materno-fetal ha existido controversia sobre los niveles óptimos de VD, la mayoría de los expertos aceptan la definición de deficiencia como valores menores de 20 ng/ml (1,10). En este sentido, se observó en el grupo estudiado un alto porcentaje de deficiencia sérica grave o moderada, coincidiendo estos resultados con datos publicados en otros países, que han mostrado también alto porcentaje de ni-

veles subóptimos de VD en embarazadas y sus recién nacidos. De igual forma, en la primera década del año 2000 se determinó que aproximadamente 2 de cada 3 mujeres embarazadas en los Estados Unidos y Canadá presentaban estado deficiente e insuficiente de VD, (30,31). Igualmente se ha descrito en países europeos, países asiáticos (India, Irán) y en Turquía, (32-35).

En España, información publicada por el Proyecto INMA -Infancia y medio ambiente- ([www.proyectoinma.org](http://www.proyectoinma.org)), reporta alta prevalencia de deficiencia de VD (62,7%) en un grupo de gestantes evaluadas en la cohorte de Asturias. Igualmente, en la población general española ha sido reportada alta prevalencia de insuficiencia o deficiencia de este nutriente; así, en un grupo de mujeres de escasos recursos de Barcelona, en edad fértil, se encontró 47,9% de insuficiencia y 37,2% con deficiencia (36). En Madrid, en población anciana se ha descrito una prevalencia de deficiencia de VD de 70% y en mujeres en período postmenopáusico del 35% (37); así mismo se encontró en una población joven de Madrid en quienes se detectó 25,6% de deficiencia de vitamina D y 56% con insuficiencia (3). En estudiantes de Medicina de Islas Canarias se reportó deficiencia de 32,6% e insuficiencia de 28,6% (4). Los resultados del presente estudio coinciden con estos resultados.

En el binomio madre-recién nacido se ha descrito una correlación positiva entre ambos valores plasmáticos de 25(OH) VD, indicando que las concentraciones en neonatos dependen directamente del estado de la VD materna, siendo de esta forma los valores en sangre de CU, aproximadamente 80% de los presentes en la sangre materna (6,7,16,38). En el presente trabajo se observó deficiencia de VD en sangre del CU y en sangre materna en más de la mitad de los casos, observándose cómo la variación del nivel de VD materna logró explicar la variación del nivel en el CU en algunos de ellos, con correlaciones significativas entre ambos valores. Al comparar estos datos con la información publicada en España, se observa prevalencia de déficit en sangre de cordón, en el presente trabajo, menor a la encontrada en un grupo de binomios evaluados en el año 2013 en el Hospital del Mar en Barcelona, en quienes el déficit se ubicó en 94% (6), e igual situación ocurrió cuando se comparó esta prevalencia con los datos publicados en el grupo de binomios evaluados por Manzano, quién reportó deficiencia del 83% de VD en sangre del CU (7).

Entre los factores maternos asociados al déficit de VD, se ha descrito: consumo inadecuado de calcio y/o VD, inadecuada o insuficiente exposición solar, el estilo cubierto al vestir, falta de adecuada suplementación nutricional y el fototipo cutáneo (6,9). En el presente trabajo, el consumo de VD y calcio en la dieta materna fue adecuado en casi la totalidad de la muestra y, aún así, se detectó déficit importante de VD, el cual fue mayor en época de invierno, lo cual sugiere que la síntesis cutánea de vitamina D es la principal fuente de este nutriente para el organismo. Respecto a la ingesta de calcio no hubo deficiencia, aunque alrededor de la quinta parte de la

muestra presentó valores bajos. Esto repercutió sobre los niveles de calcio del cordón, ya que en esta población se demostró que la variación de los niveles de calcio materno explicaron la variación de los niveles de calcio en el cordón umbilical.

Con relación a la exposición solar, en el presente trabajo se observó correlación entre los niveles de VD y dicha exposición. Se ha descrito que la principal fuente de vitamina D para la mayoría de los seres humanos es la exposición moderada al sol, siendo, por tanto, la escasa exposición solar la primera causa de deficiencia. Adicionalmente se ha descrito variación estacional de la VD, hecho que concuerda con los hallazgos del presente trabajo, en el cual se observó tendencia a presentar déficit grave de vitamina D en invierno. Igualmente, en la presente muestra, al comparar los valores de los niveles de VD de acuerdo con el tipo de ropa usada, se encontraron valores mayores en las gestantes que usan ropa común respecto a las que con frecuencia llevan cubiertos cabeza y cuello. La mayor cobertura disminuye la efectividad de la exposición solar e igualmente el mayor uso de cremas de protección solar, razón por la cual, como mínimo, para asegurar una exposición eficaz se debería estar al sol 10 a 15 minutos al día sin protección (1); sin embargo, información reciente describe que la síntesis a nivel cutáneo no parece suficiente para cubrir las necesidades de vitamina D durante el embarazo (23).

Con relación a la etnicidad, el presente trabajo muestra la heterogeneidad observada en el área donde fue tomada la muestra. Se encontraron diferencias significativas en relación con las concentraciones plasmáticas de VD entre las diversas etnias presentes; el grupo de gestantes gitanas y marroquíes evaluadas presentaron menores valores de Vitamina D con diferencias en relación con los valores encontrados en latinas y europeas.

Los resultados del presente estudio coinciden con los trabajos de Moreno en un grupo de gestantes evaluadas en 2017 en la comunidad de Murcia, donde el grupo de gestantes árabes presentó menores valores de VD con relación al grupo de gestantes caucásicas y suramericanas, describiéndose esto como el efecto que tiene el exceso de melanina en la protección solar y su repercusión sobre la producción de VD, debido a la limitada síntesis de este nutriente (39). Igualmente estos datos coinciden con los trabajos de Bodnar (40), en gestantes evaluadas en el noreste de los Estados Unidos, en donde el grupo de la etnia afroamericana presentó niveles promedios de VD mucho más bajos que las gestantes de origen caucásico, tanto en los meses de invierno como en el verano. Así mismo Pérez López (41) reportó menores niveles de VD en gestantes árabes que vivían en la costa española del Mediterráneo en relación a los reportados en las madres caucásicas de la zona.

Por tanto, pertenecer a etnias de piel más oscura, las cuales producen seis veces menos VD que la etnia blanca, es una de las características que influye negativamente en las con-

centraciones plasmáticas de VD, lo cual ha sido demostrado por el estudio multiétnico realizado por McAreeel cual muestra que la prevalencia de deficiencia de VD fue muy alta en las embarazadas en general, pero mucho más severa en las gestantes de piel más oscura (42). A la misma conclusión llegaron Bowyer y col (43), quienes observaron que la prevalencia de deficiencia de VD fue más elevada en gestantes con fototipo de piel más oscura, y muy alta entre aquellas que por razones culturales o religiosas cubrían cara y parte de su cuerpo con velo.

En los últimos años, con el avance de la tecnología y técnicas moleculares, se han realizado diversos estudios para evaluar el efecto de la raza negra y su influencia en diferentes comorbilidades; en este sentido, Reeves logró evaluar el riesgo de morbilidades tipo preeclampsia con los niveles bajos de VD en las minorías étnicas, encontrando de igual manera, cómo los niveles más bajos de esta Vitamina se encontraban en el grupo de gestantes afroamericanas, quienes tenían adicionalmente menor ingesta de este nutriente en la dieta (44).

Con relación a la suplementación de nutrientes, llama la atención que solo la cuarta parte de las madres reportó el uso de vitaminas y minerales durante la gestación, siendo estos insuficientes en cuanto al contenido de VD. Se ha descrito que la elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas y en sangre del CU, y en consecuencia de los recién nacidos, plantea la necesidad de iniciar suplementación de manera profiláctica (20,45,46); sin embargo esta indicación no está siendo efectuada, a pesar de que los estudios sobre la cinética de la VD sugieren que son necesarios suplementos de más de 1.000 UI/día para conseguir las concentraciones plasmáticas deseadas y que 4000 UI/día sería la cantidad efectiva para proporcionar niveles de suficiencia durante el embarazo sin riesgo de toxicidad, además de ser la alternativa para conseguir valores de vitamina D en leche materna sin necesidad de suplementar al recién nacido (23,47,48). Sería importante indagar más sobre el contenido exacto de los suplementos nutricionales utilizados y/o indicados, las dosis y formas de presentación, e incluso, si hubo la correspondiente indicación médica, así como posible incumplimiento por parte de la paciente.

Dentro de las acciones “no clásicas” referidas de la vitamina D, se ha descrito la capacidad para regular la secreción hormonal, en especial la inhibición de la síntesis y secreción de PTH; en relación a esto, en el presente estudio se encontró una correlación inversa entre ambos valores plasmáticos, coincidiendo esto con estudios realizados tanto en el binomio madre recién nacido (14), como a lo observado en la población general adulta en una muestra de 3,8 millones de resultados de laboratorio tomados en hombres y mujeres de diferentes regiones de los Estados Unidos, y a lo encontrado en un grupo de 9890 mujeres y 2723 hombres turcos evaluados entre 2009 y 2015 (49,50). Con relación a otras hormonas, esta descrito que la deficiencia de VD estimula la secreción de insulina y también disminuye la apoptosis de las células

beta mediada por citoquinas, aspectos que han sido referidos como asociación con diabetes gestacional (28), la cual estuvo presente en la actual muestra en un 19%, aunque, se necesitarían más estudios para clarificar estas repercusiones y asegurar dicha relación.

En conclusión:

1. Se encontró déficit de VD, tanto materna como en CU, y en consecuencia en sus neonatos, a pesar del supuestamente “adecuado” consumo reportado de esta vitamina.
2. Se demostró una correlación directa entre las concentraciones maternas de VD y las del cordón umbilical, así como una correlación inversa entre PTH y VD en sangre materna.
3. En cuanto a factores relacionados con los niveles de VD, se encontró asociación con inadecuada exposición solar, así como con el tipo de ropa usada, con un promedio de rango mayor de VD en las gestantes que usan ropa que no cubra cabeza y manos.
4. Con relación a la etnicidad, los resultados reflejan la heterogeneidad en el área donde fue tomada la muestra, encontrando diferencias en relación con las concentraciones plasmáticas de VD entre las diversas etnias, siendo el grupo de gestantes gitanas y marroquíes quienes presentaron menores valores de VD.

Se plantea la necesidad de realizar programas efectivos desde la gestación temprana a fin de prevenir problemas severos de salud pública en el binomio madre-recién nacido. Se recomienda promover estilos de vida saludable con actividad al aire libre y adecuada ingesta de VD, en especial en gestantes con factores de riesgo asociados. Adicionalmente, es importante valorar de forma individual los esquemas de suplementación.

## REFERENCIAS

1. Rodríguez A, Riano I, Fernández A, Navarrete E, Espada M, Vioque J et al. Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres embarazadas del norte de España. *Nutr Hos*. 2015; 31(4): 1633-1640.
2. Martínez V, Monro J, Dalman J. Recomendaciones de ingesta de calcio y VD: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asoc Española de Ped. *Ann Pediatr* 2012; 77:57-58.
3. Calatayud M, Joda E, Sánchez R, Hawkins F. Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en población joven sana. *Endocrinol Nutr* 2009; 56:164-169.
4. González-Padilla E, Soria-López A, Gonzalez-Rodriguez E, García-Santana S, Mirallave-Pescador A, Groba-Marco M et al. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias (España). *Endocrinol Nutr* 2011; 58:267-273.
5. Ramírez D, de la Torre M, Llorente F, Pérez J, Gil M. Evaluación de la exposición solar, ingesta y actividad física en relación con el estado sérico de vitamina D en niños pre púberes españoles. *Nutr Hosp* 2012; 2:1993-1998.
6. Ortigoza S, García O, Mur A, Roser F, Carrascosa A, Yeste D. Concentraciones de 25-OH vitamina D y Parathormona en sangre de cordón umbilical. *Rev Esp Salud Pública* 2015; 89:75-83.

7. Manzano C, García O, Mur A, Roser F, Carrascosa A, Yeste D et al. Concentraciones plasmáticas de 25-OH vitamina D en sangre de cordón umbilical tras los meses de verano. *Rev Esp Salud Pública* 2017; 91:1-8.
8. De-Regil L, Palacios C, Lombardo L, Peña-Rosas J. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane DB Systematic Reviews*. 2016. CD008873.
9. Thandrayen K, Pettifor J. Maternal vitamin D status: implications for the development of infantile nutritional rickets. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012;38:61-79
10. Holick M, Binkley N, Bischoff H, Gordon C, Hanley D, Heaney R et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911-1930.
11. Vio S, Moller K, Chen T, Mathieu J, Holick M, Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007; 46: 42-4.
12. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collell P, Kappy M. Drug and therapeutics committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: Review. *Pediatrics* 2008;122: 398-417.
13. Salle B, Delvin E, Lapillonne A, Bishop N, Glorieux T. Perinatal metabolism of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2000; 17 :1317-1324.
14. Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropoulou E, Lagona E. Low vitamin D status in the mother-newborn in Greece. *Calcif Tissue Int* 2005; 78 :337-342.
15. Karras S, Shah T, Petroczi A, Goulis D, Papadopoulou F. An observational study reveals that neonatal vitamin D is primarily determined by maternal contributions: implications of a new assay on the roles of Vit D forms. *J Nutr* 2013; 12: 77-89.
16. Masvidal R, Ortigoza S, García O. Vitamina D: fisiopatología y aplicabilidad clínica en pediatría. *Ann Pediatr*. 2012; 77: 279.
17. Cabezuelo G, Vidal A, Abeledo A, Frontera P. Niveles de 25-hidroxivitamina D en lactantes. Relación con la lactancia materna. *Ann Pediatr* 2007; 66:491-495.
18. Morales E, Romieu I, Gierra S, Ribagliato M, Viogue J, Tardon A et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and risk of lower resp tract infections, wheezing, and asthma in offspring. *Epidemiology* 2012; 23: 64-71.
19. Rosen C, Adams J, Demary M, Manson J. The nonskeletal effects of vitamin D. An endocrine society statement. *Endocr Rev* 2012; 33: 456-472.
20. Hobel C, Steer P. Vitamin D supplementation should be routine in pregnancy. *BJOG*. 2015; 122 (7): 1021.doi:10.1111/1471-0528.13304
21. Saraff V, Shaw N. Sunshine and vitamin D. *Arch Dis Chil* 2016; 101: 190-192.
22. Cuhaci C, Demirel F. Effects of seasonal variation and maternal clothing style on vitamin D level of mothers and their infants. *Turk J Pediatr* 2014; 56: 475-481.
23. Pratumvinit V, Wongkrajang P, Watagrana T, Nimmamnit A. Maternal VD status and its related factors in pregnant women in Thailand. *PLoS one* 2015; 10:1311-1326.
24. Hernández R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. Quinta edición. México: Mcgraw-Hill; 2010.
25. Padrón D. Epidemiología Básica. Primera edición. Venezuela: Dirección de Medios y Publicaciones de la Universidad de Carabobo; 2012.
26. Garabédian M, Mens S, Nguyen T, Ruiz J, Callens A, Uhrich J. Prevention de la carence en Vitamin D chez l'enfant et l'adolescent. Proposition et argumentaire pour l'usage de un abaque decisionnel. *Arch Pediatr* 1999; 6: 990-1000.
27. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S et al. *Dermatology in general Medicine*. Fifth Edition. New York: Mc Graw Hill;1999.
28. Calle A, Torrejón M. Vitamina D y sus efectos "no clásicos". *Rev Esp Salud Pub* 2012; 86:454-459.
29. Winzenberg T, Jones G. Vitamin D deficiency: Who needs supplementation? *Rev Paul Pediatr* 2016; 34: 3-4.
30. Looker A, Pfeiffer C, Lacher D, Schleicher R, Piciano M. Serum 25-hydroxy D status of the US population:1988-1994 compared with 2000-2004. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1519-1527.
31. Li W, Green T, Invis S, Whiting S, Shard A. Suboptimal vitamin D level in pregnant women despite supplement use. *Can J Public Health* 2011; 102: 308-312.
32. Van der Meer I, Karamali N, Voeke A, Lips P, Middelkoop J, Verhoeven I. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006;84:350-353.
33. Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi P, Vhatia V. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1060-1064.
34. Magbooli Z, Hossein A, Shafaei A, Karimi F, Madani F, Larijani V. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007; 7:1-4
35. Halicioglu O, Aksit S, Koc F, Akman S, Albudak E, Yaprak I. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in springtime in Turkey. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26:53-60.
36. González M, Pérez A, Zavaleta E, Gudiña N, Pozo C, Moreno R et al. Deficiencia de vitamina D en mujeres de edad fértil. *Aten Prim* 2008; 40:393-299.
37. Aguado P. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres postmenopáusicas de una consulta reumatológica en Madrid. Evaluación de dos pautas de prescripción de vitamina D. *Med Clin* 2000;114:326-330.
38. Wolfgang H. Complications of vitamin D deficiency from the fetus to the infant: one cause one prevention, but who's response? *Best Pract Res Clin Endocr Metab* 2015; 29: 385-398.
39. Moreno Fuentes A. Asociación de los niveles maternos de 25 hidroxivitamina D con la aparición de eventos adversos durante el embarazo, parto y en el neonato. Tesis Doctoral. Universidad Católica de Murcia. 2017. 217. pp.
40. Bodnar L, Simban H, Power R, Frank M, Roberts J. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr*. 2007; 137 (2):447-52.
41. Pérez López F, Fernández A, Ferrado N, Gonzalez M, Dionis E, Fiol G. First trimester serum 25 hydroxyvitamin D status and factors related to lower level in gravid living in the Spanish Mediterranean coast. *Reprod Sci* 2011;18 (8):730-736.
42. McAree T, Jabobs P, Manickavasagar T, Sivalokanathan S. Vitamin D Deficiency in pregnancy, still a public health issue. *Matern Child Nutr* 2013; 9:23-30.
43. Bowyer L, Catlin C, Diamont T, Horner C, Davis G, Craig M. Vit D, PTH and calcium levels in pregnant women and their neonates. *Clin Endocrinol* 2009;70 (3):327-30.
44. Reeves I, Bamji Z, Rosario G, Lewis K, Young M, Washington K. Vitamin D deficiency in pregnant women of ethnic minority: a potential contribution to preeclampsia. *J Perinatol* 2014;34 (10):767-773.
45. Whitehouse A, Hold V, Serralha M, Holt P, Kusel M, Hart P. Maternal serum VD level during pregnancy and offspring neurocognitive development. *Pediatrics* 2012; 29: 485-93.
46. Harvey N, Holroyd C, Ntani G, Jevaido K, Cooper P, Moon R et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: A systematic

- review. *Health Techn Assess* 2014; 18:1-19.
47. Marshall L, Mehta R, Petrova A. Vitamin D in the maternal-fetal-neonatal interface: clinical implications and req for supplementation. *J Matern Fetal Neonat Med.* 2013; 26: 633-8.
  48. Hollis B, Johnson D, Hulsey T, Eteling M, Wagner C. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res.* 2011; 26: 2341-57.
  49. Kroll M, Bi C, Garber C, Kaufman H, Caston-BA, Zhang K, Clarke N et al. Temporal relationship between Vit D status and parathyroid hormone in the United States. *PLoS ONE* 2015;10:1-13.
  50. Serdar M, Bater C, Kilercik M, Durer Z, Aksungai F, Seteger M et al. Analysis of changes in parathyroid hormone and 25(OH) Vitamin D levels with respect to age, gender Gender and Season: A Data Mining Study. *J Med Biochem.* 2017;36(1):73-83.