

Niveles de hidroxí-vitamina D en gestantes con preeclampsia con criterios de gravedad. Hospital Central de Maracay, 2024

 Drs. Patricia Arias¹,  Katherine Gomes²,  Lic. Dulce Henríquez³.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre los niveles séricos de vitamina D y preeclampsia con criterios de gravedad en gestantes atendidas en el hospital central de Maracay en el año 2024.

Métodos: Estudio observacional de casos y controles; basado en un enfoque cuantitativo, que permitió comparar los niveles séricos de vitamina D, por inmunoensayo de fluorescencia seca, a 25 gestantes portadoras de preeclampsia con signos de gravedad (casos) y 25 gestantes sin ella (controles).

Resultados: Se observó que el 56 % de los casos presentaron niveles subóptimos de vitamina D (< 30 ng / ml) frente al 32 % del grupo control. El promedio global de 25 hidroxívitamina D en el grupo con preeclampsia ($30 \pm 8,28$ ng / ml) fue significativamente menor al del grupo control ($35,81 \pm 9,28$ ng / ml; $p = 0,039$). Al estratificar por estado nutricional, esta diferencia fue más acentuada en gestantes con índice de masa corporal normal / sobrepeso ($p = 0,009$), mientras que en el grupo con obesidad no hubo diferencia significativa ($p = 0,229$). La sensibilidad de la prueba fue de 56 % y la especificidad de 60 %. El análisis de riesgo ajustado arrojó un Odds Ratio de 2,24 (IC 95 %: 0,63 – 7,92; $p = 0,209$).

Conclusiones: Existe una asociación significativa entre los niveles bajos de vitamina D y la presencia de preeclampsia, hallazgo que es particularmente robusto en gestantes con índice de masa corporal normal o sobrepeso. Aunque la prevalencia de déficit es alta, su capacidad predictiva como biomarcador único es limitada, sugiriendo la necesidad de una evaluación integral en el control prenatal.

Palabras clave: Preeclampsia con criterios de gravedad, Vitamina D.

Hydroxy-vitamin D levels in pregnant women with preeclampsia with severity criteria. Maracay Central Hospital 2024 Dates

SUMMARY

Objective: Determine the association between serum levels of vitamin D and preeclampsia with severity criteria in pregnant women treated at the central hospital of Maracay in 2024.

Methods: Observational case-control study; based on a quantitative approach and cross-sectional design, which allowed comparing serum levels of vitamin D, by dry fluorescence immunoassay; 25 pregnant women with preeclampsia with signs of severity (cases) and 25 pregnant women without it (controls).

Results: It was observed that 56 % of cases presented suboptimal vitamin D levels (< 30 ng / ml) compared to 32 % in the control group. The overall mean 25 – OH – D in the preeclampsia group (30 ± 8.28 ng / ml) was significantly lower than that of the control group (35.81 ± 9.28 ng / ml; $p = 0.039$). When stratified by nutritional status, this difference was more pronounced in pregnant women with normal/overweight BMI ($p = 0.009$), while no significant difference was found in the obesity group ($p = 0.229$). The test sensitivity was 56 % and specificity was 60 %. The adjusted risk analysis yielded an OR of 2.24 (95 % CI: 0.63 – 7.92; $p = 0.209$).

Conclusions: There is a significant association between low vitamin D levels and the presence of preeclampsia, a finding that is particularly robust in pregnant women with normal or overweight BMI. Although the prevalence of deficiency is high, its predictive capacity as a sole biomarker is limited, suggesting the need for a comprehensive assessment during prenatal care

Keywords: Preeclampsia with signs of severity, Vitamin D.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno gestacional caracterizado por el desarrollo de hipertensión de nueva aparición, generalmente después de las

¹Escuela de Medicina, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Carabobo, Sede Aragua. ² Departamento de Obstetricia y Ginecología, Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay. ³ Laboratorio Clínico Dumar, Maracay, Edo. Aragua. Correo para correspondencia: p_ariasf@hotmail.com

Forma de citar este artículo: Arias P, Gomes K, Henríquez D. Niveles de hidroxí-vitamina D en gestantes con preeclampsia con criterios de gravedad. Hospital Central de Maracay, 2024. Rev Obstet Ginecol Venez. 86(1):43 - 52. DOI: 10.51288/00860108X

20 semanas de gestación, que puede o no estar acompañada de proteinuria (1). Esta condición forma parte del espectro de trastornos hipertensivos del embarazo (THE), los cuales se asocian a graves complicaciones obstétricas, así como a una elevada morbilidad materna y neonatal (2).

Los THE complican entre el 5 % y el 10 % de los embarazos a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) los ha identificado como una de las principales causas prevenibles de mortalidad materna. En América Latina y el Caribe, estos trastornos representan una proporción significativa de las muertes maternas, alcanzando hasta el 25 % (3). En Venezuela, la incidencia de preeclampsia en 2012 osciló entre el 1,56 % y el 6,3 % de los embarazos, constituyendo una amenaza para la salud materna al contribuir a 94 de las 416 muertes maternas registradas ese año. Las formas más letales fueron la preeclampsia con criterios de gravedad, el síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia) y la eclampsia (4).

Se considera preeclampsia con criterios de gravedad cuando existe una tensión arterial (TA) sistólica ≥ 160 mm de Hg y/o una TA diastólica ≥ 110 mm de Hg con proteinuria; o si existe hipertensión asociada a proteinuria grave (≥ 2 gramos en orina de 24 horas). También se considera criterio diagnóstico cualquier hipertensión que se acompañe de algún signo o síntoma de afectación multiorgánica (5).

En este sentido, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) establece, aún en ausencia de proteinuria, los siguientes criterios de gravedad: trombocitopenia (recuento de plaquetas menor de $100 \times 10^9/L$); función hepática alterada indicada por un aumento hasta el doble del límite superior de

concentración normal); dolor intenso y persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico y no explicado por otras patologías; insuficiencia renal (creatinina sérica superior a 1,1 mg/dl o una duplicación de la concentración sérica en ausencia de otros factores renales); edema pulmonar; o dolor de cabeza de nueva aparición que no mejore con acetaminofén y que no esté asociado a otra causa orgánica (1).

La etiología de la preeclampsia radica en una alteración fundamental en la placentación (6). En condiciones fisiológicas, las células del trofoblasto invaden y remodelan las arterias espirales uterinas para asegurar un flujo sanguíneo óptimo. En la preeclampsia, esta invasión es incompleta, lo que resulta en una placentación anormal y una consecuente disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario. Esta isquemia desencadena una cascada de eventos que culminan en la sintomatología característica (7). Dicha cascada incluye la liberación de factores antiangiogénicos y proinflamatorios a la circulación materna, lo cual provoca una disfunción endotelial generalizada. Esta disfunción se manifiesta por un aumento de la resistencia vascular sistémica (hipertensión) y daño a órganos como el riñón y el hígado (proteinuria y otros signos clínicos) (4, 8).

Se han identificado moléculas clave, como el factor soluble de crecimiento endotelial vascular (sFlt-1), que actúa como un potente antagonista de los factores de crecimiento, intensificando la disfunción endotelial. También se han implicado moléculas inflamatorias (interleucinas y TNF- α), alteraciones en el sistema del complemento, y cambios en la expresión génica relacionados con la angiogénesis (9, 10).

En este contexto, la vitamina D ha emergido como un factor de interés en la fisiopatología de la preeclampsia, debido a su participación en la regulación de la presión arterial, la función inmunitaria y la angiogénesis (11, 12). La principal vía de adquisición es la exposición cutánea a la luz solar, aunque su síntesis depende de factores externos (latitud, estación, contaminación) e individuales (pigmentación, obesidad) (13).

Los requerimientos de vitamina D aumentan durante la gestación. Aunque la OMS no recomienda la suplementación rutinaria debido a la escasa evidencia (3), guías como la *Endocrine Society* establecen criterios de clasificación: deficiencia ($25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$), insuficiencia ($21 - 29 \text{ ng/ml}$) y suficiencia ($> 30 \text{ ng/ml}$) (12). Se postula que el déficit de vitamina D es un factor de riesgo para preeclampsia, actuando como supresor del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), modulando el estado proinflamatorio y el metabolismo del calcio. La interacción de su ligando (calcitriol) con el receptor de vitamina D (VDR) reprime la transcripción del gen que codifica la renina renal, inhibiendo la vasoconstricción subsiguiente (11).

La evidencia sobre la suplementación es mixta. Un estudio transversal de casos y controles, en el que participaron 50 mujeres embarazadas sanas (controles) y 50 mujeres embarazadas hipertensas con preeclampsia / eclampsia (casos); encontró que en el grupo casos el 64 % presentó niveles sanguíneos de deficiencia de vitamina D, mientras que el 36 % presentó insuficiencia de vitamina D (14). Sin embargo, en otro estudio de casos y controles realizado en 60 pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad y 60 pacientes control con presión arterial normal, no se encontró asociación

entre los niveles séricos de $25(\text{OH})\text{D}$ y el desarrollo de la enfermedad, puesto que el promedio se ubicó en $21,5 \text{ ng / ml}$ en el grupo casos vs. 24 ng / ml en el grupo control (15).

En una revisión sistemática y metaanálisis sobre los niveles de vitamina D y la incidencia de preeclampsia durante el embarazo, se revela una asociación inversa entre los niveles de vitamina D y el desarrollo de preeclampsia. Sin embargo, son diversas las limitantes en cuanto al contexto geográfico de los estudios revisados, los métodos de cuantificación de la vitamina D, los metabolitos analizados, los puntos de corte usados para establecer la deficiencia sérica de vitamina D, y la edad de gestación de las mujeres en el momento de la toma de la muestra de sangre, haciendo que los principales resultados tengan poca validez externa (16)

En un ensayo controlado aleatorio realizado entre los años 2010 a 2012, que incluyó 180 mujeres embarazadas, se dividieron aleatoriamente en dos grupos: grupo A 60 mujeres sin ninguna intervención y grupo B 120 mujeres que recibieron suplementación de vitamina D en dosis dependientes de los niveles sanguíneos de $25(\text{OH})\text{D}$. Uno de los resultados más sobresalientes fue que el 44 % de las pacientes del grupo A desarrollaron preeclampsia, cifra significativamente superior al 20,3 % de las pacientes del grupo con intervención (17).

Tomando en cuenta la prevalencia de trastornos hipertensivos en la población gestante venezolana, unida a la ausencia de determinación rutinaria de vitamina D durante el control prenatal y preconcepcional, se plantea una necesidad crítica de explorar la potencial relación entre la deficiencia de esta vitamina y el desarrollo de preeclampsia con

criterios de gravedad. Para ello, se planteó como objetivo general en esta investigación, determinar la asociación entre los niveles séricos de vitamina D y la preeclampsia con criterios de gravedad en gestantes atendidas en el Hospital Central de Maracay durante el año 2024; se enfocó la investigación en caracterizar epidemiológicamente a la población de estudio, estimar los niveles séricos de vitamina D en pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad y en el grupo control, comparar dichos niveles entre ambos grupos, y analizar la asociación estadística entre ambas variables.

MÉTODOS

Este es un estudio observacional de casos y controles realizado en la emergencia obstétrica del Hospital Central de Maracay durante el periodo agosto-septiembre de 2024. La muestra, seleccionada de forma intencional, estuvo constituida por 50 gestantes con embarazos simples de al menos 20 semanas de edad gestacional, divididas equitativamente en dos grupos: un grupo de casos ($n = 25$) con diagnóstico de preeclampsia y signos de gravedad según criterios del ACOG (1), y un grupo control ($n = 25$) conformado por pacientes normotensas. Se aplicaron criterios de exclusión rigurosos para ambos grupos, destacando la omisión de pacientes con antecedentes de suplementación previa con vitamina D o muestras sanguíneas no procesables.

Para la recolección de datos, se empleó un cuestionario estructurado, que permitió el registro de variables clínico-epidemiológicas fundamentales,

incluyendo la edad materna, procedencia, nivel de instrucción, control prenatal, paridad e índice de masa corporal (IMC). Asimismo, se documentaron los antecedentes patológicos relevantes y los criterios específicos de gravedad clínica, con el fin de correlacionarlos posteriormente con los niveles séricos vitamina D.

El procedimiento de obtención de la muestra biológica se realizó bajo protocolos estandarizados de asepsia, previo consentimiento informado de las participantes. Se recolectaron aproximadamente 4 cc. de sangre venosa mediante punción directa, los cuales fueron dispuestos en tubos de ensayo secos. La determinación de los niveles de 25(OH)D se realizó mediante la técnica de inmunoensayo de fluorescencia seca. Dichos valores se expresaron en ng /ml, y se utilizó como valor normal de referencia 30 - 100.

El procesamiento de datos se realizó mediante Microsoft Excel® 2016 y el *software* SPSS versión 25.0. Se emplearon las pruebas t de Student para la comparación de variables continuas y Chi-cuadrado para variables categóricas. La asociación entre los niveles de 25(OH)D y la preeclampsia se analizó mediante t de Student (global y estratificada por IMC), evaluando además el rendimiento diagnóstico del umbral < 30 ng / ml a través de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidad con IC 95 %. Para cuantificar el riesgo independiente, se aplicó un modelo de regresión logística múltiple para obtener el Odds Ratio (OR) ajustado por la variable IMC. En todos los análisis estadísticos se estableció un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra final estuvo constituida por 50 gestantes, distribuidas equitativamente en el grupo de casos ($n = 25$) y el grupo control ($n = 25$). El análisis estadístico demostró que los grupos casos y control fueron comparables respecto a las variables demográficas y de seguimiento prenatal, lo cual refuerza la validez interna del estudio (tabla 1).

La caracterización del IMC demostró que la obesidad (considerado como un $IMC \geq 30$) fue la categoría predominante en la población de estudio, afectando al 62 % del total de gestantes. Al comparar la distribución del IMC entre los grupos, se observó que la obesidad fue más frecuente en el grupo casos (68 %) que en el grupo control (56 %). Sin embargo, la prueba de Chi-cuadrado indicó que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la distribución del IMC entre las gestantes con preeclampsia y las gestantes control ($\chi^2 = 0,83$,

$p = 0,66$). La distribución de los niveles de vitamina D por categorías (suficiencia, insuficiencia y deficiencia) se detalla en la tabla 2.

Por otro lado, los valores promedio de vitamina D según el estado nutricional se presentan en la tabla 3. El análisis cuantitativo reveló que las pacientes con preeclampsia presentaron niveles promedio de 25(OH)D significativamente menores en comparación con el grupo control: $30,00 \pm 8,28$ ng/ml vs. $35,81 \pm 9,28$ ng / ml; $p = 0,039$. Al estratificar por estado nutricional, esta diferencia fue estadísticamente significativa en el grupo de IMC normal / sobrepeso ($p = 0,009$), mientras que en el grupo con obesidad los valores fueron comparables entre ambos grupos ($p = 0,229$).

El análisis de la evaluación diagnóstica (Tabla 4), al utilizar el umbral de $25(OH)D < 30$ ng/ml como factor predictivo, demostró una capacidad discriminatoria limitada para el cribado de preeclampsia. Con

Tabla 1. Características epidemiológicas: casos y controles

Variable	Casos (n = 25)	Controles (n = 25)	p
Paridad: Primigestas	9 (36 %)	10 (40 %)	0,77 (χ^2)
Promedio de controles	5	5	1,00 (T-test)
Procedencia (Municipio)			
Girardot	5 (20 %)	9 (36 %)	0,45 (χ^2)
Mariño	5 (20 %)	4 (16 %)	
Otros	15 (60 %)	12 (48 %)	
Nivel de instrucción			
Bachillerato	15 (60 %)	15 (60 %)	0,65 (χ^2)
Básica	7 (38 %)	5 (20 %)	

Tabla 2. Características clínicas y distribución de los niveles de 25(OH)D en la muestra

Variable	Casos (n = 25) n (%)	Controles (n = 25) n (%)	p
Estado Nutricional (IMC)			0,660
Normal / Sobrepeso	8 (32,0 %)	11 (44,0 %)	
Obesidad	17 (68,0 %)	14 (56,0 %)	
Niveles de 25(OH)D			
Suficiencia (≥ 30 ng/ml)	11 (44,0 %)	17 (68,0 %)	0,163
Insuficiencia (21–29 ng/ml)	11 (44,0 %)	7 (28,0 %)	
Deficiencia (≤ 20 ng/ml)	3 (12,0 %)	1 (4,0 %)	

IMC: índice de masa corporal; 25(OH)D: 25 hidroxivitamina D

valores de sensibilidad y especificidad en torno a 0,56 y 0,60 respectivamente, el punto de corte seleccionado presentó un bajo poder predictivo ($VPP \approx 0,58$ y $VPN \approx 0,58$), sugiriendo que su rendimiento es apenas superior al azar. Más aún, el cociente de probabilidad positivo (CP +) de 1,40 y el negativo (CP –) de 0,733 resultaron no ser estadísticamente significativos para modificar la probabilidad de la enfermedad. Por lo tanto,

a pesar de la asociación encontrada, la utilidad clínica de este biomarcador es insuficiente como herramienta única para el diagnóstico temprano o la estratificación del riesgo de preeclampsia en esta población.

Se realizó un análisis de regresión logística múltiple para evaluar el riesgo de preeclampsia asociado al bajo nivel de 25- OH -D, ajustando por

Tabla 3. Comparación de valores medios de vitamina D según grupo y estado nutricional

Estrato de IMC	Casos (Media $\pm$ DE)	Controles (Media $\pm$ DE)	p (Test t)
Normal / Sobrepeso	28,31 $\pm$ 6,94	37,03 $\pm$ 6,64	0,009
Obesidad	30,79 $\pm$ 8,78	34,91 $\pm$ 11,23	0,229
Promedio Global	30,00 $\pm$ 8,28	35,81 $\pm$ 9,28	0,039

Tabla 4. Pruebas de validez interna para niveles de vitamina D como método predictivo de preeclampsia con signos de gravedad

Prueba	Valor calculado	IC 95 % inferior	IC 95 % superior
Sensibilidad	0,56	36,4	75,6
Especificidad	0,60	40,8	79,2
Valor de predicción positiva	58,3	38,7	77,9
Valor de predicción negativa	57,7	38,7	76,7
Cociente de probabilidad ⁺	1,40	0,85	2,3
Cociente de probabilidad ⁻	0,733	0,48	1,1

IMC (tabla 5). En el modelo no ajustado, el bajo nivel de vitamina D se asoció con un OR de 1,86 (IC 95 %: 0,57– 6,05). Tras el ajuste por IMC, el OR para el nivel bajo de 25(OH)D aumentó a 2,24 (IC 95 %: 0,63 – 7,92). A pesar de que este valor sugiere que el riesgo de preeclampsia se duplica,

el intervalo de confianza cruza la unidad, lo que indica que esta asociación no es estadísticamente significativa. El IMC, por su parte, tampoco fue un predictor significativo en este modelo (OR ajustado = 1,50; $p = 0,523$).

Tabla 5. Pruebas de validez interna para niveles de vitamina D como método predictivo de preeclampsia con signos de gravedad

Variable	Coficiente (β) ajustado	Error estándar (EE)	Odds Ratio (OR) ajustado	IC 95 %	p
Nivel de 25-OH-VD (< 30 ng/dl vs. $\geq$ 30 ng/dl)	807	612	2,24	0,63 - 7,92	209
Índice de masa corporal (sobrepeso/obesidad vs. normal)	405	808	1,50	0,44 - 5,14	523
Intercepta (constante)	-1,386	693	0,25	N/A	0,046

DISCUSIÓN

Dentro de la variedad de mecanismos fisiopatológicos involucrados en la preeclampsia, la vitamina D es una molécula de interés por su papel regulador en la presión arterial, la función inmunitaria y la angiogénesis. A pesar de que Venezuela es un país tropical con alta incidencia de luz solar, condiciones particulares como el embarazo pueden incrementar los requerimientos de la vitamina y condicionar su deficiencia. En consonancia con este contexto, se encontró que el 56 % de las pacientes con preeclampsia presentaron niveles subóptimos (insuficiencia y deficiencia combinadas) de 25(OH)D. Esta cifra guarda relación con lo expuesto por Carvajal y cols. (15), quienes encontraron valores por debajo de lo normal en el 43 % de su población.

La homogeneidad de las variables clínico epidemiológicas basales (edad, paridad, controles prenatales, procedencia e instrucción) entre los grupos casos y controles refuerza la validez interna de este estudio. Sin embargo, la caracterización IMC sí arrojó una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad (62 % del total). A pesar de la alta prevalencia de obesidad en la muestra, la pertenencia al grupo de casos no estuvo asociada significativamente con una categoría de IMC específica. Por lo tanto, esta variable no actuó como un factor de diferenciación basal entre los grupos.

Por otro lado, la diferencia estadísticamente significativa en el promedio global de vitamina D entre grupos ($30,00 \pm 8,28$ ng / ml en casos vs. $35,81 \pm 9,28$ ng / ml en controles; $p = 0,039$), coincide con la tendencia reportada en el estudio de casos y controles de Narajagn (14), donde la totalidad del grupo con THE presentó algún grado de hipovitaminosis D (64 % deficiencia y 36 %

insuficiencia). Asimismo, refuerza la tesis del ensayo controlado aleatorio en el que la ausencia de suplementación se tradujo en una incidencia de preeclampsia significativamente mayor (44 %) en comparación con el grupo intervenido (20,3 %) (17).

No obstante, la literatura presenta discrepancias, como se observa en el estudio de Sablok y cols. (17), quienes no hallaron asociación significativa entre los niveles de 25(OH)D y la enfermedad, con promedios de 21,5 ng / ml y 24 ng / ml en casos y controles respectivamente. Estas variaciones en la evidencia científica podrían atribuirse a las limitantes metodológicas descritas en diversos metaanálisis, tales como las diferencias en los métodos de cuantificación, la edad gestacional al momento de la toma y los puntos de corte arbitrarios para definir la deficiencia.

En esta investigación, el hallazgo más robusto se observó al analizar los promedios globales y por estrato de IMC. No obstante, al intentar cuantificar el riesgo independiente mediante un modelo de regresión logística múltiple, se obtuvo un OR de 2,24 para los niveles bajos de 25(OH)D ajustado por IMC. Si bien esta asociación no alcanzó la significancia estadística ($p = 0,209$) debido a que el intervalo de confianza cruzó la unidad, la magnitud del OR sugiere una tendencia clínica importante que vincula la hipovitaminosis D con una mayor probabilidad de desarrollar preeclampsia. Esta falta de significancia estadística podría estar relacionada con el tamaño muestral, una limitante común descrita también en otros estudios que analizan variables metabólicas complejas en gestantes.

Referente a la utilidad clínica, el umbral de < 30 ng / dl de 25(OH)D demostró tener una

capacidad discriminatoria limitada como herramienta de cribado (sensibilidad = 0,56 y especificidad = 0,60), lo que resulta en un poder predictivo bajo y una utilidad clínica insuficiente como biomarcador único.

Se concluye que existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D en gestantes con preeclampsia, especialmente en aquellas con IMC normal, por lo que se recomienda la evaluación rutinaria de este biomarcador en el control prenatal y la suplementación profiláctica como factor modificable. Finalmente, se sugiere ampliar el tamaño muestral en futuras investigaciones para confirmar la independencia de la vitamina D como factor de riesgo en la población local.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol. 2020 Jun;135(6):e237-e260. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891.
2. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, *et al.*; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2018;13:291-310. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.05.004.
3. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia [Internet]. Ginebra: OMS; 2014 [consultado 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241548335>.
4. Martí-Amarista C, Barboza-Reyes J, Barrios-Villasmil P, Leal J, Castro D. Morbilidad por trastornos hipertensivos del embarazo en el Hospital Materno Infantil Cuatricentenario “Dr. Eduardo Soto Peña” 2014-2015. VITAE [Internet]. 2016 [consultado 2024]. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=5374&rv=125.
5. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(6):544.e1-544.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.08.019.
6. Grandez P. Profilaxis con aspirina de 150 mg para preeclampsia de inicio precoz [tesis en Internet]. Piura: Universidad Privada Antenor Orrego; 2020 [consultado 2024]. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/9471db8d-54b2-49a0-ac32-790d4d588fba/content>
7. Chimbo C, Mariño M, Chimbo T, Caicedo C. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia, una Mirada al futuro. Rev Lat Hipertens [Internet]. 2018 [consultado 2024];13(1):6-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1702/170263333002/html/>
8. Carrión-Nessi FS, Omaña-Ávila OD, Romero SR, Mendoza D, Lahoud AC, Marchis M, *et al.* Síndromes hipertensivos del embarazo: pautas actualizadas para la conducta clínica. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 242-263. DOI:10.51288/00820213.
9. Agudelo Y, Cortés-Vásquez J, Linares-Vaca A, Mancera-Rodríguez CA, Perea-Ariza S, Ramírez-Iriarte K, *et al.* El papel de la vitamina D en la gestación y la preeclampsia: de la biología molecular a la clínica. Rev Colomb Endocrinol Diab Metab. 2021;8(1):52-59. DOI: 10.53853/encr.3.2.30
10. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(3):287-293.e1. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.561.
11. Díez J. El sistema endocrino de la vitamina D: fisiología e implicaciones clínicas. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2022 [consultado 2024];22(C):1-7. Disponible en: <https://www.revescardiol.org/es-el-sistema-endocrino-de-la-vitamina-d-fi-articulo-S113135872200005X-pdf-file>

12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, *et al.*; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. DOI: 10.1210/jc.2011-0385. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(12):3908. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(10):e1991. DOI: 10.1210/clinem/dgae373.
13. Barrett H, McElduff A. Vitamin D and pregnancy: An old problem revisited. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24(4):527-39. DOI: 10.1016/j.beem.2010.05.005
14. Nagarajan S. 25(OH) Vitamin D Status among Females with Preeclampsia/ Eclampsia: A Long-term Plight Readdressed. *Apollo Med.* 2024;21(3):224-227. DOI:10.1177/09760016241245568.
15. Carvajal A, Morgan F, Gutiérrez P. Asociación entre Niveles de Vitamina D y Preeclampsia Severa en Paciente con Embarazo Único a Término. *Rev Med UAS.* 2023;13(1):31-37. DOI:10.28960/revmeduas.2007-8013.v13.n1.006.
16. Serrano N, Gamboa E, Domínguez C, Vesga A, Serrano S, Quintero D. Vitamina D y riesgo de preeclampsia: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Bioméd.* 2018;38(1):43-53. DOI: 10.7705/biomedica.v38i0.3683.
17. Sablok A, Batra A, Thariani K, Batra A, Bharti R, Aggarwal AR, *et al.* Supplementation of vitamin D in pregnancy and its correlation with feto-maternal outcome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 Oct;83(4):536-41. DOI: 10.1111/cen.12751.

Recibido 1 de enero de 2026
Aprobado para publicación 20 de febrero de 2026