



Original/*Vitaminas*

Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres embarazadas del norte de España

Ana Cristina Rodríguez-Dehli¹, Isolina Riaño Galán^{1,3}, Ana Fernández-Somoano^{2,3},
Eva María Navarrete-Muñoz^{3,4}, Mercedes Espada⁵, Jesús Vioque^{3,4} y Adonina Tardón^{2,3}

¹Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias. ²Servicio de Medicina Preventiva, Universidad de Oviedo, Asturias. ³CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). ⁴Departamento de Salud Pública, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante. ⁵Unidad de Química Clínica, Salud Pública Laboratorio de Bilbao, Euskadi. España.

Resumen

Introducción y objetivos: El déficit de vitamina D durante el embarazo se ha relacionado con sucesos adversos durante la gestación y con el desarrollo infantil postnatal. En este estudio examinamos los niveles plasmáticos de vitamina D [25(OH)D3] y los factores asociados a su deficiencia e insuficiencia plasmática en embarazadas del norte de España.

Material y método: Se han analizado los datos de 453 gestantes participantes en la cohorte INMA-Asturias a las que se determinó la 25(OH)D3 mediante cromatografía líquida de alta resolución. Se ha estimado la ingesta dietética de vitamina D mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria validado. Se han estimado las prevalencias de deficiencia [25(OH)D3 < 20 ng/ml] e insuficiencia [20–29,9 ng/ml] de vitamina D y se ha analizado la distribución de 25(OH)D3 por mes de extracción y otros factores.

Resultados: La concentración media de 25(OH)D3 fue 27,7 ng/ml (rango 6,4-69,5). Un 27,4% de gestantes presentaron niveles deficientes y un 35,3% insuficientes. Los niveles de 25(OH)D3 fueron mayores en los meses de verano (mediana 34,1 ng/ml). Hubo un mayor porcentaje de deficiencia en las gestantes con sobrepeso/obesidad (34,5%) y en las menores de 25 años (47,8%). La ingesta media diaria de vitamina D fue 5,48 µg/día (DT 2,82 rango 1,09-32,52). Durante los meses de octubre a mayo la ingesta se relacionó con los niveles de 25(OH)D3. Un 8,6% refirieron tomar suplementos de vitamina D.

Conclusiones: Se ha detectado una elevada proporción de embarazadas con niveles de vitamina D considerados como deficientes o insuficientes, especialmente en los meses de octubre a mayo, en las gestantes con sobrepeso y obesidad y en las de menor edad.

(Nutr Hosp. 2015;31:1633-1640)

DOI:10.3305/nh.2015.31.4.8448

Palabras clave: Embarazo. Vitamina D. Dieta. Suplementación. Exposición solar.

Correspondencia: Ana Cristina Rodríguez-Dehli.
Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín.
C/ Camino de los Heros s/n 33400 Avilés, Asturias, España.
E-mail: crdehli@yahoo.es

Recibido: 1-XII-2014.
Aceptado: 29-XII-2014.

PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY AND INSUFFICIENCY AND ASSOCIATED FACTORS IN PREGNANT WOMEN OF NORTHERN SPAIN

Abstract

Background and objectives: The vitamin D deficiency during pregnancy has been associated with adverse events during pregnancy and the postnatal child development. In this study we examined plasma levels of vitamin D [25(OH)D3] and factors associated with plasma deficiency and insufficiency in pregnant women in northern Spain.

Methods: We analyzed data from 453 pregnant women participating in the INMA-Asturias cohort in which was determined 25(OH)D3 by high resolution liquid chromatography. Dietary intake of vitamin D was estimated through a food frequency validated questionnaire. We estimated the prevalence of deficiency [25(OH)D3 < 20 ng / ml] and insufficiency [20 to 29.9 ng / ml] of vitamin D and analyzed the distribution of 25(OH)D3 per month extraction and other factors.

Results: The mean concentration of 25(OH)D3 was 27.7 ng/ml (range 6.4 to 69.5). 27.4% of pregnant women had deficient levels and 35.3% insufficient. Levels of 25(OH)D3 were higher in the summer months (median 34.1 ng/ml). There was a higher percentage of deficiency in pregnant women with overweight/obesity (34.5%) and under 25 years (47.8%). The average daily intake of vitamin D was 5.48 mg / day (SD 2.82 range 1.09 to 32.52). Intake during the months of October to May was associated with levels of 25(OH)D3. 8.6% reported taking supplements of vitamin D.

Conclusions: We detected a high proportion of pregnant women with deficient or insufficient vitamin D levels, especially in the months of October to May, in pregnant women with overweight and obesity, and the youngest.

(Nutr Hosp. 2015;31:1633-1640)

DOI:10.3305/nh.2015.31.4.8448

Key words: Pregnancy. Vitamin D. Diet. Supplementation. Sun exposure.

Introducción

La vitamina D es una vitamina liposoluble relacionada con la homeostasis del calcio y el fósforo. Actualmente, debido a la amplia investigación sobre sus acciones extraesqueléticas, su déficit también se ha relacionado con un mayor riesgo de infecciones, diabetes tipo 1 y tipo 2, enfermedades cardiovasculares, obesidad, asma, enfermedad inflamatoria intestinal, algunos tipos de cáncer (colon, mama, próstata y ovario) y de ciertas enfermedades neurológicas (depresión, esclerosis múltiple, esquizofrenia)^{1,2}. Niveles bajos de vitamina D durante el embarazo se han asociado con un riesgo aumentado de efectos adversos en el gestación y en el desarrollo y crecimiento fetal (preeclampsia, diabetes gestacional, nacer pequeño para la edad gestacional, riesgo de un menor desarrollo neurológico del bebé...)^{3,4,5}, aunque son necesarias más evidencias. En las últimas décadas parecen resurgir los casos de lactantes con raquitismo en España y otros países occidentales, así como estudios que detectan niveles deficientes/insuficientes de vitamina D en población aparentemente sana, especialmente relacionados con lactancia materna de madres deficitarias^{6,7}.

Estudios poblacionales recientes han mostrado una frecuencia elevada de concentraciones séricas bajas de vitamina D postnatal^{8,9}, sin embargo se desconoce la frecuencia de niveles deficitarios o insuficientes durante el embarazo en España. El objetivo de este estudio ha sido estimar la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D sérica en la gestación, y los factores asociados a esos niveles plasmáticos de vitamina D en embarazadas del norte de España.

Material y Métodos

Población de estudio

Los datos analizados son los pertenecientes a la cohorte de Asturias de la Universidad de Oviedo integrada en el Proyecto INMA¹⁰. El Proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente) de investigación cooperativa, multicéntrica, tiene como objetivos estudiar los efectos del medio ambiente y la dieta en el desarrollo fetal e infantil. Se trata de un estudio prospectivo de cohortes de base poblacional (www.proyectoinma.org).

En la cohorte INMA de Asturias, iniciada en 2004, la población de estudio está constituida por una muestra consecutiva de mujeres embarazadas de la población general que residen en el área sanitaria III, con cabecera en el Hospital San Agustín de Avilés (SESPA), y que cumplen los siguientes criterios de inclusión: 1) Tener al menos 16 años cumplidos; 2) Estar en la semana 10-13 de gestación; 3) Embarazo no gemelar; 4) Intención de continuar el seguimiento y dar a luz en los centros de referencia correspondientes; 5) No tener ningún impedimento para la comunicación y 6) No padecer enfermedad crónica previa al embara-

zo; 7) No haber seguido un programa de reproducción asistida.

El estudio fue aprobado por el comité de ética regional de investigación del Principado de Asturias. A todas las mujeres elegibles se les facilitó información verbal y escrita sobre el proyecto, y fueron incluidas después de haber firmado un documento de consentimiento informado.

De la muestra inicial reclutada en Asturias (494), fueron seguidas 485 mujeres (98%) ya que 4 tuvieron un aborto espontáneo y 5 abandonaron el estudio. Se pudo recoger muestra de sangre en 470 de ellas y analizar la 25(OH)D3 materna a las 12 semanas de gestación en 453 (96,4%).

Para evaluar la ingesta dietética se utilizó un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria (CFA) de 101 ítems alimentarios de estructura similar al utilizado por la Universidad de Harvard¹¹. Este cuestionario ha sido validado en varias poblaciones adultas incluidas embarazadas de la Comunidad Valenciana¹². Las participantes respondieron sobre la frecuencia de consumo habitual desde unos meses antes de la gestación hasta el momento de la entrevista, alrededor de la semana 12, para cada unidad o ración estándar de cada alimento, usando una de las 9 posibles frecuencias de consumo comprendidas entre “nunca o menos de una vez al mes” y “6 o más veces por día”. Con la respuesta de cada ítem alimentario se calculó el promedio de ingesta diaria de cada una de las participantes. A partir de éstas se calculó la ingesta media diaria de cada nutriente para cada participante multiplicando la frecuencia de cada alimento por la composición nutricional de la porción especificada de cada uno de los alimentos, utilizando como fuente primaria las tablas de composición de Alimentos del Departamento de Agricultura Norteamericano y otras fuentes publicadas para España^{13,14}. También se recogió información de cada mujer sobre la toma o no de suplementos con vitamina D (incluidos multivitamínicos).

Determinación de 25(OH)D3

Se tomó una sola muestra de sangre materna a las 12 semanas de gestación. Las muestras fueron procesadas inmediatamente y se almacenaron a -70 a -80 °C hasta su análisis. Las concentraciones plasmáticas maternas de 25(OH)D3 se cuantificaron por el método de Cromatografía Líquida de Alta Resolución mediante el uso de un kit BioRAD según los protocolos del NCCLS (Clinical and Laboratory standard Institute). El límite de detección fue de 5 ng / ml, y el coeficiente de variación interensayo fue del 4,5%. El ensayo se validó mediante programas alemanes de Evaluación Externa de la Calidad (DGKL-RFB_Referenzinstitut für Bioanalytik), y los resultados fueron satisfactorios en el 100% de los casos.

Siguiendo las recomendaciones de la Endocrine Society (2011), los niveles plasmáticos de 25(OH)D3 se

clasificaron en 3 categorías: suficientes a partir de 30 ng/ml, insuficientes entre 20-29,9 ng/ml y deficientes por debajo de 20 ng/ml⁹.

Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio atendiendo a sus características sociodemográficas y a su estilo de vida en función de los niveles plasmáticos de 25(OH)D3 presentados.

El estudio de correlación entre los niveles de vitamina D en sangre en continuo y otras variables continuas potencialmente asociadas con los mismos se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. También se analizó la correlación parcial ajustando por el nivel de colesterol en sangre. Se usó la prueba de la χ^2 de Pearson para la comparación de variables categóricas y la de ANOVA para la comparación de medias de los niveles plasmáticos de vitamina D para variables categóricas. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como nivel de significación estadística y se utilizó el paquete SPSS para los análisis estadístico.

Resultados

La edad materna media fue 32 años (rango 18-42), la mayoría de las participantes eran de origen español (96,5%) y el 18% no había alcanzado estudios secundarios. Ninguna de las embarazadas presentaba patología conocida paratiroidea ni renal. El 21,8% presentaba sobrepeso y el 8,6% obesidad.

Los valores plasmáticos medios de 25(OH)D3 fueron de 27,7 ng/ml (rango 6,4 - 69,5). El 37,3% tenían niveles de 25(OH)D3 ≥ 30 ng/ml, el 35,3 % entre 20-29,9 ng/ml y el 27,4% < 20 ng/ml (Fig. 1). La distribución de los valores plasmáticos de la 25(OH)D3, incluyendo la variación según la época del año, se muestra en la tabla II y figuras 1 y 2. En general, la concentración de 25(OH)D3 fue mayor en los meses de junio a septiembre (mediana 34,1 ng/ml) respecto al resto del año (mediana 24,5 ng/ml) con $p < 0,001$.

El tiempo medio al aire libre de las gestantes fue 5 horas 35 minutos (rango: 0:00-15:15), en su mayoría superior al recomendado. No se encontró asociación entre el tiempo al aire libre y los niveles en plasma de 25(OH)D3, con $r_{\text{Pearson}} = -0,12$ ($p=0,802$).

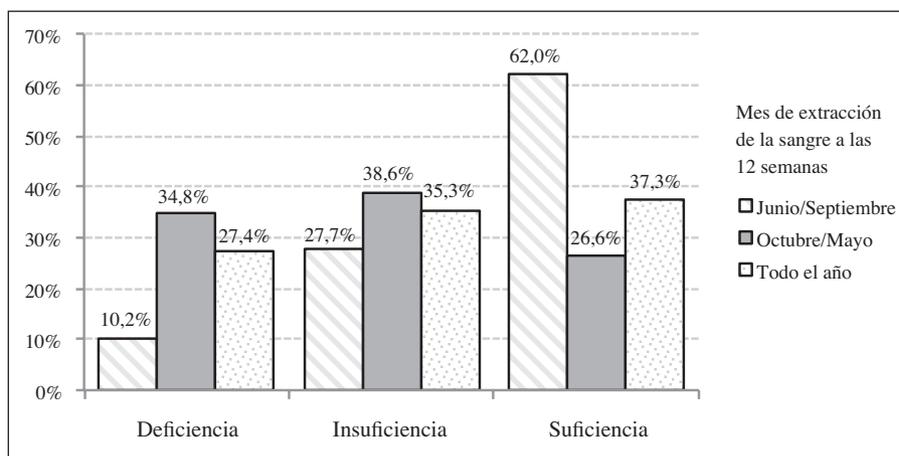


Fig. 1.—Porcentaje gestantes en cada uno de los grupos según niveles de 25OHD3, incluyendo por estaciones de las mujeres embarazadas de la cohorte INMA-Asturias (2004-2008). Deficiencia: < 20 ng/ml; Insuficiencia: 20-29,9 ng/ml; Suficiencia ≥ 30 ng/ml.

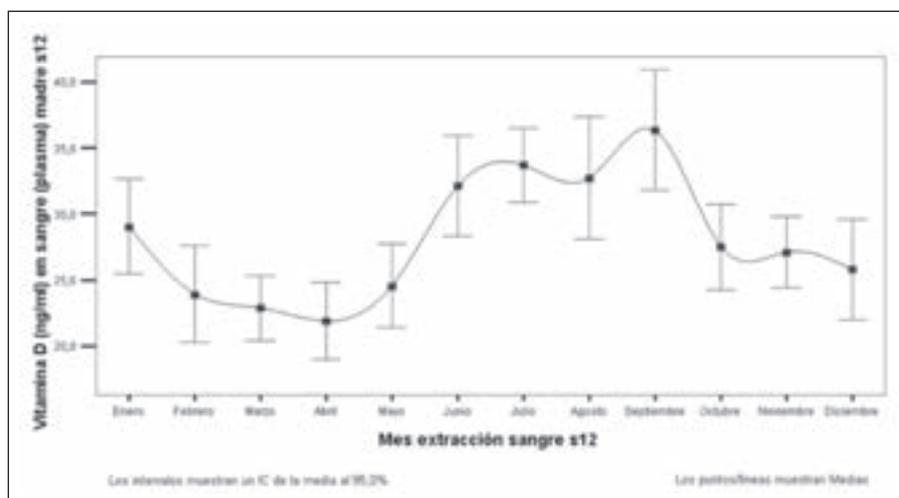


Fig. 2.—Variación estacional de los niveles de 25OHD3 de las mujeres embarazadas de la cohorte INMA-Asturias (2004-2008).

Tabla II
Distribución de niveles plasmáticos de 25OHD (ng/ml) de las mujeres embarazadas de la cohorte INMA-Asturias (2004-2008) por percentiles y variación estacional

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Mín</i>	<i>P 25</i>	<i>Mediana</i>	<i>P 75</i>	<i>Máx</i>
Enero	39	29,0	11,1	10,0	21,0	27,3	38,7	51,2
Febrero	34	23,9	10,6	7,2	16,2	24,4	28,4	51,2
Marzo	56	22,9	9,2	7,9	17,2	21,1	27,7	60,8
Abril	46	21,9	9,9	7,0	14,0	19,9	26,8	47,9
Mayo	40	24,6	9,9	11,2	16,0	23,0	32,0	45,7
Junio	41	32,1	12,1	11,3	23,1	30,9	38,7	69,5
Julio	39	33,7	8,7	11,3	29,4	34,6	38,2	50,8
Agosto	28	32,7	11,9	13,8	24,1	34,0	38,6	66,9
Septiembre	29	36,4	12,0	15,4	27,0	36,7	42,8	63,5
Octubre	34	27,5	9,3	13,5	20,9	27,7	31,7	52,6
Noviembre	35	27,1	7,9	7,1	21,5	27,8	32,4	45,4
Diciembre	32	25,8	10,5	6,4	16,9	25,5	32,4	48,6
Verano	103	34,2	11,3	11,3	25,2	34,1	41,0	69,5
Otoño	95	26,9	9,0	6,4	20,3	27,2	33,1	52,6
Invierno	126	25,6	10,8	7,2	17,8	24,3	31,2	60,8
Primavera	129	25,0	10,5	7,0	16,7	24,1	30,2	58,6
Total	453	27,7	11,1	6,4	19,3	26,7	34,6	69,5

Tabla III
Ingesta de Vitamina D ($\mu\text{g}/\text{día}$) de las mujeres embarazadas de la cohorte INMA-Asturias (2004-2008)

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Mín</i>	<i>P 25</i>	<i>Mediana</i>	<i>P 75</i>	<i>Máx</i>
Ingesta Total (dieta+suplementos)	450	5,48	2,82	1,09	3,60	4,80	6,85	32,52
Vitamina D Total (dieta ajustada por calorías + suplementos)	450	5,46	2,29	1,57	3,70	5,02	6,68	20,95
Ingesta en la dieta	450	5,28	2,54	,71	3,54	4,63	6,64	22,52
Ingesta en la dieta ajustada por calorías	450	5,26	2,08	1,57	3,68	4,82	6,52	13,88
Suplementos de Vitamina D	39	2,21	1,71	,63	1,25	1,25	2,50	10,00

La ingesta total de vitamina D (Tabla III) se calculó incluyendo tanto la estimada en la dieta como los suplementos, con una mediana de 4,8 $\mu\text{g}/\text{día}$ (rango 1,09 - 32,52). Sólo el 6,7% alcanzaba una ingesta total $\geq 10 \mu\text{g}/\text{día}$ (400 UI). Analizando sólo la dieta, la mediana de ingesta de vitamina D estimada fue 4,63 $\mu\text{g}/\text{día}$ (rango 0,71 - 22,52).

Se encontró correlación significativa entre los niveles de 25(OH)D3 ajustado por colesterol y la ingesta total de vitamina D ajustada por calorías en las gestantes a las que se les había hecho el análisis de sangre entre los meses de octubre a mayo y tenían niveles plasmáti-

cos $> 30 \text{ ng/ml}$, $r_{\text{Pearson}} = 0,28$; $p=0,006$ (Fig. 3), pero no durante los meses de verano ni de manera global con todo el año (aunque el grupo de las gestantes con niveles suficientes ajustando por colesterol presentó una tendencia lineal sin alcanzar significación estadística).

No hubo relación con los niveles plasmáticos de 25(OH)D3 agrupando por diferentes alimentos (pescado, pescado blanco y azul, huevos) ni ajustando por estacionalidad ni por calorías, salvo en el caso de los lácteos. Se halló una ligera tendencia lineal de que a mayor ingesta de lácteos (también ajustada por calorías) las gestantes tenían un mayor nivel de 25(OH)D3

y las diferencias entre los tres grupos fueron estadísticamente significativas (ANOVA), figura 4. La correlación entre los niveles de 25(OH)D3 y los suplementos de vitamina D ingeridos no resultó estadísticamente significativa, ($r_{\text{Pearson}} = 0,21$; $p=0,205$).

Aquellas gestantes con el IMC preconcepcional de 25 o más (sobrepeso y obesidad) tenían un mayor porcentaje de niveles deficientes e insuficientes en plasma de 25(OH)D3 que aquellas con IMC < 25 (Tabla I), sin relación con la ingesta.

Respecto a la edad de las gestantes, presentaron un mayor porcentaje de niveles plasmáticos suficientes de vitamina D en los grupos de 30 a 34 años y mayores de 35 años (Tabla I), mientras que las menores de 25 años presentaron el mayor porcentaje de niveles deficientes (47,8%). También la ingesta total de vitamina D por categorías (<5 $\mu\text{g}/\text{día}$, 5-10 $\mu\text{g}/\text{día}$ y > 10 $\mu\text{g}/\text{día}$) fue significativamente mayor (test χ^2) en las gestantes de 30 años o más (Fig. 5) tanto al analizar la vitamina D total (dieta más suplementos) como sólo la dieta, aunque sin asociación estadística al analizar sólo la ingesta de suplementos.

Discusión

En este estudio de cohorte prospectivo de base poblacional se analiza por primera vez en España los niveles de 25(OH)D3, la ingesta de vitamina D y la exposición solar, y se muestra una alta prevalencia de niveles insuficientes/deficientes de vitamina D de acuerdo a criterios establecidos. Los niveles de vitamina D circulante en el embarazo fueron significativamente mayor en los meses de junio a septiembre cuando existe mayor exposición solar. En los restantes meses de octubre a mayo, los niveles plasmáticos de vitamina D se asociaron a la ingesta dietética de vitamina D. Un bajo porcentaje de mujeres tomaron suplementos de vitamina D durante el embarazo.

Aunque existe cierta controversia sobre cuáles son los niveles plasmáticos óptimos de vitamina D, la mayoría de expertos aceptan la definición de deficiencia por debajo de 20 ng/ml (50 nmol/L), insuficiencia entre 20-29 ng/ml (50-74 nmol/L) y suficiencia a partir de 30 ng/ml (75 nmol/L)^{9,15}. Siguiendo esta definición, alrededor de un billón de personas en el mundo tendrían niveles insuficientes o deficientes¹⁶. Además, se observa una tendencia mundial a la caída de los niveles de vitamina D en los últimos 10-20 años¹⁷.

En nuestro país se han publicado numerosos estudios que evalúan la prevalencia de insuficiencia o deficiencia. Así en población joven en Madrid se encontró un 27,58% con deficiencia de 25(OH)D3 y el 56,03% con insuficiencia (n 116)¹⁸, y en estudiantes de Medicina de Canarias deficiencia un 32,6% e insuficiencia un 28,6% (n 103)¹⁹. Estas altas prevalencias de deficiencia e insuficiencia concuerdan con los hallazgos de nuestro estudio. Sin embargo en un estudio en chicas adolescentes en Córdoba (n 56, latitud: 37.8° N),

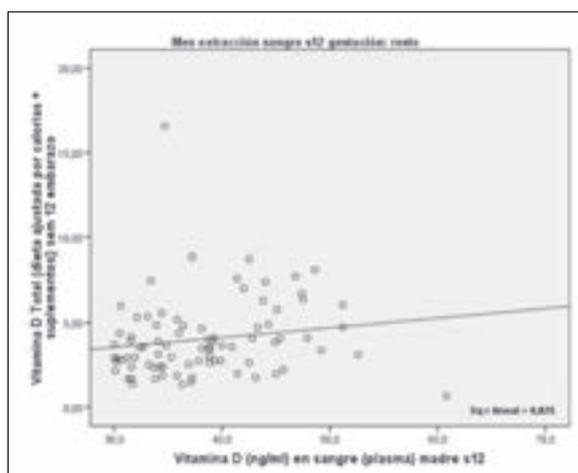


Fig. 3.—Relación entre la ingesta total de vitamina D ajustada por calorías y los niveles de 25(OH)D3 de las mujeres embarazadas de la cohorte INMA-Asturias (2004-2008) con niveles suficientes de vitamina D (25(OH)D3 > 30 ng/ml).

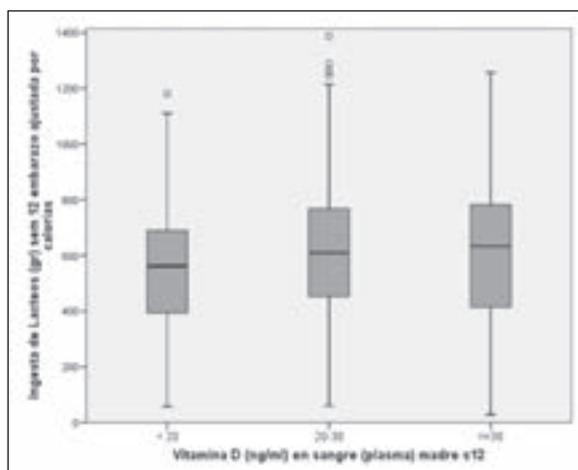


Fig. 4.—Relación entre la ingesta de lácteos (gr) y los niveles de 25(OH)D3 de las mujeres embarazadas de la cohorte INMA-Asturias (2004-2008).

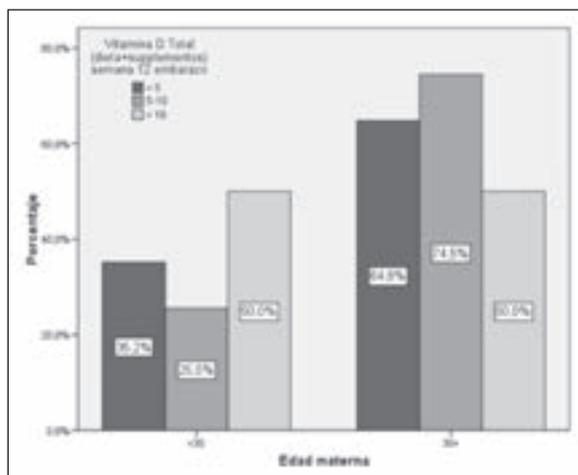


Fig. 5.—Ingesta de vitamina D y edad materna de las mujeres embarazadas de la cohorte INMA-Asturias (2004-2008).

Tabla I
Características de las mujeres embarazadas de la cohorte INMA-Asturias (2004-2008)

		Vitamina D (s12)								p-valor (chi2)
		Total		< 20		20-30		≥30		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Edad materna	<25	23	100,0%	11	47,8%	10	43,5%	2	8,7%	0,019
	25-29	122	100,0%	36	29,5%	43	35,2%	43	35,2%	
	30-34	191	100,0%	40	20,9%	72	37,7%	79	41,4%	
	35+	117	100,0%	37	31,6%	35	29,9%	45	38,5%	
País de origen	España	437	100,0%	117	26,8%	154	35,2%	166	38,0%	0,445
	Latinoamérica	9	100,0%	4	44,4%	2	22,2%	3	33,3%	
	Europa	5	100,0%	2	40,0%	3	60,0%	0	,0%	
	otros	2	100,0%	1	50,0%	1	50,0%	0	,0%	
Nivel de estudios	hasta primarios/eso	82	100,0%	27	32,9%	30	36,6%	25	30,5%	0,134
	secundarios	205	100,0%	60	29,3%	75	36,6%	70	34,1%	
	universitarios	166	100,0%	37	22,3%	55	33,1%	74	44,6%	
Clase social	CS I+II	98	100,0%	23	23,5%	28	28,6%	47	48,0%	0,002
	CS III	100	100,0%	21	21,0%	32	32,0%	47	47,0%	
	CS IV+V	254	100,0%	80	31,5%	100	39,4%	74	29,1%	
IMC preconcepcional	1. Bajo peso (IMC<18.5)	17	100,0%	4	23,5%	5	29,4%	8	47,1%	0,136
	2. Saludable (IMC 18.5 - <25)	298	100,0%	72	24,2%	104	34,9%	122	40,9%	
	3. Sobrepeso (IMC 25-<30)	99	100,0%	33	33,3%	39	39,4%	27	27,3%	
	4. Obesidad (IMC >30)	39	100,0%	15	38,5%	12	30,8%	12	30,8%	
IMC preconcepcional	Bajo peso/Saludable	314	100,0%	76	24,2%	108	34,4%	130	41,4%	0,014
	Sobrepeso/Obesidad	139	100,0%	48	34,5%	52	37,4%	39	28,1%	
Estación del año	Invierno	126	100,0%	43	34,1%	48	38,1%	35	27,8%	<0,001
	Primavera	129	100,0%	50	38,8%	45	34,9%	34	26,4%	
	Verano	103	100,0%	8	7,8%	31	30,1%	64	62,1%	
	Otoño	95	100,0%	23	24,2%	36	37,9%	36	37,9%	
Mes de extracción	Junio/Septiembre	137	100,0%	14	10,2%	38	27,7%	85	62,0%	<0,001
	Resto	316	100,0%	110	34,8%	122	38,6%	84	26,6%	
Horas/día en exterior	<=3 horas	64	100,0%	12	18,8%	22	34,4%	30	46,9%	0,152
	> 3 horas	366	100,0%	106	29,0%	128	35,0%	132	36,1%	
Ingesta total de Vit D ajustada por calorías	<5	341	100,0%	14	10,2%	38	27,7%	85	62,0%	0,131
	5-10	105	100,0%	110	34,8%	122	38,6%	84	26,6%	
	>10	4	100,0%	76	24,2%	108	34,4%	130	41,4%	

ninguna presentó un nivel inferior a 20 ng/ml y sólo un 25% tenían unos niveles entre 20-30 ng/ml²⁰, lo que supondría unas prevalencias claramente inferiores a las de nuestra cohorte.

La deficiencia materna de vitamina D según los criterios actuales es muy prevalente a nivel mundial. Aproximadamente 2 de cada 3 mujeres embarazadas en los Estados Unidos tienen un estado deficiente/

insuficiente de vitamina D²¹ y el 65% en Canadá²². Estos datos son similares a los obtenidos en nuestras mujeres gestantes. Dentro de España, los niveles de 25(OH)D3 en las gestantes de Asturias (mediana 26,7 ng/dl) son algo inferiores a los publicados para otras cohortes del proyecto INMA publicados (Guipúzcoa: mediana 26.8 ng/dl, Sabadell: mediana 29.1 ng/dl, Valencia: mediana 32.1 ng/ml y Menorca: mediana 27.7

ng/dl), especialmente en comparación con la cohorte de Valencia²³.

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 su deficiencia. Está descrita la variación estacional de la 25(OH)D3, hecho concordante con nuestros hallazgos. La mayoría de gestantes de nuestra cohorte tenía un tiempo al aire libre superior a los 15 minutos diarios recomendados. No obstante, no encontramos relación entre el tiempo en el exterior y los niveles de 25(OH)D3. Esto podría estar influido por factores que disminuyan la efectividad de la exposición solar, tales como la mayor cobertura de ropa durante los meses fríos, el tiempo nublado, el mayor uso de cremas de protección solar, las horas del día en las que estén en el exterior y la latitud en nuestra región. Por tanto, la recomendación de 15 minutos al día de exposición solar podría no ser suficiente para asegurar unos niveles óptimos de 25(OH)D3 durante la gestación en áreas de nuestra latitud. Como mínimo para asegurar una exposición eficaz en nuestra latitud se debería estar al sol 10-15 minutos al día sin protección, al menos en brazos o piernas, durante la primavera, el verano y el otoño.

La segunda fuente de vitamina D es la alimentación. Las recomendaciones de ingesta de vitamina D durante la gestación varían entre 5 µg /día o 200 UI/día (RNI: ingesta de nutrientes recomendada; OMS/FAO²⁴), 10 µg /día (EAR: requerimientos estimados medios; IOM) y 15 µg /día (RDA ingesta dietética recomendada; IOM, España)^{15,25}. En la guía de la Endocrine Society (2011), Holick sugiere que se requieren al menos 600 UI/día aunque podrían ser necesarias hasta 1500-2000 UI/día²⁶.

Más de la mitad de las gestantes de nuestro estudio no llegaba a los 5 µg /día de ingesta estimada de vitamina D total (alimentación y suplementos) y en su mayoría no alcanzaban los 10 µg /día, lo que puede indicar una ingesta baja. Durante los meses de octubre a mayo, cuando la exposición solar puede ser menos determinante de los niveles plasmáticos por lo que la ingesta adquiere mayor relevancia como fuente de vitamina D dada la latitud de nuestra región (43°), se encontró asociación de la ingesta con los niveles plasmáticos en las gestantes con niveles suficientes, como se ha descrito en otro estudio realizado en similar latitud²⁷. En aquellas con niveles insuficientes o deficientes no se encontró dicha asociación, hallazgo quizá influido por un mayor déficit de exposición solar previo no cuantificado (cremas solares, etc.). Otra posible explicación es la variabilidad en la composición de vitamina D de cada alimento lo cual no es posible de medir por estimación. Por otra parte, un hecho relevante es que las gestantes con sobrepeso y obesidad tenían un mayor porcentaje de deficiencia e insuficiencia de vitamina D (Tabla I). Es conocido que se produce un depósito o secuestro en el tejido graso en aquellos individuos con exceso de adiposidad así como una elevación de

los niveles de 25(OH)D3 en ellos con la pérdida de peso¹⁵. Ello plantea la posibilidad de analizar en un futuro estudio la influencia de la ganancia ponderal en el embarazo en las gestantes con obesidad y/o sobrepeso sobre los valores plasmáticos de 25(OH)D3.

Un 8% de las gestantes de nuestra cohorte tomaba suplementos de vitamina, pese a la elevada prevalencia de deficiencia/insuficiencia de vitamina D y la escasa ingesta. Cada vez hay más estudios que plantean la necesidad de suplementación en la gestación aunque sin evidencias aún para generalizarlo ni acerca de cuál sería la dosis adecuada. Parece prudente, en especial en aquellas gestantes con factores asociados (obesidad, piel oscura, escasa exposición a la luz y malabsorción entre otros) promover estilos saludables de vida (actividad al aire libre, adecuada ingesta en vitamina D, etc.) y valorar de forma individualizada si es preciso la suplementación.

Las gestantes de más de 30 años presentaban una mayor ingesta total de vitamina D, tal como reflejan otros estudios españoles en que las embarazadas de mayor edad tienen mejor alimentación en general y una ingesta más adecuada de vitamina D^{28,29}.

La mayor limitación de este estudio es que se realizó una única medición de 25(OH)D3, pudiendo no reflejar con exactitud el estado de la madre durante todo el embarazo. La cohorte de mujeres INMA-Asturias reclutada presenta características comunes de los embarazos en nuestro entorno incluyendo la dieta, si bien las participantes tenían una cierta selección hacia una mejor educación y soporte social que la media como hemos publicado anteriormente según resultados previos de nuestro grupo³⁰. Este estudio tiene como principal fortaleza el tratarse de una cohorte con un gran número de participantes, lo que posibilita la repetibilidad en el futuro en las mismas mujeres bajo diferentes circunstancias.

Conclusiones

En conclusión hemos detectado una elevada prevalencia de deficiencia/insuficiencia de vitamina D en la gestación entre las gestantes de nuestra cohorte, especialmente entre los meses de octubre a mayo, lo que hace recomendable evaluar el estado de vitamina D durante el embarazo y sus posibles consecuencias. Hemos hallado también una baja ingesta de vitamina D durante la gestación, por lo que parece necesario hacer recomendaciones de la misma durante el embarazo y quizás de forma individualizada valorar la necesidad de suplementar con vitamina D durante la gestación especialmente de otoño a primavera. Entre las gestantes con sobrepeso/obesidad existe un mayor porcentaje con niveles deficientes de vitamina D así como en las menores de 25 años. Es necesario dar a conocer esta situación tanto a la población general como a los profesionales dada la relevancia de mantener un estatus adecuado de vitamina D tal como refleja la literatura.

Agradecimientos

A todas las familias participantes en la cohorte INMA, que tan desinteresadamente han participado en el proyecto INMA y sin los cuales este trabajo no sería posible. También al resto del grupo de trabajo de nuestra cohorte INMA-Asturias.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency, a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1080S–6S.
- Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE et al. The Nonskeletal Effects of Vitamin D: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev* 2012; 33: 456–92.
- Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013; 346: f1169.
- Morales E, Guxens M, Llop S, Rodríguez-Bernal CL, Tardón A, Riaño I et al. INMA Project. Circulating 25-hydroxyvitamin D3 in pregnancy and infant neuropsychological development. *Pediatrics* 2012; 130: e913–20.
- Rodríguez A, García-Esteban R, Basterretxea M, Lertxundi A, Rodríguez-Bernal C, Iñiguez C et al. Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes. *BJOG* 2014 Sep 11. doi: 10.1111/1471-0528.13074.
- Cabezuelo G, Abeledo A, Frontera P. Deficiencia de vitamina D en una madre lactante y raquitismo grave en su hijo. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63: 561-8.
- Cabezuelo G, Vidal S, Abeledo A, Frontera P. Niveles de 25-hidroxivitamina D en lactantes. Relación con la lactancia materna. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66: 491-5.
- van Schoor NM and Lips P. Worldwide vitamin D status Research agenda. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 25: 671-80.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency and Insufficiency Revisited. *J Clin Endocrinol Metab* 2012, 97: 1153–8.
- Guxens M, Ballester F, Espada M, Fernández MF, Grimalt JO, Ibarluzea J, et al. Cohort profile: The INMA—Infancia y Medio Ambiente—(Environment and Childhood) Project. *Int J Epidemiol* 2012; 41:930–40.
- Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 51-65.
- Vioque J, Navarrete-Muñoz E-M, Gimenez-Monzó D et al. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire among pregnant women in a Mediterranean area. *Nutr J* 2013; 12: 26.
- US Department of Agriculture Handbooks-8. Composition of foods—raw, processed, and prepared, 1963-1988. In: Edited by Agriculture Do. Washington: US Government Printing Office; 1989.
- Palma I, Farran A, Cantos Tablas de Composición de Alimentos por Medidas Caseras de Consumo Habitual en España. CESNID. Madrid: *McGraw-Hill Interamerican* 2008.
- Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.
- Adams JS and Hewison M. Update in Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 471–8.
- Calatayud M, Jódar E, Sánchez R, Guadalix S, Hawkins F. Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en una población joven y sana. *Endocrinol Nutr* 2009;56:164-9
- González-Padilla E, Soria López A, González-Rodríguez E, García-Santana S, Mirallave-Pescador A, Groba Marco MV et al. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias (España). *Endocrinología y Nutrición* 2011; 58: 267-73.
- Ramírez-Prada D, de la Torre MJ, Llórente-Cantarero FJ, Pérez-Navero JL, Gil-Campos M. Evaluación de la exposición solar, ingesta y actividad física en relación con el estado sérico de vitamina D en niñas prepúberes españolas. *Nutr Hosp* 2012;27: 1993-8.
- Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, Picciano MF, Yetley EA. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004. *Am J Clin Nutr* 2008; 88:1519–27.
- Li W, Green TJ, Innis SM, Barr SI, Whiting SJ, Shand A, et al. Suboptimal vitamin D levels in pregnant women despite supplement use. *Can J Public Health* 2011; 102: 308-12.
- Morales E., Romieu I., Guerra S., Ballester F., Rebagliato M., Vioque J., Tardón A., Rodríguez Delhi C., Arranz L., Torrent M., et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and risk of lower respiratory tract infections, wheezing, and asthma in offspring. *Epidemiology* 2012; 23:64–71.
- WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012.
- Aranceta J, Haya J. Calcio y vitamina D en el embarazo y la lactancia. 2012, SEENC. Disponible en: <http://www.nutricion-comunitaria.org/generica.jsp?tipo=doctrina&c=9>.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-30.
- Larcombe L, Mookherjee N, Slater J, Slivinski C, Singer M, Whaley C et al. Vitamin D in a northern Canadian first nation population: dietary intake, serum concentrations and functional gene polymorphisms. *PLoS One* [revista electrónica]. 2012; 7:e49872 [consultado 25 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0049872#pone-0049872-g001>
- Ortiz-Andrellucchi A, Sánchez-Villegas A, Ramírez-García O and Serra-Majem L. Calidad nutricional de la dieta en gestantes sanas de Canarias. *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 615–21.
- Rodríguez-Bernal C, Ramón R, Quiles J, Murcia M, Navarrete-Muñoz E, Vioque J et al. Dietary intake in pregnant women in a Spanish Mediterranean area: as good as it is supposed to be? *Public Health Nutrition* 2012; 16: 1379-89.
- Fernández-Somoano A, Tardón A. Socio-economic status and exposure to outdoor NO2 and benzene in the Asturias INMA birth cohort, Spain. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2014; 68:29-36.