

**ORIGINAL BREVE**

Recibido: 28 de septiembre de 2016

Aceptado: 7 de diciembre de 2016

Publicado: 26 de enero de 2017

**CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE 25-OH-VITAMINA D EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL TRAS LOS MESES DE VERANO****Cristina Manzano Varo (1), Oscar García-Algar (1,2), Antonio Mur Sierra (1,2), Roser Ferrer Costa (3), Antonio Carrascosa Lezcano (2,4), Diego Yeste Fernández (2,4) y Sandra Ortigosa Gómez (1,2).**

- (1) Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona. España.  
(2) Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología y Medicina Preventiva. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.  
(3) Laboratorio de Hormonas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.  
(4) Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

**RESUMEN**

**Fundamentos:** Los niveles de vitamina D (25(OH)D) del recién nacido dependen de los depósitos maternos. En los últimos años se han publicado estudios que muestran una elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas, viéndose en algunos diferencias estacionales. El objetivo del presente estudio fue determinar los valores de 25(OH)D en sangre de cordón después de los meses de verano y determinar su relación con diferentes variables.

**Métodos:** Se seleccionó a 103 mujeres en el momento del parto durante los meses de octubre, noviembre y principios de diciembre, cuyas gestaciones tuvieron lugar durante meses de máxima exposición solar. Se determinaron las concentraciones de 25(OH)D en sangre de cordón umbilical y se recogieron datos perinatales, ingesta de vitamina D y calcio y exposición solar mediante cuestionario. Se realizó el análisis estadístico mediante el programa SPSS. Las comparaciones se realizaron mediante test de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney, aplicando corrección por comparaciones múltiples de Bonferroni. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0,05$  y de 0,0083 para comparaciones múltiples.

**Resultados:** El valor medio de 25(OH)D en sangre de cordón fue  $12,36 \pm 7,2$  ng/ml. El 83,4% de las mujeres presentaron niveles deficitarios. Se observó una correlación estadísticamente significativa entre los niveles bajos de vitamina D y la baja ingesta de vitamina D (coeficiente de correlación 0,29); la etnia, presentando el valor más alto la etnia caucásica ( $17,9 \pm 5,83$  ng/ml) y el menor la etnia indopakistaní ( $6,68 \pm 4,2$  ng/ml); el uso de indumentaria tradicional ( $5,64 \pm 3,09$  ng/ml); la baja exposición solar y el fototipo cutáneo oscuro con un coeficiente de correlación de 0,67 y -0,48 respectivamente.

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D en sangre de cordón umbilical independiente de la exposición solar. Se observó una correlación entre niveles bajos de vitamina D y etnia, indumentaria tradicional, baja exposición solar y fototipo de piel oscura. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de vitamina D y las variables perinatales estudiadas.

**Palabras clave:** Vitamina D, Déficit de vitamina D, Embarazo, Grupos étnicos, Recién nacido, Sangre fetal.

Correspondencia  
Sandra Ortigosa Gómez  
Servicio de Pediatría, Hospital del Mar  
Po Marítimo 25-29  
08003 Barcelona  
96722@parcdesalutmar.cat

**ABSTRACT****Plasma 25-OH Vitamin D Concentrations in Cord Blood after Summer Months, Spain**

**Background:** Plasma vitamin D (25(OH)D) levels in the newborn are dependent on maternal stores. Several studies showing a high prevalence of vitamin D deficiency in pregnant women have been published last years. The aim of the study was to analyze 25(OH)D levels in cord blood after summer month, determine whether there is a relation with different variables.

**Methods:** 103 pregnant women were recruited between October and early December 2014, whose gestations took place during month of maximum sun exposure. Plasmatic 25(OH)D values were measured in cord blood at birth. Clinical record data were collected and a nutritional survey was made on maternal vitamin D and calcium intake and sun exposure. Statistical analysis was performed using SPSS. Comparisons were performed using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests, and correction for multiple comparisons using Bonferroni. P value  $< 0,05$  and  $< 0,0083$  for multiple comparisons were considered statistically significant.

**Results:** Mean 25(OH)D value in cord blood was  $12,36 \pm 7,2$  ng/ml. Vitamin D deficiency was present in 83.4% of women. A statistically significant correlation was observed between lowvitamin D levels and low vitamin D intake (correlation coefficient 0.29); Ethnic group, with the highest level in caucasian group ( $17.9 \pm 5.83$  ng/ml) and the lowest in indopakistanian group ( $6.68 \pm 4.2$  ng/ml); the use of traditional clothing ( $5.64 \pm 3.09$  ng/ml); low sun exposure and dark skin phototype with a correlation coefficient of 0.67 and -0.48, respectively.

**Conclusions:** There is a high prevalence of vitamin D deficiency in pregnant women regardless of the season and increased sun exposure. Low vitamin D levels in cord blood were significantly related to ethnicity (Indopakistan and Maghreb), low sun exposure and dark skin phototype. No statistically significant differences were found between vitamin D levels and perinatal variables studied.

**Keywords:** Vitamin D, Vitamin D deficiency, Pregnancy, Ethnic Groups, Newborn, Fetal blood.

Cita sugerida: Manzano Varo C, García-Algar O, Mur Sierra A, Ferrer Costa R, Carrascosa Lezcano A, Yeste Fernández D, Ortigosa Gómez S. Concentraciones plasmáticas de 25-OH-vitamina D en sangre de cordón umbilical tras los meses de verano Rev Esp Salud Pública.2017;91: 26 de enero 201701009.

## INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo y la lactancia las mujeres requieren cantidades importantes de vitamina D y calcio para transferir al feto, al recién nacido (RN) y al lactante. Sin embargo, un porcentaje elevado de ellas presenta valores deficientes de vitamina D durante el embarazo y en la mayoría de los casos no reciben suplementos<sup>(1)</sup>.

La estrecha correlación positiva observada entre los valores plasmáticos de 25(OH)D en la madre y el RN indica que su estado de la vitamina D depende directamente del estado de la vitamina D en la madre, el cual que atraviesa la placenta. Los valores en sangre de cordón umbilical son aproximadamente el 80% de los presentes en sangre materna<sup>(2,3,4,5,6,7,8)</sup>. Por lo tanto, los RN de madres con deficiencia de vitamina D presentarán también deficiencia de esta vitamina al nacer.

En un estudio llevado a cabo en nuestro centro, se determinaron los valores de 25(OH)D en sangre de cordón umbilical tras los meses de invierno (marzo a mayo) en una cohorte de gestantes<sup>(2)</sup>. El 94% presentaron valores de 25(OH)D por debajo de 20 ng/ml, considerados como deficientes en sangre periférica en población adulta (10,4±6,1 ng/ml). Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre los diferentes grupos étnicos ( $p < 0,001$ ), siendo la etnia indopakistani la que presentó valores más bajos: 7,2±5,9 ng/ml.

Se observó mediante cuestionario una adecuada ingesta de vitamina D en la dieta en el 92% de los casos ( $>80$  UI/día) pero la exposición solar fue deficiente en el 47%. Se observó correlación entre los valores más bajos de 25(OH)D y la baja exposición solar, el fototipo de piel oscura, la etnia indopakistani y la indumentaria tradicional. Una de las limitaciones del estudio fue que no reflejaba las diferencias estacionales, ya que los valores de vitamina D parecen variar con la estación del año<sup>(2)</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar los valores de 25(OH)D en sangre de cor-

dón umbilical en mujeres inmediatamente después del parto tras los meses de verano y determinar si existe relación con factores nutricionales, socioeconómicos y clínicos de las mujeres.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Se seleccionó a mujeres gestantes que dieron a luz durante los meses de octubre, noviembre y principios de diciembre en el Hospital del Mar de Barcelona, situado a la latitud de 41°23'N. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital y se cumplieron las recomendaciones de la Declaración de Helsinki. Las participantes firmaron un consentimiento informado.

Se obtuvieron muestras de sangre de cordón umbilical inmediatamente tras su pinzamiento. El suero se almacenó a -18°C protegido de la luz hasta el momento del análisis.

Se revisó la historia clínica de la madre y del RN y se recogieron datos sobre la etnia y clínicos sobre la gestación [número nacidos a término, nacidos prematuros, abortos, hijos vivos (TPAL)], morbilidad, complicaciones), el parto (edad gestacional, tipo de parto y complicaciones) y el RN (puntuación Apgar, sexo, datos antropométricos, incidencias perinatales). Se realizó la encuesta de Garabédian<sup>(9)</sup> a las madres para analizar la ingesta de calcio y vitamina D y para determinar la exposición solar.

Se consideró que la ingesta de vitamina D era baja por debajo de 80 UI/día, media entre 80 y 200 UI/día y alta por encima de 200 UI/día. La ingesta de calcio se consideró baja por debajo de 400 mg/día, media entre 400 y 1.200 mg/día y alta por encima de 1.200 mg/día. La exposición solar se puntuó entre 0 y 9, considerándose deficitarios los valores inferiores a 4, medios entre 4 y 7 y satisfactorios por encima de 7. También se identificaron los fototipos cutáneos maternos siguiendo la clasificación de Fitzpatrick<sup>(10)</sup>.

Posteriormente se determinaron los niveles de 25(OH)D (LIAISON® 25 OH Vitamin D Total Assay) en sangre de cordón umbilical. El LIAISON® 25 OH Vitamin D Total Assay es un inmunoensayo competitivo directo por quimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del total de 25 OH vitamina D en suero. La vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol) y la vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol) son las formas más abundantes de vitamina D en la naturaleza.

Los valores de 25(OH)D se definieron como deficientes gravemente por debajo de 10 ng/ml, deficientes moderadamente entre 10 y 20 ng/ml, insuficientes entre 21 y 29 ng/ml y suficientes  $\geq 30$  ng/ml<sup>(11,12)</sup>.

Se realizó el análisis estadístico mediante el programa SPSS. Los datos descriptivos se presentan como valor absoluto y porcentaje para las variables cualitativas y como media y desviación estándar para las cuantitativas. Las comparaciones de las variables cuantitativas entre etnias se realizó mediante la dupla de estadígrafos no paramétricos de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney, aplicando corrección por comparaciones múltiples de Bonferroni. Para las variables dicotómicas se utilizó el test de U de Mann-Whitney. Para la correlación de diferentes variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ . En las comparaciones múltiples pro etnia este valor se fijó en 0,0083, según formulación de Bonferroni. Se realizó una regresión logística analizando la etnia ajustada por las horas de exposición solar y una estratificación del riesgo relativo por cada etnia y el nivel de exposición solar.

## RESULTADOS

Se seleccionó a 103 mujeres gestantes. Sus características se recogen en la **tabla 1**.

Las determinaciones de ingestión de calcio y vitamina D, la exposición solar así como los niveles de 25(OH)D en sangre de cordón en el total de la población y agrupados por etnias se presentan en la **tabla 2**.

| Variable                        | Invierno             |      |
|---------------------------------|----------------------|------|
| Edad materna (años)             | 28,9 ± 6,7           |      |
| Ingesta vitaminas (%)           | 10,1                 |      |
| Ganancia ponderal (Kg)          | 12,2 ± 4,3           |      |
| Etnias (%)                      | Caucásica            | 45   |
|                                 | Indopakistani        | 24   |
|                                 | Sudamericana         | 20   |
|                                 | Subsahariana         | 2    |
|                                 | Magrebí              | 3    |
|                                 | Gitana               | 6    |
| Fototipo cutáneo (%)            | I                    | 0    |
|                                 | II                   | 12,1 |
|                                 | III                  | 35,4 |
|                                 | IV                   | 19,2 |
|                                 | V                    | 29,3 |
|                                 | VI                   | 4    |
| Indumentaria tradicional (%)    | 12,1                 |      |
| Complicaciones embarazo (%)     | Diabetes gestacional | 5    |
|                                 | Toxemia              | 1    |
| Tipo de parto (%)               | Eutócico             | 64   |
|                                 | Distócico            | 29   |
|                                 | Cesárea              | 7    |
| Líquido meconial (%)            | 15                   |      |
| Riesgo de infección (%)         | 36,4                 |      |
| Edad gestacional (semanas)      | 39,4 ± 1,6           |      |
|                                 | Masculino            | 65   |
|                                 | Femenino             | 35   |
| Peso al nacimiento (g)          | 3.212 ± 492,4        |      |
| Talla al nacimiento (cm)        | 49,5 ± 2,3           |      |
| Perimetro cefálico (cm)         | 33,8 ± 1,6           |      |
| Apgar 5 min                     | 10                   |      |
| Pérdida del bienestar fetal (%) | 6,1                  |      |

En el cuestionario de Garabédian para ingesta de vitamina D, 33 gestantes mostraron un aporte de vitamina D bajo (<80 UI/día), 48 un aporte medio (80-200 UI/día) y 22 un aporte elevado (>200 UI/día). El análisis de las diferencias por etnias resultaron significativos

**Tabla 2**  
**Valores de media y desviaciones estándar del aporte de vitamina D, calcio, exposición solar y niveles de 25(OH)D en sangre de cordón**

|               | Aporte vitamina D (UI/día) | Ingesta calcio (mg/día) | Índice exposición solar | 25(OH)D (ng/ml) |
|---------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------|
| Caucásica     | 148,3 ± 69,8               | 758,6 ± 360,7           | 8,5 ± 1,6               | 17,9 ± 5,8      |
| Indopakistani | 104,2 ± 72,9               | 6.38,3 ± 310,9          | 4 ± 1,1                 | 6,7 ± 4,2       |
| Sudamericana  | 142,4 ± 62,8               | 1.181,7 ± 796           | 6,88 ± 2                | 13,4 ± 5,5      |
| Magrebi       | 136,6 ± 67,2               | 941,8 ± 185,8           | 5 ± 2,6                 | 8,4 ± 6         |
| Gitana        | 125,7 ± 60,7               | 1061,1 ± 506,2          | 7,20 ± 1,9              | 14,1 ± 6,9      |
| Total         | 129,9 ± 70,8               | 811,2 ± 472,7           | 6,35 ± 2,5              | 12,4 ± 7,2      |

**Tabla 3**  
**Comparación de la ingesta de vitamina D, calcio, nivel de exposición solar y niveles de vitamina D en sangre de cordón entre etnias**

|                                    |                                | Caucásica | Indopakistani | Sudamericana | Magrebi | Gitana |
|------------------------------------|--------------------------------|-----------|---------------|--------------|---------|--------|
| Ingesta vitamina D (p=0,033)       | Baja (< 80 UI/día)             | 24%       | 53%           | 13%          | 25%     | 20%    |
|                                    | Media (80-200 UI/día)          | 52%       | 33%           | 56%          | 62%     | 60%    |
|                                    | Alta (>200 UI/día)             | 24%       | 14%           | 31%          | 13%     | 20%    |
| Ingesta calcio (p= 0,007)          | Baja (< 400 mg/día)            | 11%       | 17%           | 0%           | 0%      | 0%     |
|                                    | Media (400-1200 mg/día)        | 79%       | 81%           | 75%          | 88%     | 80%    |
|                                    | Alta (>1200 mg/día)            | 10%       | 2%            | 25%          | 12%     | 20%    |
| Exposición solar (p<0,001)         | Deficitaria                    | 0%        | 28%           | 6%           | 13%     | 0%     |
|                                    | Media                          | 18%       | 72%           | 63%          | 75%     | 80%    |
|                                    | Satisfactoria                  | 82%       | 0%            | 31%          | 12%     | 20%    |
| 25(OH)D sangre de cordón (p<0,001) | Déficit grave (< 10 ng/ml)     | 2%        | 89%           | 25%          | 75%     | 20%    |
|                                    | Déficit moderado (10-19 ng/ml) | 63%       | 8%            | 69%          | 12,5%   | 60%    |
|                                    | Insuficiencia (20-29 ng/ml)    | 32%       | 3%            | 6%           | 12,5%   | 20%    |
|                                    | Suficiencia (≥ 30 ng/ml)       | 3%        | 0%            | 0%           | 0%      | 0%     |

(p=0,033), siendo la indopakistani la que presentó los valores más bajos (104,17±72,9 UI/día) (tablas 2 y 3).

La ingesta de calcio se consideró adecuada (400 a 1.200 mg/día) en 92 mujeres y baja en 11 (<400 mg/día), con diferencias estadísticamente significativas entre etnias (p=0,007) siendo la indopakistani la que presentó valores más bajos (638,3±310,9 mg/día) (tablas 2 y 3).

En cuanto a la exposición solar durante los meses de verano, en el 12% de las mujeres fue

deficiente, en el 50% moderada y en el 38% satisfactoria. La exposición solar presentó diferencias estadísticamente significativas entre etnias (p<0,001), siendo mayor en la etnia caucásica (8,47±1,58), seguida de la gitana (7,20±1,92) y la latinoamericana (6,88±2,06) (tabla 2).

El valor medio de 25(OH)D en sangre de cordón fue de 12,4±7,2 ng/ml, con un rango desde indetectable (<4 ng/ml) hasta 33,6 ng/ml, existiendo un 83% de gestantes con valores inferiores a 20 ng/ml. Las diferencias

fueron estadísticamente significativas entre los diferentes grupos étnicos ( $p < 0,001$ ) (tablas 2 y 3).

El 89% de las mujeres indopakistaníes presentó deficiencia grave ( $< 10$  ng/ml), con los valores más bajos ( $6,7 \pm 4,2$  ng/ml), seguidas de las magrebíes, en las que el 75% presentaron déficit grave ( $8,4 \pm 6$  ng/ml). Las mujeres caucásicas fueron las únicas en presentar niveles de suficiencia ( $> 30$  ng/ml) en un 3% de los casos (tabla 2).

Se encontró relación estadísticamente significativa entre los valores de 25(OH)D ( $12,4 \pm 7,2$  ng/ml) y la ingesta de vitamina D (coeficiente de correlación 0,29) ( $p < 0,005$ ), la etnia, presentando el valor más elevado la etnia caucásica con un valor medio de  $17,9 \pm 5,83$  ng/ml y el menor la indopakistani  $6,68 \pm 4,2$  ng/ml; el uso de indumentaria tradicional con un valor de  $5,64 \pm 3,09$  ng/ml; la baja exposición solar y el fototipo cutáneo con un coeficiente de correlación de 0,67 y  $-0,48$  respectivamente ( $p < 0,001$ ).

No se encontró relación entre los valores de vitamina D y el resto de variables estudiadas sobre la gestación (número TPAL, morbilidades, complicaciones), el parto (edad gestacional, tipo de parto y complicaciones) ni el RN (puntuación Apgar, sexo, antropometría neonatal, incidencias perinatales).

Se encontró una OR de 4,89 estadísticamente significativa en el análisis de la exposición solar y los niveles de vitamina D. No hubo diferencias en el análisis de las etnias y la exposición solar.

## DISCUSIÓN

Este estudio muestra la presencia de valores bajos de vitamina D en sangre de cordón umbilical en una región mediterránea soleada con una ingesta moderada de vitamina D tras los meses de verano en los que estamos expuestos a una máxima exposición solar.

Si comparamos los resultados obtenidos en el presente estudio con otro previo realizado tras los meses de invierno en nuestro centro en el 2013<sup>(2)</sup>, se observa que a pesar de una mayor exposición solar durante los meses de verano ( $6,35 \pm 2,5$  versus  $4,16 \pm 2,7$ ), no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de 25(OH)D, siendo de  $10,4 \pm 6,1$  ng/ml tras invierno y  $12,4 \pm 7,2$  ng/ml tras el verano. Por lo que esto confirma la presencia de déficit de vitamina D en nuestro medio independientemente de la época del año y la exposición solar.

La síntesis cutánea es la principal fuente de vitamina D del organismo. Los valores plasmáticos varían dependiendo del tiempo de exposición solar, hora del día, estación del año, edad, pigmentación de la piel, indumentaria, aplicación de protector solar y consumo de alimentos con vitamina D o de suplementos<sup>(2,3,13,14,15,16)</sup>. Sin embargo, la síntesis a nivel cutáneo no parece suficiente para cubrir las necesidades de vitamina D durante el embarazo<sup>(17)</sup>, no observándose diferencias en los valores de vitamina D detectados en sangre de cordón umbilical entre los nacimientos en los meses de invierno y de verano, a pesar de una mayor exposición solar<sup>(18)</sup>.

Además debemos poner especial interés, como hemos observado en nuestro estudio, en que parte de la población inmigrante, especialmente en mujeres de origen indopakistaní y magrebí, que además de tener un fototipo cutáneo más oscuro y mayor déficit de ingestión de calcio, tienen un estilo de vestir tradicional que cubre gran parte del cuerpo debido a sus principios étnicos y religiosos, lo que puede resultar en una restricción más acentuada de la síntesis de vitamina D.

Los valores de 25(OH)D son inferiores a 20 ng/ml casi en la totalidad de los casos. Estos valores de corte utilizados podrían no reflejar el nivel de vitamina D durante el embarazo y en sangre de cordón. Sin embargo, se utilizó el de la población general, como sugiere la literatura<sup>(8,14,19)</sup>.

La *American Academy of Pediatrics* (AAP) recomienda 20 ng/ml como punto de corte para considerar adecuados los valores de vitamina D durante la infancia, basándose en observaciones realizadas en diferentes estudios: reducción de la densidad ósea en niños con valores <16 ng/ml, raquitismo observado en lactantes de raza negra con valores entre 16 y 18 ng/ml e incremento de la parathormona en RN con valores de 25(OH)D <12 ng/ml<sup>(20)</sup>.

La elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas<sup>(1,5,21)</sup> y en sangre de cordón umbilical (en consecuencia en los RN) durante todo el año<sup>(2,30)</sup> plantea la necesidad de iniciar suplementación de forma profiláctica con vitamina D durante el embarazo<sup>(2,15,21)</sup>, práctica que no se realiza actualmente de forma sistemática en nuestro entorno<sup>(22)</sup>. Existe todavía cierta prevención por parte de los obstetras a administrar vitamina D tras la experiencia de la hipercalcemia idiopática infantil atribuida a la hipervitaminosis D ocurrida en Gran Bretaña<sup>(26)</sup> y por la existencia de pocos estudios para valorar sus efectos<sup>(17,24)</sup>.

Llama la atención que el 78% de las mujeres embarazadas no toman preparados vitamínicos y ninguno de ellos incluye en su composición las cantidades recomendadas de vitamina D<sup>(13,17,30)</sup>. La mayoría de complejos vitamínicos prenatales utilizados contienen 200 UI de vitamina D y se sabe que la suplementación con esta cantidad durante el tercer trimestre del embarazo tiene efectos mínimos en la 25(OH)D circulante, tanto en la madre como en el RN<sup>(6)</sup>.

En nuestra investigación no se observa relación entre las concentraciones de 25(OH)D y la edad gestacional, tipo de parto, ganancia ponderal y los parámetros antropométricos en el momento del nacimiento. Valores deficientes de vitamina D en las mujeres gestantes se han asociado con prematuridad y preeclampsia, aunque este dato no se ha podido demostrar en nuestro estudio<sup>(15,20,23)</sup>. Es importante mantener niveles adecuados durante el embarazo para un correcto desarrollo esquelético, la formación del esmalte dentario, prevenir la hipocalcemia y el raquitismo, y para mejorar los resultados peri-

natales así como el crecimiento y el desarrollo del feto<sup>(5,6,8,20,23,24,31)</sup>.

Además, en revisiones sistemáticas se apunta que existiría una relación positiva entre el estado materno de vitamina D y el peso del RN, la concentración de calcio neonatal, la masa ósea y la medida del perímetro craneal, aunque hay pocos estudios que incluyan estas variables<sup>(17,19,25)</sup>.

Las guías clínicas publicadas estiman los requerimientos de vitamina D durante el embarazo entre 600 y 2.000 UI/día, aumentando el límite tolerable a 4.000 UI/día<sup>(8,17,20,26,31)</sup> y se considera que los valores plasmáticos de vitamina D durante el embarazo deberían ser al menos de 40 ng/ml<sup>(15)</sup>. El *Institute of Medicine* recomienda la ingesta de 600 UI de vitamina D en todas las personas adultas, incluyendo mujeres embarazadas o que realizan lactancia<sup>(21,31)</sup>. Sin embargo, algunas sociedades científicas apuntan que se debería asegurar una ingesta de 1.500 a 2.000 UI durante este período para mantener niveles adecuados de 25(OH)D en sangre<sup>(21)</sup>.

Diversos estudios sobre la cinética de la vitamina D sugieren que son necesarios suplementos de más de 1.000 UI/día para conseguir las concentraciones plasmáticas deseadas<sup>(5)</sup> y que 4.000 UI/día sería la cantidad más efectiva para proporcionar niveles de suficiencia durante el embarazo sin aumentar el riesgo de toxicidad, además de ser la alternativa para conseguir valores de vitamina D en leche materna suficientes sin necesidad de suplementar al RN<sup>(6,17,20,26)</sup>.

Describir la leche materna como deficiente en vitamina D puede llevar a las madres a dudar de realizar lactancia materna, pero la vitamina D que contiene tiene relación con el estado de vitamina D materno<sup>(5,27)</sup> y se estima entre 25 y 136 UI/L<sup>(7,20,27,28)</sup>. De acuerdo con estos datos, la lactancia materna sin suplementación vitamínica supone un mayor riesgo de deficiencia de vitamina D en el RN, aunque es posible que la biodisponibilidad del calcio de la leche materna sea diferente y su transporte menos dependiente de la vitamina D<sup>(3)</sup>.

Se han realizado estudios en leche materna, pero los resultados obtenidos muestran que no se produce aumento significativo de los niveles circulantes de 25(OH)D en el RN hasta que no se suplementa a las madres con dosis altas<sup>(5,20)</sup>. Por ejemplo, la ingesta materna de 1.000 UI de vitamina D solo aumentaría la concentración en leche materna en aproximadamente 10 UI/L<sup>(7,21)</sup>.

Ante estos datos, una revisión Cochrane de 2007<sup>(29)</sup> mostró evidencia para la suplementación con vitamina D al RN en el primer año de vida como prevención del raquitismo, recomendación aceptada en la mayoría de países<sup>(7)</sup>. Desde 2008, la AAP recomienda la administración profiláctica generalizada a los RN de 400 UI/día (cantidad que permitiría mantener valores de 25(OH)D >20 ng/ml) en todos los lactantes que no ingieran al menos 1 litro de leche fortificada al día, ya que las fórmulas adaptadas están fortificadas, de forma que 600 a 1.000 ml aportan 400 UI de vitamina D<sup>(20,28)</sup>.

En conclusión, la elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas se mantiene independientemente de la época del año, a pesar de existir una mayor exposición solar durante los meses de verano, y a pesar de un aporte adecuado de calcio y vitamina D en la dieta. A pesar de ello, una mayor exposición solar se asocia con niveles más elevados de vitamina D y por lo tanto supone una cierta protección del riesgo de tener un nivel más bajo de la misma.

Esta deficiencia requiere una intervención preventiva en esta población. La deficiencia de vitamina D en leche materna se ha solucionado con la suplementación a los RN y lactantes hasta el año de vida, sin embargo, los valores deficientes persisten en las madres y durante el embarazo, pudiendo dar lugar a un raquitismo congénito.

Por lo tanto, se puede recomendar la suplementación durante el embarazo con 600 a 2.000 UI diarias de vitamina D para prevenir la deficiencia de vitamina D materna, así como mejorar el desarrollo del feto, prevenir la hipovitaminosis neonatal, el raquitismo y la hipocalcemia.

Además, el déficit de vitamina D presenta una fuerte correlación con la escasa exposición solar, el origen étnico indopakistaní y magrebí, así como con el fototipo cutáneo oscuro, por lo que se debería considerar a estas mujeres como grupo de alto riesgo y realizar un control más exhaustivo durante sus gestaciones.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la contribución de los participantes en el estudio, al Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital del Mar, especialmente a las matronas y auxiliares de enfermería, su contribución al estudio mediante la recogida de muestras y al personal del laboratorio de urgencias del Hospital del Mar por permitir la conservación de las muestras hasta su procesamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dawodu A, Davidson B, Woo J, Peng Y, Ruiz-Palacios G, Guerrero M, Morrow A. Sun exposure and vitamin D supplementation in relation to vitamin D status of breastfeeding mothers and infants in the global exploration of human milk study. *Nutrients*. 2015;7:1081-93.
2. Ortigosa Gómez S, García-Algar O, Mur Sierra A, Ferrer Costa R, Carrascosa Lezcano A, Yeste Fernández D. Concentraciones plasmáticas de 25-OH vitamina D y parathormona en sangre de cordón umbilical. *Rev Esp Salud Pública*. 2015;89:75-83.
3. Masvidal Aliberch R.M, Ortigosa Gómez S, Baraza Mendoza M.C, García-Algar O. Vitamina D: fisiopatología y aplicabilidad clínica en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77:279.
4. López-Segura N, Bonet Alcaina M, García-Algar O. Raquitismo carencial en inmigrantes asiáticos. *An Esp Pediatr*. 2002;57:227-30.
5. Wagner C, MD, Greer F, and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1142-52.
6. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health*. 2007;12:583-98.
7. Wall CR, Grant CC, Jones I. Vitamin D status of exclusively breastfed infants aged 2-3 months. *Arch Dis Child*. 2013;98:176-9.

8. Wolfgang H. Complications of vitamin D deficiency from the foetus to the infant: One cause, one prevention, but who's responsibility? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2015;29:385-98.
9. Garabédian M, Menens S, Nguyen TM, Ruiz JC, Callens A, Uhrich J. Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent I. Proposition et argumentaire pour l'utilisation d'un abaque décisionnel. *Arch Pédiatr.* 1999;6:990-1000.
10. Ortonne JP, Mosher DB, Fitzpatrick TB. Skin colour and the melanin pigmentary system. Nueva York: Plenum Medical Book. 1983;1-35.
11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-30.
12. Pettifor J. Vitamin D deficiency and low dietary calcium intakes act synergistically in increasing the prevalence of rickets in communities where both problems are present. *Ann Nutr Metab.* 2014;64(supl 2):15-22
13. Martínez Suárez V, Moreno Villares J.M, Dalmau Serra J, y comité de nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2012;77:57.
14. Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi PK, Bhatia V. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:1060-4.
15. Hobel C, Steer P. Vitamin D supplementation should be routine in pregnancy. FOR: Recent research supports routine vitamin D supplementation in pregnancy. AGAINST: Proven benefits of vitamin D supplementation remain elusive. *BJOG.* 2015;122:1021.
16. Saraff V, Shaw N. Sunshine and vitamin D. *N. Arch Dis Child.* 2016;101:190-2.
17. Pratumnit B, Wongkrajang P, Wataganara T, Hanyongyuth S, Nimmannit A, Chatsiricharenkul S, et al. Maternal vitamin D status and its related factors in pregnant women in Bangkok, Thailand. *PLoS One.* 2015;10:e0131126.
18. Effects of seasonal variation and maternal clothing style on vitamin D levels of mothers and their infants. Çuhacı-Çakır B, Demirel F. *Turk J Pediatr.* 2014;56:475-81.
19. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 1. Art. No.: CD008873.
20. Marshall I, Mehta R, Petrova A. Vitamin D in the maternal-feta-neonatal interface: clinical implications and requirements for supplementation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:633-8.
21. Thiele DK, Senti JL, Anderson CM. Maternal vitamin D supplementation to meet the needs of the breastfed infant: a systematic review. *J Hum Lact.* 2013;29:163-70.
22. Ministerio de salud y protección social de Colombia. Guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guías-PDF-Recursos/Embarazo/GPC\\_Prof\\_Sal\\_Embarazo.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guías-PDF-Recursos/Embarazo/GPC_Prof_Sal_Embarazo.pdf)
23. Karras S, Anagnostis P, Naughton D, Annweiler C, Petroczi A, Goulis D. Vitamin D during pregnancy: why observational studies suggest deficiency and interventional studies show no improvement in clinical outcomes? A narrative review. *J Endocrinol Invest.* 2015;38:1265-75.
24. Whitehouse A.J.O, Holt B, Serralha M, Holt P, Kusel M, Hart P. Maternal Serum Vitamin D Levels During Pregnancy and Offspring Neurocognitive Development. *Pediatrics.* 2012;29:485-93.
25. Harvey N, Holroyd C, Ntani G, Javaid K, Cooper P, Moon R, Cole Z, Tinati T, Godfrey K, Dennison E, Bishop N, Baird J, Cooper C. Vitamin D supplementation in pregnancy: A systematic review. *Health Technol Assess.* 2014;18:1-190.
26. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D Supplementation during Pregnancy: Double Blind, Randomized Clinical Trial of Safety and Effectiveness. *J Bone Miner Res.* 2011;26:2341-57.
27. Togo A, et al. ¿Existe déficit de vitamina D en los niños de una ciudad soleada del Mediterráneo? *An Pediatr.* 2016;84:163-9.
28. Alonso Álvarez M.A. Profilaxis con vitamina D. *Bol Pediatr.* 2010; 50:95-101.
29. Lerch C, Meissner T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born children. En: *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;4.CD006164. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006164.pub2/epdf>
30. De Sotto Esteban D, Ursina Beinbrech B, Ferrés Ramis L, Torbado Oliver P, Yáñez Juan A. Niveles de vitamina D y factores de riesgo asociados en recién nacidos sanos de Mallorca. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2015; 6:51-60.
31. Munns et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:394-415.