fml. Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria
www.revistafml.es ISSN: 1989-6832

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Relación entre el consumo de vitamina D y la presencia de preeclampsia en primigestas.

Relation between the consumption of vitamin D and the presence of pre-eclampsia in the first pregnancy.

Óscar Sánchez[1], Héctor Riquelme[2], Celina Gómez[3], Erika Zamora[1], Raúl Gutiérrez[3].
1.- MIR de Medicina Familiar. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Universidad Autónoma de Nuevo León. México.
2.- Especialista en Medicina Familiar /Jefe del Departamento de Medicina Familiar. HU "Dr. José Eleuterio González". Universidad Autónoma de Nuevo León. México.
3.- Especialista en Medicina Familiar /Profesor del Departamento de Medicina Familiar. HU "Dr. José Eleuterio González". Universidad Autónoma de Nuevo León. México.
Correspondencia: Dr. Oscar Eduardo Sánchez Díaz, dr.osanchez@gmail.com

Citar como: Sánchez O, Riquelme H, Gómez C, Zamora E, Gutiérrez R. Relación entre el consumo de vitamina D y la presencia de preeclampsia en primigestas. fml. 2012; 16(3):5p

Recibido el 10/02/2012
Aceptado el 14/03/2012
Publicado el 25/7/2012

Palabras clave (MeSH): Preeclampsia, Vitamina D, dieta, suplementos dietéticos.

Resumen
Introducción: La preeclampsia (PE) se presenta en 3 a 10% de los embarazos. La etiología se desconoce, pero se ha encontrado que los niveles séricos de 25(OH)D3 (Calcidiol) están reducidos en embarazadas que desarrollaron PE.
Objetivos: Conocer si la ingesta baja de vitamina D durante el embarazo se relaciona con la presencia de preeclampsia en primigestas.
Material y Métodos: Estudio de casos y controles, en 90 mujeres primigestas, de entre 15 y 35 años de edad, cursando el puerperio, con embarazo único, sin enfermedades coexistentes. Se excluyen las que: consumían aspirina o medicamentos que alteran la absorción de la vitamina D, con toxicomanías o farmacodependencia. Se clasificaron en dos grupos: con PE (n=45) y sin PE (n=45). Se les realizó una historia clínica obstétrica y se les aplicó un cuestionario validado, de frecuencia de alimentos y suplementos para cuantificar la ingesta de vitamina D en la dieta.
Población: Mujeres embarazadas primigestas que acudieron al Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León (México) para la atención del final del embarazo.
Resultados: Se observó que las pacientes que consumieron <200UI/día de Vitamina D presentaron PE en un 58.7%, y las pacientes que tuvieron una dieta con una ingesta mayor de Vitamina D la presentaron en un 29.5%. (OR 3.38, IC 95% 1.28-8.88).
Conclusiones: El consumo bajo de vitamina D en la dieta se asoció con un incremento en el riesgo de presentar PE.

Keywords (MeSH): Pre-eclampsia, vitamin D, diet, dietary supplements.

Abstract
Introduction: Preeclampsia (PE) occurs in 3-10% of pregnancies. The etiology is unknown, but found that serum levels of 25 (OH) D3 (Calcidiol) are reduced in pregnant women who developed PE.
Objectives: To determine whether low vitamin D intake during pregnancy is associated with preeclampsia in the first pregnancy.
Material and Methods: A case-control study in 90 primiparous women, aged between 15 and 35 years old, attending the postpartum period, with a singleton pregnancy without comorbidities. Excluded: aspirin or medicines consumed that alter the absorption of vitamin D, with or drug addiction. Were classified into two groups: with PE (n=45) and without PE (n=45). Underwent obstetric history and answered a validated questionnaire, food frequency and supplements for quantifying intake of vitamin D in the diet.
Population: Pregnant women atended at the University Hospital "Dr. José Eleuterio González "at the Autonomous University of Nuevo Leon (Mexico) to the attention of the end of pregnancy.
Results: We observed that patients who consumed <200UI/day of Vitamin D had a 58.7% PE, and patients who had a diet with a higher intake of vitamin D presented 29.5%. (OR 3.38, 95% CI 1.28-8.88).
Conclusions: Low intakes of vitamin D in the diet was associated with an increased risk for PE.

Artículo de acceso libre bajo una licencia Creative Commons: Uso y distribución no restringidos, nombrando la fuente y sin hacer un uso comercial o modificando la obra.

Introducción

En muchos países de bajos ingresos, las complicaciones del embarazo y el parto son la principal causa de muerte entre las mujeres en edad reproductiva.[1] Cerca del 12% de las 514,000 muertes maternas anuales en el mundo están asociadas con preeclampsia y eclampsia y es probable que la cifra sea mayor en países en desarrollo.[1,2] La preeclampsia (PE) constituye la primera causa de mortalidad materna en México y la segunda en los Estados Unidos de América.[3,4]

La PE es una enfermedad exclusiva del embarazo que se caracteriza por hipertensión (incremento sostenido en la presión arterial $\geq$140/90mmHg) de reciente inicio y proteinuria (>300mg en 24 horas o >1gr/L) después de la semana 20 de gestación.[1]

Afecta a cerca del 5% de todos los embarazos y tiene casi el doble de frecuencia en primigestas y en multíparas. El espectro de la enfermedad puede variar desde casos con poca afección sistémica (PE leve) hasta una falla multiorgánica (PE severa). También puede desencadenar convulsiones (eclampsia) y puede ocurrir hasta un mes después del parto.[1]

Se han realizado estudios de suplementación prenatal con diferentes vitaminas para prevenir la preeclampsia pero no han encontrado resultados satisfactorios. Otro nutriente, que ha sido también objeto de estudio y que adquiere cada vez más importancia por los resultados que hasta la fecha se han encontrado, es la vitamina D.[3]

La vitamina D actúa a través de su receptor, el receptor de vitamina D, un receptor esteroideo clásico.[9] Este receptor se ha encontrado en 37 tejidos humanos diferentes, incluidos la placenta y decidua, en componentes del sistema inmune y del sistema cardiovascular entre otros.[5]

En el embarazo normal, los niveles séricos de $1,25(OH)_2D3$ (calcitriol) maternos se incrementan progresivamente desde el primer trimestre hasta alcanzar el doble en el tercer trimestre. Además, debido a que las demandas de calcio se incrementan durante el tercer trimestre del embarazo, el nivel de vitamina D se vuelve crucial para la salud materna y fetal.[8]

La deficiencia de vitamina D durante el embarazo se ha asociado con diversos problemas maternos como la preeclampsia, infertilidad, diabetes gestacional y un incremento en la frecuencia de cesáreas. Se ha reportado que la vitamina D influencía la expresión del VEGF[5,7] y que las concentraciones séricas de 25(OH)D3 y de $1,25(OH)_2D3$ están reducidas en etapas tempranas del embarazo en mujeres que posteriormente desarrollaron PE, resultado de una producción deficiente de este metabolito por la placenta,[14] por lo que se ha sugerido que un adecuado nivel de vitamina D pudiera ayudar en la prevención de la preeclampsia.[2,3,8]
En un estudio de cohorte se encontró que las concentraciones de 25(OH)D3 antes de la semana 22 de gestación fueron 15% más bajas en mujeres que subsecuentemente desarrollaron preeclampsia comparadas con las del grupo control y que estuvieron significativamente disminuidas en las pacientes con preeclampsia severa de inicio temprano (PESIT) comparado con los controles (18 vs 32ng/mL; $P<0.001$).[3,12] Se encontró además que un incremento de 10ng/mL de 25 (OH) D3 conlleva una disminución del 63% en el riesgo de PESIT entre estas pacientes y colocaría al 83% de las pacientes de ese grupo en las categorías tanto de normal como de insuficiencia de vitamina D.[12]

La deficiencia de vitamina D es común en mujeres embarazadas (5-50%), por lo cual se ha considerado un problema de salud pública extenso. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Evaluación de la Salud y la Nutrición en los Estados Unidos, el consumo promedio de vitamina D (dieta y suplementos) puede ser tan bajo como 200 UI por día.[6]

Se ha encontrado que la suplementación con vitamina D3 incrementa de forma rápida, efectiva y confiable los niveles circulantes de 25(OH)D3,[9,11] ya que por cada 100UI de vitamina D3 que se consumen hay un incremento de 1ng/mL en los niveles séricos.[1]

Un estudio en el que el riesgo de PE fue estimado de acuerdo al tiempo de suplementación con vitamina D (600-800UI/día), reportó que las mujeres que tomaron el suplemento antes del embarazo, y durante la primer mitad del embarazo tuvieron una reducción del riesgo de PE de entre el 25 y 29% comparado con aquellas que nunca tomaron suplementos con vitamina D.[10] Así también, otra investigación arrojó que se produjo una máxima activación del promotor de VEGF después del tratamiento con vitamina D debido a la $1,25(OH)_2D3$ con una respuesta dosis dependiente, explicando en parte los efectos benéficos del tratamiento con vitamina D por una posible mejoría de la disfunción endotelial mediada por el VEGF.[7]

El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras recomienda el consumo de 400-800UI, aunque basado en la evidencia actual, los requerimientos pudieran estar cerca de las 1,000-2,000UI/día o más.[8]

Objetivo

Conocer si la ingesta baja (dieta y suplementos) de vitamina D durante el embarazo se relaciona con la presencia de preeclampsia en primigestas.

Material y métodos

Tipo de Estudio: Se trata de un estudio de Casos y controles y muestreo por conveniencia.

Universo: Mujeres embarazadas primigestas que acudieron al Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" UANL. para la atención del final del embarazo.

Criterios de Inclusión:
Grupo de casos: Haber presentado preeclampsia.
Grupo de controles: No haber presentado preeclampsia.
Características de los dos grupos:
- Mujeres de 15 a 35 años de edad.
- Primigestas.
- Con embarazo único.
- No padecer enfermedades médicas co-existentes.
- Cursando el puerperio.

Criterios de exclusión:
- Uso de medicamentos: aspirina, cortico-esteroides, anticonvulsivos, barbitúricos, secuestradores de ácidos biliares, sucralfato, antiácidos (aluminio, magnesio), orlistat, aceites minerales, digitálicos.
- Tabaquismo, alcoholismo o farmacodependencia.
- Pacientes con trastornos de malabsorción intestinal.
- No acepten entrar al estudio.

Criterios de Eliminación:
- Haber presentado preeclampsia hasta seis semanas posteriores al término del embarazo para las pacientes incluidas en el grupo control.

Tamaño:
- El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo a la prueba de diferencia de proporciones donde p es 0.03 y q es 0.97 con una confiabilidad del 95% para una población infinita con una precisión del 0.05 dando un total de 90 sujetos a estudiar.

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \quad (P_1 Q_1 + P_2 Q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

Procedimiento y análisis de datos
- Se seleccionaron mujeres cursando el puerperio inmediato durante su estancia hospitalaria en la sala de obstetricia del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", donde se hizo una revisión de los expedientes clínicos de las pacientes y se seleccionaron las que cumplían con los criterios de inclusión, y no así con los de exclusión, agrupándolas de la siguiente manera:
  - Grupo de casos: 50% con diagnóstico de preeclampsia.
  - Grupo de controles: 50% sin diagnóstico de preeclampsia.
- Se les explicó a las pacientes en qué consistía el estudio y se les invitó a participar.
- A quienes aceptaron participar se les aplicaron los siguientes instrumentos:
  - Historia clínica obstétrica directa e indirecta, enfocándose en el control prenatal y los antecedentes perinatales.
  - Cuestionario de frecuencia de alimentos (CFA) y suplementos el cual está validado para cuantificar la cantidad de ingesta de vitamina D y calcio tanto de la dieta como de los suplementos,[13] de forma rápida, no invasiva y sin costo para la paciente.
- Los expedientes de las pacientes en el grupo control fueron monitoreados 6 semanas posteriores al término del embarazo para cerciorarse de que las pacientes del grupo control no hubieran desarrollado preeclampsia en el trascurso del puerperio.

Análisis estadístico
- La información obtenida fue procesada con el paquete estadístico SPSS versión 19 para Windows.
- Se utilizaron estadísticas descriptivas para los datos demográficos.
- Se realizaron tablas de contingencia de 2X2 para Chi cuadrada y OR con intervalos de confianza, se consideró $p < 0.05$ para significancia estadística.

Resultados

La distribución por edad de las pacientes fue muy similar, siendo el grupo de 15 a 20 años el que presentó la mayor frecuencia (61.1%), presentando un valor de p no significativo por lo que ambos grupos son comparables.

En cuanto a la escolaridad en ambos grupos se observó que el 64.4% de las pacientes tenían estudios de secundaria, el 23.3% de preparatoria, 7.8% de licenciatura y el 4.4% de primaria, siendo comparables ambos grupos.
L
as pacientes que consumieron <200UI/día de vitamina D entre dieta y suplementos presentaron preeclampsia en un 66.7% comparado contra 40.4% de las pacientes que consumieron >200UI/día (OR 2.95; IC 95%, 1.20-7.24).

Al cuantificar solamente el consumo de vitamina D en la dieta se pudo observar una mayor presencia de PE entre las pacientes que tuvieron una dieta con una ingesta <200UI/día (58.7%) al compararse con las pacientes que tuvieron una dieta con una ingesta ≥200UI/día de vitamina D, en quienes se encontró una presencia de PE de tan solo un 29.5%.

El consumo de suplementos conteniendo vitamina D durante el embarazo se relacionó con una menor presencia de preeclampsia (42.0%), comparado con las pacientes que no consumieron suplementos con

vitamina D (60.0%), sin embargo, a pesar de la marcada diferencia entre ambos grupos este resultado no fue significativo.

También se apreció que las pacientes que consumieron suplementos con vitamina D durante 1 a 6 meses de su embarazo presentaron preeclampsia 18 (58.1%), en cambio de las pacientes que consumieron suplementos conteniendo vitamina D durante casi todo el embarazo (7 a 9 meses) tan solo 3 (15.8%) presentaron preeclampsia durante el mismo, observándose una incidencia mayor en el grupo con el menor tiempo de consumo, resultado que fue estadísticamente significativo.

Al relacionar el consumo de vitamina D en la dieta con la vía de nacimiento, se observó que las pacientes que consumieron menos de 200 UI/día de vitamina D requirieron una primer operación cesárea en 87.3% comparado contra 66.7% de las pacientes que tuvieron una ingesta de vitamina D mayor a las 200 UI/día (OR 3.4; IC 95%, 1.1-10), siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Las pacientes que presentaron preeclampsia requirieron una primer operación cesárea en 86.7%, contra el 75.6% de las pacientes que no presentaron preeclampsia, lo cual no presento significancia estadística al momento de analizar el cruce.

Discusión

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación se pudieron observar varios puntos importantes. Las pacientes que consumieron menos de 200 UI/día de vitamina D total (dieta y suplementos) presentaron un 26.3% más preeclampsia que las pacientes que consumieron más de 200 UI/día (OR 2.95; IC 95%, 1.20-7.24), lo que coincide con literatura donde se estimó el consumo de vitamina D y el riesgo de preeclampsia y encontraron una reducción del OR 0.76 (IC 95%, 0.60-0.95) para el desarrollo de preeclampsia en mujeres con un consumo de 600-800UI/día comparado con aquellas que consumieron menos de 200UI/día.[2,5,9,13]

Al cuantificar solamente el consumo de vitamina D en la dieta se observó una presencia de preeclampsia 29.2% mayor (OR 3.38; IC 95%, 1.28-8.88) entre las pacientes que tuvieron una dieta inferior a las 200 UI/día al compararlo con las que tuvieron una ingesta mayor, lo cual difiere con una publicación en la que las pacientes que desarrollaron preeclampsia no tuvieron una ingesta menor de vitamina D comparado con las pacientes sin preeclampsia, aunque esto puede deberse la que la ingesta de vitamina D esta altamente correlacionada con la ingesta de ácidos grasos de cadena larga n-3 en la dieta noruega, lo cual ha sido reconocido como factor de riesgo para preeclampsia en otras publicaciones.[10]

El consumir suplementos con vitamina D durante el embarazo se relacionó con un 18% menos preeclampsia comparado con las pacientes que no consumieron suplementos conteniendo la misma (OR 2.0; IC 95%, 0.88-4.82)), sin embargo este resultado no fue significativo, lo cual no concuerda con otros estudios en los que se ha visto una reducción del desarrollo de preeclampsia del 27% (OR 0.73; IC 95%, 0.58-0.92) con el consumo de suplementos conteniendo entre 400-600 UI/día comparado contra la no suplementación.[3,5]

Al dividir a las pacientes que consumieron suplementos con vitamina D según los meses de consumo se encontró que las pacientes que consumieron suplementos con vitamina D por 7 a 9 meses de su embarazo presentaron 42.3% menos preeclampsia que las pacientes que consumieron los suplementos durante 6 meses o menos del embarazo. Este resultado fue similar al encontrado en una publicación donde se demostró un efecto positivo de la suplementación con vitamina D, en donde a más tiempo de consumo había un menor desarrollo de preeclampsia, sobre todo si se iniciaba desde antes de la concepción.[10]

También se observó que el consumir menos de 1,000mg de calcio por día se relacionó con una mayor presencia de preeclampsia (22.2%), que las pacientes que tuvieron un consumo de calcio mayor, lo cual difiere de resultados que han arrojado otras investigaciones en donde se encontró que la suplementación con calcio (1.5-2gr./día) no previene la preeclampsia, aunque las complicaciones de la misma (severidad, mortalidad fetal, y morbilidad materna) si se han vieron reducidas.[1] Por lo que probablemente el efecto protector que se observó en este trabajo de investigación con el consumo de calcio en la dieta fue porque de los 40 alimentos que contienen calcio, sólo 13 de ellos no contienen vitamina D, por lo que pudiera ser más bien el efecto de la vitamina D contenida en estos alimentos.

Las pacientes que tuvieron una ingesta menor a 200 UI/día de vitamina D en la dieta requirieron una primer operación cesárea en un 20.6% más que las pacientes que tuvieron una ingesta superior a las 200 UI/día. Esto concuerda con lo reportado en un estudio que encontró que 28.0% de las mujeres con niveles séricos de 25 (OH) D3 menores de 15ng/mL tuvieron una primer operación cesárea, comparado con sólo 14.0% de mujeres con concentraciones de 25 (OH) D3 de 15ng/mL o más [p= .012; OR 2.43; IC 95%, 1.20– 4.92].[14]

Aunque las pacientes con preeclampsia requirieron una primer operación cesárea en un 11.1% más que las pacientes del grupo control, esto no fue significativo, y no se encontró literatura al respecto para comparar este resultado.

Conclusión

El consumo de menos de 200 UI/día de vitamina D en la dieta se asoció con un incremento de 3.4 veces el riesgo de presentar preeclampsia en las primigestas.

El uso de suplementos que contienen vitamina D3 durante 7 o más meses del embarazo se relacionó con una disminución de 7.4 veces el riesgo de presentar preeclampsia en primigestas.

El tener un Índice de masa corporal de 25 o más, se asoció con un incremento de 3.8 veces el riesgo de presentar preeclampsia en pacientes primigestas.

El tener una dieta con una ingesta de vitamina D menor a las 200 UI/día se relacionó con 3.4 veces más riesgo de requerir una primer operación cesárea.

Conflicto de intereses

Los autores hacen constar que este trabajo se realizó sin recibir ayuda financiera de terceros, llámese empresas farmacéuticas o privadas.

Bibliografía

1.- Jim, Belinda MD. Hypertension in pregnancy. A comprehensive update. Cardiology in Review 2010; July-Aug; 18(4):178–189.
2.- Cardus, A., Panizo, S., Encinas, M., Dolcet, X., Gallego, C., Aldea, M., et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 regulates VEGF production through a vitamin D response element in the VEGF promoter. Atherosclerosis. May 2009; 204(1):85-89.
3.- Bodnar, L.M. Maternal Vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. J Clin Endocrinol Metab. September 2007; 92(9):3517–3522.
4.- Ali Halhali. PreeclampsiaIs associated with low circulating levels of Insulin-LikeGrowthFactor I and 1,25- dihydroxyvitamin D in maternal and umbilical cord compartments. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 1828–1833.
5.- Xu H, Pérez-Cuevas R, Xiong X, et al. An international trial of antioxidants in the prevention of preeclampsia. Am J Obst&Gyn. 2010; 202: 239. e1-10.
6.- Aloia, John F. et al. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. Am J Clin Nutr 2008; 87:1952–8.
7.- Carty et al. Preeclampsia and future maternal health. J Hypertension 2010; 28(00).
8.- Binkley et al. Low vitamin D Status despite abundant sun exposure. J Clin Endocrinol Metab. June 2007; 92(6):2130–2135.
9.- Loran M Salamone. Contributions of vitamin D intake and seasonal sunlight exposure to plasma 25-hydroxyvitamin D concentration in elderly women. Am J Clin Nutr 1993; 58:80-6. 10.- Haugen, Margaretha. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. Epidemiology 2009; Sept; 20(5):720–726.
11.- Stechschulte, Sarah A. BA et al. Vitamin D: Bone and beyond, rationale and recommendations for supplementation. The Am J Med (2009); 122, 793-802.
12.- Gardiner, Paula M. MD,MPH. The clinical content of preconception care: nutrition and dietary supplements. Am J Obstet Gynecol. Dec 2008; 345-356.
13.- C. Taylor, B. Lamparello, and K. Kruczek. Validation of a Food Frequency Questionnaire for determining calcium and vitamin D intake by adolescent girls with anorexia nervosa. J Am Diet Assoc. 2009;109:479-485.
14.- Bills, Victoria L. Failure to up-regulate VEGF165b in maternal plasma is a first trimester predictive marker for pre-eclampsia. Clin Sci (Lond). 2009 February 1; 116(Pt 3): 265–272.