



Vitamina D como marcador metabólico predictor de efectos adversos relacionados con enfermedades cardiometabólicas en el embarazo: Revisión sistemática de la literatura con metanálisis.

Autores:

Rafael Emiro Lambraño pineda

Jose Vicente Villamizar Vilches

Corporación Universitaria Antonio Jose de Sucre

Programa de fisioterapia

Sincelejo Sucre

2024



Vitamina D como marcador metabólico predictor de efectos adversos relacionados con enfermedades cardiometabólicas en el embarazo: Revisión sistemática de la literatura con metanálisis.

Autores:

Rafael Emiro Lambraño pineda

Jose Vicente Villamizar Vilches

Asesoras:

Meryene Barrios Barreto, Fisioterapeuta, decana de la facultad de Fisioterapia, doctora en ciencias de la educación.

Laura Ardila Pereira, Fisioterapeuta, especialista en gerencia del talento humano, magister en epidemiología

Trabajo de grado para optar el título de Fisioterapeuta

Corporación Universitaria Antonio Jose de Sucre

Programa de fisioterapia

Sincelejo

2024.



Nota de Aceptación

Director

Evaluador 1

Evaluador 2

Sincelejo - Sucre, 2024.



Tabla de contenido

Resumen.....	8
Abstract.....	10
1. Introducción	12
2. Planteamiento del problema.....	14
2.1. Descripción del problema	14
2.2. Formulación del problema	17
3. Justificación	18
4. Objetivos.....	21
4.1. General.....	21
4.2. Específicos	21
5. Estado del arte.....	22
6. Marco teórico.....	28
6.1 Marcadores metabólicos	28
6.2 Funciones de la vitamina D.....	30
6.3 Relación entre la deficiencia de vitamina D y la enfermedad cardiovascular	31
6.4 Enfermedades cardiometabólicas en el embarazo	34
6.4.1. Trastornos hipertensivos en el embarazo (HDP)	35
6.4.2. La diabetes mellitus gestacional (DMG).	35
7. Marco conceptual.....	39
7.1 Vitamina D.....	39
7.2 Preeclampsia	40
7.3 factores de riesgo en las enfermedades cardiometabólicas.....	40



8. Variables	42
9. Metodología	48
9.1 Tipo y diseño de investigación	48
9.2 Procedimiento	48
9.3 Criterios a considerar estudios para esta revisión	49
9.3.1 Tipos de estudios.....	49
9.3.2 Tipos de participantes	49
9.3.3 Tipos de exposición	50
9.3.4 Métodos de búsqueda para la identificación de estudios.....	50
9.3.5 búsquedas electrónicas.....	50
9.3.6 Recogida y análisis de datos	51
9.3.7 Selección de estudios	51
9.3.8 Extracción y gestión de datos.....	53
9.3.9 Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos	53
9.3.10 Medidas del efecto del tratamiento	53
9.3.11 Unidad de análisis de cuestiones.....	53
9.3.12 Tratar con datos faltantes	54
9.3.13 Evaluación de la heterogeneidad	54
9.3.14 Evaluación de sesgos de notificación	54
9.3.15 Síntesis de datos	55
9.3.16 Análisis de subgrupos e investigación de la heterogeneidad	55
9.3.17 Calidad general del conjunto de pruebas: tabla "Resumen de los hallazgos"	
.....	56



10. Resultados	57
10.1 Descripción de estudios	57
10.1.1 Resultados de la búsqueda	57
10.1.2 Estudios incluidos	57
10.1.3 Diseño y ambientación del estudio.	59
10.1.4 Participantes	59
10.1.5 Disponibilidad de datos.....	60
10.1.6 Exposiciones	60
10.1.7 Resultados relevantes.....	60
10.1.8 Estudios excluidos	61
10.1.9 Estudios pendientes de evaluación.....	61
10.2 Resultados primarios.....	61
10.2.1 Deficiencia de VD y su relación con el desarrollo de la preeclampsia en el embarazo.....	61
10.2.2 Deficiencia de VD y su relación con el desarrollo de la eclampsia en el embarazo.....	62
11. Discusión.....	65
11.1. Limitaciones.....	67
12. Conclusiones.....	68
13. Recomendaciones	69
14. Referencias.....	70



Resumen

Objetivo: la deficiencia materna de vitamina D se ha asociado con un mayor riesgo de padecer algún tipo de enfermedad cardiometabólica. A pesar de esto, la evidencia actual sobre la deficiencia de vitamina D como agente predictor en el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas en el embarazo es controvertida. Por tanto, el objetivo de esta investigación fue determinar si la deficiencia de vitamina D como marcador metabólico es predictor de efectos adversos relacionados con enfermedad cardiometabólica en el embarazo.

Métodos: se realizó una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis de estudios observacionales disponibles. El resultado primario fue la preeclampsia (EP), el segundo la eclampsia, el tercero, trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) y el cuarto diabetes mellitus (DMG). Se realizaron análisis de subgrupos considerando el momento de la suplementación, aparición de la enfermedad y el tipo de intervención y el diseño del estudio. Se planificó un análisis de metarregresión, incluida los niveles de vitamina D (normales vs deficientes) y el grupo intervención vs el grupo control, para explorar la heterogeneidad.

Resultados: Se agruparon los datos de 13 estudios observacionales, que incluyeron en total de 22.230 mujeres en estado embarazado, Todos los estudios disponían de datos en donde se podía comprender la asociación de la deficiencia de la vitamina D y la aparición de enfermedades cardiometabólicas en el embarazo, siguiendo el curso de la comparación del grupo estudio vs el grupo control. En la preeclampsia, hubo evidencia con poca relación significativa en el efecto de los valores normales de vitamina D (VD) y los valores deficientes de VD (OR 0,30; IC del 95%: 0,15 a 10,61). Con relación a la eclampsia y la deficiencia de VD, hubo poca evidencia que permitiera analizar el efecto en relación la población expuesta. Sin embargo, el



estudio proporcionó lo siguiente (OR 131,52; IC del 95%: 8,05 a 2147,78; $I^2 = 0\%$). En HDP su análisis mostró que los trastornos hipertensivos del embarazo está poco relacionada con el nivel de vitamina D (OR 0,67; IC del 95%: 0,35 a 1,27; $I^2=84\%$) y en diabetes mellitus no hubo diferencias o ninguna evidencia entre la vitamina D y la DMG en las gestantes, (OR: 0,89 IC del 95%: 0,72 al 1,10; $I^2= 38\%$).

Conclusiones: finalmente, con esta investigación se encontró que hay poca relación directa de la deficiencia de VD con las enfermedades cardiometabólicas mencionadas, no obstante, esta podría ser un factor de riesgo para su desarrollo. Además, los niveles normales u óptimos de la vitamina D podría llegar a ser un factor protector para prevenir que se generen. Por lo tanto, la VD puede estar involucrada en la salud de las mujeres gestantes, llegando a ser útil para prevenir enfermedades cardiometabólicas en el embarazo (preeclampsia, DMG, Trastornos hipertensivos del embarazo etc.). Sin embargo, se requieren estudios de intervención de calidad que confirmen la relación de la vitamina D con dichos resultados.

Palabras clave: Mujeres embarazadas; Vitamina D; Factores de riesgo cardiometabólico; deficiencia de vitamina D; enfermedades cardiometabólicas,



Abstract

Objective: Maternal vitamin D deficiency has been associated with an increased risk of suffering from some type of cardiometabolic disease. Despite this, current evidence on vitamin D deficiency as a predictive agent in the development of cardiometabolic diseases in pregnancy is controversial. Therefore, the objective of this research was to determine whether vitamin D deficiency as a metabolomic marker is a predictor of adverse effects related to cardiometabolic disease in pregnancy.

Methods: a systematic review of the literature and a meta-analysis of available observational studies was carried out. The primary outcome was preeclampsia (PE), the second was eclampsia, the third was hypertensive disorders of pregnancy (HDP) and the fourth was diabetes mellitus (GDM). Subgroup analyzes were performed considering the time of supplementation, onset of the disease, and the type of intervention and study design. A meta-regression analysis, including vitamin D levels (normal vs deficient) and intervention group vs control group, was planned to explore heterogeneity.

Results: Data from 13 observational studies were grouped, which included a total of 22,230 pregnant women. All studies had data where the association of vitamin D deficiency and the appearance of cardiometabolic diseases in the child could be understood. pregnancy, following the course of the comparison of the study group vs. the control group. In preeclampsia, there was little evidence of a significant relationship in the effect of normal vitamin D (DV) values and deficient DV values (OR 0.30, 95% CI 0.15 to 10.61). In relation to eclampsia and VD deficiency, there was little evidence that allowed us to analyze the effect in relation to the



exposed population. However, the study provided the following (OR 131.52, 95% CI 8.05 to 2147.78, $I^2 = 0\%$). In HDP their analysis showed that hypertensive disorders of pregnancy are poorly related to the level of vitamin D (OR 0.67; 95% CI: 0.35 to 1.27; $I^2=84\%$) and in diabetes mellitus there were no differences or no evidence between vitamin D and GDM in pregnant women, (OR: 0.89 95% CI: 0.72 to 1.10; $I^2= 38\%$).

Conclusions: finally, with this research it was found that there is little direct relationship between VD deficiency and the aforementioned cardiometabolic diseases, however, this could be a risk factor for their development. In addition, normal or optimal levels of vitamin D could be a protective factor to prevent them from occurring. Therefore, VD may be involved in the health of pregnant women, becoming useful to prevent cardiometabolic diseases in pregnancy (preeclampsia, GDM, hypertensive disorders of pregnancy, etc.). However, quality intervention studies are required to confirm the relationship of vitamin D with these results.

Key words: Pregnant women; Vitamin D; Cardiometabolic risk factors; vitamin D deficiency; cardiometabolic diseases,



1. Introducción

Durante mucho tiempo, la vitamina D fue considerada un compuesto cuya única función era controlar la homeostasis del calcio, promover la mineralización del hueso y mantener la calcemia en niveles adecuados para cumplir con las funciones metabólicas. Sin embargo, actualmente se han descritos otros efectos no calcémicos, que guardan mucha relación con el desarrollo del embarazo, puesto que, juega un papel importante en la modulación del sistema inmunitario, regulación de la función reproductiva femenina, regulación de la transcripción y expresión de genes, la participación en el metabolismo de la glucosa, así como en los sistemas nervioso y muscular. Durante la gestación ayuda a la formación los huesos y los dientes del bebé al facilitar la absorción del calcio. Se ha observado que esta deficiencia podría estar asociada con resultados adversos del embarazo como son las enfermedades cardiometabólicas. (De Santiago Arozamena, 2023).

La deficiencia de vitamina D es una afección común en las mujeres embarazadas, con tasas que varían según el origen étnico, estilo de vida y la exposición a la luz solar. Diversos estudios han demostrado una relación entre los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D [(25(OH)D] durante el embarazo y un aumento del riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas (diabetes gestacional, preeclampsia, infecciones, retraso del crecimiento intrauterino) llevando consigo la necesidad de regreso a la cesárea, restricción de crecimiento fetal, lo cual representa gran importancia para la salud pública (Davies et al., 2015)

Por consiguiente, diversos estudios han informado que la deficiencia materna de vitamina D durante el embarazo parece estar relacionada con un mayor riesgo de padecer estas patologías, debido a las necesidades de crecimiento del feto, la ingesta insuficiente de vitamina D y la exposición limitada a la luz solar. Los déficits de Vitamina D son comunes en las mujeres



gestantes, y la administración de suplementos con Vitamina D a las embarazadas podría llegar a reducir el riesgo de preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, bajo peso en el neonato y hemorragia postparto grave. Puede tener una influencia escasa o nula en el riesgo de tener un parto prematuro de <37 semanas de gestación (Palacios et al., 2019).

Aunque ha avanzado la medicina y la comprensión de las enfermedades, éstas siguen siendo un desafío de importancia en salud, cuyo origen etiológico no se ha descubierto por completo y cuyo tratamiento a veces puede verse truncado por la terminación del embarazo. Además, existe un interés por conocer el papel de la vitamina D y sus efectos en la función del desarrollo del feto, por lo cual en esta investigación se han señalados algunos estudios que nos indica que la deficiencia de la vitamina D constituye un factor de riesgo, incluso, se ha sugerido que dicha deficiencia podría ser un factor de riesgo independiente para su desarrollo en el embarazo (N. Serrano et al., 2018).

Los estudios que evalúan de forma individual esta asociación de la deficiencia de vitamina D y la incidencia de estas enfermedades han demostrado ser contradictorios, estos hallazgos contradictorios pueden reflejar las limitaciones colectivas de la literatura, por lo cual ha hecho necesario desarrollar una revisión sistemática con metaanálisis para poder proporcionar una evaluación holística y bien fundamentada en la relación asociada con los niveles de vitamina D (bajos, normales y altos) y las patologías cardiometabólicas en el embarazo. Sin embargo, es necesario desarrollar y ejecutar más estudios de intervención de calidad que apoyen hipótesis en relación de la vitamina D con dichos desenlaces como: hipertensión gestacional (GH), preeclampsia (EP), diabetes mellitus gestacional (GMG), Trastornos hipertensivos del embarazo (HDP).



2. Planteamiento del problema

2.1. Descripción del problema

Durante el proceso de gestación la mujer puede desarrollar enfermedades que determinan la salud de la madre y del bebé, las complicaciones que estás desarrollan puede generar la mortalidad. Están asociadas a factores de riesgos, aunque su etiología sigue siendo objeto de estudio. Los factores se pueden clasificar como: los factores familiares, demográficos, antecedentes médicos, historia obstétrica y factores asociados al embarazo, entre otros. (Chimbo et al., 2018).

A nivel de salud social la mortalidad materna es un determinante importante para que se dé un desarrollo oportuno de un país. Convirtiéndolo en un problema de salud pública y social que se relaciona directamente en los índices de desigualdad económica (alta pobreza), marginación e inequidades de género que, en conjunto, impactan potencialmente en la vida de las mujeres (Chávez-Courtois & Negrete-Martínez, 2021).

Fisiológicamente durante el embarazo, a nivel cardiaco la mujer sufre una serie de cambios hemodinámicos en el aumento del volumen minuto, que se produce de forma temprana en el organismo y se puede elevar hasta de un 50% superiores a los existentes antes de la concepción. Este aumento comienza prematuramente, y llega a su máximo entre las 20 y 24 semanas y, desde allí, lo normal es que se mantenga sin cambios hasta la finalización del embarazo. Al comienzo aumenta el volumen sistólico y, posteriormente, la frecuencia cardíaca (Aquieri et al., 2023).

Como las mujeres pueden desarrollar cambios fisiológicos que a su vez pueden generar enfermedades ligadas a factores de riesgos, esto determina la salud de la materna y él bebe; uno



de los predictores metabólicos es la deficiencia de vitamina D, que durante el embarazo ha sido asociada con varios efectos adversos relacionados con la salud cardiovascular tanto para la madre como para el feto desde la Endocrinología se ha logrado demostrar la deficiencia de vitamina D (González et al., 2021).

La vitamina D es crucial en la salud de los huesos, pero también, tiene un papel importante en la regulación del sistema cardiovascular e inmunológico. Durante el embarazo, la demanda de vitamina D aumenta debido a su papel en la absorción de calcio y el desarrollo óseo del feto. Sin embargo, muchas mujeres embarazadas experimentan deficiencia de vitamina D, especialmente si tienen una exposición limitada al sol, una ingesta dietética insuficiente o problemas de absorción. En el mundo actual alrededor de mil millones de personas presentan deficiencia de vitamina D. En el embarazo, existen niveles deficientes en los valores estimados de entre el 18% y el 84% en poblaciones que residen en diferentes latitudes en relación con el país, el origen étnico y la ingesta dietética según el lugar geográfico y las características sociales presentes en cada población (Momentti et al., 2018).

La deficiencia de vitamina D ha venido siendo asociada durante el proceso de gestación con una serie de efectos adversos relacionados con la salud cardiovascular, tanto para el feto como para la madre, como la Hipertensión gestacional que se desarrolla posterior a las 20 semanas. En el ciclo del embarazo los trastornos asociados a la hipertensión pueden ser causantes de morbilidad y mortalidad materna y fetal grave. Algunos estudios han demostrado que las mujeres con preeclampsia presentan alteraciones en el metabolismo del calcio y la vitamina D (Osman et al., 2020)

Según diversos estudios, otras enfermedades relacionadas con la deficiencia de vitamina D durante el embarazo se relaciona con resultados adversos que pueden afectar a la madre o al



bebé, estos incluyen: la preeclampsia, la diabetes gestacional, el bajo peso al nacer, la hipocalcemia neonatal, el crecimiento postnatal deficiente, la fragilidad esquelética y la mayor incidencia de enfermedades autoinmunes, que se asocian a niveles bajos de Vitamina D durante la gestación (Zhang et al., 2022)

Es crucial el ingreso a un programa de atención integral a la gestante, muchas madres ingresan tarde, lo que no permite la detección precoz de factores que impiden el curso normal del embarazo, ocasiona problemas que terminan afectando directamente a la salud de la madre y del feto. Durante el embarazo, la mujer sufre diferentes cambios en su cuerpo, lo que conlleva a la necesidad del autocuidado que deben suplir para el cuidado de la salud y preservación del bienestar de la madre gestante y el bebé, en función de mejorar y mitigar factores negativos arraigados a los cambios experimentados durante este periodo (Mercedes & Navarro, 2013)

El acceso a los servicios de salud es fundamental, se considera necesario que la atención del embarazo se comprenda más allá de la solicitud institucional, es decir que, el cuidado del embarazo también está permeado por las decisiones de las mujeres embarazadas, en su condición marginal de género y en su contexto sociocultural (Chávez-Courtois & Negrete-Martínez, 2021). En Colombia, hay una tasa de muerte al año alta de mujeres gestantes, en promedio en un tiempo de 24 horas (1 día), 40 mujeres gestantes están en riesgo de muerte, sin embargo, en la mayoría de las veces pueden ser casos prevenibles que se relacionan a trastornos hipertensivos ligados al embarazo, hemorragia o infección (Minsalud, 2024).

A nivel mundial, las deficiencias de vitamina D y otros micronutrientes son comunes durante el embarazo, especialmente en países en desarrollo donde las mujeres embarazadas tienen menos acceso a suplementos dietéticos. Se estima que la tasa de deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas llega hasta el 40%. A medida que avanza el embarazo, aumenta la



necesidad de VD, lo que puede empeorar la deficiencia de vitamina D preexistente. Como resultado, este problema se asocia cada vez más con mayores tasas de aborto espontáneo, preeclampsia, diabetes gestacional y vaginitis. Problemas bacterianos, problemas de crecimiento y en el desarrollo de fetos y niños (Heyden & Wimalawansa, 2018).

Los estudios demuestran que la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas es aproximadamente del 26% al 98%, y en algunos países del mundo la prevalencia de la deficiencia de VD supera el 66%. Aunque existen ciertas diferencias en la prevalencia de la deficiencia o insuficiencia de VD notificada en todo el mundo, la prevalencia de la deficiencia o insuficiencia de VD en mujeres embarazadas sigue siendo alta. Muchos factores influyen en el estado de las enfermedades venéreas en mujeres embarazadas, incluida la latitud, la estación del año, la dieta, los suplementos nutricionales, el tiempo que pasan al aire libre, los hábitos de vestimenta, el uso de protector solar, el peso, el color de la piel, los medicamentos y las condiciones médicas. (Zhang et al., 2022).

2.2. Formulación del problema

¿Puede la deficiencia de vitamina D ser un factor predictor de enfermedades cardiometabólicas en mujeres embarazadas?



3. Justificación

En los últimos años, la importancia de la salud cardiovascular durante el embarazo ha aumentado debido a la creciente evidencia que relaciona las complicaciones cardiovasculares con el embarazo y su impacto en la salud a largo plazo tanto de la madre como del bebé y lo fundamental de identificar marcadores predictores tempranos de estas complicaciones (Muñoz, 2022). Para poder identificar las condiciones en estado real de la madre y así poder evitar dichas complicaciones.

Los niveles deficientes de vitamina D son comunes en el embarazo y se ha relacionado con efectos adversos cardiovasculares, por lo que, varios factores incluida la estación del año, la exposición al sol, el consumo de vitamina D en la dieta y, la localización en ciertas áreas poblacionales y la obesidad, pueden afectar las concentraciones sanguíneas de esta vitamina. Por tanto, investigar si los niveles de vitamina D pueden servir como marcador metabólico predictor en este contexto es crucial para mejorar la atención prenatal y reducir los riesgos para la madre y el feto (Perichart-Perera & Rodríguez-Cano, 2022).

De la misma manera, Leyva, (2023) refiere que, las mujeres embarazadas necesitan al menos 600 unidades internacionales (UI) de vitamina D al día. Es importante tener en cuenta que solo se deben tomar vitaminas y suplementos minerales que el profesional de la salud recomienda, puesto que tomar demasiado puede ser perjudicial. En este sentido se evidencia que las medidas de vitamina D no son exactas, ya que cada mujer presenta condiciones y marcadores metabólicos diferentes y este debe ser ajustado según la necesidad requerida.

Por lo anterior, esta investigación es viable, ya que existe una amplia cantidad de estudios disponibles que investigan la asociación entre los niveles de vitamina D y los efectos adversos relacionados con la enfermedad cardiovascular durante el embarazo, Perichart-Perera &



Rodríguez-Cano (2022), nos indica que la vitamina D regula diversas funciones corporales, y tiene un papel inmunológico y antiinflamatorio importante y que en mujeres embarazadas con concentraciones bajas de vitamina D, se ha observado un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, preeclampsia y un parto prematuro. Por lo cual se hace necesario realizar una búsqueda que nos permita conocer la relación de la VD en las enfermedades cardiometabólicas y las diversas complicaciones en el embarazo y cómo puede afectar en el desarrollo normal del feto y la salud de la madre.

Además, los métodos de revisión sistemática son bien establecidos y proporcionan un marco riguroso para sintetizar y evaluar críticamente la evidencia disponible, también, ayudan a proporcionar descripciones con más confiabilidad y completitud que no es posible de alcanzar a partir de investigaciones individuales, las cuales generalmente tienen un enfoque y alcance más limitado. La búsqueda en bases de datos electrónicas y la selección de estudios, pueden realizarse de manera más eficiente, y el análisis de los datos puede proporcionar conclusiones significativas sobre la relación entre la vitamina D y las complicaciones cardiovasculares en el embarazo (RedLEI,2021).

De esta manera, este estudio aportará fortaleciendo la evidencia científica, así como el enfoque clínico y la salud pública dado que, Carvajal et al.(2022), menciona que los estudios de todo el mundo muestran altos porcentajes de deficiencia de vitamina D, durante el embarazo: el 100% de los inmigrantes somalíes en Suecia, 96% de mujeres indias urbanas, 89% de mujeres japonesas urbanas, 69% de mujeres urbanas, mujeres chinas, 54.7% de mujeres del Reino Unido en el primer trimestre, 50% de adolescentes de Baltimore, 46% de mujeres trabajadoras de Pakistán, el 41% de las mujeres de Carolina del Sur, el 41% de las mujeres estadounidenses en una base de datos nacional, 35-46% de mujeres australianas, 24% de mujeres de Canadá



occidental, 20% de las mujeres latinas (México, Guatemala, Argentina) y 7% de mujeres de Carolina del Norte.

Por tanto, si se confirma que los niveles de vitamina D son un marcador metabólico predictor de efectos adversos relacionados con la enfermedad cardiovascular en el embarazo, esto podría tener importantes implicaciones para la práctica clínica, dado que, Carvajal-Sepúlveda et al. (2022), manifiesta que la forma activa de la vitamina D juega un papel regulador en el proceso de placentación, la cual se une a su receptor de vitamina D (VDR), que se expresa en altas cantidades en el trofoblasto y tejido decidual en función de la carga genética y la síntesis de vitamina D endógena. A partir de esto los médicos podrían identificar a las mujeres embarazadas en riesgo y tomar medidas preventivas, como la suplementación con vitamina D, para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Además, esta investigación podría suministrar información que ayude a las políticas de salud pública relacionadas con la promoción de la vitamina D durante el embarazo como una medida preventiva.

Finalmente, la creciente preocupación sobre la salud cardiometabólica durante el embarazo y la importancia de identificar marcadores predictores tempranos de complicaciones es de gran impacto, puesto que, los niveles de deficiencia de vitamina D es algo usual durante el embarazo y se ha relacionado con efectos adversos en estas enfermedades. Por lo tanto, investigar si los niveles de vitamina D pueden servir como marcador metabólico predictor en este contexto es crucial para mejorar la atención prenatal y reducir los riesgos para la madre y el feto. Así que, es necesario encontrar el punto predictivo para suministrar la vitamina D en mujeres en estado en embarazo (Villalobos et al., 2019).



4. Objetivos

4.1. General

Determinar si la deficiencia de vitamina D como marcador metabólico es predictor de efectos adversos relacionados con enfermedad cardiometabólica en el embarazo.

4.2. Específicos

- Identificar estudios que investiguen la relación entre los niveles deficientes de la vitamina D durante el embarazo y su asociación con el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas.
- Determinar posibles variables moderadoras de la relación entre la deficiencia de vitamina D y las alteraciones cardiometabólicas.
- Evaluar la calidad, sensibilidad y posibles sesgos de los estudios incluidos en la revisión.



5. Estado del arte

A continuación, se presentan las investigaciones que abordan temas referentes a la deficiencia de vitamina D como marcador metabolómico y su efecto relacionado a enfermedades cardiometabólicas en el embarazo, en las bases de datos PubMed & ScienceDirect en los años 2018 a 2024, en el idioma inglés. Las palabras claves que se utilizaron para la búsqueda fueron Pregnancy, Vitamin D deficiency, Diabetes Mellitus, Vitamin D, hypertension and Cardiometabolic Risk Factors.

Así las cosas, en la investigación de Magnus et al. (2018), cuyo objetivo fue utilizar la aleatorización mendeliana para investigar si la concentración de 25-(OH) D tiene efecto causal sobre la hipertensión gestacional o la preeclampsia. Para esto, en una muestra de 7.389 utilizaron como variables instrumentales de polimorfismos de un nucleótido en genes asociados con la síntesis de vitamina D y el metabolismo. los resultados no proporcionaron pruebas sólidas de un efecto lineal de la 25-hidroxivitamina D sobre el riesgo de hipertensión gestacional o preeclampsia: Odds ratio 0,90 (intervalo de confianza del 95%: 0,78 a 1,03) y 1,19 (0,92 a 1,52) por cada 10% de disminución. concluyendo que no encontraron evidencia sólida que respaldara un efecto causal del nivel de vitamina D sobre la hipertensión gestacional o la preeclampsia.

En relación, en el estudio de O'Callaghan & Kiely,(2018),cuyo objetivo fue Investigar la asociación de la vitamina D y el riesgo de trastornos hipertensivos durante el embarazo. Realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas Medline (Pubmed) y EMBASE, con los siguientes términos (MeSH): “vitamina D”, “vitamina D deficiencia”, “embarazo”, “preeclampsia”, “hipertensión” y “presión arterial”. obtuvieron como resultados que en los ensayos con suplementos combinados de vitamina D y calcio apoyan un efecto protector contra la preeclampsia (EP), los estudios de cohortes observacionales exponen una asociación positiva



entre la deficiencia de vitamina D y aumento del riesgo de desarrollar EP. Concluyeron en que la vitamina D juega un papel importante siendo ésta biológicamente recomendable y que las concentraciones deficientes de VD puede ser resultado de embarazos no saludables (incluida la EP).

Además, una investigación realizada por Fogacci et al., (2020) cuyo fin fue evaluar por medio de una revisión sistemática y metaanálisis el impacto de la suplementación con vitamina D sobre el riesgo de preeclampsia. Por lo cual, analizaron subgrupos considerando el momento de la suplementación, el tipo de intervención y el diseño del estudio y se agruparon los datos de 27 ECA que abarcaron 59 brazos. Hallaron que la administración de vitamina D en el proceso del embarazo se relacionó con un menor riesgo de preeclampsia. Si la suplementación con vitamina D se inició hasta las 20 semanas de gestación, las probabilidades fueron un poco menores. El aumento de la dosis de vitamina D se asoció con una menor incidencia de preeclampsia. Los investigadores concluyeron que la suplementación con vitamina D puede ser utilizada para prevenir el desarrollo de la preeclampsia.

Además, Fatima et al. (2022) en su metaanálisis tuvo como objetivo agrupar todos los datos disponibles para proporcionar una evaluación bien fundamentada del papel de los niveles maternos de vitamina D en el desarrollo de diabetes mellitus gestacional (DMG), dado a los hallazgos contradictorios que aparecieron. Por lo cual, realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios observacionales, donde buscaron en bases de datos electrónicas (PubMed y Cochrane Central) desde el inicio hasta abril de 2021 estudios observacionales publicados y no publicados que determinaron la asociación entre la reducción de los niveles de vitamina D y el riesgo de desarrollar DMG en mujeres embarazadas. En su metaanálisis incluyó cuarenta y cuatro estudios con 37.838 mujeres embarazadas. Donde los estudios dicotómicos



mostraron unas asociaciones significativas entre los déficits de vitamina D en las maternas y un mayor riesgo de DMG. En su conclusión, los estudios demostraron que los niveles más bajos de vitamina D en suero materno se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar DMG durante el embarazo.

De igual forma, Milajerdi et al. (2021) en su estudio realizaron una revisión sistemática de estudios de cohortes prospectivos (con varios años de seguimiento) sobre la asociación entre la deficiencia o insuficiencia de vitamina D sérica materna y el riesgo de DMG. A partir de lo anterior realizaron una búsqueda de artículos relevantes publicados hasta enero de 2020 a través de PubMed, MEDLINE, SCOPUS, EMBASE y Google Scholar utilizando palabras clave adecuadas. Incluyeron un total de 29 estudios de casos y controles prospectivos y anidados, de los cuales 27 tenían datos suficientes para el metaanálisis. El análisis de dosis-respuesta mostró una asociación no lineal significativa entre las concentraciones séricas de vitamina D y el riesgo de desarrollar DMG ($P < 0,001$), de modo que aquellos con concentraciones séricas de vitamina D entre 40 y 90 nmol/L tenían un riesgo significativamente reducido de DMG. En conclusión, en su análisis encontraron una asociación significativa entre la deficiencia de vitamina D y mayor riesgo de desarrollo de DMG. Sin embargo, se menciona que se requiere más estudios, incluidos ensayos clínicos aleatorios, para confirmar nuestros hallazgos.

En suma, el estudio de Osman et al. (2020) quienes compararon los niveles de 25 (OH) D en mujeres con preeclampsia, eclampsia y mujeres embarazadas normotensas, así también analizaron la prevalencia de déficit de VD entre los 3 grupos. Así que, compararon 200 pacientes con preeclampsia, 100 con eclampsia y 200 grupo control en cuanto a los niveles de vitamina D. hallaron que la deficiencia de vitamina D (<12 ng/mL) fue del 47,5% en el grupo de preeclampsia, del 80% en el grupo de eclampsia y sólo del 10,5% en el grupo de control. Por lo



que, concluyeron que es alta la prevalencia del déficit de vitamina D en mujeres gestantes

egipcias y apoya la hipótesis de que los niveles bajos de vitamina D puede ser un factor en el desarrollo de la preeclampsia y la eclampsia.

Por otro lado, en la investigación de Gallo et al. (2020) evaluaron las asociaciones entre la suplementación materna con VD, las concentraciones y los resultados de salud. Para llevar a cabo esto realizaron una revisión bibliográfica en PubMed para examinar los efectos de la suplementación con VD en el embarazo entre 2000 y 2016. Obtuvieron como resultado que los suplementos de VD disminuyen significativamente la resistencia a la insulina del modelo homeostático materno y el aumento del peso del recién nacido, sin embargo, no hubo efecto de la suplementación materna en otros resultados maternos (preeclampsia, cesárea) e infantiles (edad gestacional, duración del nacimiento). Concluyeron que los resultados muestran que la suplementación con vitamina D durante el embarazo mejora las concentraciones de 25(OH)D maternas e infantiles y puede desempeñar un papel en la resistencia materna a la insulina y el crecimiento fetal.

Además, una revisión bibliográfica realizada por González et al. (2021), cuyo objetivo fue actualizar evidencia referente a la vitamina D y sus posibles mecanismos de acción sobre la preeclampsia. Por lo tanto, utilizaron páginas de datos búsqueda Google Académico y Medline, sólo incluyeron investigaciones que evaluaban el efecto de la vitamina D sobre el riesgo de desarrollar PE y metaanálisis que sugieren la administración de suplementos con vitamina D como factor para reducir el riesgo de PE. Como resultado los estudios sugirieron que los suplementos de vitamina D combinada con calcio en dosis ≥ 1 g/día puede probablemente reducir el riesgo de PE y aumentar el riesgo de partos prematuros. En conclusión, resaltaron la hipótesis de la efectividad de VD para disminuir el riesgo de preeclampsia.

En adición, el estudio de Shang & Zhao (2022), el cual se centró en comprobar la hipótesis de la existencia de vínculo entre los niveles de VD en el primer trimestre y la DMG. Para esto, evaluaron los niveles de 25 (OH)D 3 en el primer trimestre, en una muestra en 1726 mujeres. los investigadores obtuvieron que solo el 5,9% de las mujeres embarazadas tienen suficiente 25(OH)D 3. Más mujeres con DMG se encuentran en estado de insuficiencia de 25(OH)D 3 que mujeres con tolerancia normal a la glucosa (NGT) ($p < 0,05$). mientras que el 25(OH)D 3 (OR: 0,979, IC95%: 0,960-0,999) fue un factor protector. Los autores llegaron a la conclusión de que la deficiencia de VD al principio del embarazo aumenta el riesgo de DMG en las mujeres chinas.

También, Si et al. (2022), en su estudio buscaron explorar el efecto del polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en los genes de la vía metabólica de VD y su interacción con el nivel de VD en el desarrollo de los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP). Por consiguiente, realizaron un estudio de cohorte prospectivo en 3.699 mujeres embarazadas y los niveles plasmáticos de 25 (OH)D, que se midieron en el primer (T1), segundo (T2) y tercer (T3) trimestre. Hallaron que los polimorfismos en los genes CYP24A1, GC y LRP2 se asociaron con la presión arterial y el HDP. Además, VD interactuó con los polimorfismos de los genes CYP24A1, GC y VDR sobre la presión arterial. También, los participantes con polimorfismos en CYP24A1 -rs2248137, LRP2 -rs2389557 y LRP2 -rs4667591 y que tenían déficit de VD en T2 mostraron un mayor riesgo de HDP. Por ende, concluyeron que existe una asociación individual e interactiva entre la deficiencia de Vitamina D durante el embarazo, la presión arterial y el HDP.

Por otra parte, Cagiran & Kali (2023), en su estudio buscaron determinar la eficacia de VD en la prevención del desarrollo DMG e hipertensión inducida por el embarazo (PIH). Incluyeron 40 pacientes cuyos niveles séricos de VD deficientes y que estaban planificados para



recibir una terapia de reemplazo de VD, Se dividieron en dos grupos equitativamente iguales. consideraron grupo control a 20 mujeres embarazadas con niveles séricos de VD normales. El grupo 3 estaba formado por pacientes de control que no se sometieron a reemplazo de VD. En los resultados no encontraron diferencias significativas en relación con PIH, ni en relación del déficit de VD y DMG. por lo que, concluyeron que la terapia de reemplazo VD durante el embarazo no previene el desarrollo de PIH y DMG, y no contribuye significativamente al momento y forma del parto.

Finalmente, AlSubai et al. (2023), en su investigación evaluaron la relación entre las concentraciones maternas de 25 (OH) D y el riesgo de preeclampsia para llevar a cabo esto utilizaron la base de datos Medline y seleccionaron 34 estudios que evaluaban la asociación entre la deficiencia de 25 (OH) D y la preeclampsia y el impacto de la suplementación con 25 (OH) D en la incidencia de preeclampsia. Por lo tanto, en los resultados la suplementación en el embarazo con 25 (OH) D se asoció de forma significativa con un menor riesgo de preeclampsia, mientras que la deficiencia de 25-hidroxivitamina D se asoció significativamente con mayor riesgo de preeclampsia. Concluyeron que, 25 (OH) D tiene una relación significativa con la preeclampsia, así también, que las bajas concentraciones maternas de 25 (OH) D causan un mayor riesgo de preeclampsia, mientras que la suplementación con 25-hidroxivitamina D reduce la incidencia de preeclampsia.



6. Marco teórico

6.1 Marcadores metabólicos

El bienestar y el progreso humano dependen de los oligoelementos. Los micronutrientes específicos que el cuerpo necesita para operar están relacionados con cambios en el funcionamiento corporal que afecta negativamente en la salud. El estado de los oligoelementos se ha relacionado con complicaciones del embarazo como DMG, preeclampsia EP, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y parto prematuro. Las proteínas asociadas que se ven afectadas responden a la fisiopatología y complicaciones relacionados a cambios únicos y sutiles en los micronutrientes, lo que conlleva a nuevos medios de identificación del diagnóstico de enfermedades por medio de la medición de micronutrientes con metodologías como la metabolómica elemental (McKeating et al., 2019).

La metabolómica es el estudio de metabolitos endógenos y exógenos en los sistemas biológicos, éstos pueden usarse para descubrir vías metabólicas alteradas debido a diferencias fenotípicas y que sirven para detectar posibles nuevos objetivos en pro de avances en la intervención terapéutica. Se ha descubierto por medio de investigaciones que el enfoque ómico permite emplearse para hallar la respuesta con relación a la suplementación 25(OH)D con altas dosis que desencadenan en enfermedades en el cuerpo humano (Kim et al., 2023). Los metabolitos son sustancias de bajo peso molecular (< 1500 Da) que resultan de cambios en los genes, la expresión de proteínas y las interferencias ambientales. La aplicación de la metabolómica ha mejorado los biomarcadores de enfermedades, esto ayuda a comprender la patogénesis de diversas enfermedades (Intrigado et al., 2017)

Los marcadores metabólicos son parámetros biológicos que proveen información sobre el estado normal o patológico de un individuo o una población, y son utilizados para la



compresión de diferentes enfermedades relacionadas con el metabolismo en variados aspectos como: el tratamiento, prevención, diagnóstico y progresión de la enfermedad, respuestas a la terapia, evaluación experimental toxicológica de medicamentos o pesticidas, medición de riesgo ambiental y epidemiológico, además de evaluación de la intervención terapéutica, entre otros Arango (2012). Al conocer los aspectos y condiciones metabólicas se proporciona una herramienta poderosa y cambiante que facilita la evaluación de riesgos para la salud individual, ambiental y pública.

La parte metabólica es un determinante importante para las embarazadas, pues de esta manera se obtienen los medios nutricionales adecuados para mantener un correcto proceso gestacional, durante el embarazo se puede modificar el funcionamiento de diferentes sistemas corporales, el sistema más afectados es el endocrino; Los cambios en este sistema alteran el curso normal del embarazo, lo que lleva a procesos que alteran el ciclo metabólico normal y provocan una reacción metabólica inapropiada en el cuerpo. Como resultado, las mujeres embarazadas obesas tienen más probabilidades de sufrir insuficiencia cardíaca, proteinuria, apnea del sueño, hepatopatía no alcohólica y otras complicaciones (Intriago et al., 2017).

El factor nutricional es uno de los precursores de las alteraciones metabólicas siendo la obesidad, la asociada a varias morbilidades materno-fetales, puesto que han sido muy bien descritas, tales como malformaciones congénitas, aborto recurrente, diabetes (pregestacional y gestacional), hipertensión gestacional, preeclampsia, macrosomía, cesárea, tromboembolismo, infecciones puerperales, mayor mortalidad materna y mortalidad (Vaca-Merino et al., 2022).



6.2 Funciones de la vitamina D

La vitamina D es un micronutriente derivado del colesterol de los animales (colecalfiferol, vitamina D y del ergosterol de las plantas ergocalciferol), estrechamente relacionados con la salud y la enfermedad. La vitamina D necesita ser activada por 25-hidroxilación en el hígado, produciendo 25OHD, y por 1α -hidroxilación en el riñón, produciendo la hormona de la vitamina D $1,25(\text{OH})_2$. Este metabolito está medido por su forma activa, $1,25(\text{OH})_2$, señalizándose principalmente a través del receptor intracelular de vitamina D (VDR), el que controla la transcripción génica mediante la homodimerización y heterodimerización del receptor X (RXR), que es específico del ácido 9-cis-retinoico. El elemento de respuesta al que se une el dímero VDR-RXR se denomina elemento de respuesta a vitamina D (VDRE) (Latic & Erben, 2020).

Un nivel de 25-hidroxivitamina D igual o inferior a 20 ng/ml se considera una deficiencia de vitamina D, mientras que una concentración entre 21 y 29 ng/ml se considera una insuficiencia de esta misma. Las personas logran cantidades suficientes de vitamina D mediante la exposición de la piel a la luz solar, aunque para muchos es difícil alcanzar niveles adecuados solo con la dieta. Se ha registrado que la vitamina D reduce la gravedad de las enfermedades crónicas inflamatorias y los niveles de mediadores proinflamatorios en pacientes con deficiencia. Las personas con periodontitis, enfermedades cardiovasculares, enfermedad inflamatoria intestinal, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedades autoinmunes tienen más probabilidades de experimentar y tener una inflamación crónica más grave cuando tienen deficiencia de vitamina D (Meghil & Cutler, 2023).

A nivel celular, la vitamina D actúa uniéndose a su receptor (VDR), un miembro de la superfamilia de receptores nucleares que consta de moléculas que regulan la transcripción y son



activadas por ligandos actuando de manera eficiente ante la forma de respuesta del sistema inmune. Varios estudios observacionales y metaanálisis demostraron una asociación entre los niveles circulantes de vitamina D y el resultado de muchas enfermedades comunes no transmisibles, incluidas las enfermedades endocrinas, enfermedades crónicas, progresión del cáncer, enfermedades autoinmunes y en particular las células del sistema inmunológico (Altieri et al., 2017).

Actualmente, la concentración plasmática óptima de 25-hidroxivitamina D necesaria para prevenir o tratar enfermedades aún está en debate. Sin embargo, estudios experimentales en humanos han sugerido efectos beneficiosos de la suplementación con vitamina D para reducir la gravedad de la actividad de la enfermedad. Los compuestos esteroideos derivados del 7-dehidrocolesterol, sus proteínas transportadoras y sus receptores celulares componen el sistema hormonal de la vitamina D, la cual tiene papeles fundamentales como es la regulación del metabolismo óseo, el control del metabolismo fosfocálcico, la modulación del sistema inmunológico, la síntesis de mediadores inflamatorios, la presión arterial y varios procesos implicados en la multiplicación y diferenciación celulares (Diez, 2022).

6.3 Relación entre la deficiencia de vitamina D y la enfermedad cardiovascular

La vitamina D es una hormona fundamental que regula el equilibrio calcio/fósforo, la insulina y la obesidad. Numerosos estudios indican que la VD mejora directamente la secreción de insulina, la sensibilidad y la secreción de la insulina. En el cuerpo el nivel de vitamina D puede modificar la proporción de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, lo que afecta la acción de la insulina, el metabolismo de los lípidos y el desarrollo y función del tejido adiposo. Los estudios han demostrado una relación inversa entre las concentraciones de vitamina D y los



marcadores proinflamatorios, la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa, el síndrome metabólico, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares (Argano et al., 2023).

El déficit de vitamina D es una problemática de salud mundial, causada principalmente por exposiciones bajas a la luz solar. A nivel fisiológico la VD (1,25 la dihidroxivitamina D) mantiene el equilibrio entre el calcio y fósforo. Sin embargo, la mayoría de las células y tejidos humanos contienen los receptores de VD, sugiriendo que la vitamina tiene muchos efectos extrasqueléticos, particularmente en los sistemas inmunológico y cardiovascular (CV). La VD interviene en la regulación de la tensión arterial a través de su acción sobre las células endoteliales y el músculo liso. Por tanto, la deficiencia de la VD se ha vinculado con una serie de factores de riesgos cardiovasculares y parece estar asociada con una mayor mortalidad e incidencia de enfermedades cardiovascular (De La Guía-Galipienso et al., 2021).

Numerosas variabilidades impactan los niveles de 25(OH)D, tales como la alimentación, el contacto con la luz solar, la actividad física y el color de la piel. Sin embargo, actualmente no existe una definición de niveles séricos óptimos y requisitos dietéticos. La Sociedad de Endocrinología define la deficiencia de la VD cuando hay niveles de 25(OH)D ≤ 50 nmol/L (20 ng/mL), por lo cual recomiendan al menos niveles superiores a 75 nmol/L (30 ng/mL), y preferiblemente entre 100 y 150 nmol. /L (40-60 ng/mL. La deficiencia de vitamina D en humanos se asocia con rigidez arterial, hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda y disfunción endotelial en pacientes con enfermedad renal crónica, así como en personas normales, lo que fomenta la creencia de que la VD tiene un papel protector en enfermedades cardiovasculares y que puede reducir el riesgo de insuficiencia cardíaca (Latic & Erben, 2020).

Se han realizado numerosos estudios que relacionan los niveles bajos de VD (basados en niveles bajos de calcio sérico) con factores de riesgo y eventos cardiovasculares. En estudios



transversales los sujetos con eventos cardiovasculares frecuentemente tenían niveles séricos bajos de calcifediol. Aún más importante, estudios longitudinales confirmaron estas tendencias. Durante un período de 7 años, los sujetos con concentraciones séricas de 25OHD inferiores a 15 ng/ml tuvieron 60% mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular. Los hombres con niveles séricos de 25OHD inferiores a 15 ng/ml también presentaban un riesgo de infarto de miocardio que era dos veces mayor en comparación con los hombres de un mejor nivel de calcifediol (Bouillon et al., 2022).

El déficit de VD está relacionado con una mayor esclerosis de la pared vascular porque aumenta la síntesis de una proteína de la matriz que inhibe la calcificación vascular. Además, la VD inhibe las citocinas inflamatorias. De esta manera, la VD está relacionada con la respuesta inflamatoria que afecta al sistema cardiovascular. El déficit de VD es una condición clínica bastante común en pacientes con insuficiencia cardíaca, con una prevalencia de hasta un 90%. En pacientes con insuficiencia, el déficit de VD medido por los valores plasmáticos de 25 (OH) D es un predictor de mortalidad independiente e ingresos. El estudio encontró que, en comparación con los que reaccionaron, los pacientes que no respondieron a la sincronización cardíaca tenían un mayor porcentaje de deficiencia de VD (Mitroi et al., 2022).

Como se había mencionado anteriormente, esta vitamina tiene efectos directo sobre el sistema cardiovascular, ya que se han encontrado VDR en cardiomiocitos, células del músculo liso vascular (VSMC), células endoteliales, monocitos circulantes, macrófagos, células dendríticas, linfocitos T activados y plaquetas. Además, ejerce efectos protectores cardiovasculares que incluyen la modulación de las funciones inmunes, inflamatorias y endoteliales. Así como también, regula la proliferación y migración celular, la expresión de renina y la homeostasis de la matriz extracelular, y puede atenuar los efectos adversos de los



productos finales de glicación avanzada en las células endoteliales. La VD también inhibe la formación de células espumosas y la absorción de colesterol por parte de los macrófagos; por tanto, también ejerce efectos antiaterogénicos (Pál et al., 2023).

6.4 Enfermedades cardiometabólicas en el embarazo

Las enfermedades cardiometabólicas han ido aumentando la morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Son enfermedades multifactoriales que resultan principalmente de los efectos combinados de factores genéticos y ambientales. El estudio de la epigenética se refiere a modificaciones hereditarias en la expresión génica que no son causadas por alteraciones en la secuencia de nucleótidos, como la metilación del ADN o el ARN, o modificaciones de histonas o ARN no codificante. En el embarazo se provocan cambios fisiológicos en los sistemas y órganos de la mujer lo que puede considerarse como una prueba de esfuerzo cardiometabólico, lo que puede dar como resultado adversos preeclampsia, diabetes mellitus gestacional y la obesidad, los cuales se han relacionado sistemáticamente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (Arntzen et al., 2023).

El 1 al 4% de todos los embarazos se complica por la enfermedad cardíaca. Durante el embarazo se producen cambios hemodinámicos importantes, que pueden provocar que la paciente se descompense de acuerdo con la fisiología cardíaca (Colombia et al., 2018). En relación, Ying et al. (2018) menciona que entre el 5% y el 10% de los embarazos resultan en complicaciones relacionadas a trastornos hipertensivos en las madres gestantes, y estos son cada vez más comunes debido al aumento de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en mujeres más jóvenes.



6.4.1. Trastornos hipertensivos en el embarazo (HDP)

En el mundo, las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y neonatal son los trastornos hipertensivos en el embarazo (HDP). Sin embargo, el HDP tiene una amplia gama de gravedades, desde una condición clínica leve hasta una que pone en peligro la vida. La preeclampsia (PE) y la eclampsia representan las formas más graves de HDP. La PA disminuye como resultado del descenso fisiológico habitual de la resistencia vascular sistémica, alcanzando un máximo entre las semanas 16 y 18 de embarazo y luego regresando a los niveles previos al embarazo en el tercer trimestre disminución de la presión arterial diastólica (hasta 20 mm Hg) que de la presión arterial sistólica (Múnera-Echeverri et al., 2021).

El punto de corte de 140/90 mmHg se definió con base en estudios desarrollados en la población general, las mujeres embarazadas están claramente subrepresentadas. Además, este punto de corte se estimó para la prevención de eventos macrovasculares como el infarto agudo de miocardio o el accidente cerebrovascular, pero no para la prevención de complicaciones específicas del embarazo, como la EP, la eclampsia y el síndrome HELLP. Así, se agregaron a la práctica médica nuevos fenotipos de hipertensión, como la hipertensión enmascarada y la hipertensión con bata, hipertensión nocturna y su importancia quedó ampliamente demostrada en la población general. Sin embargo, existen pocos estudios sobre el pronóstico de estos fenotipos en el embarazo (Espeche & Salazar, 2023).

6.4.2. La diabetes mellitus gestacional (DMG).

Es definida como la intolerancia a la glucosa que comienza o se vuelve detectable por primera vez durante el embarazo, durante el segundo trimestre de embarazo. La DMG es la enfermedad metabólica más común y puede afectar hasta al 25% de las mujeres durante el embarazo. En 2017, la prevalencia global de hiperglucemia en el embarazo afectó negativamente



al 16,2 % de todos los nacidos vivos, y la DMG representó el 86,4 %. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como "cualquier nivel de detección temprana o primera de intolerancia a la glucosa durante el embarazo". En Europa, la prevalencia de DMG informada varía significativamente y en algunas poblaciones, más del 20% de las mujeres embarazadas padecen DMG (Choudhury & Devi Rajeswari, 2021).

La diabetes mellitus se denomina una enfermedad metabólica y de etiología múltiple caracterizada por una hiperglucemia crónica que causa anomalías en la producción de insulina y altera el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. La DM1 y la DM2 son los tipos de diabetes más frecuentes. La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune que causa escasez de insulina, mientras que la DM2 se define por la resistencia periférica a la insulina, que comúnmente se asocia con una producción defectuosa de insulina. La diabetes se ha convertido en el tercer "asesino silencioso" del mundo después del cáncer y las enfermedades cardiovasculares debido a su creciente morbilidad y tasas de mortalidad en las personas (Choudhury & Devi Rajeswari, 2021).

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de DM incluyen obesidad, sobrepeso, edad, grupo étnico, síndrome de ovario poliquístico, deficiencia nutricional asociada con vitamina D, historial personal de DMG anterior, intolerancia a la glucosa y antecedentes heredados. El aumento de peso materno generalmente se debe al aumento de la grasa corporal, la retención de agua durante el embarazo y el desarrollo de la unidad fetoplacentaria. Durante el primer trimestre del embarazo, se produce una acumulación desproporcionada de grasa, mientras que durante el segundo trimestre se desarrolla una resistencia a la insulina que se ve favorecida por la acumulación de grasa en el embarazo. La placenta y los adipocitos generan un estado de



resistencia a la insulina que aumenta en el segundo trimestre del embarazo, con la finalidad de dirigir nutrientes hacia el feto que se encuentra en desarrollo (Suárez et al., 2023).

La obesidad en el embarazo es la condición médica más común en mujeres en edad reproductiva, el cual es un factor de riesgo importante de infertilidad, pérdida del embarazo, complicaciones del embarazo, complicaciones del parto, muerte fetal y materna. Todos estos riesgos también están asociados con el aumento excesivo de peso durante el embarazo. Debido a que las mujeres a menudo tienen dificultades para perder el peso ganado durante el embarazo, el aumento excesivo de peso durante el embarazo también puede poner en riesgo de malos resultados futuros embarazos (Langley-Evans et al., 2022).

Las madres que inician su embarazo con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 kg/m² tienen mayor riesgo de presentar desenlaces como la preeclampsia, diabetes gestacional, de tal manera que, los factores sociodemográficos y obstétricos guardan relación con las mujeres que inician su embarazo con sobrepeso y obesidad, de igual manera, la dieta y el estilo de vida en las mujeres gestantes. Con respecto a los resultados del parto, se observó que las mujeres con sobrepeso y obesidad iniciaban más frecuentemente el parto por inducción o mediante cesárea electiva (González-Plaza et al., 2022).

El IMC materno es un determinante conocido del riesgo de aborto espontáneo en el primer trimestre del embarazo. Se considera que ambos extremos del rango del IMC aumentan el riesgo, aunque la literatura puede respaldar más firmemente la evidencia de un efecto adverso del bajo peso que el sobrepeso. El riesgo asociado con la obesidad aumenta sustancialmente en mujeres cuyos embarazos superan las 39 semanas de duración. Una revisión sistemática y un metaanálisis que incluyó más de 16.000 muertes fetales en 38 estudios concluyó que por cada



aumento en el IMC de 5 kg m^{-2} por encima del rango ideal, las probabilidades de muerte fetal aumentaron en un 24 % (Langley-Evans et al., 2022).





7. Marco conceptual

7.1 Vitamina D

Es una vitamina liposoluble, ésta se almacena en el hígado y en la grasa del cuerpo, siendo también un esteroide, por lo cual se sintetiza en la piel por medio de la luz solar o mediante de alimentos que la contienen, ésta es esencial para la mineralización del sistema óseo en todas las edades. La VD no sólo es un nutriente, sino también una hormona con múltiples funciones, una de las cuales es mantener un nivel de calcio fisiológicamente aceptable para las funciones metabólicas, la transducción de señales y la actividad neuromuscular. Desde el siglo XX, se sabe mucho sobre la síntesis y la metabolización de la VD. En forma corta, el proceso comienza cuando se transforma 7-dihidrocolesterol a provitamina D y luego a VD, inicialmente inerte, la cual necesita dos hidroxilaciones para ser activarse biológicamente, la primera hidroxilación, sobre la vitamina D2 (ergocalciferol) o sobre la vitamina D3 (colecalciferol), se da en el hígado, donde llega hidroxilación unida a la proteína fijadora de la VD, que da lugar a la 25(OH) VD, la segunda hidroxilación se da primeramente en el riñón, sin embargo hay otros tejidos donde también se puede producir, como la mama, el colon, la próstata, etc. Donde se convierte en la forma biológicamente activa, la 1,25(OH)₂ VD o calcitriol (Torres del Pliego & Nogués Solán, 2014).

La medida más adecuada en cuanto a dicha vitamina es revisar los niveles sanguíneos de 25-hidroxivitamina D. Los niveles sanguíneos se denotan ya sea como nanogramos por mililitro (ng/mL) o nanomoles por litro (nmol/L), donde $0.4 \text{ ng/mL} = 1 \text{ nmol/L}$. Los niveles $<50 \text{ nmol/L}$ (20 ng/ml) son muy bajos para los huesos o la salud en general, y los niveles por encima de 125 nmol/L (50 ng/ml) son probablemente muy altos. Los niveles de 75 nmol/L o superior (30 ng/ml o superior) son suficientes para las personas (Manetti, 2023).



7.2 Preeclampsia

Es la presencia de hipertensión arterial, proteinuria y edema generalizado después de la vigésima semana de gestación; y que puede manifestarse antes del parto, durante el parto puerperio (24-48 horas) y en ocasiones en forma tardía 7 días después del parto presenta sintomatología como la cefalea, alteraciones visuales y dolor abdominal de origen hepático (Adrián et al., 2000). Entre los factores de riesgo para la preeclampsia encontramos la edad, genética, ocupación, hábito, nutrición (estado) y estilo de vida, otro factor importante es el ambiente, ya que este involucra lo cultural, socioeconómico y físico, los cuales tienen gran incidencia en el desarrollo de esta patología.

Se clasifica en hipertensión gestacional; es el aumento de la presión mayor a 140/90 mmHg después de las 20 semanas de embarazo, sin poseer las características de la preeclampsia, o bien en las primeras 24 h del postparto. Suele ser normal en los 10 días siguientes al parto. Hipertensión crónica; es la presión arterial que se identifica antes de las 20 semanas de embarazo con cifras de presión sistólica de ≥ 140 mmHg o diastólica de 90 mmHg o ambas; persiste por más de 12 semanas postparto y uso de medicina antihipertensiva preembarazo. Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida; es cuando una paciente hipertensa crónica que en algún momento del embarazo desarrolla preeclampsia y proteinuria alta (Velumani et al., 2021).

7.3 factores de riesgo en las enfermedades cardiometabólicas

Los factores de riesgo para el desarrollo de estas enfermedades representan la herramienta fundamental para evitar la morbimortalidad de la población por enfermedad cardiometabólica. Una de las poblaciones que guarda mucha relación al padecimiento de estas patologías son las mujeres gestantes, ya que, durante el embarazo ocurren cambios fisiológicos que van a contribuir al desarrollo del feto, pero generan diversos cambios que no favorecen a la



mujer Chacón et al. (2018). Los principales factores de riesgo se pueden clasificar en dos grupos: modificables y no modificables. Los factores de riesgo modificables incluyen; Hábitos alimentarios no saludables, sedentarismo, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, obesidad, sobrepeso y el estrés; los no modificables son la edad, el sexo y la herencia genética. Se debe tener en cuenta que los factores modificables están muy relacionados entre sí, ya que algunos causan la aparición de otros y tienen un nexo común que los relaciona, sin embargo, es importante tener en cuenta que la presencia de uno o más factores de riesgo no significa que se vaya a desarrollar una enfermedad cardiometabólica. Sin embargo, sí aumenta el riesgo de padecerla. (Navarro et al., 2016).

7.4. Hipertensión gestacional.

Se considera hipertensión gestacional cuando la presión arterial sistólica es ≥ 140 mmHg y/o la presión arterial diastólica es ≥ 90 mmHg después de las 20 semanas de gestación en una mujer que previamente era normotensa y sin proteinuria, la hipertensión afecta entre en 5 y 10% de los embarazos. Su prevalencia ha aumentado como resultado del aumento de enfermedades cardiometabólicas en mujeres de edad fértil. Es así que esta alteración se considera la segunda causa más frecuente de muerte materna después de la hemorragia. (Luna & Martinovic, 2023).

Es así que como menciona Lapidus et al (2008). “Se describe un amplio espectro de condiciones cuyo rango fluctúa entre elevaciones leves de la tensión arterial a hipertensión severa con daño de órgano blanco y grave morbilidad materno-fetal”. Es importante saber que esta alteración impacta de manera directa en el embarazo dado que las complicaciones se cuentan a estas podrían generar problemas futuros a la madre y al feto.



8. Variables

Variable	Tipo De Variable	Definición De La Variable	Definición Operacional
Embarazo	Ordinal	Embarazo es el término utilizado para describir el período en el cual un feto se desarrolla en el vientre o útero de una mujer. El embarazo suele durar aproximadamente 40 semanas, o poco más de 9 meses, lo cual se calcula desde el último período menstrual hasta el parto. Los profesionales de atención médica hacen referencia a tres segmentos del embarazo, denominados trimestres, en el cual se describen los acontecimientos que suceden en cada uno de ellos. (Información Sobre el Embarazo, 2020).	Prueba de embarazo, examen de sangre Es una prueba que mide una hormona en el cuerpo llamada gonadotropina coriónica humana (GCH o HCG), producida durante el embarazo. Esta puedes ser por medio de una prueba de orina donde se va informar de formar si la hormona GCH está presente o no, la prueba de sangre se observa la cantidad de GCH está presente (Jacobson, 2022).



Preeclampsia	Nominal	La preeclampsia es un trastorno hipertensivo asociado a la gestación que afecta del 2% al 8% de los embarazos. Es definida como el inicio de hipertensión de nueva aparición (>140 mmHg sistólica o >90 mmHg diastólica) junto con proteinuria y/o algún otro dato de daño a órgano blanco, cuyo inicio ocurre después de la semana 20 de gestación, incluyendo el parto y puerperio. (Santa Cruz-Pavlovich et al., 2023).	Tensión o presión arterial La presión arterial es la fuerza de la sangre al empujar contra las paredes de las arterias estas presiones son sistólicas y diastólicas; las sistólicas van de 100- 130 mm Hg y la diastólica 60-95 mm Hg en valores normales, ya si sobrepasa estos valores es presión elevada lo que puede significar hipertensión (MedlinePlus, 2019).
Diabetes mellitus gestacional	Nominal	La DMG es una condición clínica en la que las mujeres embarazadas sin diagnóstico previo de diabetes presentan niveles elevados de glucosa, típicamente en el último trimestre. La afección se define como un estado de intolerancia a los carbohidratos que se desarrolla o se reconoce por	Prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT, por sus siglas en inglés), prueba de detección de glucosa, prueba de glucosa en orina, hemoglobina A1c.



		<p>primera vez durante el embarazo y se convierte en una de las complicaciones más comunes de este mismo. Los resultados adversos de esta afección incluyen macrosomía, distocia de hombros e hipoglucemia neonatal y en las madres, existe un mayor riesgo de sufrir cesárea, preeclampsia e hipertensión durante el embarazo, así como un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. (Frías-Ordoñez et al., 2016b).</p>	<p>Las pruebas de diabetes miden los niveles de glucosa en la sangre o la orina para observar el riesgo de tener diabetes.</p> <p>Prueba de glucosa en sangre:</p> <p>También se conoce como test de glucemia en ayunas. Antes de la prueba, la persona deberá ayunar (no comer ni beber nada) durante 8 horas. Esta prueba se usa a menudo como prueba de detección de la diabetes. Se puede repetir para confirmar el diagnóstico</p> <p>Prueba de tolerancia a la glucosa oral: Esta prueba también requiere ayunar antes de hacerla. Para realizar esta prueba, se toma una muestra de sangre, posteriormente, se consume un</p>
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



			<p>líquido azucarado que tenga glucosa.</p> <p>Unas dos horas después se toma otra muestra de sangre</p> <p>Prueba aleatoria de azúcar en sangre: Esta prueba se puede realizar en cualquier momento del día. Sin necesidad de ayunar</p> <p>Hemoglobina glicosilada (HbA1c): Este test mide la cantidad promedio de glucosa unida a hemoglobina dentro los últimos 3 meses. La hemoglobina es la parte de los glóbulos rojos que transporta oxígeno de los pulmones al resto del cuerpo. (Kudva, 2024)</p>
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



Deficiencia de	Nominal	Tradicionalmente, la deficiencia de	Prueba de 25-OH
vitamina D		<p>vitamina D ha sido relacionada con la salud ósea; sin embargo, en los últimos años se ha comprobado su conexión con otras funciones, como la respuesta inmune y niveles séricos bajos de VD. diferentes estudios epidemiológicos consideran que valores <20 ng/mL de calcidiol es una deficiencia; entre 21-29 ng/mL, insuficiencia y valores > 30 ng/mL, suficiencia. En la actualidad, la deficiencia de VD es considerada un problema de salud pública por su asociación asociada con varias enfermedades crónicas, como esclerosis múltiple, diabetes tipo 1, riesgo del desarrollo de diabetes tipo 2, o riesgo aumentado de cáncer de colon, próstata, mama y obesidad.</p> <p>(Rodríguez et al., 2022)</p>	<p>El examen de 25-hidroxi vitamina D es la forma más exacta de medir cuánta vitamina D hay en el cuerpo. Se necesita una muestra de sangre. Se dispone de dos métodos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Se extrae sangre de la vena. Esto se hace en un laboratorio.• Pinchazo en el dedo. Esto se puede hacer en el consultorio de atención médica. O se puede recetar un equipo que se pueda usar en casa. <p>El rango normal de 25-hidroxi vitamina D se mide en nanogramos por mililitro (ng/mL). Muchos expertos recomiendan un nivel entre 20 y 40</p>



			ng/mL. Otros recomiendan un nivel entre 30 y 50 ng/mL. (Jacobson, 2022)
Hipertensión gestacional	Nominal	Es la hipertensión detectada luego de la semana 20 de gestación en ausencia de manifestaciones de preeclampsia. Es necesario evaluar proteinuria, descartar por laboratorio disfunción de órganos y evaluar por ultrasonido el crecimiento fetal en todas las mujeres asintomáticas con inicio de luego de las 20 semanas de gestación. Existe riesgo de progresión a preeclampsia. (Múnere-Echeverri et al., 2022)	Tensión arterial La presión arterial es la fuerza de su sangre al empujar contra las paredes de sus arterias. estas presiones son sistólicas y diastólicas; las sistólicas van de 100-130 mm Hg y la diastólica 60-95 mm Hg en valores normales, ya si sobrepasa estos valores es presión elevada lo que puede significar hipertensión (MedlinePlus, 2019)

Tabla 1. Operación de variable. Elaboración propia.

9. Metodología

9.1 Tipo y diseño de investigación

El presente proyecto de investigación constituye una revisión sistemática de la literatura con metaanálisis. Este tipo de estudios responde a investigaciones originales cuya unidad de análisis son investigaciones o investigaciones primarias (son datos más que pacientes), por lo que también se considera investigación secundaria. Sin embargo, siempre debe ser considerado investigación original porque utiliza el método científico para resolver dudas planteadas (García, 2014). En ese contexto, las revisiones sistemáticas comprenden la evaluación exhaustiva, protocolizada, sistemática y explícita de la literatura a partir de una pregunta clara de investigación, una metodología explícita, un análisis crítico de acuerdo con diferentes herramientas y un resumen cualitativo de la evidencia, que a partir de datos claros y homogéneos se lleva a un metaanálisis (García, 2019).

9.2 Procedimiento

En la presente investigación, se desarrolló una revisión sistemática de factores de riesgos relacionados con la deficiencia de vitamina D que permitió evidenciar enfermedades cardiovasculares y metabólicas durante el embarazo. La pregunta de investigación giró en torno a mujeres gestantes, la exposición fue relacionada con la vitamina D como marcador metabólico alterado o no durante el embarazo, y los desenlaces estuvieron relacionados con enfermedades cardiovasculares y metabólicas que pudieran desencadenar consecuencias graves en la gestación. Se desarrolló el proceso de búsqueda de información según los criterios declarados previamente, una vez se tenga el rastreo de información de cada una de las bases de datos, se aplicó el procedimiento en la búsqueda individual: Al menos 2 investigadores

identificaron y seleccionaron de manera independiente, ciega los títulos y resúmenes obtenidos en las búsquedas electrónicas, y con ellos se creó un conjunto de estudios elegibles. Posteriormente a esto se obtuvieron los artículos completos y, de manera independiente, se evaluó el cumplimiento de los criterios de inclusión. Seguidamente los investigadores extrajeron los datos de manera independiente a partir de un formato estándar en el que se condensan las variables: detalles del estudio, de los participantes, de la intervención, exposición o método diagnóstico, del comparador, los desenlaces y algunas notas necesarias para tener una idea general del estudio (García, 2015). Finalmente, la calidad de los estudios fue evaluada con la herramienta de STROBE y los artículos resultantes fueron analizados en el software Review Manager (RevMan 5.2.1).

9.3 Criterios a considerar estudios para esta revisión

9.3.1 Tipos de estudios

Estudios observacionales publicados entre los años 2018-2024, en los cuales se documenta la deficiencia de vitamina D como un factor predeterminante para el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas en el embarazo [incluyendo a mujeres embarazadas con y sin deficiencia de vitamina D, suplementación con vitamina d y asociación con enfermedades cardiometabólicas en las gestantes]. No se aplicaron limitaciones en cuanto al país de origen o idioma.

9.3.2 Tipos de participantes

Mujeres gestantes con y sin deficiencia de vitamina D, preeclampsia, DMG, eclampsia, HDP, hipertensión gestacional. Se excluyeron a las mujeres gestantes que no dieron su

consentimiento informado, mujeres embarazadas en gestación gemelar o antecedentes de enfermedad renal, hipertensión crónica, DMG, diabetes gestacional o trastornos cardiovasculares con complicaciones en su embarazo.

9.3.3 Tipos de exposición

Se tuvieron en cuenta aquellos estudios que consideran los valores deficientes de VD, cuando el nivel de 25-hidroxivitamina D es igual o inferior a 20 ng/ml versus los niveles normales mayor o igual a 30 ng/ml en mujeres embarazadas.

9.3.4 Métodos de búsqueda para la identificación de estudios.

En las bases de datos Pubmed y Sciencedirect, se buscaron estudios observacionales publicados que evaluaran el impacto de la deficiencia de VD asociado a enfermedades cardiometabólicas en el embarazo. Todas las búsquedas se realizaron desde el año 2018 de datos relevantes hasta el año 2024.

9.3.5 búsquedas electrónicas

Se combinó la búsqueda en Pubmed y Sciencedirect con la estrategia de búsqueda Cochrane de alta sensibilidad para identificar los estudios observacionales que aparecen en el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de exposiciones (Higgins 2011).

Las búsquedas se realizaron en el Registro de Pubmed y en Sciencedirect a través de los algoritmos de los siguientes terminos MeSH: Pregnancy; Vitamin D; hypertension; Vitamin D deficiency; Diabetes Mellitus; Gestational Hypertension; Cardiometabolic Risk Factors; Pre-Eclampsia; hypertension. En consecuencia, se crearon algoritmos de búsqueda con el operador booleano “and” todo esto se expresa en la [\(tabla 1\)](#)



9.3.6 Recogida y análisis de datos

Se introdujeron los datos en Review Manager 5 (RevMan 5; RevMan 2014) y se realizó un análisis de acuerdo con el Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de exposiciones (Higgins 2011).

9.3.7 Selección de estudios

Dos autores de la revisión se encargaron de examinar de manera independiente los títulos y resúmenes de cada publicación y excluyeron los estudios irrelevantes para el objetivo de esta revisión. Se recuperaron las publicaciones restantes en texto completo y los mismos revisores las evaluaron de manera objetiva para identificar estudios observacionales adecuados para su inclusión. Cualquier posible desacuerdo se resolvió mediante discusión con el primer autor de la revisión. Describimos el proceso de selección en un diagrama de flujo PRISMA ([Figura 1](#)).

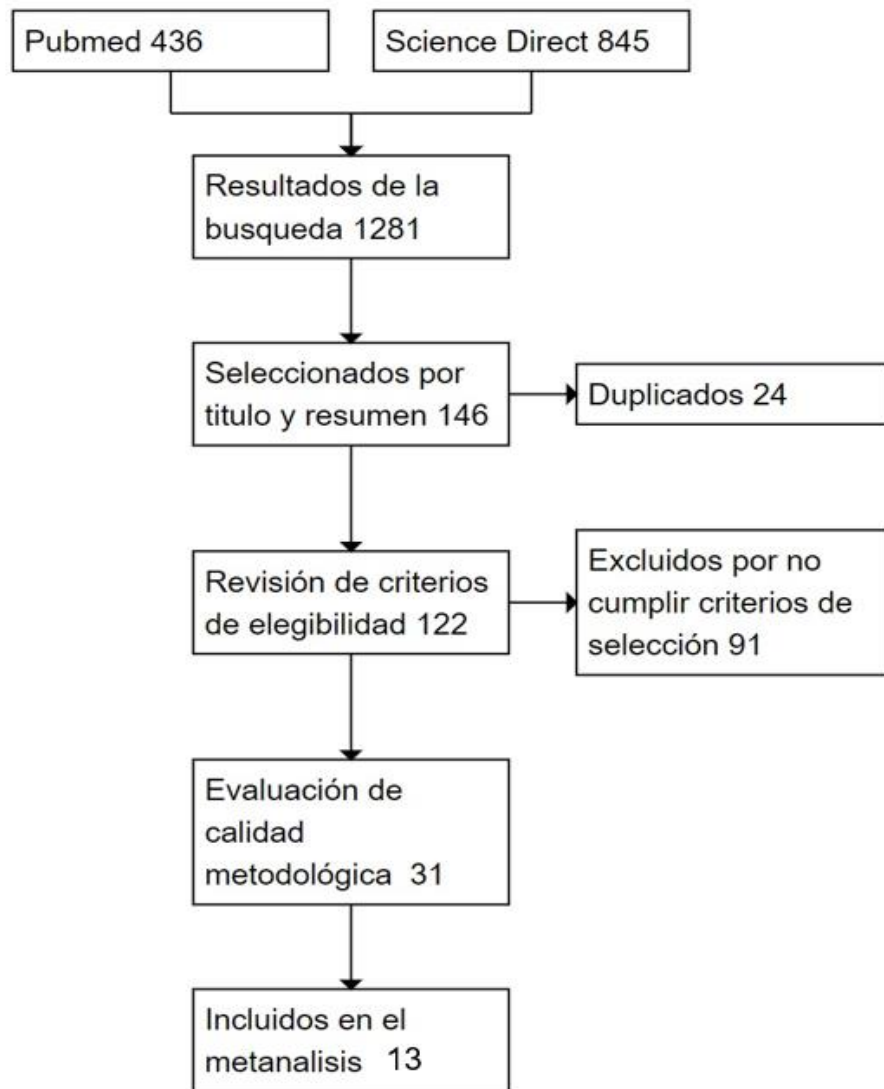


Ilustración 1. Flujograma de prisma. Elaboración propia.

9.3.8 Extracción y gestión de datos.

Dos revisores extrajeron de forma independiente los datos de los estudios incluidos mediante un formulario de extracción de datos prediseñado. Nuestra intención fue utilizar estudios observacionales de los años 2018-2024 como referencia de estudios, con múltiples publicaciones y complementarlo con datos adicionales de publicaciones secundarias.

Se mantuvo una correspondencia exitosa con todos los autores de los estudios elegibles para participar en el proceso de recuperación de datos o detalles metodológicos. Uno de los autores de la revisión importó datos a RevMan 5, mientras que el segundo autor utilizó el formulario de extracción de datos para validar los valores importados.

9.3.9 Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Dos autores de la revisión evaluaron y revisaron los tipos de sesgos que aplican a los estudios observacionales, con el fin de evidenciar si estos habían sido ajustados por los investigadores, y saber si habían tomado las medidas pertinentes para garantizar la validez de la información que estaban en los artículos publicados que se tomaron para vincularlos al estudio.

9.3.10 Medidas del efecto del tratamiento

Los odds ratios (OR) de Mantel-Haenszel se calcularon utilizando el número de eventos en los grupos de exposición y control de cada estudio. Los resultados definidos fueron binarios (dicotómicos). Para las OR, se presentaron intervalos de confianza (IC) del 95%.

9.3.11 Unidad de análisis de cuestiones

Se esperaba que todos los estudios estuvieran asociados a la deficiencia de la vitamina D y la presencia o no de enfermedades metabólicas en el embarazo (HDP, hipertensión gestacional, diabetes mellitus, preeclampsia, eclampsia) como unidad de asignación al azar. Cuando los datos

no brindaban los datos relacionados a lo anterior, por ejemplo, los datos no informaran el número de muestra del grupo control vs la muestra del grupo de exposición y la asociación de deficiencia de vitamina D y presencia de las enfermedades cardiometabólicas tratadas en ambos grupos, se recuperaron los datos del texto, mediante comunicación con los autores.

9.3.12 Tratar con datos faltantes

Se examinaron los estudios que se incluyeron para determinar si los datos insuficientes se distribuyeron al azar. La pérdida de datos no superó el 20% según el plan; sin embargo, en la revisión actual, la pérdida de datos no superó este punto de corte. Cuando faltaban datos, los autores de los estudios originales proporcionaron datos complementarios a través de comunicación personal.

9.3.13 Evaluación de la heterogeneidad

Primero, se evaluó si las características clínicas y metodológicas de los estudios incluidos eran suficientemente similares para proporcionar un resumen clínicamente significativo al combinar los datos. La heterogeneidad estadística se evaluó utilizando la estadística I². Un I² del 30 al 60 % mostró heterogeneidad moderada, mientras que un I² del 60 al 90 % mostró heterogeneidad significativa entre los estudios (Higgins 2011). El metaanálisis no se llevaría a cabo si hay una gran heterogeneidad en los resultados.

9.3.14 Evaluación de sesgos de notificación

Se desarrolló una búsqueda exhaustiva para minimizar el impacto potencial de la publicación y otros sesgos de información, por lo cual, se examinó la posibilidad de un informe selectivo dentro de la investigación para cada estudio incluido comparando, si estaban disponibles, la respuesta del protocolo con los resultados del estudio publicados.

9.3.15 Síntesis de datos

Cada análisis se realizó utilizando los análisis ITT. Los resultados fueron dicotómicos (binarios) y se utilizaron un modelo de efectos fijos de Mantel-Haenszel para combinar datos similares. Se reportaron OR y un IC del 95 %. La intención era utilizar un modelo de efectos aleatorios en caso de una gran heterogeneidad clínica, metodológica o estadística. Se habría considerado el método de Peto para agrupar los datos cuando los eventos fueron raros y se cumplieron todos los criterios pertinentes. El diagrama de bosque muestra un aumento en las probabilidades de un resultado a la derecha de la línea central y una disminución en las probabilidades de un resultado a la izquierda de la línea central.

9.3.16 Análisis de subgrupos e investigación de la heterogeneidad

En presencia de datos suficientes, se planificó realizar un análisis de subgrupos para los resultados primarios establecidos para esta revisión, según la interacción de la deficiencia de VD en la salud de las madres gestantes (grupo exposición- grupo control) y el desenlace a desarrollar enfermedades cardiometabólicas en el embarazo.

9.3.17 Calidad general del conjunto de pruebas: tabla "Resumen de los hallazgos"

Se preparó una tabla de "Resumen de los hallazgos" mediante software de Excel. En la (figura 3) presenta la calidad general del conjunto de evidencia para los principales resultados de la revisión (embarazo en curso, mujeres gestantes, hipertensión gestacional, trastornos hipertensivos en el embarazo, diabetes mellitus gestacional, eclampsia y deficiencia de vitamina D, factores de riesgo cardiometabólicos), utilizando cinco criterios GRADE: limitaciones del estudio, consistencia de efecto, imprecisión, carácter indirecto y sesgo de publicación (Higgins 2011). La calidad de la evidencia para cada resultado fue evaluada por dos autores de forma independiente. Al informar los resultados para cada resultado, se justificó, documentó e incorporó juicios sobre la calidad de la evidencia (tabla 2).

Base de datos	Algoritmos de búsqueda	Resultado	Seleccionados	Archivo	Repetidos	Selec. Final
Pubmed	((pregnancy[Title/Abstract]) AND (Vitamin D[Title/Abstract])) AND (hypertension[Title/Abstract])	166	39	https://docs.google.com/document/d/1EcE0fns9i5VDeO4GBckTJub9ii2-5l74Vs2Lm61XBRA/edit	0	4
	((Pregnancy) AND (Vitamin D deficiency)) AND (Diabetes Mellitus)	128	40	https://docs.google.com/document/d/1iX90MeO9R8wBo26mKhL6b0_3XJ7KyYxW9fHAeDVSj3s/edit	0	6
	(Gestational Hypertension) AND (vitamin D deficiency)	87	35	https://docs.google.com/document/d/16NQ_4106c-lo6dx-KWWIEonb90piwhPeBaDzi_2f0l/edit	11	2
	((vitamin D deficiency) AND (Cardiometabolic Risk Factors)) AND (pregnancy)	0	0		0	0
	((vitamin D) AND (Cardiometabolic Risk Factors)) AND (pregnancy)	5	0		0	0
	((Pregnancy) AND (Pre-Eclampsia)) AND (Vitamin D deficiency)	50	17	https://docs.google.com/document/d/1-m7ybnFHAy5hkOugarAd0UJTv1WPpLuV2j1UioEDrU/edit	9	0
sciencedirect	((pregnancy[Title/Abstract]) AND (Vitamin D[Title/Abstract])) AND (hypertension[Title/Abstract])	131	1	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911121002120	0	0
	((Pregnancy) AND (Vitamin D deficiency)) AND (Diabetes Mellitus)	182	12	https://docs.google.com/document/d/1ZUe3CN9A1Y9KM2x6zomJhGEG_8YEKYkX5p8tFzpjKY/edit	4	1
	((vitamin D) AND (Cardiometabolic Risk Factors)) AND (pregnancy)	136	0		0	0
	((vitamin D deficiency) AND (Cardiometabolic Risk Factors)) AND (pregnancy)	125	0		0	0
	(Gestational Hypertension) AND (vitamin D deficiency)	77	2	https://docs.google.com/document/d/12RvcNGQKgrPCzdPBjYrW7urK8o9P2Y0Hof7f6F7wYvc/edit	0	0
	((Pregnancy) AND (Pre-Eclampsia)) AND (Vitamin D deficiency)	194	0		0	0
total		1281	146		24	13

Tabla 2. Principales resultados. Elaboración propia.

10. Resultados

10.1 Descripción de estudios

10.1.1 Resultados de la búsqueda

A través de la búsqueda inicial en bases de datos y otras fuentes, identificamos 1.281 artículos. Después de eliminar 24 registros duplicados y examinar 146 resúmenes, se identificaron 122 estudios como posiblemente elegibles y se recuperó el informe de texto completo. De ellos, excluyó 91 estudios por no cumplir criterios de selección. Posterior a esto, se excluyeron 17 estudios por no cumplir criterios de calidad metodológica, de igual forma se identificó un estudio que representaba datos muy dispersos comparados a los demás estudios. Por tanto, se seleccionaron en total 13 estudios observacionales. No se tenía estudios en espera de evaluación adicional. Los detalles del resumen se muestran en las tablas relevantes: Características de los estudios incluidos; Características de estudios excluidos ([Figura 1](#)).

10.1.2 Estudios incluidos

Trece estudios, que incluyeron un total de 22.230 mujeres en estado embarazado, cumplieron los criterios de inclusión (Serrano 2018; Onmeya 2020; Onmeya 2020; Dasa 202; Fondjo 2021; Caccamo 2020; Si 2022; Agüero-Domenech 2022; Griew 2019; Cheng 2022; Iqbal 2020; Yang 2021; Wilson 2018; Tkachuk 2022). puede ser observado en la ([tabla 3](#)). Tabla resultado final de búsqueda artículos seleccionados.

Referencia	muestra	Objetivo	Tipo de estudio	Desenlace	Resultados
serrano; 2018	2028	Evaluar la asociación de los niveles de vitamina D y la relevancia para la preeclampsia.	estudio multicéntrico de casos y controles	Preeclampsia	Probabilidad similarmente mayor de tener preeclampsia entre las mujeres con deficiencia de vitamina D, en comparación con los controles.
Osman; 2020	400	Comparar el nivel de 25 (OH) D en pacientes con preeclampsia, eclampsia y mujeres embarazadas normotensas, así como estudiar la prevalencia de deficiencia de vitamina D entre los 3 grupos.	estudio observacional, prospectivo de casos y controles	preeclampsia	Todos los casos de eclampsia tenían insuficiencia de vitamina D en comparación con el 17,5% en el grupo de preeclampsia y el 39,5% en el grupo de control. La deficiencia de vitamina D (<12 ng/mL) fue del 47,5% en el grupo de preeclampsia, del 80% en el grupo de eclampsia y sólo del 10,5% en el grupo de control.
Osman; 2020	300	Comparar el nivel de 25 (OH) D en pacientes con preeclampsia, eclampsia y mujeres embarazadas normotensas, así como estudiar la prevalencia de deficiencia de vitamina D entre los 3 grupos.	estudio observacional, prospectivo de casos y controles	eclampsia	Todos los casos de eclampsia tenían insuficiencia de vitamina D en comparación con el 17,5% en el grupo de preeclampsia y el 39,5% en el grupo de control. La deficiencia de vitamina D (<12 ng/mL) fue del 47,5% en el grupo de preeclampsia, del 80% en el grupo de eclampsia y sólo del 10,5% en el grupo de control.
Das; 2021	2000	evaluar si existe una asociación estadísticamente significativa entre la deficiencia de vitamina D y la preeclampsia en gestantes indias.	estudio de casos y controles	Preeclampsia	Observaron que aproximadamente 11 veces más probabilidades de tener preeclampsia en mujeres con deficiencia de vitamina D. Además, que a medida que disminuye el nivel de vitamina D, aumenta la gravedad de la preeclampsia.
Fondjo; 2021	180	evaluar los niveles de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] en embarazos normotensos y en preeclampsia	Estudio de casos y controles	Preeclampsia	El 81,7% de los participantes del estudio presentaban deficiencia de vitamina D. De ellas, el 88,6% de las mujeres con EP tenían deficiencia de vitamina D frente al 75,0% en las NP. Los niveles de vitamina D se redujeron significativamente en las mujeres con PE en comparación con las mujeres embarazadas normotensas
Caccamo; 2020	185	evaluar los niveles séricos de vitamina D junto con la distribución de VDR en una población de 116 gestantes con hipertensión gestacional y 69 gestantes normotensas.	estudio de casos y controles	hipertensión gestacional	La deficiencia de vitamina D se asoció con un riesgo tres veces mayor de desarrollar GH, mientras que un nivel normal de vitamina D protegía contra este trastorno del embarazo.
Si; 2022	3.699	explorar el efecto del polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en los genes de la vía metabólica de la vitamina D (VitD) y su interacción con el nivel de VitD durante el embarazo en el desarrollo de los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP).	estudio de cohorte prospectivo	trastornos hipertensivos en el embarazo	La vitamina D interactuó con los polimorfismos de los genes CYP24A1, GC y VDR sobre la presión arterial. Además, los participantes con polimorfismos en CYP24A1 -rs2248137, LRP2 -rs2389557 y LRP2 -rs4667591 y que tenían deficiencia de VitD en T2 mostraron un mayor riesgo de HDP.
Agüero-Domench; 2022	886	Determinar si la deficiencia de vitamina D está asociado con la DMG, independientemente del IMC	estudio transversal	Diabetes Mellitus gestacional	La prevalencia de DMG observada fue del 10,5%, mientras que la prevalencia de defVD fue del 55,5%. En el modelo crudo, tanto el defVD como la obesidad se asociaron con la DMG.
Griew; 2019	742	Explorar la incidencia de VDDI entre mujeres embarazadas que asisten a una unidad de maternidad en Sydney, Australia, y la relación entre VDDI al comienzo del embarazo y el desarrollo posterior de DMG.	estudio de cohorte prospectivo	Diabetes Mellitus gestacional	no evidenciaron una asociación entre VDDI al comienzo del embarazo y el desarrollo de DMG. Los predictores importantes de DMG siguieron siendo los factores de riesgo bien conocidos: antecedentes familiares, origen étnico, índice de masa corporal y edad.
Cheng; 2022	7816	Evaluar el estado materno de vitamina D al comienzo del embarazo y su relación con el riesgo de DMG en una población china en Shanghai.	estudio de cohorte retrospectivo	Diabetes Mellitus gestacional	la prevalencia de DMG fue del 8,6% y la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D al inicio del embarazo fue del 53,1 y 38,5%, respectivamente. El análisis del modelo logístico mostró que la deficiencia de VD disminuyeron significativamente el riesgo de DMG, en comparación con concentraciones de 25(OH)D < 20 ng/ml.
Iqbal; 2020	290	Examinar la relación entre los niveles de vitamina D del primer trimestre y el estado de diabetes mellitus gestacional (DMG) durante el embarazo.	estudio observacional de cohorte retrospectivo	Diabetes Mellitus gestacional	Encontraron que la concentración de vitamina D <30 nmol/L se encontró entre las más altas entre aquellos con DMG y la relación fue estadísticamente significativa.
Yang; 2021	953	Evaluar el estado nutricional de la vitamina D y los factores de riesgo de deficiencia de vitamina D entre mujeres embarazadas en Shanghai, China.	estudio transversal	Diabetes Mellitus gestacional	El aumento del nivel nutricional de vitamina D en el embarazo está significativamente relacionado con la reducción de la diabetes mellitus gestacional. La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo de diabetes mellitus gestacional.
Wilson; 2018	2800	Comparar el nivel de vitamina D en dos poblaciones distintas de mujeres embarazadas en Australia y Nueva Zelanda e investigar la relación entre el nivel de vitamina D y el resultado del embarazo.	estudio de cohorte prospectivo multicéntrico SCOPE	Diabetes Mellitus gestacional	Observaron una reducción del 53 % en el riesgo de diabetes mellitus gestacional (DMG) con niveles altos (> 81 nmol/L) de vitamina D "estandarizada" en comparación con niveles moderados-altos (63-81 nmol/L, aRR, 0,47; IC del 95 % : 0,23, 0,96).
Tkachuk; 2022	318	Examinar la asociación de la concentración sérica de 25 (OH) D medida en la primera y segunda mitad del embarazo con el desarrollo de DMG en mujeres rusas	estudio de casos y controles anidado	Diabetes Mellitus gestacional	Las tasas de prevalencia de deficiencia de vitamina D (niveles de 25(OH)D < 20 ng/mL) fueron 49,4% y 45,8% (p = 0,608) en la primera mitad del embarazo y 26,2% vs. 22,1% (p = 0,516) en la segunda mitad del embarazo en mujeres que desarrollaron DMG y en mujeres sin DMG

Tabla 3. Tabla resultado final de búsqueda artículos seleccionados. Elaboración propia.

10.1.3 Diseño y ambientación del estudio.

10 de los estudios fueron grandes; (Cheng et al., 2022) asignó aleatoriamente a 7816 mujeres embarazadas, (Das et al., 2021) asignó aleatoriamente a 2.000 mujeres embarazadas, (Si et al., 2022) asignó aleatoriamente a 3699, (N. C. Serrano et al., 2018) asignó aleatoriamente a 2028 mujeres embarazadas, (Das et al., 2021) asignó aleatoriamente a 2000 mujeres embarazadas, (Agüero-Domenech et al., 2021) asignó aleatoriamente a 886 mujeres embarazadas, (Osman et al., 2020) asignó aleatoriamente a 500 mujeres embarazadas, (Griew et al., 2019) asignó aleatoriamente a 742 mujeres embarazadas, (Wilson et al., 2018) asignó a 2800 mujeres embarazadas, (Yang et al., 2021) asignó a 953 mujeres embarazadas. Los 3 estudios restantes fueron más pequeños: (Fondjo et al., 2021) asignó aleatoriamente a 188 mujeres embarazadas, C(Caccamo et al., 2020) asignó aleatoriamente a 185 mujeres embarazadas, (Iqbal et al., 2020) asignó aleatoriamente a 290 mujeres embarazadas y (Tkachuk et al., 2022) asignó aleatoriamente a 328 mujeres embarazadas.

Los estudios fueron realizados en clínicas y hospitales de Sogakope en Ghana, El Cairo en Egipto, 8 ciudades de Colombia, Italia, Zhoushan en China, India, Elda en España, Australia, Shangai en China, San Petersburgo en Rusia, Adelaida en Australia y Auckland en Nueva Zelanda.

10.1.4 Participantes

Para esta revisión se tuvo en cuenta a mujeres embarazadas con niveles normales y deficientes de vitamina D, lo cual incidió significativamente entre los estudios y grupos evaluados al momento de la selección, de igual forma, los estudios incluyeron a mujeres en gestación con y sin alteraciones cardiometabólicas. Se excluyeron a las mujeres con antecedentes de enfermedades cardiometabólicas, con riesgos en el embarazo

10.1.5 Disponibilidad de datos

Todos los estudios disponían de datos en donde se podía comprender la asociación de la deficiencia de la VD y la aparición de enfermedades cardiometabólicas en el embarazo, siguiendo el curso de la comparación del grupo estudio vs el grupo control.

10.1.6 Exposiciones

En los estudios evaluados, todos los artículos que incluye a las mujeres embarazadas con y sin deficiencia de VD, luego se analizaron por medio de la herramienta de STROBE, la cual evalúa la completitud de los estudios observacionales y su asociación con las diferentes variables.

10.1.7 Resultados relevantes

Los resultados observacionales de 2 de los estudios (Serrano et al., 2010 & Osman et al., 2020) referentes a la preeclampsia mencionan que tener deficiencia de vitamina D puede significar una probabilidad mínimamente mayor de padecer preeclampsia. Cabe destacar, que según el estudio de (Fondjo et al., 2021) arrojó que Los niveles de vitamina D estuvieron significativamente reducidos en las mujeres con PE en comparación con las mujeres embarazadas normotensas, mientras que los resultados de Das et al., 2021 Observaron que aproximadamente 11 veces más probabilidades de tener preeclampsia en mujeres con deficiencia de vitamina D.

El estudio de (omeya eta al., 2020) en sus resultados destacan que todos los casos de eclampsia tenían insuficiencia de vitamina D en comparación con el 17,5% en el grupo de preeclampsia y el 39,5% en el grupo de control. Por otro lado, los resultados de los estudios referentes a la hipertensión arterial alta (Caccamo et al., 2020) o los trastornos hipertensivos en el embarazo si et al., (2022) mostraron que la deficiencia de VD se asocia con un riesgo tres

veces mayor de desarrollar GH, mientras que un nivel normal de VD protege contra este trastorno del embarazo.

En suma, los resultados de 5 de los estudios (Cheng et al., 2022, Iqbal et al., 2020, Yang et al., 2021, Wilson et al., (2018) & Tkachuk et al., (2022) relacionados a la diabetes mellitus gestacional mencionan que a menor deficiencia de VD en el embarazo está significativamente relacionado con la reducción de la DMG. Sin embargo, en el estudio de Griwe et al., (2019) no evidenciaron una asociación entre la deficiencia de VD al comienzo del embarazo y el desarrollo de DMG. Los resultados también pueden observarse individualmente en la (tabla 2)

10.1.8 Estudios excluidos

Se excluyeron 1268 estudios de la revisión, porque no cumplieron con los criterios de inclusión ni de calidad o no exploraron los resultados de interés preespecificados en esta revisión.

10.1.9 Estudios pendientes de evaluación

No hay estudios en espera de mayor clasificación.

10.2 Resultados primarios

10.2.1 Deficiencia de VD y su relación con el desarrollo de la preeclampsia en el embarazo.

Este resultado se informó en cuatro estudios encaminados al desarrollo de la preeclampsia. Hubo evidencia con poca diferencia significativa en el efecto entre los valores normales de VD y los valores deficientes de VD (OR 0,30; IC del 95%: 0,15 a 10,61); cuatro estudios observacionales, N = 4.608, I² = 95%, evidencia de alta calidad; (Ilustración 2), grafico de bosque vitamina D y

preeclampsia. Los hallazgos sugieren que, aunque la deficiencia vitamina D no es un factor de riesgo de padecer preeclampsia, sí puede representar un factor protector para que no se presente ésta en el embarazo.

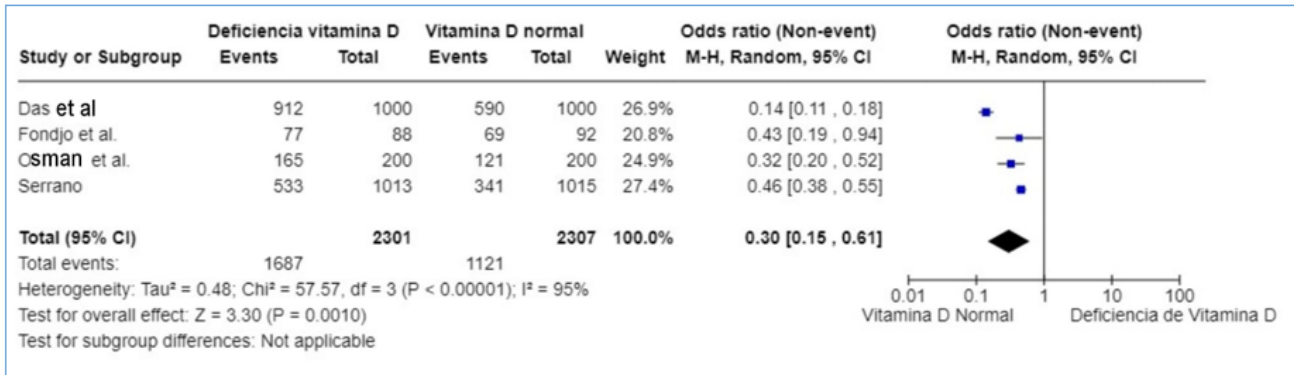


Diagrama de bosque de comparación: niveles de vitamina D normales vs deficiencia de vitamina D, resultado asociado a la aparición de la preeclampsia en mujeres embarazadas

Ilustración 2. Gráfico de bosque, vitamina D y preclampsia. Originado por base de datos RevMan..

10.2.2 Deficiencia de VD y su relación con el desarrollo de la eclampsia en el embarazo.

Este resultado se informó de un estudio. Se observó relación entre la eclampsia y la deficiencia de VD al analizar el efecto y comparar a la población expuesta. Sin embargo, el estudio proporcionó lo siguiente (OR 131,52; IC del 95%: 8,05 a 2147,78; I² = 0%); un estudio observacional; N = 300, evidencia de baja calidad; (ilustración.3), gráfico de bosque desenlace eclampsia. Los hallazgos sugieren que la deficiencia de vitamina D está asociada a la aparición o desarrollo de la eclampsia en mujeres embarazadas. Sin embargo, a falta de estudios relacionados con lo anterior no se genera un resultado veraz.

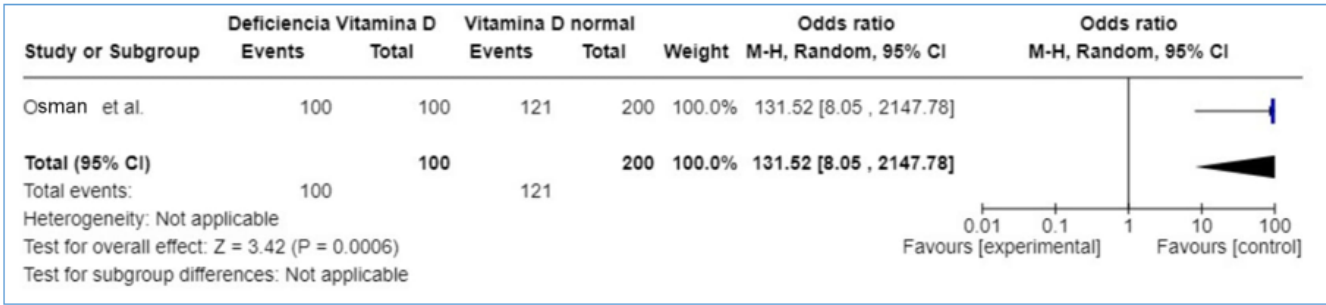


Diagrama de bosque de comparación: niveles de vitamina D normales vs deficiencia de vitamina D, resultado asociado a la aparición de eclampsia en mujeres embarazadas

Ilustración 3. Gráfico de bosque desenlace eclampsia. Originado por base de datos RevMan..

10.2.3 Deficiencia de VD y su relación con el desarrollo de trastornos Hipertensivos en el embarazo.

En estos dos estudios Caccamo et al. (2020) & Si et al. (2022) en su análisis mostró que la HDP está poco relacionada con el nivel de VD. (OR 0,67; IC del 95%: 0,35 a 1.27; I²=84%); un estudio observacional; N= 3.984 dado que, Si et al. (2022) utilizó la misma muestra en 3 trimestres. En los hallazgos encontrados se evidencia que la deficiencia de VD se asoció con un riesgo de desarrollar HDP, mientras que un nivel normal de VD protege contra este trastorno del embarazo. (ilustración 4), gráfico de bosque desenlace HDP.

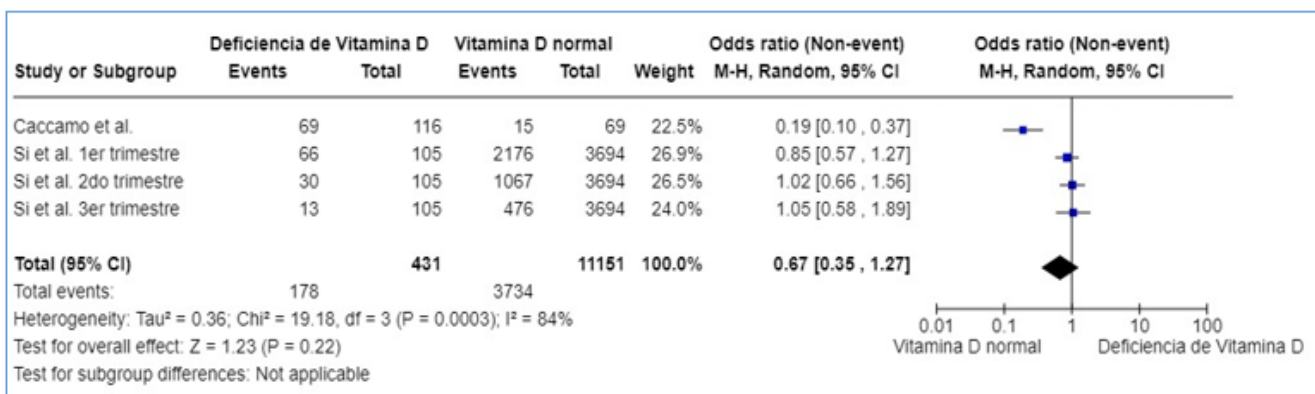


Diagrama de bosque de comparación: niveles de vitamina D normales vs deficiencia de vitamina D, resultado asociado a la aparición de trastornos hipertensivos en mujeres embarazadas

Ilustración 4. Gráfico de bosque desenlace HDP. Originado por base de datos RevMan.

10.2.4 Deficiencia de VD y su relación con el desarrollo de diabetes mellitus gestacional

En este resultado se mostraron 7 estudios observacionales. No hubo diferencias o ninguna evidencia entre la VD y la DMG en las gestantes, (OR: 0,89 IC del 95%: 0,72 al 1,10; I²= 38%) con buena calidad, N=13.438, en los hallazgos encontrados se evidencia un resultado poco significativo de VD asociado a DMG en mujeres embarazadas, por lo que sugiere que aunque no se relacione de manera directa es un factor de riesgo a padecer esta patología en el embarazo. (ilustración 5), Gráfico de bosque desenlace diabetes mellitus gestacional.

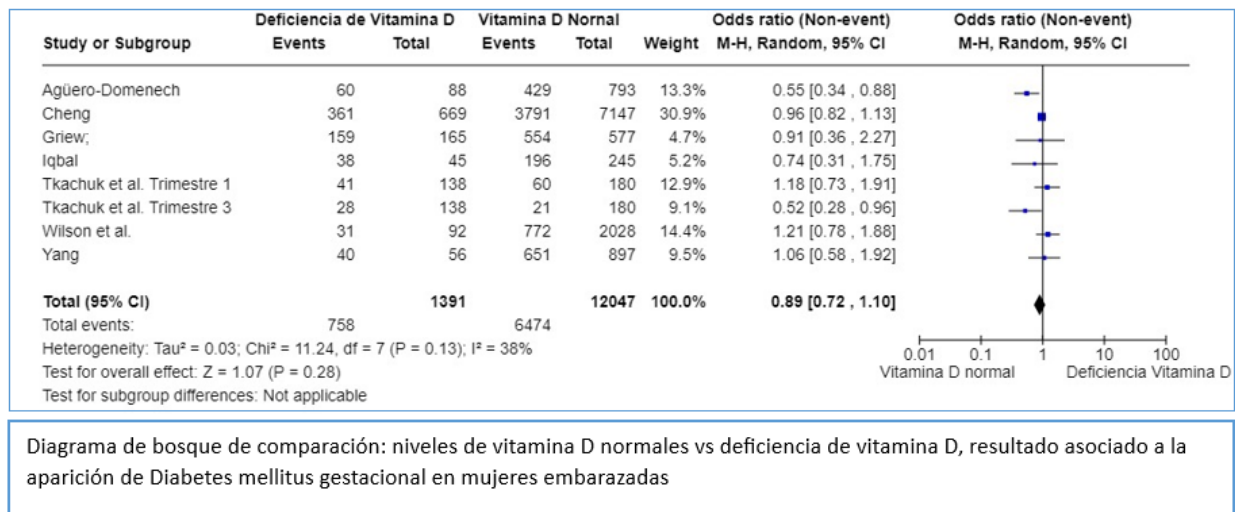


Ilustración 5. Gráfico de bosque desenlace diabetes mellitus gestacional. Originado por base de datos RevMan.

11. Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo determinar si la deficiencia de vitamina D como marcador metabólico es predictor de efectos adversos relacionados con enfermedad cardiometabólica en el embarazo. Sin embargo, encontramos pocos estudios que evalúen de forma precisa una relación significativa entre el déficit de vitamina D y las enfermedades cardiometabólicas. Se identificaron e incluyeron trece artículos de estudio observacional con un total de 29.628 mujeres en estado embarazado que cumplieron los criterios de inclusión.

Como la deficiencia de vitamina D ha sido un problema de salud pública y a menudo subdiagnosticada en todo el mundo, considerando los diversos beneficios que tiene está en los diferentes sistemas en relación con las enfermedades cardiometabólicas y en los resultados maternos en mujeres embarazadas, realizamos esta revisión sistemática y meta-análisis para determinar si la deficiencia de vitamina D es predictor de efectos adversos relacionados con las patologías antes mencionadas. Nuestra hipótesis fue que la deficiencia de vitamina D está relacionada con las enfermedades cardiometabólicas.

Dicho esto, los estudio evaluados asociados con preeclampsia se relacionan con lo que establece (AlSubai et al., 2023) en su investigación evaluaron las relación entre las concentraciones maternas de 25 (OH) D y el riesgo de preeclampsia, en el cual concluyeron que la 25 (OH) D tiene una relación significativa con la preeclampsia, de igual forma las bajas concentraciones maternas de 25 (OH) D se relaciona con un mayor riesgo de preeclampsia, mientras que la suplementación con 25-hidroxivitamina D podría reducir la incidencia de preeclampsia. De igual forma (González et al., 2021) realizaron una búsqueda de evidencia referente a la vitamina D y sus posibles mecanismos de acción sobre la preeclampsia. Como

resultado los estudios sugirieron que la suplementación de vitamina D combinada con calcio en dosis $\geq 1\text{g/día}$ puede probablemente disminuir el riesgo de preeclampsia.

En nuestros hallazgos encontrados de DMG en relación con los niveles deficientes de vitamina D son poco significativos o casi nulos, por lo cual el desarrollo de esta patología no depende directamente de esta variable, sin embargo, puede ser un riesgo mayor si hay niveles deficientes de VD. Así mismo establece el autor (Fatima et al., 2022), quien en su revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales establece una relación entre las variables de vitamina D, donde demostraron que los niveles más bajos de vitamina D en maternas se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar DMG durante el embarazo, otro autor que apoya los resultados anteriormente mencionados es (Milajerdi et al., 2021) en el cual asociación significativamente la deficiencia de vitamina D y un mayor riesgo de DMG; el riesgo más bajo de DMG se encontró entre aquellos con niveles insuficientes 21 ng/ml- 29 ng/ml y normales de vitamina D.

Por otra parte, (Cagiran & Kali, 2023), en su estudio menciona que no hay diferencias significativas con relación al déficit de VD en DMG y a la hipertensión gestacional, por lo que, concluyeron que la vitamina D durante el embarazo no previene el desarrollo de DMG, la hipertensión gestacional, por lo que no contribuye significativamente al momento y forma del parto. Lo anterior deja claro que hay una brecha en la relación de estas variables, que según lo encontrado en nuestra revisión no guarda relación con lo que menciona en el estudio anterior, dado que los resultados nos muestran que los trastornos hipertensivos existe una asociación con el riesgo de padecer HDP en mujeres embarazadas con deficiencia de vitamina D, los niveles óptimos de esta vitamina podría ser un factor protector, sin embargo, se necesitaría más estudios, incluidos ensayos clínicos aleatorios, para confirmar nuestros hallazgos.



11.1. Limitaciones

Esta revisión presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, el tiempo estipulado para su elaboración fue limitado, por tanto, los criterios adoptados en los diferentes estudios fueron ajustados. En segundo lugar, hubo enfoques diferentes para los métodos de evaluación de la VD y los valores de corte variaron en general. Hay un sesgo de confusión porque se descubrió que ciertos modelos ajustados diferían, mientras que otros no pudieron ajustarse durante los estudios. Este estudio no proporciona datos sobre los efectos negativos a largo plazo en las madres y sus hijos. al momento de realizar las búsquedas algunos artículos se descartaron dado que requerían suscripción.

Para finalizar, se encontró que la evidencia científica sobre la relación entre la VD y las enfermedades cardiometabólicas es aún controversial. Si bien algunos estudios observacionales han encontrado asociaciones significativas, otros ensayos clínicos no han logrado demostrar un beneficio claro de la suplementación con VD para la prevención de estas enfermedades, lo cual, genera esa confusión sobre la asociación que tiene la vitamina es el desarrollo de estas enfermedades



12. Conclusiones

La VD, más allá de su rol fundamental en la salud ósea, ha ganado protagonismo en los últimos años, por su potencial efecto sobre las enfermedades cardiometabólicas, diversos estudios han asociado la deficiencia de VD con un mayor riesgo de padecer estas enfermedades. De acuerdo a los resultados expuestos en el metaanálisis se concluye con esta investigación que no hay una asociación directa con estas enfermedades y que los niveles normales u óptimos de la vitamina D podría llegar a ser un factor protector, y el déficit de este micronutriente puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de éstas. Por lo tanto, la VD puede estar involucrada en la salud de las mujeres gestantes, llegando a ser útil para prevenir enfermedades cardiometabólicas en el embarazo (preeclampsia, DMG, Trastornos hipertensivos del embarazo etc.). Sin embargo, se necesitan más estudios de tipo observacionales, ensayos clínicos grandes y bien diseñados que permitan abordar definitivamente la vitamina D como una posible estrategia para identificar y prevenir el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas en el embarazo.

13. Recomendaciones

Debido a la complejidad de la evidencia y la falta de consenso definitivo, las recomendaciones en relación con la VD para la prevención de enfermedades cardiometabólicas son cautelosas. Por tanto, se sugiere

- Con base a lo expuesto en este documento se invita a generar más estudios experimentales entorno a hipótesis específicas como “si los niveles bajos, normal o altos podrían generar o evitar enfermedades cardiometabólicas específicas en el embarazo”
- Se necesitan estudios adicionales que exploren los beneficios potenciales y la suplementación óptima del uso de VD durante el embarazo.
- Se invita al sector gobierno, salud y educacional a generar más estudios de datos estadísticos y experimentales que permitan evidenciar los niveles de VD de las madres gestantes a nivel Colombia, regional (Sucre) y municipal (Sincelejo) para conocer posibles efectos en la salud y en el desarrollo de enfermedades como las cardiometabólicas expuestas en este estudio.
- Con relación a la fisioterapia se podrían realizar programas de educación a las madres en estado de gestación con el fin de aportar información óptima en cuanto a las diferentes formas de obtención de VD de forma natural que ayude al buen desarrollo del feto y la salud de la gestante.

14. Referencias

- Adrián, L., García, C., & Delgado Estevez, G. (2000). Conceptos actuales de preeclampsia-eclampsia. In *Rev Hosp Jua Mex* (Vol. 67, Issue 3).
- Agüero-Domenech, N., Jover, S., Sarrión, A., Baranda, J., Quesada-Rico, J. A., Pereira-Expósito, A., Gil-Guillén, V., Cortés-Castell, E., & García-Teruel, M. J. (2021). Vitamin D Deficiency and Gestational Diabetes Mellitus in Relation to Body Mass Index. *Nutrients* 2022, Vol. 14, Page 102, 14(1), 102. <https://doi.org/10.3390/NU14010102>
- AlSubai, A., Baqai, M. H., Agha, H., Shankarlal, N., Javaid, S. S., Jesrani, E. K., Golani, S., Akram, A., Qureshi, F., Ahmed, S., & Saran, S. (2023). Vitamin D and preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Medicine*, 11. <https://doi:10.1177/20503121231212093>
- Altieri, B., Muscogiuri, G., Barrea, L., Mathieu, C., Vallone, C. V., Mascitelli, L., Bizzaro, G., Altieri, V. M., Tirabassi, G., Balercia, G., Savastano, S., Bizzaro, N., Ronchi, C. L., Colao, A., Pontecorvi, A., & Della Casa, S. (2017). Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. In *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* (Vol. 18, Issue 3, pp. 335–346). Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9405-9>
- Aquieri, A., Crosa, V., Losada, B., & Patiño, I. (2023). Consenso de Enfermedad Cardiovascular y Embarazo SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA. *OCTUBRE*, 91(8). www.sac.org.ar
- Arango, S. (2012). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. *Rev. Fac.Nac. Salud Pública*, 30(1), 75–82. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2012000100009

- Argano, C., Mirarchi, L., Amodeo, S., Orlando, V., Torres, A., & Corrao, S. (2023). The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: State of the Art. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 20). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/ijms242015485>
- Arntzen, E., Jøsendal, R., Sandsæter, H. L., & Horn, J. (2023). Postpartum follow-up of women with preeclampsia: facilitators and barriers — A qualitative study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06146-8>
- Bouillon, R., Antonio, L., & Olarte, O. R. (2022). Calcifediol (25OH Vitamin D3) Deficiency: A Risk Factor from Early to Old Age. In *Nutrients* (Vol. 14, Issue 6). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/nu14061168>
- Caccamo, D., Cannata, A., Ricca, S., Catalano, L. M., Montalto, A. F., Alibrandi, A., Ercoli, A., & Granese, R. (2020). Role of Vitamin-D Receptor (VDR) single nucleotide polymorphisms in gestational hypertension development: A case-control study. *PLOS ONE*, 15(11), e0239407. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0239407>
- Cagiran, F. T., & Kali, Z. (2023). Role of vitamin D on gestational hypertension, diabetes mellitus, timing and mode of delivery. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 27(2), 511–516. https://doi.org/10.26355/EURREV_202301_31051
- Carvajal, A., Morgan, F., Quevedo, E., López, G., Morgan, F., & Gutiérrez, P. (2022). Deficiencia de vitamina D en pacientes con preeclampsia severa y embarazo único a término. *REVMEDUAS*, 12(4), 368–385. <https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.n4.011>

- Chávez-Courtois, M. L., & Negrete-Martínez, V. (2021). Actos cotidianos de resistencia en el embarazo para prevenir la morbilidad materna. *Salud Publica de Mexico*, 63(3), 429–435. <https://doi.org/10.21149/11786>
- Chacón, K., Castaño, D., Camacho, S., Cueto, E., Maldonado, N., Diaz, A., Arango, C., Chacón, K., Castaño, D., Camacho, S., Cueto, E., Maldonado, N., Diaz, A., & Arango, C. (2018). *Factores de riesgo y enfermedades cardiometabólicas en Risaralda 2017 proyectada a 2050*. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672018000200096
- Cheng, Y., Chen, J., Li, T., Pei, J., Fan, Y., He, M., Liu, S., Liu, J., Zhang, Q., & Cheng, H. (2022). Maternal vitamin D status in early pregnancy and its association with gestational diabetes mellitus in Shanghai: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1), 1–8. Doi:10.1186/s12884-022-05149-1
- Chimbo, C., Mariño, E., Chimbo, T., & Caicedo, C. (2018). *Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro Risk factors and preeclampsia predictors: A look into the future*. https://www.revhipertension.com/rlh_1_2018/factores_riesgo_predictores.pdf
- Choudhury, A. A., & Devi Rajeswari, V. (2021). Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 143). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112183>
- Colombia, S., Colombiana De Cardiología, R., & Múnera-Echeverri, A. G. (2018). *Enfermedad cardíaca y embarazo*. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.11.028>
- Das, B., Singhal, S. R., & Ghalaut, V. S. (2021). Evaluating the association between maternal vitamin D deficiency and preeclampsia among Indian gravidas. *European Journal of*

Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 261, 103–109.

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.04.014>

Davies, M., Yim, C., Knight, M., Hodges, R., Doery, J. C. G., & Wallace, E. (2015). Vitamin D testing in pregnancy: Does one size fit all? *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 55(2), 149–155. <https://doi.org/10.1111/AJO.12278>

De La Guía-Galipienso, F., Martínez-Ferran, M., Estor Vallecillo, N., Lavie, C. J., Sanchis-Gomar, F., & Pareja-Galeano, H. (2021). Narrative Review Vitamin D and cardiovascular health. *Clinical Nutrition*, 40, 2946–2957. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.025>

De Santiago Arozamena, A. (2023). Implicación de la vitamina d sérica durante el embarazo, en los resultados obstétricos y perinatales. *LS ealth and utrition esearch*, 2(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.60134/mlshnr.v2i2.2261>

Diez, J. (2022). El sistema endocrino de la vitamina D: fisiología e implicaciones clínicas. *Rev Esp Cardiol Sup.*, 22, 1–7. <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S113135872200005X>

Espeche, W. G., & Salazar, M. R. (2023). Ambulatory Blood Pressure Monitoring for Diagnosis and Management of Hypertension in Pregnant Women. In *Diagnostics* (Vol. 13, Issue 8). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).

<https://doi.org/10.3390/diagnostics13081457>

Fatima, K., Asif, M., Nihal, K., Ul Hussain, H., Hasan, A., Zahid, M., Burney, M., Asad, F., Fatima, S., Saleem, M., & Khalid, M. (2022). Association between vitamin D levels in early pregnancy and gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(9), 5569.

https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_107_22

- Fogacci, S., Fogacci, F., Banach, M., Michos, E. D., Hernandez, A. V., Lip, G. Y. H., Blaha, M. J., Toth, P. P., Borghi, C., & Cicero, A. F. G. (2020). Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clinical Nutrition*, 39(6), 1742–1752. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.015>
- Fondjo, L. A., Tashie, W., Owiredu, W. K. B. A., Adu-Gyamfi, E. A., & Seidu, L. (2021). High prevalence of vitamin D deficiency among normotensive and hypertensive pregnant women in Ghana. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 1–8. doi: 10.1186/s12884-021-03802-9
- Frías-Ordoñez, J. S., Pérez-Gualdrón, C. E., & Saavedra-Ortega, D. R. (2016). Gestational diabetes mellitus: A review of current diagnostic strategies concepts. In *Revista Facultad de Medicina* (Vol. 64, Issue 4, pp. 769–775). Universidad Nacional de Colombia. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54569>
- Gallo, S., McDermid, J. M., Al-Nimr, R. I., Hakeem, R., Moreschi, J. M., Pari-Keener, M., Stahnke, B., Papoutsakis, C., Handu, D., & Cheng, F. W. (2020). Vitamin D Supplementation during Pregnancy: An Evidence Analysis Center Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 120(5), 898-924.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.07.002>
- García, H. (2014). Síntesis de la evidencia en educación para la salud. *Investigación En Educación Médica*, 3(12), 214–219. [https://doi.org/10.1016/S2007-5057\(14\)70939-1](https://doi.org/10.1016/S2007-5057(14)70939-1)
- García, H. (2015). Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Urología Colombiana*, 24(1), 28–34. <https://doi.org/10.1016/J.UROCO.2015.03.005>
- García, H. (2019). *Recomendaciones para un apropiado reporte de revisiones sistemáticas y meta-análisis*. : <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180462399012>

González, C., Fuentes, H., Aguilera, R., Urbano, S., Vera, V., González, C., Fuentes, H., Aguilera, R., Urbano, S., & Vera, V. (2021). The role of vitamin D in preeclampsia risk: A narrative review. *Revista Chilena de Nutrición*, 48(1), 118–125.

<https://doi.org/10.4067/S0717-75182021000100118>

González-Plaza, E., Bellart, J., Martínez-Verdú, M. Á., Arranz, Á., Luján-Barroso, L., & Seguranyes, G. (2022). Pre-pregnancy overweight and obesity prevalence and relation to maternal and perinatal outcomes. *Enfermería Clínica*, 32, S23–S30.

<https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2021.04.004>

Griew, K., Nunn, R., Fairbrother, G., & Tewari, S. (2019). Early pregnancy vitamin D deficiency and gestational diabetes: Exploring the link. *Australian Journal of General Practice*, 48(11), 797–802. <https://doi.org/10.31128/AJGP-09-18-469>

Heyden, E. L., & Wimalawansa, S. J. (2018). Vitamin D: Effects on human reproduction, pregnancy, and fetal well-being. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 180, 41–50. <https://doi.org/10.1016/J.JSBMB.2017.12.011>

Intriago, A., Macías, K., Chávez, J., & Gómez, S. (2017). *Trastornos metabólicos que complican el embarazo*. 3(4), 462–475. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6325516>

Intrigado, A., Macías, K., De la torre, J., & Gómez, S. (2017). Trastornos metabólicos que complican el embarazo. *Dominio de Las Ciencias*, 3(4), 462–475.

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6325516>

Iqbal, S., Malik, M., & Bano, G. (2020). Serum Vitamin D levels and gestational diabetes mellitus: analysis of early pregnancy cohort from a teaching hospital of Kashmir Valley. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(8), 4323.

https://doi.org/10.4103/JFMPC.JFMPC_900_20

Jacobson, J. (2022). *Prueba de embarazo*. MedlinePlus Enciclopedia Médica.

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003432.htm>

Khan, K. S., Bueno Cavanillas, A., & Zamora, J. (2022). Revisiones sistemáticas en cinco pasos:

I. Cómo formular una pregunta para la que se pueda obtener una respuesta válida. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 48(5), 356–361. <https://doi.org/10.1016/J.SEMERG.2021.12.005>

Kim, M., Brustad, N., Ali, M., Ozde G€ Urdeniz, G., Arendt, M., Litonjua, A. A., Wheelock, C.

E., Kelly, R. S., Chen, Y., Prince, N., Guo, F., Zhou, X., Stockholm, J., Bønnelykke, K.,

Weiss, S. T., Bisgaard, H., Lasky-Su, J., & Chawes, B. (2023). Maternal vitamin D-related

metabolome and offspring risk of asthma outcomes. *Journal of Allergy and Clinical*

Immunology, 152, 1646-1657.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.06.030>

Kudva, Y. (2024, April 1). *Pruebas de diabetes*. Mayo Clinic; Elsevier B.V.

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/diabetes/diagnosis-treatment/drc-20371451>

Langley-Evans, S. C., Pearce, J., & Ellis, S. (2022). Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review.

Journal of Human Nutrition and Dietetics, 35(2), 250–264.

<https://doi.org/10.1111/JHN.12999>

Latic, N., & Erben, R. G. (2020). Vitamin D and cardiovascular disease, with emphasis on hypertension, atherosclerosis, and heart failure. In *International Journal of Molecular*

Sciences (Vol. 21, Issue 18, pp. 1–15). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>

Lapidus, A., Abalos, E., Aspera, I., Marco, I., Di Pietrantonio, E., García, O., Lipchak, D.,

Paladino, S., Palermo, M., Ferreiros José, Andina, E., Basualdo, N., Muzzio, C., Voto, L.,

- Golubicki, L., & Casale, R. (2008.). *Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo*.
- Leyva, J. (2023). *Durante el embarazo, necesita más vitaminas y - ProQuest*.
<https://www.proquest.com/docview/2814739635?sourcetype=Newspapers>
- Luna, S. D., & Martinovic, T. C. (2023). Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. *Revista Médica Clínica las Condes*, 34(1), 33-43. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.01.006>
- Magnus, M. C., Miliku, K., Bauer, A., Engel, S. M., Felix, J. F., Jaddoe, V. W. V., Lawlor, D. A., London, S. J., Magnus, P., McGinnis, R., Nystad, W., Page, C. M., Rivadeneira, F., Stene, L. C., Tapia, G., Williams, N., Bonilla, C., & Fraser, A. (2018). Vitamin D and risk of pregnancy related hypertensive disorders: Mendelian randomisation study. *BMJ (Online)*, 361. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2167>
- Manetti, S. (2023, September 26). *Vitamina D*. Medlineplus Enciclopedia Médica; Springer London. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>
- McKeating, D. R., Fisher, J. J., & Perkins, A. V. (2019). Elemental metabolomics and pregnancy outcomes. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 1). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11010073>
- MedlinePlus. (2019). *Presión arterial alta | Hipertensión |*. MedlinePlus Enciclopedia Médica. <https://medlineplus.gov/spanish/highbloodpressure.html>
- Meghil, M. M., & Cutler, C. W. (2023). Influence of Vitamin D on Periodontal Inflammation: A Review. In *Pathogens* (Vol. 12, Issue 9). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/pathogens12091180>
- Mercedes, M., & Navarro, O. (2013). Atención integral de la embarazada en la comunidad *. *Hallazgos*, 10(20), 123–140.



Milajerdi, A., Abbasi, F., Mousavi, S. M., & Esmailzadeh, A. (2021). Maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Clinical Nutrition*, 40(5), 2576–2586.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.037>

Minsalud. (2024). *Páginas - Salud materna*.

<https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/ssr/Paginas/salud-materna.aspx>

Mitroi, C., Rivas-Lasarte, M., Hernández-Pérez, F. J., & Gómez-Bueno, M. (2022). La vitamina D en la insuficiencia cardiaca: realidades y esperanzas. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 22(SC), 14–20. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(22\)00007-3](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(22)00007-3)

Momentti, A. C., Estadella, D., & Pellegrini Pisani, L. (2018). Role of vitamin D in pregnancy and Toll-like receptor pathway. In *Steroids* (Vol. 137, pp. 22–29). Elsevier Inc.

<https://doi.org/10.1016/j.steroids.2018.07.009>

Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., & Villanueva, J. (2018). Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas Systematic Reviews: definition and basic notions. *184 | Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*, 11(3), 184–186.

<https://doi.org/10.4067/S0719-01072018000300184>

Múnera-Echeverri, A. G., Muñoz-Ortiz, E., & Ibarra-Burgos, J. A. (2021). Hipertensión arterial y embarazo. *Revista Colombiana de Cardiología*, 28(1).

<https://doi.org/10.24875/RCCAR.M21000002>

Muñoz, E. (2022). *La salud cardiovascular es fundamental para un embarazo saludable*.

Sociedad Interamericana de Cardiología.

<https://www.siacardio.com/consejos/siacomunidad/articulos/la-salud-cardiovascular-es-fundamental-para-un-embarazo-saludable/>

- Navarro, A. I. N., Perea, M. S., Sanz, J. M. M., López, I. S., Sánchez, J. A. H., & Moncada, R. O. (2016). Estudio de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en trabajadores universitarios españoles. *Nutrición Hospitalaria*, 33(3). <https://doi.org/10.20960/nh.273>
- O’Callaghan, K. M., & Kiely, M. (2018). Systematic Review of Vitamin D and Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Nutrients*, 10(3), 294. <https://doi.org/10.3390/NU10030294>
- Osman, O. M., Gaafar, T., Eissa, T. S., Abdella, R., Ebrashy, A., & Ellithy, A. (2020). Prevalence of vitamin D deficiency in Egyptian patients with pregnancy-induced hypertension. *Journal of Perinatal Medicine*, 48(6), 583–588. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0055>
- Pagotto, V., Posadas Martínez, M. L., Salzberg, S., & Pochettino, P. A. (2022). Diabetes mellitus gestacional en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 79(3), 248–253. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n3.36734>
- Pál, É., Ungvári, Z., Benyó, Z., & Várbíró, S. (2023). Role of Vitamin D Deficiency in the Pathogenesis of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. In *Nutrients* (Vol. 15, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu15020334>
- Palacios, C., Kostiuk, L. K., & Peña-Rosas, J. P. (2019). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(7).doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub4
- Perichart-Perera, O., & Rodríguez-Cano, A. M. (2022). Micronutrient supplementation during pregnancy: narrative review of systematic reviews and meta-analyses. In *Ginecología y Obstetricia de Mexico* (Vol. 90, Issue 12, pp. 968–994). Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. <https://doi.org/10.24245/gom.v90i12.8010>

- Quispe, A. M., Hinojosa-Ticona, Y., Miranda, H. A., & Sedano, C. A. (2021). Scientific writing series: Systematic review. In *Revista del Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo* (Vol. 14, Issue 1, pp. 94–99). Medical Body of the Almanzor Aguinaga Asenjo National Hospital. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.141.906>
- Red para la Lectoescritura Inicial de Centroamérica y el Caribe (RedLEI). (2021). *Diseño y Realización de Revisiones Sistemáticas*. www.red-lei.org
- Serrano, N. C., Guío, E., Quintero-Lesmes, D. C., Becerra-Bayona, S., Luna-Gonzalez, M. L., Herrera, V. M., & Prada, C. E. (2018). Vitamin D deficiency and pre-eclampsia in Colombia: PREVitD study. *Pregnancy Hypertension*, *14*, 240–244. <https://doi.org/10.1016/J.PREGHY.2018.03.006>
- Serrano, N., Gamboa, E., Domínguez, C., Vesga, A., Serrano, S., & Quinteros, D. (2018). Vitamina D y riesgo de preeclampsia: revisión sistemática y metaanálisis. *Biomédica*, *38*(Sup.1), 43–53. <https://doi.org/10.7705/BIOMEDICA.V38I0.3683>
- Shang, M., & Zhao, N. (2022). Early pregnancy vitamin D insufficiency and gestational diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, *48*(9), 2353–2362. <https://doi.org/10.1111/JOG.15333>
- Si, S., Mo, M., Cheng, H., Peng, Z., Alifu, X., Zhou, H., Chi, P., Zhuang, Y., & Yu, Y. (2022). The Association of Vitamin D and Its Pathway Genes' Polymorphisms with Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*, *14*(11). <https://doi.org/10.3390/nu14112355>
- Suárez, M., Rivas, R., Sarmiento, D., Martínez, P., Mondragón, E., López, M., Rivera, J., Abasolo, E., & Carmona, F. (2023). Efecto de la ganancia ponderal en el desarrollo de

diabetes gestacional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 61(3), S460–S467. doi:

10.5281/zenodo.8319773

Tkachuk, A. S., Vasukova, E. A., Anopova, A. D., Karonova, T. L., Pustozerov, E. A., Teplova,

Y. A., Eriskovskaya, A. I., Isakov, A. O., Vasilieva, E. Y., Kokina, M. A., Zazerskaya, I.

Y., Pervunina, T. M., Grineva, E. N., & Popova, P. V. (2022). Vitamin D Status and

Gestational Diabetes in Russian Pregnant Women in the Period between 2012 and 2021: A

Nested Case–Control Study. *Nutrients* 2022, Vol. 14, Page 2157, 14(10), 2157.

<https://doi.org/10.3390/NU14102157>

Torres del Pliego, E., & Nogués Solán, X. (2014). How to use vitamin D, and what

supplementary dose would be the optimum to achieve the best balance between efficacy and security? *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 6, 1–4.

<https://doi.org/10.4321/S1889-836X2014000500001>

Vaca-Merino, V., Maldonado-Rengel, R., Montañó, P. T., Ochoa-Camacho, A., Guamán-Ayala,

D., Riofrio-Loaiza, L., Cristian Vaca-Sarango., & Del Sol, M. (2022). Estado Nutricional de

la Mujer Embarazada y su Relación con las Complicaciones de la Gestación y el Recién

Nacido Nutrition Status of Pregnant Women and its Relationship with Complications of

Pregnancy and the Newborn. In *Int. J. Morphol* (Vol. 40, Issue 2).

Velumani, V., Durán Cárdenas, C., Hernández Gutiérrez, L. S., Velumani, V., Durán Cárdenas,

C., & Hernández Gutiérrez, L. S. (2021). Preeclampsia: una mirada a una enfermedad

mortal. *Revista de La Facultad de Medicina (México)*, 64(5), 7–18.

<https://doi.org/10.22201/FM.24484865E.2021.64.5.02>

- Villalobos, M., Tous, M., Canals, J., & Arija, V. (2019). Vitamin D during pregnancy and the neurodevelopment of the child: Systematic review. *Anales de Psicología*, 35(3), 389–396. <https://doi.org/10.6018/analesps.35.3.326411>
- Wilson, R. L., Leviton, A. J., Leemaqz, S. Y., Anderson, P. H., Grieger, J. A., Grzeskowiak, L. E., Verburg, P. E., McCowan, L., Dekker, G. A., Bianco-Miotto, T., & Roberts, C. T. (2018). Vitamin D levels in an Australian and New Zealand cohort and the association with pregnancy outcome. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 18(1), 1–10. doi:10.1186/s12884-018-1887-x
- Yang, C., Jing, W., Ge, S., & Sun, W. (2021). Vitamin D status and vitamin D deficiency risk factors among pregnancy of Shanghai in China. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 1–7. doi: 10.1186/s12884-021-03889-0
- Ying, W., Catov, J. M., & Ouyang, P. (2018). Hypertensive disorders of pregnancy and future maternal cardiovascular risk. *Journal of the American Heart Association*, 7(17), 9382. doi: 10.1161/JAHA.118.009382
- Zhang, H., Wang, S., Tuo, L., Zhai, Q., Cui, J., Chen, D., & Xu, D. (2022). Relationship between Maternal Vitamin D Levels and Adverse Outcomes. *Nutrients*, 14(20). <https://doi.org/10.3390/nu14204230>