

Vitamin D, pre-eclampsia, and preterm birth among pregnancies at high risk for pre-eclampsia: an analysis of data from a low-dose aspirin trial

Nombre revisor: Esther Arango Fragoso.
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

ARTÍCULO ORIGINAL

Gernand AD, Simhan HN, Baca KM, Caritis S, Bodnar LM. Vitamin D, pre-eclampsia, and preterm birth among pregnancies at high risk for pre-eclampsia: an analysis of data from a low-dose aspirin trial. BJOG. 2016 October 5.

PMID: 27704679

RESUMEN DEL ARTÍCULO

Introducción

Los estados hipertensivos del embarazo afectan a un 5-10% de los embarazos, la preeclampsia se da en un 2-8% de todos los embarazos en el mundo, es una de las causas principales morbilidad en los recién nacidos y plantea riesgos para la salud de la madre a corto y largo plazo.

El parto prematuro, afecta a un 10% de los embarazos, y es la principal causa individual de mortalidad neonatal en USA.

Los niveles de vitamina D en la madre, se han asociado tanto con la preeclampsia como con el parto prematuro.

El objetivo de este estudio fue examinar la relación entre el estado de vitamina D materna y el riesgo de

preeclampsia y el parto prematuro en embarazos de alto riesgo.

2.2 Método

Estudio auxiliar al “The High-Risk Aspirin Study” (1991–95), estudio randomizado doble ciego con placebo. Se incluyeron un total de 822 gestaciones únicas, con analítica extraída con < 26 semanas de gestación.

Los factores analizados fueron:

EHE : preeclampsia precoz < 35 semanas, preeclampsia tardía > 35 semanas, hipertensión gestacional, preeclampsia sobreañadida a hipertensión pregestacional.

Parto pretérmino : < 37 semanas espontáneo e indicado.

Se analizaron los niveles de 25-hidroxi vitamina D utilizando varios puntos de corte: 30, 50 y 75 nmol/l.

(Para la sociedad de endocrinología < 50 nml/l se considera deficiente y < 75 nmol/l insuficiente).

La inflamación se asocia con el parto pretérmino, la preeclampsia y los niveles de vitamina D, por lo que se añadió la PCR como reactante de fase aguda.

Estado legal, raza, IMC, sexo fetal, fumadora, edad, grado de formación.

2.3 Resultados

La mayoría de las madres eran de raza negra no hispana, multíparas, de 20-29 años de edad, solteras, no fumadoras y de nivel cultural superior. Hasta $\frac{1}{4}$ de las pacientes eran obesas. La mediana de edad gestacional a la que se extrajo la analítica fue de 19,5 semanas, la PCR de 10,6 de media, predominaban los fetos de sexo masculino con un 52%.

Los niveles de vitamina D fueron de 12% < 30, 25% entre 30 y 50, 31% entre 50 y 75 y 32% > 75%. Los niveles variaban en función de la raza y el momento de extracción de la analítica obteniendo los niveles más bajos las pacientes de raza negra y en torno a invierno y primavera.

Las mujeres multíparas, obesas y solteras tienden a tener niveles más bajos.

También varía en función del grupo de riesgo, las pacientes con preeclampsia en gestaciones anteriores tienden a tener niveles más bajos (59), que aquellas que presentan HTA pregestacional (69), o diabetes pregestacional (72).

Un 7% de las pacientes desarrolló preeclampsia precoz (< 35 semanas) y un 24% preeclampsia tardía.

Después de ajustar el análisis estadístico por IMC antes del embarazo, raza, paridad, el estado civil, el momento de extracción de sangre, grupo de tratamiento (aspirina vs placebo), grupo de riesgo inicial, y el sitio de estudio,

el riesgo de aparición de pre-eclampsia precoz entre las mujeres con 25 (OH) D <30 nmol / l fue 2,4

veces mayor que entre las mujeres con 25 (OH) D ≥ 75 nmol / l.

El parto pretérmino ocurrió en un 27% por debajo de 37 semanas y un 11% por debajo de 35 semanas.

Después de ajustar los factores mencionados, las mujeres con 25 (OH) D <50 nmol / l tenían un riesgo 1,8 veces mayor de parto prematuro den <35 semanas en comparación con las mujeres con 25 (OH) D ≥ 75 nmol / l.

En cuanto a los partos prematuros inducidos por razones médicas en <35 semanas, las mujeres con 25 (OH)D <30 nmol / l frente ≥ 75 nmol / l tenían un riesgo 2,5 veces mayor. (Las principales causas médicas de inducción eran HTA, preeclampsia añadida a una HTA, preeclampsia y diabetes)

2.4 Discusión y limitaciones

En este grupo analizado de mujeres de alto riesgo de desarrollar preeclampsia, los niveles de vitamina D en el segundo trimestre del embarazo, se asocian inversamente con el riesgo de preeclampsia de aparición temprana <35 semanas.

Además, el estado de vitamina D se asoció con riesgo de parto prematuro < 35 semanas, muchos de los cuales eran inducidos por razones médicas.

El suero había sido almacenado durante aproximadamente 20 años, pero el 25 (OH) D no se

degrada con el almacenamiento a largo plazo. El estudio tiene la limitación de sólo disponer de una única medición del estado de la vitamina D por mujer, en una edad gestacional media de 20 semanas.

Se desconoce el momento idóneo para la evaluación de los niveles de vitamina D en la gestación así como el valor de sus niveles en estados precoces de gestación y preconcepcionales (basándonos en la fisiopatología de la preeclampsia)

El grupo analizado es diverso pero la n es relativamente pequeña.

No recoge información acerca de la dieta, exposición solar o suplementos vitamínicos.

Existe evidencia sobre el efecto de los niveles de vitamina D sobre el riesgo de preeclampsia en población obstétrica general, no sobre población de alto riesgo.

Para el parto prematuro, existe evidencia limitada pero creciente de una relación con el estado de la vitamina D materna en población obstétrica general.

Hay mecanismos plausibles que podrían ser la base del efecto de la vitamina D en los trastornos hipertensivos del embarazo. El calcitriol, el metabolito biológicamente activo de la vitamina D, puede afectar la presión arterial materna mediante la estimulación de la producción de estradiol en el

sincitotrofoblasto o a través de acciones locales en las células del músculo liso vascular donde receptores de vitamina D están presentes. Además, el calcitriol tiene impacto en la transcripción génica de una amplia gama de proteínas, incluyendo el VEGF, uno de los factores angiogénicos más importantes.

Resultados

No Por el momento, hay pocos estudios randomizados en cuanto a la administración de suplementos de vitamina D y parto pretérmino, y aunque los datos sugieren relación, la evidencia es limitada.

El objetivo era investigar si los niveles de vitamina D estarían asociados con estos resultados adversos entre las mujeres con embarazos de alto riesgo, en los que las condiciones pre-existentes podrían desbordar los efectos de la vitamina D.

Los resultados apoyan una conexión entre la vitamina D materna y la preeclampsia y parto prematuro en <35 semanas.

La administración de suplementos de vitamina D es una práctica segura que la sanidad pública podría adoptar si se demuestra su eficacia.