



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA NEONATAL

TESIS

“Deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas con obesidad y su efecto en la salud al nacimiento del recién nacido: análisis a través de una revisión sistemática”

Para obtener el título de

Especialista en Enfermería Neonatal

PRESENTA

L.E. Jazmín Serrano Bravo

Directora

Dra. Angélica Saraí Jiménez Osorio

Codirector(a)

Mtra. Olga Rocío Flores Chávez

Pachuca de Soto, Hgo., México..



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Instituto de Ciencias de la Salud  
*School of Medical Sciences*  
Área Académica de Enfermería  
*Department of Nursing*

Of. Núm. 1080  
Asunto: Autorización de impresión

**Mtra. Ojuky del Rocio Islas Maldonado**  
Directora de Administración Escolar  
PRESENTE.

El Comité tutorial del PROYECTO TERMINAL del programa educativo de posgrado titulado **“Deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas con obesidad y su efecto en la salud al nacimiento del recién nacido: análisis a través de una revisión sistemática”**, realizado por la sustentante L.E. Jazmín Serrano Bravo con número de cuenta 185621, perteneciente al programa de **ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA NEONATAL**, una vez revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN**

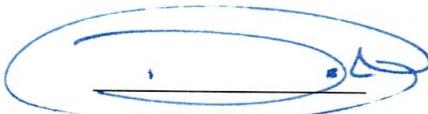
Por lo que la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con el establecido en el proceso del grado vigente.

Atentamente  
“Amor, Orden y Progreso”  
San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo a 20 de noviembre de 2025.

**El Comité Tutorial**



Dra. Angélica Saraí Jiménez Osorio  
Directora de Tesis



Dr. Diego Estrada Luna  
Miembro del comité

Mtra. Olga Rocio Flores Chávez  
Co-director de Tesis



Tania Florez Bazán  
Miembro del comité

Circuito ex-Hacienda La Concepción s/n  
Carretera Pachuca Actopan, San Agustín  
Tlaxiaca, Hidalgo, México, C.P. 42160  
Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 41525, 41526  
enfermeria@uaeh.edu.mx





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA NEONATAL

“Deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas con obesidad y su efecto en la salud al nacimiento del recién nacido: análisis a través de una revisión sistemática”

Presenta

L.E. Jazmín Serrano Bravo

A T E N T A M E N T E

Pachuca, Hgo.,

“Amor, Orden y Progreso”

Sinodales

Presidente: Dr. Diego Estrada Luna \_\_\_\_\_

Secretario. M.C.E. Olga Rocío Flores Chávez \_\_\_\_\_

Vocal 1. M. en C. Tania Flores Bazán \_\_\_\_\_

Vocal 2. Dra. Julieta Ángel García \_\_\_\_\_

Vocal 3. Dra. Angélica Saraí Jiménez Osorio \_\_\_\_\_

Suplente 1. Dra. María Teresa Solano \_\_\_\_\_

## Contenido

<b>Capítulo I. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1 Planteamiento del Problema	1
1.2 Objetivos	2
1.2.2 Objetivos Específicos	2
1.3 Pregunta de investigación	3
1.4 Marco Teórico Conceptual	3
1.4.1 Importancia de la Vitamina D	3
1.4.2 Metabolismo de la vitamina D en el embarazo	4
1.4.3 Deficiencia de Vitamina D	5
1.4.4 La Obesidad y su relación con la Vitamina D en el Embarazo y el neonato	7
<b>Capítulo II. Metodología</b>	<b>9</b>
2.1 Diseño de la revisión sistemática	9
2.2 Criterios de elegibilidad	9
2.2. Fuentes de información	10
2.3. Estrategia de búsqueda	10
2.4. Proceso de selección y recogida de datos	12
2.5. Evaluación e informes del riesgo de sesgo del estudio.	12
<b>Capítulo III. Resultados y discusión</b>	<b>14</b>
3.1 Estudios incluidos	14
3.2. Factores maternos que influyen en la asociación de DVD con el IMC durante el embarazo	16
3.3. Efecto de la obesidad materna y DVD en las características neonatales al nacer	27
<b>Capítulo 4. Conclusión y limitaciones</b>	<b>38</b>
4.1. Conclusión	38
4.2 Limitaciones	38
Anexos	57

## Resumen

**Introducción.** La deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública a nivel mundial, especialmente durante el embarazo. Diversos factores pueden contribuir a esta deficiencia en la madre y el feto, por lo que es fundamental que los profesionales de la salud estemos preparados para detectarla, tratarla y prevenirla. Esto permitirá promover mejores resultados de salud para este binomio.

**Objetivo.** Analizar el efecto de la deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas con obesidad sobre la salud del recién nacido al momento del nacimiento, a través de una revisión sistemática de la literatura.

**Diseño metodológico.** Se realizaron búsquedas en PubMed, Google Scholar, Scopus y Web of Science, complementadas con búsquedas manuales en bola de nieve. Se incluyeron estudios publicados en inglés y español. Para plantear la evidencia, se utilizó la herramienta PECO (Población, Exposición, Comparador y Resultados).

**Resultados.** Se encontró una asociación evidente entre la suplementación prenatal de vitamina D y el aumento de niveles de esta en mujeres embarazadas y en la sangre del cordón umbilical. Sin embargo, no es concluyente el efecto de las concentraciones de vitamina D sobre los resultados neonatales, como el peso al nacer, el parto prematuro y parámetros antropométricos, debido a la alta heterogeneidad entre los estudios revisados.

**Conclusiones.** Esta revisión resalta la necesidad de promover estrategias robustas capaces de integrar estrategias regionalizadas y abordaje individualizado para optimizar los beneficios de la suplementación con vitamina D en el embarazo. Esto permitirá evaluar mejor sus efectos a largo plazo en el desarrollo embrionario y neonatal.

## Abstract

**Introduction:** Vitamin D deficiency is a global public health issue, particularly during pregnancy. Various factors can contribute to this condition in both the mother and the fetus, so healthcare professionals must be prepared to detect, treat, and prevent it, thereby promoting better maternal–fetal health outcomes.

**Objective:** To systematically review the literature on the impact of vitamin D deficiency in pregnant women with obesity on neonatal health outcomes at birth.

**Methodological design:** Searches were conducted in PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science, along with snowballing from the reference lists of eligible studies. All studies published in English or Spanish were included. The PECOS framework (Population, Exposure, Comparator, Outcomes) was used to structure and describe the evidence.

**Results:** A clear association was found between prenatal vitamin D supplementation and increased maternal and umbilical cord blood vitamin D levels. However, the effect of vitamin D concentrations on neonatal outcomes—such as birth weight, preterm birth, and anthropometric measures—remains inconclusive due to substantial heterogeneity across the reviewed studies.

**Conclusions:** This review underscores the need to promote robust strategies that integrate regionalized approaches and personalized interventions to assess the benefits of vitamin D supplementation during embryonic development, with a focus on its long-term effects.

## Capítulo I. Introducción

### 1.1 Planteamiento del Problema

La vitamina D (VD) es esencial durante el embarazo para la absorción de calcio y otros minerales clave en el metabolismo óseo (Moon, 1994), por lo que el nivel de VD del recién nacido refleja la exposición a este micronutriente al final del tercer trimestre del embarazo (Jones et al., 2014; Razaghi et al., 2022). Muchos factores interfieren con la absorción y el metabolismo de VD en humanos, como la genética, la edad, la ingesta de alimentos, la exposición a la luz solar, así como la presencia de enfermedades crónicas (Bodnar et al., 2007; Blarduni et al., 2019).

En los recién nacidos, la deficiencia de VD (DVD) se ha atribuido principalmente a niveles bajos de VD materna en el tercer trimestre del embarazo (Hashemipour et al., 2013; Mansur et al., 2022). Sin embargo, hasta la fecha, no existe consenso sobre los niveles óptimos de VD circulante durante el embarazo. De acuerdo con las *Directrices sobre vitamina D de la Sociedad de Endocrinología*, el punto de corte de DVD neonatal se ha determinado inferior a los 20 ng/ml de 25-hidroxivitamina D (25OHD), medidos en el suero del cordón umbilical (Holick et al., 2011). Por su parte, el Instituto de Medicina (IOM) indica que la DVD se presenta cuando los valores de VD son inferiores a 30 nmol/L de 25OHD en suero, mientras que considera la suficiencia a partir de valores iguales o superiores a 50 nmol/L. Sin embargo, estas recomendaciones han sido cuestionadas en el contexto del embarazo, ya que podrían ser insuficientes para mujeres gestantes en condiciones específicas, por lo que niveles más altos de VD podrían ser necesarios para reducir el riesgo de complicaciones gestacionales (Wagner & Hollis, 2018).

La VD se sintetiza en los tejidos reproductivos femeninos y desempeña un papel importante en el desarrollo del sistema inmunológico (Schroder et al., 2020). Además, se ha establecido que la VD afecta las respuestas inflamatorias mediante la modulación de la expresión genética (Mutt et al., 2012; Vijayedra et al., 2015) e induce la producción de péptidos antimicrobianos en neutrófilos, macrófagos y células epiteliales (Lowry et al., 2014; Love et al., 2012).

Estudios previos han demostrado que las mujeres con obesidad tienen niveles más bajos de VD en suero (Bodnar et al., 2007; Vimalesarwan et al., 2013) y en sangre del cordón umbilical (SCU; Josefson et al., 2013; Sauder et al., 2017). Sin embargo, la asociación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y la DVD no ha sido consistente en esos estudios. La evidencia señala que la DVD es prevalente en mujeres con obesidad previa al embarazo, lo que lleva a resultados neonatales que aún no se comprenden del todo. Por tanto, se realizó una revisión sistemática para evaluar el efecto de la DVD en recién nacidos de madres con obesidad.

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo general**

Analizar el efecto de la DVD en mujeres embarazadas con obesidad sobre la salud del recién nacido al momento del nacimiento mediante una revisión sistemática de la literatura.

### **1.2.2 Objetivos Específicos**

a) Realizar una búsqueda bibliográfica de manera sistematizada sobre la evidencia publicada de la DVD en el embarazo, mediante la definición de PECO.

- b) Analizar los factores maternos que influyen en la asociación de la DVD con el IMC durante el embarazo.
- c) Describir el efecto de la obesidad materna y la DVD durante el embarazo en las características neonatales al nacer.

### **1.3 Pregunta de investigación**

¿Cuál es el efecto de la DVD en mujeres embarazadas con obesidad sobre la salud del recién nacido al momento del nacimiento?

### **1.4 Marco Teórico Conceptual**

#### **1.4.1 Importancia de la Vitamina D**

La VD forma parte del grupo de las vitaminas liposolubles que principalmente se almacenan en el hígado, el tejido adiposo y el sistema muscular del ser humano. Además, es un micronutriente que juega un papel muy importante para la salud de las personas contribuyendo a la homeostasis del calcio y el fósforo, así como la regulación de funciones metabólicas importantes (Sizar et al., 2023). La principal fuente de VD para el ser humano es la exposición de la piel a los rayos ultravioleta del sol. Sin embargo, otra fuente es la ingesta de alimentos ricos en VD como pescado, huevo, hígado y de productos suplementados (Aguilar et al., 2020).

La VD se encuentra principalmente en dos formas, como ergocalciferol o D2 y colecalciferol o D3. El metabolismo de la VD inicia con el contacto de la luz ultravioleta del sol con la piel, activando el 7-dehidrocolesterol el cual es un precursor de la VD para que este se transforme en una pre-vitamina D3, esta pre-vitamina se transporta a través del torrente sanguíneo unido a una proteína transportadora (DBP) y a su paso por el hígado continúa su

proceso de transformación con la participación de una importante enzima (25-hidroxilasa) más la adición de un grupo hidroxilo tomando una forma más estable 25-hidroxivitamina D, llamado calcifediol o calcidiol, esta forma tiene una vida media larga por lo que la medición de los niveles plasmáticos de calcidiol es el principal indicador del estado de VD (Gómez et al., 2011). Es en el riñón donde finalmente toma su forma biológicamente activa con la ayuda de la enzima 1-alfa-hidroxilasa más una nueva unión de otro grupo hidroxilo formando así 1,25 dihidroxivitamina D o calcitriol (Chauhan et al., 2023), la cual es la forma esencial para promover la absorción de calcio en el intestino y así permitir la mineralización ósea y el crecimiento (Committee on Obstetric Practice, 2011).

#### **1.4.2 Metabolismo de la vitamina D en el embarazo**

La VD existe en dos formas: D<sub>3</sub> y D<sub>2</sub>, que son inactivas y requieren un proceso de metabolismo para activarse. La vitamina D<sub>3</sub> (VD<sub>3</sub>) se obtiene de manera natural a través de la exposición de la piel a los rayos ultravioleta del sol. El precursor para su producción es el 7-dihidrocolesterol, que se transforma en colecalciferol (VD<sub>3</sub>). Una vez en la circulación, se une de forma reversible a la proteína de unión a VD (VDBP) o se asocia con la albúmina plasmática. En el hígado, la VD<sub>3</sub> se activa mediante la acción de la enzima 25-hidroxilasa, que hidroxila el carbono 25 y genera calcidiol [25(OH)D<sub>3</sub>], que es la forma predominante en la sangre (Karras et al., 2018). Posteriormente, en los riñones, la enzima 25(OH)D-1a-dihidroxilasa, que pertenece al grupo de enzimas citocromo P450, convierte el calcidiol en calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D3 [1,25(OH)2D<sub>3</sub>]), que es el único metabolito activo de la VD (Karras et al., 2018).

Según Zittermann y Koerfer (2008), la VD obtenida del alimento representa solo entre el 10 y el 20% del total, y también es metabolizada en el hígado para formar 25(OH)D y luego en

los riñones para producir calcitriol. En contraste con la 1,25(OH)<sub>2</sub>D, que está estrictamente regulada, la prohormona 25(OH)D tiene una vida media más prolongada (aproximadamente de 2 a 3 semanas) y se presenta en mayor cantidad en la circulación, lo que la convierte en el mejor parámetro bioquímico (Jones, 2008; Thacher & Clarke, 2011).

El feto depende completamente de la VD proporcionada por la madre a través del cordón umbilical (Specht et al, 2020). Dado que la vida media de la 25(OH)D es de aproximadamente 2 a 3 semanas (Salle et al., 1988), los niveles de esta vitamina al nacer reflejan la exposición del feto a 25(OH)D durante el final del tercer trimestre del embarazo (Jones et al, 2014). Se ha observado una fuerte correlación entre las concentraciones de 25(OH)D en la madre y en la SCU (Brannon & Picciano., 2011; Klasen et al., 1988; Salle et al., 2000).

Dado que el feto depende completamente de la madre para obtener VD a través del cordón umbilical, es fundamental que las mujeres embarazadas mantengan niveles adecuados de VD (Salle et al., 2000), ya que esto es esencial no sólo para su salud, sino también para el crecimiento y desarrollo normal del feto, e incluso para la salud del bebé a largo plazo tras el nacimiento.

#### **1.4.3 Deficiencia de Vitamina D**

La DVD despierta gran interés; además de ser un factor de gran impacto para la salud del sistema óseo (Antony & Ding. 2017). Investigaciones actuales reflejan la importancia de la VD en la regulación del sistema inmunológico (Ao & Ishii. 2021); asociando a la DVD con la susceptibilidad a infecciones respiratorias y compromiso inmunitario (Lowry et al. 2014). De igual manera se ha descrito mayor riesgo de enfermedades crónicas, cardiovasculares y diabetes (Llopis et al., 2015).

En adultos, la DVD se considera presente cuando los niveles de 25(OH)D son inferiores a 20 ng/mL (50 nmol/L), y la insuficiencia de VD se define como concentraciones de 25(OH)D entre 21 y 29 ng/mL (525 a 725 nmol/L). Sin embargo, no existe un valor consensuado para mujeres embarazadas (Holick et al., 2011).

Los niveles óptimos de la VD serán determinados con base en la concentración de calcidiol, medida en ng/mL. Algunos estudios mencionan que 25 ng/mL representa la cifra mínima deseada, mientras que 36-40 ng/mL es el rango óptimo para asegurar un adecuado funcionamiento extraóseo de la VD en adultos sanos. La DVD se ha documentado con niveles menores a 20 ng/mL en pacientes con raquitismo u osteomalacia (Gómez et al., 2011).

Específicamente la DVD en el embarazo es un tema de creciente interés debido al compromiso de salud del binomio, ya que no solo afecta la salud de la gestante sino también la del recién nacido (Aghajafari et al., 2013). Las consecuencias originadas por la DVD pueden variar según la etapa de vida, ya que puede afectar a personas de todas las edades. El raquitismo se presenta en niños, la osteomalacia y osteoporosis en adultos, en las mujeres embarazadas se asocia con complicaciones en el embarazo y parto, como de igual forma al feto y al recién nacido (Chauhan et al., 2023).

En la mujer embarazada, el aumento de riesgo para preeclampsia, diabetes gestacional, restricción de crecimiento fetal y parto prematuro se ha asociado con la DVD (Molina et al., 2023). La hipovitaminosis D durante el embarazo puede provocar deficiencias nutricionales significativas en el desarrollo fetal, con efectos importantes a largo plazo, dado que la madre es la principal fuente de VD (Bi et al., 2018).

Diversos factores intervienen para que el embarazo sea una etapa especialmente susceptible en mujeres para presentar DVD. Alanazi et al., (2022), describieron factores de riesgo modificables asociados con la DVD, como la inadecuada exposición al sol, el estatus socioeconómico bajo, la ingesta insuficiente de alimentos ricos en VD, la obesidad y el bajo consumo de productos lácteos.

#### **1.4.4 La Obesidad y su relación con la Vitamina D en el Embarazo y el neonato**

La obesidad representa un problema de salud a nivel mundial y diversos factores contribuyen al aumento de este padecimiento entre todo tipo de población. Las mujeres que cursan un embarazo con obesidad pregestacional presentan mayor riesgo de sufrir resultados maternos adversos, como diabetes gestacional, preeclampsia y nacimientos prematuros (González et al., 2021).

La DVD está estrechamente relacionada con la obesidad, debido a que la VD es liposoluble y tiende a almacenarse en el tejido adiposo. En individuos con obesidad, esta acumulación limita su liberación y biodisponibilidad. Por ello, al controlar y tratar la DVD, podrían aliviarse algunos de los efectos adversos de la obesidad para la salud (Vimaleswuaran et al., 2013).

La evidencia sugiere que, a mayor IMC preconcepcional, las concentraciones séricas de la VD en recién nacidos tienden a disminuir (Razaghi et al., 2022). Cleal et al., 2015, relacionaron la VD con el transporte transplacentario de aminoácidos, sugiriendo que la composición corporal materna altera los niveles de VD, afectando el funcionamiento placentario adecuado, el desarrollo fetal y neonatal.

Otros investigadores confirmaron que el estado de adiposidad materna y los niveles bajos de VD afectan el desarrollo fetal óptimo, teniendo como resultado medidas antropométricas neonatales variables, como el peso y la talla (Francis et al., 2018). Por lo anterior, los expertos sugieren desarrollar intervenciones encaminadas a reducir la obesidad, resaltando la importancia de monitorear y tratar la DVD como medio para mitigar las graves consecuencias que esta ocasiona en la salud (Alanazi et al., 2022).

La suplementación de VD puede ser una alternativa importante para prevenir su deficiencia cuando los requerimientos no se alcanzan mediante una dieta adecuada ni con una exposición solar suficiente. Estudios científicos demuestran que la suplementación de VD durante el embarazo, en presencia de deficiencia o de factores de riesgo asociados a hipovitaminosis D, mejora los niveles de VD durante el desarrollo fetal. Esto se evidencia por concentraciones más altas de VD antes del parto y recién nacidos (Hollis et al., 2011).

## Capítulo II. Metodología.

### 2.1 Diseño de la revisión sistemática

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las pautas de la declaración PRISMA 2020 (Elementos de informes preferidos para revisión sistemática y metaanálisis, por sus siglas en inglés), según Page et al. (2021). Las secciones metodológicas están organizadas de acuerdo con la última versión de dicha declaración.

### 2.2 Criterios de elegibilidad

La presente revisión incluye artículos originales publicados en inglés y español, hasta octubre de 2023, fecha en que se realizó la búsqueda. Para su selección, se utilizaron los criterios PECO (Población, Exposición, Comparador y Resultados), según Morgan et al. (2018):

**P:** Mujeres embarazadas

**E:** DVD en sangre (<20 ng/mL)

**C:** Sobre peso/Obesidad

**O:** Resultados maternos: tipo de nacimiento y semanas de gestación; resultados

neonatales: peso y talla al nacer, VD de SCU.

La DVD se definió como niveles de VD medidos en suero, plasma o suero de cordón umbilical (para los valores de VD del neonato) en cualquier trimestre del embarazo, utilizando métodos analíticos. Los puntos de corte se establecieron de acuerdo con las guías del IOM y de la Endocrine Society (Holick et al., 2011). Se excluyeron aquellos estudios donde la estimación de VD fue mediante la aplicación de cuestionarios de ingesta para estimar los niveles de VD,

estudios donde involucraron la suplementación con VD, protocolos clínicos con resultados parciales, estudios con intervenciones previas para reducir el IMC (como cirugía bariátrica), estudios en modelos animales, revisiones de literatura, reporte de casos clínicos o cartas al editor.

## **2.2. Fuentes de información**

La búsqueda se realizó entre el 28 de mayo al 29 de septiembre de 2023 en las bases de datos: PubMed, Google Scholar, Scopus y Web of Science. Adicionalmente, se realizó una búsqueda complementaria en forma de bola de nieve, revisando la lista de referencias de los estudios incluidos para identificar artículos adicionales potencialmente relevantes. Para acceder al texto completo de estos artículos, se utilizaron herramientas como enlaces directos, PubMed o identificadores DOI. Todos los estudios identificados a través de este método fueron evaluados siguiendo los mismos criterios de elegibilidad establecidos en la revisión sistemática. Antes de la finalización del manuscrito, se actualizó la búsqueda en la base de datos el 17 de octubre de 2023, con el objetivo de incluir los estudios más recientes.

## **2.3. Estrategia de búsqueda**

Se realizaron búsquedas en diversas bases de datos, utilizando una combinación de términos libres y términos controlados (MeSH). La estrategia incluyó los siguientes términos:

Vitamina D: (“vitamina D” O “25 hidroxivitamina D” O “1,25-dihidroxivitamina D ” O “1-alfa-hidroxivitamina” O “ergocalciferol ” O “colecalciferol” O “calcitriol” O “calcidiol” O “25(OH)D”).

Embarazo: (“embarazada” O “embarazo” O “gestación” O “prenatal” O “gravidez”).

Obesidad: (“Obesidad”).

La búsqueda empleó operadores booleanos (AND, OR y NOT) para incluir variaciones. Los registros se recolectaron en la plataforma tecnológica de Zotero para identificar y eliminar duplicados, obteniendo un total de 34 artículos únicos. Posteriormente, se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los estudios seleccionados, identificando 3 artículos adicionales que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se utilizó una interfaz de búsqueda avanzada en cada base de datos, incluidos los siguientes términos de búsqueda en español, incluyendo el término MeSH “Vitamina D” y “Deficiencia de vitamina D”.

((“vitamina D”, O “25 hidroxivitamina D”, O “1,25-hidroxivitamina D”, O “1-alfa-hidroxivitamina”, O “ergocalciferol”, O “colecalciferol”, O “calcitriol”, O “calcidiol”, O “25(OH)D”)) Y ((“embarazada”, O “embarazo”, O “gestación”, O “prenatal”, O “gravedad”)) Y “obesidad”.

Búsqueda en inglés: ((“vitamin D”, OR “25 hydroxivitamin D”, OR “1,25-hydroxyvitamin”, OR “1-alpha-hydroxyvitamin”, OR “ergocalciferol”, OR “cholecalciferol”, OR “calcitriol”, OR “calcidiol”, OR “25(OH)D”)) AND ((“pregnant”, OR “pregnancy”, OR “gestation”, OR “prenatal”, OR “gravidity”)) AND ((“obesity”, OR “obese”)).

Esta estrategia arrojó 36 registros que se recolectaron en Zotero para buscar entradas duplicadas y se obtuvo un total de 34 resultados. Después de leer la lista de referencias de cada estudio, identificamos 3 estudios más que no se incluyeron en la primera estrategia.

## **2.4. Proceso de selección y recogida de datos**

Tres investigadores, E-L, D., J-O, AS., y Z-B, J., realizaron una revisión independiente de los títulos y resúmenes de los registros recuperados. Los estudios seleccionados fueron sometidos a una segunda revisión exhaustiva del texto completo, realizada por dos investigadores J-O, AS. y H-S, J. En caso de desacuerdo, se llevó a cabo una discusión en equipo para llegar a un consenso. Cuando fue necesario, se consultó a un cuarto investigador (A-G, J) para emitir una decisión final. De los artículos seleccionados, se recopilaron datos sobre el título, los autores, el año de publicación, el DOI y la URL. Los principales resultados recopilados para construir las tablas incluyen: nombre del autor, año de publicación, diseño del estudio, ubicación, IMC y enfermedades maternas preexistentes.

Para el análisis de los factores de confusión asociados con la DVD, se seleccionaron las siguientes variables: estación del año en la que se realizó el muestreo sanguíneo (o nivel de exposición a la luz solar), la edad materna, raza o color de piel.

Los datos relacionados con los niveles de VD incluyeron: momento del muestreo (etapa del embarazo) para la detección de VD, criterios utilizados para su categorización, prevalencia de DVD, concentración de VD y método analítico para la detección de VD. Finalmente, los resultados neonatales registrados fueron los siguientes: tipo de parto, edad gestacional al nacer, peso al nacer, longitud al nacer, puntuación APGAR, concentraciones de VD en SCU y otras medidas antropométricas.

## **2.5. Evaluación e informes del riesgo de sesgo del estudio.**

Para evaluar el riesgo de sesgo en esta revisión sistemática, se empleó la Escala Newcastle-Ottawa (NOS) diseñada específicamente para estudios observacionales de casos y

controles o cohortes (Wells et al, 2021). Esta herramienta está conformada por 8 ítems distribuidos en tres dominios principales: selección de los participantes, comparabilidad de los grupos, y determinación de los desenlaces. Se asigna un punto a cada ítem para clasificar los estudios como: “alta calidad” (puntuación 6 a 8), “calidad moderada” (puntuación 4 a 5) o mala calidad (puntuación 0 a 3). Dos revisores evaluaron de forma independiente la calidad metodológica y los desacuerdos se resolvieron preguntando a un tercer revisor.

La evaluación de la calidad metodológica fue realizada de manera independiente por dos revisores (ASJO y JSB). En caso de desacuerdo, se llevó a cabo una discusión para llegar a un consenso. Si persistían las discrepancias, se consultó a un tercer revisor (TFB) para tomar la decisión final. Adicionalmente, los resultados del riesgo de sesgo se reportaron en la Tabla A1 (Anexo 1).

## Capítulo III. Resultados y discusión

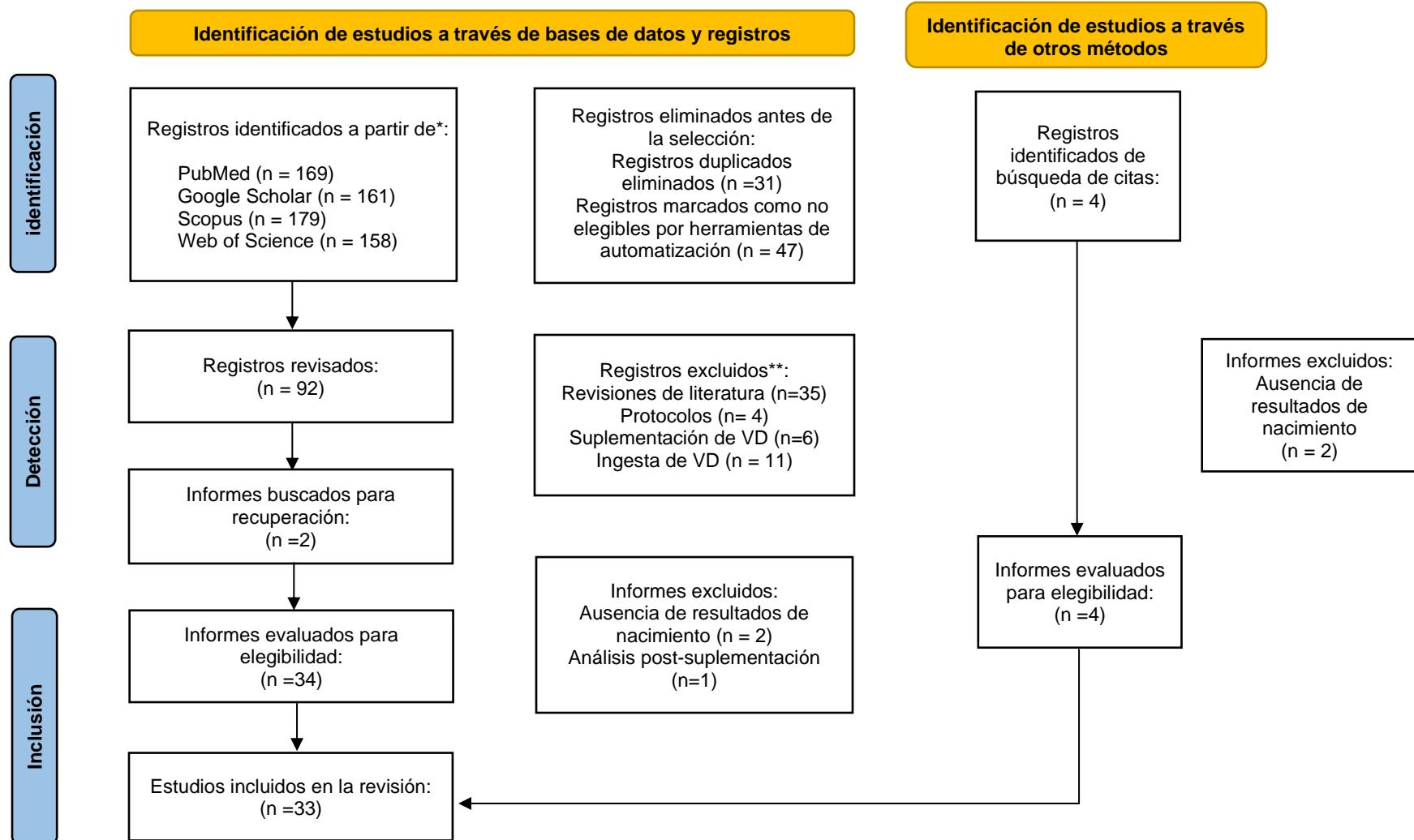
### 3.1 Estudios incluidos

La búsqueda inicial en las bases de datos identificó un total de 220 registros, complementados con 4 registros adicionales obtenidos mediante búsqueda de citas (Figura 1). Tras la aplicación de criterios de exclusión, se eliminaron 47 registros que correspondían a estudios en animales y tipo de artículo (35 revisiones de literatura). Los registros restantes fueron organizados en Zotero para la identificación de duplicados, resultando en la exclusión de 31 duplicados.

Posteriormente, se examinaron 107 registros basándose en sus resúmenes, excluyendo 52 artículos por carecer de datos sobre resultados neonatales, concentraciones de VD materna, análisis por IMC o clasificación de obesidad. Dos estudios incluyeron mujeres embarazadas con antecedentes de cirugía bariátrica, 4 artículos fueron protocolos con resultados parciales, 8 registros incluyeron suplementación previa con VD y 11 estudios evaluaron los niveles de VD mediante cuestionario dietético. Adicionalmente, se obtuvieron dos estudios a través de comunicación directa con los autores correspondientes.

Como resultado, 33 textos completos fueron revisados en profundidad para construir el marco de datos. Un artículo fue excluido posteriormente, ya que consistía en un análisis secundario de datos tras la suplementación con VD. Los estudios incluidos en esta revisión se detallan en el anexo 1.

**Figura 1:** Diagrama de flujo PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyen búsquedas en bases de datos, registros y otras fuentes.



Se encontró que los estudios incluidos se publicaron entre 2007 y 2023 en todo el mundo. La mayoría emplearon un diseño de cohorte, y adicionalmente, se incluyeron estudios transversales y de casos y controles cuando reportaban los valores de VD tanto en el parto como en los recién nacidos. El tamaño de la muestra varió considerablemente, desde un mínimo de 31 mujeres embarazadas en un estudio realizado en Puerto Rico (Palacios et al., 2021), hasta un máximo de 16528 participantes en un estudio de Australia (Jani et al., 2020). La prevalencia de obesidad y DVD, mostró una amplia variabilidad entre los estudios. La prevalencia más baja de DVD osciló entre el 13,6% en una cohorte de Arabia Saudita (Alanazi et al., 2022) y el 90,1% en un estudio de Marruecos (Loudyi et al., 2016). En el análisis del riesgo de sesgo, todos los estudios incluidos obtuvieron una puntuación NOS mínima de 6, considerada aceptable para su inclusión en esta revisión.

### **3.2. Factores maternos que influyen en la asociación de DVD con el IMC durante el embarazo**

La asociación entre obesidad y DVD ha sido ampliamente documentada, y se ha observado una mayor prevalencia de DVD en mujeres con obesidad en comparación con aquellas con IMC dentro del rango normal (Bartoszewicz et al., 2013; Bodnar et al., 2007; Francis et al., 2018; Merewood et al., 2010; Pena et al., 2015; Wang et al., 2019; Woolcott et al., 2016). Por el contrario, otros estudios no han encontrado diferencias significativas en la prevalencia de DVD en mujeres con obesidad (Leffelaar et al., 2010; Choi et al., 2015; Yuan et al., 2017; Daraki et al., 2018; Alanazi et al., 2022 y van der Pligt et al., 2023). Esta discrepancia podría explicarse por la influencia de factores modificables y no modificables que afectan la

absorción y el metabolismo de la VD, como la edad, la estación del muestreo de sangre, la exposición a los rayos solares, el color de la piel y la ingesta de VD, entre otros (véase Tabla 1).

La literatura sobre la relación entre la edad del embarazo y el estado de VD es inconsistente. Algunos estudios reportan que las mujeres jóvenes tienen una mayor prevalencia de DVD (Reeves et al., 2014; Nobles et al., 2015 y Tint et al., 2018). Además, las concentraciones séricas de VD parecen variar según la etapa del embarazo, siendo más bajas al comienzo del embarazo en comparación con el segundo y tercer trimestre en estudios realizados en Corea (Choi et al., 2015), Australia (van der Pligt et al., 2023) y América del Norte (Francis et al., 2018). Estas variaciones podrían estar relacionadas con el desarrollo óseo fetal (Daraki et al., 2018) y el transporte placentario de aminoácidos (Dawodu et al., 2013).

La relación entre el IMC y los niveles de VD varía según el trimestre del embarazo. Durante la mitad de la gestación, la asociación entre el IMC y los niveles de VD fue débil en mujeres embarazadas de EE. UU. (Thorp et al., 2012). Sin embargo, los niveles de VD en cada trimestre, fueron similares en la cohorte de Bartoszewicz en mujeres embarazadas de Polonia, las mujeres con IMC en el rango de sobrepeso tenían niveles más bajos de VD (Bartoszewicz et al., 2013). Por el contrario, Bodnar et al. (2007), no detectaron diferencias en los niveles medios de VD en mujeres con obesidad previa al embarazo, en el primer trimestre y en el parto, incluso tras ajustar por factores como la edad gestacional y materna, la estación del año, la raza/etnia, el uso de multivitamínicos y la actividad física previa a la concepción. Bartoszewicz y colaboradores en 2013, midieron los niveles de 25(OH)D en mujeres embarazadas sanas en el primer, segundo y tercer trimestre, pero el promedio de las concentraciones séricas de VD no fue estadísticamente diferente entre los trimestres. Esto podría estar relacionado con la suplementación con VD, pues

los autores mencionaron que el 92% de las pacientes declararon la ingesta de VD, pero solo la mitad de ellas lo hizo de manera regular durante todo el embarazo.

La evaluación de la suplementación con VD es muy subjetiva y depende de las recomendaciones dietéticas durante el embarazo y de las políticas sanitarias locales. Además, es importante considerar cómo se mide la “suplementación VD” y es difícil estimar la cantidad exacta ingerida durante el embarazo y su interacción con otros nutrientes. Durante el embarazo, se recomienda el uso de multivitamínicos, incluidas pastillas VD de 400 a 800 UI/día. Si hay DVD presente, el Comité Americano de Práctica Obstétrica y Ginecología (Committee on Obstetric Practice) recomienda la suplementación con VD de 1.000 a 2.000 UI (Committee on Obstetric Practice, 2011).

Los autores han sugerido aumentar la suplementación con VD hasta 4000 UI (Dawodu et al., 2013), porque la dosis de 400 UI no tuvo un efecto significativo sobre los niveles séricos de 25(OH)D durante el embarazo (Perichart et al., 2020), pero los efectos y la seguridad deben investigarse en diferentes poblaciones porque estas recomendaciones no fueron efectivas en los afroamericanos (Hollis et al., 2011).

**Tabla 1**  
*Factores que influyen en la vitamina D materna*

Referencia	Relación entre obesidad materna y VD	Edad (años o asociación)	Temporada o exposición solar	Raza o color de piel	Suplementación con VD	Asociación de factores con DVD
Bodnar et al., 2007	IMC pregestacional $\geq 30$ asociado con menor VD en el primer trimestre y en PCB. Correlación negativa entre IMC y VD entre 4–22 SDG.	VD según IMC <20: 36.1% 20–29: 51.8% $\geq 30$ : 12.1%	IMC incluido como variable, sin datos estacionales completos.	Mayor proporción de raza negra no hispana en mujeres con obesidad.	Multivitaminas $\geq 1$ vez/semana: obesas 33.7%, sobrepeso 48.9%, normopeso 47.1%.	IMC $\geq 30$ , parto en mujeres con obesidad, primer trimestre, PCB, raza negra no hispana, estación, edad, suplementación.
Leffelaar et al., 2010	Grupo con DVD presentó mayor IMC pregestacional.	<24 años DVD: 27% IVD: 11.3% SVD: 4.4%	DVD: 25% SVD: 56%	Holandesas: DVD: 21.3% IVD: 56.2% SVD: 78%	ND	Menor edad, menor nivel educativo, ser nulípara.
Merewood et al., 2010	DVD más prevalente en mujeres embarazadas con un IMC $< 35 \text{ kg/m}^2$ ; asociación no significativa tras ajuste.	<20 años SVD: 64.2% DVD: 35.8%	VD en verano, otoño y primavera SVD: 62–81% DVD: 18–37%	DVD mujeres negras 47%, hispanas: 30%.	Multivitaminas $\geq 5$ días/semana (3er trimestre): SVD: 69.3%, DVD: 30.7%.	Nacimiento en invierno, color de piel, reposo en cama/tiempo al aire libre, uso de vitaminas prenatales.
Thorp et al., 2012	IMC pregestacional en grupo DVD: $29.6 \pm 5.0$ .	Media: DVD $24.7 \pm 5.0$ años; sin DVD $27.9 \pm 5.5$ años.	Invierno: DVD 24% vs sin DVD 12%; Verano: DVD 20% vs sin DVD 35%.	DVD mujeres negras 73%, hispanas 20%, blancas 7%.	ND	Raza, ubicación norte y temporada asociadas con DVD; consumo de pescado vinculado a niveles altos de VD.
Josefson et al., 2013	IMC normal: $46 \pm 3$ obesidad: $49.8 \pm 6 \text{ ng/ml}$ de niveles de VD.	IMC normal: $32.8 \pm 5.9$ ; obesidad: $30.2 \pm 4.5$ .	Nacimientos en verano: IMC normal 34.2%, obesidad 26.1%.	Raza negra: IMC normal 10.5%, obesidad 39.1%.	ND	Obesidad y raza negra prevalentes; sin asociación entre IMC y DVD.
Bartoszewicz et al., 2013	IMC $>25$ asociado con niveles más bajos de VD. Ninguna mujer con IMC $<21 \text{ kg/m}^2$ desarrolló DVD severa.	Media: $29.4 \pm 3.1$ ; Rango: 24–37.	Verano: SVD 36.8% vs DVD 26.4%; Invierno: SVD 25.8% vs DVD 33.4%.	ND	1er trimestre: 80% 2do trimestre: 70% 3er trimestre: 68%	No se encontraron asociaciones.

**Tabla 1**  
*Factores que influyen en la vitamina D materna*

Referencia	Relación entre obesidad materna y VD	Edad (años o asociación)	Temporada o exposición solar	Raza o color de piel	Suplementación con VD	Asociación de factores con DVD
Godang et al., 2014	No se encontró asociación significativa entre el IMC materno (14–16 semanas) y los niveles de VD en sangre materna ni en SCU.	No se reportó como factor asociado a VD.	Niveles más altos de VD en verano y más bajos en invierno.	No analizada	No analizada	La VD en SCU se asoció con mayor adiposidad neonatal.
Reeves et al., 2014	Relación marginal entre IMC y DVD.	Mediana: 16; el 89.47% de las mujeres con DVD tenía menos de 35 años.	Verano: junio-septiembre	Afroamericanas 80.9%, hispanas 17%, caucásicas 2.1%.	ND	Raza afroamericana, obesidad, diabetes preconcepcional, preeclampsia.
Morales et al., 2015	IMC materno pregestacional estuvo asociado con DVD.	DVD: $30.2 \pm 4.6$ IVD: $30.4 \pm 4.3$ SVD: $31 \pm 4.2$	Muestreo en invierno: DVD: 36.8% IVD: 26% SVD: 16.9%	Origen español: DVD: 10.2% IVD: 7.5% SVD: 7.7%	ND	El invierno y primavera asociados con DVD.
Peña et al., 2015	La frecuencia más alta de DVD en el grupo obeso no fue significativa.	DVD–obesidad: 27 (22–33); DVD–no obesidad: 24 (19–29)	Exposición al sol: DVD–obesidad: 7.5% DVD–no obesidad: 8.5%.	Blancos vs otros: DVD–obesidad: 87.5% DVD–no obesidad: 85.1%	ND	Enfermedad desarrollada concomitante (PE).
Choi et al., 2015	No se encontraron asociaciones entre el IMC y los niveles de VD.	DVD: 84.4% en 35–40 años 72.3% en 30–35 años <30 años 82.1%	Mediana de VD (ng/mL) primavera: 10.8 verano: 20.5 otoño: 13.9 invierno: 9.4	ND	ND	Mayor riesgo de DVD en el primer trimestre y durante la primavera.
Nobles et al., 2015	El IMC materno en el primer trimestre se asoció con un aumento del 5% en la probabilidad de DVD.	Ser más joven se asoció con mayor riesgo de DVD.	Verano: IVD 33.3% vs SVD 50.5%; invierno: IVD 66.7% vs SVD 49.6%	Ser hispana se asoció con mayor riesgo de DVD.	ND	Ser más joven, hispana, tener menor nivel educativo y no estar casada.

**Tabla 1***Factores que influyen en la vitamina D materna*

Referencia	Relación entre obesidad materna y VD	Edad (años o asociación)	Temporada o exposición solar	Raza o color de piel	Suplementación con VD	Asociación de factores con VD
Tian et al., 2016	Los niveles de VD fueron más bajos en mujeres embarazadas con obesidad que en aquellas con peso normal.	<20 años: 9%, 26.8 ± 11.3; 20–29: 43%, 28.6 ± 12; 30–39: 44%, 31 ± 10; ≥40 años: 4%, 30.6 ± 10.	Prevalencia de DVD fue del 23% en primavera, verano, otoño e invierno.	Negras no hispanas: 25%, 20.2 ± 9.4; blancas no hispanas: 75%, 32.7 ± 9.6.	87%	Raza negra, edad <20 años, menor escolaridad, soltera, multípara, sin ingesta de VD, primavera.
Josefson et al., 2016	IMC correlacionado negativamente con VD en segundo trimestre, ajustado por edad, centro y metabolismo glucosa.	Total: 32.5 ± 4.6 años	Estación de nacimiento: invierno 50.3% vs verano 49.7%	Raza blanca	ND	Ciudad con alta exposición solar.
Wegienka et al., 2016	No se observó asociación entre VD y el IMC.	Edad media: 29.3 ± 5.6 años; sin asociación con VD	No asociada con niveles de VD	Afroamericanas 60%, caucásicas 40 %	ND	Correlación VD materna–SCU varfa según nivel de VD materna.
Loudyi et al., 2016	IMC mayor a 30 kg/m <sup>2</sup> en 46.4 %; sin asociación con DVD	Edad media total 28.3 ± 6.5 años; rango 17–43; DVD 27.9 ± 6.1, sin DVD 28.1 ± 5.7	Primavera: 21.5%, verano: 31.5%, otoño: 22.5%, invierno: 24.5%. Promedio de exposición solar diaria: 1.5 horas.	Piel clara: 31% blanca: 19% morena: 26.2% bronceada: 8.3% mate: 15.5%	10.8%	VD más baja en nacimientos fuera del invierno; influida por raza materna, orden de nacimiento y VD materna.
Woolcott et al., 2016	Un IMC elevado se asoció con DVD.	<25: 48.5 ± 15.9; 25–<30: 53.3 ± 16.8; 30–>35: 53.8 ± 16.7; ≥35: 52.4 ± 16.6. P > 0.05.	Ene–abr: 46.5 ± 15.4; may–jun: 51.7 ± 16.9; jul–sep: 61.8 ± 14.1; oct–dic: 54.8 ± 16.5.	Caucásicas: 52.3 ± 15.6; no caucásicas: 44.1 ± 17.6.	400 UI/día	Invierno, baja escolaridad y bajos ingresos fueron factores de riesgo para DVD.

**Tabla 1**  
*Factores que influyen en la vitamina D materna*

Referencia	Relación entre obesidad materna y VD	Edad (años o asociación)	Temporada o exposición solar	Raza o color de piel	Suplementación con VD	Asociación de factores con VD
Chun et al., 2017	VD materna varió según IMC pregestacional y estación.	Promedio: 31.6 años.	Mediana de VD: primavera: 13.3; verano: 17.6; otoño: 14.8; invierno: 12.5.	ND	ND	Polimorfismo genético afectó la relación entre VD materna, cordón umbilical y peso al nacer.
Mousa et al., 2017	No se observó asociación entre VD y el IMC.	Media: $31.9 \pm 4.5$ , rango 25–43	ND	Australianas 40.6%, sureste asiático 13.9%, sur/centro de Asia 34.6%, otras 10.9%.	ND	VD inversamente asociada con CHOL, TG y adiponectina, ajustado por edad, IMC, etnicidad y tabaquismo.
Boyle et al., 2017	No se observó asociación entre VD y el IMC.	Edad al nacimiento del hijo: $31.0 \pm 4.4$ .	Ajustado por temporada, sin datos específicos.	Asiáticas 3.9%, neozelandesas 87.5%, maoríes 1.4%, africanas 2.8%, indias 3.3%, islas-Pacífico 1%.	56.9%	Factores no incluidos en el análisis materno, sólo en el recién nacido.
Yuan et al., 2018	VD modificada por el IMC al momento del parto.	Parto natural $28.9 \pm 3.0$ ; cesárea $30.2 \pm 3.8$ .	Primavera: 28.7%, verano 32.8%, otoño 18.8%, invierno 19.6.	ND	ND	Muestras tomadas en verano e invierno mostraron niveles de VD más altos.
Daraki et al., 2018	VD aumentó 10 nmol/L con disminución de IMC en la primera mitad del embarazo.	Edad materna DVD: $30.3 \pm 5.0$ ; VD >37.7 nmol/L: $29.5 \pm 4.9$ .	VD >37.7 nmol/L: invierno 20.1%, primavera 28.8%, verano 28.9%, otoño 22.2.	ND	Ninguna.	No se observó asociación con otros factores.
Tint et al., 2018	IVD asociada con IMC pregestacional más alto.	Madres con DVD: media $29 \pm 5$ ; sin DVD: $30 \pm 5$ ; P = 0.010.	ND	Malayas 55.9%, chinas 25.7%, indias 18.4%.	62.7% al momento de la toma de muestra.	Lugar de nacimiento materno.

**Tabla 1***Factores que influyen en la vitamina D materna*

Referencia	Relación entre obesidad materna y VD	Edad (años o asociación)	Temporada o exposición solar	Raza o color de piel	Suplementación con VD	Asociación de factores con DVD
Francis et al., 2018	No se observó asociación entre VD y el IMC.	<25 años: 30%, VD media 65.1; 25–29: 29.7%, VD 70.6; 30–34: 25.8%, VD 67.4; ≥35: 14.5%, VD 76.1.	Primavera: 67.4 ± 4.2 verano: 69.3 ± 4.2 otoño: 72.1 ± 4.2 invierno: 67.8 ± 2.7. Sin asociación con temporada.	Blanca no hispana 30.9%, 81.3 ± 2.7; negra no hispana 23.3%, 58.3 ± 4.2; hispana 27.2%, 66.8 ± 3.4; asiática/ islas-Pacífico 18.5%, 64.6 ± 4.1.	No analizada	VD materna más alta asociada con mayor peso, talla y circunferencia cefálica neonatal.
Thiele et al., 2019	Mujeres embarazadas con obesidad presentaron 3.25 ng/ml menos de VD que aquellas con IMC normal.	SVD: 31.2 ± 4.36; IVDD: 30.1 ± 4.48.	Verano SVD 25.8%, IVDD 14.1%; otoño SVD 19.5%, IVDD 24.8%; invierno SVD 26.4%, IVDD 33.8%.	Americano-africana SVD 2.6%, IVDD 3.4%; latina SVD 3.2%, IVDD 3.6%; asiática SVD 5.1%, IVDD 3.1%; medio oriente SVD 3.2%, IVDD 4.2%.	ND	Ciudad de Portland y muestreo en verano asociados con niveles más altos de VD.
Pereira-Santos et al., 2019	IMC pregestacional no asociado con niveles de VD.	18–24 años: 38%; 25–30: 28%; 31–35: 26%; 36–55: 8%.	Primavera, verano, otoño, invierno.	Blanca 16%, morena 46%, negra 38%.	No suplementadas	Correlación positiva con clase socioeconómica baja y religión; negativa con invierno y uso de ropa cerrada.
Wang et al., 2019	No se observó asociación entre VD y el IMC.	VD media: IMC normal 28.8 ± 3.1; obesidad 28.7 ± 3.2.	Exposición solar: IMC normal 1.77 ± 1.06; sobrepeso/obesidad 1.69 ± 1.21.	ND	IMC normal 57%; sobrepeso/obesidad 51.4%.	Correlación negativa con VDR, GEA, HOMA-IR y PPAR.
Jani et al., 2020	Aumento del IMC asociado con mayor riesgo de DVD.	Edad materna al parto: 31.1 ± 5.2 (rango 13–55).	Temporada de nacimiento: primavera 17%, verano 32.1%, otoño 25.8%, invierno 25.1%.	Australianas nativas: 67%.	ND	Enfermedad concomitante: depresión perinatal.

**Tabla 1***Factores que influyen en la vitamina D materna*

Referencia	Relación entre obesidad materna y VD	Edad (años o asociación)	Temporada o exposición solar	Raza o color de piel	Suplementación con VD	Asociación de factores con VD
Palacios et al., 2021	No se encontró asociación entre IMC y estado de VD.	Total: $27.7 \pm 5.5$	ND	Negra/afroamericana 25.8%, blanca 22.6%, otras 51.6%, hispana 100%.	Uso de suplementos, pero no con VD	VD asociada con otros suplementos en primer trimestre; correlación negativa con HOMA-IR en tercer trimestre.
Alanazi et al., 2022	No se encontró asociación entre IMC y estado de VD.	SVD: $36 \pm 4.4$ IVD: $36 \pm 4.4$ DVD: $35 \pm 3.8$	Inadecuada exposición solar: SVD 14.6%, IVD 48%, DVD 16.7%.	Pigmentación oscura: SVD 67.4%, IVD 61.8%, DVD 63.3%.	40% en mujeres embarazadas con DVD; 67.4% con niveles VD DS.	Edad materna, pigmentación oscura de la piel, enfermedad concomitante y mutación genética.
van der Pligt et al., 2023	No se encontró asociación entre IMC y estado de VD.	Edad materna: $31.5 \pm 3.9$ , rango 18 a 40.	La estación no se asoció con niveles de VD.	56.1% nacidas en Australia o Nueva Zelanda.	Sólo VD: 6.5%; VD + multivitamínico: 56.1%.	VD aumentó a lo largo de las SDG.

**Nota.** DVD: deficiencia de vitamina D; GEA: glucemia en ayunas; HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina del modelo homeostático; IVD: insuficiencia de vitamina D; PCB: plasma del cordón umbilical; PPAR: receptor activado por proliferadores de peroxisomas; SCU: sangre del cordón umbilical; SDG: semanas de gestación; SVD: suficiencia de vitamina D; VDR: receptor de vitamina D. Cuando no se cuenta con información de una categoría, se indica NC. El análisis se realizó después de ajuste por factores de confusión.

La DVD es un problema bien reconocido por el Centro para el Control de Enfermedades (Palacios et al., 2019), el Comité de práctica obstétrica (Committee on Obstetric Practice, 2011) y el IOM (Roth., 2011). Sin embargo, no existe un consenso global sobre los valores de corte de VD ni sobre las recomendaciones de suplementación en gestantes. Además, factores como los patrones de ingesta también interfieren con el metabolismo de VD, como se observó en el estudio de Thorp et al. (2012), que documentó que el consumo de pescado en la dieta durante el embarazo se asoció con niveles más altos de VD en mujeres embarazadas de EE. UU. Es importante considerar este hecho en mujeres embarazadas con obesidad, porque los patrones dietéticos en esta condición excluyen la VD de las fuentes alimentarias (Haile et al., 2022) y la suplementación desde las primeras semanas de gestación debe mantenerse y seguirse durante la gestación en mujeres con obesidad antes del embarazo.

En todos los estudios involucrados en esta revisión sistemática, el uso de multivitaminas y suplementos VD no se incluyó en el diseño del estudio como posible factor de confusión (Chun et al., 2017; Jani et al., 2020; Josefson et al., 2016; Josefson et al., 2013; Leffelaar et al., 2010; Morales et al., 2015; Mousa et al., 2017; Nobles et al., 2015; Thiele et al., 2019; Thorp et al., 2012; Wegienka et al., 2016; Yuan et al., 2017). Merewood y colaboradores (2010) encontraron que el uso de multivitaminas prenatales con una frecuencia superior a 5 días por semana en el tercer trimestre se asoció con niveles más altos de VD. Esta asociación fue confirmada por Tian y colaboradores (2020), quien informó que la falta de suplementación con VD durante el embarazo se asoció con DVD. Palacios et al., (2021), encontraron que el uso de otros suplementos en el primer trimestre se asociaba con el estado de suficiencia de esta vitamina. Sin embargo, los datos relacionados con el uso de suplementos y el estado de VD son heterogéneos porque Bodnar et al. (2007)., Bartoszewicz et al. 2013, Godang et al. 2014, Reeves et al. 2014,

Woolcott et al. 2016, Boyle et al. (2017), Tint et al. (2018), Alanazi et al. (2022) y Van der Prigt et al. (2023) no encontraron que la suplementación multivitamínica o de VD fuera un predictor potencial de DVD materna. Esta variabilidad, pudiera estar relacionada con diferencias en la categorización de esta variable, además de factores no incluidos, como la estabilidad de la VD en pastillas, la frecuencia de ingesta y la dosis.

Según la evidencia en diferentes regiones, la exposición a la luz solar y la estación del muestreo de sangre, fueron los factores de confusión más comunes que mostraron una asociación evidente con el estado de VD. Un mayor porcentaje de mujeres embarazadas con niveles suficientes de VD se asocia con el muestreo en la temporada de verano, mientras que el correspondiente a DVD se asocia con la toma de muestras de sangre en la temporada invernal después del ajuste de los factores de confusión, incluido el IMC materno (Choi et al., 2015; Morales et al., 2015; Tian et al., 2020; Thiele et al., 2019; Thorp et al., 2012; Yuan et al., 2017). Además, la exposición al sol depende de la edad, los factores y prácticas culturales influyen en el tiempo y la calidad de la absorción de la radiación ultravioleta del sol para activarse. Por ejemplo, la energía fotovoltaica de países donde los patrones de vestimenta tradicionales disminuyen la exposición al sol, como el PV turco, marroquí (Leffelaar et al., 2010) y la muselina (Md et al., 2022). Por lo tanto, estudios recientes en este sentido han demostrado que el mejor momento de exposición a los rayos del sol es al mediodía en personas con ropa que cubre toda la superficie del cuerpo (Judistiani et al., 2019).

La condición de obesidad también aumenta el riesgo de desarrollar preeclampsia y diabetes mellitus gestacional que aumentan el riesgo de parto prematuro y aborto con la posterior medida de permanecer en reposo por más tiempo, reduciendo la exposición a la radiación ultravioleta. En el estudio de Merewood en EE. UU. (Merewood et al., 2010), la inclusión de

factores de confusión como el reposo en cama durante el embarazo, la situación laboral y la frecuencia de exposición de brazos o piernas durante el tercer trimestre se asociaron con DVD.

En el análisis multivariado, solo la temporada de nacimiento en invierno, el color de la piel, el reposo en cama y menos tiempo al aire libre se asociaron con DVD. Aunque, en el análisis bivariado, un IMC materno inferior a 35 se asoció con niveles altos de VD, esta relación se perdió en el análisis multivariado debido al pequeño tamaño de la muestra de mujeres obesas y a la categorización del IMC (<35).

Un problema para establecer un consenso general sobre las recomendaciones de VD en el embarazo es el efecto del origen étnico. Bodnar et al. (2007) encontraron que DVD es más prevalente en embarazadas de raza negra no hispanas. El estudio de Leffelaar et al. (2010), con una cohorte multiétnica, mostró que las mujeres trabajadoras nativas holandesas tenían niveles más altos de VD, y surge aún más evidencia de que la DVD es más prevalente en mujeres de raza negra (Alanazi et al., 2022; Choi et al., 2015; Merewood et al., 2010; Thorp et al., 2012; Wegienka et al., 2016). Las mujeres embarazadas hispanas (Thorp et al., 2012) y podrían ser peores en las mujeres embarazadas negras e hispanas (Josefson et al., 2013). Aunque estos factores han sido ampliamente evaluados y documentados en mujeres embarazadas, la evidencia de sus efectos sobre las características de los recién nacidos al nacer ha sido poco analizada.

### **3.3. Efecto de la obesidad materna y DVD en las características neonatales al nacer**

Análisis anteriores mostraron que la suplementación con VD durante el embarazo se asocia con la suficiencia de VD con efectos positivos en el crecimiento lineal fetal y una reducción de la mortalidad fetal y neonatal sin efectos sobre el peso al nacer y el parto prematuro (Liu et al., 2022). Sin embargo, la suplementación con VD durante el embarazo suele

generalizarse independientemente del estado de obesidad u otros factores de confusión, o normalizarse mediante las concentraciones circulantes de VD. Bajo esta premisa, resulta relevante analizar el efecto del conjunto de factores que determinan el DVD, considerando la evidencia sobre las características clínicas al nacer, tal como se muestra en la Tabla 2.

Merewood y colaboradores en 2010 estudiaron los factores que influyen en los niveles de VD de los niños al nacer, encontrando alta prevalencia de DVD y varios DVD en niños, asociados a DVD materno, estación de nacimiento (invierno), madres de raza negra e IMC materno (Morales et al., 2015), pero el uso de vitaminas prenatales 5 días/semana se asoció con niveles más altos de VD infantil. El aumento de la edad materna, los niveles de VD maternos y el aumento del porcentaje de grasa corporal explicaron el 66% de los niveles de VD en la SCU sin ninguna asociación con malos resultados de nacimiento en la cohorte de Josefson et al. (2013). La masa grasa corporal total también se asoció con menores niveles de VD en el plasma del cordón umbilical en los recién nacidos, independientemente del IMC de la madre (Godnag et al., 2014). Los factores que también influyen en el estado de VD en el suero del cordón umbilical fueron el nacimiento en invierno, la suplementación prenatal de la madre, la educación y los factores de riesgo de ingresos (Woolcott et al., 2016), así como el metabolismo de la glucosa al final del embarazo (Tint et al., 2018).

**Tabla 2**  
*Factores que influyen en la vitamina D del neonato*

Referencia	VD/DVD en SCU	Tipo de parto	Término o pretérmino	Peso al nacer (g)	Longitud al nacer (cm)	Otros resultados	Asociación entre DVD materna, IMC y resultados del parto
Bodnar et al., 2007	DVD: normal: 56.2% sobrepeso: 53.8% obesidad: 49.9%	NC	NC	NC	NC	NC	El IMC materno se correlacionó negativamente con los niveles de VD en SCU. El uso de multivitamínicos se asoció con mayores niveles de VD en el neonato.
Leffelaar et al., 2010	ND	NC	100% a término	DVD: $3418 \pm 510$ IVD: $3505 \pm 496$ SVD: $3560 \pm 471$	NC	% PEG al nacer: DVD: 14.8% IVD: 9.4% SVD: 6.8%	La DVD materna se asoció con menor peso al nacer y con mayor riesgo de PEG, incluso después del ajuste por factores de confusión y de forma independiente del IMC.
Merewood et al., 2010	DVD: 58% sin DVD: 38%	Natural: 75.5% cesárea: 24.5%	NC	NC	NC	NC	DVD materna, nacimiento en invierno, raza negra e IMC $\geq 35$ se asociaron con DVD neonatal. Vitaminas prenatales se vincularon con mayores niveles de VD en el neonato.
Thorp et al., 2012	ND	NC	Pretérmino: DVD: 49%, sin DVD: 51%	NC	NC	NC	No se observó asociación entre factores maternos, incluida la DVD y el parto pretérmino.
Josefson et al., 2016	IMC normal: $27.45 \pm 1.7$ IMC obesidad: $20.8 \pm 2.3$	NC	IMC normal: $39.8 \pm 1.1$ SDG; IMC obesidad: $39.8 \pm 1.0$ SDG.	IMC normal: $3380 \pm 500$ IMC obesidad: $3600 \pm 600$	IMC normal: $50.5 \pm 2.0$ ; IMC obesidad: $51.1 \pm 2.0$ .	% grasa corporal: IMC Normal: IMC obesidad: IMC obesidad: $11.6 \pm 3.3$ $12.5 \pm 4$	VD en SCU asociada a edad materna, VD materna y grasa corporal neonatal; madres con obesidad presentaron 6 ng/mL menos de VD en SCU.
Bartoszewicz et al., 2013	ND	NC	Promedio: 39.6 SDG	Total: 3472	NC	Puntuación Apgar: 9.9	Todas las mujeres embarazadas dieron a luz neonatas saludables. No se reportaron asociaciones con DVD ni con IMC.
Godang et al., 2014	VD en SCU: $31 \pm 18$ nmol/L	NC	A término: $40.2 \pm 1.2$ SDG	$3612 \pm 480$	NC	Masa grasa corporal total: $498 \pm 122$ g	No se encontró asociación significativa entre el IMC materno en el primer trimestre y los niveles de VD en SCU. Se observó asociación positiva entre la VD en SCU y la masa grasa neonatal.
Reeves et al., 2014	NC	Natural: 36.2% Cesárea: 63.8%	DVD: $38.3 \pm 2.3$ SDG; umbral: $36.7 \pm 2.8$ SDG	DVD: $2951.7 \pm 631$ Umbral: $2921.4 \pm 1004$	DVD: $47.8 \pm 2.9$ Umbral: $47.6 \pm 4.2$	Mayor frecuencia de preeclampsia en mujeres con DVD.	No se reportó asociación entre DVD materna, IMC ni resultados del parto.

**Tabla 2***Continuación. Factores que influyen en la vitamina D del neonato*

Referencia	VD/DVD en SCU	Tipo de parto	Término o pretérmino	Peso al nacer (g)	Longitud al nacer (cm)	Otros resultados	Asociación entre DVD materna, IMC y resultados del parto
Morales et al., 2015	ND	NC	Pretérmino: DVD: 4.6 % IVD: 4.4 % SVD: 4.9 %	DVD: 3261 ± 468 IVD: 3270 ± 469 SVD: 3266 ± 457	DVD: 49.5 ± 2.2; IVD: 49.6 ± 2.1 SVD: 49.6 ± 2.1	Sobrepeso a la edad de 1 año con DVD: 33.9%; SVD: 26.3%	La disminución de VD materna se asoció con mayor riesgo de sobrepeso fetal. La DVD se relacionó con el IMC y el sobrepeso a la edad de un año.
Peña et al., 2015	DVD obesidad: 7.5% sin obesidad: 0%	NC	<37 SDG; DVD obesidad 12.5%, DVD sin obesidad 14.9%.	DVD obesidad: 3326.7 ± 589.3; DVD sin obesidad: 3221.2 ± 544.3	DVD obesidad: 49 (47–50) DVD sin obesidad: 48 (46–49)	PEG obesidad 4.3%, sin obesidad: 5%; GEG: obesidad 20%, sin obesidad 12.7%	Los niveles de VD en la madre y el neonato estuvieron correlacionados. La obesidad materna atenuó dicha correlación.
Choi et al., 2015	ND	NC	Pretérmino: DVD: 77.8%	NC	NC	PEG: 62.5%	No se encontró asociación significativa entre la DVD materna y el parto pretérmino ni con PEG. La DVD se asoció con menor peso neonatal en comparación con IVD, independientemente de edad materna, IMC, etnia, mes de extracción y edad gestacional. El IMC no modificó esta asociación.
Nobles et al., 2015	ND	NC	39.1 ± 1.9 SDG, parto prematuro espontáneo: 5.5 %	3379.7 ± 594.5	NC	NC	
Tian et al., 2016	NC	NC	NC	Asociación con VD materna: mujeres p = 0.025; hombres p = 0.003.	NC	NC	En mujeres no hispanas de raza negra, la VD se asoció con peso al nacer y edad gestacional, sin diferencias por sexo. En mujeres blancas y no hispanas, la asociación se observó solo en neonatas masculinas y con menor efecto.
Josefson et al., 2016	VD en SCU: 23.4 ± 9.2 nmol/L	NC	40.2 ± 0.7 SDG	3582.3 ± 429.2	NC	Adiposidad neonatal: 12.3 % ± 3.3	El IMC materno se asoció negativamente con los niveles de VD en cordón umbilical. La VD sérica materna y el verano se asociaron positivamente con la VD en SCU.
Wegienka et al., 2016	Media VD en SCU: 31 ± 18 nmol/L	Natural: 53.5% cesárea: 36.5	Pretérmino y a término; VD prenatal: 23.1 ± 10.5, SCU 10.2 ± 8.1; peso normal: VD prenatal 24 ± 12, SCU 10.9 ± 7.4.	Bajo peso: VD prenatal 17.2 ± 10.5, SCU 10.2 ± 8.1; peso normal: VD prenatal 24 ± 12, SCU 10.9 ± 7.4.	NC	Correlación entre VD materna y SCU varía según nivel materno	Las concentraciones de VD en SCU fueron aproximadamente la mitad de las maternas. Se observaron correlaciones altas entre VD prenatal y SCU en nacimientos en invierno, primogénitas, IMC materno elevado, parto pretérmino y bajo peso al nacer.
Loudyi et al., 2016	NC	Natural: 72%, Cesárea: 28%	NC	3377.9 ± 509 rango: 2270–4880	49.18 ± 3.3 cm	Circunferencia media de la cabeza: 34.75 ± 2.2 cm	No se observaron correlaciones entre los niveles de VD y el origen, la temporada, el IMC, el intervalo entre nacimientos ni el peso al nacer.

**Tabla 2***Continuación. Factores que influyen en la vitamina D del neonato*

Ref.	VD/DVD en SCU	Tipo de parto	Término o pretérmino	Peso al nacer (g)	Longitud al nacer (cm)	Otros resultados	Asociación entre DVD materna, IMC y resultados del parto
Woolcott et al., 2016	VD: $67.1 \pm 23.9$ nmol/L, SCU-DVD 24.4%	NC	NC	NC	NC	NC	Los niveles de VD neonatal se asociaron con la edad materna y la ingesta de VD mediante suplementos. Factores de riesgo: el IMC, el invierno, la baja escolaridad y el ingreso.
Chun et al., 2017	Todos: 10.6 (5.7–14.9); IMC normal: 11.4 (6–15.4); sobrepeso: 6.7 (5.4–10.7); obesidad: 8.9 (5.3–13.8).	NC	A término: 100% Media: 39.5 SDG	$3291.5 \pm 390.5$	NC	NC	La VD en SCU fue menor que la materna, pero altamente correlacionada. La VD materna se asoció con mayor peso al nacer, que también aumentó con el IMC pregestacional y fue mayor en neonatos varones.
Mousa et al., 2017	ND	Cesárea: 24.5%	Pretérmino <37 SDG: 5.9%	ND	39.4 (38.4 – 40.2)	NC	La concentración de VD se asoció positivamente con la duración de la gestación.
Boyle et al., 2017	NC	NC	NC	$3445 \pm 533$	NC	NC	No se observó asociación significativa entre el IMC, la puntuación y la VD materna total, analizada como variable continua.
Yuan et al., 2018	ND	Natural n=1060, cesárea n=823	NC	NC	NC	NC	No se observó asociación significativa entre la DVD y la cesárea. En mujeres sin antecedentes de embarazo normal, concentraciones altas de VD podrían disminuir el riesgo de cesárea.
Daraki et al., 2018	ND	NC	Prematuro: DVD materna: 16.3% Sin DVD materna: 9.2%	DVD: $3.2 \pm 0.5$ Sin DVD: $3.2 \pm 0.4$	NC	NC	Las madres con niveles bajos de VD dieron a luz a neonatas con mayor puntuación de desviación estándar de IMC y mayor circunferencia de cintura.
Tint et al., 2018	ND	NC	A término: 38.7 vs 38.9 SDG	SVD = $3.1 \pm 0.5$ kg IVD = $3.2 \pm 0.4$ kg	NC	Tejido subcutáneo superficial: SVD $74.7 \pm 21.0$ , IVD $81.3 \pm 22.5$ ; subcutáneo profundo: SVD $12.2 \pm 5.2$ , IVD $14.3 \pm 5.8$ .	Se observaron asociaciones inversas entre la VD materna a mediados de la gestación y el tejido adiposo subcutáneo abdominal neonatal, tanto superficial como profundo, tras ajustar por glicemia materna.

**Tabla 2***Continuación. Factores que influyen en la vitamina D del neonato*

Ref.	VD/DV D en SCU	Tipo de parto	Término o preámino	Peso al nacer (g)	Longitud al nacer (cm)	Otros resultados	Asociación entre DVD materna, IMC y resultados del parto
Thiele et al., 2019	ND	Predominó el natural; sin asociación con DVD	A término en > 90% de los casos; sin asociación con DVD	SVD: 3,638.5 ± 455.8g  IVD: 3,629.5 ± 475.7g (P=0.86)	SVD: 34.72 ± 2.3  IVD: 34.9.5 ± 2.2	Alta prevalencia de DVD en mujeres sanas del norte de EE. UU.	El sobrepeso y la obesidad fueron predictores de aborto espontáneo, sin asociación con la VD materna.
Pereira- Santos et al., 2019	SVD: 40%  IVD: 40%	Cesárea: 66.26 %	Se asoció con el peso al nacer, que 8% dio a luz antes de 37 SDG.	Todos: 3296.7 ± 572.5, peso muy bajo al nacer (<2500): 4.7%, peso bajo (<3000 g): 17.2 %.	Alta frecuencia de GEG: 25%, baja incidencia de PEG: 5%	NC	La VD sérica materna se asoció con mayor peso al nacer. Cada nmol de VD aumentó 3.06 g, y el IMC materno, 23.8 g. El tabaquismo, el tipo de ropa y el invierno contribuyeron a un menor peso neonatal.
Wang et al., 2019	ND	Cesárea: 100%	NC	IMC normal: 3500.9 ± 402.1 sobre peso/obesidad 3624.9 ± 332.1	NC	NC	No se observaron asociaciones entre los parámetros maternos y el peso al nacer.
Jani et al., 2020	ND	NC	NC	3331.84 ± 632.993 (310 – 5520)	NC	NC	El IMC materno en el primer trimestre fue un predictor débil pero significativo de depresión perinatal, tras incluir la VD como mediadora.
Palacios et al., 2021	ND	NC	NC	2787 ± 789	NC	NC	VD neonatal correlacionada con VD materna en embarazo temprano y tardío; VD materna aumentó insulina infantil a los 4 meses.
Alanazi et al., 2022	ND	Natural y cesárea, según niveles de VD	NC	NC	NC	Trabajo de parto prolongado en 2.9 % con deficiencia y 23.3 % con insuficiencia de VD.	DVD asociada con mayor riesgo de cesárea, preeclampsia y diabetes gestacional
van der Plicht et al., 2023	ND	NC	Gestación al momento del parto 39.2 ± 1.6	Peso al nacer 3401.7 ± 540.7 bajo peso al nacer 8 (3.6%)	Longitud al nacer (n=216) 50 ± 2.5	NC	La DVD a mitad del embarazo se asoció negativamente con la ganancia de peso gestacional, tanto en análisis no ajustados como ajustados.

**Nota:** DVD: deficiencia de vitamina D; VD: vitamina D; SDG: semanas de gestación; SCU: sangre de cordón umbilical; PEG: pequeño para la edad gestacional; GEG: grande para la edad gestacional; SVD: suficiencia de vitamina D; IVD: insuficiencia de vitamina D; NC: no comentado; ND: no especificado.

La asociación entre el DVD materno y el bajo peso al nacer ha sido ampliamente analizada. Leffelaar et al. (2010) encontraron que al comienzo del embarazo los niveles de VD inferiores a 29,9 nmol/L tenían niños con menor peso al nacer y el estado de VD aumentaba el riesgo de pequeños para la edad gestacional en comparación con los hijos de madres con SVD en el primer trimestre en una cohorte de 3730 mujeres embarazadas de los Países Bajos, donde predominaban las mujeres blancas holandesas. Estas asociaciones siguen siendo fuertes después del ajuste por factores de confusión, incluido el IMC. Sin embargo, en este estudio, el porcentaje de obesidad en mujeres embarazadas fue bajo para detectar una influencia o interacción del IMC materno y DVD en el peso al nacer. En cohortes más grandes con mayor porcentaje de mujeres embarazadas obesas, las asociaciones de DVD materno con nacimientos bajos se mantuvieron después del ajuste por edad, IMC, origen étnico, mes de extracción de sangre y edad gestacional en el momento del parto. El estudio de Pereira-Santos reveló que el tipo de ropa y el tabaquismo prenatal también contribuyen a un menor peso al nacer (Pereira et al., 2019).

Además, el DVD materno se asoció con niños con una puntuación SD de IMC más alta y una circunferencia de cintura más grande (Darakı et al., 2018). Los estudios que analizan la influencia del VD materno sobre la adiposidad neonatal, medida como tejido adiposo subcutáneo superficial abdominal y tejido adiposo subcutáneo profundo abdominal, mostraron que los recién nacidos de madres con IVD insuficiente tuvieron valores más altos de tejido adiposo subcutáneo abdominal independientemente de los parámetros maternos relacionados con la glucosa. homeostasis (Tint et al., 2018).

Diferentes informes han demostrado que la VD apoya varias funciones metabólicas en el tejido adiposo, particularmente la secreción de citoquinas antiinflamatorias, la defensa antioxidante, la termogénesis y la apoptosis. Un estudio en personas con sobrepeso y/u obesidad

y ratones knockout para el receptor VD (VDR-KO) reveló una asociación positiva entre las concentraciones de VD y una reducción de los procesos inflamatorios y la fibrosis en el tejido adiposo (Lontchi et al., 2020). En otro estudio que evaluó la eficacia del mioinositol, algunas vitaminas del complejo B y VD en dosis entre 1000-4000 UI (Plows et al., 2017), administrados por separado y mezclados en ratones diabéticos, no se observó ningún efecto administrado individualmente sobre la distribución de grasa, pero al combinar vitaminas del complejo B y VD, se observó una disminución en la expresión de grasa gonadal y biomarcadores de inflamación.

Finalmente, en un estudio que evaluó la ingesta de VD en personas con sobrepeso y obesidad, después de 12 semanas de intervención, se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de grasa, la masa grasa total, el tejido adiposo intraabdominal, así como la grasa ginecoide y androide (Piccolo et al., 2013). Sin embargo, en un ensayo clínico con VD y Omega-3 (VITAL), mujeres y hombres mayores de 50 años recibieron suplementación de 2000 UI de VD durante 3 meses. Aunque no se observaron cambios en el tamaño o la distribución del tejido adiposo en personas con sobrepeso y obesidad, se encontró una mejora del IMC en personas con peso normal (Chou et al., 2021). Estos hallazgos sugieren una asociación directa de los niveles de VD y la distribución y cantidad del tejido adiposo, siendo menos efectiva en mujeres con sobrepeso u obesidad. Además, el tejido adiposo podría desempeñar un papel relevante en la concentración circulante de VD, cuya deficiencia en este grupo poblacional podría aumentar la aparición de factores de riesgo relacionados con otras enfermedades.

Thorp y colaboradores en 2012 no encontraron ninguna asociación entre las características maternas y el parto prematuro, al igual que en los estudios de Bartoszewicz et al. (2013), Choi et al. (2015), Reeves et al. (2014) y Wang et al. (2019), los cuales contaban con muestras pequeñas, lo que podría haber reducido el poder estadístico para estimar los efectos del

IMC y la DVD. Sin embargo, en la cohorte de Morales en España, la DVD se asoció con el IMC y el sobrepeso únicamente cuando las descendientes tenían un año de edad.

**Tabla 3**

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D en el embarazo y recién nacidos

Tema	Sugerencias	Fuentes
Prevención de DVD en el embarazo	Alimentación rica en VD. La recomendación sobre ingesta de alimentos ricos en VD debe considerar el tipo de población. Fuentes naturales incluyen: salmón fresco y enlatado; sardinas; atún; trucha; bacalao; ostras; setas secadas al sol; yema de huevo; hígado de ganado vacuno; pato; pollo; conejo. Alimentos fortificados con VD: leche; jugos; mantequilla; margarina; aceite de hígado de bacalao; quesos; cereales (trigo, arroz, maíz).	Casado et al. (2021); National Institutes of Health (2022); Organización Mundial de la Salud (2020); Holick et al. (2011); Committee on Obstetric Practice (2011).
Prevención de DVD en el embarazo	Exposición solar. Se recomienda exposición diaria (15 min en cara y brazos) con FPS 15–30.	Casado et al. (2021); Organización Mundial de la Salud (2020); Secretaría de Salud (2019).
Prevención de DVD en el embarazo	Suplementación con VD. No existe consenso sobre la concentración efectiva; se recomienda un multivitamínico prenatal con 400 UI de VD más un suplemento de $\geq 1000$ UI, aunque no hay evidencia de que esta dosis impacte en el neonato.	Casado et al. (2021); Perichart et al. (2020); Ross et al. (2011); Committee on Obstetric Practice (2011).
Prevención de DVD en el embarazo	Tamizaje de VD. Cribado en embarazadas y mujeres en riesgo (por obesidad, falta de exposición solar, tratamiento con anticonvulsivantes, enfermedades, hepáticas, renales o con dietas vegetarianas o veganas), con estos criterios: DVD < 20 ng/ml; IVD = 21-29 ng/ml; SVD de 30-100 ng/ml.	Casado et al. (2021); Holick et al. (2011); Committee on Obstetric Practice (2011); Academia Mexicana de Medicina (2015); Bodnar et al. (2007); Holick (2007).
Tratamiento de DVD en el embarazo	Suplementación. Cuando se identifica una DVD durante el embarazo, se sugiere que se administrar de 1,000 a 2,000 UI/día de VD es seguro. Aunque no existe evidencia actual de que las dosis sean efectivas.	Committee on Obstetric Practice (2011).
Prevención de DVD en RN	Lactancia materna. Se recomienda lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, acompañada de suplementación con 400 UI diarias de VD.	Martínez Suárez et al. (2012); Asociación para la Promoción e Investigación de la Lactancia Materna (2016).
Prevención de DVD en RN	Suplementación. Se recomienda una dosis diaria de 400 UI de VD para mantener niveles adecuados. En niños prematuros menores de un año de edad corregida, se sugiere una ingesta de 200 UI por kilo de peso al día, sin exceder los 400 UI diarios.	Asociación Española de Pediatría (2015); Holick (2007); Alonso et al. (2010); Michael et al. (2011).
Prevención de DVD en RN	Exposición solar. Se recomienda evitarla por el riesgo de cáncer de piel asociado a la radiación UV. Ante la falta de guías claras sobre protección solar que garanticen SVD, se refuerza la suplementación como medida segura (400 UI/día). No se recomienda el uso de protectores solares tópicos en este contexto.	Alonso López et al. (2010); Masvidal Aliberch et al. (2012).

**Tabla 3***Continuación. Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D en el embarazo y recién nacidos*

Tema	Sugerencias	Fuentes
Prevención de DVD en RN	Tamizaje de VD. Se sugiere el tamiz para los RN de: madres con DVD confirmada, con alimentación a la lactancia materna sin suplementación de VD, con pigmentación de piel obscura, con bajo peso para la edad gestacional, nacidos pretérmino.	Alonzo López et al. (2010); Michael et al. (2011).
Tratamiento de DVD en RN	Suplementación. Se recomienda suplementar con VD a mujeres con alto riesgo de DVD durante la etapa prenatal, y continuar la suplementación mientras mantengan lactancia materna exclusiva.	Bi et al. (2018); Dawodu et al. (2013); Masvidal Aliberch et al. (2012).

**Nota.** VD = vitamina D; DVD = deficiencia de vitamina D; IVD = insuficiencia de vitamina D; SVD = suficiencia de vitamina D; UI = unidades internacionales; FPS = factor de protección solar; RN = recién nacido.

Las recomendaciones de suplementación con VD durante el embarazo son aún un campo de investigación. En las últimas dos décadas, el desarrollo de ensayos clínicos de suplementación con VD en mujeres embarazadas ha aumentado potencialmente para encontrar las mejores recomendaciones de enfoque para prevenir efectos negativos en la salud del recién nacido. Sin embargo, los ensayos clínicos tienen limitaciones para controlar los factores que influyen en la absorción y el metabolismo de VD.

En ese contexto, esta revisión muestra que las recomendaciones clínicas para la suplementación materna con VD no pueden generalizarse entre poblaciones y deben analizarse los factores que favorecen el desarrollo de DVD en mujeres con obesidad. Entre estos factores se encuentran: pertenecer a raza negra o hispana; el trimestre en que se diagnostica la DVD; las actividades y hábitos que favorecen la exposición a la luz solar; así como el trimestre en el que se inicia la suplementación con multivitamínicos y VD.

El análisis de la suplementación con VD en ensayos clínicos mostró resultados heterogéneos en los resultados del nacimiento. Es evidente que la suplementación con VD aumenta los niveles de VD materna y SCU, pero la conclusión sobre el efecto en los resultados

neonatales, como el peso al nacer, el parto prematuro y los resultados antropométricos, sigue sin ser concluyente, ya que se encontró una mayor heterogeneidad entre los estudios revisados (Gallo S. et al., 2020; Fang K. et al., 2021). Está claro que la DVD materna no influye en la mortalidad neonatal, el tipo de parto y la duración del nacimiento, así como la suplementación con VD no tuvo efecto sobre estos parámetros (Bi et al., 2018). En un metaanálisis reciente, el estado de VD y la suplementación en mujeres embarazadas están aumentando, lo que revela que la suplementación con VD en el tercer trimestre del embarazo se asoció con una mayor VD en la SCU y un aumento de la longitud humeral en el útero (Luo et al., 2022). Además, la exposición in útero a VD se asoció con un menor riesgo de desarrollar asma y sibilancias durante la infancia y esta asociación fue pronunciada en datos de la SCU (Fang et al., 2021). Sin embargo, este metaanálisis no incluyó el efecto de posibles factores de confusión que podrían alterar el tamaño o la dirección del efecto.

Aunque han aumentado las revisiones sistemáticas y los metaanálisis sobre la DVD, se ha dado mayor importancia al efecto de la suplementación con VD. Sin embargo, consideramos que es necesario analizar la información de los potenciales factores que influyen en el efecto de la absorción y el metabolismo de la VD. Por lo tanto, esta revisión tiene la fuerza de resaltar y discutir la necesidad de promover estrategias robustas capaces de integrar estrategias regionalizadas y abordaje individualizado para observar los beneficios de la suplementación con VD en el desarrollo embrionario, con el fin de analizar sus efectos a largo plazo.

## **Capítulo 4. Conclusión y limitaciones**

### **4.1. Conclusión**

Buscando nuevas estrategias para garantizar la salud neonatal en los primeros días de vida, la DVD durante el embarazo ha sido objeto de estudio para establecer pautas para su suplementación durante la etapa gestacional y así prevenir o erradicar los efectos nocivos en la salud materno-fetal. Sin embargo, las recomendaciones generalizadas tienen limitaciones debido a la presencia de potenciales factores de confusión que deben ser controlados o reajustados para observar los efectos beneficiosos de la suplementación, siendo necesario acompañar de estrategias integrales de cambio de hábitos que permitan la exposición a la luz solar, así como tomar en consideración la raza y época de intervención.

### **4.2 Limitaciones**

Esta revisión tiene una limitación potencial. Primero, incluimos la obesidad prematerna porque existe una inclusión limitada del aumento de peso gestacional en el análisis de DVD durante el embarazo. En segundo lugar, los estudios incluidos tenían un diseño de casos y controles y la mayoría eran cohortes en las que más del 80% eran subanálisis de cohortes originales y la selección de participantes podría aumentar el riesgo de sesgo. Finalmente, no incluimos en nuestra búsqueda aquellos estudios en otro idioma diferente al inglés y español.

## 5. Referencias

- Aghajafari, F., Nagulesapillai, T., Ronksley, P. E., Tough, S. C., O'Beirne, M., & Rabi, D. M. (2013). Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 346, f1169. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1169>
- Aghajafari, F., Nagulesapillai, T., Ronksley, P.E., Tough, S.C., O'Beirne, M. y Rabi, DM (2013). Asociación entre el nivel de 25-hidroxivitamina D en suero materno y los resultados del embarazo y neonatales: revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales. *BMJ* (Ed. de investigación clínica) , 346 (mar26 4), f1169–f1169. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1169>
- Aguilar Shea, A. L., Muñoz Moreno-Arrones, O., Palacios Martínez, D., & Vaño-Galván, S. (2020). Vitamina D para la práctica diaria [Vitamin D for daily practice]. *Semergen*, 46(6), 406–410. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.02.008>
- Aguilar Shea, A. L., Muñoz Moreno-Arrones, O., Palacios Martínez, D., & Vaño-Galván, S. (2020). Vitamina D para la práctica diaria. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 46(6), 406–410. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.02.008>
- Alanazi, M.; Nabil Aboushady, R.M.; Kamel, A.D. (2022). Association between Different Levels of Maternal Vitamin-D Status during Pregnancy and Maternal Outcomes. *Clin Nutr ESPEN*. 50, 307–313. Doi:10.1016/j.clnesp.2022.04.024.
- Antony, B., & Ding, C. (2017). Vitamin D and osteoarthritis: disparity between observational studies and clinical trials. *International journal of rheumatic diseases*, 20(6), 671–674. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13133>

- Ao, T., Kikuta, J., & Ishii, M. (2021). The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules*, 11(11), 1624. <https://doi.org/10.3390/biom11111624>
- Bartoszewicz, Z., Kondracka, A., Krasnodebska-Kiljańska, M., Niedźwiedzka, B., Popow, M., Ambroziak, U., & Bednarczuk, T. (2013). Vitamin D insufficiency in healthy pregnant women living in Warsaw. *Ginekologia polska*, 84(5), 363–367. <https://doi.org/10.17772/gp/1590>
- Bi, W. G., Nuyt, A. M., Weiler, H., Leduc, L., Santamaria, C., & Wei, S. Q. (2018). Association Between Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Offspring Growth, Morbidity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics*, 172(7), 635–645. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0302>
- Blarduni, E., Arrospide, A., Galar, M., Castaño, L., & Mar, J. (2019). Factores asociados a la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y sus recién nacidos. *Anales de pediatría* (Barcelona, España: 2003) , 91 (2), 96–104. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.012>
- Bodnar, L. M., Catov, J. M., Roberts, J. M., & Simhan, H. N. (2007). Prepregnancy obesity predicts poor vitamin D status in mothers and their neonates. *The Journal of nutrition*, 137(11), 2437–2442. <https://doi.org/10.1093/jn/137.11.2437>
- Boyle, V. T., Thorstensen, E. B., Thompson, J. M. D., McCowan, L. M. E., Mitchell, E. A., Godfrey, K. M., Poston, L., Wall, C. R., Murphy, R., Cutfield, W., Kenealy, T., Kenny, L. C., & Baker, P. N. (2017). The relationship between maternal 25-hydroxyvitamin D status in pregnancy and childhood adiposity and allergy: an observational study. *International journal of obesity* (2005), 41(12), 1755–1760. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.182>

Brannon, P. M., & Picciano, M. F. (2011). Vitamin D in pregnancy and lactation in humans. *Annual review of nutrition*, 31, 89–115. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.012809.104807>

Chauhan, K., Shahrokhi , M., & Huecker, M. R. (2023). Vitamin D. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Choi, R., Kim, S., Yoo, H., Cho, Y. Y., Kim, S. W., Chung, J. H., Oh, S. Y., & Lee, S. Y. (2015). High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant Korean women: the first trimester and the winter season as risk factors for vitamin D deficiency. *Nutrients*, 7(5), 3427–3448. <https://doi.org/10.3390/nu7053427>

Chou, S. H., Murata, E. M., Yu, C., Danik, J., Kotler, G., Cook, N. R., Bubes, V., Mora, S., Chandler, P. D., Tobias, D. K., Copeland, T., Buring, J. E., Manson, J. E., & LeBoff, M. S. (2021). Effects of Vitamin D3 Supplementation on Body Composition in the VITamin D and OmegA-3 TriaL (VITAL). *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 106(5), 1377–1388. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa981>

Chun, S. K., Shin, S., Kim, M. Y., Joung, H., & Chung, J. (2017). Effects of maternal genetic polymorphisms in vitamin D-binding protein and serum 25-hydroxyvitamin D concentration on infant birth weight. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 35, 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.10.006>

Cleal, J. K., Day, P. E., Simner, C. L., Barton, S. J., Mahon, P. A., Inskip, H. M., Godfrey, K. M., Hanson, M. A., Cooper, C., Lewis, R. M., Harvey, N. C., & SWS Study Group (2015). Placental amino acid transport may be regulated by maternal vitamin D and vitamin D-binding protein: results from the Southampton Women's Survey. *The British journal of nutrition*, 113(12), 1903–1910. <https://doi.org/10.1017/S0007114515001178>

Committee on Obstetric Practice. (2011). Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 118(1), 197–198.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318227f06b>

Considine, E. C., Khashan, A. S., & Kenny, L. C. (2019). Screening for Preterm Birth: Potential for a Metabolomics Biomarker Panel. *Metabolites*, 9(5), 90.

<https://doi.org/10.3390/metabo9050090>

Daraki, V., Roumeliotaki, T., Chalkiadaki, G., Katrinaki, M., Karachaliou, M., Leventakou, V., Vafeiadi, M., Sarri, K., Vassilaki, M., Papavasiliou, S., Kogevinas, M., & Chatzi, L. (2018). Low maternal vitamin D status in pregnancy increases the risk of childhood obesity. *Pediatric obesity*, 13(8), 467–475. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12267>

Dawodu, A., Saadi, H. F., Bekdache, G., Javed, Y., Altaye, M., & Hollis, B. W. (2013). Randomized controlled trial (RCT) of vitamin D supplementation in pregnancy in a population with endemic vitamin D deficiency. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 98(6), 2337–2346. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1154>

Dawodu, A., Salameh, K. M., Al-Janahi, N. S., Bener, A., & Elkum, N. (2019). The Effect of High-Dose Postpartum Maternal Vitamin D Supplementation Alone Compared with Maternal Plus Infant Vitamin D Supplementation in Breastfeeding Infants in a High-Risk Population. A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 11(7), 1632. <https://doi.org/10.3390/nu11071632>

Fang, K., He, Y., Mu, M., & Liu, K. (2021). Maternal vitamin D deficiency during pregnancy and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine*,

- the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 34(7), 1167–1173. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1623780>
- Feng, H., Xun, P., Pike, K., Wills, A. K., Chawes, B. L., Bisgaard, H., Cai, W., Wan, Y., & He, K. (2017). In utero exposure to 25-hydroxyvitamin D and risk of childhood asthma, wheeze, and respiratory tract infections: A meta-analysis of birth cohort studies. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 139(5), 1508–1517. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.065>
- Francis, E. C., Hinkle, S. N., Song, Y., Rawal, S., Donnelly, S. R., Zhu, Y., Chen, L., & Zhang, C. (2018). Longitudinal Maternal Vitamin D Status during Pregnancy Is Associated with Neonatal Anthropometric Measures. *Nutrients*, 10(11), 1631. <https://doi.org/10.3390/nu10111631>
- 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>
- Godang, K., Frøslie, K. F., Henriksen, T., Qvigstad, E., & Bollerslev, J. (2014). Seasonal variation in maternal and umbilical cord 25(OH) vitamin D and their associations with neonatal adiposity. *European journal of endocrinology*, 170(4), 609–617. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0842>
- Gómez de Tejada Romero, M., Sosa Henríquez, M., Del Pino Montes, J., Jódar Gimeno, E., Quesada Gómez, J., Cancelo Hidalgo, M., Díaz Curiel, M., Mesa Ramos, M. , Muñoz Torres, M., Carpintero Benítez, P., Navarro Ceballos, C., Valdés y Llorca, C., Giner Ruíz, V., Blázquez

- Cabrera, J., García Vadillo, J., Martínez Rodríguez, M., Peña Arrebola, A., & Palacios Gil-Antuñano, S. (2011). Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 3 (1), 53-68.
- González-Plaza, E., Bellart, J., Martínez-Verdú, M. Á., Arranz, Á., Luján-Barroso, L., & Seguranyes, G. (2021). Pre-pregnancy overweight and obesity prevalence and relation to maternal and perinatal outcomes. *Enfermeria clinica (English Edition)*, S1130-8621(21)00081-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2021.04.004>
- Haile, D. T., Damote, T. T., Sadamo, F. E., Demissie, Z. G., & Dake, S. K. (2022). Vitamin D deficiency and associated factors among antenatal care attending pregnant women in Sodo town, South Ethiopia: A facility-based cross-sectional study. *PloS one*, 17(12), e0279975. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279975>
- Hashemipour, S., Lalooha, F., Zahir Mirdamadi, S., Ziae, A., & Dabaghi Ghaleh, T. (2013). Effect of vitamin D administration in vitamin D-deficient pregnant women on maternal and neonatal serum calcium and vitamin D concentrations: a randomised clinical trial. *The British journal of nutrition*, 110(9), 1611–1616.
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., Weaver, C. M., & Endocrine Society (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 96(7), 1911–1930.
- Hollis, B. W., Johnson, D., Hulsey, T. C., Ebeling, M., & Wagner, C. L. (2011). Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American*

- Society for Bone and Mineral Research, 26(10), 2341–2357.  
<https://doi.org/10.1002/jbmr.463>
- Jani, R., Knight-Agarwal, C. R., Bloom, M., & Takito, M. Y. (2020). The Association Between Pre-Pregnancy Body Mass Index, Perinatal Depression and Maternal Vitamin D Status: Findings from an Australian Cohort Study. *International journal of women's health*, 12, 213–219.  
<https://doi.org/10.2147/IJWH.S239267>
- Jones G. (2008). Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *The American journal of clinical nutrition*, 88(2), 582S–586S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.582S>
- Jones, K. S., Assar, S., Harnpanich, D., Bouillon, R., Lambrechts, D., Prentice, A., & Schoenmakers, I. (2014). 25(OH)D2 half-life is shorter than 25(OH)D3 half-life and is influenced by DBP concentration and genotype. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 99(9), 3373–3381. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1714>
- Jones, K. S., Assar, S., Harnpanich, D., Bouillon, R., Lambrechts, D., Prentice, A., & Schoenmakers, I. (2014). 25(OH)D2 half-life is shorter than 25(OH)D3 half-life and is influenced by DBP concentration and genotype. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 99(9), 3373–3381. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1714>
- Josefson, J. L., Feinglass, J., Rademaker, A. W., Metzger, B. E., Zeiss, D. M., Price, H. E., & Langman, C. B. (2013). Maternal obesity and vitamin D sufficiency are associated with cord blood vitamin D insufficiency. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 98(1), 114–119. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2882>
- Josefson, J. L., Reisetter, A., Scholtens, D. M., Price, H. E., Metzger, B. E., Langman, C. B., & HAPO Study Cooperative Research Group (2016). Maternal BMI Associations with

Maternal and Cord Blood Vitamin D Levels in a North American Subset of Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Participants. *PLoS one*, 11(3), e0150221.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150221>

Judistiani, R. T. D., Nirmala, S. A., Rahmawati, M., Ghrahani, R., Natalia, Y. A., Sugianli, A. K., Indrati, A. R., Suwarsa, O., & Setiabudiawan, B. (2019). Optimizing ultraviolet B radiation exposure to prevent vitamin D deficiency among pregnant women in the tropical zone: report from cohort study on vitamin D status and its impact during pregnancy in Indonesia. *BMC pregnancy and childbirth*, 19(1), 209. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2306-7>

Karras, S. N., Wagner, C. L., & Castracane, V. D. (2018). Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism: clinical and experimental*, 86, 112–123. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.10.001>

Klasen, I. S., de Jong, J. P., Voerman, J. S., Ladestein, R. M., Leenen, P. J., & Benner, R. (1988). Murine macrophage cell line AP284 presents antigen to cloned MT4+, Lyt-2- T cells in vitro and in vivo. *Immunobiology*, 178(3), 261–274. [https://doi.org/10.1016/S0171-2985\(88\)80070-6](https://doi.org/10.1016/S0171-2985(88)80070-6)

Leffelaar, E. R., Vrijkotte, T. G., & van Eijsden, M. (2010). Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort. *The British journal of nutrition*, 104(1), 108–117. <https://doi.org/10.1017/S000711451000022X>

Liu, Y., Ding, C., Xu, R., Wang, K., Zhang, D., Pang, W., Tu, W., & Chen, Y. (2022). Effects of vitamin D supplementation during pregnancy on offspring health at birth: A meta-analysis of

- randomized controlled trials. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 41(7), 1532–1540.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.05.011>
- Llopis-González, A., Rubio-López, N., Pineda-Alonso, M., Martín-Escudero, J. C., Chaves, F. J., Redondo, M., & Morales-Suarez-Varela, M. (2015). Hypertension and the fat-soluble vitamins A, D and E. *International journal of environmental research and public health*, 12(3), 2793–2809. <https://doi.org/10.3390/ijerph120302793>
- Lontchi-Yimagou, E., Kang, S., Goyal, A., Zhang, K., You, J. Y., Carey, M., Jain, S., Bhansali, S., Kehlenbrink, S., Guo, P., Rosen, E. D., Kishore, P., & Hawkins, M. (2020). Insulin-sensitizing effects of vitamin D repletion mediated by adipocyte vitamin D receptor: Studies in humans and mice. *Molecular metabolism*, 42, 101095.  
<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101095>
- Loudyi, F. M., Kassouati, J., Kabiri, M., Chahid, N., Kharbach, A., Aguenaou, H., & Barkat, A. (2016). Vitamin D status in Moroccan pregnant women and newborns: reports of 102 cases. *The Pan African medical journal*, 24, 170.  
<https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.170.4782>
- Love, J. F., Tran-Winkler, H. J., & Wessels, M. R. (2012). Vitamin D and the human antimicrobial peptide LL-37 enhance group a streptococcus resistance to killing by human cells. *mBio*, 3(5), e00394-12. <https://doi.org/10.1128/mBio.00394-12>
- Lowry, M. B., Guo, C., Borregaard, N., & Gombart, A. F. (2014). Regulation of the human cathelicidin antimicrobial peptide gene by 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D3 in primary immune cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 143, 183–191.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.02.004>

- Luo, T., Lin, Y., Lu, J., Lian, X., Guo, Y., Han, L., & Guo, Y. (2022). Effects of vitamin D supplementation during pregnancy on bone health and offspring growth: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS one*, 17(10), e0276016.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276016>
- Mansur, J. L., Oliveri, B., Giacoia, E., Fusaro, D., & Costanzo, P. R. (2022). Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*, 14(9), 1900.  
<https://doi.org/10.3390/nu14091900>
- Md Isa, Z., Mohd Nordin, N. R., Mahmud, M. H., & Hashim, S. (2022). An Update on Vitamin D Deficiency Status in Malaysia. *Nutrients*, 14(3), 567. <https://doi.org/10.3390/nu14030567>
- Meija, L., Piskurjova, A., Nikolajeva, K., Aizbalte, O., Rezgale, R., Lejnieks, A., & Cauce, V. (2023). Vitamin D Intake and Serum Levels in Pregnant and Postpartum Women. *Nutrients*, 15(15), 3493. <https://doi.org/10.3390/nu15153493>
- Merewood, A., Mehta, S. D., Grossman, X., Chen, T. C., Mathieu, J. S., Holick, M. F., & Bauchner, H. (2010). Widespread vitamin D deficiency in urban Massachusetts newborns and their mothers. *Pediatrics*, 125(4), 640–647. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2158>
- Molina-Giraldo S, Tijerina A, Torres-Valencia N. (2023). Déficit de vitamina D y alto riesgo obstétrico: revisión narrativa. *Ginecol Obstet Mex*; 91 (10): 736-752.  
<https://doi.org/10.24245/gom.v91i10.8109>
- Moon, J. (1994). The Role of Vitamin D in Toxic Metal Absorption: A Review. *J Am Coll Nutr*. 13, 559–564. doi:10.1080/07315724.1994.10718447.

- Morales, E., Rodriguez, A., Valvi, D., Iñiguez, C., Esplugues, A., Vioque, J., Marina, L. S., Jiménez, A., Espada, M., Dehli, C. R., Fernández-Somoano, A., Vrijheid, M., & Sunyer, J. (2015). Deficit of vitamin D in pregnancy and growth and overweight in the offspring. *International journal of obesity* (2005), 39(1), 61–68. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.165>
- Morgan, R. L., Whaley, P., Thayer, K. A., & Schünemann, H. J. (2018). Identifying the PECO: A framework for formulating good questions to explore the association of environmental and other exposures with health outcomes. *Environment international*, 121(Pt 1), 1027–1031. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.015>
- Mousa, A., Abell, S. K., Shorakae, S., Harrison, C. L., Naderpoor, N., Hiam, D., Moreno-Asso, A., Stepto, N. K., Teede, H. J., & de Courten, B. (2017). Relationship between vitamin D and gestational diabetes in overweight or obese pregnant women may be mediated by adiponectin. *Molecular nutrition & food research*, 61(11), 10.1002/mnfr.201700488. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700488>
- Mutt, S. J., Karhu, T., Lehtonen, S., Lehenkari, P., Carlberg, C., Saarnio, J., Sebert, S., Hyppönen, E., Järvelin, M. R., & Herzig, K. H. (2012). Inhibition of cytokine secretion from adipocytes by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> via the NF-κB pathway. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 26(11), 4400–4407. <https://doi.org/10.1096/fj.12-210880>
- Ngueta, G., Gonthier, C., & Levallois, P. (2015). Colder-to-warmer changes in children's blood lead concentrations are related to previous blood lead status: results from a systematic review of prospective studies. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society*

for Minerals and Trace Elements (GMS), 29, 39–46.

<https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.07.004>

NIH (2022, 08 de noviembre). Datos sobre la vitamina D.

<https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/VitaminD-DatosEnEspanol.pdf>

Nobles, C. J., Markenson, G., & Chasan-Taber, L. (2015). Early pregnancy vitamin D status and risk for adverse maternal and infant outcomes in a bi-ethnic cohort: the Behaviors Affecting Baby and You (B.A.B.Y.) Study. *The British journal of nutrition*, 114(12), 2116–2128.

<https://doi.org/10.1017/S0007114515003980>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71.

<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Palacios, C., Kostiuk, L. K., & Peña-Rosas, J. P. (2019). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7(7), CD008873.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub4>

Palacios, C., Trak-Fellermeier, M. A., Melendez, M., Campos, M., Pomeroy, J., Guo, K., Franks, P. W., & Joshipura, K. (2021). Associations between vitamin D levels and glucose metabolism markers among pregnant women and their infants in Puerto Rico.. *Nutricion hospitalaria*, 38(6), 1224–1231. <https://doi.org/10.20960/nh.03600>

Pena, H. R., de Lima, M. C., Brandt, K. G., de Antunes, M. M., & da Silva, G. A. (2015). Influence of preeclampsia and gestational obesity in maternal and newborn levels of vitamin D. *BMC pregnancy and childbirth*, 15, 112. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0547-7>

Pereira-Santos, M., Carvalho, G. Q., Dos Santos, D. B., & Oliveira, A. M. (2019). Influence of vitamin D serum concentration, prenatal care and social determinants on birth weight: a northeastern Brazilian cohort study. *The British journal of nutrition*, 122(3), 284–292. <https://doi.org/10.1017/S0007114519001004>

Perichart-Perera, O., González-Leyva, C. P., González-Ludlow, I., Tolentino-Dolores, M., Solis-Paredes, M., Reyes-Muñoz, E., Borboa-Olivares, H., Sánchez-Martínez, M., Parra-Hernández, S., Monterrubio-Flores, E., Schnaas Y Arrieta, L., Guzmán-Huerta, M., & Estrada-Gutierrez, G. (2020). Vitamin D Deficiency in Mexican Pregnant Women: Is Supplementation with  $\leq 400$  IU/day Enough?. *Nutrients*, 12(9), 2517. <https://doi.org/10.3390/nu12092517>

Piccolo, B. D., Dolnikowski, G., Seyoum, E., Thomas, A. P., Gertz, E. R., Souza, E. C., Woodhouse, L. R., Newman, J. W., Keim, N. L., Adams, S. H., & Van Loan, M. D. (2013). Association between subcutaneous white adipose tissue and serum 25-hydroxyvitamin D in overweight and obese adults. *Nutrients*, 5(9), 3352–3366. <https://doi.org/10.3390/nu5093352>

Plows, J. F., Budin, F., Andersson, R. A., Mills, V. J., Mace, K., Davidge, S. T., Vickers, M. H., Baker, P. N., Silva-Zolezzi, I., & Stanley, J. L. (2017). The Effects of Myo-Inositol and B

- and D Vitamin Supplementation in the db/+ Mouse Model of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 9(2), 141. <https://doi.org/10.3390/nu9020141>
- Qin, L. L., Lu, F. G., Yang, S. H., Xu, H. L., & Luo, B. A. (2016). Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 8(5), 301. <https://doi.org/10.3390/nu8050301>
- Razaghi, M., Gharibeh, N., Vanstone, C. A., Sotunde, O. F., Wei, S. Q., McNally, D., Rauch, F., Jones, G., & Weiler, H. A. (2022). Maternal excess adiposity and serum 25-hydroxyvitamin D < 50 nmol/L are associated with elevated whole body fat mass in healthy breastfed neonates. *BMC pregnancy and childbirth*, 22(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04403-w>
- Reeves, I. V., Bamji, Z. D., Rosario, G. B., Lewis, K. M., Young, M. A., & Washington, K. N. (2014). Vitamin D deficiency in pregnant women of ethnic minority: a potential contributor to preeclampsia. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 34(10), 767–773. <https://doi.org/10.1038/jp.2014.91>
- Roth D. E. (2011). Vitamin D supplementation during pregnancy: safety considerations in the design and interpretation of clinical trials. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 31(7), 449–459. <https://doi.org/10.1038/jp.2010.203>
- Salle, B. L., Delvin, E. E., Lapillonne, A., Bishop, N. J., & Glorieux, F. H. (2000). Perinatal metabolism of vitamin D. *The American journal of clinical nutrition*, 71(5 Suppl), 1317S–24S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1317s>
- Salle, B. L., Glorieux, F. H., & Delvin, E. E. (1988). Perinatal vitamin D metabolism. *Biology of the neonate*, 54(4), 181–187. <https://doi.org/10.1159/000242850>

- Sauder, K. A., Koeppen, H. J., Shapiro, A. L. B., Kalata, K. E., Stamatoiu, A. V., Ringham, B. M., Glueck, D. H., Norris, J. M., & Dabelea, D. (2017). Prenatal Vitamin D Intake, Cord Blood 25-Hydroxyvitamin D, and Offspring Body Composition: The Healthy Start Study. *Nutrients*, 9(7), 790. <https://doi.org/10.3390/nu9070790>
- Schröder-Heurich, B., Springer, C. J. P., & von Versen-Höynck, F. (2020). Vitamin D Effects on the Immune System from Periconception through Pregnancy. *Nutrients*, 12(5), 1432. <https://doi.org/10.3390/nu12051432>
- Sizar, O., Khare, S., Goyal, A., & Givler, A. (2023). Vitamin D Deficiency. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Specht, I. O., Thorsteinsdottir, F., Walker, K. C., Olsen, J., & Heitmann, B. L. (2020). Neonatal vitamin D status and risk of childhood epilepsy. *Epilepsia*, 61(6), 1282–1290. <https://doi.org/10.1111/epi.16520>
- Supriadi, S., Setiabudi, D., Noviandhari, A., Judistiani, R. T. D., Setiabudiawan, B., & Dhamayanti, M. (2022). Correlation between Cord Blood Vitamin D Levels and Problem-Solving Neurodevelopment in Early Childhood: A Cohort Study in Rural Indonesia. *Children* (Basel, Switzerland), 9(10), 1581. <https://doi.org/10.3390/children9101581>
- Thacher, T. D., & Clarke, B. L. (2011). Vitamin D insufficiency. *Mayo Clinic proceedings*, 86(1), 50–60. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0567>
- Thacher, T. D., & Clarke, B. L. (2011). Vitamin D insufficiency. *Mayo Clinic proceedings*, 86(1), 50–60. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0567>

- Thiele, D. K., Erickson, E. N., & Snowden, J. M. (2019). High Prevalence of Maternal Serum 25-Hydroxyvitamin D Deficiency Is Not Associated With Poor Birth Outcomes Among Healthy White Women in the Pacific Northwest. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN*, 48(2), 163–175. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2019.01.001>
- Thorp, J. M., Camargo, C. A., McGee, P. L., Harper, M., Klebanoff, M. A., Sorokin, Y., Varner, M. W., Wapner, R. J., Caritis, S. N., Iams, J. D., Carpenter, M. W., Peaceman, A. M., Mercer, B. M., Sciscione, A., Rouse, D. J., Ramin, S. M., Anderson, G. B., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network (2012). Vitamin D status and recurrent preterm birth: a nested case-control study in high-risk women. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 119(13), 1617–1623. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03495.x>
- Tian, S., Hu, N., Lou, J., Chen, K., Kang, X., Xiang, Z., Chen, H., Wang, D., Liu, N., Liu, D., Chen, G., Zhang, Y., Li, D., Li, J., Lian, H., Niu, S., Zhang, L., & Zhang, J. (2020). Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *The Journal of infection*, 80(4), 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.018>
- Tian, Y., Holzman, C., Siega-Riz, A. M., Williams, M. A., Dole, N., Enquobahrie, D. A., & Ferre, C. D. (2016). Maternal Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations during Pregnancy and Infant Birthweight for Gestational Age: a Three-Cohort Study. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 30(2), 124–133. <https://doi.org/10.1111/ppe.12262>
- Tint, M. T., Chong, M. F., Aris, I. M., Godfrey, K. M., Quah, P. L., Kapur, J., Saw, S. M., Gluckman, P. D., Rajadurai, V. S., Yap, F., Kramer, M. S., Chong, Y. S., Henry, C. J., Fortier, M. V., & Lee, Y. S. (2018). Association between maternal mid-gestation vitamin D

- status and neonatal abdominal adiposity. *International journal of obesity* (2005), 42(7), 1296–1305. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0032-2>
- van der Pligt, P. F., Ellery, S. J., de Guingand, D. L., Abbott, G., Della Gatta, P. A., & Daly, R. M. (2023). Maternal plasma vitamin D levels across pregnancy are not associated with neonatal birthweight: findings from an Australian cohort study of low-risk pregnant women. *BMC pregnancy and childbirth*, 23(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05336-0>
- Vijayendra Chary, A., Hemalatha, R., Seshacharyulu, M., Vasudeva Murali, M., Jayaprakash, D., & Dinesh Kumar, B. (2015). Vitamin D deficiency in pregnant women impairs regulatory T cell function. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 147, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.11.020>
- Vimaleswaran, K. S., Berry, D. J., Lu, C., Tikkannen, E., Pilz, S., Hiraki, L. T., Cooper, J. D., Dastani, Z., Li, R., Houston, D. K., Wood, A. R., Michaëlsson, K., Vandenput, L., Zgaga, L., Yerges-Armstrong, L. M., McCarthy, M. I., Dupuis, J., Kaakinen, M., Kleber, M. E., Jameson, K., ... Hyppönen, E. (2013). Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS medicine*, 10(2), e1001383. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001383>
- Wagner, C. L., & Hollis, B. W. (2018). The Implications of Vitamin D Status During Pregnancy on Mother and her Developing Child. *Frontiers in endocrinology*, 9, 500. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00500>.
- Wang, H. Y., She, G. T., Sun, L. Z., Lu, H., Wang, Y. P., Miao, J., Liu, K. Z., Sun, C. F., & Ju, H. H. (2019). Correlation of serum vitamin D, adipose tissue vitamin D receptor, and peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  in women with gestational diabetes

- mellitus. *Chinese medical journal*, 132(21), 2612–2620.  
<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000480>
- Wegienka, G.; Kaur, H.; Sangha, R.; Cassidy-Bushrow, A.E. (2016). Maternal-Cord Blood Vitamin D Correlations Vary by Maternal Levels. *J Pregnancy* 2016, 7474192, doi:10.1155/2016/7474192.
- Wells, G.A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., Tugwell, P. (2021). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)
- Wöbke, T. K., Sorg, B. L., & Steinhilber, D. (2014). Vitamin D in inflammatory diseases. *Frontiers in physiology*, 5, 244. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00244>
- Woolcott, C. G., Giguère, Y., Weiler, H. A., Spencer, A., Forest, J. C., Armson, B. A., & Dodds, L. (2016). Determinants of vitamin D status in pregnant women and neonates. *Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique*, 107(4-5), e410–e416. <https://doi.org/10.17269/cjph.107.5629>
- Yuan, Y., Liu, H., Ji, C., Guo, X., Hu, L., Wen, J., Cai, M. (2017). Asociación de las concentraciones de 25-hidroxivitamina D en suero materno en el segundo trimestre con el modo de parto en una población china. *Revista Internacional de Ciencias Médicas*, 14(10), 1008-1014. <https://doi.org/10.7150/ijms.20337>.
- Zittermann, A., & Koerfer, R. (2008). Protective and toxic effects of vitamin D on vascular calcification: clinical implications. *Molecular aspects of medicine*, 29(6), 423–432. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.04.002>



## Anexos

**Anexo 1.** Estudios incluidos en la revisión sistemática y prevalencia de la obesidad materna y la deficiencia de vitamina D en el sobrepeso y la obesidad.

Referencia	Diseño del estudio	País	Tamaño de la muestra	Prevalencia de la obesidad en madres	DVD-IMC	Sin otra especificación
Bodnar et al, 2007 [4]	Cohorte	USA	398	Delgado: 57% Sobrepeso: 22% Obesidad: 21%	Delgado: 36.3% Sobrepeso: 48.3% Obesidad: 61%	6
Leffelaar et al, 2010 [29]	Cohorte	The Nederlands	3730	Bajo peso: 4.5% Peso Normal: 75.1% Sobrepeso: 15.6% Obesos: 4.7%	Bajo peso: 6.3% Peso Normal: 60.3% Sobrepeso: 24.2% Obesos: 9.3%	8
Merewood et al, 2010 [30]	Corte transversal	USA	433 Nb 376	IMC<35: 87% IMC $\geq$ 35: 13%	Total: 36.6% IMC<35: 54.7% IMC $\geq$ 35: 79.6%	7
Thorp et al, 2012 [31]	Casos-controles	USA	265	No comunicado	Como variable continua: IMC del grupo SVD: $25.5 \pm 5.6$ IMC del grupo DVD: $29.6 \pm 8.3$	7
Josefson et al, 2013 [26]	Cohorte	USA	61 Nb 45	Peso normal: 62.3% Obesos: 37.7%	Peso normal: 46.05 $\pm$ 2.96 Obesos: 49.84 $\pm$ 5.96	7
Bartoszewicz et al, 2013 [32]	Cohorte	Polonia	150	IMC<21: 33% IMC > 25: 33%	IMC <21: 15.4% IMC > 25: 35.7%	6
Godang et al, 2014 [33]	Cohorte	Norway	202	IMC > 30: 7%	No categorizado Media 25OHD: 45 $\pm$ 17	6
Reeves et al, 2014 [34]	Cohorte	USA	94	IMC > 30: 48.9%	Total: 85.1%	7
Morales et al, 2015 [35]	Cohorte	España	2358	Bajo peso: 68.8% Peso Normal: 4.6% Sobrepeso: 18.7% Obesos: 7.9%	Bajo peso: 63.6% Peso Normal: 4.8% Sobrepeso: 21.9% Obesos: 9.8%	7
Pena et al, 2015 [36]	Cohorte transversal	Brazil	179	Sin obesidad: 26.3% Obesidad: 22.3%	Total: 36.8% Sin obesidad: 14.9% Obesidad: 32.5%	8
Choi et al, 2015 [37]	Cohorte	Corea	220	Bajo peso: 12.3%	Bajo peso: 77.8%	8

				Peso Normal: 76.8% Sobrepeso: 9.1% Obeso: 1.8%	Peso Normal: 76.3% Sobrepeso: 85% Obeso: 75%	
Nobles et al, 2015 [38]	Casos-controles	USA	237	Peso Normal: 5.1% Sobrepeso: 34.2% Obesidad: 60.8%	Total: 53% Peso Normal: 4% Sobrepeso: 32.5% Obesidad: 63.5%	8
Tian et al, 2016 [39]	Casos-controles	USA	2558	Bajo peso: 5% Peso Normal: 55% Sobrepeso: 20% Obeso: 21%	Bajo peso: 28.8 ± 12.7 Peso Normal: 31.5 ± 10.3 Sobrepeso: 29.1 ± 19.6 Obeso: 25.2 ± 11.4	7
Josefson et al, 2016 [25]	Cohorte	USA and Canadá	360	Peso Normal: 60% Sobrepeso: 20.8% Obeso: 19.2%	Media de nivel de VD 37.2 ± 11.2	6
Wegienka et al, 2016 [40]	Cohorte	USA	241	IMC <30: 53.7% IMC ≥ 30: 46.3%	DVD (<20 ng/mL): 39.4% <15 ng/mL: 24.9%	8
Loudyi et al, 2016 [41]	Cohorte transversal	Morocco	102	Perdida de peso: 3.3% Peso Normal: 41.3% Sobrepeso: 35.9% Obesidad: 19.5%	Total: 90.1%	7
Woolcott et al, 2016 [42]	Casos-controles	Canadá	1521	Peso Normal: 65.9% Sobrepeso: 20.4% Obesidad grado I: 8.2% Obesidad grado II, III: 5.5%	Total: 48% (DVD vs SVD) Peso Normal: 40.1% Sobrepeso: 48% Obesidad grado I: 55.6% Obesidad grado II, III: 65.5%	7
Chun et al, 2017 [43]	Cohorte	Corea	356	IMC <18.5: 16.9 % 18.5 – 23: 62.2 % 23 – 25: 9.5 % ≥25: 11.5%	No categorizado	7
Mousa et al, 2017 [44]	Cohorte	Australia	102	IMC analizado como variable	Total: 52%	7
Boyle et al, 2017 [45]	Cohorte	New Zelanda	922	IMC analizado como variable continua	VD analizado como variable continua	7
Yuan et al, 2017 [46]	Cohorte	China	1924	IMC intraparto Peso Normal: (29.1%) Sobrepeso: (53.4%) Obesidad: (15.1%) Obesidad grado I: (2.4%)	Total=63.7% (Percentil 50 VD) Peso Normal: 44.8 Sobrepeso: 43 Obesidad: 40.4 Obesidad grado I: 44.7	7

Daraki et al, 2018 [47]	Cohorte	Grecia	531	Peso Normal: 62.7% Sobrepeso: 22.9% Obesidad: 24.4%	Peso Normal: 54.9% Sobrepeso: 24% Obesidad: 21.1%	8
Tint et al, 2018 [48]	Cohorte	Asiatico (diferentes paises)	292	IMC analizado como variable continua	Total: 46.6% SVD: $22.4 \pm 4.6$ (kg/m <sup>2</sup> ) DVD: $23.8 \pm 5.1$ (kg/m <sup>2</sup> )	7
Francis et al, 2018 [49]	Cohorte	USA	321	Peso Normal: 56.1% Sobrepeso: 28.7% Obesidad: 15.1%	1st Trim Peso Normal: 15.4% Sobrepeso/Obesidad: 30% 3 <sup>rd</sup> Trim Peso Normal: 3.5% Sobrepeso/Obesidad: 11.8%	7
Thiele et al, 2019 [50]	Cohorte	USA	357	Bajo peso: 2.5% Peso Normal: 57.1% Sobrepeso: 21% Obeso: 19.3%	Bajo peso: 2% Peso Normal: 54% Sobrepeso: 24.2% Obeso: 19.7%	7
Pereira-Santos et al, 2019 [51]	Cohorte	Brazil	327	Peso Normal: 68% Sobrepeso/Obesidad: 38%	Total: 21%	8
Wang et al, 2019 [52]	Cohorte transversal	China	70	Peso Normal: 50% Sobrepeso/Obesidad: 50%	IMC Normal: 62.9% Sobrepeso/Obesidad: 82.9%	6
Jani et al, 2020 [20]	Cohorte	Australia	16528	Peso Normal: 50.4% Bajo peso: 6.1% Sobrepeso: 23.6% Obesidad: 19.8%	Total: 50%	8
Palacios et al, 2021 [53]	Cohorte	Puerto Rico	31	IMC analizada como variable continua	Inicio temprano: 22.6 % Fin del embarazo: 16.7 %	7
Alanazi et al, 2022 [54]	Cohorte	Arabia Saudita	221	Peso Normal: 29.4% Sobrepeso: 24% Obesidad: 46.6%	Total: 13.6% Peso Normal: 5.4% Sobrepeso: 5% Obesidad: 3.2%	8
van der Pligt et al, 2023 [55]	Cohorte	Australia	273	IMC analizado como variable continua	DVD en el 1er trimestre: 6.5% 2do trimestre: 6.3% 3er trimestre: 6.8%	7