



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA

“Niveles de vitamina D en recién nacidos menores de 1500 gr.”

Estudio Piloto

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN
NEONATOLOGÍA

Presenta:

R5 Amira Castro García

Residente Neonatología

Asesor de Tesis:

Dra. Claudia Carrillo Gonzalez

Asesor Metodológico:

Dra. Lorena Padilla Martínez

Maestra en Ciencias Médicas e Investigación

Puebla Pue. A 6 de enero de 2023



Índice

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	ii
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
ANTECEDENTES GENERALES	3
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	5
JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
OBJETIVOS	12
OBJETIVO GENERAL.....	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	15
NIVELES DE VITAMINA D EN RECIEN NACIDOS MENORES DE 1500 GRAMOS	20
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	27
DEBILIDADES Y FORTALEZAS	28
ANEXOS	29
BIBLIOGRAFÍA	30

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

RN: recién nacido

SDG: semanas de gestación

25-(OH)D: 25 hidroxivitamina D

1,25(OH)₂D₃: calcitriol

PTH: hormona paratiroidea

HIV: hemorragia intraventricular

RESUMEN

Introducción: La vitamina D es una vitamina liposoluble y un modulador esencial del metabolismo del calcio en niños y adultos. En el recién nacido prematuro y en el neonato con peso bajo se relaciona con la osteopenia de la prematuridad que es una enfermedad multifactorial, en la ingesta inadecuada de calcio y fósforo más un estado inadecuado de vitamina D. Es probable que el 55% de los recién nacidos con peso inferior a 1000 gr y 23% con peso menor a 1500 gr tengan una mineralización ósea disminuida secundaria a parto prematuro.

Objetivo: Investigar los niveles de vitamina D en recién nacidos menores de 1500 gr atendidos en el hospital de la mujer Puebla.

Material y Métodos: Se trata de un estudio piloto, observacional, descriptivo transversal homodémico, durante el periodo marzo 2022 a agosto 2022, se incluyeron a todos los recién nacidos con peso menor a 1500 gr, independiente de su edad gestacional y género, dentro de los primeros 3 días de vida. Se incluyeron 38 bebés que cumplieron con los criterios de inclusión, previo consentimiento informado, se registraron datos del recién nacido, incluyendo peso, talla, vía de nacimiento, APGAR, capurro, antecedente de preeclampsia. Se identificaron los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D a fin de clasificarlos en suficiencia, insuficiencia, deficiencia y deficiencia intensa. Se analizaron y describieron las variables demográficas y sus divisiones, se analizaron numéricamente, mínimo, máximo, promedio y desviación estándar, se analizaron en programa SPSS versión 25

Resultados: Se encontró que el 2.6% presentaron niveles suficientes, 23.1 % insuficiencia, 63.2% deficiencia y 13.2 deficiencia intensa, no se encontró relación de los niveles de vitamina D con preeclampsia, pero si se relacionó con menor edad gestacional. El nivel promedio de vitamina D fue de 26.8 ng/dl, por lo que el 97.4% de los RN presentaron algún grado de deficiencia o insuficiencia.

Conclusiones: Los niveles más bajos de vitamina D se asociaron fuertemente a menor edad gestacional, el peso mayor no se relacionó con niveles suficientes de vitamina D, tomando el peso bajo como factor contribuyente a la deficiencia de vitamina D.

INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una vitamina liposoluble y un modulador esencial del metabolismo del calcio en niños y adultos, durante el embarazo, los niveles séricos de 1,25(OH)₂D₃ maternos se incrementan progresivamente durante toda la gestación y para el tercer trimestre pueden alcanzar hasta el doble debido a la necesidad de calcio, este incremento en la demanda de vitamina D es necesaria mantener la salud materna y el crecimiento esquelético del feto, por lo que no es de extrañarse que la deficiencia materna de vitamina D conlleva a deficiencia en el feto y en el recién nacido.

La homeostasis de la vitamina D en la interfaz materno-fetal-neonatal se asocia con el cruce transplacentario de 25 (OH)₂D, de la expresión placentaria y la producción de 1(OH) y 1,25 (OH)₂D. El papel de la vitamina D en el recién nacido prematuro y en el neonato con peso bajo se relaciona con la osteopenia de la prematuridad o enfermedad ósea metabólica de la prematuridad, que es una enfermedad multifactorial, en la ingesta inadecuada de calcio y fósforo más un estado inadecuado de vitamina D, el 80% del calcio y fósforo retenido durante la gestación se adquiere en el tercer trimestre de la gestación, es probable que el 55% de los recién nacidos con peso inferior a 1000 gr y 23% con peso menor a 1500 gr tengan una mineralización ósea disminuida secundaria a parto prematuro. Las concentraciones de vitamina D de la madre son las responsables de la cantidad de vitamina D del feto y del recién nacido porque el feto recibe todo el apoyo de vitamina D de la madre.

La importancia de la vitamina D en el desarrollo óseo fetal se evidencia en los casos notificados de raquitismo congénito debido a una deficiencia materna grave de vitamina D.

ANTECEDENTES GENERALES

El parto pretérmino y aquellos con bajo peso, resulta un desafío clínico en la medicina perinatal, la mortalidad es alta en este grupo y la misma prematuridad es un factor de alto riesgo para deficiencia y discapacidad que repercuten familiar y socialmente. Los cambios en las prácticas y asistencia, así como los avances en cuidados obstétricos y neonatales han permitido la supervivencia de neonatos cada vez más inmaduros (1). Otro factor importante es identificar los recién nacidos pequeños para edad gestacional, ya que también son un grupo de riesgo de morbimortalidad neonatal. Se define como recién nacido pequeño para edad gestacional a aquel que presenta una talla y/o peso al nacimiento menor de 2 desviaciones estándar o P3 para la edad gestacional (2).

El aporte de nutrientes en el feto va a depender siempre del estado nutricional materno, del desarrollo placentario y del flujo fetoplacentario, dentro de factores destacados para un peso bajo, encontramos la asociación del embarazo con hipertensión arterial grave y el antecedente de hijo previo con peso bajo para edad gestacional (2). Durante los periodos críticos del desarrollo del feto existen condiciones desfavorables que inducen una programación adaptativa, preservando el desarrollo cerebral a expensas de otros órganos y tejidos, hígado, músculo y tejido adiposo, que son además, reguladores del metabolismo de los hidratos de carbono, lo que ocasiona resistencia hormonal múltiple, principalmente en el eje insulina - Factor de crecimiento insulínico tipo 1 durante el periodo prenatal y en el postnatal en el eje hormona de crecimiento - factor de crecimiento insulínico tipo 1. (2-4).

Los recién nacidos con peso bajo, presentan complicaciones a corto plazo que llevan a la mortalidad, dentro de estas podemos mencionar Síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular, mientras que en la morbilidad a corto plazo podemos encontrar retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrosante, leucomalacia periventricular y osteopenia del prematuro. (5)

-Requerimientos de minerales óseos

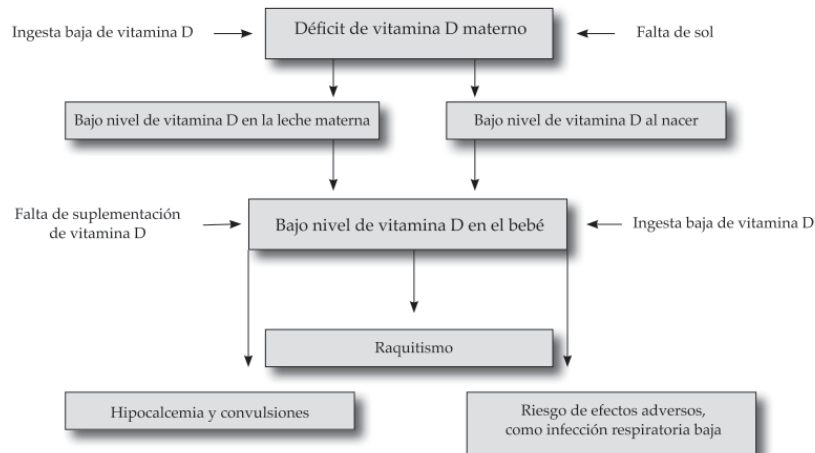
La osteopenia y el raquitismo en los recién nacidos prematuros se asocia principalmente a una retención inadecuada de calcio y fosforo que permita satisfacer las necesidades de crecimiento óseo, esta retención inadecuada puede ser por baja ingesta, baja eficiencia de absorción o un aumento en la secreción y excreción en la orina, sudor y heces, en los recién nacidos pretérmino, se asocia principalmente a una baja ingesta de minerales. En los neonatos prematuros sanos, la absorción de calcio promedia alrededor del 50% de la ingesta de la leche humana fortificada como de la fórmula para prematuro, la absorción de fosforo suele ser mayor, 80% aproximadamente. Aunque la ingesta de minerales óseos sea adecuada, aún existe el riesgo de osteopenia del prematuro en los neonatos con peso menor a 1000 gr. Ya que estos neonatos pueden desarrollar una deficiencia grave de minerales necesarios al inicio de la vida postnatal y, cuando ocurre el crecimiento óseo rápido, presenta disminución en la mineralización y por consiguiente fracturas. Los recién nacidos que reciben nutrición parenteral dependen de la concentración de calcio y fósforo en la infusión para obtener minerales necesarios, alrededor del 60 al 80% de la cantidad total de minerales transferidos por la placenta durante el tercer trimestre pueden ser proporcionados por la nutrición parenteral, esta cantidad es suficiente para prevenir osteopenia del prematuro, raquitismo en los recién nacidos. Se necesita una cantidad adecuada de vitamina D para llevar a cabo la absorción transcelular activa del calcio, el adecuado aporte de vitamina D se valora mediante la evaluación de la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D (6,7)

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La vitamina D, es un conjunto de dos vitaminas, la vitamina D2 o ergocalciferol y vitamina D3 o colecalciferol, son vitaminas liposolubles, para su activación se requieren de procesos interorgánicos, es decir una síntesis interna que lleve a cabo la regulación del proceso metabólico fosfocálcico, por lo que se puede considerar hasta cierto punto una prohormona.(1)

La vitamina D es liposoluble se puede encontrar de forma endógena y exógena, la forma endógena, colecalciferol (D3), se sintetiza en la piel por acción de la radiación ultravioleta B (UVB) que produce fotólisis del 7-dehidrocolesterol y es la principal fuente de vitamina D. el ergocalciferol se obtiene de la dieta, se absorbe en el duodeno y yeyuno. Los dos tipos de vitamina D sufren 2 hidroxilaciones, una en hígado que origina 25-hidroxitamina D (25 (OH)D) o calcidiol y la segunda a nivel renal, en el túbulo renal, mediante la 1a hidroxilasa que da lugar al 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH)D) o calcitriol que es 10 veces más potente que el calcidiol pero con un concentración 1000 veces inferior. La hidroxilación es activada por la parathormona y la calcitonina y se inhibe por las cifras plasmáticas de calcio, fósforo y la propia 1,25 (OH)D (1).

Los depósitos de vitamina D en el neonato se obtienen mediante el paso transplacentario de la madre, con una duración de aproximadamente ocho semanas después del parto, la semivida de la 25 (OH)D sérica es de 1 a 3 semanas, un recién nacido de término, hijo de madre con una cantidad adecuada de vitamina D puede tener un abastecimiento de hasta 8 a 12 semanas. Cuando existe deficiencia de vitamina D los valores de calcio ionizado estimulan la secreción de hormona paratiroidea que va aumentar la reabsorción de calcio en los túbulos renales e incrementa la activada de la 1^a-hidroxilasa que por consiguiente incrementa la síntesis de 1,25 dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂-D. El incremento de la PTH también provoca pérdida de fósforo por la orina, que hace fracasar la apoptosis de los condrocitos hipertrofiados, con hinchazón y desorganización de la placa de crecimiento, y la disminución de calcio que por consiguiente disminuye la mineralización ósea, el fracasa y el retraso de la calcificación de la osteoide conducen a osteomalacia en los huesos maduros.(2)(3)



La 25-(OH)D cruza la placenta, y el nivel en sangre del cordón depende del estatus materno, que se halla en un 60-85% del valor de la madre. Si la madre tiene deficiencia, también el feto. Hay estudios que han mostrado la prevalencia de déficit en embarazadas de todo el mundo. En Argentina, Oliveri estudió, en 1993, a madres de Ushuaia y Buenos Aires. El promedio de esta fue 6,3 ng/ml y 14,4 ng/ml, respectivamente. Otros estudios hallaron en otros países valores cercanos a 20 ng/ml o disminuidos.(3)

-Embarazo y vitamina D

La homeostasis de la vitamina D en la interfaz materno-fetal-neonatal se asocia con el cruce transplacentario de 25 (OH)2D, de la expresión placentaria y la producción de 1a(OH) y 1,25 (OH)2D. La producción local de 1,25 (OH) 2D puede causar efectos inmunosupresores esenciales para la invasión trofoblástica adecuada, la inducción de la tolerancia inmunitaria de la implantación, la modulación del desarrollo fetal-placentario y el mantenimiento exitoso del embarazo. En mujeres embarazadas, el nivel de 1,25 (OH) 2D suele aumentar por encima de los valores normales en adultos, lo que puede ser importante para la disponibilidad adecuada de calcio para el crecimiento esquelético fetal.(4) En el embarazo normal, los niveles séricos de 1,25(OH)2D3 (calcitriol) maternos se incrementan progresivamente desde el primer trimestre hasta alcanzar el doble en el tercer trimestre y hacia el tercer trimestre debido al incremento de la necesidad de calcio, la producción de vitamina D se vuelve crucial para la salud materno fetal. (5)

La deficiencia materna de vitamina D es un problema de salud pública con un 5-50%, su deficiencia durante el embarazo puede ocasionar retraso en el crecimiento fetal que puede persistir en la vida posterior, mayor riesgo de acortamiento de la gestación, preeclampsia y diabetes gestacional. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Evaluación de la Salud y la Nutrición en los Estados Unidos, el consumo promedio de vitamina D durante el embarazo (dieta y suplementos) puede ser tan bajo como 200 UI por día.(4)

Los factores de riesgo más relacionados a la deficiencia de vitamina D durante el embarazo son mujerea con nivel socioeconómico bajo, mujeres con poca exposición al sol, mujeres con más de dos gestas, embarazos en invierno, consumo deficiente de huevo, índice de masa corporal elevado, deficiencia de suplementación de vitamina D. (4)(6)(7)

En un estudio realizado en Centro Hospitalario Pererira Rossell se encontró la siguiente relación entre la deficiencia de vitamina D y los principales factores de riesgos:(8)

Características de la población

<i>Edad materna: mediada</i>	25 (17-42%)
<i>Edad gestacional: mediana</i>	34 (26-41%)
<i>Raza</i>	Blanca 56 (78.9%) Negra 4 (5.6%) Mestiza 11 (15.5%)
<i>IMC</i>	Obesas (>30): 19 (26.8%) Sobrepeso (25-29): 19 (26.8%) Normal (18-25): 33 (46.5%)
<i>Aporte dietético de vitamina D</i>	Adecuado: 2 (2.8%) Inadecuado: 69 (97.2%)
<i>Estación del año de la extracción</i>	Verano: 3 (4.2%) Primavera: 0 Otoño: 13 (18.3%) Invierno: 55 (77.5%)
<i>Exposición solar programada (días de playa en último año)</i>	Nunca 27 (38.0%) <5 días: 21 (29.6%)

	5-10 días: 9 (11.4%)
	>20 días: 12 (16.9%)
<i>Uso de protector solar</i>	Si: 30 (42.2%)
	No: 41 (58.8%)
<i>Horas diarias al aire libre</i>	3 o <h/día: 60 (84.5%)
	4 o >h/día: 11 (15.5%)

-Suplementación de vitamina D

Algunos estudios definen deficiencia de vitamina D como la concentración de 25-(OH)D en suero menor a 50nmol/l y la deficiencia borderline como concentración entre 50 y 75 nmol/L. Otros estudios han demostrado que la PTH comienza a aumentar a niveles de 25 (OH) D por debajo de 31 ng / ml. La absorción máxima de calcio se produce a niveles de 25 (OH) D superiores a 32 ng / ml. Existe consenso entre la mayoría de los expertos en que los niveles de 25 (OH) D \geq 32 ng / ml reflejan niveles óptimos, 20-31 ng / ml son insuficientes y <20 ng / ml indican niveles deficientes de vitamina D en mujeres embarazadas.(4)(9)

La sociedad de endocrinología de estados unidos sugiere complementar con al menos 600 UI / día de suplementos de vitamina D para las mujeres durante el embarazo y hasta 1500-2000 UI / día para mantener los niveles de 25 (OH) D en sangre por encima de 30 ng / ml. Merewood y sus colegas sugirieron que la ingesta prenatal regular de 400 UI / día de vitamina D es adecuada y mantiene la 25 (OH) D sérica en más de 20 ng / ml en aproximadamente el 70% de las mujeres.(4) (9)

-Vitamina D y Preeclampsia

La fetopatía por preeclampsia es un conjunto de alteraciones observadas en el recién nacido, de madre con diagnóstico de preeclampsia o eclampsia, puede tener manifestaciones relacionadas al crecimiento intrauterino, alteración de la homeostasis de la vida fetal, durante el trabajo de parto o en la etapa neonatal.

La preeclampsia es una enfermedad exclusiva del embarazo que se caracteriza por hipertensión (incremento sostenido en la presión arterial >140/90mmHg) de reciente inicio

y proteinuria (>300mg en 24 horas o >1gr/L) después de la semana 20 de gestación. (5), que afecta entre el 3 y el 10 % de las mujeres gestantes a nivel mundial, es responsable del 18 % de la mortalidad materna en los Estados Unidos. (10). En México se estima que 8% de las mujeres embarazadas cursan con algún grado de preeclampsia-eclampsia.(11).

La vitamina D actúa a través de su receptor que es un receptor esteroideo, el cual se puede localizar en 37 tejidos diferentes incluida la placenta y decidua. Se ha observado que la vitamina D influye la expresión del VEGF, y las concentraciones séricas de 25(OH)D3 y de 1,25(OH)2D3 están reducidas en etapas tempranas del embarazo en mujeres que posteriormente desarrollaron preeclampsia, resultado de una producción deficiente de este metabolito por la placenta, por lo que se ha sugerido que un adecuado nivel de vitamina D podría ayudar a prevenir la preeclampsia.(5)

La asociación de la 25-hidroxivitamina D con la preeclampsia se debe a que el calcidiol puede actuar regulando la invasión trofoblástica y la angiogénesis de la placenta, además de ejercer sus reconocidas propiedades antiinflamatorias. La deficiencia de calcidiol puede predisponer a una invasión anormal del trofoblasto, a la reducción de la perfusión placentaria y, por tanto, a la consiguiente cascada de eventos que conducen a la preeclampsia.(12)

-Vitamina D en el recién nacido

El papel de la vitamina D en recién nacido prematuro y en el neonato con peso bajo se sigue investigando, estos bebés tienen riesgo de enfermedad ósea de la prematuridad que se describe con muchos nombres: raquitismo de la prematuridad, osteopenia de la prematuridad o enfermedad ósea metabólica de la prematuridad, que es una enfermedad multifactorial, en la cual hay una ingesta inadecuada de calcio y fósforo y un estado basal inadecuado de vitamina D, el 80% del calcio y fósforo retenido durante la gestación se adquiere en el tercer trimestre de la gestación, es probable que el 55% de los recién nacido con peso inferior a 1000 gr y 23% con peso menor a 1500 gr tengan una mineralización ósea disminuida secundaria a parto prematuro. Las concentraciones de vitamina D de la madre son las responsables de la cantidad de vitamina D del feto y del recién nacido porque el feto recibe todo el apoyo de vitamina D de la madre. La 25 (OH) D materna

atraviesa fácilmente la placenta y ya en la semana 24 de gestación es metabolizada a 1,25 (OH) D por los riñones fetales para la acción endocrina y por otros tejidos para la acción paracrina. Al nacer, el estado de la 25-(OH)D en suero del recién nacido es del 50% al 70% de las concentraciones de 25 (OH) D en suero materno, una relación que es cierta para los recién nacidos a término y prematuros. La importancia de la vitamina D en el desarrollo óseo fetal se evidencia en los casos notificados de raquitismo congénito debido a una deficiencia materna grave de vitamina D.(13)

El papel de la 25 (OH) D sérica como marcador del estado de la vitamina D ha sido ampliamente discutido, hasta el momento no hay recomendaciones para el cribado de rutina del nivel de 25-(OH) D en recién nacidos prematuros o nacidos a término sanos, la 25-(OH) D no es necesariamente un marcador de la función fisiológica de la vitamina D, ya que no es la forma activa principal de la vitamina D. En la literatura se han descrito diferentes valores de 25-(OH) D sérica como “inadecuados” o “deficientes”. Sin embargo, el nivel sérico adecuado indicado por el IOM y posteriormente por la *American academy of Pediatrics* es de al menos 20 ng/ml, valor que se puede utilizar para los recién nacidos pretérmino o de término. (14)

Un estudio realizado por Tomas Meteжек y cols, realizado en Europa central demostró una prevalencia muy alta de deficiencia de vitamina D (<50 nmol/L) en mujeres embarazadas (71,3%) y en la sangre del cordón umbilical de sus bebés de muy bajo peso al nacer (91,5%). La prevalencia global de concentraciones de 25 (OH) D <50 nmol / L fue del 54% entre las mujeres embarazadas y del 75% entre los recién nacidos, mientras que el 18% de las mujeres embarazadas y el 29% de los recién nacidos tenían concentraciones <25 mmol / L, un umbral identificado como indicativo de un mayor riesgo de raquitismo nutricional. La investigación muestra una fuerte asociación entre la 25-(OH) D materna y del cordón umbilical y que la deficiencia de vitamina D de la mujeres durante la gestación, provocan deficiencia de esta vitamina en los recién nacidos pretérmino y de muy bajo peso al nacer, la OMS no recomienda la suplementación con vitamina D a las mujeres gestantes, sin embargo complementar con un dosis única de vitamina D o en dosis continuas aumenta la 25 hidroxivitamina D sérica a término y puede reducir el riesgo de bajo peso al nacer, nacimiento pretérmino e incluso preeclampsia.(15)

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La deficiencia de vitamina D es considerada un problema de salud pública, los neonatos con bajo peso, hijos de madres con factores de riesgo incluida la preeclampsia, tienen un riesgo incrementado de fragilidad ósea y problemas autoinmunes. Los neonatos con peso muy bajo tienen mayor riesgo de deficiencia de vitamina D debido a la alta prevalencia de deficiencia de vitamina D durante el embarazo así como de otros factores asociados. En Estados Unidos se ha reportado una prevalencia de déficit de vitamina D del 5 al 50% en las madres y un 54% en los neonatos, en la comunidad hispana, el 30% de las madres cursa con deficiencia de vitamina D. En México, un estudio realizado en el Hospital Universitario de Nuevo León, estudio a 194 pacientes, de las cuales sólo el 13% tuvo valores normales de vitamina D, 26% presentaron insuficiencia y 61% deficiencia, aun más relevante, los hijos de estas madres, sólo el 2% presentaron insuficiencia y el 98% presentó deficiencia, de este 98%, el 66% presentó deficiencia severa con valores de vitamina D menor de 11 ng/ml, la medición de vitamina D en neonatos de muy bajo peso, nos permitirá conocer la incidencia y obtener cuáles son los valores con los cuales cursan y prever el riesgo de osteopenia del prematuro.

Sabiendo que en instituciones públicas aproximadamente el 11.7% de todos los nacimientos corresponden a recién nacidos con bajo peso, y que nuestra institución tiene aproximadamente 6000 nacimientos por año, tenemos que aproximadamente 700 recién nacidos son de bajo peso, y tomando en cuenta que en la población mexicana no hay un estándar de suplementación con vitamina, es de esperarse que la mayoría de estos recién nacidos curse con deficiencia de vitamina D, lo que pone a esta población en riesgo de desarrollar complicaciones, dentro de las cuales, la osteopenia del prematuro es de las más frecuentes. Por lo que al contar con dicha información se podría llegar a implementar suplementación en aquellos neonatos que ameriten manejo.

¿Cuáles son los niveles de vitamina D en recién nacidos menores de 1500 gr nacidos en el Hospital de la Mujer Puebla?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Investigar niveles de vitamina D en recién nacidos menores de 1500 gr. atendidos en el Hospital de la Mujer Puebla durante el periodo marzo 2022 a agosto 2022

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Investigar las principales variables demográficas de los recién nacidos cómo: género, vía de nacimiento, peso, talla, APGAR, estado nutricional, antecedente de enfermedad hipertensiva materna.
- 2) Realizar correlaciones en búsqueda de factores de riesgo

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó estudio piloto analítico, observacional, transversal, prospectivo y homodémico. Este estudio se llevó a cabo en el Hospital de la mujer Puebla en el periodo de marzo 2022 a agosto 2022. Bajo la tutoría de las doctoras Claudia Carrillo Gonzalez endocrinóloga pediatra, asesora experta y Dra. Lorena Padilla Martínez, maestra en ciencias médicas e investigación, asesora metodológica. Se incluyó a los recién nacidos con peso menor de 1500 gr independientemente de su edad gestacional y género, dentro de los primeros 3 días de vida, se excluyeron a aquellos con malformaciones mayores, que hayan ameritado transfusión de hemoderivados en el primer día de vida, hemodinámicamente inestables durante los primeros 3 días de vida y en los que el familiar no aceptó realizar el estudio de laboratorio.

Se tomaron como variables el sexo, edad gestacional, estado nutricional, APGAR, antecedente materno de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, antecedente de preeclampsia, vía de nacimiento, niveles séricos de vitamina D, para lo cual se realizó toma de muestra sanguínea, en tubo amarillo con un volumen aproximadamente de 2.5 a 3 ml de sangre, la cual se procesó en laboratorio particular, utilizando espectrometría de masa, y para clasificarlos en suficiencia, insuficiencia, deficiencia y deficiencia intensa se tomó la calificación de la sociedad pediátrica de endocrinología de la siguiente manera: suficiencia 50 a 250 ng/ml, insuficiencia 37.5 a 50 ng/ml, deficiencia menor a 37.5 ng/ml y deficiencia intensa menor a 12.5 ng/ml.

La información se recopiló en la hoja de datos, posteriormente fueron capturados en hoja de excel y se analizaron en el programa SPSS versión 25, se utilizó estadística descriptiva paramétrica y se asumió una distribución normal de los datos. En variables numéricas reportaron valor mínimo, máximo, promedios y desviación estándar, *t de Student* para diferencia de promedios, para variables nominales Chi cuadrada, correlaciones, considerándose el límite máximo de significación aceptado en todo el cálculo estadístico del 95% (p igual o menor de 0.05 se considera estadísticamente

significativo). Posteriormente los resultados fueron plasmados en gráficas y tablas para su divulgación.

El presente estudio de investigación siguió los lineamientos éticos establecidos por lo principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, informe Belmont, Ley General de salud en materia de investigación para la salud y el Reglamento para la investigación en seres humanos capítulo VI (artículo 59 y 60) .

Se define riesgo de investigación, según lo citado en el artículo 17 de la ley general de salud en materia de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Se clasifica el riesgo de investigación en 3 categorías: 1. investigación sin riesgo, 2. investigación con riesgo mínimo, 3. investigación con riesgo mayor al mínimo. Dentro de esta clasificación nuestro trabajo de investigación se encuentra en la categoría 2, ya que el riesgo se presentaba por la toma de muestra sanguínea y al ser un estudio es prospectivo se firmó hoja de consentimiento informado de hospitalización y donde se señaló la toma de laboratorio.

RESULTADOS

38 recién nacidos fueron ingresados al estudio, la distribución por sexo fue predominante recién nacidos de género masculino 71.1% (27/38) (Ver gráfico 2).

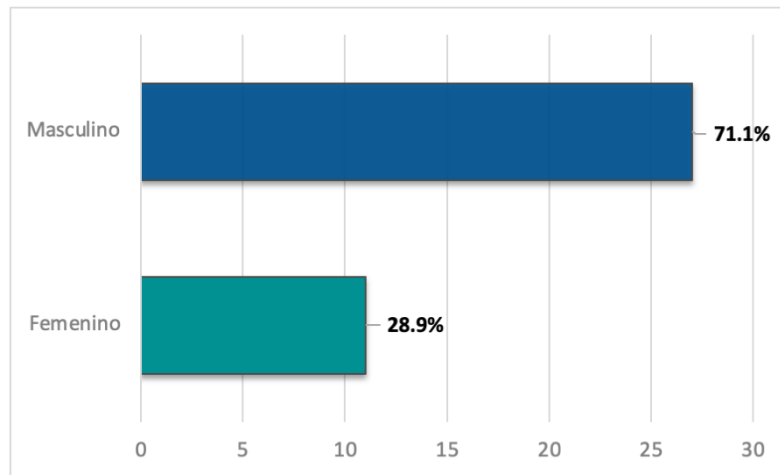


Gráfico 2. Distribución por sexo

En cuanto a la vía de nacimiento, observamos que de los 38 recién nacidos el 84.2% se obtuvieron por vía abdominal (32/38) (Ver gráfico 3)

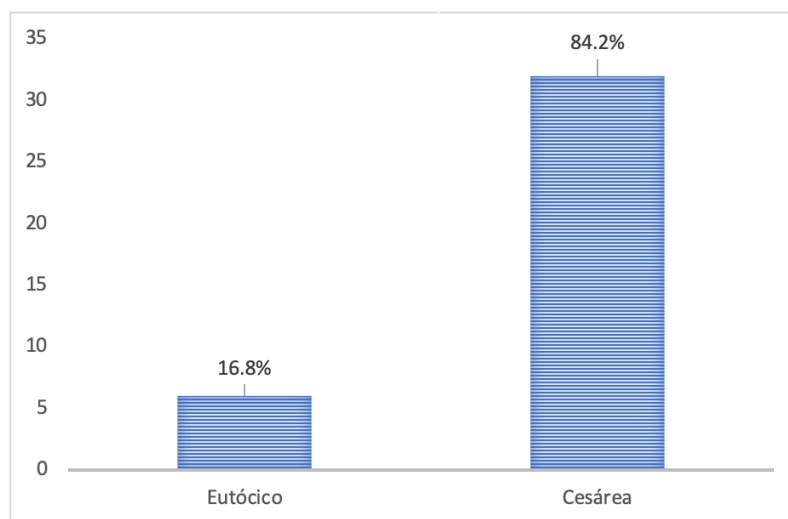


Gráfico 3. Vía de nacimiento

De los rangos de edad gestacional, la edad mas frecuente estuvo entre 28 a 30.6 SDG con 55.3% de los recién nacidos, mientras que el rango menos frecuente fue el de 37 a 38.6 SDG con 2.6%. (Ver gráfico 4)

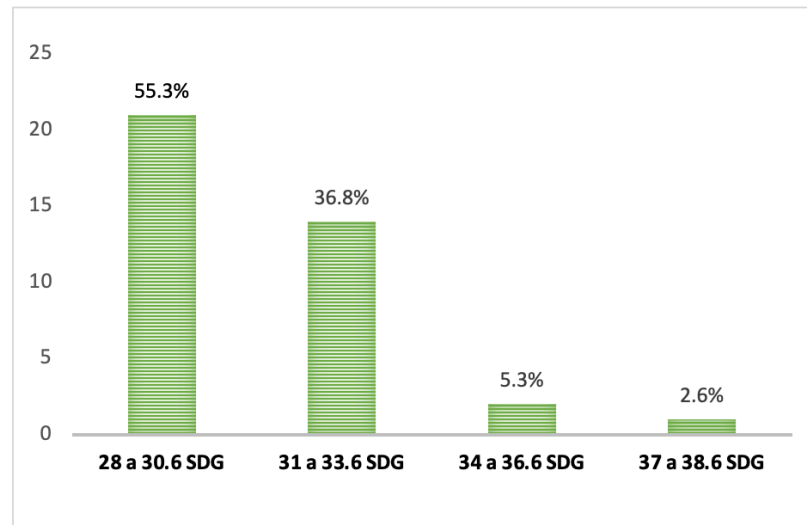


Gráfico 4. Edad gestacional

En cuanto al rango de peso, se clasificó en aquellos menores de 1000 gr, con 13.2% (5/38) recién nacidos y de 1000 a 1500 gr con 86.8% (33/38) (Ver gráfico 5).

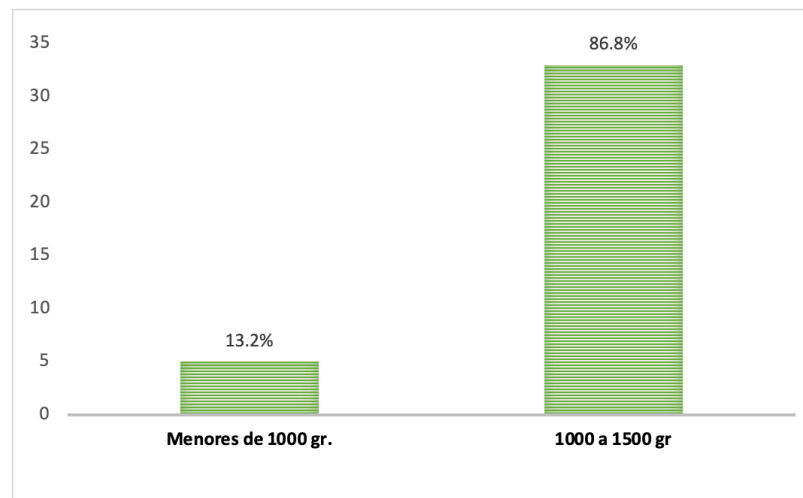


Gráfico 5. Edad gestacional

El estado nutricional, se dividió en peso bajo con 31.6% (12/38) y peso adecuado con 68.4% (26/38), sin tener recién nacidos con peso grande para la edad. (Ver gráfico 6).

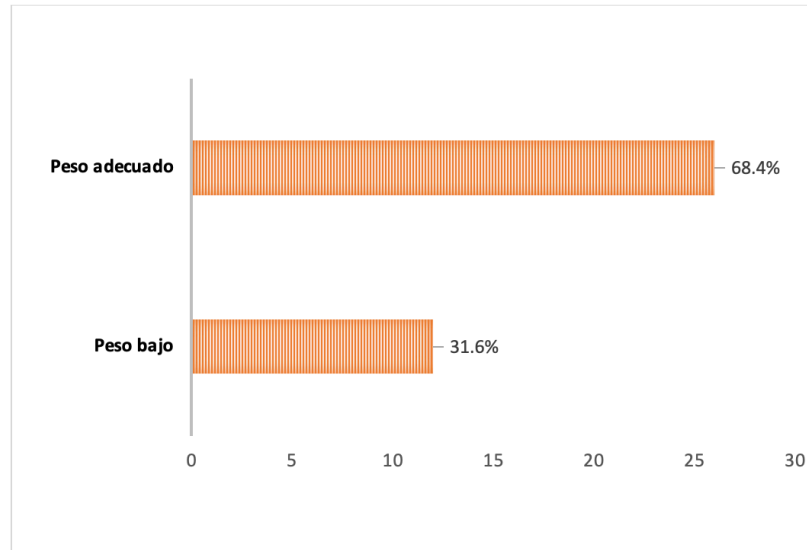


Gráfico 6. Estado nutricional

El antecedente de preeclampsia se reportó sólo en un 26.3% (10/38) (Ver gráfico 7)

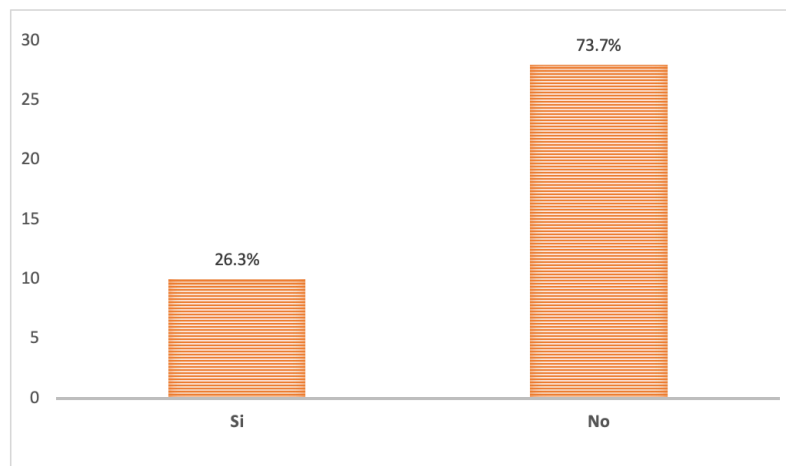


Gráfico 7. Antecedente de Preeclampsia

El 40% de los recién nacidos menores de 1000 grs tuvieron antecedente de preeclampsia, sin embargo no se encontró diferencia estadísticamente significativa con los recién nacidos de 1000 a 1500 grs (p valor 0.8).

Cuadro 1. Tabla cruzada antecedente de preeclampsia y rangos de peso

			<1000 grs	1000 a 1500 grs	Total
Madre con preeclampsia	SI	n	2	8	10
		%	40.0%	24.2%	26.3%
	NO	n	3	25	28
		%	60.0%	75.8%	73.7%
Total		n	5	33	38
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Análisis estadístico chi cuadrada $p = 0.8$

El 33.3% de los recién nacidos con peso bajo tuvieron antecedente de preeclampsia, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (p valor 0.5) (Ver cuadro 2).

Cuadro 2. Tabla cruzada antecedente de preeclampsia y estado nutricional

			Peso bajo	Peso adecuado	Total
Antecedente de preeclampsia	SI	n	4	6	10
		%	33.3%	23.1%	26.3%
	NO	n	8	20	28
		%	66.7%	76.9%	73.7%
Total		n	12	26	38
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Análisis estadístico chi cuadrada $p = 0.50$

La enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo se reportó en 18.4%, seguida de la preeclampsia en un 7.9%.

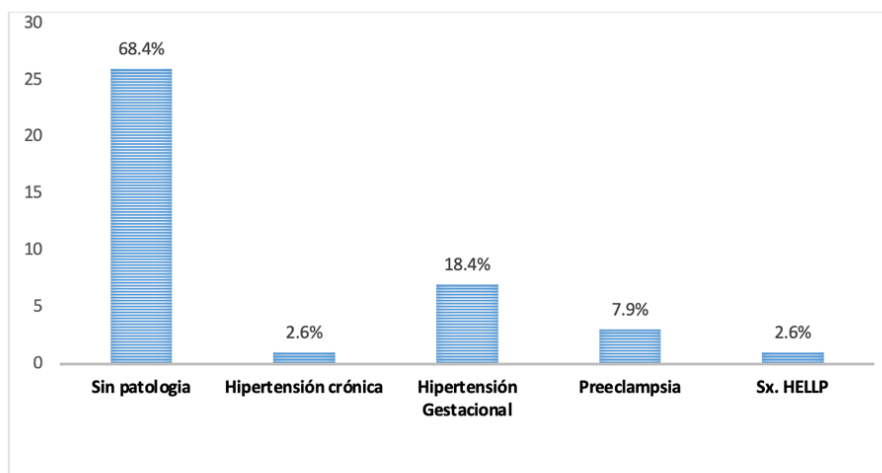


Gráfico 8. Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo

NIVELES DE VITAMINA D EN RECIEN NACIDOS MENORES DE 1500 GRAMOS

Los niveles de vitamina D, se clasificaron de la siguiente manera: Deficiencia intensa: < 12.5 ng/ml, deficiencia: <37.5 ng/ml, insuficiencia 37.5 a 50 ng/ml y suficiencia de 50 a 250. ng/ml. Obteniendose la siguiente distribución. (Ver grafico 9).

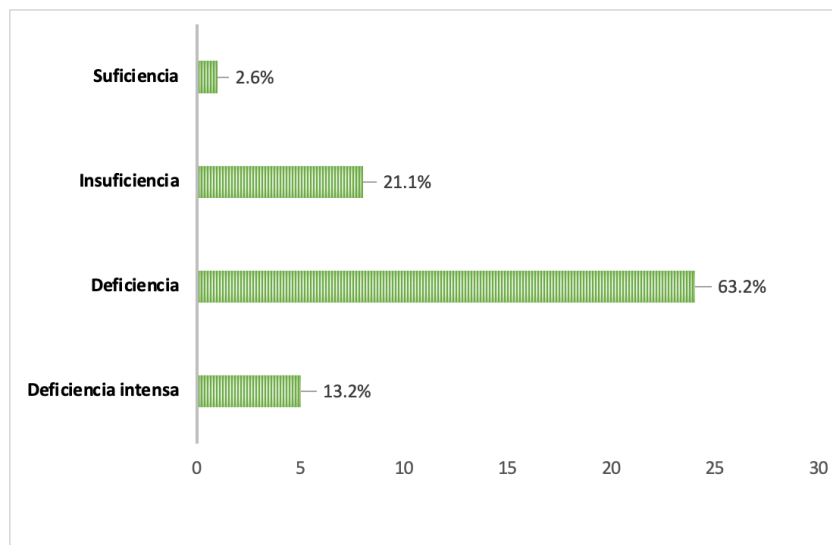


Gráfico 9. Niveles de vitamina D

Únicamente un 2.6% de los recién nacidos muestreados presentaron valores de vitamina D en rangos **suficientes**, en el 63.2% se reportaron valores **deficientes** y el 13.2% presentó **deficiencia intensa**.

CORRELACIÓN ENTRE EL ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA Y NIVELES DE VITAMINA D EN EL RECIEN NACIDO

No se encontró relación entre valores bajos de vitamina D en el recién nacido y el antecedente de preeclampsia materna ($p=0.3$)

Cuadro 3. Tabla cruzada rangos de vitamina D y antecedente de preeclampsia

			SI	NO	Total
Niveles de Vitamina D	Deficiencia intensa	n	2	3	5
		%	20.0%	10.7%	13.2%
	Deficiencia	n	5	19	24
		%	50.0%	67.9%	63.2%
	Insuficiencia	n	2	6	8
		%	20.0%	21.4%	21.1%
	Suficiencia	n	1	0	1
		%	10.0%	0.0%	2.6%
	Total	n	10	28	38
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Análisis estadístico chi cuadrada $p = 0.3$

No se observó relación entre el antecedente de preeclampsia y los niveles bajos de vitamina D.

Cuadro 4. Estadísticas de grupo

	Antecedente de preeclampsia	n	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
NIVEL DE VITAMINA D	SI	9	31.0556	13.87566	4.62522
	NO	28	25.4468	10.97427	2.07394

Análisis estadístico t Student

De igual forma no se encontró relación entre el peso para la edad es decir el estado nutricional del recién nacido y sus niveles de vitamina D ($p = 0.25$), ya que prácticamente el 63.2% presentó niveles deficientes.

Cuadro 5. Tabla cruzada rangos de vitamina D y estado nutricional

		Peso bajo	Peso adecuado	Total	
Rangos de Vitamina D	Deficiencia intensa	n	0	5	
		%	0.0%	19.2%	13.2%
	Deficiencia	n	10	14	24
		%	83.3%	53.8%	63.2%
	Insuficiencia	n	2	6	8
		%	16.7%	23.1%	21.1%
	Suficiencia	n	0	1	1
		%	0.0%	3.8%	2.6%
	Total	n	12	26	38
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Análisis estadístico chi cuadrada $p = 0.25$

El 40% de los recién nacidos de peso muy bajo, es decir los menores de 1000 grs presentaron deficiencia intensa en comparación con el 9.1% de los 1000 a 1500 grs, sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.21$) el 60 y 63.6% de estos mismo recién nacidos presentó rangos **deficientes** de vitamina D

Cuadro 6. Tabla cruzada rangos de vitamina D y peso al nacimiento

		< 1000 grs	1000 a 1500 grs	Total	
Rangos de vitamina D	Deficiencia intensa	n	2	3	5
		%	40.0%	9.1%	13.2%
	Deficiencia	n	3	21	24
		%	60.0%	63.6%	63.2%
	Insuficiencia	n	0	8	8
		%	0.0%	24.2%	21.1%
	Suficiencia	n	0	1	1
		%	0.0%	3.0%	2.6%
	Total	n	5	33	38
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Análisis estadístico chi cuadrada $p = 0.21$

Los recién nacidos con deficiencia intensa de vitamina D fueron menores de 31 SDG, llama la atención que el único recién nacido con reporte suficiente de vitamina D también es menor de 31 SDG, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (p valor 0.58).

Cuadro 7. Tabla cruzada rangos de vitamina D y edad gestacional

		28 A 30.6 SDG	31 A 33.6 SDG	34 A 36.6 SDG	37 A 38.6 SDG	Total	
Rangos de vitamina d	Deficiencia intensa	n	5	0	0	0	5
		%	23.8%	0.0%	0.0%	0.0%	13.2%
	Deficiencia	n	10	11	2	1	24
		%	47.6%	78.6%	100.0%	100.0%	63.2%
	Insuficiencia	n	5	3	0	0	8
		%	23.8%	21.4%	0.0%	0.0%	21.1%
	Suficiencia	n	1	0	0	0	1
		%	4.8%	0.0%	0.0%	0.0%	2.6%
Total	n	21	14	2	1	38	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Análisis estadístico chi cuadrada $p = 0.58$

En la anítica descriptiva observamos que la media de la edad gestacional fue de 31.3 SDG y peso de 1207.7 gr, la media de niveles de vitamina D fue de 26.8 correspondiente a deficiencia, valor máximo de 52.3 y mínimo de 7.8 con desviación estándar de 11.7

Cuadro 8. Estadísticos descriptivos

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad gestacional	38	27.4	38.2	31.3	2.1
Peso	38	850	1470	1207.7	177.0
Talla	38	34	42	38.3	2.1
APGAR minuto	38	2	8	6	1.4
APGAR 5 minutos	38	6	9	8	.79
Nivel de vitamina d	38	7.81	52.30	26.8	11.7
n válido (por lista)	38				

DISCUSIÓN

Se sabe que la deficiencia de vitamina D tanto en la embarazada como en el recién nacido es considerado un problema de salud pública, esto debido a que durante la gestación no existe una suplementación que llegue a cumplir los requerimientos mínimos necesarios para regular el metabolismo fosfocálcico. (16), recordemos que el depósito de vitamina D en el neonato se obtiene directamente del paso transplacentario de la madre, por lo que estudios, como el de Tomas Metejek y cols, que demostraron prevalencias muy altas de deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas lo hicieron también en muestra de sangre de cordón umbilical (15), en Estados Unidos la deficiencia de vitamina D se observa de un 5 hasta un 50% de las mujeres embarazadas (16), en otros estudios llevados a cabo en España, reportaron hasta un 60.8% de casos con niveles por debajo de 20 ng/ml (17), estudios realizados en Argentina, también describieron prevalencias de hasta 96%, con valores de corte entre 10 y 15 ng/ml, (18).

De todos los estudios internacionales podemos afirmar qué si la madre tiene deficiencia, también el feto. esto, es consecuencia del paso transplacentario de 25 (OH) D, al nacer, el estado de la 25 (OH) D en el recién nacido es del 50 al 70 de las concentraciones de 25 (OH) D en suero materno, relación que es muy notoria en los recién nacidos pretérmino (13), si bien, no hay recomendaciones muy específicas sobre el cribado de rutina, tampoco hay un clasificación exacta de valores de 25 (OH) D en la población neonatal, principalmente en el grupo pretérmino, en la literatura podemos encontrar diferentes valores de 25 (OH) D, los cuales pueden variar dependiendo de si se habla de nutrición o si se utilizan como medida de clasificación para ciertas patologías, por lo que para realizar este estudio, se tomó en cuenta la escala de la Sociedad pediátrica de endocrinología que clasifica los niveles de vitamina D en deficiencia intensa <12.5 ng/ml, deficiencia <37.5 ng/ml, insuficiencia 37.6 a 50 ng/ml y suficiencia 50 a 250 ng/ml (2). Los valores empleados en la mayoría de los estudios en comparación con la escala empleada en este estudio, no varían mucho, la mayoría de los estudios concuerda que un valor por arriba de 50 ng/ml se podría considerar normal, y ser como punto de cohorte para continuar con el resto de la clasificación.

Este estudio piloto, se evidenció que 97.4% de los recién nacidos presentan valores bajos de vitamina D, de estos, el 21.1% presentan insuficiencia, 63.2% deficiencia y 13.2% deficiencia intensa, únicamente el 2.6% se reportó con valores dentro de la suficiencia, lo cual coincide con la literatura internacional y con otros estudios realizados en nuestro país uno por el Hospital universitario de Nuevo León y otro por la Benemérita universidad de Puebla. Estudios de prevalencia en estados unidos reportan hasta 54% de los neonatos con algún tipo de deficiencia de vitamina D, en la comunidad hispana hasta un 30%. En México, el estudio realizado en el Hospital Universitario de Nuevo León, que estudió a 194 pacientes reporta una prevalencia de insuficiencia de vitamina D del 2% y un 98% de deficiencia, de este, el 66% con deficiencia severa. (19), en nuestro estado, un estudio realizado en el año 2021, muestra un similitud de los resultados obtenidos, ellos encontraron que de su muestra, únicamente el 6.5% de los recién nacidos contaba con valores normales de vitamina D, 50% presentaron deficiencia, 38.7% insuficiencia y 4.8% deficiencia severa (20). Estos hallazgos hacen notar la importancia de una adecuada suplementación durante la gestación, la cual es muy deficiente en nuestro país, ya que como lo mencionamos previamente, si la madre tiene deficiencia el neonato la tendrá.

El nivel promedio de vitamina D en nuestro estudio fue de 26.8 ng/ml, de acuerdo al instituto de Medicina de Estados Unidos, niveles de 25 (OH) D de 20 a 32 ng/ml se consideran deficientes, por lo que la mayoría de nuestra muestra, con un 63.2% se encuentra con deficiencia, este grupo fue conformado por recién nacidos pretérmino de 31 a 33.6 SDG, con peso entre 1000 y 1500 gr, no se han encontrado valores de cohorte de vitamina D para estandarizar a este grupo de población, por lo que nos basamos en la literatura para poder clasificar a estos grupos de edad, que tienen la peculiaridad de estancia intrahospitalaria prolongada, factores agregados como sepsis, cardiopatías, ventilación mecánica, enterocolitis, mismos que favorecen la aparición de osteopenia del prematuro. Por lo que en ellos la alimentación y suplementación juega un papel importante.

En cuanto a la relación de la deficiencia de vitamina D y la preeclampsia, sabemos que la producción de 25 (OH) D₃ y 1,25 (OH)₂ D₃ se disminuyen en etapas tempranas

del embarazo, disminuyendo la producción del metabolito por la placenta, este grupo de mujeres, tiene alto riesgo de desarrollar preeclampsia, ya que el calcidiol regula la invasión trofoblástica y la angiogénesis de la placenta (5). Múltiples estudios han relacionado la deficiencia de vitamina D materna con la presencia de preeclampsia, ya que la vitamina D es un modulador de la respuesta inflamatoria, un estudio de cohorte realizado en china demostró que la deficiencia de vitamina D a las 23-28 SDG se asoció fuertemente con la probabilidad de preeclampsia y la concentración sérica de 25 (OH) D fue significativamente menor en la embarazadas que luego desarrollaron preeclampsia (21). En nuestro país el 8% de las mujeres cursan con algún grado de preeclampsia-eclampsia, en nuestro estudio, se observó que sólo en 26.3% contaban con antecedente de preeclampsia, no se observó relación entre los niveles bajos de vitamina D con el antecedente de preeclampsia, con un valor de p de 0.3, sin embargo, esto puede deberse al tamaño de la muestra.

En México no se cuenta con una guía o política para la suplementación de vitamina durante la gestación, tampoco tenemos dosis o aportes establecidos para el manejo, los estudios en nuestro país son escasos y ello favorece que no se logre normar la suplementación, ni el tamizaje ni el manejo tanto en las embarazadas como en los recién nacidos, los resultados obtenidos en este estudio nos demuestra la alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en un grupo no muy estudiado, que se asocia principalmente al bajo peso y a la prematurez, y aunque no se lograron evidenciar complicaciones inmediatas en el recién nacidos, las complicaciones tardías, que están bien descritas no se eximen de su aparición.

CONCLUSIONES

- El 97.4% de los recién nacidos menores de 1500 gramos muestreados en este estudio presentó algún grado de deficiencia de vitamina D, lo cual es alarmante ya que esta Unidad recibe hasta un 19% de recién nacidos prematuros por año.
- El promedio de vitamina D en los recién nacidos de este estudio fue de 26.8 ng/dl.
- Dentro de los grados de deficiencia de vitamina D, un 13.2% de los recién nacidos en este estudio piloto presentaron **deficiencia intensa**.
- No se encontró relación entre el grado de deficiencia de vitamina D en los recién nacidos hijos de madre preecláptica.
- Existe cierta tendencia en el grado de deficiencia intensa de vitamina D a menor edad gestacional, sin embargo se requiere de mayor número de muestra para poder demostrar la relación.
- Con este estudio se puede comprobar que la deficiencia de vitamina D en menores de 1500 grs es cercana al 100%, lo que nos compromete a realizar estudios en recién nacidos incluso mayor peso y edad gestacional.
- Es necesario complementar con vitamina D a las madres gestantes para prevenir la deficiencia de vitamina D en el recién nacido principalmente prematuro.

DEBILIDADES Y FORTALEZAS

Es el primer estudio en esta unidad que aborda niveles de vitamina D, es un estudio piloto, con pocos pacientes, pero los resultados son valiosos, ya que nos permitió conocer realmente como se encuentran los niveles de vitamina D en los recién nacidos de nuestra población, ya que en la literatura no hay valores de referencia para este grupo etéreo. También nos permitió iniciar suplementación de vitamina D de manera temprana, pero ya basada en los niveles obtenidos y posteriormente dar seguimiento por parte de la consulta externa de endocrinología.

Desafortunadamente la medición sérica de niveles de vitamina D no se encuentra disponible en nuestra unidad hospitalaria, como para realizar a todos los recién nacidos de nuestro hospital, independientemente del peso y edad gestacional al nacimiento o dar seguimiento a los casos con deficiencia o insuficiencia, el estudio fue financiado por los familiares.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____ FN: _____

Sexo: _____ Capurro: _____ Peso: _____

Talla: _____ APGAR: _____

Vía de nacimiento: _____

Madre con Enfermedad hipertensiva del embarazo: SI / NO

Hipertensión crónica: _____ Preeclampsia: _____ Sx HELLP: _____

Fecha de toma de muestra: _____

Laboratorio: _____ Fecha de resultado: _____

Resultados:

BIBLIOGRAFÍA

1. Rellan S, García de ribera C, Aragón García M. El recién nacido prematuro. *Prensa Med Argent*. 2019;40(38):2532–7.
2. Paisán L, Sota I, Muga O, Imaz M. El recién nacido de bajo peso. *AEP: Neonatología. Asoc Española Pediatría Protoc Diagnóstico Ter la AEP Neonatol* [Internet]. 2015;78–84. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/9_1.pdf
3. Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. *Endocr Regul*. 2000;34(1):33–6.
4. Argente J MMG. Indicación del tratamiento con hormona de crecimiento en el RCIU. *AEPap ed Curso Actual Pediatría* [Internet]. 2005;(Madrid):11–7. Available from: https://www.aepap.org/sites/default/files/hormona_crec.pdf
5. Castro-Delgado ÓE, Salas-Delgado Í, Acosta-Argoty FA, Delgado-Noguera M, Calvache JA. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. *Pediatría (Santiago)*. 2016;49(1):23–30.
6. Abrams SA. Vitamin D and bone minerals in neonates. *Early Hum Dev* [Internet]. 2021;162(September):105461. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2021.105461>
7. Abrams SA, Bhatia JJS, Corkins MR, De Ferranti SD, Golden NH, Silverstein J, et al. Calcium and vitamin D requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013;131(5):1676–83.
8. Masvidal Aliberch RM, Ortigosa Gómez S, Baraza Mendoza MC, Garcia-Algar O. Vitamina D: Fisiopatología y aplicabilidad clínica en pediatría. *An Pediatr*. 2012;77(4).
9. Misra M, Pacaud D, Petryk A. Deficiencia de vitamina D en los niños y su tratamiento: revisión del conocimiento y las recomendaciones actuales. *Pediatr (Ed Española)*.

- 2008;66(02):86–106.
10. Mansur L. Vitamina D en pediatría, embarazo y lactancia. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(4):286–90.
 11. Marshall I, Mehta R, Petrova A. Vitamin D in the maternal-fetal-neonatal interface: Clinical implications and requirements for supplementation. *J Matern Neonatal Med*. 2013;26(7):633–8.
 12. Sánchez Ó, Riquelme H, Gómez C, Zamora E, Gutiérrez R. Relación entre el consumo de vitamina D y la presencia de preeclampsia en primigestas . *Rev Med Fam y Atención Primaria*. 2012;1–5.
 13. Aly YF, El Koumi MA, Abd El Rahman RN. Impact of maternal vitamin D status during pregnancy on the prevalence of neonatal vitamin D deficiency. *Pediatr Rep*. 2013;5(1):24–7.
 14. Wang C, Gao J, Liu N, Yu S, Qiu L, Wang D. Maternal factors associated with neonatal vitamin D deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;32(2):167–72.
 15. Gómez F, Bottaro S, Cópola F, Tomasso G, Rocha V, Giménez C. Prevalencia del déficit de vitamina D en una población de embarazadas que se asisten en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Rev Médica del Uruguay*. 2016;32(2):87–97.
 16. Rodda CP, Benson JE, Vincent AJ, Whitehead CL, Polykov A, Vollenhoven B. Maternal Vitamin D supplementation during pregnancy prevents Vitamin D deficiency in the newborn: An open-label randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(3):363–8.
 17. Serrano C, Gamboa E, Serrano N, Domínguez C, Vesga A, Serrano S. Vitamina D y riesgo de preeclampsia: revisión sistemática y metaanálisis. *Biomédica [Internet]*. 2018;38:43–53. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v38s1/0120-4157-bio-38-s1-00043.pdf>
 18. Gómez-gómez M, Danglot-banck C. El neonato de madre con preeclampsia-eclampsia. *Rev Mex Pediatría*. 2006;73(2):82–8.
 19. Álvarez-Silvares E, Vilouta-Romero M, Borrajo-Hernández E, Morales-Serrano ML, Alves-Pérez MT. Concentraciones séricas maternas de 25-hidroxivitamina D en el primer trimestre y resultados adversos gestacionales. *Ginecol Obstet Mex*. 2016;84(3):150–63.
 20. Taylor SN, Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D needs of preterm infants. *Neoreviews*. 2009;10(12).
 21. Abrams SA. Vitamin D in Preterm and Full-Term Infants. *Ann Nutr Metab*. 2020;76(suppl 2):6–14.
 22. Matejek T, Navratilova M, Zaloudkova L, Malakova J, Maly J, Skalova S, et al. Vitamin D status of very low birth weight infants at birth and the effects of generally recommended supplementation on their vitamin D levels at discharge. *J Matern Neonatal Med*. 2020;33(22):3784–90.
 23. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *YMOB [Internet]*. 2010;202(5):429.e1-429.e9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.09.002>

24. Esp R, Pediatr E, Número V, Esteban DDS, Bëinbrech BU, Ramis LF, et al. Niveles de vitamina D y factores de riesgo asociados en recién nacidos sanos de Mallorca Vitamin D levels and associated risk factors in healthy newborns from Majorca. 2015;51–9.
25. VITAMINA D EN EL EMBARAZO : SU IMPORTANCIA PARA LA MADRE Y EL FETO. 2014;10(3):265–9.
26. Ochoa-Correa E del C, García-Hernández PA, Villarreal-Pérez JZ, Treviño-Garza C, Rodríguez-Balderrama I, Martínez-de Villarreal LE, et al. Vitamin D deficiency in Mexican mothers and their newborns. Gac México. 2019;153(5):508–14.
27. Guillermo R, Rivera-domínguez ME, Espejel-santamaría EC, Martínez-bolaños JR, Espinosa-roldán ML, Ramos-romero JS. hijos al momento del nacimiento. 2021;88(6):256–9.