

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.800>

## Relación entre la restricción de crecimiento intrauterino y la deficiencia de vitamina D

Relationship between intrauterine growth restriction and vitamin D deficiency

**Lessly Paola Calva Sánchez**

lessly.calva@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-4236-6257>

Facultad de Medicina - Universidad Católica de Cuenca  
Ecuador

**Oswaldo Jair Durán Vega**

oswaldo.duran@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-8701-9147>

Universidad Católica de Cuenca  
Ecuador

Artículo recibido: 22 de junio de 2023. Aceptado para publicación: 08 de julio de 2023.  
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

### Resumen


La alta prevalencia de deficiencia de vitamina D (VDD) en el embarazo y los estudios que han reportado una restricción de crecimiento fetal (RCIU) en gestantes con concentraciones bajas de vitamina D o una mejoría de la restricción después de la suplementación con la misma orientan a la existencia de una relación entre las dos problemáticas. Se buscaron y analizaron artículos en las bases de datos PubMed, Science PDirect y Taylor & Francis, introduciendo los términos: restricción de crecimiento fetal, deficiencia de vitamina D, complicaciones del embarazo y nutrición materna. Los efectos fisiológicos antiinflamatorios, pro angiogénicos y reguladores de la proliferación por parte de la vitamina D y su receptor en la unidad feto placentaria se ven alterados en madres con niveles séricos bajos de 1 $\alpha$ ,25- hidroxivitamina D. Concentraciones deficientes de vitamina D materna interfieren en la evolución del embarazo y pueden contribuir en el desarrollo de RCIU al provocar una insuficiencia placentaria.

*Palabras clave:* retardo del crecimiento fetal, deficiencia de vitamina d, complicaciones del embarazo

### Abstract

The high prevalence of vitamin D deficiency (VDD) in pregnancy and the studies that have reported fetal growth restriction (IUGR) in pregnant women with low vitamin D concentrations or improvement of the restriction after supplementation with the same guide to the existence of a relationship between the two problems. Articles were searched and analyzed in the PubMed, Science, and Taylor & Francis databases, entering the terms: fetal growth restriction, vitamin D deficiency, pregnancy complications, and maternal nutrition. The physiological anti-inflammatory, pro-angiogenic, and proliferation-regulating effects of vitamin D and its receptor in the fetal-placental unit are impaired in mothers with low serum 1 $\alpha$ ,25-hydroxyvitamin D levels. Deficient maternal vitamin D concentrations interfere in the evolution of pregnancy and can contribute to the development of IUGR by causing placental insufficiency.

*Keywords:* fetal growth retardation, vitamin d deficiency, pregnancy complications

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons . 

Como citar: Calva Sánchez, L. P., & Durán Vega, O. J. (2023). Relación entre la restricción de crecimiento intrauterino y la deficiencia de vitamina D. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 4(2), 2862–2871. <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.800>

## **INTRODUCCIÓN**

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) es una condición en la que el peso fetal estimado mediante biometría ecográfica no alcanza los rangos de normalidad previstos para la edad gestacional en las curvas de crecimiento, resultando un valor por debajo del percentil 10 (1).

Se reconoce que el origen del deficiente potencial de crecimiento obedece principalmente a una insuficiencia placentaria (2) la cual restringe de nutrientes al feto y provoca hipoxia fetal con redistribución de flujo hacia el cerebro y corazón priorizando su desarrollo por encima de las demás partes del cuerpo (3). En su mayoría esta insuficiencia es consecuencia de factores maternos como hipertensión y diabetes; deficiencias nutricionales (bajo peso, sobrepeso); antecedentes paternos de nacimiento con bajo peso (4); infecciones tipo TORCH o trastornos genéticos (5). No obstante, alrededor del 40% de los casos culminan como restricción del crecimiento fetal idiopático por lo que se continúa indagando las posibles causas de esta condición (4).

Por otro lado, la vitamina D es una hormona secoesteroide liposoluble que regula la homeostasis del calcio (6), la función endocrina y el sistema inmunitario (7,8), siendo en el contexto del embarazo importante para el desarrollo de la placenta mediante múltiples mecanismos (6). Se produce principalmente gracias a la exposición de la piel a los rayos UV-B, pudiéndose encontrar en forma de ergocalciferol (D2) o colecalciferol (D3), formas precursoras que necesitan ser convertidas a su forma activa y cuantificable, 1 $\alpha$ ,25- hidroxivitamina D o calcitriol (9,10).

La deficiencia de vitamina D (VDD) es muy frecuente a nivel mundial (3), especialmente en mujeres embarazadas (11) por lo que cada vez más estudios relacionan su baja concentración sérica con un mayor riesgo de desarrollar síndromes como la RCIU (12).

Estos resultados dan pie a investigaciones como la presente en la que se revisarán artículos de actualidad para entender el papel biológico de la vitamina D y su receptor en el feto restringido, permitiendo aclarar las posibles vías alteradas por su deficiencia, además de también comprender si la suplementación de esta vitamina mejora o previene la restricción de crecimiento fetal.

## **MÉTODO**

Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos PubMed, Science Direct y Taylor & Francis, utilizando los términos Mesh: Fetal Growth Retardation, Vitamin D Deficiency and Pregnancy Complications. La búsqueda incluyó documentación desde el año 2018 a 2023.

## **Epidemiología**

Se estima que la incidencia de RCIU se posiciona entre un 2,75% a 15,53% en países de primer mundo, alcanzando un porcentaje de 11,2% en países en vías desarrollo (13), siendo responsable de hasta el 10% de muertes perinatales (2).

Por otro lado, la VDD es muy frecuente y ha demostrado una alta prevalencia, de hasta el 90% a nivel de la población general (2), incrementándose hasta un 92% en las poblaciones más desfavorecidas de mujeres embarazadas (14).

Algunos estudios sobre la valoración de los niveles de vitamina D en gestantes arrojan porcentajes de deficiencia de 83,28% en China (10); superior al 90% en Arabia Saudita; 77,3% en Corea (8) y un 82% en Estados Unidos a propósito de insuficientes y deficientes. La raza más afectada fue la afroamericana seguida de la hispana y por último la caucásica (15). No obstante, varía según el país y los factores de riesgo o protección de la población (16).

No se han encontrado valores claros sobre la prevalencia o incidencia de VDD en mujeres embarazadas con RCIU.

Efectos de la Vitamina D en la unidad feto placentaria en el contexto de RCIU

Se conoce que la placenta actúa como una barrera de protección y fuente de nutrición fetal, siendo su estado óptimo dependiente de una correcta implantación e invasión del tejido embrionario al tejido endometrial materno (17). Estos mecanismos mantienen una relación con los niveles de 1,25(OH)2D3 maternos, ya que tanto la decidua materna como el trofoblasto fetal incluidos en este el sincitiotrofoblasto y trofoblasto extraveloso invasivo, tienen la capacidad de expresar el gen CYP27B1 (9,17), que proporciona instrucciones para producir la enzima 1-alfa-hidroxilasa, enzima que hidroliza a los precursores inactivos de la vitamina D para formar 1,25(OH)2D3 (6,9), siendo así la placenta uno de los primeros tejidos capaces de sintetizar 1,25(OH)2D3 sin necesidad de mecanismos renales (9). De la misma manera se evidencia la presencia del receptor de vitamina D (VDR) en las zonas mencionadas, adicionando la capa monocelular de citotrofoblasto, el miometrio (Vitamina D, placenta) y los ovarios (9).

Se deduce que el VDR sea el camino por el cual la vitamina D desempeña sus efectos fisiológicos (6).

Por otro lado, para cerrar este circuito múltiples estudios han demostrado una RCIU en gestantes con deficiencia de vitamina D (9,13,18,19) o una mejoría de la RCIU después de la suplementación con vitamina D (3,4,11,18,20) sin embargo, su vía de acción todavía no está clara (17), por lo que se han estudiado diferentes mecanismos que respondan a esta interrogante.

#### **VDR y Genes**

Placentas de neonatos con RCIU demostraron una expresión disminuida de VDR (6,19) y gen TGFB3 (6), lo cual se infiere afectaría el crecimiento del trofoblasto (21), puesto que según Nguyen et al. (6), VDR actúa como un control de seis genes reguladores que interfieren en el ciclo celular, gen CDKN2A, CDKN2D, HDAC4, HDAC6, TGFB2 y TGFB3.

La regulación a la baja de estos genes puede coadyuvar a una proliferación descontrolada y diferenciación prematura de las células del sincitio (6), lo que posteriormente interfiere con la correcta invasión (17), nutrición fetal y síntesis de hormonas óptimas para el crecimiento y desarrollo fetoplacentario dando como resultado una insuficiencia placentaria (6), que puede ser mitigada con la suplementación de vitamina D (20).

Sin embargo, Ma et al. (21) en la experimentación con roedores, encontró que dosis de suplementación de colecalciferol en el embarazo por encima de 2000 UI/kg por día, inhiben la proliferación placentaria al regular a la baja genes como Ciclina D1, Cdk4 y Cdk6.

#### **Invasión Y Migración**

El proceso de invasión y migración trofoblástica hacia el endometrio debe ser bien controlado y acompañado por una transición epitelial mesenquimatoso (EMT) para lograr una placentación normal (6,21). El papel de la vitamina D en este proceso sigue siendo controversial, debido a que una parte de las investigaciones concluyen que esta promueve la invasión del trofoblasto extraveloso, calculado en base a la expresión de metaloproteinasas de matriz pro-MMP2 y pro-MMP9 (17), encontrándose en modelos de células trofoblásticas humanas con VDD una regulación a la baja de MMP-9 y MMP-2, con una adicional disminución de la capacidad EMT (9).

Sin embargo, otras investigaciones mencionadas por Ganguly, et al. (17) relatan que los niveles disminuidos de vitamina D regulan al alta las proteínas MMP2 y MMP9. Concordando con Ma et al. (21) y su estudio modelos de células trofoblásticas humanas que postula que dosis altas de

calcitriol (2000, 10000 y 40000 UI/kg/día) regulan a la baja MMP2 y MMP9 impidiendo la migración e invasión del trofoblasto, además una inhibición de la EMT en ratas.

### **Angiogénesis**

La vitamina D también se ha descrito como un agente pro angiogénico promotor de la regulación positiva del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (4) y sus subtipos VEGF-A y PLGF (13) mediante la transcripción adecuada de genes en la placenta (4,18). Pruebas en ratones con VDD y RCIU demuestran una disminución en la expresión de VEGF (18) y PLGF (13) lo que sugiere una formación anómala de estructuras capilares placentarias con una consiguiente nutrición inadecuada del feto (13,18), comprobada con una regulación a la baja de proteínas transportadoras de nutrientes GLUT-1 como transportador de glucosa, SNAT-2 como transportador de aminoácidos neutros y FATP-4 como transportador de ácidos grasos (18).

### **Inflamación**

Debido a los resultados de estudios experimentales se sugiere que una respuesta inflamatoria placentaria provocada por VDD puede ser la causa de RCIU (18). Esto se evidencia mediante el incremento de citocinas inflamatorias como como TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  tanto en placentas de roedores como en humanas con VDD a comparación de sus respectivos controles (9,18), así como también la activación de NF- $\kappa$ B un inductor de citocinas proinflamatorias (18).

Por otro lado, dicha inflamación es producida por un estrés oxidativo multicausal como por la exposición durante el embarazo a endotoxinas intraamnióticas (20) o partículas finas derivadas del humo del aceite de cocina 2.5 (COF-PM2.5). Última afirmación que según la serie de estudios de Ding et al. (11) aumenta el estrés oxidativo, inflamación y activación de la vía de señalización HIF-1 $\alpha$ /eNOS/NO y VEGF/VEGFR2/eNOS en la vasculatura del cordón umbilical de ratas, hecho que fue revertido después de la suplementación de 1,25(OH) $_2$ D $_3$ .

Según Hutabarat et al. (19) un estrés oxidativo puede ser producto de una diferenciación fallida del trofoblasto extravascular, misma que busca ser contenida mediante procesos de autofagia, fomentados por la nutrición celular de la 1 $\alpha$ ,25- hidroxivitamina D.

### **Flujo Y Vasos Sanguíneos**

En su mayoría la evidencia sugiere que la vitamina D puede estar relacionada con la RCIU por una falla en la regulación de la estructura y flujo vascular tanto placentario como umbilical por parte de la vitamina (4).

Los resultados relatan que se encontró un calibre de vasos placentarios reducido en ratas con VDD (18). Así mismo, el flujo vascular medido por el cociente placentario cerebral (CPR) en base a los flujos de la arteria umbilical y la cerebral media mejoró (> 1,08) en mujeres con RCIU después de la suplementación de colecalciferol (4).

Por otro lado, una suplementación de vitamina D después de la exposición a agentes inflamatorios logró revertir sus efectos y reducir el grosor de la pared arterial y venosa umbilical, con un área transversal más grande (11).

Sin embargo, también se demostró que dosis altas de colecalciferol desencadenaron una reducción de los sinusoides sanguíneos en placentas de ratones (21).

### **Medidas Fetales Y Placentarias**

Entre las características macroscópicas de grupos animales y humanos con VDD y RCIU se procedió a evaluar las dimensiones placentarias y fetales, encontrándose en placentas animales y humanas un peso y diámetro disminuidos en comparación al grupo de control (18).

De la misma manera se midió la longitud cráneo-rabadilla y peso fetal, los cuales estaban reducidos en ratones VDD y solo el peso fetal en modelos humanos con RCIU (3). Estos efectos fueron revertidos por la suplementación con vitamina D (3,18). Las mismas características mencionadas se encontraron en placentas afectadas por COF-PM2.5 (aceite de cocina) y solo el peso fetal y placentario por la corioamnionitis (20). Dichos efectos fueron también revertidos con suplementación de vitamina D hasta alcanzar las medidas similares, pero no superiores al grupo de control en el caso del COF-PM2.5 (11) y en el caso de la corioamnionitis un aumento de peso fetal y placentario de un 12% (20).

No hubo diferencia significativa con el grosor de la placenta, ni con el aumento de peso materno (18).

Sin embargo, Ma et al. (21) en su estudio evidenció que dosis altas de vitamina D pueden tener efectos opuestos a los descritos, puesto que el peso placentario, peso fetal, longitud cráneo-rabadilla y grosor del laberinto placentario se redujo en ratas suplementadas con 40.000 UI/kg/día de colecalciferol, además del desarrollo de una calcificación evidente entre el laberinto y las capas trofoblásticas en modelos suplementados a 10 000 y 40.000 UI/kg/día de colecalciferol.

### **Factores que influyen en la concentración de vitamina D**

Debido a las diferencias del entorno, dieta, clima, zona geográfica, entre otros, de la población de mujeres en gestación alrededor del mundo, los factores que influyen en la concentración de vitamina D también van a variar (22).

Se ha encontrado que, la edad gestacional de 28 a 32 semanas, las estaciones de verano y otoño, el nivel educativo de secundaria completa y superior, exposición al aire libre mayor o igual a 10 horas, ingesta de suplementos de vitamina D (22) y dieta mediterránea (16) son factores protectores asociados a niveles suficientes de vitamina D.

Por el contrario, el fenotipo de piel oscura, uso de protectores solares, poca exposición al sol (15,16), fármacos que incrementan el metabolismo de la vitamina D (16) y la obesidad materna (23) se encontraron asociados a menores niveles séricos maternos y del cordón umbilical de 25(OH)D. Se estima que por cada incremento de 5 kg/m<sup>2</sup> en el IMC se produce una disminución de 3,7 nmol/L en la concentración sérica de vitamina D (23).

### **Niveles óptimos, deficientes y tóxicos de vitamina D en el embarazo**

Los niveles de vitamina D en la sangre son controversiales ya que sus valores pueden variar entre las agencias estatales y guías de práctica médica, incluso pueden cambiar según el sistema u órgano que se esté valorando (8).

En el embarazo algunos estudios definen niveles óptimos de vitamina D como un valor de 25(OH)D en un rango de 30 a 100 ng/mL (75-250 nmol/L) (24), otros lo colocan entre 30 a 50 ng/mL (75 a 125 nmol/L) (3) o simplemente >32 ng/mL (19), aunque otros prefieren valores de 40 ng/mL (15), enfatizando que un nivel  $\geq 75$  nmol/L de 25(OH)D permite garantizar concentraciones en el feto de 50 nmol/L (14).

En cuanto a la deficiencia se la define como niveles séricos de 25(OH)D <20 ng/mL (50 nmol/L) (15,18,21,24,25) o siendo más tolerante un valor <30 ng/mL (3,17).

La toxicidad puede encontrarse en cantidades de 25(OH)D >100 ng/mL (250 nmol/L) (24) o según otros autores en concentraciones superiores a 375 nmol/L (10).

### **Suplementación de vitamina D en embarazadas**

La ingesta dietética habitual de la madre logra acercarse a las recomendaciones de otras vitaminas, pero no satisface los requerimientos de vitamina D (7), por lo que se cree beneficiosa una suplementación de la misma, apoyada cada vez más por estudios que relacionan su deficiencia con un mayor riesgo de desarrollar síndromes como la RCIU (6,12,26).

Los valores recomendados por sociedades gineco obstetras van desde 200 UI; (27) 400 UI; 1 000 a 2 000 UI (8); 2000 UI (3) y 2000 a 4000 UI diarias (15). Siendo el límite superior tolerable 4000 UI diarias (8,15). Demostrando que al igual que los niveles séricos aún no se ha emitido una dosis de suplementación estandarizada para esta vitamina en el embarazo (8), sin embargo, esto no ha impedido estudiar los efectos de su suplementación en la RCIU mostrando que valores de 2000 UI en modelos humanos (3) y 20 UI (11), 50 (20) y 500 pg/kg diarios en ratones (18) se asociaron con una mejoría de la restricción fetal temprana. Por otro lado, dosis altas de 4200 a 2800 UI diarias en el segundo trimestre de embarazo no se asociaron a una mejoría del crecimiento fetal (28).

En su actualización 2020 la OMS (29) no recomienda la suplementación de vitamina D en embarazadas, pero en aquellas sospechosas de deficiencia se pueden suministrar suplementos de vitamina D con el consumo de nutrientes recomendado de 200 UI al día. Esto posiblemente por la inconsistencia en las cantidades de suplementación que predispone a errores en la regulación de los niveles de 25(OH)D principalmente al momento de la prescripción médica, pudiéndose alcanzar concentraciones tóxicas (10,16) que podrían incluso provocar por sí mismas una RCIU (21).

### **CONCLUSIÓN**

Es evidente que la vitamina D tiene un papel importante en la evolución del embarazo, ejerciendo sus funciones en diversos procesos específicos del desarrollo placentario, de modo que sus concentraciones bajas maternas contribuyen al desarrollo de una insuficiencia placentaria que priva de nutrientes al feto pudiendo provocar una RCIU.

Todavía se necesita más evidencia para emitir una recomendación sobre la suplementación de vitamina D en la RCIU ya que el resultado de los estudios se puede alterar por la falta de concordancia entre los valores de concentración y suplementación, además de diferencias raciales y culturales de la población gestante.

**REFERENCIAS**

Bergman M, Reichman O, Farkash R, Bin-nun A, Samueloff A, Sapir AZ, et al. Sonographic growth curves versus neonatal birthweight growth curves for the identification of fetal growth restriction. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(23):4558-4565.

Hromova AM, Berezna VA. Акушерські й антенатальні фактори ризику затримки внутрішньоутробного росту плода (ретроспективний аналіз). *Запорізький медичний журнал.* 2020;22(3).

Jakubiec-Wisniewska K, Huras H, Kolak M. Effect of Vitamin D Supplementation on the Fetal Growth Rate in Pregnancy Complicated by Fetal Growth Restriction. *Children (Basel).* 2022;12;9(4):549.

Jakubiec-Wisniewska K, Huras H, Kolak M. Effect of Vitamin D Supplementation on the Cerebral Placental Ratio in Pregnancy Complicated with Early Fetal Growth Restriction. *J Clin Med.* 2022;11(9):2627.

Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;152 Suppl 1(Suppl 1):3-57.

Nguyen TPH, Yong HEJ, Chollangi T, Brennecke SP, Fisher SJ, Wallace EM, et al. Altered downstream target gene expression of the placental Vitamin D receptor in human idiopathic fetal growth restriction. *Cell Cycle.* 2018;17(2):182-190.

Aparicio E, Jardí C, Bedmar C, Pallejà M, Basora J, Arija V. Nutrient Intake during Pregnancy and Post-Partum: ECLIPSES Study. *Nutrients.* 2020;12(5):1325.

Kimball SM, Holick MF. Official recommendations for vitamin D through the life stages in developed countries. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1514-1518.

Wang J, Qiu F, Zhao Y, Gu S, Wang J, Zhang H. Exploration of fetal growth restriction induced by vitamin D deficiency in rats via Hippo-YAP signaling pathway. *Placenta.* 2022;128:91-99.

Taylor PN, Davies JS. A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(6):1121-1127.

Ding R, Li J, Zhang Q, Zhang C, Li N, Sun S, et al. Vitamin D3 protects intrauterine growth restriction induced by cooking oil fume derived fine particulate matters. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2022;229:113103.

Alimohamadi S, Esna-Ashari F, Sadat Beheshti Rooy R. Relationship of Vitamin D Serum Level With Intrauterine Growth Retardation in Pregnant Women. *IJWHR.* 2020;8(2):221-226.

Yu M, Liu Y, Wang L. Analysis of Causes and Results of Fetal Growth in Utero Caused by Genetic Factors Detected by Ultrasound. *Contrast Media Mol Imaging.* 2022;3703132.

Vestergaard AL, Christensen M, Andreasen MF, Larsen A, Bor P. Vitamin D in pregnancy (GRAVID) – a randomised controlled trial identifying associations and mechanisms linking maternal Vitamin D deficiency to placental dysfunction and adverse pregnancy outcomes – study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):177.

Adams JB, Kirby JK, Sorensen JC, Pollard EL, Audhya T. Evidence based recommendations for an optimal prenatal supplement for women in the US: vitamins and related nutrients. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2022;8(1):4.

Ponti L, Gabutti L, Faré PB, Janett S, Bianchetti MG, Schulz PJ, et al. Vitamin D Supply of Multivitamins Commercialized Online by Amazon in Western and Southern Europe: A Labeling Analysis. *Nutrients*. 2023; 15(2):326.

Ganguly A, Tamblyn JA, Finn-Sell S, Chan SY, Westwood M, Gupta J, et al. Vitamin D, the placenta and early pregnancy: effects on trophoblast function. *J Endocrinol*. 2018;236(2):93–103.

Chen YH, Liu ZB, Ma L, Zhang ZC, Fu L, Yu Z, et al. Gestational vitamin D deficiency causes placental insufficiency and fetal intrauterine growth restriction partially through inducing placental inflammation. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;203:105733.

Hutabarat M, Wibowo N, Obermayer-Pietsch B, Huppertz B. Impact of vitamin D and vitamin D receptor on the trophoblast survival capacity in preeclampsia. *PLoS One*. 2018;13(11): e0206725.

Cookson MW, Ryan SL, Seedorf GJ, Dodson RB, Abman SH, Mandell EW. Antenatal Vitamin D Preserves Placental Vascular and Fetal Growth in Experimental Chorioamnionitis Due to Intra-amniotic Endotoxin Exposure. *Am J Perinatol*. 2018;35(13):1260-70.

Ma L, Chen YH, Liu ZB, Gao L, Wang B, Fu L, et al. Supplementation with high-dose cholecalciferol throughout pregnancy induces fetal growth restriction through inhibiting placental proliferation and trophoblast epithelial-mesenchymal transition. *J Nutr Biochem*. 2021;91:108601.

Chen B, Chen Y, Xu Y, Cicero A. Vitamin D deficiency in pregnant women: Influenced by multiple risk factors and increase the risks of spontaneous abortion and small-for-gestational age. *Medicine (United States)* 2021;100(41):E27505.

Alhomaïd RM, Mulhern MS, Strain J, Laird E, Healy M, Parker MJ, et al. Maternal obesity and baseline vitamin D insufficiency alter the response to vitamin D supplementation: a double-blind, randomized trial in pregnant women. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(3):1208.

Marçal VMG, Sousa FLP, Daher S, Grohmann RM, Peixoto AB, Araujo E, et al. The Assessment of Vitamin D Levels in Pregnant Women is not Associated to Fetal Growth Restriction: A Cross Sectional Study. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(10):743-748.

Yu L, Ke HJ, Che D, Guo Y, Wu JL. Large retrospective cohort study of the association between maternal 25-hydroxyvitamin D status and birth weight of neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):7231-7237.

Cetin I, Passoni D, Laoreti A, Obstetrics G&. Nutritional challenges during pregnancy. *Italian JOG*. 2022;34(3): 202-215.

Windrim CM, Crosby DA, Mitchell K, Brophy C, Mahony R, Higgins M. Vitamin D supplementation in pregnancy—a survey of compliance with recommendations. *Ir J Med Sci*. 2018;187(3):709-712.

Roth DE, Morris SK, Zlotkin S, Gernand AD, Ahmed T, Shanta SS, et al. Vitamin D Supplementation in Pregnancy and Lactation and Infant Growth. *N Engl J Med*. 2018;379(6):1174–1177.


World Health Organization. Nutritional interventions update: Vitamin D supplements during pregnancy. World Health Organization. 2020.

### **Agradecimientos**

Agradezco a la Universidad Católica de Cuenca por brindarme los medios de investigación para la realización de este manuscrito.

### **Financiamiento**

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](#) .