

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Suplementación en embarazo Vitamina D y otros



Dra. Beatriz Guendelman Hales

Programa formación Ginecología- Obstetricia,

Universidad de Chile

Septiembre 2020

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

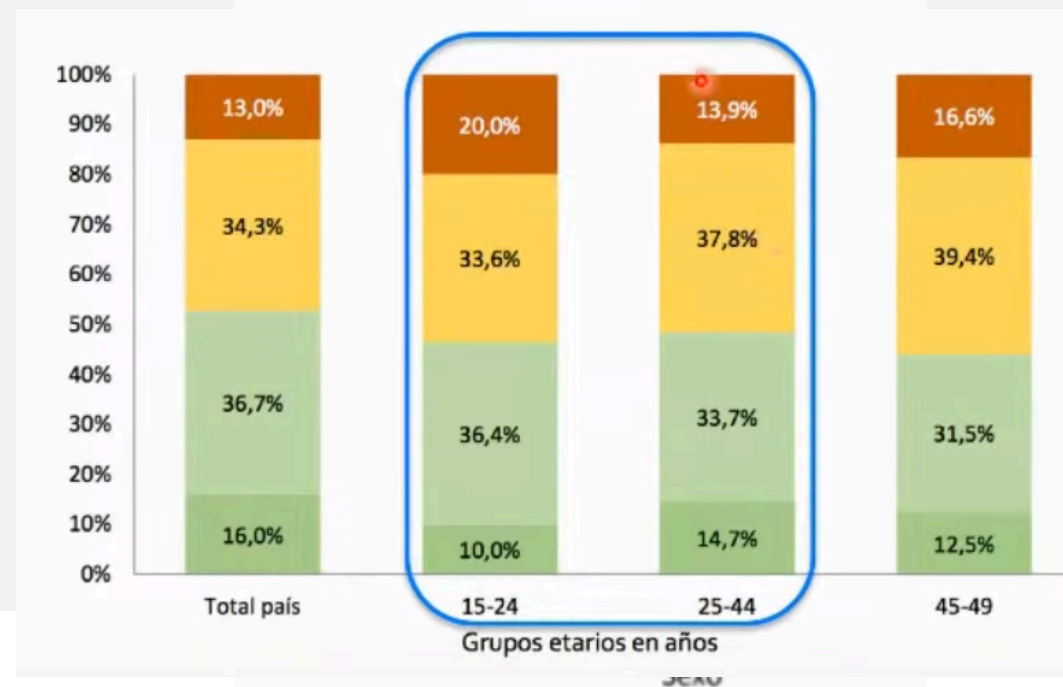


VITAMINA D

Epidemiología

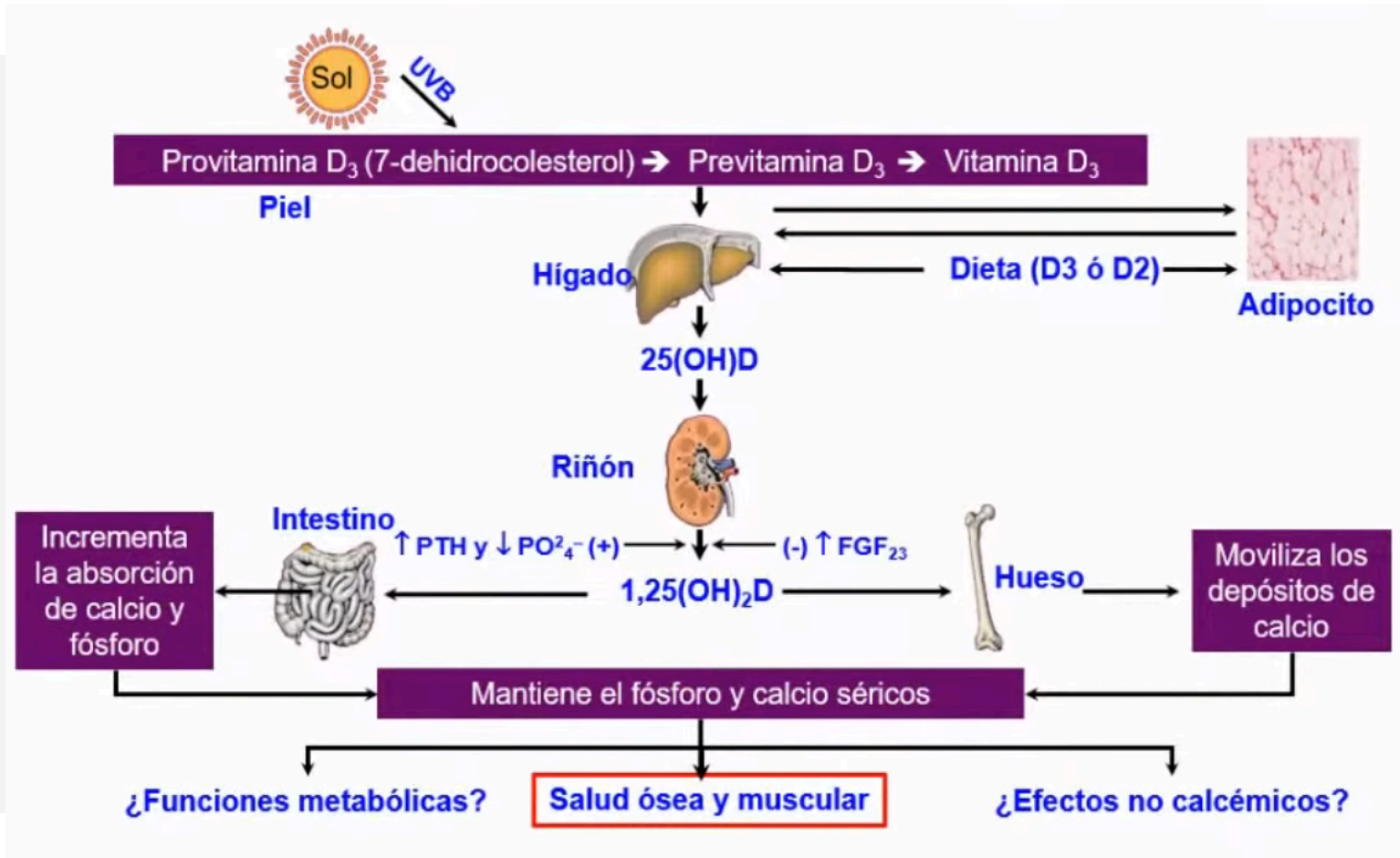


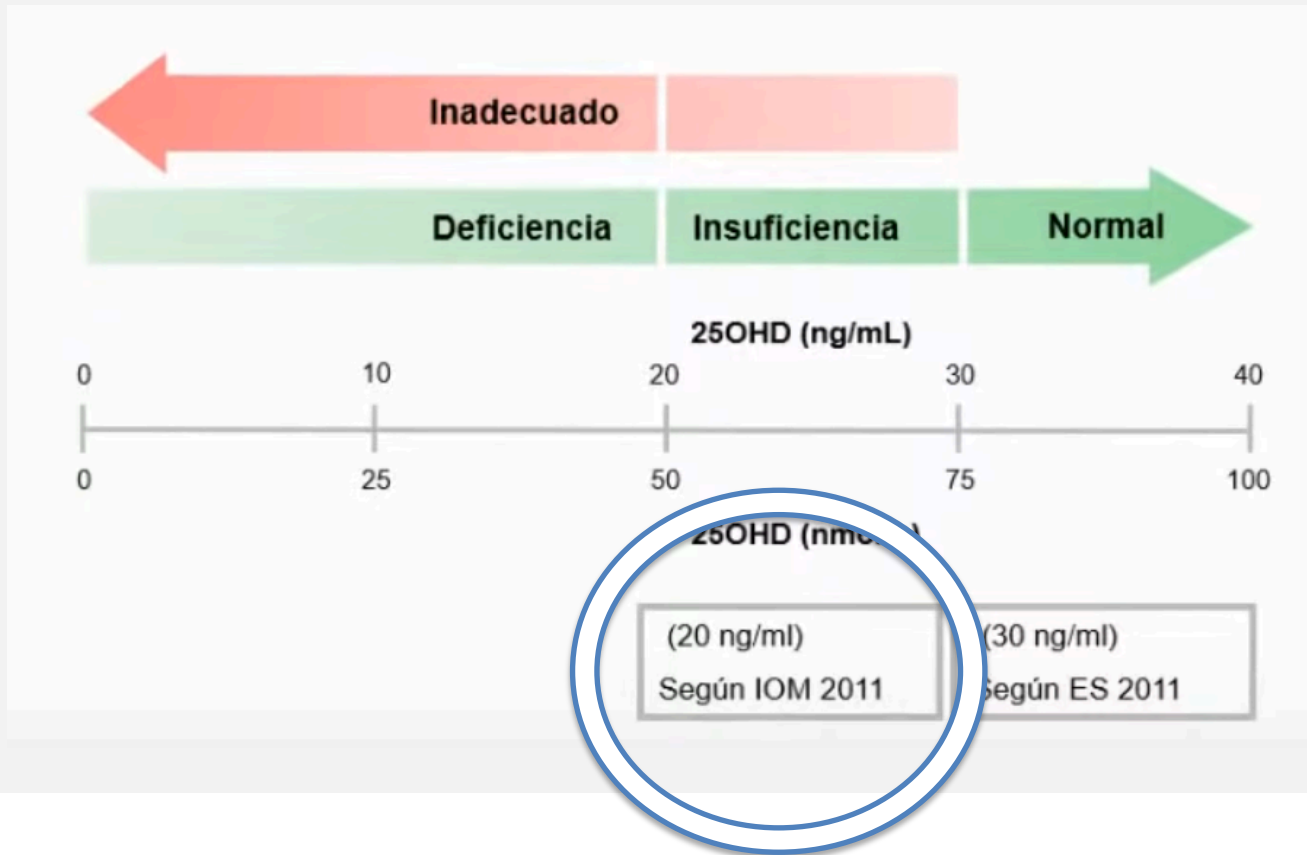
- Déficit mundial alto
 - Mas de la mitad de la población mundial
 - Mayor en Chinas, turcas, iraníes y pakistaníes
- En Chile:
 - Déficit en 59,5% de adultos mayores sanas
 - Más del 50% de mujeres en edad fértil



■ 25 OH Vitamina D3 >29 ng/mL ■ 25 OH Vitamina D3 entre 20 y 29,00 ng/mL
■ 25 OH Vitamina D3 entre 12 y 19,99 ng/mL ■ 25 OH Vitamina D3 <12 ng/mL

Fisiología

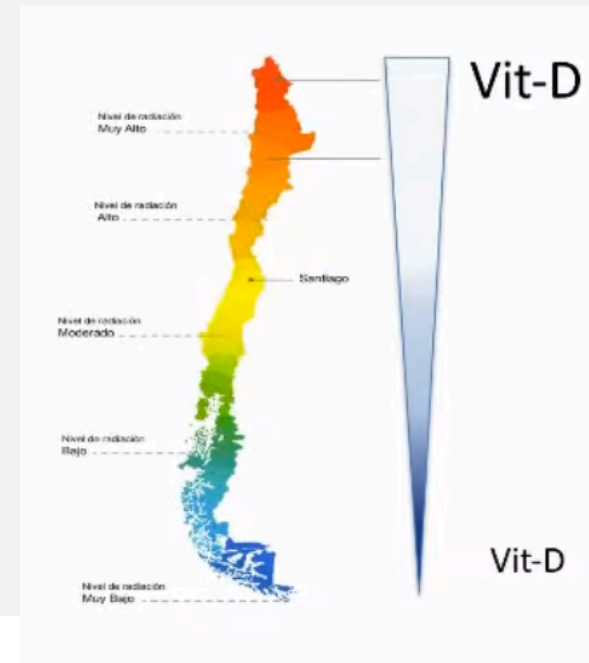




Causas



- 1) Disminución síntesis:
 - Edad \rightarrow < 7 dehidrocolesterol
 - Exposición solar/ región/ piel
 - Insuficiencia hepática o renal
- 2) Baja ingesta nutricional
- 3) Disminución biodisponibilidad
 - Obesidad
- 4) Catabolismo aumentado
 - Anticonvulsivantes, sd. Nefrótico



Vitamin D supplementation for women during pregnancy

Cochrane Systematic Review - Intervention | Version published: 26 July 2019 [see what's new](#)

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

[New search](#) [Conclusions changed](#)



[Used in 1 guideline](#)

[View article information](#)




 [Cristina Palacios](#) | [Lia K Kostiuik](#) | [Juan Pablo Peña-Rosas](#)

[View authors' declarations of interest](#)

- Revisión sistemática 30 estudios, 7033 mujeres
 - Vitamina D v/s placebo o sin intervención (22)
 - Vitamina D + calcio v/s placebo (9)
 - Vitamina D + calcio + otros suplementos v/s calcio + otras vitaminas sin vitamina D (1)
- Evidencia GRADE





Vitamina D v/s placebo o sin intervención

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with placebo/control	Risk with vitamin D supplementation			
Pre-eclampsia 	Study population		RR 0.48 (0.30, 0.79)	499 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ¹
	168 per 1000	79 per 1000 (49 to 131)			
Gestational diabetes 	Study population		RR 0.51 (0.27 to 0.97)	446 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ²
	127 per 1000	65 per 1000 (34 to 123)			
Maternal adverse events: severe postpartum haemorrhage	Study population		RR 0.68 (0.51 to 0.91)	1134 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊖ LOW ³
	158 per 1000	106 per 1000 (79 to 142)			
Maternal adverse event: nephritic syndrome	Study population		RR 0.17 (0.01 to 4.06)	135 (1 RCT)	⊕⊖⊖⊖ VERY LOW ^{4,5}
	22 per 1000	4 per 1000 (0 to 90)			
Maternal adverse event: hypercalcaemia	Study population		Not estimable	1134 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊖ LOW ^{3,6}
	0 per 1000	0 per 1000			
Preterm birth (less than 37 weeks' gestation)	Study population		RR 0.66 (0.34 to 1.30)	1640 (7 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ LOW ^{7,8}
	87 per 1000	57 per 1000 (29 to 113)			
Low birthweight (less than 2500 g) 	Study population		RR 0.55 (0.35 to 0.87)	697 (5 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ⁹
	136 per 1000	75 per 1000 (48 to 118)			







VitaminaD +Calcio v/s placebo o sin intervención

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with placebo/control	Risk with vitamin D + calcium supplementation			
Pre-eclampsia 	Study population		RR 0.50 (0.32 to 0.78)	1174 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ¹
	94 per 1000	47 per 1000 (30 to 73)			
Gestational diabetes	Study population		RR 0.33 (0.01 to 7.84)	54 (1 RCT)	⊕⊖⊖⊖ VERY LOW ^{2,3}
	37 per 1000	12 per 1000 (0 to 290)			
Maternal adverse events	-	-	-	-	-
Preterm birth (less than 37 weeks' gestation) 	Study population		RR 1.52 (1.01 to 2.28)	942 (5 RCTs)	⊕⊕⊖⊖ LOW ^{4,5}
	72 per 1000	110 per 1000 (73 to 165)			
Low birthweight (less than 2500 g)	Study population		RR 0.68 (0.10 to 4.55)	110 (2 RCTs)	⊕⊖⊖⊖ VERY LOW ^{6,7}
	59 per 1000	40 per 1000 (6 to 268)			

Vitamina D + Calcio + otros suplementos v/s Calcio + otras vitaminas sin vitamina D

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with calcium + other vitamins and minerals (but no vitamin D)	Risk with vitamin D + calcium + other vitamins and minerals			
Pre-eclampsia	Study population		-	(0 trials)	-
	see comment	see comment			
Gestational diabetes	Study population		RR 0.42 (0.10 to 1.73)	1298 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2}
	12 per 1000	5 per 1000 (1 to 20)			
Maternal adverse event: hypercalcaemia	Study population		-	1298 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{2,3}
	23 per 1000	64 per 1000 (28 to 147)			
Maternal adverse event: hypercalciuria	Study population		0.25 (0.02 to 3.97)	1298 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2}
	4 per 1000	1 per 1000 (0 to 15)			
Preterm birth (less than 37 weeks' gestation) 	Study population		RR 1.04 (0.68 to 1.59)	1298 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{2,3}
	93 per 1000	96 per 1000 (63 to 147)			
Low birthweight (less than 2500 g) 	Study population		RR 1.12 (0.82 to 1.51)	1298 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{2,3}
	162 per 1000	182 per 1000 (133 to 245)			

Resumen de resultados principales



- *Vitamina D v/s placebo:*
 - Probablemente disminuye PE, DG, Bajo peso al nacer
- *Vitamina D + Ca v/s placebo*
 - Probablemente disminuye PE
- *Vitamina D + Ca+ otras vitaminas v/s placebo*
 - Evidencia baja

¿Qué falta?

- Estudios mas grandes
- Incluir información de: IMC, pigmentación de piel y vitamina D previa
- Mayores estudios que comparen suplementos de vit D
- Ensayos que comiencen al inicio del embarazo



Recomendaciones prácticas generales

- Requerimiento mínimo 600 UI al día en embarazo
- En caso de deficiencia 1000-1200 UI al día
- Para lograr meta sobre 30 ng/mL se requiere 1500-2000UI/día
- Medir niveles en pacientes de alto riesgo de déficit:
 - Obesidad
 - Cx Bariátrica
 - Baja exposición solar
 - Veganas *
 - Raza negra
- Corregir deficiencia con dosis máximas diarias 4000-10.000 UI
 - Esquema 50.000 UI/semanal x 8 semanas → Mantención

Probióticos

- ¿Qué son?
 - Microorganismos vivos que entregan balance a la flora intestinal vía Th2
 - Mayoría son lactobacilos/bifidobacterias productores de ácido láctico
- Moduladores de respuesta inmune innata
- Deben contener prebióticos



Probióticos



Cochrane Database of Systematic Reviews

Maternal probiotic supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants (Review)

- 1450 madres y 1204 RN
 - Administración materna reduciría 50% tiempo en lograr alimentación enteral del RN. Sin disminución significativa de ECN ni muerte
 - Reducción mastitis materna
 - Sin disminución incidencia de parto prematuro
 - Sin estudios que comparen administración probióticos materna con neonatal
 - Faltan estudios de mejor calidad
 - Mejoría control glicemico y marcadores inflamación en DMG

Omega 3



- Tipos
 - ALA:, aceite linaza y canola, semillas lino, Chia, cáñamo y nueces.
 - EPA/DHA: pescados grasos y microalgas
- Conversión óptima de ALA → EPA/DHA adecuada con ingesta relación $\leq 4:1$ (LA/ALA)





Cochrane Base de Datos de Revisiones Sistemáticas

Omega-3 fatty acid addition during pregnancy

Revisión sistemática Cochrane - Intervención | Versión publicada: 15 noviembre 2018 [ver novedades](#)

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003402.pub3>

Nueva búsqueda [Con cambios en las conclusiones](#)



Utilizada en 2 guías [Ver información sobre el artículo](#)

[✉ Philippa Middleton](#) | [Judith C Gomersall](#) | [Jacqueline F Gould](#) | [Emily Shepherd](#) | [Sjurdur F Olsen](#) | [Maria Makrides](#)

[Ver las declaraciones de intereses de los autores](#)

- Se incluyeron 70 ECR, inclutendo 19,927 mujeres
- Compara omega-3 v/s placebo o no omega 3

- Outcome

Perinatales



Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Risk with no omega-3	Risk with omega-3			
Preterm birth < 37 weeks	134/1000	119 per 1000 (109 to 130)	RR 0.89 (0.81 to 0.97)	10,304 (26 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ HIGH ¹
Early preterm birth < 34 weeks	46/1000	27 per 1000 (20 to 35)	RR 0.58 (0.44 to 0.77)	5204 (9 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ HIGH ²
Perinatal death	20/1000	15 per 1000 (11 to 21)	RR 0.75 (0.54 to 1.03)	7416 (10 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ³
SGA/IUGR	129/1000	130 per 1000 (116 to 146)	RR 1.01 (0.90 to 1.13)	6907 (8 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ³
LBW	156/1000	140 (128 to 154)	RR 0.90 (0.82 to 0.99)	8449 (15 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ HIGH
LGA	117/1000	134 per 1000 (113 to 159)	RR 1.15 (0.97 to 1.36)	3722 (6 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ⁴

• Outcome

Maternos

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Risk with no omega-3	Risk with omega-3			
Prolonged gestation > 42 weeks	16/1000	26/1000 (18 to 37)	RR 1.61 (1.11 to 2.33)	5141 (6)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ⁵
Induction post-term	83/1000	68/1000 (18 to 247)	Average RR 0.82 (0.22 to 2.98)	2900 (3)	⊕⊕⊕⊖ LOW ⁷
Pre-eclampsia	53/1000	44/1000 (37 to 53)	RR 0.84 (0.69 to 1.01)	8306 (20)	⊕⊕⊕⊖ LOW ⁷
Gestational length	The mean gestational age in the intervention group was 1.67 days greater (0.95 greater to 2.39 days greater)		Average MD 1.67 days (0.95 to 2.39)	12,517 (41)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ⁵
Maternal serious adverse events	6/1000	6/1000 (2 to 16)	RR 1.04 (0.40 to 2.72)	2690 (2)	⊕⊕⊕⊖ LOW ⁹
Maternal admission to intensive care	1/1000	1/1000 (0 to 3)	RR 0.56 (0.12 to 2.63)	2458 (2)	⊕⊕⊕⊖ LOW ⁹
Postnatal depression	112/1000	100 (80 to 125)	Average RR 0.99 (0.56 to 1.77)	2431 (2)	⊕⊕⊕⊖ LOW ¹⁰

Recomendaciones



- Ingesta de al menos 200 a 300 mg / día de DHA
 - 2-3 veces por semana bajos en mercurio
- Minsal:
 - Se recomienda consumir pescados dos veces por semana al horno o al vapor, dando preferencia a jurel, salmón, sardina, atún, merluza.
 - Si consume pescados en tarro, preferir al agua y bajo en sodio/sal.
 - El DHA está presente en mayores concentraciones en aquellos pescados naturalmente altos en grasas como el jurel, la sardina y el salmón.

Potenciales daños



- Mercurio:
 - Daños en cerebro fetal
 - Se debe evitar el consumo de albacora, atún, pez espada, blanquillo, por posible contaminación por mercurio y metales pesados.
 - Ingesta segura 0.1mcg/kg/ día



- Zinc:

- Revisión sistemática 2015 →
 - sin mejoría outcome embarazo excepto en reducción de riesgo de parto prematuro en grupo de bajo ingreso
- Legumbres, soya, frutos secos
- Remojo, germinación y fermentación mejora biodisponibilidad

- Yodo:

- Prevención hipotiroidismo materno, fetal/neonatal
- Ingesta recomendada 250 mcg /día (OMS)
- Donde?
 - Mariscos y pescados
 - 95 mcg de yodo por un cuarto de cucharadita de sal
 - Sal Himalaya, cahuil y artesanales NO SON YODADAS

Calcio

- 24% embarazadas en EEUU consume <800 mg /día
- Formación esqueleto requiere 30 g / día último trimestre
- Ingesta recomendada:
 - 1000mg/día (18-50 años) y 1300 mg/día(14-18 años)
 - 1200mg/día OLV y 1500mg /día en VEG
- No disminuye parto prematuro ni bajo peso al nacer
- Podría haber beneficio en pacientes con alto riesgo de PE (estudios pequeños)

OLV	VEG
1 yoguth	Tofu
Quesillo 50g	Yogurh soya
2 puñados almendras	½ taza almendras y 2 cucharaditas tahini
3 tazas leche semidescremada	3 tazas leche soya
1200mg	1500mg

Ácido fólico



Ingesta no es suficiente...



- Causas de niveles subóptimos:
 - Baja ingesta harinas fortificadas
 - Alto consumo de alimentos orgánicos
 - Anorexia
 - Malabsorción:
 - » Ell, bypass gástrico, Enf. Celiaca
 - Polimorfismos de methiltetrahidrofolato reductasa
 - Interferencia fármacos:
 - » Fenitoina, sulfazalazina, metotrexato, trimetropin



Ácido fólico



- Beneficios
 - Embarazo previo no afectado con DTN → ↓ 93%
 - Embarazo previo afectado con DTN → ↓ 70%
- Dosis y administración
 - Profilaxis universal
 - 0,4mg /día 1 mes pre concepcional continuando durante todo el embarazo
 - Alto riesgo DTN
 - Embarazo previo afectado por DTN (X10) → 4mg
 - Padre o madre con antecedente propio de DTN o hijo previo → 4mg
 - Antecedente DTN en familiar 2ª(0,5-1%)-3º(0,1-0,5%) → 1 mg

Ácido fólico



- Usuarías Acido Valproico y Carbamazepina → 4mg
- Usuarías Trimetropin, Sulfazalazina → 1 mg
- Diabetes Pre-gestacional → 0,4 mg (ACOG, ADA); 1mg (SOGC), 5 mg (The Endocrine Society)
- Otras:
 - Obesidad y polimorfismos methiltetrahidrofolato reductasa → 0,4 mg

Ácido fólico



- Otros beneficios..
 - Labio leporino, paladar hendido, defectos cardíacos congénitos, defectos de reducción de extremidades, defectos del tracto urinario e hidrocefalia congénita pueden ser malformaciones congénitas sensibles al folato
 - Se sugiere **1mg/día** en mujeres con antecedente propio, hijo, pareja o familiar 1er y segundo grado
 - Beneficio dado con baja evidencia pero los defectos de nacimiento son graves y el potencial de daño de esta dosis de ácido fólico es bajo

Gracias



Bibliografía



- Vitamin D supplementation for women during pregnancy, Cochrane , 2019
- Maternal probiotic supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants, Cochrane, 2018
- Nutrition in pregnancy, Up to Date, 2020
- Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018
- Fish consumption and marine omega-3 fatty acid supplementation in pregnancy, Up to date 2019
- Supplementation during pregnancy: beliefs and science, Gynecological Endocrinology, 2016
- Folic acid supplementation in pregnancy, Up to Date 2020
- Guía perinatal 2015, capítulo Nutrición y Embarazo
- Vitamin and Mineral Supplementation During Pregnancy on Maternal, Birth, Child Health and Development Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis, Nutrients, 2020
- Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune disease, cancers and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr., 2004.
- Folic acid supplementation in pregnancy, Up to Date, 2020
- Do probiotics effectively ameliorate glycemic control during gestational diabetes? A systematic review.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Suplementación en embarazo Vitamina D y otros



Dra. Beatriz Guendelman Hales

Programa formación Ginecología- Obstetricia,
Universidad de Chile
Septiembre 2020