Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (8): 647-654.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i8.7642

Asociación entre el hiperparatiroidismo secundario a la deficiencia de vitamina D en el embarazo y la frecuencia de preeclampsia

Association between hyperparathyroidism secondary to vitamin D deficiency in pregnancy and the frequency of preeclampsia.

Félix Martínez-Lazcano,[1] Abel Guzmán-López,[2] Héctor Riquelme-Heras,[1] Pedro A. García-Hernández,[3] Celina Gómez-Gómez,[1] Arturo Ovalle-Lira[4]

Resumen

OBJETIVO: Establecer si existe asociación entre el hiperparatiroidismo secundario a una deficiencia de vitamina D en el embarazo y la frecuencia de preeclampsia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de casos y controles, prospectivo y longitudinal efectuado en pacientes con y sin preeclampsia que entre el 1 de enero y el 30 de junio del 2021 acudieron al Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León para la atención del parto. *Criterios de inclusión:* pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia en el último trimestre de la gestación con tensión arterial igual o mayor a 140-90 mmHg y proteinuria igual o mayor a 30 mg/dL. Para el grupo control: embarazadas sanas, sin diagnóstico de preeclampsia en el último trimestre de la gestación. *Criterios de exclusión:* tabaquismo, alcoholismo y drogadicción y quienes no aceptaron entrar al estudio o tuvieran diagnóstico de enfermedades médicas crónicas.

RESULTADOS: Se estudiaron 90 pacientes divididas en dos grupos: con preeclampsia (n = 45) y sin ésta (control, n = 45). Se encontró una relación entre la deficiencia de vitamina D, la hipocalcemia y la preeclampsia; no así entre la paratohormona y la preeclampsia en los rangos internacionales de la primera. La preeclampsia se encontró con mayor frecuencia en pacientes de 12 a 15 años.

CONCLUSIONES: El hiperparatiroidismo secundario a la deficiencia de vitamina D en el embarazo no se observó en pacientes con preeclampsia, quienes sí la padecieron tuvieron concentraciones de paratohormona en límites normales. Se encontró una relación entre la deficiencia de vitamina D, la hipocalcemia y la preeclampsia.

PALABRAS CLAVE: Hiperparatiroidismo; deficiencia de vitamina D; hormona paratiroidea; embarazo; preeclampsia; presión arterial; tercer trimestre del embarazo.

Abstract

OBJECTIVE: To establish whether there is an association between hyperparathyroidism secondary to vitamin D deficiency in pregnancy and the frequency of preeclampsia.

MATERIALS AND METHODS: Case-control, prospective, longitudinal study performed in patients with and without preeclampsia who between January 1 and June 30, 2021 attended the Hospital Universitario of the Universidad Autónoma de Nuevo Leon for delivery care. Inclusion criteria: pregnant patients with a diagnosis of preeclampsia in the last trimester of gestation with blood pressure equal to or greater than 140-90 mmHg and proteinuria equal to or greater than 30 mg/dL. For the control group: healthy pregnant women without a diagnosis of preeclampsia in the last trimester of gestation.

[1] Profesor del Departamento de Medicina Familiar.
[2] Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia.
[3] Profesor del Departamento de Endocrinología.
[4] Residente de Medicina Familiar.
Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

ORCID
0000-0002-3287-1463
0000-0002-8432-5093
0000-0002-8776-1931
0000-0002-3184-8237
0000-0002-7024-9894
0000-0001-8304-5631

Recibido: abril 2022
Aceptado: junio 2022

Correspondencia
Héctor Riquelme Heras
riquelme@alumni.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Lazcano F, Guzmán-López A, Riquelme-Heras H, García-Hernández PA, Gómez-Gómez C, Ovalle-Lira A. Asociación entre el hiperparatiroidismo secundario a la deficiencia de vitamina D en el embarazo y la frecuencia de preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (8): 647-654.

Exclusion criteria: smoking, alcoholism and drug addiction and those who did not agree to enter the study or had a diagnosis of chronic medical diseases.

RESULTS: We studied 90 patients divided into two groups: with preeclampsia (n = 45) and without preeclampsia (control, n = 45). A relationship was found between vitamin D deficiency, hypocalcemia, and preeclampsia; a relationship was not found between parathormone and preeclampsia in the international parathormone ranges. Preeclampsia was found more frequently in patients aged 12 to 15 years.

CONCLUSIONS: Hyperparathyroidism secondary to vitamin D deficiency in pregnancy was not observed in patients with preeclampsia; those who had it had parathormone concentrations in normal limits. A relationship was found between vitamin D deficiency, hypocalcemia, and preeclampsia.

KEYWORDS: Hyperparathyroidism; Vitamin D deficiency; Parathyroid hormone; Pregnancy; Pre-Eclampsia; Blood pressure; Pregnancy Trimester, Third.

ANTECEDENTES

Las glándulas paratiroides son unos pequeños órganos en estrecha relación con la glándula tiroides que cumplen una función relevante en el metabolismo del calcio.[1] La preeclampsia y eclampsia son problemas de salud pública porque alrededor de 12% de las 514,000 muertes maternas anuales se asocian con esta causa; en México ocupa el primer lugar mientras que, en Estados Unidos el segundo como causa de muerte.[2,3]

La enfermedad hipertensiva del embarazo afecta, en todo el mundo, al 10% de los embarazos y repercute en la mortalidad materna y perinatal. Puede ocasionar desprendimiento prematuro de placenta, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, insuficiencia hepática o renal aguda. Es una enfermedad exclusiva del embarazo que se caracteriza por hipertensión de reciente inicio y se define como un incremento sostenido en la presión arterial. El espectro de la enfermedad puede variar desde casos con poca afectación o con repercusión sistémica al hígado, riñón, cerebro, corazón y pulmón. Puede ser una amenaza para la vida de la madre y del feto; en aproximadamente 30% de los casos puede causar insuficiencia placentaria y retraso en el crecimiento intrauterino o muerte fetal. También es posible que desencadene convulsiones (eclampsia), incluso, hasta un mes después del parto.[2]

En ensayos en los que se investigó si la suplementación prenatal con vitaminas C y E reducía la incidencia de hipertensión gestacional en mujeres con riesgo alto y bajo se encontró que no hay diferencia en el riesgo entre los grupos (RR: 0.99; IC95%: 0.78-1.26)[4,5] ni constituyeron un factor protector. Otro nutriente objeto de estudio y que adquiere cada vez más importancia por los desenlaces que hasta la fecha se han encontrado, es la vitamina D.[6,7]

La vitamina D3, o colecalciferol, se obtiene, principalmente, de dos fuentes básicas: la dieta (10%) y la producción endógena por conversión fotoquímica a partir de la 7-dehidrocolesterol en la epidermis (90%). Esta síntesis endógena se induce por la exposición de la piel a los rayos ultravioleta B de la luz solar (290 nm a

https://doi.org/10.24245/gom.v90i8.7642

315 nm) que generan conversión fotolítica del 7-dehidrocolesterol a previtamina D3, lo que es seguido por isomerización térmica a vitamina D3 no enzimática.[8]

La deficiencia de vitamina D durante el embarazo se ha asociado con diversos problemas maternos, como la preeclampsia y la diabetes gestacional.[7]

Está reportado que la vitamina D influye en la expresión del factor de crecimiento vascular.[9]

En el estudio de Dabbaghmanesh, que comparó las concentraciones de 25(OH)D entre dos grupos (mujeres con embarazo normal y mujeres con preeclampsia), no se encontraron diferencias significativas. Además, las concentraciones de calcio fueron más bajas en las mujeres con preeclampsia que en las sanas.[10]

Las concentraciones séricas de vitamina D3 (25-OH-D3) disminuyen en las etapas tempranas del embarazo en mujeres que, posteriormente, tendrán preeclampsia, resultado de una producción deficiente de este metabolito por la placenta.[11] Por esto se sugiere que las concentraciones adecuadas de vitamina D pueden ayudar en la prevención de la preeclampsia.[6,12,13]

Las concentraciones de vitamina D (25-OH-D), que se consideran normales en 30 ng/mL, insuficientes en 10-29 ng/mL y deficientes en 10 ng/mL o menos se correlacionan con las concentraciones de hormona paratiroidea intacta (normales de 10 a 55 pg/mL).[14]

La principal función de la paratohormona (PTH) es mantener la concentración de calcio en el líquido extracelular dentro del estrecho margen normal. Esta hormona actúa, directamente, en el hueso y el riñón e, indirectamente, en el intestino, a través de sus efectos en la síntesis del calcitriol. Toda tendencia hacia la hipocalcemia queda contrarrestada por una mayor secreción de PTH que provoca:[15] aumento de la disolución del mineral óseo, lo que va seguido de mayor flujo de calcio desde el hueso hasta la sangre o disminución de la eliminación renal de calcio, con lo que devuelve al líquido extracelular mayor proporción de calcio filtrado en el glomérulo. O aumenta la eficiencia de la absorción del calcio en el intestino al estimular la producción de calcitriol.[15]

Las acciones renales de la hormona se ejercen en distintos sitios: inhibición del transporte de fosfato, incremento de la reabsorción de calcio y estimulación de la 1α-hidroxilasa.[15,16]

La paratohormona tiene múltiples acciones en el hueso, en minutos se observan los cambios de la liberación del calcio óseo regulados por ésta.

Por lo anterior, el objetivo general del estudio fue: establecer si existe asociación entre el hiperparatiroidismo secundario a una deficiencia de vitamina D en el embarazo y la frecuencia de preeclampsia. Y el objetivo particular: determinar las concentraciones séricas de hormona paratiroidea y de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) en pacientes con preeclampsia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles, prospectivo y longitudinal efectuado en pacientes con y sin preeclampsia que entre el 1 de enero y el 30 de junio del 2021 acudieron al Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León para la atención del parto.

Criterios de inclusión: pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia en el último trimestre de la gestación con tensión arterial igual o mayor a 140-90 mmHg y proteinuria igual o mayor a 30 mg/dL. Para el grupo control: embarazadas sanas, sin diagnóstico de preeclampsia en el último trimestre de la gestación.

Criterios de exclusión: tabaquismo, alcoholismo y drogadicción y quienes no aceptaron entrar al estudio o tuvieran diagnóstico de enfermedades médicas crónicas: hepatopatías, nefropatías, malabsorción intestinal, diabetes mellitus tipos 1 y 2, hiperparatiroidismo primario o secundario antes del embarazo y embarazo gemelar.

Criterios de eliminación: quienes desearon abandonar el estudio y las que no llenaron la encuesta.

El tamaño de muestra se calculó de acuerdo con la prueba de proporciones donde p es = 0.03 y q es = 0.97 con una confiabilidad del 95% para una población infinita con una precisión del 0.05 que dio un total de 90 sujetos a estudiar divididos en dos grupos de 45 cada uno.

Los datos se recolectaron directamente de la historia clínica obstétrica y de la hoja de análisis de laboratorio para determinar las concentraciones séricas de hormona paratiroidea intacta y de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] y de calcio sérico. Los datos sociodemográficos se obtuvieron de la misma fuente.

Para determinar las concentraciones de vitamina D (25-OH-D) se tomó una muestra de 5 mL de sangre venosa. Se consideraron normales 30 ng/mL, insuficientes 10-29 ng/mL y deficientes 10 ng/mL o menos. Las concentraciones de hormona paratiroidea intacta se correlacionaron y consideraron normales de 10 a 55 pg/mL.[14]

El protocolo fue autorizado por los Comités de Ética y de Investigación de la institución con la clave de aprobación GI14-003.

A todas las pacientes se les explicó en qué consistía el estudio y se les invitó a participar previa lectura y firma del consentimiento informado y la garantía de la confidencialidad de la información.

La información se procesó en el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows. Se utilizó la prueba de χ^2 para los datos categóricos y para las variables numéricas se aplicó la prueba de t para grupos independientes, tablas de contingencia 2 x 2 para el OR con intervalos de confianza y análisis de regresión logística para identificar variables que pudieran ocasionar confusión en la relación de preeclamsia con la paratohormona, vitamina D3 y calcio; se consideró significación estadística una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 90 pacientes divididas en dos grupos: con preeclampsia (n = 45) y sin ésta (control n = 45). Se encontró una relación entre la deficiencia de vitamina D, la hipocalcemia y la preeclampsia; no así entre la paratohormona y la preeclampsia en los rangos internacionales de la primera. La preeclampsia se encontró con mayor frecuencia en pacientes de 12 a 15 años. En los antecedentes médicos se observó que tanto en las mujeres con embarazo normal como en las de preeclampsia predominó el no tener antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos. De las que tenían antecedentes predominaron las enfermedades crónicas degenerativas: diabetes e hipertensión.

Por lo que hace a los antecedentes ginecológicos y obstétricos, en el grupo de casos se observó que la preeclampsia fue más frecuente (19 de 45) en pacientes de 12 a 15 años.

La edad promedio a la menarquia fue de 12 años y de inicio de la vida sexual activa 16 años. La mitad de las mujeres solo tenían un compañero sexual. Cerca de la mitad de las embarazadas no utilizaban un método de planificación familiar y cerca de dos terceras partes de las preeclámpticas tampoco recurrieron a algún método.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i8.7642

Por lo que se refiere a los de antecedentes ginecoobstétricos se observó que 32 de las 45 mujeres con embarazo normal no tenían antecedente de cesárea en comparación con 21 de 45 de las que cursaron con preeclampsia.

Con respecto a los datos del embarazo no hubo diferencia significativa entre casos y controles en relación con el apego al control prenatal, se registró un predominio a las 38 semanas de gestación con una desviación de 4.8.

En relación con los informes de laboratorio (**Cuadro 1**), en el grupo de casos se observó proteinuria significativa no así en la de los controles. La hormona paratiroidea resultó ligeramente más baja en los casos que en los controles. El calcio y la vitamina D3 resultaron con concentraciones más bajas en los casos. **Cuadro 2**

En la evolución del embarazo normal o con preeclampsia se observó una relación estrecha entre las concentraciones de calcio, vitamina D y paratohormona. **Figuras 1, 2 y 3**

Puesto que se encontró significación estadística para vitamina D3 ($p = 0.03$) se concluyó que sí existió asociación entre las concentraciones bajas de vitamina D3 y preeclamsia. La fuerza de esta asociación se midió con razón de momios que, en este caso, fue de 9.5 (IC95%: 1.1-79.6).

Cuadro 2. Estratificación de valores de proteinuria, PTH, calcio y vitamina D de pacientes de ambos grupos

Laboratorio	Embarazo normal		Preeclampsia	
	F	%	F	%
Proteinuria				
Sí (30-3750)	0	0	45	100
No	45	100	0	0
PTH				
12.52-72.99	45	100	0	0
7.97-77.46	0	0	45	100
Calcio				
7.16-11.16	45	100	0	0
6.70-9.30	0	0	45	100
Vitamina D3				
7.05-35.74	45	100	0	0
3.00-24.8	0	0	45	100
Total	45	100	45	100

También se encontró significación estadística ($p < 0.001$) para el calcio y la asociación entre las concentraciones bajas de calcio y preeclampsia que se corroboró con la razón de momios que, en este caso, fue de 9.5 (IC95%: 1.1-79.6). Así, las mujeres con hipocalcemia tuvieron mucho mayor riesgo de preeclampsia que quienes no tenían hipocalcemia. **Cuadro 3**

Cuadro 1. Valores de proteinuria, PTH, calcio y vitamina D en ambos grupos

Evolución del embarazo		n	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Proteinuria	Preeclampsia	45	1070.05	750	992.72	30	3750
	Normal	45	0	0	0	0	0
PTH	Preeclampsia	45	26.76	24.81	14.99	7.97	77.46
	Normal	45	36.01	32.53	12.28	12.52	72.99
Calcio	Preeclampsia	45	8.13	8.2	0.47	6.7	9.3
	Normal	45	9.85	10	0.69	7.16	11.16
Vitamina D3	Preeclampsia	45	14.5	14.92	6.74	3	34.88
	Normal	45	21.17	20.51	7.88	6.49	35.74

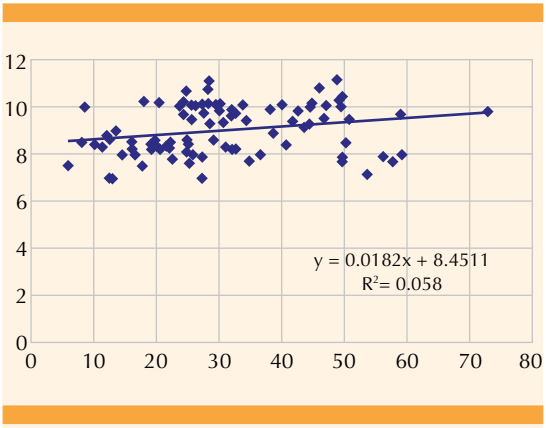


Figura 1. Regresión lineal: paratohormona y calcio.

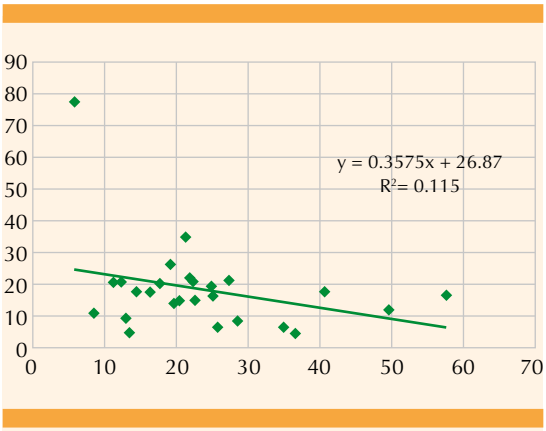


Figura 2. Regresión lineal: paratohormona y vitamina D.

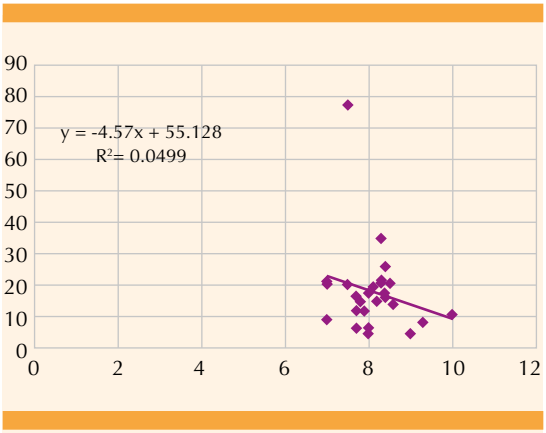


Figura 3. Regresión lineal. Calcio y vitamina D.

DISCUSIÓN

En este estudio no se encontraron concentraciones alteradas de PTH; sin embargo, la deficiencia de 25 (OH) vitamina D y la hipocalcemia fueron una constante en el grupo de preeclampsia. De esto se deriva que esta combinación tiene una estrecha relación con la enfermedad y que las concentraciones de vitamina D no difirieron entre las pacientes con preeclampsia y los controles sanos.[17]

En un estudio de cohorte se encontró que las concentraciones de 25 (OH) D3, antes de las 22 semanas de embarazo, se encontraron 15% más bajas en las mujeres que, subsecuentemente, tuvieron preeclampsia en comparación con las del grupo control y que estuvieron significativamente disminuidas en las pacientes con preeclampsia severa de inicio temprano, en comparación con los controles (18 en comparación con 32 ng/mL; $p < .001$).[18]

Se observó que las mujeres con preeclampsia severa de inicio temprano (n = 50) disminuyeron las concentraciones totales de 25-OH-D en relción con las controles sanas (n = 100; p.001).[19]

Theresa Sholl reporta que el hiperparatiroidismo secundario ocurrió en el 6.3% de una cohorte y que en el 18.4% de las mujeres con concentraciones de 25(OH)D menores de 20 ng/mL se incrementó el riesgo de preeclampsia.[20]

La suplementación oral con vitamina D3 incrementa, de forma rápida, efectiva y confiable las concentraciones circulantes de 25 (OH) D3[14,21] porque por cada 100 UI de vitamina D3 que se consumen hay un incremento de 1 ng/mL en las concentraciones séricas y mientras más baja es la concentración basal de la vitamina D mayor es el incremento con la suplementación.[2]

https://doi.org/10.24245/gom.v90i8.7642

Cuadro 3. Valores de p de PTH, vitamina D y calcio en pacientes con preeclampsia

Variable	χ^2	Valor de p	OR	IC95% del OR	
				Inferior	Superior
PTH	0.714	0.67	2.098	0.364	12.076
Vitamina D3	6.049	0.03	9.514	1.137	79.602
Calcio	64.98	<0.001	28.60	32.968	2481.04
Casos válidos	_____	_____	90	_____	_____

Un estudio en el que el riesgo de preeclampsia se estimó conforme al tiempo de suplementación con vitamina D (600 a 800 UI al día) reportó que las mujeres que tomaron el suplemento antes del embarazo, en la primera mitad y al final de éste, tuvieron una reducción en el riesgo de preeclampsia de entre 25 y 29% en comparación con quienes nunca tomaron suplementos con vitamina D.[12]

Otra investigación concluyó que después del tratamiento con vitamina D se produjo una máxima activación del promotor del factor de crecimiento vascular debido a la 1,25 (OH)2 D3 con una respuesta dosis dependiente. Esto, en parte, explica los efectos benéficos de la vitamina D en relación con una menor disfunción endotelial mediada por el factor de crecimiento vascular.[16]

En este estudio se encontró mayor deficiencia en las concentraciones de vitamina D3 en el grupo de preeclampsia (44 de 45) a diferencia del grupo control (37 de 45) que no la padecieron. Esto apoya la necesidad de efectuar una investigación más extensa en relación con la preeclampsia y la deficiencia de la vitamina D3. Mientras tanto, se recomienda indicar un suplemento de vitamina D3 antes y durante el embarazo.

Las concentraciones medias de 1,25-dihidroxivitamina D en el suero y la hormona paratiroidea se reportaron dentro de la normalidad y no hubo diferencias entre los casos y los controles. Las únicas diferencias significativas entre los casos con preeclampsia y los controles fueron el índice de masa corporal promedio y la paridad.

Las concentraciones de vitamina D no difirieron entre los casos con preeclampsia y los controles.[17]

En el estudio de Dabbaghmanesh se midieron las concentraciones séricas de 25 (OH) D y calcio en 38 mujeres con preeclampsia (casos) y en 38 embarazadas sanas (control)[10] y compararon las de 25 (OH) D entre ambos grupos y no encontraron diferencias significativas ($p > 0.05$). En cambio, las concentraciones de calcio resultaron menores en las mujeres con preeclampsia que en las sanas ($p < 0.05$).[10]

En el estudio de Dalmar se observó que las concentraciones en suero de 25-hidroxivitamina D, de hormonas reguladoras del calcio (1,25-dihidroxivitamina D, hormona paratiroidea) y calcio difieren significativamente entre quienes tenían preeclampsia y los controles.[22]

CONCLUSIONES

En este ensayo, en el grupo de pacientes con preeclampsia no se encontraron concentraciones fuera de la normalidad de paratohormona pero sí deficiencia de 25 (OH) vitamina D e hipocalcemia. No fue posible confirmar la hipótesis de investigación porque el hiperparatiroidismo secundario a la deficiencia de vitamina D en el embarazo no se registró en las pacientes con preeclampsia, pues éstas tuvieron concentraciones de paratohormona en límites de normalidad,

similar a lo reportado en la bibliografía. En cambio, sí se encontró una relación entre la deficiencia de vitamina D, la hipocalcemia y la preeclampsia. Las mujeres con insuficiencia en vitamina D3 tienen nueve veces más riesgo de preeclamsia que quienes no tienen insuficiencia de esta vitamina. Las mujeres con hipocalcemia tienen mucho mayor riesgo de preeclampsia que quienes no tienen hipocalcemia.

REFERENCIAS

1. Medina Ruiz BA, Cañisa D, Ricardo H, Yinde B, Alberto L, Ojed F. Anatomía quirúrgica de las glándulas paratiroides. Revista Argentina de Anatomía Online 2011; 2(4): 118-125. https://www.revista-anatomia.com.ar/archivo/2011-4-revista-argentina-de-anatomia-online.pdf#page=19
2. Jim B, Sharma S, Kebede T, Acharya A. Hypertension in pregnancy: a comprehensive update. Cardiology in review 2010; 18 (4): 178-89. https://doi:10.1097/CRD.0b013e3181c60ca6
3. Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud en México. https://omm.org.mx/wp-content/uploads/2020/06/BOLETINES_23_2019_COMPLETO.pdf
4. Xu H, Pérez-Cuevas R, Xiong X, Reyes H, Roy C, Julien P, et al. An international trial of antioxidants in the prevention of preeclampsia (INTAPP). Am J Obstet Gynecol 2010; 202 (3): 239-e1. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.01.050
5. Espinosa NAZ, Velásquez JMA, Balthazar V, González KEJB, Maya GC. Vitamina D: nuevos paradigmas. Medicina & Laboratorio 2011; 17 (05-06): 211-46. https://biblat.unam.mx/es/revista/medicina-laboratorio/articulo/vitamina-d-nuevos-paradigmas
6. Cardús i Figueras A, Panizo García S, Encinas Martín M, Dolcet Roca X, Gallego C, Aldea, M, et al. 25-Dihydroxyvitamin D3 regulates VEGF production through a vitamin D response element in the VEGF promoter. Atherosclerosis 2009; 204 (1): 85-89. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.08.020
7. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. J Clin Endocrinol Metabolism 2007; 92 (9): 3517-22. https://doi.org/10.1210/jc.2007-0718
8. Bodnar LM, Simhan HN. Vitamin D may be a link to black-white disparities in adverse birth outcomes. Obstet Gynecol Survey 2010; 65 (4): 273. https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181dbc55b
9. Taylor C, Lamparello B, Kruczek K, Anderson EJ, Hubbard J, Misra M. Validation of a food frequency questionnaire for determining calcium and vitamin D intake by adolescent girls with anorexia nervosa. J Amer Dietetic Assoc 2009; 109 (3): 479-85. https://doi.org/10.1016/j.jada.2008.11.025
10. Dabbaghmanesh MH, Forouhari S, Ghaemi S, et al. Comparison of 25-hydroxyvitamin D and calcium levels between preeclampsia and normal pregnant women and birth outcomes. Int J Pediatrics 2015; 3 (6.1): 1047-55 http://ijp.mums.ac.ir/article_5626.html
11. Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Preeclampsia and future maternal health. J Hypertension 2010; 28 (7): 1349-55. https://doi:10.1097/HJH.0b013e32833a39d0
12. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92 (6): 2130-35. https://doi.org/10.1210/jc.2006-2250
13. Giovannucci E. Expanding Roles of Vitamin D. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94 (2): 418-20. https://doi.org/10.1210/jc.2008-0784
14. Varsavsky M, Alonso G, García-Martin A. Vitamina D: presente y futuro. Revista Clínica Española 2014; 214 (7): 396-402. http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.04.003
15. Aloia JF, Patel M, DiMaano R, Li-Ng M, et al. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. Am J Clinical Nutrition 2008; 87 (6): 1952-58. https://doi.org/10.1093/ajcn/87.6.1952
16. Espinoza J, Romero R, Nien JK, Gomez R, Kusanovic JP, et al. Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor. Am J Obstet Gynecol 2007; 196 (4): 326-e1. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.11.002
17. Yadav S, Yadav YS, Goel MM, Singh U, Natu SM, et al. Calcitonin gene-and parathyroid hormone-related peptides in normotensive and preeclamptic pregnancies: a nested case–control study. Arch Gynecol Obstet 2014; 290 (5): 897-903. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3303-8
18. Gardiner PM, Nelson L, Shellhaas CS, Dunlop AL, et al. The clinical content of preconception care: nutrition and dietary supplements. Am J Obstet Gynecol 2008; 199 (6): S345-S356. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.10.049
19. Robinson ChJ, Alanis MC, Wagner Cl, Hollis BW, Johnson DD. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia, Am J Obstet Gynecol 2010; 203 (4): 366.e1-366.e6 https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.06.036
20. Scholl TO, Chen X, Stein TP. Vitamin D, secondary hyperparathyroidism, and preeclampsia. Am J Clinical Nutrition 2013; 98 (3): 787-93. http://doi.org/10.3945/ajcn.112.055871
21. Haugen M, Brantsæter AL, Trogstad L, Alexander J, Roth C, et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. Epidemiology 2009; 20 (5): 720-26. doi:10.1097/ede.0b013e3181a70f08
22. Dalmar A, Raff H, Chauhan SP, Singh M, Siddiqui DS. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, and calcium-regulating hormones in preeclamptics and controls during first day postpartum. Endocrine 2015; 48 (1): 287-92. https://doi.org/10.1007/s12020-014-0296-9

https://doi.org/10.24245/gom.v90i8.7642