

OSTEOPOROSIS DEL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

ESTUDIO DE 8 CASOS

MARCELO SARLI, CARINA HAKIM, PAULA REY, JOSE ZANCHETTA

Instituto de Investigaciones Metabólicas. Universidad del Salvador, Buenos Aires

Resumen Tanto la osteoporosis generalizada como la regional son enfermedades que excepcionalmente se asocian con el embarazo. El objetivo de este trabajo es revisar nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de estas afecciones. Entre 1984 y 2004 consultaron seis puérperas por osteoporosis y dos por osteoporosis regional. En el primer grupo tres pacientes refirieron fracturas vertebrales y las restantes grave desmineralización detectada por densitometría ósea (DEXA). Los síntomas comenzaron en el tercer trimestre o en el posparto inmediato. Cinco eran primíparas mientras que una era múltipara y había amamantado por un tiempo prolongado. Los factores de riesgo detectados fueron: baja ingesta láctea, delgadez, osteoporosis familiar, amenorreas, tabaquismo y corticoterapia. El laboratorio mostró recambio óseo acelerado. La DEXA documentó marcada desmineralización especialmente en esqueleto axial. En todas se interrumpió la lactancia y se indicaron drogas anti-resortivas en cuatro, estrógenos en una y sólo calcio y vitamina D en otra. Todas, menos una, evolucionaron favorablemente independientemente del tratamiento utilizado. Dos pacientes consultaron por dolor y limitación funcional progresiva durante el embarazo, en cadera izquierda y pie derecho respectivamente. La DEXA mostró desmineralización del lado afectado. El diagnóstico de osteoporosis regional se confirmó por resonancia magnética nuclear. Los informes de laboratorio indicaron aumento del *turnover* óseo. Ambas fueron tratadas exitosamente con reposo y bifosfonatos.

Palabras clave: osteoporosis, osteoporosis transitoria, embarazo, lactancia, metabolismo óseo

Abstract *Osteoporosis during pregnancy and lactation. Report of eight cases.* Both generalized and regional osteoporosis exceptionally occur during pregnancy and lactation. The aim of this paper is to show our experience in the diagnosis and treatment of these diseases. From 1984 to 2004 six lactating women with osteoporosis and two with regional osteoporosis consulted us. In the former group, three patients had vertebral fractures and the others experienced substantial demineralization detected by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). In all cases, symptoms began during the third trimester of pregnancy or immediately after delivery. Five of them were primiparous and one was multiparous with a long period of lactation. Risk factors were: low calcium intake, low weight, family history of osteoporosis, amenorrhea, cigarette consumption and corticosteroid therapy. Laboratory tests evidenced increased bone turnover. DXA scan showed substantial demineralization, particularly in axial skeleton. Lactation was interrupted in all women and four received anti-resorptive drugs, one estrogen and only calcium plus vitamin D the remaining. All of them, but one, evolved successfully. The women affected by regional osteoporosis complained of unilateral pain and progressive functional limitation of right foot and left hip respectively. Reduced bone mineral density at symptomatic sites was seen by DXA. Diagnosis was confirmed by typical magnetic resonance imaging pattern. Both patients cured with rest and bisphosphonates treatment.

Key words: osteoporosis, transient osteoporosis, pregnancy, lactation, bone metabolism

La osteoporosis se asocia comúnmente con la menopausia y la vejez, sin embargo puede ocurrir en plena etapa reproductiva.

Durante el embarazo y la lactancia el esqueleto de la mujer debe contribuir con la formación y mantenimiento del esqueleto del feto y el neonato. Sobrellevar las modificaciones hormonales, los cambios en la absorción intestinal de nutrientes y en la función renal son retos ma-

yores de esta etapa. Los mecanismos compensadores fisiológicos permiten, en la mayoría de los casos, superar este período sin mayores dificultades. Sin embargo algunas mujeres experimentan una desmineralización ósea grave complicada con fracturas y un pequeño grupo sufre desmineralizaciones regionales, que las invalida transitoriamente^{1, 6}.

El objetivo de este trabajo es presentar ocho casos que estudiamos entre 1984 y 2004, resaltando en especial las manifestaciones clínicas, los factores de riesgo para desarrollar enfermedad ósea durante el embarazo y la lactancia, su patrón bioquímico de presentación, los tratamientos utilizados y su evolución.

Recibido: 17-III-2005

Aceptado: 27-VII-2005

Dirección postal: Dr. Marcelo Sarli. República de la India 2755, 1425 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 5031-9704

e-mail: msarli@yahoo.com

Materiales y métodos

Se revisaron las historias clínicas de las pacientes evaluadas, tratadas y seguidas en nuestro instituto por trastornos óseos relacionados con el embarazo y la lactancia entre 1984 y 2004. Se consideró que las pacientes padecían osteoporosis del embarazo y la lactancia si habían sufrido fracturas espontáneas durante estos períodos, o si los valores de densidad mineral ósea (DMO) medidos por DEXA se alejaban más de 2.5 DS del valor medio del adulto joven normal en columna lumbar o cuello de fémur. El diagnóstico de osteoporosis regional se basó en la aparición súbita de dolor y limitación funcional de un área circunscripta del esqueleto con un patrón de imágenes típico en RMN.

Los detalles sobre la presentación clínica se recabaron de las historias clínicas. Los datos sobre las mediciones bioquímicas y densitométricas se confirmaron en los registros del laboratorio y del servicio de densitometría.

La densidad mineral ósea en columna lumbar y cuello de fémur se midió con un densitómetro *Lunar DPXIQ* (*Lunar Corp.* Madison; WI.). El equipo fue calibrado diariamente de acuerdo con las pautas de los fabricantes. El coeficiente de variación en nuestro equipo es 1% para las mediciones de la DMO en columna lumbar y 2% en cuello de fémur.

La metodología utilizada en nuestro laboratorio y los rangos de referencia se describen a continuación: calcemia y calciuria de 24 hs (electrodo de ion selectivo ISE. Calcemia, VN: 8.8-10.5 mg%. calciuria, VN: 160-220 mg/ 24 hs), fósforo (ultra violeta VN: 2.5-4.5 mg%), fosfatasa alcalina total (método cinético, VN 80-280 UI/l), fosfatasa alcalina ósea (método cinético por precipitación con lectina de germen de trigo, VN: hasta 50% del valor de fosfatasa alcalina total), deoxipiridino-lina/creatinina en orina de ayuno luego de la ingestión de 300 ml de agua bidestilada (*Elisa Metra Biosystems*, VN: mujeres: 3-8 nM dpir/mM creat.), 25(OH)D₃ (RIA, VN: 20-40 ng/ml), osteocalcina (electroquimiluminiscencia, VN: 11-43 ng/ml).

Resultados

Entre 1984 y 2004 consultaron en nuestro instituto ocho pacientes con enfermedad ósea relacionada con el embarazo y la lactancia. Seis de ellas por osteoporosis y las dos restantes por osteoporosis regional.

Osteoporosis

Presentación clínica

La edad de las pacientes fue de 30.9 ± 4.4 años ($\bar{X} \pm DS$) con un rango entre 26 y 38 años. El tiempo de seguimiento fue de seis meses a seis años.

En las pacientes, 1 de 38 años, 2 de 26 años y 3 de 33 años, la primera manifestación de la enfermedad fue raquialgia debida a fracturas espontáneas en las últimas vértebras dorsales o en las primeras lumbares. La paciente 4, de 27 años, y la paciente 6, de 29 años, no tuvieron síntomas, en ellas se llegó al diagnóstico por una marcada caída en los valores en la densidad mineral ósea (DMO) tanto en columna como en cuello femoral. La paciente 4 había sido estudiada con anterioridad por

sus antecedentes de menopausia a los 19 años, bajo peso, y antecedentes familiares de menopausia precoz y osteoporosis. El embarazo fue espontáneo cuando la paciente recibía tratamiento de reemplazo hormonal. La paciente 6 presentó abortos repetidos por un posible síndrome antifosfolípídico que requirió tratamiento con prednisona, 8 mg/día durante todo el embarazo.

La paciente 5, de 32 años, había sido estudiada desde temprana edad por tener bajo peso y menopausia a los 14 años. Su único embarazo se logró mediante ovodonación. En ella, la pérdida de la densidad mineral ósea se constató en el posparto inmediato.

Los síntomas de la enfermedad comenzaron al final del tercer trimestre en las pacientes 1 y 3, y en el posparto en la paciente 2.

Las pacientes 2, 3, 4 y 5 desarrollaron la enfermedad durante su primer embarazo. La paciente 6 durante su primer embarazo a término, luego de cuatro abortos espontáneos. En la paciente 1 la enfermedad se manifestó durante su tercer embarazo. Cabe destacar que en los cuatro años anteriores había estado embarazada o amamantado a alguno de sus hijos y uno de sus embarazos había sido gemelar.

En cuanto a los factores de riesgo habitualmente asociados con baja masa ósea, se constató: baja ingesta láctea en todos los casos, constitución delgada en todos los casos con excepción de la paciente 6, antecedentes familiares de osteoporosis en tres pacientes (4, 5 y 6), amenorreas prolongadas en dos pacientes (4 y 5), consumo de 30 cigarrillos/día desde la adolescencia en la paciente 3 y corticoterapia durante el embarazo la paciente 6.

En el examen físico se documentó descenso de la altura anterior al embarazo entre 1 y 4 cm, dolor y contractura antálgica en la columna dorsal y lumbar con limitación de la motilidad en las pacientes 1, 2, 3 y 5. Otro hallazgo fue aumento de la cifosis dorsal en las pacientes 1 y 3.

Evaluación bioquímica

Sólo cuatro pacientes pudieron ser evaluadas al comienzo de los síntomas (pacientes 2, 4, 5, 6) mientras que las dos restantes fueron estudiadas a los 6 y 8 meses de haber sido diagnosticadas y bajo tratamiento con drogas anti-resortivas.

En los casos investigados desde el comienzo de los síntomas se detectó un incremento de los índices de recambio óseo. Sólo en la paciente 6 la vitamina D fue deficitaria.

Las pacientes 1 y 3, que son las que tienen un seguimiento más prolongado, desarrollaron hipercalciuria y requirieron tratamiento con tiazidas.

TABLA 1.— Datos bioquímicos en la evaluación inicial de las pacientes 2, 4, 5 y 6.

Parámetro	Paciente 2	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Ca, mg%	10.3	9.1	9.8	9.7
P, mg%	4.5	4.1	4.4	4.8
25(OH)D ₃ , ng/ml	32.1	28.8	25.2	18.8
Ca, U mg 24 hs	224	168	335	130
Na, U meq 24 hs	89.2	174	9.9	217
Osteocalcina, ng/ml	90.8	74.4	—	43.1
FAT, UI/l	273	317	—	271
%FAO	64.8	22.2	—	—
Ca/creat, mg/mmol	0.30	—	—	0.08
Dpir/creat, nmol/mmol	10.5	—	—	10.9

FAO: fosfatasa alcalina ósea; FAT: fosfatasa alcalina total; Dpir/creat: deoxipiridinolina/creatinina

La Tabla 1 muestra los datos bioquímicos en la evaluación inicial de las pacientes 2, 4, 5 y 6.

Evaluación densitométrica

En la evaluación densitométrica inicial todas las pacientes mostraron una marcada desmineralización, especialmente en columna lumbar. El T score promedio (\pm DS) basal en columna fue -2.85 ± 0.09 y en cadera -2.33 ± 0.81 .

Tratamiento

En todas las pacientes se interrumpió la lactancia y se suplementó con 1.5 g de calcio/día y vitamina D si ésta era deficitaria. En las pacientes 1, 2, 3 y 6 se inició trata-

miento con drogas anti-resortivas. Los fármacos utilizados variaron según el criterio del médico tratante y la disponibilidad en el mercado en el momento de la consulta. La paciente 5 recibió tratamiento de reemplazo hormonal y la paciente 4 sólo calcio y vitamina D. Las pacientes 1 y 3 desarrollaron hipercalcemia, por lo que se las trató con diuréticos tiazídicos. Los esquemas de tratamiento utilizados se resumen en la Tabla 2.

Evolución

La paciente 1 mejoró gradual y significativamente su DMO a lo largo de cinco años de tratamiento. En los últimos tres años mantiene niveles estables de DMO y su hipercalcemia está controlada con 12.5 mg/d de hidroclorotiazida. En la paciente 2, que sólo lleva seis meses de seguimiento, los marcadores de recambio óseo retornaron a valores normales luego de tres meses de tratamiento con alendronato 70 mg/semana.

La paciente 3 experimentó una escasa mejoría densitométrica, pero a pesar de ello sufrió tres nuevas fracturas vertebrales (D4, D8 y L2) y dos fracturas de húmero izquierdo debido a caídas desde su altura. Actualmente continúa en tratamiento, tiene 52 años y ha comenzado con síntomas menopáusicos.

Las pacientes 4 y 5 evolucionaron de manera favorable.

La paciente 6 experimentó una disminución de 5.9% en la DMO de columna y 2.9% en cuello femoral en el control posparto. Luego de la interrupción de la lactancia y la administración de alendronato experimentó un marcado descenso de los marcadores de recambio óseo. En la densitometría medida al año de tratamiento recuperó 12.8% en la DMO de columna lumbar y 8.3% en cuello de fémur.

La evolución densitométrica de las seis pacientes con osteoporosis se muestra en las Figuras 1 y 2.

TABLA 2.— Tratamientos instituidos a las pacientes con osteoporosis del embarazo y la lactancia

Paciente	Tratamiento
1	Calcitonina sc. 2 meses \rightarrow APD 200 mg/d dos años + calcio 1g/d \rightarrow Monofluorofosfato de sodio 5 mg/d + calcio 1g/d + 25 mg/d, hidroclorotiazida por tres años \rightarrow sólo 12.5 mg/d, hidroclorotiazida por tres años
2	Alendronato 70 mg/sem + calcio 1g/d
3	Calcitonina sc. 1 mes \rightarrow APD 200 mg/d, tres años + calcio 1g/d \rightarrow Alendronato 70 mg/sem + calcio 1g/d + 25 mg/d hidroclorotiazida (continúa en tratamiento).
4	Calcio 1g/d + Vitamina D ₂
5	TRH transdérmica + calcio 1g/d
6	Alendronato 70 mg/sem + calcio 1g/d

TRH: thyrotropin-releasing hormone; sc.: subcutánea.

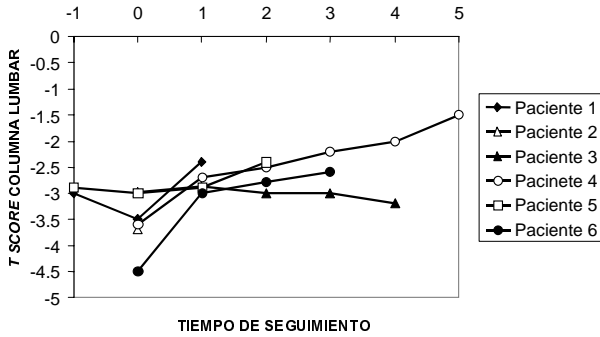


Fig. 1.- Evolución densitométrica en columna lumbar de las pacientes con osteoporosis.

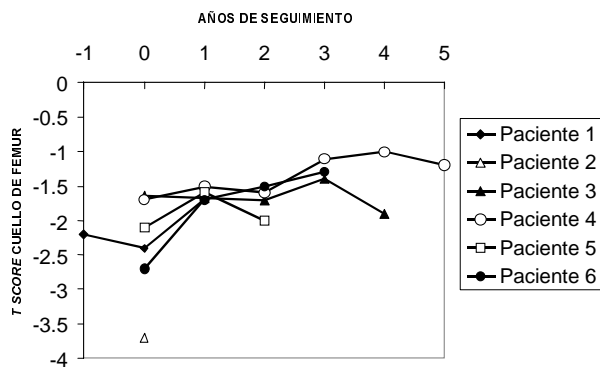


Fig. 2.- Evolución densitométrica en cuello femoral de las pacientes con osteoporosis.

Osteoporosis regional

Presentación clínica

Dos pacientes consultaron por presentar osteoporosis regional. La paciente 1, de 45 años, en cadera izquierda y la paciente 2, de 27 años, en las muñecas del pie derecho. El tiempo de seguimiento en ambos casos fue de un año.

Ambas comenzaron con dolor y limitación funcional progresiva durante el tercer trimestre del embarazo. En la paciente 1, debido a la intensidad de los síntomas se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) que mostró edema medular en toda la epífisis superior de fémur y derrame seroso intraarticular.

En la paciente 2, la intensa flogosis del pie hizo sospechar un esguince, por lo que se le colocó un yeso durante siete días, ante la falta de mejoría se decidió realizar una RMN donde se observó edema medular en las muñecas del pie afectado. En cuanto a la historia previa, la paciente 1 tenía antecedentes de baja ingesta láctea y osteopenia por DEXA en columna lumbar y cuello femoral anterior al embarazo. La paciente 2 tenía un índice de masa corporal de 18 kg/m² y anticuerpos anticardiolipina

IgM, detectados en el puerperio. En la DEXA realizada en el posparto, se le detectó una grave osteopenia (T score en col -2.5 y -1.5 en cadera).

Evaluación bioquímica

Se detectó un aumento significativo de deoxipiridinolina/creatinina en orina de ayuno en ambos casos, el resto de los índices bioquímicos estuvieron dentro del rango de la normalidad. Estos datos se resumen en la Tabla 3.

Evaluación densitométrica

La medición del lado afectado y su comparación con el contralateral nos permitió cuantificar el grado de desmineralización en ambas pacientes. Por otra parte, el seguimiento densitométrico de las zonas afectadas nos ayudó a evaluar la respuesta al tratamiento (Figuras 3 y 4).

TABLA 3.- Datos bioquímicos en la evaluación inicial de las pacientes con osteoporosis regional

Parámetro	Paciente 1	Paciente 2
Ca, mg%	9.6	9.6
P, mg%	3.2	4.3
25(OH)D ₃ , ng/ml	28.5	21.9
Ca, U mg 24 hs	130	50
Na, U Meq 24 hs	172.5	108.8
FAT, UI/l	193	174
%FAO	42.6	37
Dpir/creat, nmol/mmol	11	12

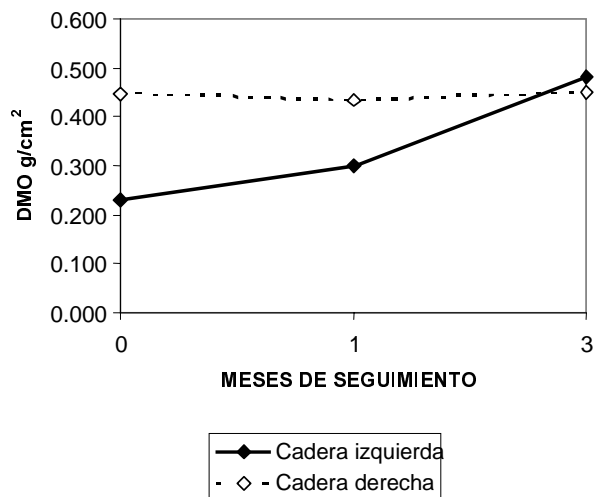


Fig. 3.- Evolución densitométrica de la paciente con osteoporosis regional en cadera izquierda.

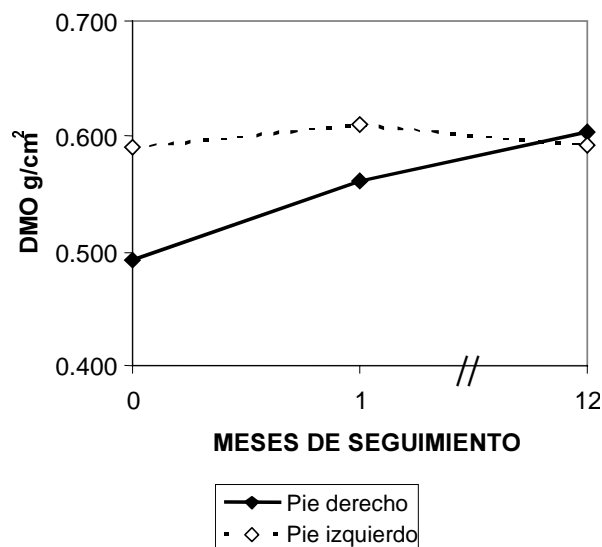


Fig. 4.— Evolución densitométrica de la paciente con osteoporosis regional en pie derecho.

Tratamiento

Ambas pacientes fueron tratadas con bifosfonatos. En la paciente 1 se administró 180 mg de pamidronato intravenoso y luego se indicó risidronato, 35 mg/semana por vía oral. En la segunda paciente se optó por una dosis única de 180 mg de pamidronato intravenoso. En ambos casos se indicó 1 gramo de calcio diario como suplemento farmacológico.

Evolución

La evolución de ambas pacientes fue favorable desde el punto de vista clínico y recuperación de los valores de DMO de las zonas afectadas (Figuras 3 y 4).

Discusión

Tanto la osteoporosis como la osteoporosis regional del embarazo y lactancia son infrecuentes. En nuestro servicio sólo atendimos ocho pacientes con estas afecciones en un período de veinte años.

A pesar de su baja incidencia, estas entidades deben ser sospechadas y buscadas en las pacientes de riesgo o que desarrollen síntomas. Probablemente la búsqueda de estas enfermedades en las poblaciones de riesgo mejore el diagnóstico de los casos inadvertidos.

La fisiopatología de la osteoporosis del embarazo y lactancia es compleja y responde, en parte, a los cambios hormonales y del metabolismo fosfocálcico experimentados por la madre para formar y mantener el es-

queleto del feto y el neonato¹⁻⁵. La mayoría de las mujeres logran sobrellevar estas etapas sin experimentar deterioro significativo del esqueleto, lo que nos lleva a pensar que las pacientes que desarrollan osteoporosis tienen factores de riesgo predisponentes. En nuestras pacientes pudimos identificar en orden de frecuencia: baja ingesta láctea, constitución delgada, antecedentes familiares de osteoporosis, amenorreas prolongadas, tabaquismo y corticoterapia.

Tal vez un bajo pico de masa ósea durante la adolescencia sumado a la desmineralización fisiológica durante el embarazo y la lactancia explicarían la fisiopatología de esta particular forma de osteoporosis.

La etiología de la osteoporosis regional es desconocida. Algunos autores la atribuyeron a causas mecánicas⁶ mientras que otros la consideran una variante no traumática de la enfermedad de Sudeck⁷, e incluso una forma atípica de necrosis aséptica de cadera. A pesar de las dudas sobre la etiología, la baja ingesta láctea y el bajo peso identificado en nuestras pacientes predisponente a esta enfermedad.

La presentación clínica permitió sospechar el diagnóstico de estas entidades en todos los casos. La densitometría ósea fue el método ideal para cuantificar el grado de desmineralización, demostrar asimetría en los casos de osteoporosis regional y evaluar la respuesta a los tratamientos administrados. La RMN fue particularmente útil para confirmar la sospecha de osteoporosis regional, dado que presenta un patrón de imágenes característico. El laboratorio puso de manifiesto la aceleración del remodelado óseo, propio de estas entidades, y contribuyó a monitorear la respuesta al tratamiento.

La desmineralización del esqueleto, sufrida durante el embarazo, tiende a recuperarse de manera espontánea siempre que no existan causas subyacentes que la perpetúen⁸. A pesar de esto, la suplementación con calcio y vitamina D sumado a drogas anti-resortivas permite mejorar la magnitud de la remineralización⁹. La osteoporosis regional también se recupera espontáneamente. Estudios de seguimiento informaron 12.3% de incremento en la DMO en un caso de osteoporosis regional de cadera sin el uso de drogas anti-resortivas¹⁰. Sin embargo, el tratamiento con calcitonina o bifosfonatos parenterales contribuye a mejorar la sintomatología y acorta la duración de la enfermedad^{11, 12}.

Concluimos que la osteoporosis generalizada o regional del embarazo y la lactancia son entidades infrecuentes pero que sistemáticamente deben ser buscadas en pacientes de riesgo. La presentación clínica de ambas entidades es característica. El laboratorio, la densitometría ósea y la RMN en el caso de la osteoporosis regional contribuyen a su diagnóstico y seguimiento. A pesar que ambas entidades tienden a recuperarse espontáneamente, la suplementación con calcio y vitamina D en conjunto con drogas anti-resortivas aceleran su recuperación.

Bibliografía

1. Khovidhunkit W, Epstein S. Osteoporosis in pregnancy. *Osteoporosis Int* 1996; 6: 345-54.
2. Sowers M. Pregnancy and lactation as risks factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1052-60.
3. Kovacs C, Kronenberg H. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy. Puerperium and lactation. *Endocrine Rev* 1997; 18: 832-72.
4. Glerean M, Plantalech L. Osteoporosis en embarazo y lactancia. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 973-81.
5. Olivieri B, Parisi MS, Zeni S, Mautalen C. Mineral and bone mass changes during pregnancy and lactation. *Nutrition* 2004; 20: 235-40.
6. Curtis D, Kincaid W. Transient demineralization of the hip during pregnancy. *J Bone Joint Surg.* 1959; 41: 1327-33.
7. Lesquene M. Transient osteoporosis of the hip a non traumatic variant of Sudeck's atrophy. *Ann Rhem Dis* 1968; 27: 463-71.
8. Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R. Pregnancy-associated osteoporosis: does the skeleton recover? *Osteoporosis Int* 2000; 11: 449-54.
9. Di Gregorio S, Danilowicz K, Rubin Z, Mautalen C. Osteoporosis with vertebral fractures associated with pregnancy and lactation. *Nutrition* 2000; 16: 1052-5.
10. Sweeney AT, Blake M, Holick MF. Transient osteoporosis of hip in pregnancy. *J Clin Densitom* 2000; 3: 291-7.
11. Arayssi T, Tawbi H, Usta M, Hourani M. Calcitonin in the treatment of transient osteoporosis of the hip. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 32: 388-97.
12. Schapira D, Braun Moscovici Y, Gutierrez G, Nahir A. Severe transient osteoporosis of hip during pregnancy. Successful treatment with intravenous bisphosphonates. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 107-10.

La Tapa

Sello postal emitido por el Correo Central de la República Argentina el 13 de mayo de 1967, integrante de la serie **La Mujer en Nuestra Historia**, homenajes a Cecilia Grierson (médica), Juana Azurduy de Padilla (coronel, Ejército Argentino), Juana Manuela Gorriti (escritora), Juana Paula Manso (escritora y educadora) y Alfonsina Storni (escritora).

Catálogo Kneitschel de Sellos Argentinos, Buenos Aires 1968.

(ver página 557)