

Cambios en el Metabolismo Óseo durante el Embarazo, el Puerperio y la Lactancia

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Maternal-Fetal Calcium and Bone Metabolism during Pregnancy, Puerperin, and Lactation

de

Kovacs CS, Kronenberg HM

integrantes de

Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 41 páginas, fue editado por

Endocrine Reviews

18(6):832-872, Dic 1997

Durante el embarazo y la lactancia, diferentes mecanismos maternos de adaptación, no siempre bien conocidos, permiten el crecimiento y desarrollo fetales, del recién nacido y del lactante, como en el caso del metabolismo óseo.

Introducción

En un texto clásico publicado en 1948 se describió el caso de 2 mujeres jóvenes que recibieron el diagnóstico de osteoporosis idiopática agravada por el embarazo. Se señaló, entonces, que esas madres habían presentado una pérdida significativa de calcio del esqueleto durante el embarazo y la lactancia. Los investigadores plantearon la hipótesis de que durante el embarazo y la lactancia se producía habitualmente hiperparatiroidismo secundario para reabsorber calcio de los huesos y concluyeron que, en algunos casos, las pérdidas de calcio del esqueleto podrían causar una forma de osteoporosis. A partir de aquella publicación, el embarazo y la lactancia se describieron, en diferentes textos de endocrinología, como estados de hiperparatiroidismo maternal fisiológico, aunque no estuvieran disponibles las mediciones confiables de los niveles de parathormona (PTH).

La hipótesis resultó ser incorrecta: las investigaciones posteriores mostraron que la mineralización del esqueleto fetal y el crecimiento continuo del esqueleto del lactante requerían de múltiples ajustes mediados por hormonas en el metabolismo del calcio de la madre, tanto durante el embarazo como en la lactancia. En general, esos ajustes resolvían las necesidades diarias de calcio del feto y del lactante, sin consecuencias a largo plazo para el esqueleto materno.

Por otra parte, se encontró que el metabolismo óseo y los intercambios de calcio, tanto en el feto como en el recién nacido, estaban adaptados para satisfacer las necesidades específicas de esas etapas del desarrollo. En el caso del feto, éste debía lograr que se transportara activamente cantidad suficiente de calcio a través de la placenta para satisfacer las grandes demandas de la mineralización de su esqueleto en forma rápida. Luego, el neonato debía adaptarse con premura a la pérdida de transporte de calcio a nivel placentario, mientras su esqueleto continuaba creciendo y desarrollándose con rapidez.

Objetivos y metodología

Los autores de este artículo de revisión realizaron una actualización, según los conocimientos disponibles en el momento de la investigación (1997), sobre las características del metabolismo óseo y del calcio durante el embarazo, la lactancia, el desarrollo fetal y el período neonatal humano normal.

También, desarrollaron temáticas referidas a la fisiopatología y el tratamiento de los trastornos clínicos del metabolismo del calcio y los huesos que podrían aparecer durante el embarazo y la lactancia, señalando que, por lo general, dichas condiciones

se debían a una enfermedad preexistente como, por ejemplo, el hiperparatiroidismo, que podría agravarse debido a los cambios normales que se producían en el metabolismo cálcico y óseo durante los períodos reproductivos.

Señalaron que, si bien el objetivo de la revisión fue la fisiología y la fisiopatología del calcio en los seres humanos, también tomaron en consideración los estudios científicos realizados con animales de experimentación, ya que muchos de los modelos utilizados para explicar la fisiología humana se basaron en las investigaciones así realizadas, debido particularmente a las limitaciones éticas para algunas experiencias en seres humanos, diferentes a los estudios de observación efectuados sobre el embarazo y el desarrollo fetal. Una vez que dispusieron de datos, tanto en seres humanos como en animales, registraron las diferencias más significativas encontradas. Esto mostró las dificultades de extrapolar los conocimientos a partir de los modelos con animales, en ausencia de datos en los seres humanos.

Los trabajos científicos utilizados para la presente revisión se obtuvieron mediante búsquedas en la base de datos Medline. Para identificar investigaciones previas a 1966, realizaron búsquedas manuales en *Index Medicus*. También se consideraron las bibliografías de los artículos y los textos individuales seleccionados.

Resultados y discusión

En relación con el metabolismo del calcio para mantener la homeostasis, el cuerpo femenino se adapta de manera diferente al embarazo y a la lactancia. En la embarazada, la absorción intestinal de calcio aumenta al doble. Ese cambio está mediado, en parte, por la duplicación de los niveles de 1,25-dihidroxitamina D libre y total y, en parte, por mecanismos independientes de la vitamina D. Además, el aumento en la ingesta dietaria de calcio podría estar compensado por el incremento de las pérdidas renales de dicho mineral. Los depósitos óseos de calcio no se movilizarían en forma significativa durante el embarazo. Durante la mayor parte del embarazo, los niveles de PTH son bajos, por lo que perdió validez el concepto de hiperparatiroidismo fisiológico del embarazo.

A partir del aumento de la absorción intestinal de calcio se observó un incremento gradual y leve en los valores de calcio sérico corregido y de calcio iónico, y un incremento en la excreción de calcio renal o hipercalcemia absorbiva.

En previsión del aumento de la demanda fetal en el tercer trimestre, al inicio del embarazo se encontraron aumentados

los depósitos minerales óseos, sin que el esqueleto materno presente habitualmente una deficiencia mineral ósea aparente.

En el caso de la mujer lactante, no se observaron aumentos en la absorción de calcio intestinal. Sí se encontraron incrementos en el recambio óseo y la reabsorción tubular renal de calcio, mediante los cuales se proporciona el nivel de calcio adecuado para la leche materna. Se observó un aumento leve de los valores de calcio ionizado sérico y, en mayor medida, del fosfato sérico. Esos incrementos podrían reflejar el aumento de la resorción ósea y la disminución de la excreción renal de calcio y fósforo.

La disminución de los niveles de estrógeno, presente durante la lactancia, sumada a la secreción de la proteína relacionada con la PTH (PTHrP), conducen a la resorción ósea y, junto con la reabsorción de calcio mediada por la PTHrP de la orina, provocan una acción inhibitoria sobre la secreción de PTH.

Se observó, también, la pérdida del 3% a 8% del contenido mineral de los huesos maternos durante la lactancia, pero se restaura a los niveles previos después del destete. Esa pérdida reversible de mineral óseo no parece afectar el esqueleto de la madre en el largo plazo.

Por otra parte, la deficiencia de estrógenos propia de la menopausia se asocia con pérdidas significativas de calcio del esqueleto que suelen ser irreversibles. Esas disminuciones pueden causar osteoporosis y aumentar el riesgo de fracturas. Sin embargo, durante la lactancia, el efecto de la deficiencia de estrógenos, en asociación con PTHrP, aumenta la resorción ósea para proporcionar calcio para la leche; el esqueleto más joven parecería tener la capacidad de restaurar la pérdida de calcio después del destete. En este sentido, los autores señalaron que la aparición de osteoporosis en la menopausia podría ser considerada como una consecuencia de la deficiencia de estrógenos permanente en ausencia de los factores de restauración ósea presentes durante la lactancia y el destete. No obstante, los mecanismos de regulación de los procesos adaptativos verificados durante el embarazo y la lactancia no se habían comprendido por completo al momento del presente estudio (1997).

Los autores señalaron que las posibles funciones de las hormonas reproductivas del embarazo en la homeostasis del calcio, como el estrógeno, la prolactina, la hormona glucocorticoidea o el lactógeno placentario, no habían sido suficientemente estudiadas. Plantearon, además, que probablemente aún restaba identificar a otros factores calcitrópicos, que quizá fueran específicos para el embarazo y la lactancia. Recordaron que los resultados de los estudios realizados sobre el embarazo y la lactancia en modelos con animales de experimentación debían ser interpretados con cautela, ya que se encontraron diferencias significativas entre las estrategias de adaptación para la homeostasis del calcio y los huesos, observadas en los seres humanos, los roedores y otros animales. En el caso de los roedores, por ejemplo, las ratas preñadas y lactantes podían manifestar hiperparatiroidismo secundario, y la rata lactante, en ocasiones, perdía hasta el 35% del calcio de su esqueleto antes de que los valores se restaurasen después del destete. En la rata lactante, la absorción intestinal de calcio se eleva, fenómeno que no se produce en las mujeres en período de lactancia.

La osteoporosis en el embarazo y la lactancia es muy poco frecuente. Cuando aparece, podría ser una manifestación aislada de osteoporosis idiopática o de un espectro de las manifestaciones posibles de otro cuadro más frecuente, cuyo momento de presentación esté determinado por la masa ósea previa al embarazo y la tasa de resorción ósea posterior a la concepción. Probablemente, la deficiencia de estrógenos se combine con las acciones de PTHrP para estimular la pérdida de calcio del esqueleto durante la lactancia. El mecanismo por

el cual se restaura el contenido cálcico del esqueleto después del destete no se conocía al momento del presente estudio pero, si fuera comprendido, podría aplicarse a un tratamiento de restauración del hueso para la osteoporosis.

El regreso a los niveles estrogénicos normales después del parto, hecho reconocido por el reinicio de las menstruaciones, sería un factor importante, pero no el único, que parece influir en la recuperación de los niveles de calcio óseo, ya que parte de la recuperación del calcio del esqueleto materno se produce sólo con el destete.

La homeostasis del calcio fetal en la etapa tardía de la gestación estaría regulada principalmente por la PTHrP, entre cuyas funciones se encontró la estimulación del transporte de calcio a nivel placentario, la reabsorción ósea y la estimulación de la reabsorción de calcio en el riñón. La PTH también puede actuar en la reabsorción del hueso, la estimulación de la reabsorción renal de calcio y la estimulación de la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D. Sin embargo, como la PTH y la 1,25-dihidroxitamina D se encuentran en niveles muy bajos en la circulación fetal durante la etapa tardía de la gestación, sus funciones durante la vida fetal no habían sido claramente definidas al momento de la presente revisión. Tampoco se conocía la importancia relativa de la PTH y la PTHrP en la vida fetal temprana. Se observó que el feto ajustaba su nivel de calcio en sangre en forma independiente del nivel de calcio en la sangre materna.

No se comprende que resulte de utilidad para el feto tener un nivel de calcio en sangre más elevado que el materno, ya que no parece necesario para que se produzca la mineralización completa del esqueleto. Se consideró la posibilidad de que los niveles altos de calcio en el feto actuaran como un resguardo en el nacimiento, evitando que el recién nacido presentara tetania o convulsiones, debido a una caída posnatal en los niveles de calcio iónico. Además, una concentración de calcio iónico más elevada podría ser útil para el funcionamiento celular en las condiciones presentes en el feto, como pO_2 baja o pH bajo, diferentes de la vida posterior al nacimiento.

Se ha observado que el feto mantiene niveles normales de calcio en sangre y su esqueleto se mineraliza por completo aunque se verifiquen deficiencias significativas de calcio y vitamina D en la madre. Durante las primeras 48 horas de vida posnatal se encontraron cambios en los niveles de PTH y 1,25-dihidroxitamina D, junto con la pérdida de la hipercalcemia y los niveles altos de PTHrP. Como la transferencia placentaria de calcio parece suprimir la síntesis de PTH por las glándulas paratiroides fetales, con la pérdida de la placenta se estimularía la síntesis de PTH en las glándulas paratiroides del recién nacido.

Ya que habitualmente la PTHrP no se detecta en la circulación de los adultos, es probable que su secreción en la circulación por parte de los tejidos fetales se pierda luego del nacimiento, aunque al momento del presente estudio no se había determinado en qué momento.

Con el aumento de los niveles de 1,25-dihidroxitamina D y PTH se moviliza el calcio esquelético para mantener su nivel en la sangre; también aumenta la eficiencia de la absorción intestinal, para satisfacer las demandas continuas de mineralización del esqueleto. Los autores señalaron la situación de desventaja de los recién nacidos prematuros, que pierden la bomba de calcio de la placenta en una edad gestacional en la que habitualmente se produce una acumulación rápida de este mineral. Los recién nacidos prematuros no pueden incrementar su contenido mineral óseo después del nacimiento, salvo que lo reciban por vía parenteral o con la dieta.

En los hijos de madres hipercalcémicas podría estar suprimida la función paratiroidea en el primer mes de vida,

mientras que los hijos de madres hipocalcémicas podrían tener sus glándulas paratiroides agrandadas, hiperactivas y, en ocasiones, autónomas, causando una desmineralización ósea significativa dentro del útero. Aunque ambas situaciones se asociaron con aumento de la mortalidad, en la mayoría de los casos la perturbación en la homeostasis del calcio neonatal fue autolimitada.

En síntesis, aunque las demandas de calcio fueran similares, las estrategias adaptativas encontradas en la embarazada se diferenciaron de las presentes en la mujer en período de lactancia.

También se observó que las adaptaciones fetales y neonatales fueron diferentes, principalmente porque el feto contaba con la bomba de calcio placentaria, mientras que la fuente de calcio para el recién nacido era el intestino. A medida que aumente la comprensión de los mecanismos de adaptación involucrados, esos conocimientos podrían utili-

zarse en el diseño de tratamientos adecuados para tratar los trastornos del metabolismo del calcio y los huesos en la edad adulta, como la osteoporosis.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145806