

Influencia de la lactancia materna en el metabolismo mineral óseo después de la menopausia

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2021000200003>

Carreras-Díaz R¹, Saavedra-Santana P², Gómez de Tejada-Romero MJ^{1,3}, Martín-Martínez A⁴, Sosa-Henríquez M^{1,5}

¹ Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria (España)

² Departamento de Matemáticas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria (España)

³ Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla. Sevilla (España)

⁴ Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria (España)

⁵ Unidad Metabólica Ósea, Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria (España)

Fecha de recepción: 01/04/2021 - Fecha de aceptación: 22/05/2021

Resumen

Objetivo: Los estilos de vida y la historia ginecológica parecen influir en el metabolismo mineral óseo. Existen datos contradictorios sobre los posibles efectos de la lactancia materna en el posterior desarrollo de una osteoporosis densitométrica o la aparición de fracturas por fragilidad. El objetivo de este estudio fue valorar dichos efectos.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, abierto, realizado en 758 mujeres postmenopáusicas que fueron clasificadas en dos grupos, dependiendo de que hubieran lactado a sus hijos o no. Se recogieron datos sobre estilos de vida, historia ginecológica y fracturas por fragilidad. Se les realizó una analítica general, con función renal, hepática, lípidos, iones, así como marcadores bioquímicos de remodelado óseo, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D (25HCC). Se les determinó la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar y en la extremidad proximal del fémur mediante absorciometría dual de rayos X (DXA). Así mismo se les realizó una medición mediante ultrasonografía cuantitativa (QUS) en el calcáneo del pie dominante. Los datos crudos, después de ser comparados por grupos, fueron ajustados aplicando el método de pareamiento por puntuación de propensión o *propensity score matching*, realizándose una comparación más precisa de las variables estudiadas.

Resultados: Los resultados previos a la aplicación del *propensity score* fueron ajustados por la edad y el índice de masa corporal (IMC), dado que en el estudio basal se apreciaron diferencias significativas en estas variables entre ambos grupos (prevalencia de las fracturas de cadera y la cifosis y en los siguientes parámetros bioquímicos: concretamente ácido úrico, glucosa, HDL-colesterol, triglicéridos y fósforo). Estas diferencias desaparecieron tras realizar el ajuste por las variables que fueron incluidas en el modelo por la regresión logística lineal aplicada.

Tras realizar el ajuste con el *propensity score matching* y con el modelo de regresión lineal finalmente obtenido, no se obtuvo una influencia de la lactancia materna en la densidad mineral ósea, en la prevalencia de osteoporosis densitométrica o en la aparición de fracturas por fragilidad después de la menopausia.

Conclusión: La lactancia materna no se asocia a mayores o menores valores de densidad mineral ósea, a la prevalencia de osteoporosis densitométrica ni a la presencia de fracturas por fragilidad.

Palabras clave: lactancia materna, embarazo, osteoporosis, fracturas por fragilidad, *propensity score matching*, densidad ósea.



INTRODUCCIÓN

La osteoporosis se define como una enfermedad del esqueleto en la que se produce una disminución de la resistencia ósea que conduce a un incremento del riesgo de fractura, habitualmente por un traumatismo poco intenso¹. Aunque en la práctica clínica puede observarse cualquier fractura, con la excepción de los huesos del cráneo, la más prevalente es la vertebral y la más grave la de la extremidad proximal del fémur², dada su importante morbilidad y mortalidad³. En la aparición de las fracturas por fragilidad o fracturas osteoporóticas influyen factores genéticos, antropométricos, nutricionales y de estilos de vida⁴⁻¹¹, pero también pueden hacerlo factores ginecológicos y obstétricos¹². Entre ellos, la lactancia materna ha demostrado que ejerce una función reproductiva esencial en la mujer y protege a la madre del desarrollo de muchas enfermedades, como el cáncer o la diabetes¹¹⁻¹⁴.

Sin embargo, es menos definido su efecto sobre el metabolismo mineral óseo, siendo los resultados publicados a menudo contradictorios. Algunos de estos estudios indican que una lactancia materna prolongada podría asociarse a un aumento de la densidad mineral ósea (DMO) y a una menor prevalencia de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas¹²⁻¹⁶, mientras que otros sugieren precisamente lo contrario, que la lactancia materna prolongada es un factor de riesgo para la aparición de osteoporosis y de fracturas por fragilidad¹⁷⁻²¹. Por último, se han publicado también trabajos que no encuentran ningún efecto, ni beneficioso ni perjudicial²²⁻²⁴.

Por todo ello, hemos realizado el presente estudio en una población de mujeres postmenopáusicas con el fin de establecer si la lactancia materna se asocia o no a la aparición posterior de osteoporosis densitométrica y a la presencia de fracturas por fragilidad, con la particularidad de que, para ello, se empleó el método de pareamiento por puntuación de propensión o *propensity score matching*, método que permite realizar una comparación más precisa de las variables estudiadas en los grupos establecidos haciéndolos más homogéneos, y que describiremos más detalladamente a continuación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyó un total de 758 mujeres, que fueron estudiadas en la Unidad Metabólica Ósea del Hospital Universitario Insular en el período entre 2016-2020. Fueron informadas de los objetivos del estudio y dieron su consentimiento informado. Todas completaron un cuestionario, previamente validado y utilizado en otros estudios clínicos similares sobre osteoporosis^{25,26}. También se les realizó una exploración física básica que incluyó la medición de la talla y el peso para el posterior cálculo del índice de masa corporal (IMC). Posteriormente se les agrupó en mujeres que habían lactado (casos) y mujeres que no lo hicieron (controles)

Recogida de muestras y técnicas de laboratorio

Las muestras de sangre y de orina se recogieron por la mañana, entre las 8:00 y las 9:00 horas, después de una noche en ayunas. La sangre se recogió en los oportunos tubos específicos para cada determinación, con la menor compresión venosa posible, y fue centrifugada a 1.500 g durante 10 minutos; el suero fue separado en alícuotas y almacenado antes de una hora desde la extracción a -20°C hasta que los análisis bioquímicos fueran realizados, aunque la mayor parte de los mismos se efectuaron el mismo

día de la extracción. La glucosa, la urea, la creatinina, el calcio, el fósforo inorgánico, las proteínas totales, el colesterol total y sus fracciones y los triglicéridos fueron medidos utilizando técnicas colorimétricas estandarizadas y automatizadas en un autoanalizador (Kodak Ektachem Clinical Chemistry Slides). El calcio sérico fue corregido de acuerdo a las proteínas totales por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{Calcio corregido} = \text{calcio previo (mg/dl)} / [0,55 + \text{proteínas totales (g/l)/16}]$$

Determinación de los valores ultrasonográficos en el calcáneo

Se estimaron los parámetros ultrasonográficos en el calcáneo del pie dominante por medio de un ultrasonógrafo Sahara® Hologic® (Bedford, Massachusetts, EE.UU.). Este aparato mide tanto la atenuación ultrasónica de banda ancha, (*Broadband ultrasound attenuation*, BUA), como la velocidad del sonido (*Speed of sound*, SOS) en la región de interés del calcáneo. Los valores de BUA y SOS se combinan en un único parámetro denominado índice cuantitativo ultrasónico (*Quantitative ultrasound index*, QUI), conocido también como índice de consistencia o *stiffness*, que se obtiene por medio de la fórmula:

$$\text{QUI} = 0,41(\text{SOS}) + 0,41(\text{BUA}) - 571$$

Los valores de T-score se calcularon a partir de los valores publicados como normales para la población española²⁷.

Densidad mineral ósea (DMO)

La DMO fue medida por absorciometría radiológica dual (DXA), tanto en la columna lumbar (L2-L4) como en la extremidad proximal del fémur, con un densitómetro Hologic Discovery®, (Hologic Inc, Waltham, EE.UU.), cuya precisión es del 0,75-0,16%. Las mediciones fueron realizadas por el mismo operador, por lo que no existió variación interobservador. Los valores de T-score se calcularon a partir de los valores publicados como normales para la población canaria²⁸.

Diagnóstico de osteoporosis y de fracturas por fragilidad

Se consideró que existía osteoporosis cuando se obtuvo un valor de T-score igual o inferior a -2,5 en alguna de las 3 localizaciones anatómicas donde se determinó la densidad mineral ósea: columna lumbar L2-L4, cuello femoral o total de cadera.

Se diagnosticó la existencia de una fractura por fragilidad cuando se produjeron sin un traumatismo que la justificara o por una caída como máximo de la altura de la mujer. Las fracturas fueron confirmadas por informes médicos disponibles en su historia clínica: servicios de Urgencias, Traumatología, Rehabilitación, o tras analizar sus radiografías.

Ética

El estudio se realizó siguiendo las normas de la Declaración de Helsinki²⁹ y fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Insular. A todos los pacientes se les informó de los objetivos del trabajo y se les solicitó su consentimiento informado.

Análisis estadístico

Análisis univariante

Inicialmente realizamos un análisis de las variables numéricas estudiando si las mismas seguían o no una distribu-

Tabla 1. Características basales de las mujeres estudiadas

	Lactancia materna		Valor de p
	Sí N = 457	No N = 301	
Edad (años)	63,4 ± 11,7	57,3 ± 13,8	<0,001
IMC* (kg/m ²)	27,8 ± 5,1	26,4 ± 6,1	<0,001
Consumo de tabaco, n (%)			0,787
Sí	71 (15,5)	52 (17,3)	
No	305 (66,7)	199 (66,1)	
Ex-fumadora	81 (17,7)	50 (16,6)	
Consumo de alcohol, n (%)			0,582
Sí	205 (45,0)	126 (41,9)	
No	246 (53,9)	173 (57,5)	
Ex-bebedora	5 (1,1)	2 (0,7)	
Actividad física, n (%)			0,897
Sedentaria	303 (67,2)	205 (68,8)	
Ligera	123 (27,3)	77 (25,8)	
Moderada	25 (5,5)	16 (5,4)	
Diabetes			0,696
Insulin-dependiente	9 (2,0)	6 (2,0)	
No insulin-dependiente	53 (11,6)	29 (9,6)	
No diabetes	395 (86,4)	266 (88,4)	
Fracturas, n (%)			
Todas las fracturas	157 (34,4)	84 (28,1)	0,071
Vertebrales	45 (10,3)	26 (9,3)	0,665
Cadera	20 (4,6)	4 (1,4)	0,023
Colles	36 (8,2)	20 (7,1)	0,606
Caídas	167 (37,0)	93 (31,0)	0,089
Cifosis	114 (25,5)	48 (16,0)	0,002
Ingesta actual de calcio (mg/día)	700 (600-850)	700 (537-850)	0,425

Los datos son expresados como medias ± desviaciones típicas, medianas (IQR) y frecuencias en número (%); * IMC: índice de masa corporal.

ción normal. Posteriormente efectuamos un estudio descriptivo. Las variables categóricas se resumieron mediante porcentajes, y las numéricas mediante medias y desviaciones estándar si seguían la normalidad, o como mediana y su rango intercuartílico (percentiles = 25th - 75th) si no lo hacían. Para estudiar las posibles asociaciones entre variables categóricas, se utilizó el test de la Chi-cuadrado (χ^2) y como medida de asociación la *odds ratio* (OR), la cual se estimó mediante un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). En aquellos casos en los que hubiese celdas con menos de 5 casos se aplicó la prueba exacta de Fischer.

Para evaluar la asociación entre una variable cuantitativa y una variable categórica, se usó el test t de Student o ANOVA (en caso de que hubiera más de 2 categorías) para variables de distribución normal, o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para las no normales. En todos los casos se consideró el nivel de significación en el 5% ($p < 0,05$).

Propensity score matching

Para establecer la asociación entre la lactancia materna y la presencia de fracturas por fragilidad de forma más precisa y eliminar la influencia de otras variables, para cada caso de mujer lactante se seleccionó un control similar no lactante (pareamiento o *matching*). Este proceso se basó en el método denominado pareamiento por puntuación por propensión o *propensity score matching*, el cual es en nuestro caso definido por la probabilidad condicional de que la lactancia esté condicionada por aquellas variables que podrían actuar como factores de confusión. El *propensity score* se obtuvo para cada paciente utilizando la regresión logística, en la cual, la variable final fue la lactancia materna. Las covariables incluidas en el modelo fueron seleccionadas utilizando el algoritmo de enumeración completa y los criterios de información Akaike (*Akaike Information Criterion*, AIC).

Tabla 2. Valores de densidad mineral ósea obtenidos por densitometría (DXA) y ultrasonidos (QUS), valores ajustados por edad e IMC y prevalencia de osteoporosis densitométrica

	Sí N = 457	No N = 301	Valor de p
Densitometría (DXA)			
L2-L4 (g/cm ²)	0,828 (0,7 ; 0,942)	0,842 (0,7 ; 0,980)	0,624
T-score	-2,0 (-2,8 ; -0,942)	1,9 (-3,0 ; -0,5)	
Cuello femoral (g/cm ²)	0,655 (0,6 ; 0,738)	0,673 (0,6 ; 0,768)	0,080
T-score	-1,6 (-2,3 ; -0,9)	-1,5 (-2,3 ; -0,6)	
Total cadera (g/cm ²)	0,784 (0,7 ; 0,881)	0,788 (0,7 ; 0,893)	0,923
T-score	-1,2 (-1,3 ; -1,1)	-1,2 (-1,3 ; -1,0)	
Ultrasonidos (QUS)			
BUA (dB/mHz)	60,8 (58,9 ; 62,7)	60,9 (58,6 ; 63,2)	0,950
SOS (m/s)	1522 (1519 ; 1525)	1522 (1518 ; 1526)	0,963
QUI	78,1 (76,0 ; 80,1)	77,7 (75,2 ; 80,2)	0,824
Osteoporosis densitométrica*, n (%)	205 (44,9%)	134 (44,5%)	0,927

Medianas (IC 95%) ajustadas por edad e índice de masa corporal (IMC); *: presencia de una T-score inferior a -2,5 en alguna de las 3 localizaciones donde se determinó la densidad mineral ósea (DXA), expresada en número (%).

Pareamiento (Matching)

Posteriormente realizamos un análisis ajustado 1 a 1 sin reemplazo, basados en el *propensity score* de cada paciente. El *caliper* o calibrador elegido fue 0,7. Después del ajuste por el *propensity score* las características basales fueron comparadas por el test de McNemar para las variables binarias o con el t-test o el de Wilcoxon, según conviniera en cada caso, para las variables continuas y los datos apareados. Las variables que fueron seleccionadas por el programa para ser incluidas en el pareamiento fueron un total de 13: edad, IMC, caídas, uso de estatinas o de tiazidas, ácido úrico, colesterol total, HDL-colesterol, triglicéridos, la presencia de cifosis y los valores densitométricos en L2-L4, cuello femoral y total de cadera. Además, establecimos el éxito del ajuste del *propensity score* balanceando el ajuste de las covariables en los dos grupos utilizando las diferencias estandarizadas. Aquellas diferencias inferiores al 10% apoyaron la asunción de equilibrio entre los dos grupos. El nivel de significación estadística se estableció al 5% ($p < 0,05$). Los datos fueron analizados utilizando el programa R, versión 3.6.1 (R Development Core Team, 2019).

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las características basales de las mujeres incluidas en el estudio, agrupadas en lactantes o no lactantes. Aquellas que habían lactado tenían más edad ($63,4 \pm 11,7$ años frente a $57,3 \pm 13,8$ años, $p < 0,001$) y mayor IMC, ($27,8 \pm 5,1$ kg/m² frente a $26,4 \pm 6,1$ kg/m²), se realizaron tras ajustar por estas dos variables. La prevalencia de fractura de cadera fue mayor entre las mujeres que habían lactado significativamente, significación que posteriormente desapareció al realizarse el ajuste por edad e IMC.

En la tabla 2 se muestran los valores de DMO obtenidos en la columna lumbar (L2-L4) y en la extremidad proximal del fémur con sus correspondientes T-scores.

También se muestran los valores de índices ultrasonográficos obtenidos en el calcáneo, concretamente el coeficiente de atenuación ultrasonográfica (BUA), la velocidad del sonido (SOS) y el índice de consistencia o *Stiffness* (QUI). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los valores obtenidos entre ambos grupos estudiados. La prevalencia de osteoporosis fue similar entre ambos grupos: 44,9% en las mujeres que habían lactado y 44,5% en las que no lo habían hecho, ($p = 0,927$).

En la tabla 3 se muestran los valores bioquímicos que obtuvimos en ambos grupos estudiados antes de realizar el ajuste. Se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en los valores séricos de ácido úrico, HDL-colesterol, triglicéridos y fósforo. Todas estas diferencias posteriormente desaparecieron cuando se realizó el pareamiento por el *propensity score*.

En la tabla 4 se muestran las características de las pacientes del estudio después de realizarse el pareamiento de acuerdo al *propensity score* de cada una de ellas. Se muestran las variables seleccionadas por el programa para efectuar dicho pareamiento, que fueron un total de 13, entre ellas todas las que previamente habían mostrado diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones crudas. Como consecuencia de este pareamiento, el tamaño muestral se redujo sustancialmente hasta el extremo de que el número de mujeres quedó finalmente conformado por 254 mujeres en cada grupo. Como prueba de la corrección de este pareamiento, se observa que las diferencias estandarizadas son inferiores al 10%, lo que indica la homogeneidad de las variables entre ambos grupos.

En la tabla 5 se muestra los datos obtenidos al aplicar la regresión logística condicional para la presencia de fracturas por fragilidad. Después del pareamiento, la lactancia materna no mostró asociación con las fracturas por fragilidad.

Tabla 3. Datos bioquímicos de las pacientes incluidas en el estudio, clasificadas en si habían lactado o no, ajustados por edad e IMC

	Lactancia materna		Valor de p
	Sí N = 457	No N = 301	
Urea (mg/dL)	34 (28 - 41)	33 (27 - 40)	0,189
Creatinina (mg/dL)	0,8 (0,8 - 0,9)	0,8 (0,8 - 0,9)	0,460
Ácido úrico (mg/dL)	4,3 (3,7 - 5,2)	4,2 (3,6 - 5)	0,028
Glucosa (mg/dL)	96 (89 - 105)	95 (88 - 103)	0,054
Colesterol total (mg/dL)	213 (186 - 238)	212 (186 - 240)	0,843
HDL-colesterol (mg/dL)	59 (50 - 68)	61 (51 - 72)	0,040
LDL-colesterol (mg/dL)	128 (106 - 151)	130 (108 - 158)	0,615
Triglicéridos (mg/dL)	110 (82 - 150)	98 (75 - 126)	<0,001
Calcio (mg/dL)	9,9 (9,5 - 10,3)	9,8 (9,4 - 10,2)	0,092
Fósforo (mg/dL)	3,4 (3,1 - 3,8)	3,5 (3,1 - 3,9)	0,029
Proteínas totales (g/L)	7,1 (6,9 - 7,5)	7,1 (6,9 - 7,4)	0,924
25-hidroxicoalciferol (ng/mL)	22,1 (16 - 30)	21,9 (16 - 31,1)	0,565
Hormona paratiroidea (PTH) (pg/mL)	48 (36 - 75)	46 (35 - 70)	0,609
FATR* (UI/L)	82 (63 - 104)	79 (65 - 98)	0,694
Beta-crosslaps (ng/mL)	0,4 (0,2 - 0,61)	0,4 (0,2 - 0,61)	0,807
Osteocalcina (ng/mL)	20 (13 - 31)	19 (12 - 29)	0,319
Procolágeno tipo I (P1NP) (ng/mL)	43 (31 - 60)	43 (27 - 59)	0,412

*FATR: fosfatasa ácida tartrato-resistente.

DISCUSIÓN

La osteoporosis es una enfermedad muy prevalente en la que las fracturas constituyen su única complicación clínica^{2,30}. En la etiopatogenia de la osteoporosis postmenopáusicas se han implicado diversos factores de riesgo, relacionados con los estilos de vida^{4-7,12}, la genética⁸ e incluso con la historia ginecológica^{12,14}.

Uno de los aspectos etiopatogénicos sobre los que no existe consenso es en el efecto que la lactancia materna, que se realiza en una etapa de la vida en la que la mujer es obviamente más joven, puede tener en el posterior desarrollo de una osteoporosis después de la menopausia. Algunos estudios sugieren que el “balance negativo de calcio” que se produciría durante la lactancia podría generar una posterior pérdida de masa ósea que se manifestaría después de la menopausia con un mayor riesgo de desarrollo de una osteoporosis densitométrica y/o de fracturas por fragilidad¹⁷⁻²¹.

De hecho, durante la lactancia, la madre suministra al feto alrededor de 300 mg diarios de calcio, cuya fuente es fundamentalmente ósea, lo que produce una pérdida de entre el 5-10% de la masa ósea materna³¹, bastando de 3-6 meses de lactancia para que se produzca esta pérdida³². Sin embargo, a la hora de estudiar y tratar de establecer los factores ginecológicos y/o obstétricos que

pueden influir en el metabolismo mineral óseo, algunos autores valoran solo la presencia o ausencia de embarazos¹⁶, otros estudian el número de embarazos²¹ no faltando quien analice la edad en la que se produce el primer embarazo²⁰. Por otra parte, otros autores sugieren que el organismo se adapta a esta situación, pues es transitoria y con varios mecanismos homeostáticos compensatorios restaura el equilibrio en el metabolismo mineral óseo. Otros autores sugieren que cuando la lactancia se prolonga hasta un año, sería correcto informar a la madre de la necesidad de que adquiriera hábitos nutricionales y de actividad física que faciliten esta recuperación^{33,34}.

Existen también notables diferencias en el método a utilizar para valorar el efecto de la lactancia sobre el metabolismo mineral óseo. En unos estudios se analizan los cambios en la DMO^{16,35}, mientras que otros estudian el riesgo de desarrollar fracturas por fragilidad^{12,15,36}, especialmente fracturas de cadera^{18,37}. Curiosamente, no hemos podido encontrar en la literatura estudios que analicen el efecto de la lactancia materna sobre un aspecto muy importante del esqueleto que es la calidad ósea, hasta tal punto importante que algunos autores consideran que ésta contribuye de una manera más importante al riesgo de fractura que la cantidad medida por DMO³⁸.

Tabla 4. Características de las mujeres del estudio después del pareamiento por el propensity-score

	Lactancia materna		Valor de p	% de diferencia estandarizada*
	Sí N = 254	No N = 254		
Edad (años)	60,4 ± 11,0	60,1 ± 11,1	0,712	-2,9676
IMC (kg/m ²)	27,2 ± 5,7	27,0 ± 6,2	0,665	-3,4992
Caídas	80 (31,5)	82 (32,3)	0,923	1,6807
Estatinas	79 (31,1)	86 (33,9)	0,550	5,8122
Tiazidas	26 (10,2)	23 (9,1)	0,775	-4,1077
Ácido úrico (mg/dL)	4,4 ± 1,2	4,4 ± 1,3	0,567	-4,8984
Colesterol total (mg/dL)	214,7 ± 39,1	216,7 ± 45,9	0,615	4,2572
HDL-colesterol (mg/dL)	62,4 ± 15,0	62,1 ± 16,1	0,845	-1,6184
Triglicéridos (mg/dL)	4,6 ± 0,4	4,6 ± 0,4	0,711	2,8626
L2-L4 (g/cm ²)	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,972	0,2958
T-score	-1,9 ± 1,5	-1,8 ± 1,7		
Cuello femoral (g/cm ²)	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,258	9,1552
T-score	1,5 ± 1,1	-1,4 ± 1,2		
Total de cadera (g/cm ²)	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,880	1,2448
T-score	-1,3 ± 1,4	-1,2 ± 1,6		
Cifosis	53 (20,9)	46 (18,1)	0,470	-7,1422
Fracturas por fragilidad n (%)	75 (29,5)	74 (29,1)	1	-0,8647
Osteoporosis densitométrica** n (%)	115 (44,1)	117 (44,8)	0,933	-1,540

Los datos se expresan en media ± desviación típica y frecuencias: n (%); el calibrador (*caliper*) seleccionado fue 0,5; *: obsérvese que todas las diferencias estandarizadas fueron inferiores o iguales al 10%; **: presencia de una T-score inferior a -2,5 en alguna de las 3 localizaciones donde se determinó la densidad mineral ósea (DXA).

Tabla 5. Regresión logística condicional para la presencia de fracturas por fragilidad. Después del pareamiento, la lactancia materna no mostró asociación con las fracturas por fragilidad

	Lactancia materna		Valor de p*	OR (IC 95%)**
	Sí N = 254	No N = 254		
Fracturas por fragilidad			0,002	-
No, n (%)	179 (70,5)	180 (70,9)		1 (Referencia)
Sí, n (%)	75 (29,5)	74 (29,1)		1,018 (0,704 – 1,447)

*: test de razón de verosimilitudes; **: regresión logística condicional; OR: *odds ratio*.

Se han realizado algunos estudios con el fin de conocer cuales son los cambios que se producen en el metabolismo mineral óseo en la mujer en el momento en que están lactando. Así, Carneiro y cols. sugirieron la hipótesis de que en estas mujeres se produce un desacoplamiento entre los osteoblastos y osteoclastos que conduce a una pérdida rápida de masa ósea³⁹.

En una revisión realizada por Sower sobre el efecto de embarazo y lactancia sobre el metabolismo mineral óseo, se recoge una amplia variabilidad en los resultados

obtenidos en las distintas publicaciones, lo cual se considera que en gran parte se debe a la heterogeneidad de la metodología empleada en estos estudios⁴⁰.

Las mujeres incluidas en nuestro estudio fueron 758, de las cuales no habían lactado 301 (39,7%) y sí lo habían hecho 457 (60,3%). Todas ellas eran postmenopáusicas y en el análisis de sus características clínicas en la evaluación basal constatamos la existencia de diferencias estadísticamente significativas en la edad y en el IMC, motivo por el que los valores densitométricos y los

parámetros analíticos recogidos en las tablas 2 y 3 se compararon después de ajustar por estas dos variables.

La distribución de los estilos de vida, como el consumo de tabaco, la actividad física en el tiempo libre y la prevalencia de diabetes, mostró cifras similares de prevalencia, sin obtenerse diferencias estadísticamente significativas. En un estudio realizado por Yan y cols. en mujeres chinas encontraron que las diferencias observadas en la DMO en mujeres postmenopáusicas que habían lactado y las que no lo habían hecho se debían a la edad, el IMC y el número de embarazos y no al hecho de haber o no lactado²¹. Dado el conocido efecto de la edad e IMC sobre la DMO⁹ en nuestro estudio decidimos ajustar por estas variables.

Las mujeres de ambos grupos, lactantes y no lactantes, mostraron valores similares de DMO tanto en la columna lumbar como en la extremidad proximal del fémur. Algunos estudios han descrito que las mujeres que lactan tienen valores de DMO más bajos que aquellas que no lo hacen^{20,24,32}, pero hay otros autores que encuentran lo contrario: un efecto protector con valores más elevados de DMO y menor riesgo de osteoporosis densitométrica^{18,31}. Un estudio realizado en Corea en más de un millón de mujeres⁴¹ obtuvo que los parámetros que se asociaban de manera independiente con un aumento del riesgo de fractura fueron la presencia de una menarquia tardía, una menopausia precoz y, por lo tanto, un periodo reproductivo menor, pero no la lactancia materna, hallazgo que coincide con nuestros resultados.

En la bibliografía que hemos consultado no encontramos estudios que relacionasen la lactancia materna con la calidad ósea valorada por ultrasonidos en mujeres postmenopáusicas, y tan solo encontramos un estudio realizado en mujeres premenopáusicas⁴² que reportaron

un efecto beneficioso. En nuestro estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los índices ultrasonográficos, por lo que podemos aceptar que la lactancia materna no ejerce ningún efecto, ni positivo ni negativo sobre la calidad ósea estimada por estas mediciones. Las diferencias estadísticamente significativas que hemos encontrado en los datos bioquímicos los consideramos clínicamente irrelevantes⁴³, ya que se encuentran dentro del rango de la normalidad establecido por el laboratorio, y no tienen una repercusión clínica.

Al aplicar la técnica estadística del método *propensity score matching* conseguimos un mejor ajuste de las mujeres para homogeneizar ambos grupos. Las variables establecidas por el programa para ser incluidas en el ajuste se muestran en la tabla 4 y se aprecia en la misma que el porcentaje de diferencia estandarizada oscila entre -7,1422 y 9,1552. Esto indica un ajuste muy bueno, el cual se ha establecido por consenso como inferior al 10%. Si bien como consecuencia de este ajuste, el número de mujeres estudiadas disminuyó a 254 en cada grupo, gracias al mismo pudimos establecer de forma más precisa, al aplicar la regresión logística condicional, que la lactancia materna no tiene ningún efecto sobre la presencia de fracturas por fragilidad después de producirse la menopausia.

En conclusión, nuestro estudio sugiere que la lactancia materna no tiene ningún efecto, ni positivo ni negativo, sobre el metabolismo mineral óseo tras la menopausia, de acuerdo a los resultados bioquímicos obtenidos (con marcadores de remodelado óseo, vitamina D y PTH) y los densitométricos (con DXA y QUS). Finalmente, el método *propensity score matching* nos permitió confirmar que tampoco influía sobre la prevalencia de fracturas por fragilidad tras la menopausia.



Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, Favus MJ, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: A position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int.* 2014;25(5):1439-43.
- Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet.* 2019;393(10169):364-76.
- Sosa-Henríquez M, Segarra-Sánchez MC, Limiñana-Cañal JM, Hernández-Hernández D, González-Pacheco A, Betancor-León P. Morbilidad y mortalidad de la fractura osteoporótica de la extremidad proximal del fémur tras un año de seguimiento. *Med Clin.* 1993;101(13):481-3.
- Navarro MC, Sosa M, Saavedra P, Lainez P, Marrero M, Torres M, et al. Poverty is a risk factor for osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2009;20(3):393-8.
- Navarro MDC, Saavedra P, Jódar E, Gómez De Tejada MJ, Mirallave A, Sosa M. Osteoporosis and metabolic syndrome according to socio-economic status, contribution of PTH, vitamin D and body weight: The Canarian osteoporosis poverty study (COPS). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(5):681-6.
- Gómez-De-Tejada Romero MJ, Navarro Rodríguez MDC, Saavedra Santana P, Quesada Gómez JM, Jódar Gimeno E, Sosa Henríquez M. Prevalence of osteoporosis, vertebral fractures and hypovitaminosis D in postmenopausal women living in a rural environment. *Maturitas.* 2014;77(3):282-6.
- Stattin K, Michaëlsson K, Larsson SC, Wolk A, Byberg L. Leisure-time physical activity and risk of fracture: a cohort study of 66,940 men and women. *J Bone Miner Res.* 2017;32(8):1599-606.
- Trajanoska K, Rivadeneira F. The genetic architecture of osteoporosis and fracture risk. *Bone [Internet].* 2019;126:2-10.
- Johansson H, Kanis JA, Odén A, McCloskey E, Chapurlat RD, Christiansen C, et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res.* 2014;29(1):223-33.
- De Luis Román DA, Aller R, Perez Castrillon JL, De Luis J, Gonzalez Sagrado M, Izaola O, et al. Effects of dietary intake and life style on bone density in patients with diabetes mellitus type 2. *Ann Nutr Metab.* 2004;48(3):141-5.
- Marsh AG, Sánchez TV, Michelsen O, Chaffee F, Fagal SM. Vegetarian lifestyle and bone mineral density. *Am J Clin Nutr.* 1988;48:837-41.
- Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Cannata-Andía JB. Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50. *Osteoporos Int.* 2005;16(12):2013-7.
- Rea MF. Os benefícios da amamentação para a saúde da mulher. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(5):142-6.
- Schnatz PF, Marakovits KA, O'Sullivan DM. Assessment of postmenopausal women and significant risk factors for osteoporosis. *Obstet Gynecol Surv.* 2010;65(9):591-6.
- Wang Q, Huang Q, Zeng Y, Liang JJ, Liu SY, Gu X, et al. Parity and osteoporotic fracture risk in postmenopausal women: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Osteoporos Int.* 2016;27(1):319-30.
- Song SY, Kim Y, Park H, Kim YJ, Kang W, Kim EY. Effect of parity on bone mineral density: A systematic review and meta-analysis. *Bone.* 2017;101:70-6.
- Ozdemir F, Demirbag D, Rodoplu M. Reproductive factors affecting the bone mineral density in postmenopausal women. *Tohoku J Exp Med.* 2005;205(3):277-85.
- Gumming RG, Klineberg RJ. Breastfeeding and other reproductive factors and the risk of hip fractures in elderly women. *Int J Epidemiol.* 1993;22(4):684-91.
- Bolzetta F, Veronese N, De Rui M, Berton L, Carraro S, Pizzato S, et al. Duration of breastfeeding as a risk factor for vertebral fractures. *Bone [Internet].* 2014;68:41-5.
- Kim HJ, Kwon H, Oh SW, Lee CM, Joh HK, Kim Y, et al. Breast feeding is associated with postmenopausal bone loss: Findings from the Korea national health and nutrition examination survey. *Korean J Fam Med.* 2015;36(5):216-20.
- Yan G, Huang Y, Cao H, Wu J, Jiang N, Cao X. Association of breastfeeding and postmenopausal osteoporosis in Chinese women: a community-based retrospective study. *BMC Womens Health.* 2019;19(1):1-7.
- Ramalho AC, Lazaretti-Castro M, Houache O, Vieira JG, Cafalli F, Tavares F. Osteoporotic fractures of proximal femur: clinical and epidemiological features in a population of the city of Sao Paulo. *Sao Paulo Med J.* 2001;119(2):48-53.
- Crandall CJ, Liu J, Cauley J, Newcomb PA, Manson JAE, Vitolins MZ, et al. Associations of Parity, Breastfeeding, and Fractures in the Women's Health Observational Study. *Obs Gynecol.* 2017;130(1):171-80.
- Miyamoto T, Miyakoshi K, Sato Y, Kasuga Y, Ikenoue S, Miyamoto K, et al. Changes in bone metabolic profile associated with pregnancy or lactation. *Sci Rep.* 2019;9(1):1-13.
- Sosa M, Saavedra P, Del Pino-Montes J, Alegre J, Pérez-Cano R, Martínez Díaz Guerra G, et al. Postmenopausal women with Colles' fracture have lower values of bone mineral density than controls as measured by quantitative ultrasound and densitometry. *J Clin Densitom.* 2005;8(4):430-5.
- Del Carmen Navarro M, Saavedra P, Gómez-de-Tejada MJ, Suárez M, Hernández D, Sosa M. Discriminative ability of heel quantitative ultrasound in postmenopausal women with prevalent vertebral fractures: Application of optimal threshold cutoff values using classification and regression tree models. *Calcif Tissue Int.* 2012;91(2):114-20.
- Sosa M, Saavedra P, Muñoz-Torres M, Alegre J, Gómez C, González-Macías J, et al. Quantitative ultrasound calcaneus measurements: Normative data and precision in the Spanish population. *Osteoporos Int.* 2002;13(6):487-92.
- Sosa M, Hernández D, Estévez S, Rodríguez M, Limiñana JM, Saavedra P, et al. The range of bone mineral density in healthy canarian women by dual X-ray absorptiometry radiography and quantitative computer tomography. *J Clin Densitom.* 1998;4:385-93.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2013-6.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA.* 2001;285(6):785-95.
- Xiao H, Zhou Q, Niu G, Han G, Zhang Z, Zhang Q, et al. Association between breastfeeding and osteoporotic hip fracture in women: A dose-response meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):1-7.
- Kovacs CS. The skeleton is a storehouse of mineral that is plundered during lactation and (fully?) replenished afterwards. *J Bone Miner Res.* 2017;32(4):676-80.
- Grizzo FME, Alarcão ACJ, Dell' Agnolo CM, Pedroso RB, Santos TS, Vissoci JRN, et al. How does women's bone health recover after lactation? A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2020;31(3):413-27.
- Lee EN. Effects of parity and breastfeeding duration on bone density in postmenopausal women. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci) [Internet].* 2019;13(2):161-7.
- Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Maternity and bone mineral density. *Acta Orthop Scand.* 2005;76(1):2-13.
- Duan X, Wang J, Jiang X. A meta-analysis of breastfeeding and osteoporotic fracture risk in the females. *Osteoporos Int.* 2017;28(2):495-503.
- Bjørnerem Å, Ahmed LA, Jørgensen L, Størmer J, Joakimsen RM. Breastfeeding protects against hip fracture in postmenopausal women: The Tromsø study. *J Bone Miner Res.* 2011;26(12):2843-50.
- Wallach S, Feinblatt JD, Carstens JH, Avioli L V. The bone "quality" problem. *Calcif Tissue Int.* 1992;51(3):169-72.
- Carneiro RM, Prebhallala L, Tedesco MB, Sereika SM, Hugo M, Hollis BW, et al. Lactation and bone turnover: A conundrum of marked bone loss in the setting of coupled bone turnover. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1767-76.
- Sowers M. Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1996;11(8):1052-60.
- Yoo JE, Shin DW, Han K, Kim D, Yoon JW, Lee DY. Association of female reproductive factors with incidence of fracture among postmenopausal women in Korea. *JAMA Netw Open.* 2021;4(1):e2030405.
- Canal-Macias ML, Roncero-Martin R, Moran JM, Lavado-Garcia JM, Costa-Fernandez MDC, Pedrera-Zamorano JD. Increased bone mineral density is associated with breastfeeding history in premenopausal Spanish women. *Arch Med Sci.* 2013;9(4):703-8.
- Yang L, Waldhoer T. Statistically significant but clinically irrelevant correlation? *Wien Klin Wochenschr.* 2020;132(17-18):547-8.