

Gómez de Tejada Romero MJ<sup>1</sup>, García Caballero A<sup>2</sup>, Groba Marco M<sup>2</sup>, Cárdenas León A<sup>2</sup>, Lázaro Archilla J<sup>2</sup>, Sosa Henríquez M<sup>2,3</sup>

1 Universidad de Sevilla - Departamento de Medicina - Sevilla

2 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria - Grupo de investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral - Las Palmas de Gran Canaria

3 Servicio Canario de la Salud - Hospital Universitario Insular - Unidad Metabólica Ósea - Las Palmas de Gran Canaria

## Osteoporosis del embarazo. Presentación de 5 casos y seguimiento a largo plazo

Correspondencia: Manuel Sosa Henríquez - Universidad de Las Palmas de Gran Canaria - Avda. del Dr. Pasteur, s/n - 35016 Las Palmas de Gran Canaria (España)  
Correo electrónico: msosa@ono.com

Fecha de recepción: 30/04/2012

Fecha de aceptación: 31/05/2012

### Resumen

**Fundamento:** La osteoporosis del embarazo (OPE) es una entidad claramente descrita y relativamente frecuente, aunque existen pocos estudios que hayan realizado un seguimiento a largo plazo de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se estudió a 5 mujeres afectas de osteoporosis del embarazo a las que se les hizo un seguimiento a largo plazo, entre 4 y 16 años. A todas las pacientes se les realizó un cuestionario sobre estilos de vida y factores de riesgo, una exploración física completa, así como una densitometría tras el embarazo y posteriormente cada año mientras duró el seguimiento. Al finalizar éste, se les realizó una radiografía lateral de columna dorsal y lumbar.

**Resultados:** En 3 casos, se produjo una fractura espontánea como primera manifestación de la OPE, mientras que en 2 casos se observó un valor densitométrico muy bajo sin fracturas en el postparto inmediato. Todas las pacientes recibieron un suplemento de calcio y vitamina D, y en 3 casos se indicó un bifosfonato (risedronato). No se observó ninguna nueva fractura en ningún caso a lo largo del periodo de seguimiento. La densidad mineral ósea (DMO) aumentó en la columna lumbar en todas las pacientes, pero en una de ellas se observó un descenso en la medición de cadera, tanto en cuello femoral como en el total de cadera. Ninguna paciente volvió a quedarse embarazada en el periodo de estudio.

**Conclusiones:** Aunque ninguna de las 5 pacientes con OPE estudiadas a largo plazo sufrió una nueva fractura, y en todas se observó un incremento en la densidad mineral ósea de la columna lumbar, lo que nos hace pensar en una recuperación de la DMO con el tiempo, en 1 caso se produjo un descenso considerable de la densidad mineral ósea en fémur proximal, por lo que creemos que es recomendable realizar seguimientos a largo plazo a estas pacientes.

**Palabras clave:** osteoporosis, embarazo, fractura, densitometría, seguimiento.

## Pregnancy-associated osteoporosis. Presentation of 5 cases and long term monitoring

### Summary

**Background:** Pregnancy-associated osteoporosis (PAO) is a clearly described and relatively frequent entity, although there are few studies which have carried out long term monitoring of the disease.

**Material and methods:** 5 women affected by osteoporosis who were monitored over the long term, between 4 and 16 years. In all the patients a questionnaire on lifestyle and risk factors was completed and a physical examination carried out, as well as densitometry after the pregnancy and subsequently every year during the follow up period. At the end of this period, a lateral X-ray of the dorsal and lumbar spine was performed.

**Results:** In 3 cases there was a spontaneous fracture as the first manifestation of PAO, while in 2 cases a very low densitometric value was observed, without fractures, in the immediate postpartum period. All the patients received calcium and vitamin D supplements, and in 3 cases a biphosphonate (risedronate) was indicated. No new fractures were observed in any of the cases over the follow up period. The bone mineral density (BMD) increased in the lumbar spine in all the patients, but in one a decreased measurement was observed in the hip, both in the femoral neck and the total hip. None of the patients became pregnant again in the period of the study.

**Conclusions:** While none of the patients with PAO studied over the long term suffered a new fracture, and in all an increase in the bone mineral density in the lumbar spine was observed, which makes us think that there is a recovery of DMO over time, in one case there was a considerable decrease in bone mineral density in the proximal femur, for which reason we believe that it is advisable to carry out long term monitoring of these patients.

**Key words:** *osteoporosis, pregnancy, fracture, densitometry, monitoring.*

### Introducción

La osteoporosis asociada al embarazo (OPE) fue descrita por primera vez hace más de 50 años<sup>1</sup>. Suele aparecer en mujeres de entre 25 y 30 años y en su primer embarazo, y puede cursar con dolor lumbar, pérdida de altura vertebral y fracturas por compresión<sup>2,5</sup>, aunque en la mayoría de los casos, la enfermedad suele pasar desapercibida, ya que sus síntomas pueden ser atribuidos a dolores de espalda, como los producidos por la exageración de la lordosis lumbar en embarazadas. Aunque parece ser una enfermedad poco frecuente, su prevalencia exacta es desconocida<sup>6</sup>, y posiblemente esté infravalorada por las razones antes comentadas, unidas al hecho de tener que evitar la realización de radiografías de columna y, obviamente, de densitometrías a las pacientes embarazadas.

Algunos autores han descrito cuatro tipos de osteoporosis asociadas a embarazo y lactancia<sup>7</sup>: a) osteoporosis idiopática del embarazo, b) osteoporosis transitoria de cadera en el embarazo, c) osteoporosis lumbar post-embarazo o asociada a lactancia, y d) osteoporosis inducida por fármacos.

Las descripciones casuísticas de OPE suelen ser de pocos casos, y con un seguimiento habitualmente limitado en el tiempo<sup>6,8-11</sup>. Aunque se acepta que las fracturas no tienden a incurrir en los embarazos subsecuentes y que dicha osteoporosis suele ser autolimitada<sup>12,13</sup>, existen pocas descripciones con seguimiento densitométrico y clínico a largo plazo, especialmente en nuestro país.

Por ello, presentamos en este estudio una serie de 5 casos de otras tantas pacientes diagnosticadas de OPE y seguidas durante varios años.

### Pacientes, material y métodos

Para la realización de este trabajo se estudió entre 1989 y 2010 a 5 pacientes que fueron diagnosticadas de osteoporosis en el embarazo en la Unidad Metabólica Ósea del Hospital Universitario Insular. El diagnóstico de la enfermedad se hizo tras el estudio radiológico y densitométrico practicado por la presencia de dolor de espalda en el último trimestre del embarazo o en el postparto, bien por la detección de alguna fractura por fragilidad y/o la obtención de una T-score  $\leq -2,5$  en la densitometría. Todas las pacientes eran caucásicas. Se les solicitó su consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

A todas las pacientes se les realizó una historia clínica completa y una exploración física detallada, recogiendo los factores de riesgo para la osteoporosis<sup>14</sup>. La ingesta actual de calcio fue estimada por medio del método de Cummings<sup>15</sup>.

### Determinación de la densidad mineral ósea por absorciometría radiológica dual (DXA)

La medición de la densidad mineral ósea (DMO) se efectuó tanto en la columna lumbar (L2-L4) como en la extremidad proximal del fémur, utilizando en una primera etapa un densitómetro Hologic® QDR-1000 y posteriormente un Hologic® QDR-4500 Discovery. Para calcular la T-score se aplicó la fórmula:

$T\text{-score} = (\text{Valor observado} - \text{Valor del pico de DMO}) / \text{desviación típica del pico de DMO}$ .

Los valores del pico de DMO fueron los obtenidos como normales para la población canaria y

Tabla 1. Características basales de las pacientes estudiadas

	Paciente 1 RMM	Paciente 2 FGB	Paciente 3 PMH	Paciente 4 MSE	Paciente 5 TMP
Edad (años)	31	31	37	38	35
Talla (cm)	175	160	165	155	170
Peso (kg)	64	61	58	52	78
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,9	23,8	21,3	21,6	26,9
Ingesta actual de Ca (mg/24h)	750	650	650	750	750
Consumo tabaco	No	Ex fumadora	Sí	No	No
Consumo alcohol	Ocasional	Ocasional	Sí	Sí	No
Actividad física	Sedentaria	Sedentaria	Sedentaria	Sedentaria	Elevada

IMC: índice de masa corporal; Ca: calcio

Tabla 2. Año en que se produjo el diagnóstico de OPE y tiempo de seguimiento en cada caso estudiado

	Paciente 1 RMM	Paciente 2 FGB	Paciente 3 PMH	Paciente 4 MSE	Paciente 5 TMP
Año diagnóstico	1993	1991	1997	2004	2007
Año última revisión	2009	2007	2010	2010	2011
Años de seguimiento	16 años	16 años	13 años	6 años	4 años

previamente publicados<sup>16</sup>. Se obtuvo un coeficiente de variación del  $0,75 \pm 0,16\%$ . Todas las determinaciones de la DMO fueron realizadas por el mismo técnico (JS).

### Diagnóstico de las fracturas

Las fracturas vertebrales fueron diagnosticadas por medio de una radiografía lateral de columna dorso-lumbar, desde D3 a L5, aplicando los criterios diagnósticos de Genant<sup>17</sup>. La presencia de fracturas no vertebrales fue recogida por los informes aportados por las pacientes y posteriormente comprobados por los registros hospitalarios. Se consideraron fracturas por fragilidad aquéllas producidas por un traumatismo menor o por una caída al suelo como máximo desde la altura de la persona. Se excluyeron las fracturas producidas en accidentes de tráfico y caídas desde una altura elevada, así como las fracturas de cráneo, cara, metacarpo y falanges.

### Resultados

En la tabla 1 se muestran las características basales de las pacientes estudiadas. Todas las mujeres tenían una ingesta actual de calcio inferior a 800 mg diarios y eran sedentarias, excepto una que realizaba actividad física elevada. Ninguna de las pacientes fumó ni bebió alcohol durante el embarazo, pero una de ellas volvió a fumar una vez finalizado y 4 pacientes volvieron a ingerir alco-

hol, si bien a dosis moderadas. Todas las pacientes volvieron a un peso normal una vez terminado el embarazo, con la excepción de una, que quedó con sobrepeso.

En la tabla 2 se recoge el año en que fue diagnosticada la OPE, el año de la última revisión y el período de tiempo que cada paciente fue controlada. El período de seguimiento fue variable, oscilando entre los 4 y 16 años. En 3 casos el seguimiento fue superior a 12 años.

En la tabla 3 se recogen los datos ginecológicos. La edad de las pacientes en el embarazo en el que se produjo la OPE fue superior a 30 años en todos los casos, con excepción de una, que fue a los 29 años. En 3 casos la OPE se produjo durante el 2º embarazo, y en los 2 restantes, durante la primera gestación. Todas las pacientes, con la excepción de una, lactaron a sus hijos, aunque la lactación duró pocos meses, menos o igual a 6 en todos los casos. Con posterioridad al embarazo durante el cual se produjo la OPE y durante el seguimiento, ninguna paciente volvió a quedarse embarazada y tampoco sufrieron abortos. A lo largo del seguimiento tuvieron la menopausia 2 de ellas (las de más largo periodo).

En la tabla 4 se muestran los datos clínicos de las pacientes. Ninguna presentaba comorbilidad: no se observaron casos de HTA, diabetes mellitus, hipercolesterolemia o urolitiasis, y en tan sólo un

Tabla 3. Datos ginecológicos de cada paciente estudiada

	Paciente 1 RMM	Paciente 2 FGB	Paciente 3 PMH	Paciente 4 MSE	Paciente 5 TMP
Edad menarquia (años)	14	12	14	12	13
Edad embarazo* (años)	31	29	36	32	35
Nº embarazos totales	2	2	2	1	1
Embarazo en el que se produjo la osteoporosis	2º	2º	2º	1º	1º
Abortos previos	1	No	No	No	No
Abortos posteriores	No	No	No	No	No
Embarazos posteriores	No	No	No	No	No
Lactancia*	2 meses	6 meses	1 mes	No	6 meses
Menopausia en la actualidad	Sí	Sí	No	No	No
Suplemento de Ca en el embarazo*	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Incremento Ca dietético*	Sí	No	Sí	Sí	No

\* en el que momento del diagnóstico de la OPE; Ca: calcio

caso existía un prolapso mitral congénito. En 3 casos la OPE cursó con fracturas en el momento del diagnóstico: en 2 pacientes las fracturas fueron costales y en una de ellas vertebral, sin traumatismo previo en ningún caso. Tras el embarazo, se les indicó tratamiento farmacológico con risedronato a 3 pacientes, y suplementos de calcio y vitamina D a todas. Ninguna paciente volvió a fracturarse en los años que duró el seguimiento. En 3 casos, aparecieron nuevas enfermedades: adenoma de hipófisis, hipotiroidismo y litiasis biliar.

En la tabla 5 se observan los cambios producidos en la DMO, tanto en la columna lumbar como en la extremidad proximal del fémur. La evolución es muy variable, pues en un caso la recuperación de la DMO alcanzó el 137% en L2-L4 tras 16 años de seguimiento, mientras que en otra paciente se constató un descenso importante en la DMO del total de cadera, con una pérdida del 17,6% tras 4 años de seguimiento. En todas las mujeres se produjo un incremento en la DMO de la columna lumbar, mientras que en 4 casos aumentó la DMO en el total de cadera. En el cuello femoral hubo un descenso de la DMO en 2 casos.

## Discusión

La OPE es un síndrome conocido desde el año 1955, tras la descripción inicial de Nordin y Roper<sup>1</sup> que fue seguida ese mismo año por otro artículo de Bret<sup>18</sup>. En los primeras publicaciones se presentaron casos aislados hasta 1985, en que Smith y cols. recogen una serie de 8 mujeres a las que realizan un seguimiento de 10 años<sup>5</sup>. En esta serie británica las pacientes debutaron mayoritariamente con una fractura vertebral, que no se reprodujo en

sucesivos embarazos. A las pacientes se les realizó una biopsia ósea y tan solo en 1 caso se observaron signos de resorción ósea aumentada, siendo normales las 7 restantes; también fueron normales los datos analíticos, incluyendo la vitamina D y la calcitonina. Los autores concluyeron que en estas pacientes se podría haber producido un fallo transitorio en las hormonas calciotropas que preparan el esqueleto materno para el parto.

Casi 60 años después de la descripción de Nordin y Roper, seguimos sin conocer cuál es el mecanismo fisiopatológico por el que se produce la OPE. Se han relacionado muchas posibles causas, como una insuficiente ingesta de calcio y vitamina D<sup>19</sup>, una alteración en la regulación de la hormona paratiroidea (PTH) o del péptido relacionado con la PTH (PTH-RP)<sup>7</sup> o bien la coexistencia de una enfermedad previa que podría favorecer la alteración de la homeostasis mineral ósea, como el tratamiento coexistente con corticoides o con heparina, una forma leve de osteogénesis imperfecta o de anorexia nerviosa<sup>3</sup>.

En nuestra serie de 5 casos, la edad media de las pacientes en el embarazo en que se produjo la enfermedad fue de 34,4 años. En la serie más amplia sobre OPE, la edad media de las pacientes fue de 27 años<sup>3</sup>, pero ésta se publicó en 1995 tras 24 años de seguimiento, por lo que la mayor parte de las pacientes habían tenido su embarazo en la década de los 70. Es bien conocido que hoy en día, por razones socioculturales, las mujeres suelen tener los embarazos en edades más tardías, por lo que los datos no son comparables. La edad de presentación de la OPE en otras series oscila ampliamente, entre los 25 y 40 años de edad<sup>1-10,20-23</sup>.

Tabla 4. Datos clínicos de las pacientes en el momento del diagnóstico de la osteoporosis del embarazo (OPE) y al final del seguimiento

	Paciente 1 RMM	Paciente 2 FGB	Paciente 3 PMH	Paciente 4 MSE	Paciente 5 TMP
HTA	No	No	No	No	No
Diabetes	No	No	No	No	No
Urolitiasis	No	No	No	No	No
Otras enfermedades presentes OPE	No	No	No	Prolapso mitral	No
Presencia de fractura*	Costal	Costal	No	No	Vertebral
Fracturas posteriores	No	No	No	No	No
Tratamiento para la OP después del embarazo	Risedronato Ca + Vit D	Ca + Vit D	Risedronato Ca + Vit D	Ca + Vit D	Risedronato Ca + Vit D
Otras enfermedades nuevas	Adenoma de hipófisis	No	Hipotiroidismo	Litiasis biliar	No

\* en el momento del diagnóstico de la OPE

Tabla 5. Valores de las T-scores en la densitometría basal y cambios en la DMO al final del seguimiento

	Paciente 1 RMM	Paciente 2 FGB	Paciente 3 PMH	Paciente 4 MSE	Paciente 5 TMP
T-score L2-L4	-2,6	-2,2	-2,7	-3,4	-4,4
L2-L4 (%)*	137	4,6	1,7	16,9	29
T-score cuello femoral	-0,9	-0,2	-1,0	-2,2	-2,1
Cuello femoral (%)*	34,5	-2,5	18,9	1,9	-5,5
T-score cadera total	-1,2	-0,2	-0,5	-0,9	-2,2
Cadera total (%)*	5,9	8,7	32	0,3	-17,6

\* porcentaje de cambio de la DMO al final del periodo de seguimiento

Nuestras pacientes no presentaron un perfil de alto riesgo para la osteoporosis. En el momento de comenzar el embarazo en el que se produjo la enfermedad, solo una era fumadora, abandonando el hábito entonces. Ninguna tenía antecedentes familiares de fracturas por fragilidad (especialmente maternos), no habían tomado corticoides y su ingesta de calcio por la dieta era algo baja, con una mediana de 750 mg diarios, pero en todos los casos habían recibido un suplemento de calcio y minerales en el embarazo.

Uno de los temas más controvertidos sobre este síndrome es el conocer si el esqueleto se recupera a largo plazo, si existe un mayor riesgo de nuevas fracturas en futuros embarazos y si es preciso o no indicar tratamiento y con qué fármaco. Las publicaciones iniciales de Smith y cols.<sup>3,5</sup> sugerían una evolución favorable de las pacientes. De hecho, en su serie de 24 pacientes seguidas durante 24 años, tan sólo una paciente siguió presentando nuevas facturas por fragilidad, pero

padecía de una forma leve de osteogénesis imperfecta. 10 pacientes tuvieron 14 embarazos después del que se produjo la OPE, los cuales cursaron con total normalidad sin nuevas fracturas. No obstante, se han publicado otros casos en los que la evolución no fue tan favorable. Así, en una serie de 11 pacientes, seguidas entre 1 y 19 años, 3 pacientes presentaron nuevas fracturas después del embarazo<sup>24</sup>. En nuestra serie, ninguna de las pacientes presentó ninguna nueva fractura. Pese a ello, ninguna volvió a quedarse embarazada.

La DMO fue determinada en todas nuestras pacientes después del embarazo y en ningún caso disponíamos de densitometrías previas. En todos los casos obtuvimos valores bajos de DMO en la columna lumbar, estando en 4 de 5 casos por debajo de una T-score de -2,5. En un caso el valor de T-score fue de -2,2, lo que junto con la presencia de fracturas costales justificó el diagnóstico de OPE. La evolución en el tiempo de la DMO de nuestras pacientes fue dispar. Como puede obser-

vase en la tabla 5, en la columna lumbar se observó una ganancia en todos los casos, con un incremento de la DMO que osciló entre el 1,7 y el 137%. Sin embargo, en la DMO del cuello femoral, en unas pacientes se obtuvo una marcada mejoría, mientras que en otra se observó un descenso de hasta el 17,6%, pese al hecho de haber transcurrido 4 años después del embarazo y haber recibido tratamiento con risedronato, calcio y vitamina D. Estas amplias oscilaciones en la evolución de la DMO se ha descrito también en otras series<sup>2,4,7-9,12,22</sup>, y sugieren una importante heterogeneidad en las características clínicas de las pacientes que han sufrido una OPE<sup>25</sup>.

En conclusión, se ha realizado seguimiento a largo plazo a una serie de 5 mujeres que sufrieron una OPE. Ninguna de ellas volvió a quedarse embarazada y tampoco sufrieron nuevas fracturas. Aunque la DMO mejoró en todos los casos en la columna lumbar (L2-L4), en 2 casos se constató un descenso en distintas localizaciones del fémur proximal. Aunque la OPE parece una enfermedad transitoria y de curso favorable, dada la ausencia de nuevas fracturas, es aconsejable realizar un seguimiento de las pacientes, ya que hay casos en los que la DMO no se normaliza y pudiera suponer un aumento del riesgo de fractura.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses de ningún tipo.

### Bibliografía

- Nordin BE, Roper A. Post-pregnancy osteoporosis; a syndrome? *Lancet* 1955;268:431-4.
- Di Gregorio S, Danilowicz K, Rubin Z, Mautalen C. Osteoporosis with vertebral fractures associated with pregnancy and lactation. *Nutrition* 2000;16:1052-5.
- Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, Vipond SE. Pregnancy-associated osteoporosis. *QJM* 1995;88:865-78.
- Smith R, Phillips AJ. Osteoporosis during pregnancy and its management. *Scand J Rheumatol* 1998;107:66-7.
- Smith R, Stevenson JC, Winearls CG, Woods CG, Wordsworth BP. Osteoporosis of pregnancy. *Lancet* 1985;1:1178-80.
- Stumpf UC, Kurth AA, Windolf J, Fassbender WJ. Pregnancy-associated osteoporosis: an underestimated and underdiagnosed severe disease. A review of two cases in short- and long-term follow-up. *Adv Med Sci* 2007;52:94-7.
- Glerean M, Plantalech L. Osteoporosis en embarazo y lactancia. *Medicina* 2000;60:973-81.
- Blanch J, Pacifici R, Chines A. Pregnancy-associated osteoporosis: report of two cases with long-term bone density follow-up. *Br J Rheumatol* 1994;33:269-72.
- Carbone LD, Palmieri GM, Graves SC, Smull K. Osteoporosis of pregnancy: long-term follow-up of patients and their offspring. *Obstet Gynecol* 1995;86:664-6.
- Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, Matsumoto H. Five-year follow-up of a woman with pregnancy and lactation-associated osteoporosis and vertebral fractures. *Ther Clin Risk Manag* 2012;8:195-9.
- Vujasinovic-Stupar N, Pejnovic N, Markovic L, Zlatanovic M. Pregnancy-associated spinal osteoporosis treated with bisphosphonates: long-term follow-up of maternal and infants outcome. *Rheumatol Int* 2012;32:819-23.
- Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R. Pregnancy-associated osteoporosis: does the skeleton recover? *Osteoporos Int* 2000;11:449-54.
- Uematsu N, Nakayama Y, Shirai Y, Tamai K, Hashiguchi H, Banzai Y. Transient osteoporosis of the hip during pregnancy. *J Nihon Med Sch* 2000;67:459-63.
- Sosa Henríquez M. Working group on clinical practice and protocols. Basic data on osteoporosis. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 2000;9:84-5.
- Cummings SR, Block G, McHenry K, Baron RB. Evaluation of two food frequency methods of measuring dietary calcium intake. *Am J Epidemiol* 1987;126:796-802.
- Sosa M, Hernández D, Estévez S, Rodríguez M, Liminana 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;1:385-93.
- Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
- Bret J. Un nouveau syndrome; osteoporose gravidique ou osteoporose post-gravidique. *Presse Med* 1955;63:1549.
- Kovacs C, Kronenberg H. Pregnancy and Lactation. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 7th Edition. 2008;Cap.18:90-9.
- Gruber HE, Gutteridge DH, Baylink DJ. Osteoporosis associated with pregnancy and lactation: bone biopsy and skeletal features in three patients. *Metab Bone Dis Relat Res* 1984;5:159-65.
- He XD, Xia WB, Xing XP, Li M, Jiang Y, Wang O, et al. Clinical features of pregnancy and lactation-associated osteoporosis: analysis of 4 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2009;89:983-5.
- Liel Y, Atar D, Ohana N. Pregnancy-associated osteoporosis: preliminary densitometric evidence of extremely rapid recovery of bone mineral density. *South Med J* 1998;91:33-5.
- Vandecandelaere M, Cortet B, Flipo RM, Duquesnoy B, Delcambre B. Osteoporosis in pregnancy: apropos of 2 cases. *Rev Med Interne* 1997;18:571-4.
- O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006;17:1008-12.
- Cano-Marquina AJ, Cano A. Osteoporosis del embarazo. *Semin Fund Esp Reumatol* 2012. doi:10.1016/j.semreu.2011.12.001.