Scientific & Education Medical Journal

Scientific & Education Medical Journal / Vol. 1, N° 1, 2021

CC BY NC SA

Una mirada a la fisiopatología durante la gestación y la aparición de fracturas de novo en gestantes

Natalia Viviana Arévalo Tobar[1], David Daniel Zabala Paipilla[2], Liliana de Jesús Revelo Imbacuan[3], Dayana Mercedes Meriño Torres[4], Juan Camilo Delgado Patiño[5]

1 Natalia Viviana Arévalo Tobar; Universidad Cooperativa de Colombia; natyloto17@hotmail.com
2 David Daniel Zabala Paipilla; Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales; paradazab@gmail.com
3 Liliana de Jesús Revelo Imbacuan; Universidad de Manizales; lilis.1212@hotmail.com
4 Dayana Mercedes Meriño Torres; Universidad Metropolitana Barranquilla; dmerinhot17@gmail.com
5 Juan Camilo Delgado Patiño; Pontificia Universidad Javeriana; juanca28dp@gmail.com

Historia del Artículo:
Recibido el 10 de septiembre de 2020
Aceptado el 29 de noviembre de 2020
On-line el 16 de diciembre de 2020

Palabras Clave:
Densidad ósea, embarazo, fractura, osteoporosis, calcio.

Keywords:
Bone density, pregnancy, fracture, osteoporosis, calcium.

Resumen

La gestación, implica que la mujer se adapte a cambios fisiológicos y tolere ciertos procesos patológicos para poder concluir la misma de forma satisfactoria y dar vida al nuevo ser. Durante esta revisión sistémica se pretende analizar aquellos factores principales que interfieren, siendo uno de los más importantes los desarrollados a nivel del sistema endocrino el cual, es quizá el sistema que más se destaca en esta secuencia de sucesos y en donde sus efectos terminan alterando a otros sistemas, como lo es el aparato musculo esquelético, esto se logra a través de factores hormonales como las proteínas relacionadas con la hormona paratiroidea (PTHrP), la cual está involucrada en el metabolismo óseo, favoreciendo una disminución en la densidad mineral ósea y por consiguiente la aparición de fracturas y sus complicaciones asociadas. (1)

Abstract

Pregnancy implies that the woman adapts to physiological changes and tolerates certain pathological processes in order to be able to conclude it satisfactorily and give life to the new being. During this systemic review it is intended to analyze those main factors that interfere, one of the most important being those developed at the level of the endocrine system, which is perhaps the system that stands out the most in this sequence of events and where its effects end up altering the other systems, such as skeletal muscle, this is achieved through hormonal factors such as proteins related to parathyroid hormone (PTHrP), which is involved in bone metabolism, favoring a decrease in bone mineral density and consequently the appearance of fractures and their associated complications.(1)

*** Autor para correspondencia:**
Natalia Viviana Arévalo Tobar- Universidad Cooperativa de Colombia, e-mail: natyloto17@hotmail.com

Cómo citar:
Arévalo Tobar et al. Una mirada a la fisiopatología durante la gestación y la aparición de fracturas de novo en gestantes. S&EMJ. Año 2021; Vol.1: 54-63.

Introducción

Los cambios fisiopatológicos durante la gestación son variables y determinan la finalización del mismo, solo el 4 % de las mujeres en este estado desarrollan fracturas secundarias a estos cambios fisiopatológicos, (2,3) lo que hace que durante la revisión sistemática realizada represente una baja incidencia de la mismas, de acuerdo a ello encontramos que la mujer se enfrenta a cambios no solamente en el sistema endocrino y musculo esquelético, sino que también se enfrenta a cambios cardiovasculares, renales, cerebrales, tiroideos, digestivos que unidos entre si hacen que se manifiesten los cuadros previamente mencionados, de ahí radica la importancia de la condición previo a la gestación de la madre en donde va a depender de la presencia o no de factores de riesgo como la obesidad, el tabaquismo, el peso corporal, alteraciones hormonales, los cuales serán los determinantes para culminar con éxito la gestación y por consiguiente sus efectos secundarios.

Objetivo

Identificar la prevalencia causal de fracturas de novo durante la gestación.

Método

Se realizó una búsqueda sistemática con términos relacionados a fisiología del embarazo y fracturas durante esta fase, en bases de datos PubMed, Google Academics, NCBI, con un periodo no superior a 5 años en su mayoría, se tomaron artículos con fechas más antiguas como apoyo, se eligieron 40 artículos los cuales fundamentaban estudios de meta -análisis, casos y controles, reporte de casos donde se lograba plasmar la evidencia científica en cuanto a la aparición de fracturas de novo en mujeres gestantes, secundario a los cambios fisiológicos y patológicos durante el embarazo.

Conclusiones

Durante la gestación se presentan diversos cambios hormonales y fisiológicos para lograr el desarrollo del feto, se ha encontrado evidencia científica de que es quizá durante este periodo donde se presente mayor riesgo de fracturas maternas en especial en el tercer trimestre del embarazo, siendo el resultado de distintos mecanismos que suceden de forma compensadora, entre ellos la disminución de la densidad mineral osea, tendiendo siempre en cuenta el estado fisiopatológico previo de la mujer y sus factores de riesgo asociados.

Las recomendaciones para la ingesta de calcio durante el embarazo y la lactancia difieren en todo el mundo, lo que refleja la insuficiencia del conocimiento sobre los requisitos de calcio en la reproducción humana, en teoría, el suministro insuficiente de calcio durante el embarazo y la lactancia podría resultar en pérdida ósea materna, reducción de la secreción de calcio de la leche materna o deterioro del desarrollo óseo infantil.A look at pathopathology during pregnancy and the appearance of de novo fractures in pregnant.

A look at pathopathology during pregnancy and the appearance of de novo fractures in pregnant

Introduction

The pathophysiological changes during pregnancy are variable and determine its termination, only 4% of women in this state develop fractures secondary to these pathophysiological changes, which means that during the systematic review carried out it represents a low incidence of them. According to this, we find that women face changes not only in the endocrine system and skeletal muscle, but also face cardiovascular, kidney, brain, thyroid, and digestive changes that together make the previously mentioned conditions manifest, hence the importance of the condition prior to the pregnancy of the mother, where it will depend on the presence or not of risk factors such as obesity, smoking, body weight, hormonal changes, which will be the determining factors to culminate successful pregnancy and consequently its side effects.(2,3)

Objective

To analyze by means of a systematic review, the appearance of de novo fractures in pregnant women, as a secondary effect of their physiological changes and musculoskeletal metabolism.

Method

A systematic search was carried out with terms related to the physiology of pregnancy and fractures during this phase, in databases PubMed, Google Academics, NCBI, with a period not exceeding 5 years, most of them, articles with older dates were taken As support, 40 articles were chosen which supported meta-analysis studies, cases and controls, case reports where it was possible to capture scientific evidence regarding the appearance of de novo fractures in pregnant women, secondary to physiological changes during pregnancy.

Conclusions

During gestation there are various hormonal and physiological changes to achieve the development of the fetus, scientific evidence has been found that it is perhaps during this period where there is a greater risk of maternal fractures, especially in the third trimester of pregnancy, being the The result of different mechanisms that occur in a compensatory way, including the decrease in bone mineral density, always taking into account the previous pathophysiological state of the woman and its associated risk factors, hence the importance of providing an adequate calcium supply during pregnancy.

Recommendations for calcium intake during pregnancy and lactation differ around the world, reflecting insufficient

knowledge about calcium requirements in human reproduction, theoretically insufficient supply of calcium during pregnancy and lactation it could result in maternal bone loss, reduced secretion of calcium from breast milk, or impaired infant bone development.

Generalidades de los cambios fisiológicos en la mujer gestante

El embarazo provoca cambios fisiológicos en todos los órganos, aparatos y sistemas, estos tienden a modificar su condición basal para así dar lugar a la creación de la nueva vida, donde en la mayoría de los casos posterior al parto retornan a su estado basal.

Durante la primera mitad de la gestación existe elevación de estrógenos y progesterona, ello implica actuar sobre las células beta del páncreas las cuales inducen liberando más insulina que aumenta los depósitos de glucógeno y la utilización periférica de glucosa, esto genera procesos anabólicos e induce a un mayor depósito de grasas como efecto secundario de la síntesis lipídica, la inhibición de la lipolisis y la hipertrofia de los adipocitos, ya durante la segunda mitad, aumentan los depósitos de lactógeno placentario y los lípidos son utilizados. Por otra parte, la mujer experimentará un aumento del volumen sanguíneo el cual se verá representado en un 50% teniendo como efecto la caída de un 20% del hematocrito y por consiguiente más posibilidades de desarrollar anemia (8,12) Los cambios gastrointestinales se manifiestan desde el primer trimestre con nauseas, emesis, además de estreñimiento, este último quizá en las últimas etapas del embarazo con mayor frecuencia y severidad, quizá por la presión que genera el uterino sobre el intestino y la región anal.(12)

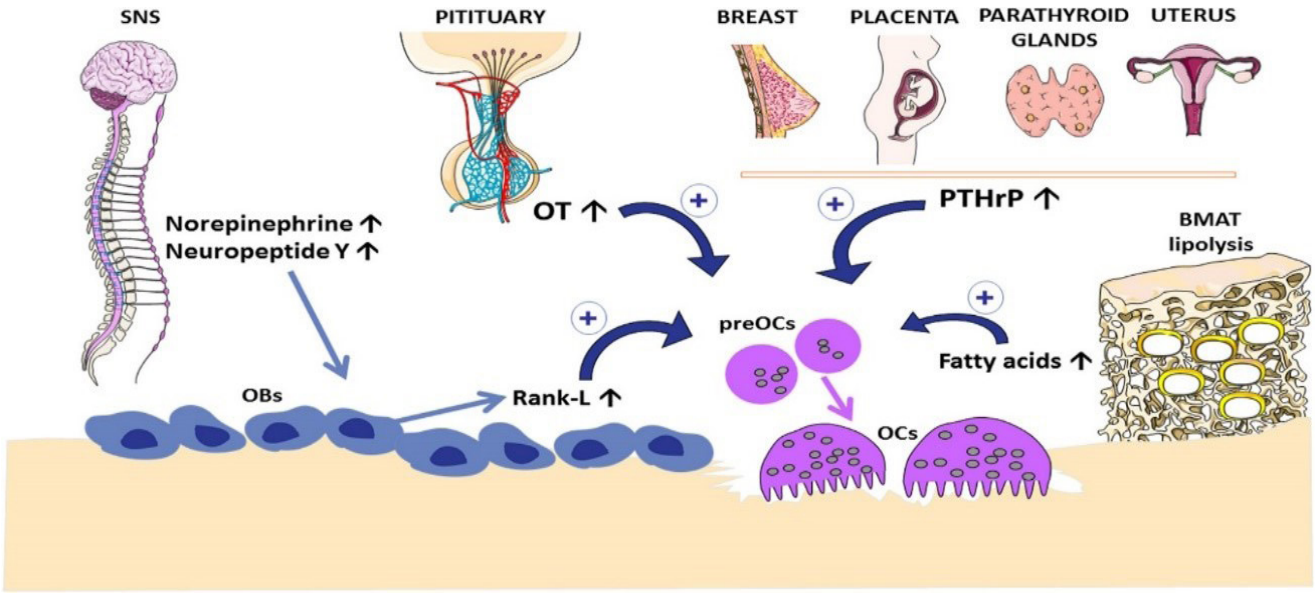
Efecto endocrino a nivel músculo esquelético

En el embarazo el sistema endocrino es uno de los principales en realizar cambios metabólicos sobre el organismo de la mujer gestante; la primera demostración de ello es con el aumento de los requerimientos del calcio, el cual se logra satisfacer durante el embarazo mediante el aumento de la absorción intestinal de calcio y durante la lactancia por el aumento en la resorción de calcio en el hueso (1,14)

El primer descenso de calcio que se manifiesta durante el embarazo, es la caída del calcio sérico, básicamente el calcio iónico y el fosforo no representan ninguna variación y se sostienen sus niveles en el tiempo, por otra parte, la calcitonina suele elevarse en este proceso, acompañado de un descenso de la albumina sérica la cual está relacionada con el metabolismo del PTH. (1,15)

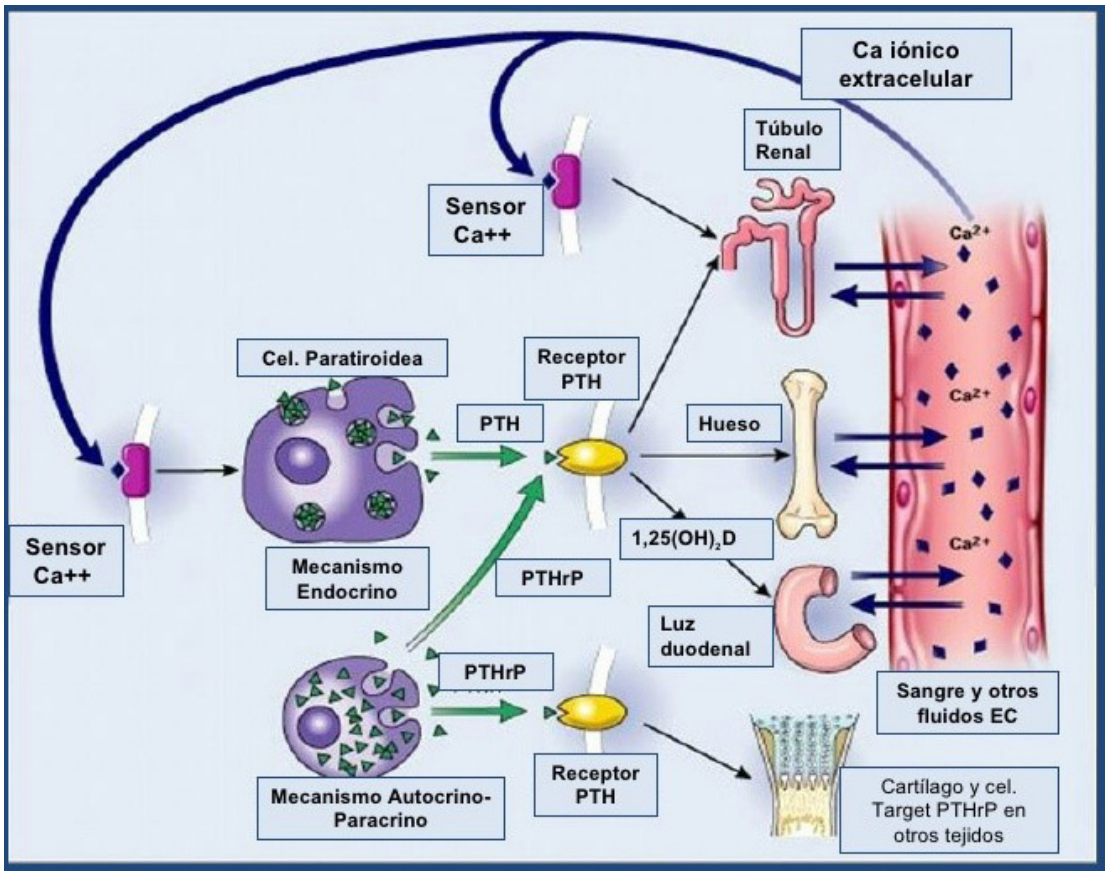
La reabsorción ósea está mediada por proteínas relacionadas con la hormona paratiroidea (PTHrP). El PTHrP está prácticamente ausente en el estado no embarazada y aumenta desde el primer trimestre del embarazo hasta el parto, después de lo cual los niveles disminuyen drásticamente en cuestión de horas a menos que se inicie la lactancia materna Durante el embarazo, el PTHrP suprime y reemplaza la hormona paratiroidea (PTH), evitando así el hiperparatiroidismo secundario y terciario, el PTHrP se libera de la placenta y los senos en reacción al estradiol, al lactógeno placentario y a la prolactina,

Imagen 1. Modelo propuesto para el control de la osteoclastogénesis y la función resortorizada del osteoclasto (OCs) durante las adaptaciones del esqueleto a las situaciones exigentes de embarazo y lactancia



Fuente: Tomada y modificada con fines académicos. Embarazo y lactancia, un desafío para el esqueleto en Conexiones endocrinas. 2020.

Imagen 2. Metabolismo del calcio.



Fuente: Tomado y modificado con fines académicos dietas, nutrición y alimentos 2014.

aunque otros tejidos, como las glándulas paratiroides y el útero, también contribuyen. (1,16)

Sinergia entre el sistema nervioso y la oxitocina en cambios óseos

Durante el último trimestre de la gestación y la lactancia aparece la oxitocina un nano péptido el cual coincide con la esqueletogénesis del feto rápido y el modelado óseo, los cuales requieren de altos niveles de calcio suministrados por la madre, en donde su papel fundamental a nivel óseo es que esta sustancia tiene expresión de receptores a nivel de células como los osteoblastos, osteoclastos y precursores,(1) en el cual estimula la diferenciación de osteoblastos, en teoría se considera que la oxitocina es la responsable de mantener una alta tasa de actividad celular en el hueso estimulando la proliferación de células formadoras y reabsorbibles, al mismo tiempo que controla la cantidad de hueso reabsorbido. (2) Por otra parte, se ha evidenciado que la activación del sistema nervioso simpático (SNS) afecta la masa y la estructura ósea; esto se explica por un aumento de la resorción ósea a través del factor de transcripción activador mejorado 4(ATF4) / RANKL secreción por osteoblastos, en combinación con disminución del osteoblasto génesis y por consiguiente la afectación ósea. (6).

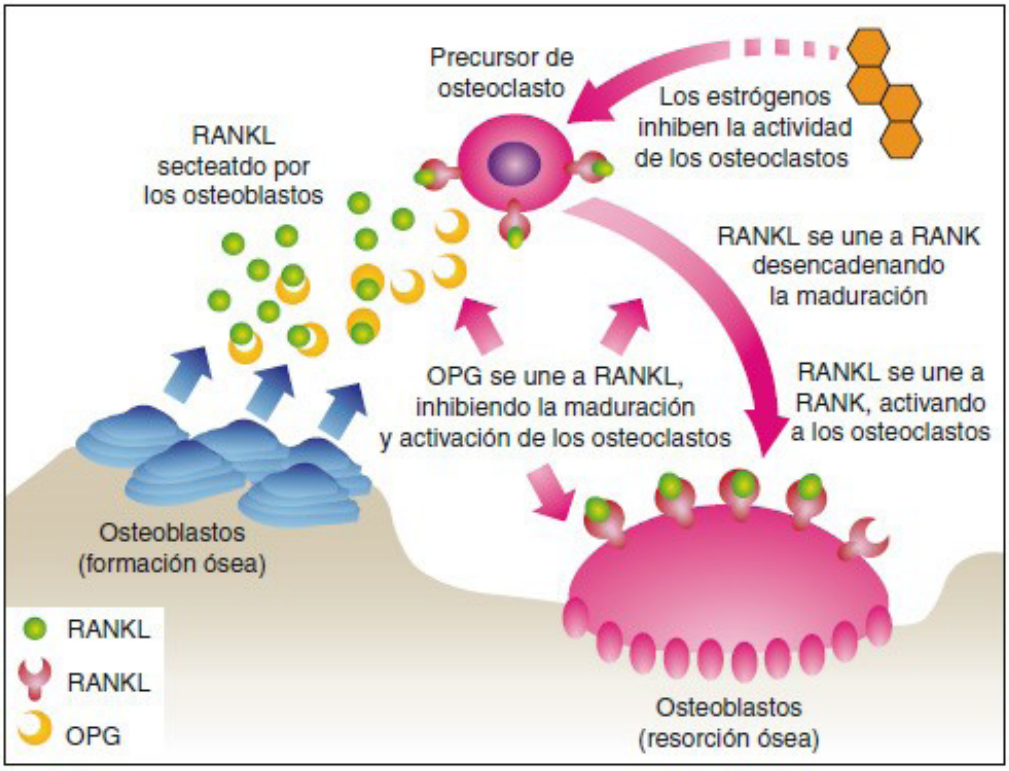
Repercusiones musculo esqueléticas sobre la mujer gestante por mecanismos fisiológicos adaptativos

Las fracturas de novo durante la gestación, representan una baja incidencia y afectan en baja proporción a la mujer gestante, para poder estudiarlas se debe tener en cuenta los factores predisponentes a las mismas en la mujer como lo son, la obesidad o delgadez extrema, trastornos endocrinos, consumo de alcohol o cigarrillo entre otras. (12)

Si bien, como se mencionó previamente los factores a considerar cuando sucede una fractura también es cierto que cuando hay un proceso como el descrito previamente, existen mecanismos compensadores que intervienen después de un foco de fractura, donde la meta final será intervenir con factores que permitan la remodelación ósea, en ocasiones se requiere de la intervención con manejo quirúrgico de las mismas y suplencia continua de calcio más vitamina D,(15) pero en otras ocasiones, se espera a que la respuesta del cuerpo enfrente dicha situación con los procesos de consolidación, es aquí donde comienza su participación.

Estudios sugieren que la cicatrización de fracturas se acelera durante el embarazo, basado en el puente óseo más temprano del callo de la fractura y la reducción del tiempo hasta la unión ósea, la regeneración ósea acelerada puede deberse al impacto positivo de varios

Imagen 3. Mediadores en procesos de cicatrización ósea



Fuente: Tomado y modificado con fines académicos de fundamentos de patología 2010.

factores de crecimiento asociados al embarazo (como la proteína plasmática A, asociada al embarazo y el factor de crecimiento placentario) en la cicatrización de fracturas, en otros estudios se ha evidenciado que los altos niveles de estrógenos han interferido en estos procesos de cicatrización rápida, sin embargo se ha tenido coherencia en aquellos casos de evolución tórpida en la cicatrización, segundario a niveles insuficientes de estrógenos para poder cumplir con dicha función.(3,20,21)

Osteoporosis y su efecto durante la gestación

La osteoporosis suele afectar a un grupo demográfico más antiguo y tiene una mayor prevalencia entre las mujeres en el grupo de edad posmenopáusica. Es la causa más común de fracturas entre los ancianos. (25) El mecanismo patológico puede ser una mayor pérdida de masa ósea o una disminución de la densidad del hueso. Sin embargo, no es una enfermedad exclusiva de este grupo etario, por lo que se debe considerar en aquellas mujeres en estado de gestación o aquellas que tengan factores predisponentes durante el embarazo como diabetes, obesidad, consumo previo de corticoide por patologías basales previas, consumo insuficiente de suplencia de calcio, antecedentes familiares, bajo índice de masa corporal.

Básicamente es por ello que durante la gestación es de vital importancia la suplencia con calcio como coadyuvante, se ha establecido por la OMS, una suplencia diaria basal de calcio entre 1200 mg/día, según la Guía para la prevención de defectos congénitos de 1300 mg/día, teniendo como resultado, evitar que el feto al no tener la madre la suplencia necesaria, tome las reservas que tiene la madre y por consiguiente generando la disminución en su densidad con la posterior aparición de cuadros de osteoporosis que terminan generando fracturas.

Tabla 1. Valores de referencia de sustancias que interfieren durante el embarazo.

Sustancia	Valor de referencia	Durante la gestación
Calcio sérico	8,5 y 10,5 mg/dl	8.7 y 8.9 mg/dl
Calcio ionizado	4,6 y 5,3 mg/dl	4 y 4.2 mg/dl
Fosforo sérico	2,5 a 4,5 mg/dl	3 a 4 mg/dl
Albumina en suero	4,0 - 5,0 g/dL	3.0 a 4.5 g/dl
Hormona paratiroidea (PTH)	8 - 51 pg/mL (8 - 51 ng/L)	33,527 ± 24,887 pg/ml

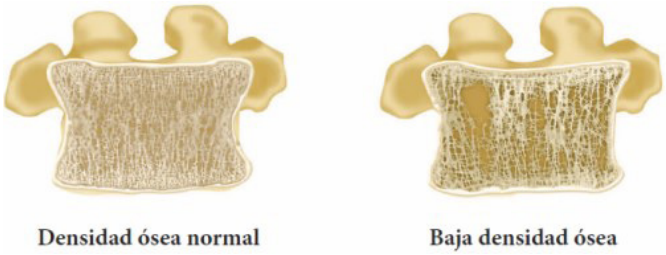
Fuente: Elaborado con base en Niveles de calcio total durante la gestación, el parto y el puerperio normales 1999.

En la osteoporosis inducida por el embarazo, *Nordin y Roper* fueron los primeros que describieron fracturas de fragilidad que involucran vértebras en 1955. (10,11) Este hallazgo no solo se ha evidenciado durante el último trimestre del embarazo, sino que también se ha manifestado en etapas posteriores al parto donde la mujer se encuentra lactando. Se ha encontrado muy pocos estudios en cuanto a su prevalencia, pero en los artículos revisados se ha evidenciado que es una patología poco frecuente o rara. (28)

El hallazgo osteoporotico típicamente suele manifestarse durante el tercer trimestre de la gestación y lactancia como se mencionó previamente, demostrado clínicamente con dolor considerado como lumbalgia del embarazo, quizá por procesos como la pérdida ósea, predominantemente de los sitios óseos trabeculares, en combinación con el aumento del peso y la postura lordótica del embarazo, es aquí donde se debe iniciar la sospecha de fracturas de origen patológico por los cambios metabólicos presentados en el embarazo.(7), (10)

Existen estudios descriptivos sobre estos cambios como el realizado por *Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study,* (6) donde se realizó un estudio en 184 mujeres en puerperio, quienes finalizaron embarazos a términos, teniendo en cuenta criterios de inclusión como: la edad, el índice de masa corporal, el

Imagen 4. Comparación de densidad ósea normal y disminuida en cuerpos vertebrales

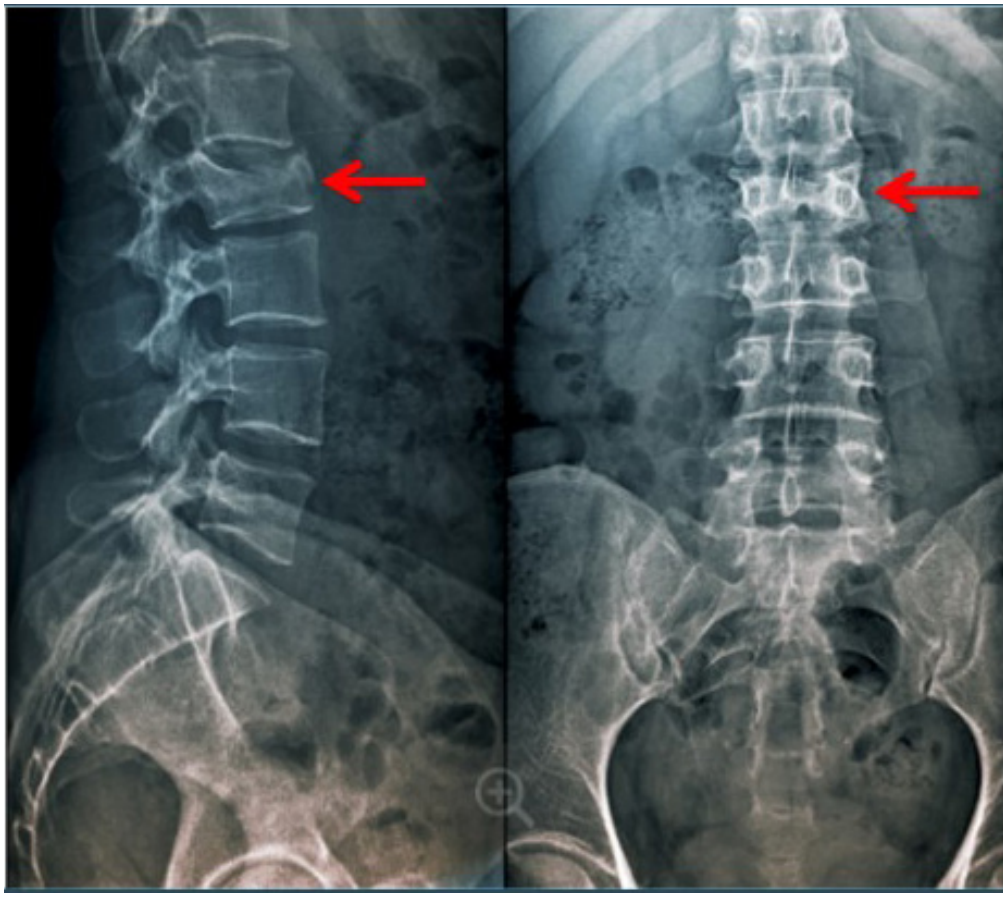


Fuente: Tomado y modificado con fines académicos, Huesos: Estructura y tipos 2017.

aumento de peso durante el embarazo, el nivel educativo, la ocupación, la paridad, el sexo del bebé y los hábitos de ejercicio, en ellas se llegó a un consulado de los sitios de dolor óseo con más prevalencia incluyendo los siguientes: mano, muñeca, codo, hombro, cuello, espalda, espalda baja, cadera, rodilla y tobillo, pie.(24)

Con este hallazgo no solo se evidencia una relación entre los cambios hormonales, de la densidad ósea y puntos de dolor, sino que se encuentra la relación con fracturas patológicas, en donde en su mayoría, encontramos fracturas de novo principalmente por compresión vertebral, que se correlaciona con la lumbalgia, uno de los

Imagen 5. Vista anteroposterior y lateral de una fractura por compresión



Fuente: Tomado y modificado, *Scott Camazine/science photo library 2020.*

síntomas más relevantes en los estudios.

Con respecto a las fracturas de compresión espinal de novo, existe literatura que ha reportado cuadros relacionados con dicho proceso, en general también durante el último trimestre de la gestación detallados en el artículo *pregnancy-associated osteoporosis presenting severe vertebral fractures* (31) donde se documentan dos cuadros clínicos el primero de una mujer joven nulípara de 22 años quien 1 semana antes del parto presento fractura por compresión espinal de cinco vertebras consecutivas y la segunda mujer de 34 años quien posterior al parto presento también por cambios hormonales durante la lactancia el mismo tipo de fractura (29).

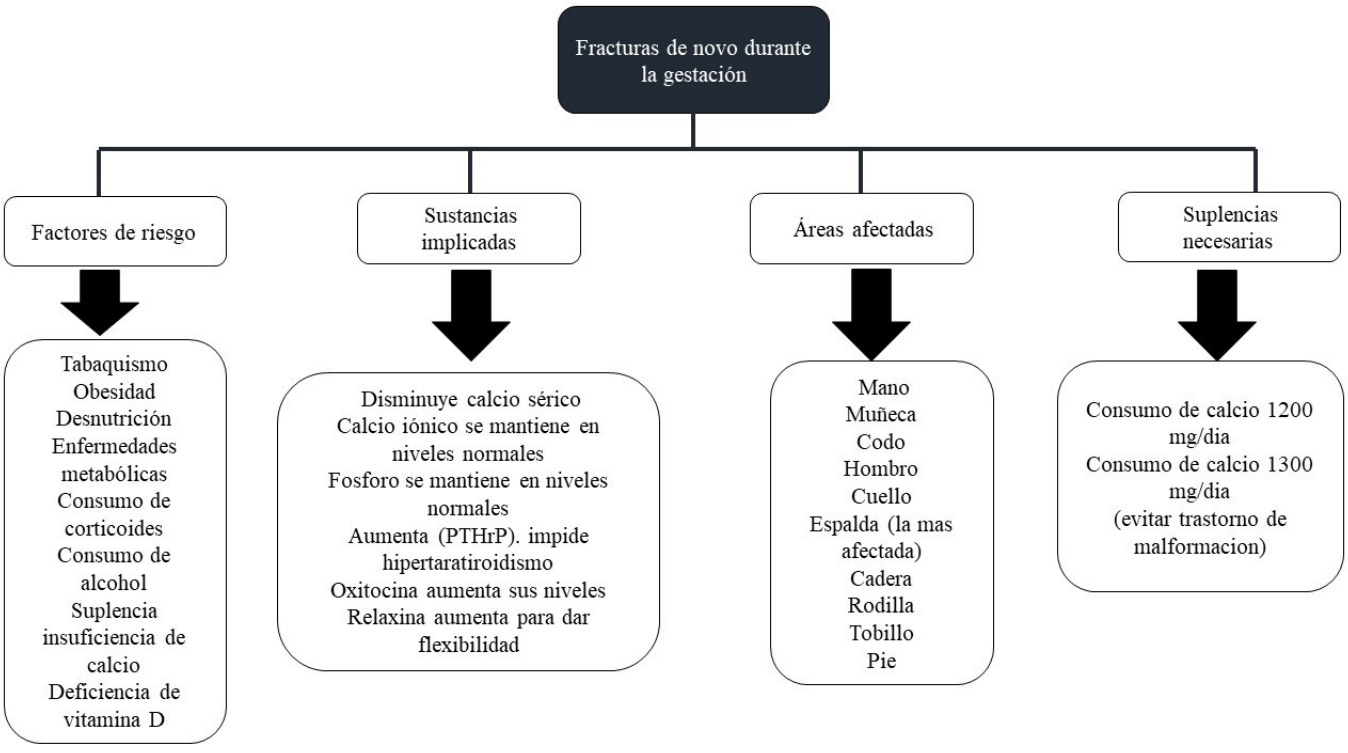
Dentro de otros hallazgos encontrados por fracturas de novo secundarios a los cambios fisiológicos a nivel musculo esquelético durante la gestación, se han documentado caso de fractura del sacro y pelvis, durante el parto hallazgo que se ha encontrado el siguiente reporte de caso *Sacral stress fracture during pregnancy-a case report E Thienpont, JP Simon, G Fabry - Acta Orthopaedica Scandinavica.*(32)

Enfoque preventivo antes y después de la gestación

Una vez comprendido los mecanismos y efectos implicados durante la gestación dados los cambios fisiopatológicos, es importante resaltar que hay estudios que se enfocan en métodos preventivos cuya finalidad es evitar el desarrollo de osteoporosis y fracturas durante la gestación. Fundamentalmente el pilar está en una dieta rica en calcio la OMS recomienda ingestas diarias de (lácteos, quesos) a parte de evaluar factores modificables y no modificables que pueden ser valorados durante la consulta preconcepcional. Entre los modificables tenemos el consumo de alcohol, abuso de sustancias psicoactivas, consumo de tabaco, obesidad, dentro de los no modificables, patologías que implican consumo de corticoides prolongados como lupus eritematoso sistémico (LES) o enfermedades como la diabetes. La suplencia de calcio con vitamina D es quizá otro pilar fundamental a dosis de 900 mg/día.

En el caso de algunas mujeres que se encuentran en el último trimestre del embarazo y la lactancia se sabe cómo bien se mencionó previamente que es aquí la etapa más crítica de desarrollo de fracturas, dado que la densidad mineral ósea disminuye más y por lo tanto el riesgo de fracturarse es mucho mayor, se pudo documentar lo que expresa el artículo referido *Vertebral fractures in a case of pregnancy and lactation-associated osteoporosis* donde exponen el caso de una paciente de 22 Años que posterior al parto cursaba con dolor en región lumbar que le impedía cargar incluso a su bebe, se encontraba lactando, pero fue solo después de 3 meses que se tuvo la sospecha clínica de fractura por compression espinal, siendo esta el área más común mente afectada, se realiza RMN de columna lumbosacra donde se evidencia dicha fractura se indica manejo a paciente 20 g de teriparatida por vía subcutánea, 1.000 mg de calcio y 800 I B de vitamina D, uso de ácido zolendronico anual, la paciente presento mejoría, pero con repercusiones que la afectaron a largo plazo, además de

Gráfica 1. Factores implicados durante la gestación



Fuente: Elaborado por los autores.

suspender la lactancia materna, dado que como se explicó previamente esto ayuda a disminuir más la densidad mineral ósea, la paciente por lo tanto queda con una osteoporosis crónica, con mayor riesgo de refractura y por lo tanto mayor riesgo de aparición de nuevos focos de fractura durante la etapa postmenopáusica.

Repercusiones a largo plazo de la osteoporosis durante la gestación

Las repercusiones de cursar con osteoporosis durante el embarazo y la lactancia que bien se han especificado previamente, terminan en una patología crónica, que dependiendo de los factores predisponentes de la paciente, la suplencia durante la gestación y los mecanismos adaptativos de cada organismos condicionan que la enfermedad se presente durante dicho periodo o sea considera una enfermedad crónica de difícil manejo; de ahí radica en que si bien la aparición de osteoporosis durante la gestación más predominante durante el primer embarazo, sus efectos y daños pueden durar de por vida con el riesgo de fracturas a repetición y de refracturas (4) clínicamente se ha considerado el manejo con suplencia de calcio con vitamina D, sin embargo, en etapas post parto El tratamiento de inhibición de la resorción ósea en forma de comprimidos de bisfosfonato es a menudo la primera opción. Este tratamiento es barato y fácil de administrar (4).

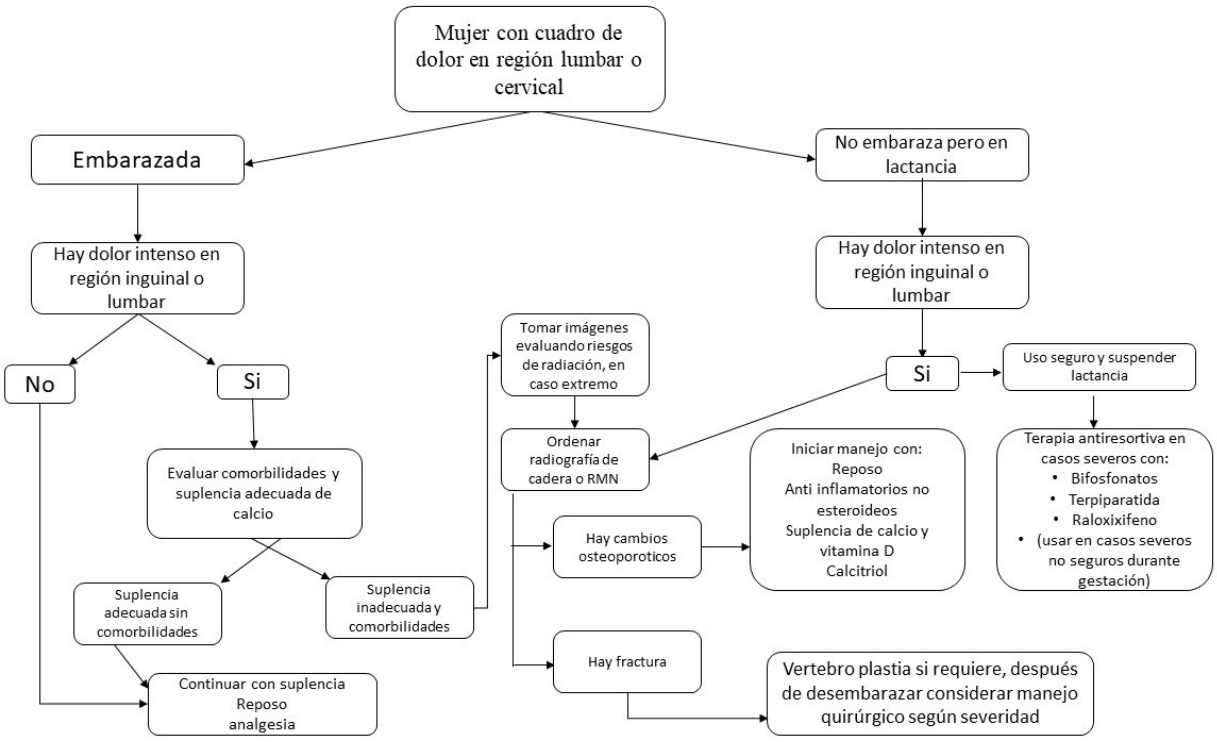
Discusión

Durante el embarazo, existen diversos mecanismo que implican cambios endocrinos que actúan sobre el metabolismo del calcio y así mismo afectan el hueso, los cuales se ven reflejados en manifestaciones clínicas sobre la mujer gestante, como el dolor lumbar, todas estas medidas con la finalidad de brindar la mineralización ósea al feto, sin embargo hay procesos que dependiendo de la condición basal de la madre, comorbilidades asociadas o simples procesos fisiológicos, conllevan a la aparición de fracturas de novo, en ocasiones pueden pasar desapercibidas, tomadas como simples dolor lumbares o musculares generalizado, ocasionados por los cambios descritos, en algunas ocasiones solo se le atribuye el cuadro clínico a la obesidad, sin embargo se debe tener en cuenta siempre la presencia de micro facturas o fracturas patológicas secundarias a estos procesos. Lo que hace de vital importancia brindar una suplencia adecuada de calcio a la mujer antes, durante y después de la gestación.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas Protección de personas y animales:

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los

Algoritmo 1: Ruta de atención a la mujer con sospecha de osteoporosis.



Fuente: Elaborado por los autores.

datos, así. como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos:

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado:

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación:

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es):

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Referencias

1. E M Invierno 1 , A Irlanda 2 , N C Butterfield. 1. Embarazo y lactancia, un desafío para el esqueleto en conexiones endocrinas AÑO 2020; 3(): 1,2,3. https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/9/6/EC-20-0055.xml (consultado junio de 20201,2).
2. Spinal compression fractures due to pregnancy-associated osteoporosis. Krishnakumar R1, Kumar AT1, Kuzhimattam MJ1 Journal of Craniovertebral Junction & Spine, 30 Sep 2016, 7(4):224-227
3. Thienpont E, Simon J, Fabry G. Sacral stress fracture during pregnancy-a case report. Acta Orthopaedica Scandinavica. 1999;70(5):525-526.
4. Vertebral fractures in a case of pregnancy and lactation-associated osteoporosis 2020 Feb 17;140(3)
5. Laroche M, Talibart M, Cormier C, Roux C, Guggenbuhl P, Degboe Y. Pregnancy-related fractures: a retrospective study of a French cohort of 52 patients and review of the literature. Osteoporosis International. 2017;28(11):3135-3142.
6. Derek S. Anselmo, BS; Ebony Love, DPM; Dana N. Tango, MPH; Lesly Robinson, DPM. Musculoskeletal Effects of Pregnancy on the Lower Extremity. J Am Podiatr Med Assoc 2017; 107 (1)(60–64.)
7. Kovacs, Christopher S. Osteoporosis presenting in pregnancy, puerperium, and lactation. Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity 2014; Volume 21(468-475)
8. Magnus K Karlsson 1, Henrik G Ahlborg, Caroline Karlsson. Maternity and bone mineral density. Pubmed 2005; 1(2-13)
9. Ritchie, Joseph R. Md. Orthopedic considerations during pregnancy . Clinical Obstetrics And Ginecology 2003; Volume 46(456-466)
10. Kristy M Nicks 1, Tristan W Fowler, Dana Gaddy. Reproductive hormones and bone. Pubmed 2010; Volume 2(60-7)
11. Rentice A. Maternal calcium requirements during pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr . 1994; Volume 2(477S-482)
12. Natalia Campos-Obando, Ling Oei, Lies H. Hoefsloot, Rosalie M. Kiewiet, Caroline C. W. Klaver, Marleen E. H. Simon, M. Carola Zillikens. Osteoporotic vertebral fractures during pregnancy. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2014; Volume 99: 4, 1
13. Gómez de Tejada Romero MJ1, García Caballero A2, Groba Marco M2, Cárdenes León A2, Lázaro Archilla J2, Sosa Henríquez M2,3. Osteoporosis del embarazo. Presentación de 5 casos y seguimiento a largo plazo. Rev Osteoporos Metab Miner 2012; Volume 2(57-62)
14. Wysolmerski JJ. The evolutionary origins of maternal calcium and bone metabolism during lactation. Journal of Mammary Gland Biology & Neoplasia 2002 7 267–276.
15. Takumi Kurabayashi. Calcium and bone metabolism across women's life stages. Pathophysiology, adiagnosis and treatment of post-pregnancy osteoporosis. Clin Calcium . 2017; Volume 5(643-652.)
16. E.MalheiroabN.Chabbert-BuffetbcJ.-N.TalbotbdS.Périéab. Hyperparathyroidism in pregnancy and 99mTc-MIBI scintigraphy. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases 2019; Volume 136(6)
17. D. Ozdemir, A. A. Tam, A. Dirikoc, R. Ersoy & B. Cakir . Postpartum osteoporosis and vertebral fractures in two patients treated with enoxaparin during pregnancy. Osteoporosis International 2014; Volume 26: 415-8.
18. Andrea Cullers 1, Janet C King 2, Marta Van Loan 3, Ginny Gildengorin 2, Ellen B Fung . Effect of prenatal calcium supplementation on bone during pregnancy and 1 y postpartum. Am J Clin Nutr . 2019; Volume 1(1;109)F
19. Carlos H S de Andrade 1, Renata C L Bitencourt 1, Ruanna K G de Freitas 1, Larissa F da Cunha 1, Daniela C Matos 1, Pedro I C Lira 2, Leila Barbosa 1, Andrea Lemos. Factors associated with pain in the pelvic girdle in pregnant adolescents: A case-control study. Musculoskelet Sci Pract . 2018; Volume 38(106-112)
20. Jacqueline E.Monaco. Orthopedic considerations in pregnancy. Primary Care Update for OB/GYNS 1996; Volume 3(6)
21. Amit Bhardwaj 1, Kavitha Nagandla. Musculoskeletal symptoms and orthopaedic complications in pregnancy: pathophysiology, diagnostic approaches and modern management. . Postgrad Med J . 2014; Volume 10(:450-60)
22. Matthews LJ, McConda DB, Lalli TA, Daffner SD. Orthostetrics: Management of Orthopedic Conditions in the Pregnant Patient.. 2015 Oct;38(10):e874-80.
23. Wuytack F, Daly D, Curtis E, Begley C. Midwifery Prognostic factors for pregnancy-related pelvic girdle pain, a systematic review.. 2018 Nov;66:70-78.
24. Stuge B. Eur Spine J Prognostic factors for recovery from postpartum pelvic girdle pain. Vøllestad NK,. 2009 May;18(5):718-26.
25. Kovacs CS. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. Osteoporosis presenting in pregnancy, puerperium, and lactation 2014 Dec;21(6):468-75
26. Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C.Maternity and bone mineral density Acta Orthop. 2005 Feb;76(1):2-13..
27. Biviá-Roig G, Lisón JF, Sánchez-Zuriaga D. PLoS One. Changes in trunk posture and muscle responses in standing during pregnancy and postpartum. 2018 Mar 27;13(3):e0194853.
28. Bakker CM, Li Y, Zhao H, Leavitt L, Tseng WJ, Lin T, Tong W, Qin L, Liu XS. J Bone Miner Res. Structural Adaptations in the Rat Tibia Bone Induced by Pregnancy and Lactation Confer Protective Effects Against Future Estrogen Deficiency. de 2018 Dec;33(12):2165-2176
29. Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, Mercado-García A,

Kordas K, Wood RJ, Peterson KE, Hu H, Hernández-Avila M, Téllez-Rojo MM. Nutr J. Effect of calcium supplementation on bone resorption in pregnancy and the early postpartum: a randomized controlled trial in Mexican women. 2014 Dec 16;13(1):116.

30. Black AJ, Topping J, Durham B, Farquharson RG, Fraser WD. J Bone Miner Res. A detailed assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy. 2000 Mar;15(3):557-63.
31. Pauk J, Swinarska D. Technol Health Care. The impact of body mass on spine alterations in pregnant women: A preliminary study. 2018;26(S2):665-669
32. E Thienpont 1, J P Simon, G Fabry. Sacral stress fracture during pregnancy—a case report. Acta Orthop Scand . 1999; Volume 5(525-6)