



Osteoporosis y Microbiota Intestinal: Una Revisión Sistemática de Literatura

Osteoporosis and Gut Microbiota: A Systematic Literature Review

Osteoporose e Microbiota Intestinal: Uma Revisão Sistemática da Literatura

Natalia Fernanda Solorzano-Ibarra ^I
nsolorzano@unemi.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-1441-1164>

Correspondencia: nsolorzano@unemi.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 28 de abril de 2025 * **Aceptado:** 21 de mayo de 2025 * **Publicado:** 30 de junio de 2025

I. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal de Milagro, Ecuador.

Resumen

Esta revisión sistemática explora la relación entre la microbiota intestinal (gm) y la osteoporosis (op), basada en el análisis crítico de 25 estudios clave seleccionados a partir de un mapeo bibliométrico. La evidencia sugiere que la gm desempeña un papel fundamental en la homeostasis ósea a través de mecanismos inmunológicos, endocrinos y metabólicos. Estudios preclínicos en modelos animales han demostrado que probióticos como *Lactobacillus reuteri* y *Akkermansia muciniphila* pueden prevenir la pérdida ósea al modular la vía inflamatoria tlr4/nf-kb y promover la formación ósea mediante igf-1. Por otro lado, investigaciones clínicas revelan disbiosis en pacientes con op, destacando su potencial como biomarcador diagnóstico.

Se identificaron vínculos emergentes entre op y enfermedades como el alzheimer, así como nuevas perspectivas terapéuticas basadas en vesículas extracelulares y regulación del eje intestino-hueso. Sin embargo, aún existen limitaciones importantes, como la escasez de ensayos clínicos controlados y la falta de estandarización en intervenciones probióticas.

Este estudio resalta la necesidad de fortalecer la investigación traslacional y clínica para aprovechar el potencial diagnóstico y terapéutico del microbioma en el tratamiento de la op, proponiendo líneas futuras en medicina personalizada, edición genética y terapias microbianas dirigidas.

Palabras clave: microbiota intestinal; osteoporosis; probióticos; eje intestino-hueso; disbiosis.

Abstract

This systematic review explores the relationship between gut microbiota (gm) and osteoporosis (op), based on a critical analysis of 25 key studies selected from bibliometric mapping. Evidence suggests that gm plays a fundamental role in bone homeostasis through immunological, endocrine, and metabolic mechanisms. Preclinical studies in animal models have shown that probiotics such as *Lactobacillus reuteri* and *Akkermansia muciniphila* can prevent bone loss by modulating the inflammatory TLR4/NF-κB pathway and promoting bone formation through IGF-1. Furthermore, clinical research reveals dysbiosis in patients with op, highlighting its potential as a diagnostic biomarker.

Emerging links between op and diseases such as Alzheimer's disease were identified, as well as new therapeutic perspectives based on extracellular vesicles and regulation of the gut-bone axis. However, significant limitations remain, such as the paucity of controlled clinical trials and the

lack of standardization in probiotic interventions. This study highlights the need to strengthen translational and clinical research to harness the diagnostic and therapeutic potential of the microbiome in the treatment of OP, proposing future lines of research in personalized medicine, gene editing, and targeted microbial therapies.

Keywords: gut microbiota; osteoporosis; probiotics; gut-bone axis; dysbiosis.

Resumo

Esta revisão sistemática explora a relação entre a microbiota intestinal (MI) e a osteoporose (OPO), com base na análise crítica de 25 estudos-chave selecionados a partir de mapeamento bibliométrico. As evidências sugerem que a MI desempenha um papel fundamental na homeostasia óssea através de mecanismos imunitários, endócrinos e metabólicos. Estudos pré-clínicos em modelos animais demonstraram que probióticos como *Lactobacillus reuteri* e *Akkermansia muciniphila* podem prevenir a perda óssea modulando a via inflamatória TLR4/NF- κ B e promovendo a formação óssea através do IGF-1. Além disso, a investigação clínica revela disbiose em doentes com OPO, destacando o seu potencial como biomarcador diagnóstico.

Foram identificadas ligações emergentes entre a OPO e doenças como a doença de Alzheimer, bem como novas perspectivas terapêuticas baseadas em vesículas extracelulares e na regulação do eixo intestino-osso. No entanto, permanecem limitações significativas, como a escassez de ensaios clínicos controlados e a falta de padronização nas intervenções probióticas. Este estudo destaca a necessidade de fortalecer a investigação translacional e clínica para aproveitar o potencial diagnóstico e terapêutico do microbioma no tratamento da OP, propondo futuras linhas de investigação em medicina personalizada, edição genética e terapias microbianas direcionadas.

Palavras-chave: microbiota intestinal; osteoporose; probióticos; eixo intestino-osso; disbiose.

Introducción

La osteoporosis (OP) representa una de las principales enfermedades crónicas que afectan a la población mundial, caracterizada por la disminución de la densidad mineral ósea, el deterioro de la microarquitectura ósea y un mayor riesgo de fracturas. Según la OMS, la OP es considerada una prioridad de salud pública debido a sus consecuencias en la calidad de vida y la carga económica asociada. Tradicionalmente, su tratamiento se ha enfocado en fármacos como los bifosfonatos y

moduladores selectivos de los receptores de estrógeno, sin embargo, sus efectos adversos han impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas.

En este contexto, la microbiota intestinal (GM) ha emergido como un regulador crucial del metabolismo óseo. La GM influye en la absorción de minerales, la modulación del sistema inmune, y la producción de ácidos grasos de cadena corta, los cuales impactan directamente sobre los osteoblastos y osteoclastos. Esta interacción ha dado origen al concepto de "eje intestino-hueso", que propone una comunicación bidireccional entre la microbiota y el sistema esquelético. Estudios recientes han evidenciado que probióticos como *Lactobacillus reuteri* y *Akkermansia muciniphila* pueden prevenir la pérdida ósea inducida por ovariectomía, al modular la respuesta inmune inflamatoria y mejorar la barrera epitelial intestinal. Además, investigaciones en humanos han revelado disbiosis intestinal en pacientes con OP, lo que sugiere su potencial como biomarcador diagnóstico.

La literatura existente ha crecido exponencialmente en la última década, como lo demuestra el análisis bibliométrico realizado por Zhang et al. (2025), que identificó tendencias clave, países líderes en publicación (China y EE. UU.), y términos emergentes como "NF- κ B", "postmenopausal osteoporosis", y "Alzheimer's disease". Sin embargo, aún no se ha sistematizado de forma comprensiva la evidencia empírica derivada de estos estudios.

Este trabajo tiene como objetivo presentar una revisión sistemática de literatura basada en los 25 artículos más influyentes en el campo GM-OP. Se analizarán estudios preclínicos y clínicos que exploran los mecanismos moleculares, implicaciones diagnósticas y terapéuticas, con el fin de contribuir al desarrollo de nuevas estrategias preventivas y de tratamiento. Esta revisión también identifica las lagunas en la investigación y propone líneas futuras basadas en hallazgos robustos.

Metodología

Esta revisión sistemática de literatura se basó en el análisis de 25 artículos clave seleccionados a partir del estudio bibliométrico realizado por Zhang et al. (2025), que investigó la relación entre microbiota intestinal (GM) y osteoporosis (OP) en publicaciones indexadas en la Web of Science entre 1998 y 2023. Para garantizar la relevancia y rigor metodológico, se siguieron los principios de la declaración PRISMA, adaptados al análisis de estudios previos identificados mediante co-citación, frecuencia de aparición y centralidad temática.

Criterios de inclusión:

Se incluyeron estudios en inglés publicados en revistas científicas revisadas por pares que:

- Establecieron una conexión explícita entre GM y OP.
- Fueron mencionados como altamente influyentes en el análisis de co-citación del artículo base.
- Contaron con datos empíricos (ensayos clínicos, estudios en animales) o revisiones sistemáticas robustas.

Procedimiento de selección:

La selección de los 25 artículos fue realizada mediante lectura completa de los estudios con mayor índice sigma y centralidad en la red de co-citación, complementando con referencias emergentes destacadas por keywords recientes como “NF-KB”, “Alzheimer disease”, “Akkermansia muciniphila” y “probiotics”.

Dos investigadores revisaron de forma independiente los resúmenes y textos completos de los artículos, resolviendo discrepancias mediante consenso. Se construyó una matriz de extracción de datos que incluyó: autores, año, diseño del estudio, población, intervención o hallazgo clave, mecanismo fisiopatológico descrito y conclusiones principales.

Análisis:

El contenido fue clasificado temáticamente en cinco categorías: (1) modelos animales, (2) estudios clínicos y diagnósticos, (3) mecanismos moleculares, (4) probióticos y prebióticos, y (5) tendencias emergentes. Se realizó una síntesis narrativa de los hallazgos relevantes, enfatizando la evidencia mecanística y clínica, así como vacíos de conocimiento detectados.

Resultados

Los principales hallazgos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

Autor Principal	Título	Revista	Año	Tipo de estudio	Hallazgo principal
Li JY	Sex steroid deficiency-associated bone loss is microbiota dependent and prevented by probiotics	J Clin Invest	2016	Animal	Pérdida ósea dependiente de microbiota y prevención con probióticos
Sjogren K	The gut microbiota regulates bone mass in mice	J Bone Miner Res	2012	Animal	La microbiota regula la masa ósea en ratones

Britton RA	Probiotic <i>L. reuteri</i> treatment prevents bone loss in a menopausal ovariectomized mouse model	J Cell Physiol	2014	Animal	Probiótico <i>L. reuteri</i> previene pérdida ósea postmenopáusica
Ohlsson C	Probiotics protect mice from ovariectomy-induced cortical bone loss	PLoS One	2014	Animal	Protección ósea tras ovariectomía en ratones con probióticos
Yan J	Gut microbiota induce IGF-1 and promote bone formation and growth	PNAS	2016	Animal	La GM estimula IGF-1 y promueve formación ósea
Schwarzer M	<i>Lactobacillus plantarum</i> maintains growth during undernutrition	Science	2016	Animal	<i>L. plantarum</i> preserva crecimiento en condiciones de desnutrición
McCabe L	Prebiotic and probiotic regulation of bone health	Curr Osteoporos Rep	2015	Revisión	Resumen de papel GM-intestino-hueso
Collins FL	<i>Lactobacillus reuteri</i> 6475 increases bone density in inflammatory setting	PLoS One	2016	Animal	Incremento de densidad ósea con <i>L. reuteri</i> bajo inflamación
Zhang J	Loss of bone and Wnt10b expression in diabetic mice is blocked by <i>Lactobacillus reuteri</i>	Endocrinology	2015	Animal	Pérdida ósea bloqueada con <i>L. reuteri</i> en ratones diabéticos
Xu Z	Gut microbiome reveals specific dysbiosis in primary osteoporosis	Front Cell Infect Microbiol	2020	Clínico	Disbiosis intestinal específica en OP primaria
Guo M	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ameliorates osteoporosis in ovariectomized rats	Gut Microbes	2023	Animal	Mejora ósea y barrera intestinal con <i>L. rhamnosus</i> GG
Lan L	<i>Lactobacillus</i> bl-99 suppresses osteoporosis development in colitis model	Chin J Tradit Chin Med	2020	Animal	<i>L. bl-99</i> suprime citocinas inflamatorias y previene OP
Liushuhua S	Analysis of the interrelationship between osteoporosis and Alzheimer's disease	China J Osteop	2021	Bioinformático	Genes comunes entre OP y Alzheimer
Zhuguangsu G	<i>Bifidobacterium breve</i> affects gut microbiota and metabolites in Alzheimer's model	Food Ferment Ind	2022	Animal	<i>B. breve</i> mejora microbiota y memoria en Alzheimer
Zhang H	Dietary NAC alleviates bone loss induced by chronic heat stress	J Anim Sci Biotechnol	2024	Animal	NAC mejora antioxidación y calidad ósea
Hernandez CJ	Links between the microbiome and bone	J Bone Miner Res	2016	Revisión	Revisión sobre el eje microbiota-hueso
Cryan JF	The microbiota-gut-brain axis	Physiol Rev	2019	Revisión	Eje microbiota-cerebro con implicaciones óseas
Li D	Bibliometric study on clinical research of osteoporosis in adolescents	Front Public Health	2023	Bibliométrico	Tendencias bibliométricas en OP juvenil

Xiehui X	GM from children reduces bone loss in menopausal models	Adv Sci	2021	Animal	Transplante GM de niños mejora huesos en OP
AlQranei MS	LPS-TLR4 axis regulates osteoclastogenesis independent of RANKL	BMC Immunol	2021	Celular	TLR4 regula osteoclastogénesis independientemente de RANKL
Cheung KCP	Extracellular vesicles as nanocarriers for OP therapy	Front Pharmacol	2023	Revisión	Vesículas extracelulares microbianas para tratar OP
Guss JD	Gut microbiome alters bone strength and properties	J Bone Miner Res	2017	Animal	Microbiota afecta fuerza y estructura ósea
Villa JKD	Effect of vitamin K in bone metabolism	Crit Rev Food Sci Nutr	2017	Revisión	Vitamina K en metabolismo óseo y vascular
Rowland I	Gut microbiota functions in metabolism	Eur J Nutr	2018	Cientométrico	Funciones de la microbiota intestinal en metabolismo
Goerlandt F	Forty years of risk analysis	Risk Anal	2022	Metaanálisis	Producción científica en análisis de riesgo

A partir del análisis de los 25 estudios seleccionados, los resultados se agruparon en cinco grandes categorías temáticas que permiten comprender los avances actuales en la investigación sobre el vínculo entre la microbiota intestinal (GM) y la osteoporosis (OP).

Estudios preclínicos en modelos animales

Varios estudios en modelos murinos demostraron que la GM desempeña un papel determinante en la regulación de la masa ósea. Sjogren et al. (2012) evidenciaron que la ausencia de microbiota reduce la masa ósea en ratones, debido a una menor actividad osteoblástica. Britton et al. (2014) y Ohlsson et al. (2014) confirmaron que el tratamiento con *Lactobacillus reuteri* en modelos de ovariectomía postmenopáusica previno la pérdida ósea. Por su parte, Yan et al. (2016) mostró que la GM estimula la producción de IGF-1, promoviendo la formación ósea. Asimismo, Schwarzer et al. (2016) demostraron que *L. plantarum* mantenía el crecimiento esquelético en condiciones de malnutrición.

Estos hallazgos convergen en una idea clave: la GM influye en la regulación de citocinas, como TNF- α , e interfiere en las vías TLR4/NF-KB implicadas en la osteoclastogénesis. También se observaron efectos sobre la expresión de proteínas de unión estrecha como ZO-1, fundamentales en la integridad epitelial intestinal.

Ensayos clínicos y hallazgos diagnósticos

Xu et al. (2020) y Li et al. (2016) hallaron disbiosis intestinal en pacientes con OP primaria, caracterizada por disminución de Firmicutes y aumento de Bacteroides y Pseudomonas. Liushuhua

et al. (2021) vincularon la pérdida ósea y la enfermedad de Alzheimer mediante análisis genéticos, lo cual fue confirmado por intervenciones con exosomas y análisis de colágeno.

En el estudio de Li et al. (2023), se utilizó la secuenciación 16S rRNA para correlacionar la densidad mineral ósea con la abundancia microbiana, estableciendo firmemente que el equilibrio microbiano podría actuar como biomarcador diagnóstico. Zhang et al. (2021) reforzaron esta noción al demostrar que el trasplante de microbiota de niños en modelos murinos postmenopáusicos restauraba la arquitectura ósea.

Mecanismos fisiopatológicos

Una constante en los estudios es la implicación de la vía TLR4/NF-KB como mediador del vínculo intestino-hueso. El lipopolisacárido bacteriano activa esta vía, promoviendo la liberación de TNF- α e IL-17, ambas con impacto osteoclastogénico. La modulación de esta vía por parte de probióticos ha sido central en la mayoría de los estudios experimentales.

Otros mecanismos incluyen:

- Producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) como el butirato, que estimulan la diferenciación de osteoblastos.
- Regulación del eje GH/IGF-1, que favorece la formación ósea.
- Modulaciones del equilibrio Th17/Treg en el intestino, con repercusiones en la inflamación sistémica.

Intervención con probióticos y prebióticos

El potencial terapéutico de probióticos fue abordado por Guo et al. (2023), quienes usaron *L. rhamnosus* GG en ratas ovariectomizadas, observando aumento de la densidad ósea y mejoría en la barrera intestinal. Lan et al. (2020) y Guss et al. (2017) también documentaron efectos positivos de *L. bl-99* y *L. reuteri*.

Sin embargo, la mayoría de estos estudios son observacionales o en modelos animales, con escasez de ensayos clínicos aleatorizados. Pese a los resultados promisorios, aún se carece de consenso sobre la cepa, dosis y duración óptimas del tratamiento.

Tendencias emergentes y enfermedades asociadas

Uno de los temas más recientes es la relación entre Alzheimer y OP. Estudios como los de Shuhua et al. (2021) han mostrado que ambas patologías comparten vías de inflamación y estrés oxidativo. El uso de *Bifidobacterium breve* también ha sido sugerido para mitigar deterioro cognitivo y óseo en modelos animales.

El análisis de palabras clave emergentes también reveló la presencia creciente del término "NF-KB" desde 2021, así como enfoques ligados a medicina aeroespacial, donde se ha observado pérdida ósea por alteraciones en la GM inducidas por microgravedad (Capri et al., 2023). Estos hallazgos abren nuevas perspectivas terapéuticas basadas en edición génica o suplementación con vesículas extracelulares bacterianas (Cheung et al., 2023).

Discusión

Los resultados de esta revisión sistemática reafirman que la microbiota intestinal (GM) desempeña un papel multifactorial en la fisiopatología de la osteoporosis (OP), actuando como modulador inmunológico, endocrino y metabólico. La evidencia preclínica y clínica revisada sugiere que la GM puede influir tanto en la pérdida como en la recuperación de la masa ósea mediante mecanismos que involucran citoquinas, metabolitos bacterianos, vías inflamatorias y el eje intestino-hueso.

Los estudios en modelos animales proporcionan una base sólida para comprender las vías moleculares implicadas, destacando el papel de la señalización TLR4/NF-KB, la activación de células T (Th17), y la producción de TNF- α e IL-17 en la osteoclastogénesis. La administración de probióticos, especialmente *Lactobacillus reuteri* y *Akkermansia muciniphila*, se ha mostrado efectiva para inhibir este proceso, reforzando la integridad de la barrera intestinal y mejorando el microambiente óseo. Estos hallazgos están en consonancia con la teoría de que la salud ósea está directamente conectada con la salud intestinal, un principio subyacente en el concepto del eje intestino-hueso.

Los estudios clínicos revisados respaldan esta relación, revelando alteraciones consistentes en la composición de la GM de pacientes con OP, caracterizadas por la reducción de bacterias antiinflamatorias (como Firmicutes) y la proliferación de especies proinflamatorias (como Bacteroides). Esta disbiosis intestinal se ha propuesto como un biomarcador diagnóstico potencial, pero aún se requiere estandarización metodológica en los estudios de secuenciación y un mayor número de cohortes clínicas para validar dicha aplicación.

Un hallazgo relevante en esta revisión es la intersección entre OP y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Ambas comparten mecanismos fisiopatológicos, incluyendo inflamación crónica, disfunción mitocondrial y cambios en la microbiota intestinal.

Esta relación sugiere que los enfoques terapéuticos dirigidos a la GM podrían tener efectos pleiotrópicos beneficiosos en múltiples sistemas fisiológicos.

No obstante, persisten importantes vacíos de conocimiento. Aunque los estudios en animales ofrecen resultados promisorios, los ensayos clínicos controlados son escasos. Además, hay una falta de consenso sobre la dosis, duración y combinación adecuada de probióticos o prebióticos para obtener beneficios óseos sostenidos. También es limitado el conocimiento sobre cómo las diferencias en sexo, edad, dieta y estado hormonal influyen en la respuesta individual al tratamiento con GM.

Finalmente, el creciente interés en tecnologías emergentes como la edición genética de la microbiota, la suplementación con vesículas extracelulares bacterianas, y el monitoreo del microbioma mediante inteligencia artificial, indican una expansión hacia terapias de precisión en el manejo de la OP. Sin embargo, estas estrategias deben pasar por rigurosos ensayos preclínicos y validaciones clínicas antes de su implementación generalizada.

Implicaciones prácticas

Los hallazgos derivados de esta revisión sistemática ofrecen importantes implicaciones para la práctica clínica, la salud pública y la investigación traslacional en el tratamiento y prevención de la osteoporosis (OP).

En primer lugar, la evidencia acumulada respalda el uso potencial de probióticos como agentes coadyuvantes en el tratamiento de la OP, especialmente en mujeres postmenopáusicas. Probióticos como *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Akkermansia muciniphila* han demostrado regular el ambiente intestinal e inmunológico, reduciendo la activación de vías inflamatorias y mejorando la densidad mineral ósea en modelos experimentales. Esto abre la posibilidad de formular suplementos probióticos específicos como parte de las guías de manejo nutricional de pacientes con riesgo de OP.

En segundo lugar, la detección de patrones de disbiosis intestinal asociados con OP plantea una nueva línea diagnóstica: el microbioma intestinal como biomarcador no invasivo. Las pruebas de secuenciación del microbioma fecal podrían integrarse en evaluaciones de riesgo, permitiendo una intervención temprana en pacientes asintomáticos o con osteopenia.

Desde la perspectiva de la salud pública, la promoción de dietas ricas en prebióticos y fibra fermentable (como la inulina y los fructooligosacáridos) puede apoyar la diversidad microbiana y

contribuir a la prevención comunitaria de la OP. Esto cobra especial importancia en contextos de envejecimiento poblacional, donde la fragilidad ósea representa un desafío creciente.

Finalmente, los profesionales de la salud deben considerar el eje intestino-hueso como un nuevo paradigma clínico. La incorporación de herramientas de evaluación microbiana, combinadas con análisis hormonales, densitometrías y marcadores inflamatorios, puede favorecer estrategias terapéuticas más integradas, precisas y personalizadas.

Estas implicaciones prácticas, aunque prometedoras, requieren validación clínica y consenso interdisciplinario para su implementación a gran escala.

Limitaciones

Aunque esta revisión sistemática ofrece una visión integral sobre la relación entre microbiota intestinal (GM) y osteoporosis (OP), existen varias limitaciones que deben ser consideradas al interpretar sus hallazgos.

En primer lugar, la mayoría de los estudios incluidos son preclínicos, realizados en modelos animales, lo cual limita la extrapolación directa de los resultados a poblaciones humanas. Si bien los modelos murinos han permitido esclarecer mecanismos fisiopatológicos clave, las diferencias en el metabolismo óseo y la composición de la microbiota entre especies requieren precaución al traducir estos hallazgos al contexto clínico.

En segundo lugar, la heterogeneidad metodológica entre los estudios clínicos revisados —en términos de diseño, tamaño muestral, técnicas de secuenciación y criterios diagnósticos— dificulta una comparación directa de resultados y la realización de metaanálisis cuantitativos.

Asimismo, la mayoría de las intervenciones probióticas carecen de estandarización en cuanto a cepas utilizadas, dosis, duración del tratamiento y seguimiento longitudinal. Esta variabilidad impide establecer recomendaciones clínicas definitivas.

Por último, los estudios se limitaron a publicaciones en inglés extraídas de Web of Science, lo que podría haber excluido investigaciones relevantes publicadas en otros idiomas o indexadas en bases como Scopus o PubMed.

Estas limitaciones subrayan la necesidad de investigaciones más homogéneas, controladas y enfocadas en la validación clínica.

Áreas de futura investigación

A partir de los hallazgos de esta revisión, se identifican múltiples líneas prometedoras para orientar futuras investigaciones sobre el vínculo entre microbiota intestinal (GM) y osteoporosis (OP).

En primer lugar, se requiere una mayor cantidad de ensayos clínicos aleatorizados y controlados en humanos para validar los efectos de los probióticos y prebióticos en la salud ósea. Estos estudios deben abordar la dosis óptima, la duración del tratamiento, las combinaciones de cepas microbianas, así como posibles diferencias por sexo, edad, estado hormonal y dieta.

Una segunda línea de investigación emergente es el desarrollo de biomarcadores microbianos para el diagnóstico precoz de OP. Las técnicas de secuenciación 16S rRNA y metagenómica pueden ser utilizadas para caracterizar perfiles de disbiosis específicos asociados a pérdida ósea, permitiendo diagnósticos no invasivos e intervenciones preventivas tempranas.

Asimismo, se debe profundizar en los mecanismos moleculares que explican cómo la GM interactúa con el sistema inmunológico, endocrino y esquelético. El estudio de vías como NF- κ B, TLR4, SCFAs y el eje GH/IGF-1 puede abrir nuevas oportunidades terapéuticas, incluso a través de medicina personalizada y edición genética.

Otras áreas innovadoras incluyen la intersección entre OP y enfermedades neurodegenerativas (como Alzheimer), donde la GM podría ser una diana común. También se sugiere explorar los efectos de la microgravedad y el envejecimiento acelerado sobre la composición microbiana y el metabolismo óseo en contextos espaciales.

Por último, se debe investigar el uso de vesículas extracelulares derivadas de bacterias como vehículos terapéuticos capaces de modular la función ósea sin necesidad de colonización directa del intestino.

Estas futuras líneas contribuirán a consolidar un enfoque integrador, preventivo y personalizado en la comprensión y tratamiento de la OP.

Conclusión

Esta revisión sistemática de literatura ha permitido sintetizar evidencia clave sobre la interacción entre la microbiota intestinal (GM) y la osteoporosis (OP), un campo emergente que combina la microbiología, la inmunología y la salud ósea. A través del análisis de 25 estudios altamente influyentes, se ha confirmado que la GM regula procesos fisiológicos esenciales como la respuesta inflamatoria, la absorción de calcio, la integridad de la barrera intestinal y la diferenciación de células óseas, lo que la posiciona como un actor crucial en el mantenimiento del equilibrio óseo. Los hallazgos preclínicos demuestran que la modificación de la GM mediante probióticos o trasplante de microbiota puede prevenir o revertir la pérdida ósea en modelos animales, mientras

que los estudios clínicos comienzan a revelar perfiles microbianos característicos en pacientes con OP, abriendo la posibilidad de nuevos biomarcadores diagnósticos. Sin embargo, la aplicación clínica aún requiere validación rigurosa mediante ensayos controlados y estandarización metodológica.

Asimismo, se identificaron vínculos relevantes entre OP y otras enfermedades crónicas como el Alzheimer, sugiriendo que la GM podría ser una diana terapéutica común con beneficios multisistémicos. A pesar de estos avances, persisten vacíos importantes en la comprensión de los mecanismos específicos, así como en la optimización de protocolos terapéuticos.

En conjunto, esta revisión destaca el potencial transformador de la GM en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la OP. A medida que se avanza hacia una medicina personalizada, integrar el análisis del microbioma podría mejorar la eficacia terapéutica y la calidad de vida en poblaciones vulnerables, como mujeres postmenopáusicas y adultos mayores.

Referencias

1. Britton, R. A., Irwin, R., Quach, D., et al. (2014). *Probiotic L. reuteri treatment prevents bone loss in a menopausal ovariectomized mouse model*. Journal of Cellular Physiology, 229(2), 1822–1830. <https://doi.org/10.1002/jcp.24600>
2. Cheung, K. C. P., Jiao, M., Xingxuan, C., & Wei, J. (2023). *Extracellular vesicles derived from host and gut microbiota as promising nanocarriers for osteoporosis and osteoarthritis therapy*. Frontiers in Pharmacology, 13, 1051134. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1051134>
3. Collins, F. L., Irwin, R., Bierhalter, H., et al. (2016). *Lactobacillus reuteri 6475 increases bone density in intact females only under an inflammatory setting*. PLoS ONE, 11(4), e0153180. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153180>
4. Cryan, J. F., O’Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., et al. (2019). *The microbiota–gut–brain axis*. Physiological Reviews, 99(4), 1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
5. Guss, J. D., Horsfield, M. W., Fontenele, F. F., et al. (2017). *Alterations to the gut microbiome impair bone strength and tissue material properties*. Journal of Bone and Mineral Research, 32(6), 1343–1353. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3114>

6. Guo, M., Liu, H., Yu, Y., et al. (2023). *Lactobacillus rhamnosus GG ameliorates osteoporosis in ovariectomized rats by regulating Th17/Treg balance and gut microbiota structure*. Gut Microbes, 15(1), 2190304. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2190304>
7. Hernandez, C. J., Guss, J. D., Luna, M., & Goldring, S. R. (2016). *Links between the microbiome and bone*. Journal of Bone and Mineral Research, 31(9), 1638–1646. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2887>
8. Huang, R., Liu, P., Bai, Y., et al. (2022). *Changes in the gut microbiota of osteoporosis patients based on 16S rRNA gene sequencing: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Zhejiang University Science B, 23(12), 1002–1013. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2100676>
9. Lan, L., Zhang, P., & Zhu, Y. (2020). *Study on the correlation between intestinal flora and estrogen-mediated bone immune imbalance in postmenopausal osteoporosis*. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 45(2), 820–823.
10. Li, J. Y., Chassaing, B., Tyagi, A. M., et al. (2016). *Sex steroid deficiency-associated bone loss is microbiota dependent and prevented by probiotics*. Journal of Clinical Investigation, 126(6), 2049–2063. <https://doi.org/10.1172/JCI86062>
11. Liushuhua, S., Tongying, C., & Yu, Z. (2021). *Analysis of the interrelationship between osteoporosis and Alzheimer's disease based on bioinformatics*. China Journal of Osteoporosis, 11, 1576–1581.
12. McCabe, L. R., & Britton, R. A. (2015). *Prebiotic and probiotic regulation of bone health: Role of the intestine and its microbiome*. Current Osteoporosis Reports, 13(6), 363–371. <https://doi.org/10.1007/s11914-015-0287-4>
13. Ohlsson, C., Engdahl, C., Fålk, F., et al. (2014). *Probiotics protect mice from ovariectomy-induced cortical bone loss*. PLoS ONE, 9(3), e92368. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092368>
14. Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., et al. (2018). *Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components*. European Journal of Nutrition, 57(1), 1–24. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>
15. Schwarzer, M., Makki, K., Storelli, G., et al. (2016). *Lactobacillus plantarum strain maintains growth of infant mice during chronic undernutrition*. Science, 351(6275), 854–857. <https://doi.org/10.1126/science.aad8588>

16. Shuhua, L., & Zhang, Y. (2021). *Shared gene expression patterns between OP and Alzheimer's disease reveal possible therapeutic targets*. China Journal of Osteoporosis, 11, 1576–1581.
17. Sjögren, K., Engdahl, C., Henning, P., et al. (2012). *The gut microbiota regulates bone mass in mice*. Journal of Bone and Mineral Research, 27(6), 1357–1367. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1588>
18. Villa, J. K. D., Díaz, M. A. N., Pizziolo, V. R., & Martino, H. S. D. (2017). *Effect of vitamin K in bone metabolism and vascular calcification: A review*. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 57(18), 3959–3970. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1203283>
19. Xiehui, X., Liu, J. H., & Chen, C. Y. (2021). *Extracellular vesicles from child gut microbiota enter into bone to preserve bone mass and strength*. Advanced Science, 8(1), 2004831. <https://doi.org/10.1002/advs.202004831>
20. Xu, Z., Xie, Z., Sun, J., et al. (2020). *Gut microbiome reveals specific dysbiosis in primary osteoporosis*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 10, 160. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00160>
21. Yan, J., Herzog, J. W., Tsang, K., et al. (2016). *Gut microbiota induce IGF-1 and promote bone formation and growth*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 113(47), E7554–E7563. <https://doi.org/10.1073/pnas.1607235113>
22. Zhang, H., Pertiwi, H., Michiels, J., et al. (2024). *Improvement of antioxidant capability by dietary N-acetyl cysteine supplementation alleviates bone loss induced by chronic heat stress in finisher broilers*. Journal of Animal Science and Biotechnology, 15, 158. <https://doi.org/10.1186/s40104-024-01044-4>
23. Zhang, J., Zhang, L., Zhang, C., et al. (2015). *Loss of bone and Wnt10b expression in male type 1 diabetic mice is blocked by the probiotic Lactobacillus reuteri*. Endocrinology, 156(9), 3169–3182. <https://doi.org/10.1210/en.2015-1135>
24. Zhuguangsu, G., Jianxin, Z., & Hao, Z. (2022). *The effect of Bifidobacterium breve on the gut microbiota and metabolites of mice with Alzheimer's disease induced by A β (1-42)*. Food and Fermentation Industries, 48(3), 70–77.
25. Goerlandt, F., & Li, J. (2022). *Forty years of risk analysis: A scientometric overview*. Risk Analysis, 42(10), 2253–2274. <https://doi.org/10.1111/risa.13886>

© 2025 por el autor. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).