



Enero-Marzo 2026
Vol. 4, núm. 1 / pp. 33-40

Recibido: 13 de Agosto de 2025
Aceptado: 20 de Septiembre de 2025

doi: 10.35366/121956



Salud ósea en el siglo XXI: biología, función y resiliencia para una “definición clínica universal”. Grupo de Investigación SILACO

Bone Health in the 21st century: biology, function, and resilience for a “Universal Clinical Definition”. SILACO Research Group

Marlene Vanessa Salcido Reyna,* Pedro Luis Bazán,[†] Ratko Yurac Barrientos,[§]
Máximo Alberto Diez Ulloa,[¶] Luis Miguel Duchén Rodríguez,^{||}
Andrea Marré Chadwick,** Patricia Anaíd Romero García,^{††} José María Jiménez Ávila^{§§}

Palabras clave:
salud ósea, salud ósea
espinal, densidad
ósea, osteoporosis.

Keywords:
*bone health, spinal bone
health, bone density,
osteoporosis.*

RESUMEN

Introducción: las enfermedades óseas representan un desafío mundial, por su impacto económico y social en la calidad de vida de millones de personas. Su desarrollo es silencioso y progresivo; lamentablemente, el diagnóstico suele llegar tarde, cuando las consecuencias ya son irreversibles. Por eso, es urgente conceptualizar la salud ósea de manera integral, estableciendo criterios claros para su evaluación temprana y prevención. Esta brecha entre el deterioro silencioso y el diagnóstico tardío se agrava por la falta de una definición universal de salud ósea espinal. Establecer un concepto claro y práctico de salud ósea con enfoque en salud ósea espinal, que permita diagnóstico oportuno, tratamientos efectivos y, sobre todo, la reducción de complicaciones y mejora en la calidad de vida en la cirugía de columna. **Material y métodos:** se realizó una revisión sistemática en las principales bases de datos (PubMed, Scopus, LILACS, Cochrane) usando términos “bone health”, excluyendo estudios sobre osteoporosis, fracturas o poblaciones específicas. Criterios de inclusión todos los tipos de artículos excepto reporte de caso. Filtro de (2014 a 2024). Todos los idiomas. **Resultados:** se obtuvieron un total de 214 artículos, se excluyeron aquellos repetidos, se realizó un análisis priorizando aquellos que exploran las definiciones de salud ósea implícita o explícita, dando como resultados 87 estudios relevantes, la mayoría provenientes de EEUU (15), China y Reino Unido. El 69% escrito en idioma inglés, y 55 revisiones narrativas, con sólo 13 revisiones sistemáticas. **Conclusiones:** la salud ósea es un concepto integral que se refiere al estado óptimo del tejido esquelético morfológico (macro y microarquitectura), fisiológico y biológicamente (que función celular), que permite soportar estrés fisiológico y solicitaciones (resiliencia ósea) a través de una homeostasis (continua y equilibrada actividad de remodelación) que posibilita mantener la calidad de vida en un nivel satisfactorio de acuerdo a la edad y ajustado al envejecimiento. Salud ósea espinal se define como la capacidad integral de cada vértebra para soportar las cargas fisiológicas complejas (compresión axial, flexión, torsión) para proteger a la médula espinal y raíces nerviosas y servir como un anclaje biológico y mecánico viable para instrumentación quirúrgica y promover un entorno propicio para la fusión ósea (artrodesis).

Citar como: Salcido RMV, Bazán PL, Yurac BR, Diez UMA, Duchén RLM, Marré CA, et al. Salud ósea en el siglo XXI: biología, función y resiliencia para una “definición clínica universal”. Grupo de Investigación SILACO. Cir Columna. 2026; 4 (1): 33-40. <https://dx.doi.org/10.35366/121956>



* Universidad Autónoma de Baja California. México.
ORCID: 0000-0002-6106-6228
[†] Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) “General San Martín”. Ciudad de La Plata, Buenos Aires, Argentina.
ORCID: 0000-0003-0060-6558
[§] Universidad del Desarrollo (UDD), Clínica Alemana de Santiago. Chile.
ORCID: 0000-0003-3603-6294
[¶] Unidad de Raquis, Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España.
ORCID: 0000-0002-0476-1507
^{||} Centro de Enfermedades Neurológicas. Universidad Pública de El Alto. Universidad Del Valle. La Paz, Santa Cruz, Bolivia.
ORCID: 0000-0003-4371-2377

** Facultad de Medicina Clínica
Alemana, Universidad del
Desarrollo. Santiago, Chile.
ORCID: 0009-0006-5072-1895
†† Instituto Tecnológico y
de Estudios Superiores de
Monterrey, Campus Guadalajara.
Guadalajara, Jalisco, México.
ORCID: 0009-0000-5595-2939
§§ Instituto Mexicano del
Seguro Social. Instituto Tecnológico
y de Estudios Superiores
de Monterrey, México.
ORCID: 0000-0002-5532-5318

Correspondencia:
Marlene Vanessa Salcido Reyna
E-mail: drasalcidoreyna@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: bone diseases represent a global challenge, due to their economic and social impact on the quality of life of millions of people. Their development is silent and progressive. Unfortunately, diagnosis often comes too late, when the consequences are already irreversible. Therefore, it is urgent to conceptualize bone health comprehensively, establishing clear criteria for early evaluation and prevention. The gap between silent deterioration and late diagnosis is worsened by the lack of a universal definition of spinal bone health. Establishing a clear and practical concept of bone health, with a focus on spinal bone health, would enable timely diagnosis, effective treatments, and –most importantly– reduce complications and improve quality of life in spine surgery. **Material and methods:** a systematic review was conducted in major databases (PubMed, Scopus, LILACS, Cochrane) using terms like “bone health”, excluding studies on osteoporosis, fractures, or specific populations. Inclusion criteria: all article types except case reports (2014-2024 filter). All languages were considered. **Results:** a total of 214 articles were retrieved; duplicates were excluded. An analysis was performed prioritizing studies exploring implicit or explicit definitions of bone health, resulting in 87 relevant studies. Most came from the U.S. (15), China, and the UK 69% were in English, with 55 narrative reviews and only 13 systematic reviews. **Conclusions:** bone health is a comprehensive concept referring to the optimal state of skeletal tissue-morphologically (macro- and microarchitecture), physiologically, and biologically (cellular function)–enabling it to withstand physiological stress and demands (bone resilience) through homeostasis (a continuous and balanced remodeling process). This ensures a satisfactory quality of life according to age and adjusted for aging. Spinal bone health is defined as the integrated capacity of each vertebra to withstand complex physiological loads (axial compression, flexion, torsion), protect the spinal cord and nerve roots, and serve as a viable biological and mechanical anchor for surgical instrumentation while promoting an environment conducive to bone fusion (arthrodesis).

Abreviaturas:

BALP = fosfatasa alcalina específica de hueso (*Bone-specific Alkaline Phosphatase*)
BMD = densitometría ósea (*Bone Mineral Densitometry*)
BMP = proteína morfogenética ósea (*Bone Morphogenetic Protein*)
DMO = densidad mineral ósea
DXA = absorciometría de rayos X de energía dual (*Dual energy X-ray Absorptiometry*)
FA = fosfatasa alcalina
FGF = factor de crecimiento de fibroblastos (*Fibroblast Growth Factor*)
FRAX = herramienta de evaluación del riesgo de fractura (*Fracture Risk Assessment Tool*)
Hh = Hedgehog
HIF-1α = factor inducible por hipoxia 1 alfa (*Hypoxia Inducible Factor 1 alpha*)
M-CSF = factor estimulante de colonias de macrófagos (*Macrophage Colony-Stimulating Factor*)
NTX = telopéptido N-terminal
OMS = Organización Mundial de la Salud
P1NP = propéptido N del procógeno tipo 1 (*Procollagen type 1 N Propeptide*)
PTH = hormona paratiroidea (*Parathyroid Hormone*)
RANKL = ligando del activador del receptor del factor nuclear kappa B (*Receptor Activator for Nuclear factor Kappa B Ligand*)
TALP = fosfatasa alcalina total (*Total Alkaline Phosphatase*)
TGF-β = factor de crecimiento transformante beta (*Transforming Growth Factor-beta*)

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, las enfermedades óseas tienen un alto costo financiero y social. Su comienzo es lento

y progresivo con pérdida del equilibrio homeostático entre osteoblastos y osteoclastos, diagnosticándose tardíamente ya con consecuencias irreversibles; esto hace determinante conceptualizar la salud ósea para prevenir su pérdida de manera temprana, establecer criterios para su evaluación.

La expectativa de vida está en aumento; sin embargo, la densidad ósea mineral tiene una curva invertida con una pérdida de salud ósea temprana, pero no manifiesta hasta la osteoporosis. Existe una brecha de tiempo en el diagnóstico; peor aún, no existe una definición global de salud ósea ni espinal; el objetivo es definir la salud ósea espinal como “capacidad de cada vertebra para tolerar cargas fisiológicas complejas, proteger estructuras neurológicas y servir como anclaje biológico y mecánico para instrumentación quirúrgica, facilitando un entorno propicio para la fusión vertebral (T-score)”.

La salud ósea se define como el estado óptimo de los huesos en términos de densidad, resistencia y funcionalidad, lo que permite prevenir fracturas, deformidades y enfermedades óseas. Se encuentra influenciada por factores genéticos, nutricionales, hormonales y mecánicos.¹

De una manera sencilla podemos definir la salud ósea como balance dinámico y adecuado entre reabsorción y formación ósea.²

Ésta involucra dos características, la cantidad de masa ósea (componente cuantitativo) y la fragilidad

ósea (componente cualitativo) que puede ser medido a través del FRAX.^{3,4} Sin embargo, la técnica de densitometría ósea detecta la salud ósea después de la ocurrencia de pérdida ósea. No puede diferenciar entre osteoporosis y osteomalacia.³

El hueso es un tejido metabólicamente activo que se renueva continuamente para mantener su integridad esquelética. Una gran cantidad de enfermedades puede alterar este equilibrio óseo, afectando la formación y resorción de hueso.⁵ Estas alteraciones pueden estar relacionadas de forma directa en las células óseas, osteoblastos, osteoclastos y osteocitos, defectos en la matriz extracelular, como enfermedades de la colágena, alteraciones en la eritropoyetina, en el metabolismo de la vitamina D, entre otras,⁵ o de manera indirecta.

La masa ósea máxima depende de cinco factores principales: sexo, raza, hormonas, nutrición y actividad física. El sexo y la raza se consideran por su propia definición como factores no modificables mientras que la nutrición, la actividad física y alteraciones hormonas sí lo son. La masa ósea es mayor en los hombres, aunque antes de la pubertad no hay mucha diferencia, pero después de la pubertad los niños tienden a desarrollar mayor masa ósea.⁶

Actualmente, se propone que las evaluaciones clínicas de la salud ósea deben incluir factores de riesgo y signos clínicos de osteoporosis y baja calidad ósea. Adicionalmente, una densitometría ósea (BMD) DXA deberían de realizarse en aquellos individuos con uno o más riesgos de osteoporosis.⁷

El hueso es un biomaterial que tiene alta capacidad de adaptación, tanto mecánica como metabólica. Su estructura se remodela según cargas y demandas.⁸

Los estímulos mecánicos inician o inhiben la formación ósea en respuesta a variaciones en las fuerzas internas o externas o como consecuencia de la inmovilización.⁸ El hueso se regenera de manera continua en presencia o no de cargas mecánicas, lo que subsecuentemente conduce a la formación, al mantenimiento (homeostasis) o a la degradación (resorción) de la masa ósea.⁸ Todos estos procesos, se logran por medio de procesos altamente sofisticados que involucran una regulación celular muy cuidadosa y la coordinación entre los osteoblastos (por depósitos de matriz ósea) y los osteoclastos (resorción de la matriz ósea), para remover el material óseo dañado o extraño y subsecuentemente reemplazarlo con material nuevo. A esta coordinación espacial y temporal entre la resorción y la remodelación ósea se le conoce

como “acoplamiento óseo”.⁹ De manera general, se ha descrito que la remodelación ósea está compuesta de tres fases secuenciales: la activación osteoclástica de la resorción ósea, la fase en reversa de catabolismo a anabolismo, y la restauración de hueso nuevo por los osteoblastos.¹⁰

Estos eventos celulares ocurren de manera asincrónica a través de todo el esqueleto y dentro de distintas estructuras anatómicas llamadas unidades básicas multicelulares.¹⁰ Las principales células involucradas en la osteogénesis son las que provienen del linaje celular del hueso, entre las que se incluyen osteoblastos, osteocitos y condrocitos; mientras que los osteoclastos se derivan del linaje hematopoyético.¹¹

Existen mecanismos moleculares identificados que tienen un papel importante en los mecanismos regulatorios de osteoclastos y osteoblastos, entre las que destacan moléculas de señalización, como Hedgehog (Hh), Notch, WNT, factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), proteína morfogénica ósea (BMP), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) y el ligando del activador del receptor del factor nuclear κ B (RANKL).¹²

La remodelación ósea es un proceso continuo; un desequilibrio o perturbación en alguno de estos procesos celulares regulatorios pueden llevar a estados patológicos como la osteopenia y la osteoporosis,⁸ que surgen cuando la resorción ósea supera la formación ósea.¹¹ De manera opuesta, la formación excesiva con relación a la resorción ósea puede resultar en crecimiento anormal del hueso, como en la osificación heterotópica.¹¹

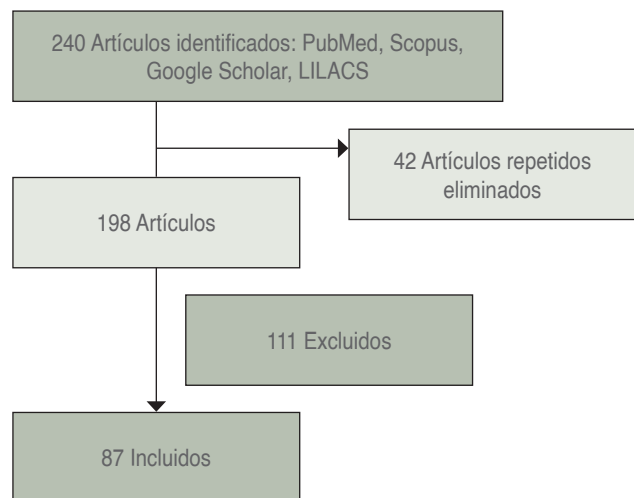


Figura 1: Diagrama tipo PRISMA de revisión sistemática.

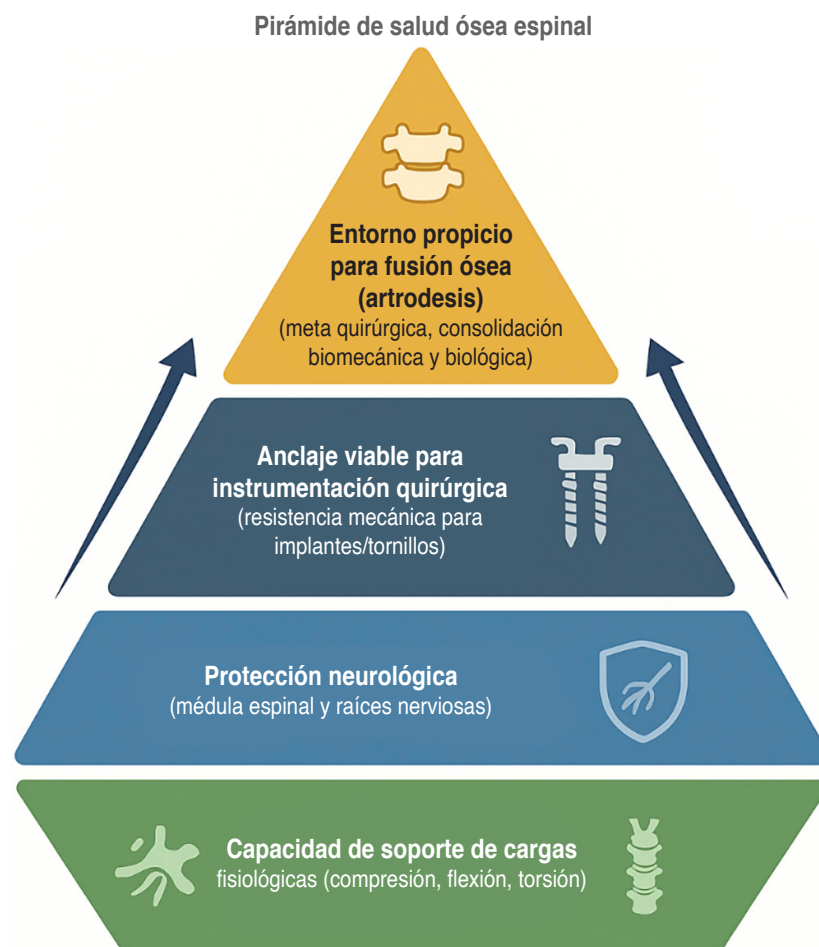


Figura 2:

Imagen ilustrativa de la definición de salud ósea espinal.

La salud ósea espinal requiere integridad estructural, protección neurológica

En los procesos micro y macrofisiológicos que conducen a una homeostasis ósea, y las consecuencias que trae cuando se rompe este estado de homeostasis, aún existe una falta de consenso en relación con lo que se considera o no salud ósea y la manera adecuada de medirla clínicamente cuando aún no se ha alcanzado un estado patológico. Es decir, existe un amplio conocimiento en factores específicos que contribuyen al balance óseo (como los factores genéticos, la suplementación y los estímulos mecánicos); sin embargo, actualmente no se tiene una conceptualización aceptada y generalizada de salud ósea, y que pueda ser aplicable y medible en una evaluación clínica integral y personalizada.

En atención a la brecha conceptual descrita, el objetivo principal de este estudio es generar un concepto integral y estandarizado de salud ósea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática apegada a las guías PRISMA 2020 de las bases de datos PubMed, Scopus, LILAC y Cochrane Library, seleccionando artículos en inglés y español (2016-2025). Se excluyeron opiniones de expertos. Se aplicó un análisis temático a las palabras clave y conceptos relevantes identificados en los artículos. Finalmente, se integraron los hallazgos con la experiencia clínica del equipo investigador para definir un concepto integral de salud ósea con énfasis en columna vertebral.

RESULTADOS

Doscientos catorce estudios cumplieron los criterios de elegibilidad (55 revisiones, 13 revisiones sistemáticas, 2 metaanálisis, 7 ensayos clínicos, 4 casos y controles,

4 series de casos, 2 presentaciones de casos). La bibliografía se concentraba en población de la tercera edad y en el abordaje de la osteoporosis. Se identificó una falta significativa en un concepto de salud ósea aplicable a cualquier grupo etario. La medición de la salud ósea se enfocaba primordialmente en la valoración de la DMO.

DETERMINANTES DE LA SALUD ÓSEA

Internas

Microbiota. Recientemente se ha sugerido que la microbiota intestinal juega un papel importante en la regulación de diversos procesos biológicos y en los mecanismos relacionados con estados patológicos complejos.¹³ Específicamente, literatura reciente sugiere una asociación importante entre la microbiota intestinal y el metabolismo óseo; el sobrecrecimiento bacteriano intestinal como un cofactor importante en el desarrollo de enfermedades óseas metabólicas.¹⁴

Vitamina D. Es una hormona esteroidea esencial para la absorción intestinal del calcio y del fósforo, y, por ende, para la formación de hueso. Esta vitamina es esencial para la salud músculo-esquelética debido a que promueve la absorción del calcio, la mineralización de tejido osteoide y el mantenimiento de la función muscular.¹⁵

La deficiencia de vitamina D es un problema mundial de salud pública y se asocia a una salud ósea pobre (por ejemplo, raquitismo y osteomalacia). Niveles

bajos de vitamina D se asocian a un hiperparatiroidismo secundario, pérdida ósea y debilidad muscular.¹⁵

Fosfatasa alcalina ósea (FA). Es una proteína homodimérica con propiedades de fosforilación y de la cual existen varias isoformas. La fosfatasa alcalina total (TALP, por sus siglas en inglés) y la fosfatasa alcalina específica de hueso (BALP) son productos producidos durante la remodelación ósea. Ambos productos pueden medirse en orina o de manera sérica, y pueden ser útiles para indicar la tasa de recambio óseo.¹⁶

La isoforma específica de hueso (BALP) es liberada por osteoblastos y es un marcador confiable de actividad de formación ósea. Se puede medir tanto en suero como en orina, y se utiliza clínicamente para evaluar el recambio óseo, así como la efectividad de tratamientos antirresortivos en patologías como osteoporosis, osteomalacia o enfermedad de Paget.¹⁶

La excreción urinaria de péptidos de colágeno reticulados es un marcador bioquímico confiable y específico de la resorción ósea.¹⁷ Los telopéptidos se derivan del colágeno tipo I, el cual forma alrededor de 90% de la matriz orgánica del hueso y se entrelazan en las partes terminales C y N de las moléculas para formar la fuerza básica tensil del tejido óseo.¹⁷

La secuencia telopéptido N-terminal (NTX) se genera por la actividad osteoclástica y la proteólisis; representa el producto final de la degradación y puede ser medido tanto de manera sérica o urinaria. Clínicamente, la importancia del NTX se ve traducido según la evidencia, en la asociación que existe entre el NTX y el riesgo de fracturas, puesto que se sugiere

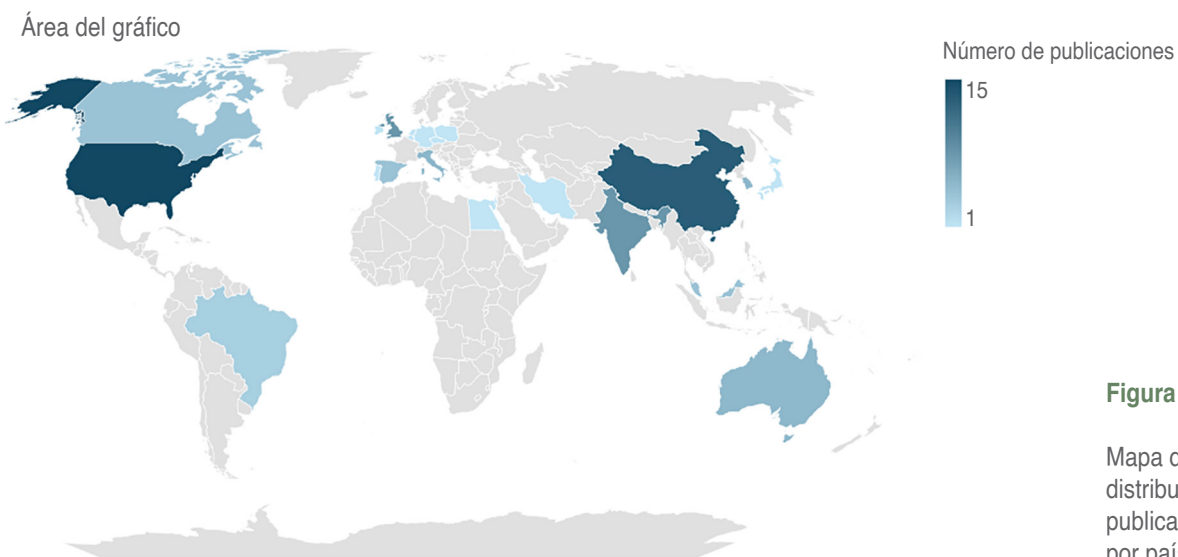


Figura 3:

Mapa de la
distribución de
publicaciones
por país.

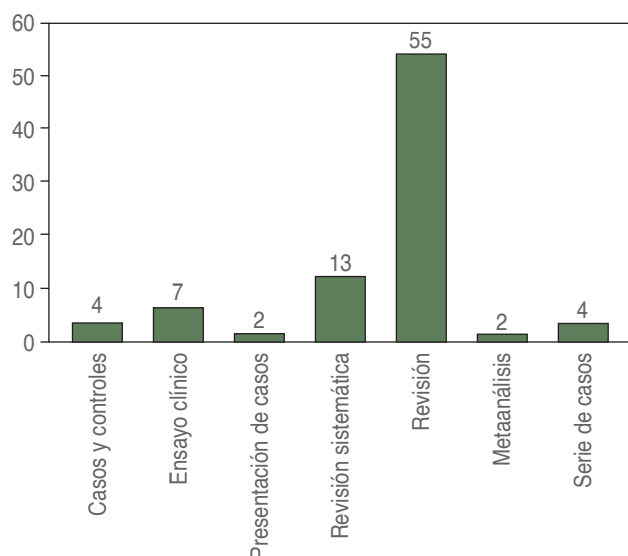


Figura 4: Artículos y diseño de estudio.

que los valores de NTX se encuentran más elevados en pacientes que han sufrido fracturas, lo cual implica una buena herramienta de apoyo diagnóstica para la osteoporosis debido a su correlación con las fracturas¹⁷ y con la disminución de densidad ósea en la columna lumbar, especialmente en mujeres de la tercera edad.¹⁸

Factores genéticos. La genética influye en hasta 80% de la variabilidad en la densidad mineral ósea (DMO). Mutaciones en genes como COL1A1, VDR (receptor de vitamina D) y LRP5 están asociadas con enfermedades óseas como la osteoporosis y la osteogénesis imperfecta.¹⁹

Factores hormonales. El estrógeno, la testosterona, la hormona paratiroidea (PTH) y el cortisol regulan el remodelado óseo. La deficiencia de estrógenos (por ejemplo, menopausia) aumenta la resorción ósea, mientras que el exceso de PTH reduce la DMO.²⁰

Hipoxia tisular. La falta de oxígeno en tejidos altera la función de osteoblastos y osteoclastos. La hipoxia crónica (por ejemplo, en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) activa la vía HIF-1 α , afectando la angiogénesis y el metabolismo óseo.²¹

Ciclo circadiano. La melatonina y marcadores como CTX/P1NP siguen ritmos circadianos. La alteración del sueño (ejemplo, trabajo nocturno) se asocia a menor DMO por disrupción de la actividad osteoblástica.²²

Factores externos

Actividad física. Es ampliamente reconocida como una estrategia clave en la prevención y tratamiento

de enfermedades óseas, como la osteoporosis.¹ Un nivel bajo de ejercicio se asocia con mayor riesgo de osteoporosis debido a la reducción en la estimulación mecánica de los osteoblastos.²³

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la osteoporosis se diagnostica operativamente como una reducción en la DMO con un valor T-score de ≥ 2.5 desviaciones estándar por debajo del valor medio en adultos jóvenes. Sin embargo, es importante destacar que las fracturas también pueden ocurrir con traumatismos de baja energía en pacientes no osteoporóticos, clasificados así basándose en sus T-scores de DMO. Esto subraya la importancia de considerar la calidad ósea además de la cantidad ósea (DMO). La fuerza ósea refleja la integración de dos componentes principales: la cantidad ósea y la calidad ósea. La calidad ósea incluye anomalías en la remodelación ósea, el entrecruzamiento de colágeno y las propiedades de mineralización.^{1,10,24}

COMPONENTES DE LA SALUD ÓSEA

Los componentes clave de la salud ósea incluyen:

Masa y densidad mineral ósea (DMO): un nivel adecuado de DMO es esencial.^{6,7} La baja DMO es una característica de afecciones como la osteopenia y la osteoporosis.²⁴

Microarquitectura ósea: la calidad y la integridad de la estructura interna del tejido óseo son determinantes importantes de la resistencia ósea.⁹ Una microarquitectura deteriorada es un signo de osteoporosis.¹⁰

Resistencia ósea: los huesos sanos son fuertes y tienen menor susceptibilidad a las fracturas. Un au-

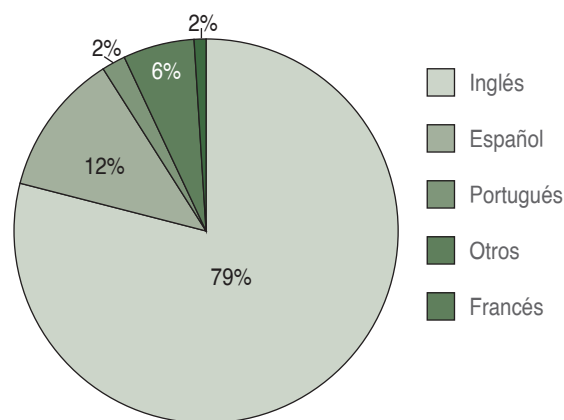


Figura 5: Idioma de los artículos.

mento de la fragilidad y el riesgo de fracturas es una característica de la osteoporosis.¹⁰

Función celular: la actividad y el equilibrio adecuados entre osteoblastos (células formadoras de hueso) y osteoclastos (células reabsorbentes de hueso) son fundamentales.² Los osteocitos también desempeñan un papel clave en la remodelación ósea.²⁵

Biomineralización: la correcta mineralización con cristales de calcio y fósforo, junto con una densa matriz de fibras de colágeno, es vital para la integridad estructural del hueso.² La reducción de la mineralización ósea es una característica de la osteoporosis.²⁶

CONCLUSIONES

La salud ósea espinal se define como la capacidad integral de cada vértebra para soportar las cargas fisiológicas complejas (compresión axial, flexión, torsión) para proteger a la médula espinal y las raíces nerviosas y para servir como un anclaje biológico y mecánico viable para la instrumentación quirúrgica y promover un entorno propicio para la fusión ósea (artrodesis).

Salud ósea. En su núcleo, la salud ósea es el resultado de un equilibrio preciso entre dos procesos celulares antagónicos: la formación de hueso nuevo por los osteoblastos y la resorción del hueso viejo por los osteoclastos. Este ciclo continuo, conocido como remodelación ósea, es fundamental para:

1. Mantener la integridad estructural y la resistencia mecánica, reparando microlesiones y adaptando la arquitectura ósea a las cargas mecánicas.
2. Asegurar la homeostasis mineral del organismo, principalmente del calcio y el fósforo.
3. Mantener la homeostasis del sistema hematopoyético.

La salud ósea, por lo tanto, no se puede medir con un único parámetro. Es la integración de varios componentes clave:

1. **Cantidad ósea:** principalmente evaluada a través de la DMO. Una DMO adecuada, alcanzada durante el pico de masa ósea en la juventud y mantenida en la adultez, es un pilar fundamental.
2. **Calidad ósea:** un concepto más complejo que la DMO y que es crucial para la resistencia a fracturas. Incluye:
 - a. *Microarquitectura:* la organización tridimensional de las trabéculas y la porosidad del hueso cortical.

- b. *Propiedades del material:* la calidad del entrecruzamiento de las fibras de colágeno y la correcta mineralización de la matriz ósea.
- c. *Eficiencia de la remodelación:* la capacidad del sistema para renovarse sin acumular daño ni perder masa neta.

La pérdida de este equilibrio conduce a patologías como la osteoporosis, que se considera el paradigma de una salud ósea deficiente. Esta enfermedad se caracteriza no sólo por una baja DMO (cantidad), sino por un deterioro severo de la microarquitectura (calidad), lo que resulta en una fragilidad esquelética que eleva drásticamente el riesgo de fractura ante traumatismos mínimos.

AGRADECIMIENTOS

Al grupo de investigación SILACO, autores del artículo por todo el trabajo realizado.

REFERENCIAS

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001; 285 (6): 785-795. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.285.6.785>.
2. Li T, Zhang S, Yang Y, Zhang L, Yuan Y, Zou J. Co-regulation of circadian clock genes and microRNAs in bone metabolism. J Zhejiang Univ Sci B. 2022; 23: 529-546.
3. Rani S, Bandyopadhyay-Ghosh S, Ghosh SB, Liu G. Advances in sensing technologies for monitoring of bone health. Biosensors (Basel). 2020; 10: 42.
4. Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis: factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. Anales Sis San Navarra. 2003; 26: 29-52. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000600004&lng=es
5. Usategui-Martín R, Rigual R, Ruiz-Mambrilla M, Fernández-Gómez JM, Dueñas A, Pérez-Castrillón JL. Molecular mechanisms involved in hypoxia-induced alterations in bone remodeling. Int J Mol Sci. 2022; 23: 3233. doi: 10.3390/ijms23063233.
6. Wojtys EM. Bone health. Sports Health. 2020; 12: 423-424. Available in: <https://doi.org/10.1177/1941738120946738>
7. Jodár-Gimeno E, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F. Escalas de riesgo de osteoporosis (Risk scales of Osteoporosis). Revista Española Metabólicas. 2005; 14: 81-85. doi: 10.1016/S1132-8460(05)72689-1.
8. Robling AG, Castillo AB, Turner CH. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. Annu Rev Biomed Eng. 2006; 8: 455-498. doi: 10.1146/annurev.bioeng.8.061505.095721.

9. Parfitt AM. The coupling of bone formation to bone resorption: a critical analysis of the concept and of its relevance to the pathogenesis of osteoporosis. *Metab Bone Dis Relat Res*. 1982; 4: 1-6. doi: 10.1016/0221-8747(82)90002-9.
10. Seeman E, Delmas PD. Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2250-2261. doi: 10.1056/NEJMr053077.
11. Florencio-Silva R, Sasso GR, Sasso-Cerri E, Simoes MJ, Cerri PS. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 421746. doi: 10.1155/2015/421746.
12. Baron R, Kneissel M. WNT signaling in bone homeostasis and disease: from human mutations to treatments. *Nat Med*. 2013; 19: 179-192.
13. Lu L, Chen X, Liu Y, Yu X. Gut microbiota and bone metabolism. *FASEB J*. 2021; 35 (7): e21740. doi: 10.1096/fj.202100451R.
14. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Corazza GR. Small intestine bacterial overgrowth and metabolic bone disease. *Dig Dis Sci*. 2001; 46: 1077-1082.
15. Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, Clarke R. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019; 2: e1917789.
16. Alp A. Bone-specific alkaline phosphatase and exercise. In: Preedy, V. (eds) *Biomarkers in bone disease. Biomarkers in disease: methods, discoveries and applications*. Springer, Dordrecht. 2015. Available in: https://doi.org/10.1007/978-94-007-7745-3_22-1
17. Seibel MJ. Biochemical markers of bone turnover: Part I: biochemistry and variability. *Clin Biochem Rev*. 2005; 26: 97-122.
18. Glover SJ, Eastell R, McCloskey EV, et al. Rapid and robust response of biochemical markers of bone formation to teriparatide therapy. *Bone*. 2009; 45: 1053-1058. doi: 10.1016/j.bone.2009.07.091.
19. Ralston SH, Uitterlinden AG. Genetics of osteoporosis. *Endocr Rev*. 2010; 31: 629-662. doi: 10.1210/er.2009-0044.
20. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16069. doi: 10.1038/nrdp.2016.69.
21. Arnett TR, Gibbons DC, Utting JC, et al. Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorption. *J Cell Physiol*. 2003; 196: 2-8. doi: 10.1002/jcp.10321.
22. Swanson CM, Shea SA, Wolfe P, et al. Bone turnover markers after sleep restriction and circadian disruption. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102: 3722-3730. doi: 10.1210/jc.2017-01147.
23. Marini S, Barone G, Masini A, et al. The effect of physical activity on bone biomarkers in people with osteoporosis: a systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 585689. doi: 10.3389/fendo.2020.585689.
24. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group [Internet]. Geneva: World Health Organization; 1994 [cited 2023 Nov 10]. (WHO Technical Report Series, No. 843). Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39142>
25. Karsenty G, Wagner EF. Reaching a genetic and molecular understanding of skeletal development. *Dev Cell*. 2002; 2: 389-406.
26. Boskey AL. Bone composition: relationship to bone fragility and antiosteoporotic drug effects. *Bonekey Rep*. 2013; 2: 447. doi: 10.1038/bonekey.2013.181. Erratum in: *Bonekey Rep*. 2015; 4: 710.

Conflicto de intereses: el equipo que participa en el artículo no tiene ningún conflicto de interés.