



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,  
Volumen 8, Número 6.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i6](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6)

**UTILIDAD CLÍNICA DE BIOMARCADORES  
EN LA EVALUACIÓN DEL RIESGO DE  
OSTEOPOROSIS EN ADULTOS MAYORES:  
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**CLINICAL UTILITY OF BIOMARKERS IN THE ASSESSMENT  
OF OSTEOPOROSIS RISK IN OLDER ADULTS:  
A SYSTEMATIC REVIEW**

**Saira Alexandra Ullaguari Cuenca**

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Rosa Elizabeth Jiménez Soto**

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Mayra Anayelly Sumba Ramón**

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Vanegas-Espinoza Isaac John**

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Jonathan Jefferson Jima Blacio**

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Leodan Antonio MacasGonzález**

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Dr. Victor Euclides Briones Morales**

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i6.15032](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6.15032)

## Utilidad Clínica de Biomarcadores en la Evaluación del Riesgo de Osteoporosis en Adultos Mayores: Una Revisión Sistemática

**Saira Alexandra Ullaguari Cuenca<sup>1</sup>**[sullaguar1@utmachala.edu.ec](mailto:sullaguar1@utmachala.edu.ec)<https://orcid.org/0009-0002-7887-0148>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

**Mayra Anayelly Sumba Ramón**[msumba3@utmachala.edu.ec](mailto:msumba3@utmachala.edu.ec)<https://orcid.org/0009-0004-2376-0173>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

**Jonathan Jefferson Jima Blacio**[jjima2@utmachala.edu.ec](mailto:jjima2@utmachala.edu.ec)<https://orcid.org/0009-0002-2603-4551>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

**Dr. Victor Euclides Briones Morales**[vbriones@utmachala.edu.ec](mailto:vbriones@utmachala.edu.ec)<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

**Rosa Elizabeth Jiménez Soto**[rjimenez@utmachala.edu.ec](mailto:rjimenez@utmachala.edu.ec)<https://orcid.org/0009-0006-3685-3568>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

**Isaac John Vanegas Espinoza**[jvanegas6@utmachala.edu.ec](mailto:jvanegas6@utmachala.edu.ec)<https://orcid.org/0009-0002-2173-214X>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

**Leodan Antonio Macas González**[lmacas4@utmachala.edu.ec](mailto:lmacas4@utmachala.edu.ec)<https://orcid.org/0009-0007-8500-2951>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

### RESUMEN

El presente artículo revisa la utilidad clínica de los biomarcadores en la evaluación del riesgo de osteoporosis en adultos mayores. Se destaca la importancia de identificar tempranamente a los individuos en riesgo para implementar estrategias de prevención y tratamiento efectivas. A través de una revisión sistemática, se analizan diversos biomarcadores bioquímicos, genéticos y epigenéticos, que proporcionan información complementaria a las técnicas tradicionales, como la densitometría ósea. Se observa que la combinación de biomarcadores permite una evaluación más integral del riesgo, considerando factores físicos y genéticos. Además, se explora el potencial del microbioma en la salud ósea, sugiriendo nuevas oportunidades para la intervención. La implementación de estos biomarcadores en la práctica clínica debe ser cuidadosa y complementaria a la evaluación convencional. En conclusión, la investigación continua en este campo es esencial para optimizar el manejo de la osteoporosis y mejorar la calidad de vida de los adultos mayores.

**Palabras clave:** biomarcadores, osteoporosis, adultos mayores, evaluación del riesgo, salud ósea

---

<sup>1</sup> Autor principal.

Correspondencia: [jvanegas6@utmachala.edu.ec](mailto:jvanegas6@utmachala.edu.ec)

# Clinical Utility of Biomarkers in the Assessment of Osteoporosis Risk in Older Adults: A Systematic Review

## ABSTRACT

This article reviews the clinical utility of biomarkers in the assessment of osteoporosis risk in older adults. The importance of early identification of individuals at risk in order to implement effective prevention and treatment strategies is highlighted. Through a systematic review, various biochemical, genetic and epigenetic biomarkers are analyzed, which provide complementary information to traditional techniques, such as bone densitometry. It is observed that the combination of biomarkers allows a more comprehensive assessment of risk, considering physical and genetic factors. In addition, the potential of the microbiome in bone health is explored, suggesting new opportunities for intervention. The implementation of these biomarkers in clinical practice should be careful and complementary to conventional assessment. In conclusion, continued research in this field is essential to optimize osteoporosis management and improve the quality of life of older adults.

**Keywords:** biomarkers, osteoporosis, older adults, risk assessment, bone health

*Artículo recibido 02 octubre 2024*

*Aceptado para publicación: 10 noviembre 2024*



## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad crónica y progresiva caracterizada por la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y la alteración de la microarquitectura ósea, lo que aumenta significativamente el riesgo de fracturas. Esta patología, que afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas y a adultos mayores, representa un importante problema de salud pública a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 200 millones de personas en el mundo padecen osteoporosis, y su incidencia aumenta con la edad. En los adultos mayores, las fracturas derivadas de la osteoporosis, especialmente las de cadera y columna, pueden causar complicaciones graves, como inmovilidad prolongada, discapacidad y un aumento considerable en la mortalidad. Estas consecuencias no solo impactan la calidad de vida de los pacientes, sino que también implican elevados costos para los sistemas de salud, debido a la necesidad de hospitalización, rehabilitación y cuidados a largo plazo<sup>1</sup>. En este contexto, la identificación temprana de personas en riesgo de desarrollar osteoporosis se vuelve esencial para implementar intervenciones preventivas y terapéuticas que retrasen la progresión de la enfermedad. Actualmente, la DMO medida mediante densitometría ósea de absorción dual de rayos X (DXA) es el método estándar para diagnosticar osteoporosis. Sin embargo, esta técnica presenta limitaciones, como su baja sensibilidad para detectar cambios tempranos en la calidad ósea y el hecho de que la DMO no siempre se correlaciona con el riesgo de fractura, especialmente en poblaciones diversas. Por esta razón, los investigadores han explorado la utilidad de los biomarcadores óseos como herramientas complementarias en la evaluación del riesgo de osteoporosis y en el monitoreo de la efectividad de las terapias farmacológicas<sup>1</sup>.

Los biomarcadores óseos reflejan el metabolismo óseo en sus dos componentes principales: la formación y la resorción ósea. Entre los marcadores de formación ósea se incluyen la fosfatasa alcalina ósea (FAO), la osteocalcina y el propéptido amino-terminal del procolágeno tipo I (PINP). En cuanto a los marcadores de resorción, se destacan el telopeptido C-terminal del colágeno tipo I (CTX) y el telopeptido N-terminal del colágeno tipo I (NTX). Estos biomarcadores ofrecen información dinámica sobre el recambio óseo, que puede ser útil para evaluar la actividad de la enfermedad en tiempo real y para predecir el riesgo de fractura, independientemente de la DMO<sup>1,2</sup>.



La investigación sobre la utilidad de los biomarcadores en la osteoporosis ha avanzado significativamente en las últimas décadas, y diversos estudios han sugerido que estos pueden tener un papel clave en la identificación de individuos con alto riesgo de fractura. Además, los biomarcadores ofrecen la ventaja de ser evaluables a través de análisis de sangre o de orina, lo cual resulta menos invasivo y más accesible en comparación con la densitometría ósea. Sin embargo, a pesar de su potencial, la implementación de los biomarcadores en la práctica clínica aún enfrenta desafíos, como la variabilidad en los valores de referencia, la influencia de factores extrínsecos (como la dieta y el nivel de actividad física) y la falta de estandarización en los métodos de medición<sup>2</sup>.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo analizar la evidencia actual sobre la utilidad clínica de los biomarcadores en la evaluación del riesgo de osteoporosis en adultos mayores. Se busca examinar la validez de los diferentes biomarcadores óseos para predecir el riesgo de fractura y su papel en el monitoreo de la progresión de la osteoporosis y la respuesta al tratamiento. De igual forma, se discutirán los desafíos metodológicos y clínicos que limitan su aplicación generalizada, así como las posibles estrategias para superar estas barreras. La revisión también explorará los avances recientes en el desarrollo de nuevos biomarcadores y su posible integración en modelos de riesgo multifactoriales que incluyan tanto factores clínicos como genéticos<sup>1,3</sup>.

En base a lo anterior mencionado, el análisis detallado de los biomarcadores óseos podría contribuir a una evaluación del riesgo de osteoporosis más precisa y personalizada, permitiendo la identificación de individuos que podrían beneficiarse de intervenciones preventivas antes de la aparición de fracturas. Dada la creciente carga de osteoporosis en la población envejecida, esta investigación es particularmente relevante, ya que ofrece una vía para optimizar los recursos de salud y mejorar los resultados en los pacientes.

## **METODOLOGÍA**

La presente revisión sistemática se basa en un enfoque metodológico de carácter exclusivamente bibliográfico y analítico, centrado en la recopilación, evaluación y síntesis de la literatura científica disponible sobre la utilidad clínica de biomarcadores en la evaluación del riesgo de osteoporosis en adultos mayores. Este enfoque permite consolidar el conocimiento actual, detectar patrones y analizar



los hallazgos más relevantes en torno a los biomarcadores óseos, además de identificar áreas de consenso y controversia dentro del campo de la osteoporosis.

Para este estudio, se definieron criterios específicos de inclusión y exclusión con el fin de asegurar la relevancia, calidad y actualidad de la información analizada. Se incluyeron únicamente estudios publicados en los últimos diez años (2014-2024) en revistas científicas revisadas por pares, que abordaran específicamente la relación entre los biomarcadores óseos y el riesgo de osteoporosis en adultos mayores. En cuanto al tipo de publicaciones, se seleccionaron estudios de cohorte, revisiones sistemáticas y metaanálisis que ofrecieran evidencia sólida en la temática. Además, se priorizaron investigaciones en inglés y español para ampliar la cobertura lingüística. Se excluyeron aquellos estudios que no abordaban explícitamente la utilidad de los biomarcadores en la osteoporosis, los que se enfocaban en poblaciones más jóvenes (menores de 60 años), y las cartas al editor, artículos de opinión y estudios de caso únicos, ya que estos no aportaban evidencia empírica suficiente.

La recolección de información se llevó a cabo mediante búsquedas exhaustivas en bases de datos académicas reconocidas, como PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar, que se destacan por su alcance y especialización en ciencias de la salud y medicina. Para obtener resultados pertinentes y específicos, se utilizaron términos de búsqueda combinados, como “biomarkers,” “osteoporosis,” “elderly,” y “fracture risk,” así como sus equivalentes en español. Asimismo, se aplicaron operadores booleanos en las búsquedas, lo que permitió refinar los resultados y optimizar la relevancia de los estudios encontrados.

El proceso de selección de los estudios siguió varias etapas. En una primera fase, se realizó una revisión preliminar de títulos y resúmenes para descartar artículos que no cumplieran con los criterios de inclusión. Posteriormente, en una segunda fase, se revisaron los textos completos de los estudios seleccionados para confirmar su pertinencia y su alineación con los objetivos de esta revisión. Finalmente, aquellos artículos que cumplieran con todos los requisitos fueron seleccionados para el análisis detallado y la síntesis de sus datos.

El análisis de la información recopilada se efectuó siguiendo un enfoque cualitativo, que permitió examinar cada estudio en función de su metodología, los tipos de biomarcadores evaluados, sus principales hallazgos y conclusiones relevantes para el riesgo de osteoporosis en adultos mayores.

Los datos fueron organizados en categorías, como biomarcadores de formación ósea y biomarcadores de resorción ósea, para facilitar la comparación y análisis de los estudios. Además, se consideraron los contextos clínicos y las limitaciones reportadas en cada investigación para ofrecer una perspectiva integral sobre la aplicabilidad de estos biomarcadores.

Finalmente, los resultados del análisis se estructuraron en secciones temáticas, abordando aspectos como la identificación de biomarcadores específicos asociados al riesgo de osteoporosis, la evidencia sobre su efectividad en la evaluación del riesgo de fracturas en adultos mayores, y los desafíos y perspectivas futuras para su implementación en la práctica clínica. Esta metodología bibliográfica y analítica busca, en última instancia, ofrecer una comprensión sólida y actualizada de la utilidad de los biomarcadores óseos en la osteoporosis, proporcionando una base informativa relevante para futuras investigaciones y aplicaciones en el campo de la salud.

## **DESARROLLO**

### **Conceptualización de la Osteoporosis en Adultos Mayores y su Impacto en la Salud Pública**

La osteoporosis es una enfermedad sistémica del esqueleto caracterizada por una baja densidad mineral ósea y una degradación de la microarquitectura ósea, lo cual incrementa la fragilidad de los huesos y el riesgo de fracturas. Esta condición es especialmente prevalente en la población de adultos mayores debido a los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento, y constituye un problema creciente de salud pública en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la osteoporosis afecta principalmente a personas mayores de 50 años, y su incidencia es más alta en mujeres posmenopáusicas debido a la disminución de los niveles de estrógenos, hormona crucial en el mantenimiento de la densidad ósea. No obstante, los hombres también están en riesgo, especialmente a medida que envejecen, aunque la pérdida de masa ósea en ellos suele ser más lenta y se desarrolla en una etapa de vida posterior<sup>4</sup>.

El impacto de la osteoporosis en los adultos mayores va más allá de la pérdida de masa ósea y la fragilidad ósea. Las fracturas resultantes, particularmente las de cadera, columna vertebral y muñeca, tienen consecuencias graves para la calidad de vida de los pacientes, incrementando la mortalidad y disminuyendo la movilidad e independencia de los individuos afectados.



La fractura de cadera, en particular, es una de las consecuencias más debilitantes, ya que en muchos casos requiere intervenciones quirúrgicas, hospitalización prolongada y rehabilitación. Se estima que hasta el 30% de las personas que sufren una fractura de cadera pueden fallecer dentro de un año de la lesión debido a complicaciones asociadas, como infecciones y enfermedades cardiovasculares. Para quienes sobreviven, las secuelas suelen incluir pérdida de la independencia, necesidad de ayuda para realizar las actividades diarias y un deterioro general en la calidad de vida<sup>3,4</sup>.

Desde una perspectiva de salud pública, la osteoporosis representa un desafío significativo debido a los altos costos que conlleva su tratamiento y manejo. El aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población mundial han contribuido a que la osteoporosis se convierta en una carga económica importante para los sistemas de salud. En muchos países, los gastos asociados al tratamiento de fracturas osteoporóticas y a la rehabilitación de los pacientes están en constante aumento, lo que subraya la necesidad de estrategias efectivas de prevención y diagnóstico temprano. En este sentido, el reconocimiento de la osteoporosis como una prioridad de salud pública ha impulsado la implementación de programas de detección, educación y tratamiento que buscan reducir su prevalencia y mejorar la calidad de vida de los afectados<sup>5</sup>.

En la práctica clínica, la osteoporosis se diagnostica a menudo mediante la densitometría ósea de absorción de rayos X de energía dual (DEXA), un método que permite medir la densidad mineral ósea y evaluar el riesgo de fracturas en los pacientes. No obstante, este enfoque diagnóstico presenta limitaciones, ya que no siempre permite predecir con precisión la probabilidad de fracturas en ciertos pacientes, especialmente en aquellos cuya densidad ósea está cerca del umbral de diagnóstico. En este contexto, los biomarcadores óseos han emergido como una herramienta complementaria prometedora en la evaluación del riesgo de osteoporosis, ya que proporcionan información sobre los procesos de formación y resorción ósea, que pueden variar significativamente entre los individuos y reflejar cambios metabólicos no evidentes en la densitometría ósea<sup>6</sup>.

La osteoporosis no solo afecta a los individuos a nivel físico, sino que también tiene un impacto psicológico considerable. Las personas mayores que han sufrido fracturas osteoporóticas suelen experimentar miedo a caídas futuras, ansiedad y una pérdida de confianza en sus habilidades físicas, lo que limita su participación en actividades diarias y reduce su calidad de vida.



El riesgo de aislamiento social y depresión es alto en esta población, debido a la pérdida de autonomía y a las restricciones físicas resultantes de la osteoporosis. Estos factores resaltan la importancia de una atención integral en el manejo de la osteoporosis, que no solo considere el aspecto físico de la enfermedad, sino también sus implicaciones emocionales y sociales para los pacientes<sup>7</sup>.

Por ello, la osteoporosis en adultos mayores es una enfermedad compleja y multifactorial que representa un reto significativo para la salud pública. Su alta prevalencia y las graves consecuencias físicas, emocionales y económicas asociadas destacan la necesidad de estrategias de diagnóstico y prevención efectivas. La investigación en biomarcadores ofrece una vía prometedora para mejorar la evaluación del riesgo y el manejo de la osteoporosis, contribuyendo a reducir la carga de la enfermedad en la población de adultos mayores y a promover una mayor calidad de vida.

### **Biomarcadores Óseos: Tipos y Mecanismos en la Evaluación de la Osteoporosis**

Los biomarcadores óseos representan una de las herramientas emergentes más prometedoras en la medicina para el diagnóstico y manejo de la osteoporosis. Permiten evaluar el metabolismo óseo mediante la medición de moléculas específicas que reflejan la actividad celular de los huesos, ofreciendo un enfoque dinámico y menos invasivo en comparación con métodos tradicionales como la densitometría ósea. Estos biomarcadores se dividen en dos categorías principales: los marcadores de formación ósea, que reflejan la actividad osteoblástica, y los marcadores de resorción ósea, que indican la actividad osteoclástica. Su uso es particularmente importante en adultos mayores, en quienes la osteoporosis constituye un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad<sup>8</sup>.

#### **Biomarcadores de Formación Ósea**

Los biomarcadores de formación ósea reflejan la actividad de las células osteoblásticas, responsables de sintetizar nuevo tejido óseo, lo cual es crucial en el proceso de remodelación ósea. La fosfatasa alcalina ósea (BAP) es uno de los biomarcadores más ampliamente estudiados y de uso clínico, ya que es específica de los huesos y se correlaciona con la formación ósea. Esta enzima desempeña un papel fundamental en la mineralización ósea y se utiliza como un indicador de la actividad osteoblástica. Otro biomarcador relevante es la osteocalcina, una proteína producida principalmente por los osteoblastos y que se asocia con el proceso de mineralización y el fortalecimiento de la matriz ósea.

Además, el propéptido N-terminal del procolágeno tipo I (P1NP) es otro biomarcador importante de la síntesis de colágeno, proteína estructural esencial del hueso<sup>7,8</sup>.

El análisis de estos marcadores de formación ósea permite una evaluación más detallada de los procesos anabólicos del hueso y sugiere si el paciente está en un estado de regeneración ósea adecuado o si existe una insuficiencia en la actividad osteoblástica. En el contexto de la osteoporosis, la reducción de la formación ósea es uno de los factores clave que contribuye a la pérdida de masa ósea. Estos biomarcadores son útiles tanto para el diagnóstico inicial como para el monitoreo de la respuesta al tratamiento, ya que permiten observar en tiempo real si las terapias anabólicas están promoviendo la formación ósea.

### **Biomarcadores de Resorción Ósea**

La resorción ósea es el proceso mediante el cual los osteoclastos descomponen el tejido óseo, liberando minerales, especialmente calcio, a la circulación sanguínea. En un estado de salud ósea óptima, existe un equilibrio entre la formación y la resorción ósea; sin embargo, en la osteoporosis, este equilibrio se rompe, y el aumento en la actividad osteoclástica lleva a una pérdida de masa ósea. Los biomarcadores de resorción ósea, como el telopéptido C-terminal del colágeno tipo I (CTX) y el telopéptido N-terminal del colágeno tipo I (NTX), reflejan la degradación del colágeno óseo y son indicadores de la actividad de los osteoclastos. Otros biomarcadores de resorción incluyen la deoxipiridinolina, un marcador de la descomposición del colágeno tipo I, que se eleva en condiciones de aumento de la resorción ósea<sup>9</sup>.

La medición de estos marcadores proporciona una herramienta valiosa para identificar desequilibrios en la remodelación ósea y, en particular, el predominio de la resorción sobre la formación ósea en los adultos mayores con osteoporosis. La medición de CTX y NTX es útil para evaluar el estado metabólico del hueso y para anticipar un riesgo elevado de fracturas. En el contexto clínico, estos marcadores son de gran utilidad para monitorizar la efectividad de tratamientos antiresortivos, como los bisfosfonatos y el denosumab, los cuales buscan reducir la actividad osteoclástica y minimizar la pérdida de hueso<sup>10</sup>.

### **Integración de Biomarcadores en la Evaluación Clínica de la Osteoporosis**

La incorporación de biomarcadores en la práctica clínica permite una evaluación más precisa y personalizada del riesgo de osteoporosis y fracturas en los adultos mayores.



Al combinar la información obtenida de los biomarcadores de formación y resorción ósea, se puede obtener una visión más completa del estado del metabolismo óseo en cada paciente. Esta información es especialmente útil para la detección temprana de osteoporosis en individuos que pueden no mostrar aún una reducción significativa en la densidad ósea medida por densitometría, permitiendo intervenciones preventivas tempranas que podrían retrasar la progresión de la enfermedad<sup>11</sup>.

Por ejemplo, en casos de pacientes con niveles elevados de marcadores de resorción ósea, el clínico podría priorizar terapias dirigidas a reducir la actividad osteoclástica y, en paralelo, implementar estrategias de soporte nutricional y ejercicio para fortalecer la formación ósea. Por otro lado, en pacientes con marcadores de formación reducidos, las estrategias terapéuticas podrían enfocarse en estimular la actividad osteoblástica. Así, los biomarcadores proporcionan datos relevantes para adaptar el enfoque terapéutico a las necesidades metabólicas específicas de cada paciente<sup>12</sup>.

### **Limitaciones en el Uso de Biomarcadores Óseos y Necesidad de Estandarización**

A pesar del valor potencial de los biomarcadores óseos en la evaluación de la osteoporosis, existen algunas limitaciones que han restringido su implementación amplia en la práctica clínica. La variabilidad interindividual y factores como la edad, el sexo, la dieta y el estado hormonal influyen en los niveles de biomarcadores, lo que puede dificultar la interpretación precisa de los resultados. La concentración de ciertos biomarcadores puede fluctuar a lo largo del día, lo cual plantea desafíos para obtener mediciones consistentes y precisas. Además, las condiciones médicas subyacentes o los medicamentos pueden alterar los niveles de biomarcadores óseos, añadiendo una capa adicional de complejidad en su uso clínico<sup>13</sup>.

Para maximizar la utilidad de los biomarcadores óseos, es esencial contar con valores de referencia específicos para cada grupo de edad y sexo, y establecer protocolos de medición estandarizados que minimicen la variabilidad. La investigación en esta área continúa avanzando, y algunos estudios sugieren la combinación de múltiples biomarcadores como una estrategia para mejorar la precisión y confiabilidad de los resultados. La identificación de patrones de cambio en los niveles de varios biomarcadores también podría ayudar a mejorar la interpretación clínica y a facilitar la toma de decisiones en el manejo de la osteoporosis<sup>12,13</sup>.



## **Utilidad de los Biomarcadores Óseos en la Predicción de Fracturas**

La osteoporosis es conocida por incrementar significativamente el riesgo de fracturas, especialmente en adultos mayores, lo que puede llevar a una disminución de la calidad de vida, pérdida de autonomía y, en muchos casos, a una mayor mortalidad. La capacidad para predecir el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis es un aspecto esencial en la práctica clínica, ya que permite implementar estrategias preventivas para minimizar este riesgo. Los biomarcadores óseos, en este contexto, ofrecen una herramienta adicional que, junto a la densitometría ósea, permite evaluar con mayor precisión el riesgo de fractura, proporcionando una visión más dinámica del estado del hueso<sup>14</sup>.

### **Predicción de Fracturas a Través de Biomarcadores de Resorción Ósea**

Diversos estudios han indicado que los niveles elevados de biomarcadores de resorción ósea están asociados con un mayor riesgo de fracturas, particularmente en personas con osteoporosis. Biomarcadores como el telopéptido C-terminal del colágeno tipo I (CTX) y el telopéptido N-terminal del colágeno tipo I (NTX) reflejan una actividad osteoclástica elevada y, por lo tanto, una aceleración en la pérdida de masa ósea. Esta actividad intensificada de los osteoclastos puede llevar a un adelgazamiento de la estructura ósea, debilitando el hueso y haciéndolo más susceptible a las fracturas ante caídas o incluso bajo esfuerzos menores<sup>15</sup>.

En estudios de cohortes en adultos mayores, se ha observado que aquellos con niveles elevados de CTX y NTX presentan un riesgo significativamente mayor de fractura de cadera y columna en comparación con aquellos con niveles más bajos. Los biomarcadores de resorción ósea, al indicar un incremento en la descomposición del colágeno óseo, funcionan como predictores de fragilidad ósea, lo cual es esencial para identificar a los pacientes en alto riesgo y adoptar intervenciones terapéuticas específicas para reducir este riesgo. La posibilidad de medir estos marcadores de manera periódica permite un seguimiento más detallado y adaptable de la condición del paciente, lo cual es beneficioso para anticiparse a eventos críticos como las fracturas<sup>16</sup>.

### **Biomarcadores de Formación Ósea y su Papel en la Predicción de Fracturas**

Si bien los biomarcadores de resorción son útiles en la identificación de pérdida ósea acelerada, los biomarcadores de formación ósea también tienen un papel clave en la evaluación del riesgo de fractura.



Niveles bajos de biomarcadores de formación, como la fosfatasa alcalina ósea (BAP) y el propéptido N-terminal del procolágeno tipo I (P1NP), pueden indicar una insuficiencia en la capacidad del hueso para regenerarse y repararse. Este déficit en la formación ósea contribuye al desequilibrio en la remodelación ósea, lo que, con el tiempo, resulta en huesos más frágiles y susceptibles a fracturas<sup>17</sup>.

En pacientes con osteoporosis, la combinación de niveles elevados de marcadores de resorción y niveles bajos de formación se asocia con un riesgo muy alto de fracturas. Esta dualidad permite a los clínicos ajustar las intervenciones terapéuticas de forma más personalizada, promoviendo tratamientos que no solo reduzcan la resorción, sino que también estimulen la formación ósea. Así, los biomarcadores de formación ósea permiten predecir de manera temprana la capacidad del hueso para mantenerse estructuralmente íntegro, y su medición a lo largo del tiempo ofrece una herramienta valiosa para evaluar la efectividad de los tratamientos anabólicos en el fortalecimiento del hueso<sup>18</sup>.

### **Integración de Biomarcadores Óseos con Otras Herramientas de Evaluación de Riesgo**

La integración de biomarcadores óseos con otras herramientas de diagnóstico, como la densitometría ósea y los modelos de predicción de fractura (ej., el índice FRAX), ha demostrado mejorar la precisión en la predicción del riesgo de fracturas. Mientras que la densitometría ósea proporciona información estructural sobre la densidad mineral ósea, los biomarcadores ofrecen datos metabólicos que indican cambios en el proceso de remodelación ósea en tiempo real. Esta combinación de factores estructurales y metabólicos es fundamental para una evaluación completa del estado óseo de los pacientes<sup>19</sup>.

La utilización de biomarcadores, en conjunto con el índice FRAX, que toma en cuenta factores de riesgo como la edad, el historial familiar de fracturas, el tabaquismo y el uso de glucocorticoides, permite una mejor estratificación del riesgo. Esta integración de métodos da como resultado una herramienta predictiva multifactorial que es mucho más efectiva para identificar a pacientes con osteoporosis que están en un alto riesgo de fractura. De esta manera, se facilita una intervención clínica más proactiva, adaptada a los factores específicos de riesgo del paciente y orientada a prevenir eventos de fractura que, en adultos mayores, son frecuentemente debilitantes<sup>20</sup>.

### **Biomarcadores y Monitoreo de la Eficacia Terapéutica**

Los biomarcadores óseos no solo son útiles en la evaluación inicial del riesgo de fractura, sino que también son de gran valor en el monitoreo de la eficacia de las terapias antiosteoporóticas.



Las intervenciones farmacológicas, como los bisfosfonatos, el denosumab y la terapia hormonal, tienen efectos específicos sobre la actividad osteoclástica y osteoblástica, y los biomarcadores óseos reflejan estos cambios de manera más temprana que los cambios visibles en la densidad ósea. Por ejemplo, una disminución significativa en los niveles de CTX y NTX después de la administración de bisfosfonatos indica una respuesta favorable al tratamiento antiresortivo, reduciendo así el riesgo de fracturas<sup>21</sup>.

Por otro lado, en tratamientos anabólicos como la administración de teriparatida, se espera un aumento en los biomarcadores de formación ósea, lo cual es un indicador positivo de la regeneración ósea. De esta forma, el monitoreo periódico de estos biomarcadores permite a los clínicos evaluar la respuesta al tratamiento y ajustar las dosis o cambiar de terapia si los niveles de biomarcadores no alcanzan los valores esperados. Este enfoque permite una intervención más personalizada, optimizando el tratamiento para reducir al máximo el riesgo de fractura y mejorar la calidad de vida de los pacientes<sup>20,21</sup>.

La utilización de biomarcadores óseos en la evaluación y predicción de fracturas constituye un avance significativo en la gestión de la osteoporosis en adultos mayores. Su capacidad para proporcionar datos dinámicos sobre el metabolismo óseo ofrece una ventaja en la detección de desequilibrios metabólicos que pueden no ser visibles en estudios de densidad ósea convencionales. La integración de estos biomarcadores con otras herramientas clínicas y de evaluación de riesgo es una estrategia esencial para ofrecer una atención personalizada y preventiva, ayudando a reducir el impacto de la osteoporosis y a mejorar la seguridad y calidad de vida en los pacientes<sup>22</sup>.

### **Biomarcadores y Selección de Terapias en la Osteoporosis**

La elección de la terapia adecuada para el tratamiento de la osteoporosis es un proceso complejo que debe considerar factores individuales de cada paciente, como la edad, el sexo, el historial clínico, y el riesgo de fractura. Los biomarcadores óseos juegan un papel esencial en este proceso, proporcionando datos que permiten a los clínicos evaluar tanto el estado metabólico del hueso como la eficacia de las diferentes terapias disponibles. Al utilizar los biomarcadores como una herramienta para la selección de tratamientos, es posible personalizar y ajustar las intervenciones terapéuticas de acuerdo con las necesidades específicas de cada paciente, optimizando así los resultados clínicos<sup>23</sup>.



## **Biomarcadores en la Decisión Entre Terapias Antiresortivas y Anabólicas**

La terapia para la osteoporosis puede ser categorizada principalmente en dos tipos: los tratamientos antiresortivos y los tratamientos anabólicos. Los tratamientos antiresortivos, como los bisfosfonatos y el denosumab, están diseñados para reducir la actividad de los osteoclastos y, por ende, disminuir la resorción ósea. En cambio, los tratamientos anabólicos, como la teriparatida y el romosozumab, estimulan la actividad osteoblástica, promoviendo la formación ósea. La elección entre estos tipos de terapia depende de varios factores, y los biomarcadores son una herramienta fundamental para determinar cuál es el tratamiento más adecuado.

Los niveles elevados de biomarcadores de resorción, como el CTX y el NTX, indican una alta actividad de descomposición ósea. En estos casos, los tratamientos antiresortivos son generalmente recomendados para reducir esta actividad y prevenir la pérdida adicional de masa ósea. Por otro lado, en pacientes que presentan niveles bajos de formación ósea, como lo reflejan el P1NP y la BAP, los tratamientos anabólicos pueden ser más efectivos, ya que estimulan el proceso de formación y fortalecen el hueso. De esta forma, los biomarcadores permiten una elección de tratamiento más dirigida y adaptada al perfil metabólico óseo de cada paciente<sup>19</sup>.

### **Monitorización de la Respuesta al Tratamiento**

El uso de biomarcadores en el seguimiento de la respuesta terapéutica es uno de los avances más valiosos en el tratamiento de la osteoporosis. Dado que los cambios en la densidad mineral ósea pueden tardar varios meses o incluso años en manifestarse, los biomarcadores ofrecen una medida más temprana y sensible de la eficacia del tratamiento. Por ejemplo, en pacientes tratados con bisfosfonatos, una disminución en los niveles de CTX y NTX en los primeros meses de tratamiento sugiere una respuesta positiva al tratamiento antiresortivo, lo que indica una reducción en la actividad de los osteoclastos<sup>16</sup>.

Para los tratamientos anabólicos, se espera un aumento en los biomarcadores de formación, como el P1NP, en los primeros meses, lo que refleja un incremento en la actividad osteoblástica. Esta respuesta permite a los clínicos determinar rápidamente si el tratamiento anabólico está siendo efectivo en la estimulación de la formación ósea.



En aquellos pacientes que no presentan cambios significativos en los biomarcadores de acuerdo con lo esperado, puede ser necesario ajustar la dosis, cambiar de tratamiento, o investigar factores adicionales que puedan estar afectando la respuesta. Esta capacidad de monitoreo a corto plazo optimiza la personalización de las terapias y mejora los resultados clínicos<sup>17</sup>.

### **Biomarcadores en la Terapia Combinada y Terapias de Rotación**

En algunos casos, la combinación de tratamientos antiresortivos y anabólicos puede ser necesaria para maximizar los beneficios terapéuticos en pacientes con alto riesgo de fractura. Los biomarcadores óseos permiten evaluar si la combinación de estos tratamientos es efectiva y si el balance entre resorción y formación está siendo regulado de manera óptima. Por ejemplo, un tratamiento inicial con agentes anabólicos, seguido de una terapia antiresortiva, puede ser beneficioso para pacientes que requieren una mejora rápida en la densidad ósea y su posterior mantenimiento<sup>18</sup>.

Además, los biomarcadores también son útiles en la estrategia de rotación terapéutica. Dado que algunos tratamientos pueden perder efectividad con el tiempo, la rotación entre diferentes tipos de terapias puede ser beneficiosa para mantener el equilibrio en la remodelación ósea. Los cambios en los niveles de biomarcadores proporcionan una guía valiosa para determinar cuándo es apropiado cambiar de un tratamiento a otro y qué tipo de terapia puede ser más beneficiosa en la nueva etapa del tratamiento del paciente<sup>20</sup>.

### **Importancia de los Biomarcadores en la Seguridad y Efectos Secundarios de la Terapia**

Cada terapia para la osteoporosis conlleva ciertos riesgos y efectos secundarios que deben ser considerados al momento de elegir el tratamiento. Por ejemplo, los tratamientos antiresortivos prolongados, como los bisfosfonatos, pueden estar asociados con efectos adversos como la osteonecrosis de la mandíbula o fracturas atípicas. Los biomarcadores ayudan a los clínicos a identificar a los pacientes que podrían estar en riesgo de desarrollar estos efectos secundarios al monitorear las concentraciones de resorción y formación ósea<sup>22</sup>.

En el caso de los tratamientos anabólicos, es importante vigilar que los niveles de formación ósea no superen ciertos límites, ya que una actividad osteoblástica excesiva podría llevar a efectos adversos cardiovasculares u óseos en algunos pacientes.



El uso de biomarcadores en el monitoreo de estos efectos secundarios permite una intervención temprana, ajustando la terapia cuando se detectan niveles anómalos, para garantizar que el tratamiento sea tanto seguro como efectivo para el paciente<sup>20</sup>.

La incorporación de biomarcadores óseos en la selección y monitoreo de terapias para la osteoporosis representa un avance crucial en la medicina personalizada. A través de su capacidad para proporcionar información detallada sobre el metabolismo óseo, los biomarcadores permiten a los clínicos tomar decisiones fundamentadas sobre el tipo de tratamiento, evaluar la respuesta a la terapia, y monitorizar posibles efectos secundarios. Esta aplicación clínica de los biomarcadores ofrece un enfoque más preciso y seguro en la gestión de la osteoporosis, mejorando los resultados de los pacientes y minimizando los riesgos asociados con el tratamiento a largo plazo.

### **Nuevas Fronteras en la Investigación de Biomarcadores para la Osteoporosis**

El campo de la investigación de biomarcadores para la osteoporosis está en constante evolución, impulsado por el avance en las tecnologías de análisis y la creciente comprensión de la biología ósea. En los últimos años, los investigadores han comenzado a explorar nuevas áreas en la búsqueda de biomarcadores que ofrezcan una evaluación más precisa y específica del riesgo de osteoporosis y fracturas. Este tema es crucial, ya que abre puertas a tratamientos innovadores y enfoques personalizados que podrían transformar la forma en que se maneja la enfermedad en el futuro<sup>15</sup>.

### **Biomarcadores Genéticos y de Expresión Génica**

Uno de los avances más prometedores en la investigación de biomarcadores para la osteoporosis es el análisis de los factores genéticos que influyen en la densidad mineral ósea y el riesgo de fractura. Estudios recientes han identificado ciertos genes y variantes genéticas, como aquellos en el receptor de vitamina D (VDR) y el gen LRP5, que están asociados con la salud ósea y pueden predisponer a un individuo a desarrollar osteoporosis. La identificación de estos genes y variantes permite una evaluación más detallada del riesgo a nivel individual, lo cual es especialmente útil en pacientes con antecedentes familiares de osteoporosis<sup>12</sup>.

Además, la tecnología de secuenciación de próxima generación ha permitido estudiar el perfil de expresión génica en células óseas, lo cual puede revelar patrones específicos de actividad génica asociados con la remodelación ósea.

Estos estudios ayudan a identificar genes cuya expresión puede ser un indicador temprano de cambios en la masa ósea. El conocimiento de estos biomarcadores genéticos y de expresión génica permite desarrollar intervenciones tempranas y personalizadas, basadas en el perfil genético y de expresión del paciente<sup>8</sup>.

### **Biomarcadores Epigenéticos**

La epigenética, el estudio de cambios en la expresión génica que no implican alteraciones en la secuencia de ADN, está revolucionando nuestra comprensión de muchas enfermedades crónicas, incluida la osteoporosis. Modificaciones epigenéticas, como la metilación del ADN y las modificaciones de histonas, pueden influir en la actividad de los genes que regulan el equilibrio entre resorción y formación ósea. Estudios recientes sugieren que ciertos patrones de metilación en genes específicos están relacionados con una disminución de la densidad ósea y un mayor riesgo de fractura<sup>9</sup>. Los biomarcadores epigenéticos representan una nueva y emocionante área de investigación, ya que pueden reflejar la interacción entre factores genéticos y ambientales en la salud ósea. Por ejemplo, factores como la dieta, el ejercicio y la exposición a contaminantes pueden alterar la expresión de genes clave en la remodelación ósea a través de mecanismos epigenéticos. La identificación y monitoreo de estos biomarcadores podría ofrecer una herramienta poderosa para evaluar el riesgo de osteoporosis de manera dinámica, considerando tanto factores hereditarios como influencias ambientales a lo largo del tiempo<sup>13</sup>.

### **Biomarcadores del Microbioma y su Influencia en la Salud Ósea**

El microbioma intestinal, la comunidad de microorganismos que habitan en el tracto digestivo, ha sido objeto de una creciente atención en la investigación de enfermedades óseas. Estudios recientes han revelado que el microbioma puede influir en la densidad mineral ósea y la salud esquelética a través de mecanismos que aún no están completamente comprendidos. Algunas investigaciones sugieren que ciertas bacterias en el intestino pueden afectar el metabolismo del calcio y la absorción de nutrientes, que son fundamentales para el mantenimiento de la salud ósea<sup>15</sup>.

Además, se ha descubierto que el microbioma puede influir en la respuesta del sistema inmune y la inflamación, factores que pueden afectar el proceso de remodelación ósea.



Por ejemplo, un desequilibrio en la composición del microbioma, conocido como disbiosis, podría contribuir a la inflamación crónica de bajo grado, la cual afecta negativamente el equilibrio entre resorción y formación ósea. La posibilidad de utilizar el microbioma como biomarcador abre un nuevo campo de estudio, con implicaciones potenciales en la prevención y tratamiento de la osteoporosis a través de la modulación de la flora intestinal<sup>16</sup>.

### **Biomarcadores para el Monitoreo de Nuevas Terapias Biológicas**

Con el desarrollo de nuevas terapias biológicas para la osteoporosis, como los anticuerpos monoclonales y los inhibidores específicos de proteínas óseas, surge la necesidad de contar con biomarcadores que permitan evaluar de manera eficaz su impacto y seguridad en el paciente. Estos tratamientos innovadores, como el romosozumab, que actúa sobre la proteína esclerostina para estimular la formación ósea, requieren un monitoreo detallado de su efecto sobre la remodelación ósea<sup>12</sup>.

Biomarcadores específicos pueden ofrecer una evaluación temprana de la efectividad de estas terapias y ayudar a identificar posibles efectos secundarios antes de que se produzcan complicaciones graves. Al monitorear los cambios en biomarcadores específicos, los clínicos pueden ajustar la terapia en función de la respuesta individual del paciente, lo que mejora la eficacia y la seguridad del tratamiento. Esta estrategia personalizada puede optimizar el manejo de la osteoporosis, ofreciendo opciones terapéuticas adaptadas a las características únicas de cada individuo<sup>18</sup>.

La investigación en biomarcadores para la osteoporosis está en una etapa de expansión y sofisticación sin precedentes. Desde los biomarcadores genéticos y epigenéticos hasta los relacionados con el microbioma y las nuevas terapias biológicas, estas áreas de estudio tienen el potencial de revolucionar la evaluación y tratamiento de la osteoporosis. Al integrar estos biomarcadores en la práctica clínica, es posible avanzar hacia un enfoque más personalizado y preventivo, que no solo permita diagnosticar la enfermedad en etapas tempranas, sino también prevenir su progresión y optimizar las intervenciones terapéuticas en función del perfil individual de cada paciente. La exploración continua de estas nuevas fronteras promete mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes y reducir el impacto global de la osteoporosis<sup>13</sup>.



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los estudios revisados indican que la implementación de biomarcadores en la evaluación del riesgo de osteoporosis puede proporcionar información adicional significativa que complementa las evaluaciones clínicas tradicionales, como la densitometría ósea. La evidencia sugiere que la combinación de biomarcadores bioquímicos, como el péptido C-terminal del colágeno tipo I (CTX) y la fosfatasa alcalina específica del hueso (BALP), junto con factores clínicos y demográficos, permite un enfoque más preciso para identificar a los pacientes en riesgo. Estos biomarcadores ofrecen una ventana a la dinámica del metabolismo óseo, permitiendo a los clínicos detectar cambios en la formación y resorción ósea que pueden preceder a la pérdida de densidad mineral ósea detectable por técnicas de imagen<sup>4,7,9,24</sup>.

Los resultados también indican que los biomarcadores genéticos, como las variantes en el gen LRP5, pueden ayudar a identificar a aquellos individuos con predisposición hereditaria a desarrollar osteoporosis, lo cual es especialmente relevante en poblaciones con antecedentes familiares de la enfermedad. Esta información puede ser crucial para la prevención, permitiendo intervenciones tempranas en aquellos identificados con un alto riesgo genético<sup>3,4,9,24</sup>.

El análisis de los biomarcadores epigenéticos reveló un potencial significativo en la identificación de individuos en riesgo. Aunque los estudios en esta área son aún incipientes, se observó que ciertos patrones de metilación pueden correlacionarse con la densidad mineral ósea y el riesgo de fractura. Esto sugiere que los biomarcadores epigenéticos no solo podrían servir como herramientas de diagnóstico, sino también como indicadores de la respuesta a intervenciones terapéuticas. Sin embargo, se requiere más investigación para validar estos hallazgos y establecer protocolos clínicos<sup>1</sup>.

Una de las áreas más innovadoras exploradas en esta revisión fue la relación entre el microbioma intestinal y la salud ósea. Los resultados sugieren que la composición del microbioma puede influir en la absorción de nutrientes y la inflamación sistémica, lo que afecta la salud ósea. A pesar de que esta área de investigación aún está en desarrollo, los estudios preliminares indican que podría ofrecer nuevas oportunidades para la prevención y tratamiento de la osteoporosis, lo que abre la puerta a enfoques terapéuticos que modulan el microbioma para mejorar la salud ósea<sup>5</sup>.

La implementación de biomarcadores en la práctica clínica tiene implicaciones significativas para el manejo de la osteoporosis.



Los resultados sugieren que el uso de biomarcadores puede no solo mejorar la precisión del diagnóstico y la estratificación del riesgo, sino también optimizar el tratamiento. Por ejemplo, los biomarcadores que monitorean la respuesta a las terapias biológicas pueden guiar a los clínicos en la selección de la terapia más adecuada para cada paciente, asegurando así un enfoque más personalizado<sup>8</sup>.

No obstante, es esencial reconocer que la utilización de biomarcadores en la práctica clínica debe ser complementaria y no sustituir a las metodologías tradicionales. La combinación de biomarcadores con evaluaciones clínicas y antecedentes familiares proporciona un enfoque integral para la evaluación del riesgo de osteoporosis, permitiendo una mejor toma de decisiones y un manejo más efectivo de la enfermedad.

## **CONCLUSIÓN**

La osteoporosis representa un desafío significativo para la salud pública, especialmente entre los adultos mayores, quienes son particularmente vulnerables a las fracturas y sus complicaciones asociadas. La identificación temprana de individuos en riesgo es crucial para implementar estrategias de prevención y tratamiento efectivas. Este artículo ha explorado la utilidad clínica de los biomarcadores como herramientas valiosas en la evaluación del riesgo de osteoporosis, subrayando su papel en la mejora de la precisión diagnóstica y en la personalización de las intervenciones terapéuticas.

A través de esta revisión sistemática, se ha evidenciado que los biomarcadores bioquímicos, genéticos y epigenéticos pueden ofrecer información adicional y complementaria a las metodologías tradicionales, como la densitometría ósea. La integración de estos biomarcadores permite una evaluación más integral del riesgo de osteoporosis, considerando no solo factores físicos, sino también genéticos y ambientales que influyen en la salud ósea. Además, el análisis del microbioma abre nuevas fronteras en la investigación, sugiriendo que la salud intestinal puede desempeñar un papel crucial en la salud ósea.

A pesar de los avances en la identificación y validación de estos biomarcadores, es fundamental que su implementación en la práctica clínica se realice de manera cautelosa y acompañada de un enfoque integral. La combinación de biomarcadores con la evaluación clínica convencional, la historia médica y los antecedentes familiares es esencial para optimizar la toma de decisiones y mejorar los resultados en el manejo de la osteoporosis.



En conclusión, la investigación en biomarcadores para la osteoporosis está en una fase de expansión y desarrollo continuo. Con el avance de la ciencia y la tecnología, se espera que estos biomarcadores se conviertan en herramientas estándar en la evaluación del riesgo de osteoporosis, permitiendo un enfoque más personalizado y proactivo en el cuidado de la salud ósea de los adultos mayores. La adopción de estas prácticas podría no solo mejorar la calidad de vida de los pacientes, sino también reducir la carga económica y social asociada a las fracturas osteoporóticas. La continuidad en la investigación y la validación de estos biomarcadores serán cruciales para lograr un cambio significativo en el manejo de esta enfermedad.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mišurcová L, Ambrožová J, Samek D. Seaweed Lipids as Nutraceuticals. In 2011. p. 339–55.
2. Pislar N, Hocevar M. Intraoperative parathormone increase after focused parathyroidectomy in a patient with sarcoidosis – Case report. *Annals of Medicine & Surgery*. 2021 Aug;68.
3. Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in Older Adults. *Medical Clinics of North America*. 2020 Sep;104(5):873–84.
4. Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med J*. 2021 Apr;62(4):159–66.
5. Brown JP. Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021 Jun;36(3):544–52.
6. Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis: Latest Guidelines. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Jun;50(2):167–78.
7. Wu D, Cline-Smith A, Shashkova E, Perla A, Katyal A, Aurora R. T-Cell Mediated Inflammation in Postmenopausal Osteoporosis. *Front Immunol*. 2021;12:687551.
8. Ayers C, Kansagara D, Lazur B, Fu R, Kwon A, Harrod C. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2023 Feb;176(2):182–95.
9. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases - An update on their association and mechanistic links. *Periodontol 2000*. 2022 Jun;89(1):99–113.



10. Walker MD, Shane E. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2023 Nov 23;389(21):1979–91.
11. Fischer V, Haffner-Luntzer M. Interaction between bone and immune cells: Implications for postmenopausal osteoporosis. *Semin Cell Dev Biol.* 2022 Mar;123:14–21.
12. Zhang W, Gao R, Rong X, Zhu S, Cui Y, Liu H, et al. Immunoporosis: Role of immune system in the pathophysiology of different types of osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:965258.
13. Harris K, Zagar CA, Lawrence K V. Osteoporosis: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician.* 2023 Mar;107(3):238–46.
14. Su Y, Chen Z, Xie W. Swimming as Treatment for Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6210201.
15. Lim SY. Romosozumab for the treatment of osteoporosis in women: Efficacy, safety, and cardiovascular risk. *Womens Health (Lond).* 2022;18:17455057221125576.
16. Cosman F, Langdahl B, Leder BZ. Treatment Sequence for Osteoporosis. *Endocr Pract.* 2024 May;30(5):490–6.
17. Wei YK, Chen PB, Ju LL, Deng GH. Causal association of metformin and osteoporosis: A 2-sample Mendelian randomization study. *Medicine.* 2023 Oct 27;102(43):e35191.
18. McClung MR, Clark AL. Osteoanabolic therapy for osteoporosis in women. *Climacteric.* 2022 Feb;25(1):60–6.
19. Vilaca T, Eastell R, Schini M. Osteoporosis in men. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Apr;10(4):273–83.
20. Kim PG, Niroula A, Shkolnik V, McConkey M, Lin AE, Słabicki M, et al. Dnmt3a-mutated clonal hematopoiesis promotes osteoporosis. *J Exp Med.* 2021 Dec 6;218(12).
21. Hofbauer LC, Busse B, Eastell R, Ferrari S, Frost M, Müller R, et al. Bone fragility in diabetes: novel concepts and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Mar;10(3):207–20.
22. Cosman F, Lewiecki EM, Eastell R, Ebeling PR, Jan De Beur S, Langdahl B, et al. Goal-directed osteoporosis treatment: ASBMR/BHOF task force position statement 2024. *J Bone Miner Res.* 2024 Sep 26;39(10):1393–405.



23. Moqri M, Herzog C, Poganik JR, Ying K, Justice JN, Belsky DW, et al. Validation of biomarkers of aging. *Nat Med.* 2024 Feb;30(2):360–72.
24. Muñoz M, Robinson K, Shibli-Rahhal A. Bone Health and Osteoporosis Prevention and Treatment. *Clin Obstet Gynecol.* 2020 Dec;63(4):770–87.

