

## Calcio y su influencia en la microbiota intestinal

## Calcium and its influence on the gut microbiota

*Alexia Andrade Vargas<sup>a</sup>, Arianna Omaña<sup>b</sup>, Edrey J. Neri Marín<sup>c</sup>, Arised Guadalupe Juárez Reyez<sup>d</sup>*

---

### Abstract:

Population aging constitutes an accelerated demographic phenomenon in Mexico and worldwide, and is associated with an increased prevalence of chronic diseases, frailty, and functional decline. At this stage of life, the progressive loss of bone and muscle mass represents a major cause of disability and mortality. Calcium is an essential micronutrient in the prevention of osteoporosis; however, its metabolism does not depend solely on dietary intake, but is also influenced by hormonal, inflammatory, and intestinal factors.

In recent years, the gut microbiota has emerged as a key modulator of mineral metabolism and bone homeostasis, leading to the establishment of the microbiota–bone axis concept. Evidence suggests that calcium supplementation may alter the composition of the intestinal microbial community, influence the production of metabolites such as short-chain fatty acids, and modulate systemic inflammatory processes.

The aim of this review is to analyze current evidence regarding the interaction between calcium supplementation and gut microbiota in older adults, exploring the underlying biological mechanisms, available preclinical and clinical findings, as well as potential implications for future therapeutic strategies.

### Keywords:

*Calcium, Gut microbiota, Aging, Microbiota–bone axis, Osteoporosis, Sarcopenia.*

---

### Resumen:

El envejecimiento poblacional constituye un fenómeno demográfico acelerado en México y el mundo, asociado con un incremento en enfermedades crónicas, fragilidad y deterioro funcional. En esta etapa, la pérdida progresiva de masa ósea y muscular representa una causa importante de discapacidad y mortalidad. El calcio es un micronutriente esencial en la prevención de osteoporosis; sin embargo, su metabolismo no depende únicamente de la ingesta dietética, sino también de factores hormonales, inflamatorios e intestinales. En los últimos años, la microbiota intestinal ha emergido como un modulador clave del metabolismo mineral y de la homeostasis ósea, estableciéndose el concepto de eje microbiota-hueso. La evidencia sugiere que la suplementación con calcio puede modificar la composición microbiana intestinal, influir en la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta y modular procesos inflamatorios sistémicos. El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia actual sobre la interacción entre suplementación de calcio y microbiota intestinal en adultos mayores, explorando mecanismos biológicos, evidencia preclínica y clínica, así como implicaciones para estrategias terapéuticas futuras.

### Palabras Clave:

*Calcio, Microbiota intestinal, Envejecimiento, Eje microbiota-hueso, Osteoporosis, Sarcopenia.*

---

<sup>a</sup> Alumna Maestría en Nutrición Clínica, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, | Instituto Ciencias de la Salud| San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0003-2585-1496>, Email: [an257694@uaeh.edu.mx](mailto:an257694@uaeh.edu.mx)

<sup>b</sup> Profesor de Tiempo Completo, Área Académica de Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, | Instituto Ciencias de la Salud| San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0002-8649-8617>, Email: [aomana@uaeh.edu.mx](mailto:aomana@uaeh.edu.mx)

<sup>c</sup> Médico pasante, | Hospital Español| Pachuca de Soto, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0000-0346-3471>, Email: [nerimarino33@gmail.com](mailto:nerimarino33@gmail.com)

<sup>d</sup> Médico pasante, | Hospital Español| Pachuca de Soto, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0005-3018-6656>, Email: [aryjuarzrey@gmail.com](mailto:aryjuarzrey@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional constituye uno de los fenómenos demográficos más relevantes del siglo XXI y representa un importante desafío para los sistemas de salud a nivel mundial. Los avances en la medicina, la mejora en las condiciones sanitarias y el aumento en la esperanza de vida han contribuido a un crecimiento sostenido de la población adulta mayor en numerosos países. En México, las personas de 60 años y más representan aproximadamente el 14% de la población total, con una tendencia sostenida al incremento en las próximas décadas [1]. De acuerdo con proyecciones demográficas, este grupo etario continuará expandiéndose de manera significativa en los próximos años, lo que implica una transformación importante en la estructura poblacional y en las necesidades de atención sanitaria. Este cambio demográfico se asocia con una mayor prevalencia de enfermedades no transmisibles, entre ellas osteoporosis, sarcopenia, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y síndrome de fragilidad, condiciones que impactan de manera directa en la calidad de vida, funcionalidad e independencia de las personas mayores [2].

El envejecimiento se acompaña de múltiples cambios fisiológicos que afectan distintos sistemas del organismo, incluyendo modificaciones en el metabolismo energético, en la composición corporal y en la función del sistema musculoesquelético. Entre estas alteraciones destaca la pérdida progresiva de masa ósea y muscular, fenómenos que contribuyen al desarrollo de fragilidad, disminución de la movilidad y aumento del riesgo de caídas y fracturas. La osteoporosis es particularmente relevante en esta etapa de la vida debido a su asociación con fracturas, discapacidad y aumento de la mortalidad. Esta enfermedad se caracteriza por una disminución de la densidad mineral ósea y por alteraciones en la microarquitectura del tejido óseo, lo que incrementa la fragilidad del esqueleto. Se estima que una de cada tres mujeres y uno de cada cinco hombres mayores de 50 años desarrollarán fracturas osteoporóticas a lo largo de su vida, lo que convierte a esta patología en un importante problema de salud pública [3]. Las fracturas relacionadas con osteoporosis, especialmente las de cadera y columna vertebral, se asocia con un incremento significativo en la morbilidad, pérdida de autonomía y aumento de los costos sanitarios.

Paralelamente, la sarcopenia, definida como la pérdida progresiva y generalizada de masa, fuerza y función muscular, constituye otro componente clave del deterioro funcional en personas mayores. Esta condición contribuye al deterioro de la movilidad, al aumento del riesgo de caídas y al desarrollo del síndrome de fragilidad, el cual se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica y una mayor vulnerabilidad ante factores estresantes [4].

La interacción entre la pérdida de masa muscular y la disminución de la densidad mineral ósea ha dado lugar al concepto de "osteosarcopenia", que describe la coexistencia de

ambas condiciones y su impacto conjunto sobre la funcionalidad y la salud del adulto mayor.

En este contexto, la nutrición juega un papel fundamental en el mantenimiento de la salud musculoesquelética durante el envejecimiento. Entre los nutrientes involucrados en la homeostasis del tejido óseo, el calcio ocupa un lugar central debido a su participación en la mineralización del hueso y en múltiples procesos fisiológicos. Aproximadamente el 99% del calcio corporal, se encuentra almacenado en el esqueleto en forma de hidroxapatita, contribuyendo a la estructura y resistencia del tejido óseo. El restante 1% participa en procesos metabólicos esenciales como la contracción muscular, la transmisión de impulsos nerviosos, la señalización intracelular y la coagulación sanguínea. Debido a estas funciones críticas, el organismo mantiene una regulación estricta de las concentraciones séricas de calcio a través de mecanismos hormonales complejos que involucran a la hormona paratiroidea, la vitamina D y la calcitonina.

Sin embargo, el envejecimiento se asocia con diversas alteraciones que pueden afectar el metabolismo del calcio y comprometer su equilibrio en el organismo. Entre estos cambios se incluyen una disminución en la eficiencia de la absorción intestinal de calcio, alteraciones en el metabolismo de la vitamina D, cambios hormonales y modificaciones en los hábitos alimentarios. Además, algunos adultos mayores presentan condiciones gastrointestinales o utilizan medicamentos que pueden interferir con la absorción de nutrientes. Estas alteraciones pueden conducir a un balance negativo de calcio y favorecer la pérdida progresiva de masa ósea. Sabemos que el envejecimiento se asocia con una disminución en la absorción intestinal de calcio, secundaria a cambios hormonales, reducción de vitamina D y alteraciones en la función gastrointestinal [5]. Por esta razón, asegurar un adecuado aporte de calcio a través de la dieta o mediante suplementación ha sido considerado una estrategia clave para la prevención de la pérdida ósea y la reducción del riesgo de fracturas en adultos mayores.

En los últimos años, el estudio de la microbiota intestinal ha emergido como un área de investigación de gran interés debido a su papel en la regulación de múltiples procesos fisiológicos. La microbiota intestinal está compuesta por billones de microorganismos que habitan el tracto gastrointestinal y que desempeñan funciones fundamentales en la digestión de nutrientes, la producción de metabolitos bioactivos, la regulación del sistema inmunológico y el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal.

La composición de esta comunidad microbiana puede verse influenciada por diversos factores, incluyendo la dieta, el estilo de vida, el uso de medicamentos, la edad y el estado de salud del individuo. Durante el envejecimiento, se han descrito cambios importantes en la diversidad y composición de la microbiota intestinal, los cuales pueden asociarse con estados de disbiosis caracterizados por una menor diversidad bacteriana y por alteraciones en la abundancia relativa de diferentes grupos microbianos.

Estas modificaciones en la microbiota intestinal, han sido relacionadas con procesos inflamatorios crónicos de bajo grado, alteraciones metabólicas y mayor susceptibilidad a diversas enfermedades asociadas con el envejecimiento. En este contexto, la microbiota intestinal ha sido propuesta como un modulador relevante de la salud sistémica, incluyendo su posible participación en la regulación del metabolismo óseo. En los últimos años, la microbiota intestinal ha surgido como un modulador clave del metabolismo sistémico, incluyendo el metabolismo mineral óseo. La evidencia sugiere que existe una interacción entre el calcio y la microbiota intestinal: mientras que la microbiota puede influir en la absorción y biodisponibilidad del calcio; el calcio dietético o bien suplementado puede modificar la composición microbiana y el ambiente intestinal [6,7]. Esta interacción adquiere especial relevancia en personas mayores, donde tanto la homeostasis mineral como la ecología intestinal se encuentran alteradas.

La evidencia sobre la interacción entre la microbiota intestinal, el metabolismo del calcio y la salud ósea ha dado lugar al concepto de eje intestino-hueso, el cual describe las complejas interacciones entre los microorganismos intestinales, el sistema inmunológico, los metabolitos bacterianos y los procesos de remodelación ósea. Comprender estas interacciones resulta fundamental para el desarrollo de estrategias nutricionales y terapéuticas orientadas a mejorar la salud ósea en la población de personas mayores.

### Importancia del calcio y la microbiota intestinal en personas mayores

El calcio constituye el principal componente mineral del hueso, representando aproximadamente el 99 % del contenido corporal total de este mineral. Durante el envejecimiento, el equilibrio entre formación y resorción ósea se altera, favoreciendo la actividad osteoclástica y la pérdida de masa ósea [8].

La absorción intestinal de calcio ocurre mediante dos mecanismos: uno activo dependiente de vitamina D y otro pasivo paracelular. En personas mayores, la reducción en la expresión de transportadores dependientes de vitamina D y la menor producción renal de 1,25-dihidroxitamina D disminuyen la absorción fraccional de calcio [5]. Asimismo, el fenómeno de inflamming, caracterizado por inflamación crónica de bajo grado, estimula la producción

de citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- $\alpha$ , que favorecen la resorción ósea [9].

La ingesta recomendada de calcio para adultos mayores es de aproximadamente 1200 mg/día [10], y la suplementación ha demostrado reducir modestamente el riesgo de fracturas, especialmente cuando se combina con vitamina D [11]. Sin embargo, la respuesta clínica a la suplementación es variable, lo que sugiere la participación de factores adicionales como el estado inflamatorio, la dieta global y la microbiota intestinal.

### Microbiota intestinal y su impacto en esta etapa de la vida

La microbiota intestinal está compuesta principalmente por bacterias pertenecientes a los filos Firmicutes y Bacteroidetes, junto con Actinobacteria y Proteobacteria en menor proporción [12]. Su función incluye la fermentación de carbohidratos no digeribles, producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), síntesis de vitaminas y regulación del sistema inmunológico [13].

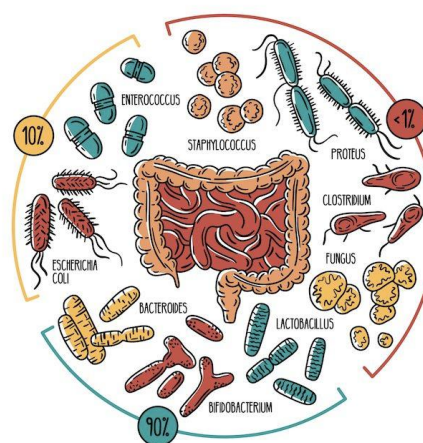


Figura 1. Microbiota intestinal.

Con el envejecimiento, se observa una reducción en la diversidad microbiana, disminución de bacterias productoras de butirato y aumento de especies potencialmente proinflamatorias [14]. Estas alteraciones contribuyen al incremento de la permeabilidad intestinal y a la inflamación sistémica de bajo grado.

El eje microbiota-hueso describe la interacción entre la microbiota intestinal y el metabolismo óseo. Estudios en modelos animales han demostrado que la ausencia de microbiota altera la masa ósea y que la colonización bacteriana modula la actividad osteoclástica [15,16]. En humanos, se ha observado asociación entre menor abundancia de bacterias productoras de AGCC y menor densidad mineral ósea [17,18].

El concepto de eje intestino-hueso ha cobrado creciente relevancia en los últimos años debido a la evidencia que sugiere que la microbiota intestinal participa activamente en la regulación del metabolismo óseo a través de múltiples mecanismos fisiológicos. Entre estos mecanismos se incluyen la modulación del sistema inmunológico, la producción de metabolitos bacterianos, la regulación de la absorción de minerales y la influencia sobre procesos inflamatorios sistémicos que pueden afectar la remodelación ósea [22].

Uno de los mecanismos mejor descritos mediante los cuales la microbiota intestinal puede influir en el tejido óseo, es a través de la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como acetato, propionato y butirato. Estos metabolitos son generados principalmente durante la fermentación de fibra dietética por bacterias intestinales, especialmente por miembros de los filos Firmicutes y Bacteroidetes. Diversos estudios han demostrado que los AGCC pueden ejercer efectos inmunomoduladores que favorecen un ambiente antiinflamatorio, promoviendo la expansión de células T reguladoras y reduciendo la diferenciación de osteoclastos, lo cual contribuye a disminuir la resorción ósea [22,23].

Además de sus efectos inmunológicos, los AGCC también pueden influir directamente en el metabolismo mineral. Se ha sugerido que estos compuestos pueden reducir el pH luminal en el intestino grueso, favoreciendo la solubilidad y absorción de minerales como el calcio y el magnesio. Este fenómeno podría contribuir a mejorar la biodisponibilidad de estos minerales esenciales para la formación y mantenimiento del tejido óseo [24]. En modelos animales, se ha observado que dietas que incrementan la producción de AGCC se asocian con una mayor absorción de calcio y con incrementos en la masa ósea, lo que respalda la relevancia fisiológica de estos metabolitos en la salud esquelética [25].

Otro componente importante del eje intestino-hueso es la interacción entre la microbiota intestinal y el sistema inmunitario. La microbiota influye en la activación de diversas poblaciones celulares del sistema inmune, incluyendo linfocitos T, células dendríticas y macrófagos. Estas células producen citocinas que regulan la actividad de osteoblastos y osteoclastos, células responsables de la formación y resorción ósea, respectivamente. Alteraciones en la composición de la microbiota pueden favorecer un estado proinflamatorio caracterizado por el aumento de citocinas como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6, las cuales se han asociado con un incremento en la resorción ósea y una reducción en la densidad mineral ósea [26].

Asimismo, la microbiota intestinal puede influir en la integridad de la barrera intestinal. Cuando existe disbiosis, es decir, un desequilibrio en la composición microbiana, puede aumentar la permeabilidad intestinal, fenómeno conocido como "intestino permeable".

Esto permite el paso de endotoxinas bacterianas como el lipopolisacárido (LPS) hacia la circulación sistémica, lo cual puede inducir inflamación crónica de bajo grado. Este estado inflamatorio sistémico ha sido vinculado con alteraciones en el remodelado óseo y con un mayor riesgo de pérdida de masa ósea [27].

En el contexto del envejecimiento, estos mecanismos adquieren una relevancia particular. Diversos estudios han demostrado que la composición de la microbiota intestinal cambia con la edad, caracterizándose por una disminución de la diversidad microbiana y una reducción de bacterias beneficiosas productoras de metabolitos antiinflamatorios. Estas modificaciones pueden contribuir a un estado inflamatorio crónico de bajo grado, conocido como "inflammaging", que se ha relacionado con múltiples enfermedades asociadas al envejecimiento, incluyendo osteoporosis y fragilidad ósea [28].

La evidencia acumulada sugiere que la microbiota intestinal puede actuar como un modulador clave del metabolismo óseo, integrando señales metabólicas, inmunológicas y nutricionales. Por esta razón, en años recientes se ha planteado que intervenciones dirigidas a modificar la microbiota intestinal como cambios dietéticos, consumo de prebióticos, probióticos o determinados nutrientes podrían representar estrategias prometedoras para mejorar la salud ósea y prevenir la pérdida de masa ósea asociada al envejecimiento [29].

### **Suplementación de calcio y modulación de la microbiota intestinal**

La suplementación con calcio puede modificar el entorno intestinal mediante varios mecanismos. En el lumen intestinal, el calcio se une a ácidos grasos libres y ácidos biliares, reduciendo su citotoxicidad y alterando el pH colónico, lo que puede favorecer o inhibir determinados grupos bacterianos [17].

Estudios preclínicos han mostrado que la suplementación con calcio modifica la proporción relativa de Firmicutes y Bacteroidetes; así como, la producción de metabolitos microbianos [18]. En modelos murinos de obesidad, la suplementación con calcio redujo marcadores inflamatorios y modificó la composición microbiana intestinal [19].

El calcio puede influir en la fermentación de fibra dietética y en la producción de AGCC, dependiendo del contexto dietético [20]. Estos cambios podrían tener implicaciones sobre la integridad de la barrera intestinal y la inflamación sistémica.

En humanos, la evidencia es aún limitada. Estudios piloto han demostrado que la suplementación con calcio, especialmente cuando se combina con prebióticos, puede modificar perfiles metabólicos fecales, aunque los cambios en diversidad microbiana global no siempre son significativos [21].

Esto sugiere que la modulación podría ser más funcional que estructural, afectando metabolitos más que abundancias relativas. Es importante considerar que la forma química del calcio (carbonato, citrato, fosfato), la dosis, la dieta basal y el estado inflamatorio del individuo pueden influir en la respuesta microbiana. Asimismo, la combinación de calcio con fibra prebiótica podría potenciar efectos beneficiosos sobre la microbiota y el metabolismo óseo.

En personas mayores, donde coexisten disbiosis, inflamación crónica y disminución en absorción mineral, la suplementación con calcio podría tener efectos que trascienden la simple reposición mineral, actuando como modulador indirecto del ecosistema intestinal.

## CONCLUSIÓN

En los últimos años, el estudio de la microbiota intestinal ha permitido comprender mejor la interacción entre los microorganismos que habitan el intestino y diversos procesos metabólicos del organismo. La microbiota intestinal está conformada por una compleja comunidad de bacterias, virus y otros microorganismos que participan activamente en la digestión de nutrientes, la producción de metabolitos bioactivos, la regulación del sistema inmunológico y el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal. A lo largo del proceso de envejecimiento se producen cambios significativos en la composición y diversidad de esta microbiota, los cuales pueden favorecer estados de disbiosis caracterizados por una menor diversidad bacteriana, reducción de microorganismos beneficiosos y un aumento de procesos inflamatorios de bajo grado.

Estos cambios en la microbiota intestinal pueden influir en diversos aspectos de la salud del adulto mayor, incluyendo el metabolismo óseo. En este contexto surge el concepto del eje intestino-hueso, el cual describe la interacción entre la microbiota intestinal y los mecanismos que regulan el remodelado del tejido óseo. Diversas investigaciones han demostrado que los microorganismos intestinales pueden influir en la actividad de osteoblastos y osteoclastos mediante la modulación del sistema inmunológico, la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta y la regulación de la absorción de minerales esenciales. Estos mecanismos sugieren que la microbiota intestinal puede desempeñar un papel importante en el mantenimiento de la masa ósea y en la prevención de la pérdida ósea asociada con el envejecimiento.

Entre los metabolitos producidos por la microbiota intestinal, los ácidos grasos de cadena corta han recibido especial atención debido a sus efectos inmunomoduladores y metabólicos. Estos compuestos, generados durante la fermentación bacteriana de la fibra dietética, pueden contribuir a la regulación de procesos inflamatorios y a la promoción de un ambiente fisiológico que favorece la formación ósea. Asimismo, se ha propuesto

que la producción de estos metabolitos puede mejorar la biodisponibilidad de minerales como el calcio al modificar el pH intestinal y aumentar su solubilidad, lo que potencialmente favorece su absorción.

A pesar de los avances en el conocimiento del eje intestino-hueso, aún existen numerosos aspectos que requieren mayor investigación, particularmente en lo que respecta a la interacción entre la suplementación con calcio y la microbiota intestinal en adultos mayores. La mayoría de los estudios disponibles provienen de modelos experimentales o de poblaciones específicas, por lo que es necesario ampliar la evidencia clínica que permita comprender con mayor claridad los mecanismos mediante los cuales la microbiota intestinal puede influir en la absorción y utilización del calcio.

En conjunto, la evidencia científica sugiere que la microbiota intestinal representa un componente clave en la regulación del metabolismo mineral y en el mantenimiento de la salud ósea. Comprender la interacción entre la dieta, la microbiota intestinal y el metabolismo del calcio podría contribuir al desarrollo de estrategias nutricionales más integrales para la prevención de enfermedades asociadas con el envejecimiento. En este sentido, la suplementación con calcio podría formar parte de intervenciones más amplias orientadas no solo a mejorar el estado mineral del organismo, sino también a promover un equilibrio adecuado en la microbiota intestinal.

El fortalecimiento de la investigación en este campo permitirá avanzar hacia enfoques más integrales que consideren la interacción entre nutrición, microbiota y metabolismo óseo. Este conocimiento podría facilitar el diseño de intervenciones nutricionales más eficaces para favorecer un envejecimiento saludable y reducir el impacto de enfermedades relacionadas con la fragilidad ósea en la población adulta mayor.

## REFERENCIAS

- [1] Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas a propósito del Día Internacional de las Personas Adultas Mayores (1 de octubre). Aguascalientes: INEGI; 2022.
- [2] Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados nacionales. Cuernavaca: INSP; 2020.
- [3] Sözen T, Özişik L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol*. 2017;4(1):46-56.
- [4] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
- [5] Heaney RP. Calcium absorption and requirements during aging. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5 Suppl):1379S-1384S.
- [6] Zaiss MM, Jones RM, Schett G, Pacifici R. The gut-bone axis: how bacterial metabolites bridge the distance. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):261-273.

- [7] O'Toole PW, Jeffery IB. Gut microbiota and aging. *Science*. 2015;350(6265):1214-1215.
- [8] Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364-376.
- [9] Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Immunol*. 2018;18(8):523-532.
- [10] Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press; 2011.
- [11] Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):367-376.
- [12] Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggianno GA, Gasbarrini A, et al. What is the healthy gut microbiota composition? *Microorganisms*. 2019;7(1):14.
- [13] Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016;165(6):1332-1345.
- [14] Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012;488(7410):178-184.
- [15] Sjögren K, Engdahl C, Henning P, Lerner UH, Tremaroli V, Lagerquist MK, et al. The gut microbiota regulates bone mass in mice. *J Bone Miner Res*. 2012;27(6):1357-1367.
- [16] Xu X, Jia X, Mo L, Liu C, Zheng L, Yuan Q, et al. Intestinal microbiota: a potential target for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):e553-e566.
- [17] Bovee-Oudenhoven IM, Wissink ML, Wouters JT, Van der Meer R. Dietary calcium phosphate stimulates intestinal lactobacilli and decreases the cytotoxicity of fecal water. *Gut*. 1999;44(4):467-473.
- [18] Aslam MN, Bassis CM, Zhang L, Zaidi S, Varani J. Calcium and gut microbiota interactions: implications for colon health. *J Nutr Biochem*. 2016;27:1-10.
- [19] Chaplin A, Parra P, Serra F, Palou A. Calcium supplementation modulates gut microbiota in a prebiotic manner in diet-induced obese mice. *Mol Nutr Food Res*. 2016;60(6):1310-1320.
- [20] Whisner CM, Martin BR, Nakatsu CH, McCabe LD, McCabe GP, Peacock M, et al. Soluble corn fiber increases calcium absorption associated with shifts in the gut microbiome. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(6):1377-1386.
- [21] Yao CK, Muir JG, Gibson PR. Insights into colonic protein fermentation, its modulation and potential health implications. *Nutrients*. 2021;13(6):1934.
- [22] Ohlsson C, Sjögren K. Effects of the gut microbiota on bone mass. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;26(2):69-74.
- [23] Lucas S, Omata Y, Hofmann J, Böttcher M, Iljazovic A, Sarter K, et al. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss. *Nat Commun*. 2018;9:55.
- [24] Scholz-Ahrens KE, Schrezenmeir J. Inulin and oligofructose and mineral metabolism: experimental data and mechanism. *Br J Nutr*. 2007;87(S2):S179-86.
- [25] McCabe LR, Irwin R, Schaefer L, Britton RA. Probiotic use decreases intestinal inflammation and increases bone density in healthy male but not female mice. *J Cell Physiol*. 2013;228(8):1793-8.
- [26] Pacifici R. Role of T cells in ovariectomy induced bone loss—revisited. *J Bone Miner Res*. 2012;27(2):231-9.