

Beneficios de la hormona CCN3 para evitar la descalcificación materna durante la lactancia

Benefits of the CCN3 hormone in preventing maternal decalcification during lactation

Paola Salomé Aldás Vega*
Universidad Técnica de Ambato
Ambato - Ecuador
paldas9331@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-4709-7109>

Rodrigo Daniel Argotti Zumbana
Universidad Técnica de Ambato
Ambato - Ecuador
rd.argotti@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-1626-3839>

*Correspondencia:
paldas9331@uta.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Aldás, P., & Argotti, R. (2026). Beneficios de la hormona CCN3 para evitar la descalcificación materna durante la lactancia. *Esprint Investigación*, 5(1), 288-301. <https://doi.org/10.61347/ei.v5i1.249>

Recibido: 19 de diciembre de 2025

Aceptado: 23 de enero de 2026

Publicado: 2 de febrero de 2026

Copyright: Derechos de autor 2026 Paola Salomé Aldás Vega, Rodrigo Daniel Argotti Zumbana.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NonComercial 4.0.

Resumen: Durante la lactancia, la madre experimenta un aumento en la demanda de calcio para la producción de leche, lo que puede comprometer la densidad ósea y favorecer la descalcificación. En este contexto, la hormona CCN3 emerge como un regulador clave, actuando como un factor osteoanabólico que protege el esqueleto materno. La presente investigación tuvo como objetivo determinar los beneficios de la hormona CCN3 en la prevención de la descalcificación materna durante la lactancia. Se realizó una revisión sistemática de la literatura, siguiendo el protocolo PRISMA y la metodología PICO, con el fin de analizar la evidencia científica disponible sobre los beneficios de la hormona CCN3 en la prevención de la descalcificación materna durante la lactancia. Se consultaron bases de datos como Scopus, Web of Science (WoS) y LILACS, aplicando criterios de inclusión de estudios recientes, relevantes y de acceso abierto, y excluyendo investigaciones sin relación directa con el objetivo del estudio o sin evidencia verificable. Tras la evaluación de títulos, resúmenes y textos completos, se seleccionaron 21 estudios para el análisis final. Los resultados evidenciaron que la hormona CCN3 desempeñó un papel clave en la preservación de la masa ósea materna durante la lactancia, al favorecer la diferenciación de células madre en osteoblastos y estimular la formación y remodelación ósea. Asimismo, contribuyó al mantenimiento de la integridad del cartilago y la matriz ósea, moduló la inflamación, protegió la densidad mineral y facilitó la reparación tras daño o estrés mecánico. Además, se identificó que su acción neuroendocrina aumenta durante la lactancia, regulando la homeostasis mineral y la comunicación celular, lo que consolida a la hormona CCN3 como un factor osteoanabólico esencial para la prevención de la descalcificación materna.

Palabras clave: Densidad ósea, descalcificación, hormona CCN3, lactancia materna.

Abstract: During lactation, the mother experiences an increased demand for calcium to support milk production, which may compromise bone density and promote demineralization. In this context, the hormone CCN3 emerges as a key regulator, acting as an osteoanabolic factor that protects the maternal skeleton. The present study aimed to determine the benefits of the hormone CCN3 in preventing maternal demineralization during lactation. A systematic literature review was conducted following the PRISMA protocol and the PICO methodology in order to analyze the available scientific evidence on the benefits of CCN3 in the prevention of maternal demineralization during lactation. Databases such as Scopus, Web of Science (WoS), and LILACS were consulted, applying inclusion criteria for recent, relevant, and open-access studies, and excluding investigations without a direct relationship to the study objective or without verifiable evidence. After the evaluation of titles, abstracts, and full texts, 21 studies were selected for the final analysis. The results showed that CCN3 plays a key role in preserving maternal bone mass during lactation by promoting the differentiation of stem cells into osteoblasts and stimulating bone formation and remodeling. Furthermore, CCN3 contributes to the maintenance of cartilage integrity and the bone matrix, modulates inflammation, protects mineral density, and facilitates repair after damage or mechanical stress. In addition, its neuroendocrine action was found to increase during lactation, regulating mineral homeostasis and cellular communication, thereby consolidating CCN3 as an essential osteoanabolic factor for the prevention of maternal demineralization.

Keywords: Bone density, breast feeding, CCN3 hormone, decalcification.

1. Introducción

La hormona CCN3, producida por neuronas del hipotálamo (específicamente en las neuronas ARH ER α /Kiss1), actúa como una hormona osteoanabólica durante la lactancia. Su función principal consiste en preservar la integridad ósea en las madres lactantes, compensando la pérdida de calcio asociada con la producción de leche (Xu et al., 2024).

Por otro lado, la descalcificación materna durante la lactancia se define como un proceso fisiológico caracterizado por la disminución de la masa y densidad mineral ósea, debido al incremento en la demanda de calcio para la producción de leche materna. Durante este período, el organismo materno moviliza el calcio almacenado en los huesos para garantizar un aporte adecuado al lactante, especialmente cuando la ingesta dietética es insuficiente, situación que puede verse influida por el estado nutricional materno y por posibles deficiencias de micronutrientes esenciales (Martínez et al., 2020).

Durante el período posparto, cuando los niveles de estradiol (E2) disminuyen notablemente y se incrementa la demanda de calcio asociada a la lactancia, los niveles de CCN3 se elevan a nivel cerebral para estimular la formación ósea y sostener el equilibrio calciodinámico. De este modo, esta “hormona cerebral osteoformadora” contribuye a prevenir la descalcificación materna y a proteger el esqueleto durante esta etapa crítica (Babey et al., 2024).

En este sentido, Babey et al. (2024) demostraron el papel osteoformador de la hormona CCN3 mediante una estrategia multidisciplinaria, que combinó análisis histológicos, genéticos, moleculares y funcionales en modelos animales y celulares. Los autores identificaron que la expresión de CCN3 aumenta en las neuronas KISS1 del hipotálamo durante la lactancia, lo que respalda su función reguladora en la homeostasis ósea materna.

En este contexto, el objetivo de la presente investigación fue analizar el papel de la hormona CCN3 en la prevención de la descalcificación materna durante la lactancia, con el fin de comprender su función como regulador neuroendocrino en el mantenimiento de la homeostasis ósea y su posible efecto protector frente a la pérdida de masa ósea asociada a la transferencia de calcio al recién nacido. Como objetivo específico, se estableció identificar los beneficios de la hormona CCN3 sobre la preservación de la masa ósea materna durante la lactancia, a partir de la evidencia científica disponible.

2. Metodología

El estudio se desarrolló mediante una revisión sistemática de la literatura (Systematic Literature Review, SLR, por sus siglas en inglés), con el objetivo de determinar los beneficios de la hormona CCN3 en la prevención de la descalcificación materna durante la lactancia. El proceso se llevó a cabo conforme al protocolo PRISMA, el cual estableció un marco metodológico sistemático, riguroso y transparente para la identificación, selección y síntesis de la evidencia científica disponible (Page et al., 2021).

Además, se empleó la metodología PICO(S) (Methley et al., 2014) con el fin de estructurar las preguntas de investigación y definir con precisión los criterios de búsqueda.

- P (Población): Madres lactantes.
- I (Intervención / Exposición): Expresión o acción de la hormona CCN3.
- C (Comparación): Ausencia o disminución de CCN3, o condiciones fisiológicas sin activación osteoanabólica.
- O (Outcome / Resultado): Prevención de la descalcificación y preservación de la masa ósea materna.

En madres lactantes, ¿la acción de la hormona CCN3, en comparación con su ausencia o disminución, contribuyó a la prevención de la descalcificación y a la preservación de la masa ósea materna durante la lactancia?

Criterios de elegibilidad

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para guiar la búsqueda de estudios, lo que permitió seleccionar de manera más eficiente las investigaciones pertinentes y relevantes para el desarrollo del estudio.

Criterios de inclusión:

- Artículos científicos y revisiones relevantes sobre CCN3 y su papel en la regulación ósea durante la lactancia.
- Estudios publicados en los últimos cinco años.
- Artículos originales o revisiones sistemáticas publicados en revistas indexadas.
- Publicaciones en inglés y español.

Criterios de exclusión:

- Estudios que no abordaron directamente la relación entre CCN3 y la masa ósea materna.
- Documentos sin acceso a texto completo o que no presentaron evidencia científica verificable.
- Publicaciones en idiomas distintos al español o inglés.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en tres bases de datos de reconocido prestigio y alto impacto académico: Scopus, Web of Science (WoS) y LILACS, con el objetivo de garantizar una cobertura amplia, multidisciplinaria y regional de la literatura científica disponible.

Debido a que Scopus concentró el mayor volumen de registros pertinentes al tema de investigación, esta base de datos se utilizó como fuente principal para la construcción y aplicación detallada de la estrategia de búsqueda. En este contexto, y con base en los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, se diseñó e implementó una cadena de búsqueda empleando operadores booleanos "OR" y "AND".

La búsqueda se restringió a los campos de título, resumen y palabras clave, y se organizó en dos bloques temáticos: el primero enfocado en los términos relacionados con la hormona CCN3 (como "Cellular communication network factor 3", "CCN3", "NOV" y "Nephroblastoma overexpressed"), y el segundo centrado en aspectos óseos maternos, incluyendo "bone", "maternal decalcification", "maternal bone", "bone resorption" y "postpartum bone".

Adicionalmente, los resultados se limitaron al período 2020–2025, a áreas de conocimiento vinculadas con medicina, enfermería, bioquímica, inmunología, salud, farmacología y química, así como a artículos originales y revisiones publicados en revistas científicas, disponibles en acceso abierto (total, repositorios o modalidad Gold, total o híbrida).

La misma estrategia conceptual de búsqueda fue aplicada en Web of Science y LILACS, ajustando la sintaxis a las características propias de cada base de datos. No obstante, estas bases aportaron un

número reducido de registros relevantes, por lo que los estudios finalmente incluidos provinieron mayoritariamente de Scopus.

La aplicación de estos criterios permitió construir la siguiente cadena de búsqueda en Scopus: (TITLE-ABS-KEY ("Cellular communication network factor 3" OR "CCN3" OR "NOV" OR "Nephroblastoma overexpressed") AND TITLE-ABS-KEY ("bone" OR "maternal decalcification" OR "maternal bone" OR "bone resorption" OR "postpartum bone")) AND PUBYEAR > 2019 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "NURS") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "BIOC") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "IMMU") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "HEAL") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "CHEM")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (SRCTYPE , "j")) AND (LIMIT-TO (OA , "all") OR LIMIT-TO (OA , "repository") OR LIMIT-TO (OA , "publisherfullgold") OR LIMIT-TO (OA , "publisherhybridgold")).

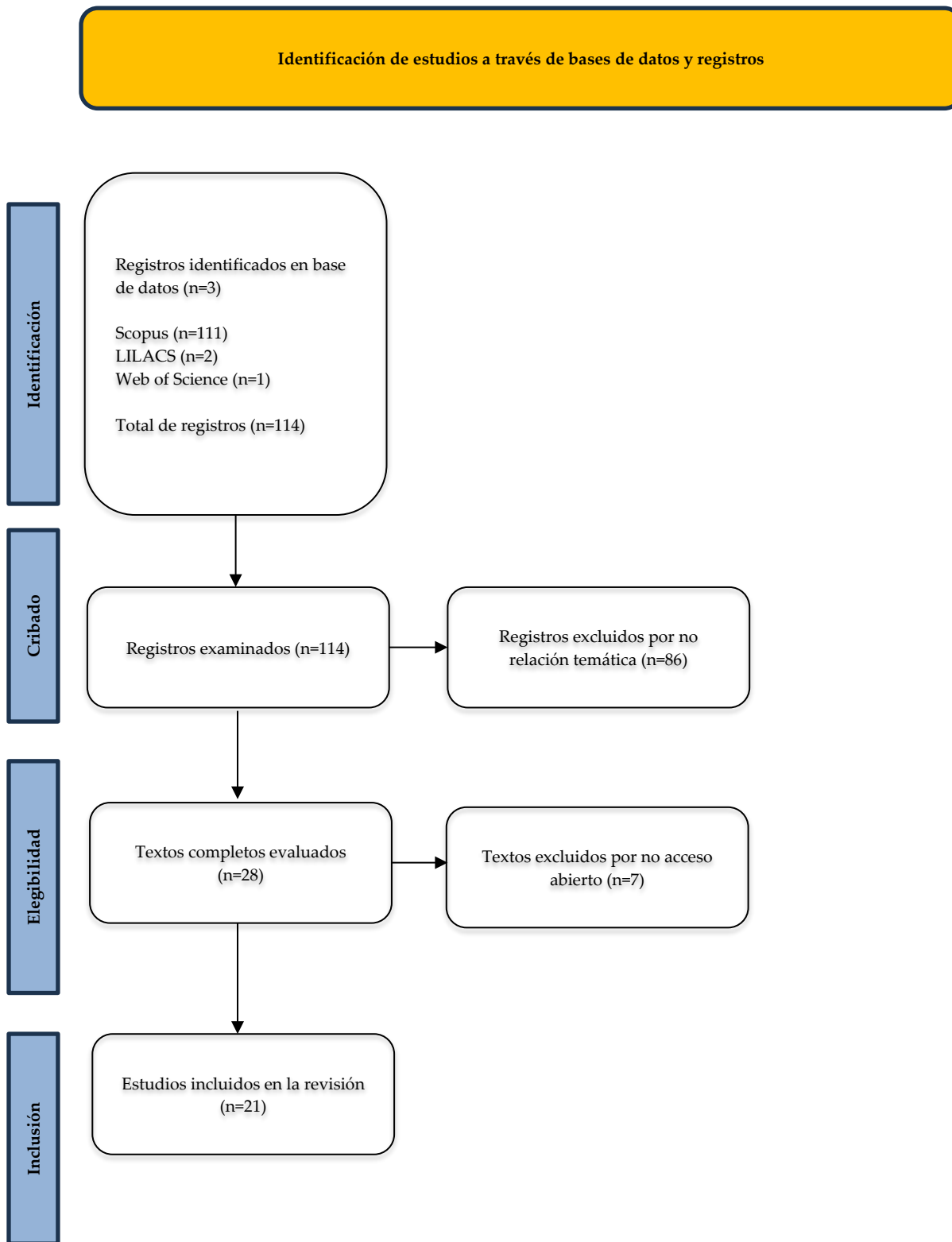
Proceso de selección de estudios y extracción de datos

La selección de los estudios se desarrolló a través de las etapas de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión. Este proceso fue realizado por dos revisores independientes, quienes aplicaron de manera separada los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Posteriormente, los textos completos de los estudios potencialmente elegibles fueron evaluados de forma independiente para determinar su pertinencia final. Las discrepancias surgidas durante el proceso se resolvieron mediante consenso, a través de la discusión conjunta de los criterios metodológicos y del contenido científico de los estudios, lo que permitió reducir el sesgo de selección y garantizar la transparencia y el rigor metodológico de la revisión sistemática.

Inicialmente, se identificaron 114 registros en las bases de datos Scopus (111), Web of Science (1) y LILACS (2). Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se eliminaron 86 artículos, principalmente porque no se enfocaban directamente en el tema de investigación. Los 28 registros restantes fueron evaluados para la elegibilidad del texto completo, y 7 se excluyeron por no ser descargables o carecer de acceso abierto. Finalmente, se incluyeron 21 estudios en la revisión, como se ilustró en la Figura 1.

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios.



La tabla 1 presenta los estudios seleccionados para el desarrollo de la investigación, detallando el tema, autores, año y país de publicación.

Tabla 1*Estudios seleccionados*

N. °	Tema	Autores	Año	Revista	Tipo de estudio
1	A maternal brain hormone that builds bone	Babey et al.	2024	Nature	Estudio experimental
2	CCN proteins in the musculo-skeletal system: current understanding and challenges in physiology and pathology	Giusti & Scotlandi	2021	Journal of Cell Communication and Signaling	Revisión de literatura
3	CCN2 (Cellular Communication Network factor 2) in the bone marrow microenvironment, normal and malignant hematopoiesis	Leguit et al.	2021	Journal of Cell Communication and Signaling	Revisión de literatura
4	CCN3 Proteins as a diagnostic marker in osteosarcoma patients: A case control study	Siddiqui et al.	2021	Cancer Treatment and Research Communications	Estudio de casos- controles prospectivos
5	CCN3: lactational bone booster	Xu et al.	2024	Cell & Bioscience	Estudio experimental
6	Cellular communication network factor 3 in cartilage development and maintenance	Kubota et al.	2021	Journal of Cell Communication and Signaling	Revisión de literatura
7	Critical Requirement of Senescence-Associated CCN3 Expression in CD44-Positive Stem Cells for Osteoarthritis Progression	Habumugisha et al.	2025	International Journal of Molecular Sciences	Estudio experimental original
8	Danlian-Tongmai formula improves diabetic vascular calcification by regulating CCN3/NOTCH signal axis to inhibit inflammatory reaction	Wang et al.	2025	Frontiers in Pharmacology	Investigación original
9	Descendants of hypertrophic chondrocytes promote angiogenesis by secreting THBS4 during bone growth and injury repair	Song et al.	2025	Bone Research	Revisión de literatura
10	Do not overwork: cellular communication network factor 3 for life in cartilage	Kubota et al.	2023	Journal of Cell Communication and Signaling	Revisión de literatura
11	Dynamic changes in Ccn3 expression across the limbic forebrain through the mouse estrous cycle and during lactation	Yeo et al.	2025	Journal of Neuroendocrinology	Investigación original

12	Effective study of the prolactin on cellular communication network factor 3 at the osteoporotic lactating Iraqi women's	Rashid et al.	2025	Edelweiss Applied Science and Technology	Investigación cuantitativa, observacional y analítica
13	Emerging roles of matricellular proteins in systemic sclerosis	Feng & Gerarduzzi	2020	International Journal of Molecular Sciences	Revisión de literatura
14	Exposure of primary osteoblasts to combined magnetic and electric fields induced spatiotemporal endochondral ossification characteristic gene- and protein expression profiles	Dittmann et al.	2022	Journal of Experimental Orthopaedics	Revisión narrativa
15	Higher Serum CCN3 Is Associated with Disease Activity and Inflammatory Markers in Rheumatoid Arthritis	Wei et al.	2020	Journal of Immunology Research	Investigación original
16	ILOBONE: A phase I/IIa randomized controlled trial to assess the safety and feasibility of local iloprost therapy for enhancing proximal humerus fracture healing– a pilot study design	Elazaly et al.	2025	Journal of Orthopaedic Surgery and Research	Ensayo clínico experimental
17	Myeloid CCN3 protects against aortic valve calcification	Tu et al.	2023	Cell Communication and Signaling	Investigación original
18	Nephroblastoma-Overexpressed Protein as a Prognostic Marker for High Disease Activity in Iraqi Patients with Rheumatoid Arthritis	Ali et al.	2024	Al-Rafidain Journal of Medical Sciences	Investigación original
19	Potential role of ccn proteins in breast cancer: Therapeutic advances and perspectives	Ahmed et al.	2021	Current Oncology	Revisión de literatura
20	Temperal and spatial expression of CCN1, CCN3, CCN4, CCN5 and CCN6 proteins in the developing postnatal teeth	Li & Li	2023	Journal of Oral Science	Investigación original
21	The regulation and functions of the matricellular CCN proteins induced by shear stress	Wang et al.	2023	Journal of Cell Communication and Signaling	Revisión de literatura

Evaluación de calidad o riesgo de sesgo

La evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos se realizó de acuerdo con el tipo de diseño de cada investigación. Para este proceso, se consideraron los siguientes criterios:

- En los estudios experimentales, se consideraron aspectos como la claridad del diseño, el control de variables, la reproducibilidad de los métodos y la consistencia de los resultados.
- En los estudios observacionales, se evaluaron criterios como la definición de la población, la medición de variables, el control de factores de confusión y la coherencia de los análisis estadísticos.
- Las revisiones de literatura fueron valoradas en función de la claridad del objetivo, la exhaustividad de la búsqueda, los criterios de selección y el rigor en la síntesis de la evidencia.

En general, los estudios incluidos presentaron una calidad metodológica adecuada y un bajo riesgo de sesgo, lo que respaldó la validez de los resultados sintetizados en la presente revisión.

3. Resultados

La tabla 2 presenta de forma sistematizada los beneficios de la hormona CCN3, sus principales mecanismos de acción, los tejidos en los que actúa y comentarios relevantes derivados de cada estudio incluido. Al analizar la tabla, se evidencia que CCN3 promueve la formación ósea y la diferenciación de células madre mesenquimales en osteoblastos, modula la actividad de osteoblastos, osteoclastos y condrocitos, y protege tanto el cartílago como el tejido óseo frente a la pérdida de masa ósea, a través de complejas señales hormonales, moleculares y neuroendocrinas.

En conjunto, estos efectos responden directamente al objetivo del estudio, ya que demuestran el papel de la hormona CCN3 en la preservación de la densidad y funcionalidad ósea materna durante la lactancia, respaldando su función osteoanabólica y su potencial preventivo frente a la descalcificación materna. De este modo, los resultados ofrecen una visión integral y coherente de los beneficios de CCN3, sustentada en evidencia experimental, observacional y de revisión científica.

Tabla 2

Beneficios de la hormona CCN3 para la descalcificación en la lactancia.

Beneficios de CCN3	Cita	Mecanismo de acción	Tejido específico	Comentarios
Mantiene la función de los condrocitos y preserva el cartílago.	(Giusti & Scotlandi, 2021)	Modulación de la homeostasis ósea y la remodelación	Hueso y cartílago	Rol general en la preservación del tejido óseo
Conserva el microambiente óseo y el equilibrio entre formación y resorción.	(Leguit et al., 2021)	Regulación de células madre mesenquimales y hematopoyéticas	Médula ósea	Contribuye a la estabilidad de la densidad ósea
Optimiza el crecimiento y la actividad de los osteoblastos.	(Siddiqui et al., 2021)	Regulación osteoblástica y remodelación ósea	Hueso	Favorece una remodelación ósea eficiente

Protege la densidad mineral ósea materna durante la lactancia.	(Xu et al., 2024)	Estimulación de osteoblastos y remodelación ósea	Hueso	Evidencia experimental directa en contexto de lactancia
Favorece la reparación del cartílago y del hueso tras daño o estrés.	(Kubota et al., 2021)	Regulación de condrocitos y osteoblastos	Cartílago y hueso	Previene la degeneración del tejido óseo
Preserva la función de células madre CD44+ y la integridad ósea.	(Habumugisha et al., 2025)	Regulación de genes de senescencia y diferenciación	Hueso y cartílago	Protección de la masa ósea materna
Reduce la inflamación que afecta negativamente al tejido óseo.	(Wang et al., 2025)	Señalización CCN3/NOTCH	Hueso y vasos	Protege la mineralización ósea
Favorece la comunicación celular y la vascularización ósea.	(Song et al., 2025)	Apoyo a osteoblastos y angiogénesis	Hueso	Contribuye a la regeneración ósea eficiente
Mantiene la matriz ósea y protege el cartílago.	(Kubota et al., 2023)	Modulación de la homeostasis ósea y condrocitaria	Cartílago y hueso	Preservación de la masa ósea materna
Aumenta durante la lactancia y regula el metabolismo óseo hormonal.	(Yeo et al., 2025)	Regulación génica de la remodelación ósea	Hueso y sistema nervioso	Favorece la densidad ósea materna
Regula la remodelación del tejido conectivo y óseo.	(Feng & Gerarduzzi, 2020)	Modulación de osteoblastos y homeostasis ósea	Hueso	Posible efecto protector óseo
Induce la expresión génica osteogénica y la diferenciación osteoblástica.	(Dittmann et al., 2022)	Activación de vías de osteogénesis	Hueso	Protección ósea indirecta
Mantiene el balance entre osteoblastos y osteoclastos en inflamación.	(Wei et al., 2020)	Modulación de la remodelación ósea	Hueso	Homeostasis ósea en contextos inflamatorios
Favorece la regeneración ósea tras fracturas.	(Elazaly et al., 2025)	Apoyo a la reparación post-lesión	Hueso	Inferencia aplicable a la preservación ósea materna
Previene la calcificación anormal y mantiene la homeostasis mineral.	(Tu et al., 2023)	Regulación de la mineralización	Hueso y tejido mineralizado	Protección frente a la pérdida mineral
Modula la remodelación ósea durante procesos inflamatorios.	(Ali et al., 2024)	Regulación de osteoblastos y osteoclastos	Hueso	Preservación de la masa ósea materna

Favorece la proliferación y diferenciación de osteoblastos.	(Ahmed et al., 2021)	Modulación de la regeneración ósea	Hueso	Contribución a la protección ósea materna
Regula el desarrollo óseo y la mineralización.	(Li & Li, 2023)	Favorece la mineralización y la homeostasis	Hueso y dentición	Preservación del tejido óseo materno
Mantiene la actividad ósea bajo estrés mecánico.	(Wang et al., 2023)	Regulación de osteoblastos y matriz ósea	Hueso	Asegura la homeostasis y la masa ósea materna

4. Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio refuerzan y amplían lo reportado por diversos autores respecto al papel protector y osteoanabólico de la hormona CCN3 durante la lactancia. Los hallazgos indican que CCN3 contribuye activamente a la regulación del microambiente óseo, favoreciendo la preservación del equilibrio entre formación y resorción ósea, lo que resulta clave para mantener la densidad mineral ósea materna incluso en contextos de alta demanda de calcio, como ocurre durante la lactancia (Leguit et al., 2021; Siddiqui et al., 2021).

Asimismo, la hormona CCN3 desempeña un rol relevante en la protección del cartílago y de la matriz ósea, al mantener la función de los condrocitos y favorecer los procesos de reparación y regeneración de tejidos dañados (Giusti & Scotlandi, 2021; Kubota et al., 2021, 2023). Estos mecanismos resultan especialmente relevantes en el contexto posparto, donde el esqueleto materno se encuentra sometido a un balance negativo de calcio. La preservación de la función de las células madre CD44+ y la regulación de genes asociados a la senescencia y diferenciación celular emergen como procesos clave que aseguran la integridad ósea y cartilaginosa durante este período crítico (Habumugisha et al., 2025; Dittmann et al., 2022).

La evidencia experimental directa en modelos de lactancia apoya de manera consistente que CCN3 protege la densidad mineral ósea materna, mediante la estimulación de la actividad osteoblástica y la modulación de la remodelación ósea (Xu et al., 2024). Estos hallazgos concuerdan con lo descrito por Babey et al. (2024) y Yeo et al. (2025), quienes señalan que CCN3 es producida por neuronas específicas del hipotálamo, particularmente en células ARH ER α /Kiss1, y que su expresión aumenta durante la lactancia como un mecanismo compensatorio frente a la pérdida de calcio asociada a la producción de leche. Este carácter neuroendocrino sugiere que CCN3 no solo actúa localmente en el tejido óseo, sino que también cumple una función sistémica en la regulación de la homeostasis mineral.

Otros beneficios destacados incluyen la modulación de la respuesta inflamatoria que afecta negativamente la formación ósea, la promoción de la comunicación celular y de la vascularización, procesos que facilitan la regeneración ósea (Wang et al., 2025; Song et al., 2025), así como la prevención de calcificaciones anormales (Tu et al., 2023). Adicionalmente, CCN3 regula la actividad ósea bajo condiciones de estrés mecánico, contribuyendo al mantenimiento de la homeostasis del tejido óseo y protegiendo la integridad estructural y funcional del esqueleto materno durante períodos de elevada demanda fisiológica (Wang et al., 2023; Li & Li, 2023).

En conjunto, los resultados del presente estudio sugieren que la hormona CCN3 actúa a través de múltiples mecanismos interrelacionados, incluyendo la promoción de la osteogénesis, la regulación de la remodelación ósea, la preservación de la función de células madre y condrocitos, la modulación de la inflamación y el apoyo a la regeneración tisular. Esta convergencia de efectos refuerza la hipótesis de que CCN3 constituye un regulador central en la protección del esqueleto materno durante la lactancia.

Estos efectos coordinados permiten interpretar a CCN3 como un factor esencial para el mantenimiento de la densidad y la integridad ósea materna, validando las inferencias propuestas por estudios previos y aportando evidencia que fortalece la comprensión de su papel como hormona osteoanabólica y neuroendocrina en la prevención de la descalcificación materna.

Limitaciones

La principal limitación de esta revisión radica en la limitada disponibilidad de evidencia científica específica sobre el papel de la hormona CCN3 en la prevención de la descalcificación materna durante la lactancia. La literatura disponible es escasa y, en muchos casos, aborda este fenómeno de manera indirecta, lo que restringe la profundidad del análisis y la posibilidad de establecer conclusiones definitivas. No obstante, la información recopilada permitió construir una aproximación conceptual y fisiológica relevante sobre la participación de CCN3 en la homeostasis ósea materna. Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de futuros estudios clínicos y experimentales, orientados a profundizar en los mecanismos específicos de acción de CCN3 y su potencial aplicación en estrategias preventivas frente a la pérdida ósea asociada a la lactancia.

5. Conclusiones

La hormona CCN3 desempeña un papel central en la preservación de la masa ósea materna durante la lactancia, al intervenir de manera integral en los procesos de formación, mantenimiento y remodelación del tejido óseo. Esta hormona favorece la diferenciación de células madre mesenquimales hacia osteoblastos, promoviendo la osteogénesis y asegurando una remodelación ósea eficiente en un contexto fisiológico de elevada demanda de calcio. Además, contribuye a mantener la función de los condrocitos y la integridad del cartílago, preservando la matriz ósea y facilitando los procesos de reparación frente a daño o estrés mecánico.

Asimismo, CCN3 regula la expresión de genes asociados con la diferenciación celular y la senescencia, y modula la respuesta inflamatoria, mecanismos que en conjunto protegen la densidad mineral ósea y reducen la pérdida de calcio característica del período de lactancia. De manera complementaria, estimula la comunicación intercelular y la vascularización, favoreciendo la regeneración ósea y la reparación tisular tras lesiones.

Un aspecto particularmente relevante es su acción neuroendocrina, ya que los niveles de CCN3 aumentan durante la lactancia en regiones cerebrales implicadas en la regulación hormonal del metabolismo óseo, lo que permite modular la homeostasis mineral de forma sistémica y proteger el esqueleto materno frente a la descalcificación.

En conjunto, la hormona CCN3 actúa a través de múltiples vías coordinadas, al estimular la osteogénesis, mantener el equilibrio entre osteoblastos y osteoclastos, preservar la matriz ósea, modular la inflamación y favorecer la reparación tisular. Estos hallazgos consolidan a CCN3 como un factor osteoanabólico clave en la prevención de la descalcificación materna durante la lactancia, y resaltan su potencial relevancia como diana biológica para estrategias preventivas orientadas a la protección de la salud ósea materna en una etapa fisiológica caracterizada por una alta demanda calciánica.

Referencias

- Ahmed, K., Hasib, T., Paul, S., Saddam, M., Mimi, A., Saikat, A., Faruque, H., Rahman, M., Uddin, M., & Kim, B. (2021). Potential role of CCN proteins in breast cancer: Therapeutic advances and perspectives. *Current Oncology*, 28(6), 4972–4985. <https://n9.cl/7e3tuv>
- Ali, D., Mohammed, M., & Jassim, N. (2024). Nephroblastoma-Overexpressed Protein as a Prognostic Marker for High Disease Activity in Iraqi Patients with Rheumatoid Arthritis. *Al-Rafidain Journal of Medical Sciences (ISSN 2789-3219)*, 6(2), 182–188. <https://doi.org/10.54133/ajms.v6i2.910>
- Babey, M., Krause, W., Chen, K., Herber, C., Torok, Z., Nikkanen, J., Rodriguez, R., Zhang, X., Castro-Navarro, F., Wang, Y., Wheeler, E., Villeda, S., Leach, J., Lane, N., Scheller, E., Chan, C., Ambrosi, T., & Ingraham, H. (2024). A maternal brain hormone that builds bone. *Nature*, 632(8024), 357–365. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07634-3>
- Dittmann, K., Mayer, C., Stephan, H., Mieth, C., Bonin, M., Lechmann, B., & Rodemann, H. (2022). Exposure of primary osteoblasts to combined magnetic and electric fields induced spatiotemporal endochondral ossification characteristic gene- and protein-expression profiles. *Journal of Experimental Orthopaedics*, 9(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s40634-022-00477-9>
- Elazaly, H., Dimitriou, I., Maleitzke, T., Dahne, M., Jaecker, V., Maerdian, S., Tafelski, S., Diekhoff, T., Lindner, T., Akgün, D., Mielke, A., Paksoy, A., Amini, D., Planatscher, E., Leopold, V., González-Khatib, S., Köhli, P., Niemann, M., Hildebrandt, A., Oehme, S., Palmowski, Y., Paraskevaidis, M., Schönagel, L., Braun, S., Pumberger, M., Hardt, S., Stricker, S., Akyüz, L., Grütz, G., Schaller, S., Lauterbach, L., Volcksdorff, M., & Mödl, L. (2025). ILOBONE: A phase I/IIa randomized controlled trial to assess the safety and feasibility of local iloprost therapy for enhancing proximal humerus fracture healing – a pilot study design. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 20, 498. <https://doi.org/10.1186/s13018-025-05865-2>
- Feng, D., & Gerarduzzi, C. (2020). Emerging roles of matricellular proteins in systemic sclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13), 4776. <https://doi.org/10.3390/ijms21134776>
- Giusti, V., & Scotlandi, K. (2021). CCN proteins in the musculoskeletal system: current understanding and challenges in physiology and pathology. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 15(4), 545–566. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34228239/>
- Habumugisha, J., Okuda, R., Hirose, K., Kuwahara, M., Wang, Z., Ono, M., Kamioka, H., Kubota, S., & Hattori, T. (2025). Critical requirement of senescence-associated CCN3 expression in CD44-positive stem cells for osteoarthritis progression. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(19), 9630. <https://doi.org/10.3390/ijms26199630>
- Kubota, S., Kawaki, H., Perbal, B., Kawata, K., Hattori, T., & Nishida, T. (2021). Cellular communication network factor 3 in cartilage development and maintenance. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 15(4), 533–543. <https://doi.org/10.1007/s12079-021-00629-z>
- Kubota, S., Kawaki, H., Perbal, B., Takigawa, M., Kawata, K., Hattori, T., & Nishida, T. (2023). Do not overwork: cellular communication network factor 3 for life in cartilage. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 17(2), 353–359. <https://doi.org/10.1007/s12079-023-00723-4>
- Leguit, R., Raymakers, R., Hebeda, K., & Goldschmeding, R. (2021). CCN2 (Cellular Communication Network factor 2) in the bone marrow microenvironment, normal and malignant hematopoiesis. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 15(1), 25–56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33428075/>

- Li, S., Tian, M., Li, C., Zhang, M., Liu, H., & Li, M. (2023). Temporal and spatial expression of CCN1, CCN3, CCN4, CCN5 and CCN6 proteins in the developing postnatal teeth. *Journal of Oral Science*, 65(1), 10. <https://doi.org/10.1007/s12079-023-00758-7>
- Martínez, R., Jiménez, A., Peral-Suárez, Á., Bermejo, L., & Rodríguez-Rodríguez, E. (2020). Importancia de la nutrición durante el embarazo. Impacto en la composición de la leche materna. *Nutrición hospitalaria*, 37(SPE2), 38-42. <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v37nspe2/1699-5198-nh-37-spe2-00038.pdf>
- Methley, A., Campbell, S., Chew-Graham, C., McNally, R., & Cheraghi-Sohi, S. (2014). PICO, PICOS and SPIDER: A comparison study of specificity and sensitivity in three search tolos for qualitative systematic reviews. *BMC Health Services Research*, 14,579. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12913-014-0579-0>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*, 10(1), 89. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>
- Rashid, N., Khalaf, M., Fayadh, M., & Mukhlif, M. (2025). Effective study of the prolactin on cellular communication network factor 3 at the osteoporotic lactating Iraqi women's. *Edelweiss Applied Science and Technology*, 9(6), 2213–2219. <https://doi.org/10.55214/25768484.v9i6.8337>
- Siddiqui, S., Pandey, V., Ali, S., Singh, A., Sharma, D., Yadav, M., Raikwar, A. (2021). CCN3 Proteins as a diagnostic marker in osteosarcoma patients: A case control study. *Cancer Treat Res Commun*, 28, 100381. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33946014/>
- Song, S., Fan, J., Ding, G., Yin, J., Lu, W., Huang, L., Hu, J., Gong, X., Gao, B., Jie, Q., Cheah, K., Zheng, C., & Yang, L. (2025). Descendants of hypertrophic chondrocytes promote angiogenesis by secreting THBS4 during bone growth and injury repair. *Bone Research*, 13(1), 92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41207902/>
- Tu, P., Xu, Q., Zhou, X., Villa-Roel, N., Kumar, S., Dong, N., Jo, H., Ou, C., & Lin, Z. (2023). Myeloid CCN3 protects against aortic valve calcification. *Cell Communication and Signaling*, 21, 14. <https://doi.org/10.1186/s12964-022-01020-0>
- Wang, W., Li, Y., Zhu, M., Xu, Q., Cui, J., Liu, Y., & Liu, Y. (2025). Danlian-Tongmai formula improves diabetic vascular calcification by regulating CCN3/NOTCH signal axis to inhibit inflammatory reaction. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1510030. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1510030>
- Wang, Y., Weng, H., & Mo, F. (2023). The regulation and functions of the matricellular CCN proteins induced by shear stress. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 17, 361-370. <https://doi.org/10.1007/s12079-023-00760-z>
- Wei, Y., Peng, L., Li, Y., Zhang, N., Shang, K., Duan, L., Zhong, J., & Chen, J. (2020). Higher serum CCN3 is associated with disease activity and inflammatory markers in rheumatoid arthritis. *Journal of Immunology Research*, 2020, 3891425. <https://doi.org/10.1155/2020/3891425>
- Xu, N., Yang, K., & Wang, M. (2024). CCN3: lactational bone booster. *Cell Bioscience*, 14(1), 155. <https://doi.org/10.1186/s13578-024-01344-z>
- Yeo, S., Gul, Z., Zhou, Z., Muresan, L., Wall, E. & Herbison, A. (2025). Dynamic changes in Ccn3 expression across the limbic forebrain through the mouse estrous cycle and during lactation. *Journal of Neuroendocrinology*, 37(9), e70050. <https://doi.org/10.1111/jne.70050>

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Paola Salomé Aldás Vega: Conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, gestión de datos, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, administración del proyecto, recursos, supervisión.

Rodrigo Daniel Argotti Zumbana: Conceptualización, validación, análisis formal, investigación, gestión de datos, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, recursos.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.