

# Tema 21.

## Farmacología de la osificación

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

---

Dr. Iván Manuel Vicente  
Dra. María Torrecilla Sesma  
Dpto. Farmacología UPV/EHU



# Resumen del contenido

---

1. Composición y estructura de los huesos
  2. Calcio
  3. Calcitonina
  4. Vitamina D
  5. Difosfonatos
  6. Tratamiento de la osteoporosis
  7. Tratamiento de la artrosis
- Consideraciones en fisioterapia

# 1. Composición y estructura de los huesos

## Esqueleto humano:

80% hueso cortical: Diáfisis de huesos largos

20% hueso trabecular: Epífisis y vértebras

## Principales minerales en huesos:

Sales de calcio

Fosfatos

Cristales de hidroxiapatita  
( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )

## Células óseas:

**OSTEOBLASTOS:** Secretan los componentes de la matriz ósea y activan los osteoclastos

**OSTEOCLASTOS:** Reabsorben el hueso

**OSTEOCITOS:** Crean la red celular

**OTRAS CÉLULAS:** Monocitos/macrófagos, linfocitos y células endoteliales vasculares (secretan citocinas y mediadores)

# 1. Composición y estructura de los huesos

## Hormonas:

Hormona paratiroidea (PTH)

Vitamina D (prohormona)

Calcitonina

## Los huesos se remodelan constantemente:

Una parte se reabsorbe y se establece nuevo hueso por efecto de osteoclastos y osteoblastos, respectivamente.

**Dieta, fármacos y deporte** afectan en osteoporosis

La pérdida de masa ósea comienza a los 35-40 años (0.5-1% cada año **fisiológicamente**), pero en la menopausia se acelera (x10)

Hoy en día, el 50% de las mujeres postmenopausicas y la mitad de la población (hombres y mujeres) de más de 75 años padece osteoporosis.



# 2. Calcio

## Funciones del calcio en el organismo:

### Función estructural

**ESQUELETO** (~99%)

Matriz orgánica(osteóide)

**Y DENTADURA**

Sales minerales (cristales de hidroxapatita)

### Funciones celulares:

**~1% del calcio corporal**

Calcio iónico ( $\text{Ca}^{2+}$ )

Intracelular ~ 100 nM

Extracelular ~ 2.5 mM

Transmisión nerviosa  
Contractilidad muscular  
Movimientos de los orgánulos  
Coagulación  
2ºs mensajeros

...

# 2. Calcio

## Funciones del fósforo en el organismo:

### Función estructural

#### **ESQUELETO** (~85%)

Matriz celular (osteoidea)

Cristales de hidroxapatita

**~15% del fósforo corporal**

### Funciones celulares:

Ácidos nucleicos

Proteínas estructurales

Enzimas

Nucleótidos cíclicos

...

# 2. Calcio

## Regulación del calcio:

- 1.- Formación/resorción de hueso (remodelación) **No hay pérdida**
- 2.- Absorción intestinal
- 3.- Excreción por orina

### Absorción intestinal:

**Transporte activo y Difusión**

30%  $\text{Ca}^{2+}$   
10-90% Fósforo

### Reabsorción renal:

**Filtración y reabsorción**

95%  $\text{Ca}^{2+}$   
85% Fósforo

## Participantes en la regulación del calcio

- 1.- Hormona paratiroidea
- 2.- Vitamina D: calcitriol
- 3.- Calcitonina:  $\downarrow$   $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{plasmática}}$



$\uparrow$   $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{plasmática}}$

# 2. Calcio

## Alteraciones en el calcio

### Hipocalcemia

**DESPOLARIZACIÓN  
NEURONAL**

Periferia: tetania  
hipocalcémica

**OSTEOPOROSIS**

**ALTERACIONES DENTALES**

### Hipercalcemia

**INHIBICIÓN DEL SNC**

**DEBILIDAD, CANSANCIO**

**EN RIÑONES:**

Proteinuria, poliuria, polidipsia

**ACUMULACIÓN DE CALCIO:**

Riñones

Vasos sanguíneos

Corazón

Pulmones...



# 2. Calcio

## Utilidad terapéutica

### Sales de calcio oral o intravenoso

#### 1. Carencia en la dieta

#### 2. Hipocalcemia

Hipoparatiroidismo (PTH)

Osteomalacia (Absorción intestinal mala: Vit. D)

Tetania hipocalcémica

#### 3. Prevención de la osteoporosis

# 3. Calcitonina

## Estructura química:

Hormona polipeptídica (32 aminoácidos)  
Hormona tiroidea - síntesis

Disminución de concentraciones de **calcio y fosfato** en sangre

## Regulación de la secreción:

↓ CALCIO: ↓ Síntesis y liberación

↑ CALCIO: ↑ Síntesis y liberación



Calcitonina

Generada via Pymol por Der Yang en Wikimedia Commons bajo licencia Creative Commons Public Domain Mark 1.0

<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Calcitonin.png>

# 3. Calcitonina

## Efectos fisiológicos:

### 1. Huesos:

Estimulación de osteoblastos }  
Inhibición de osteoclastos } ↓ Resorción ósea

### 2. Riñones:

↓ Resorción tubular

↑ Excreción

---

↓ [Ca<sup>2+</sup>] plasmático

# 3. Calcitonina

## Farmacocinética:

**¡NO administración oral!**

Subcutánea, intramuscular o **nasal (suspendida)**

- Calcitonina humana
- Calcitonina de salmón
  - 20 veces más potente que la humana
  - Vida media larga
- Elcatonina: Calcitonina sintética



# 3. Calcitonina



Nota informativa

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios  
AEMPS**

## **CALCITONINA: SUSPENSIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN DE LOS PREPARADOS INTRANASALES Y RESTRICCIÓN DEL USO DE LOS PREPARADOS INYECTABLES A TRATAMIENTOS DE CORTA DURACIÓN**

*\*Modificación de 10 de abril de 2013 (ver nota al final)*

Fecha de publicación: 9 de abril de 2013

---

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.  
Referencia: MUH (FV), 09/2013

- *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina.*
- *Los preparados inyectables deben utilizarse durante periodos cortos de tiempo a la dosis mínima eficaz, siendo sus indicaciones autorizadas:*
  - *Prevención de pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina.*
  - *Tratamiento de la enfermedad de Paget cuando no se pueden utilizar otros tratamientos alternativos o estos han resultado ineficaces.*
  - *Tratamiento de hipercalcemia por cáncer.*

# 3. Calcitonina

## Utilidad terapéutica:

### 1. HIPERCALCEMIA

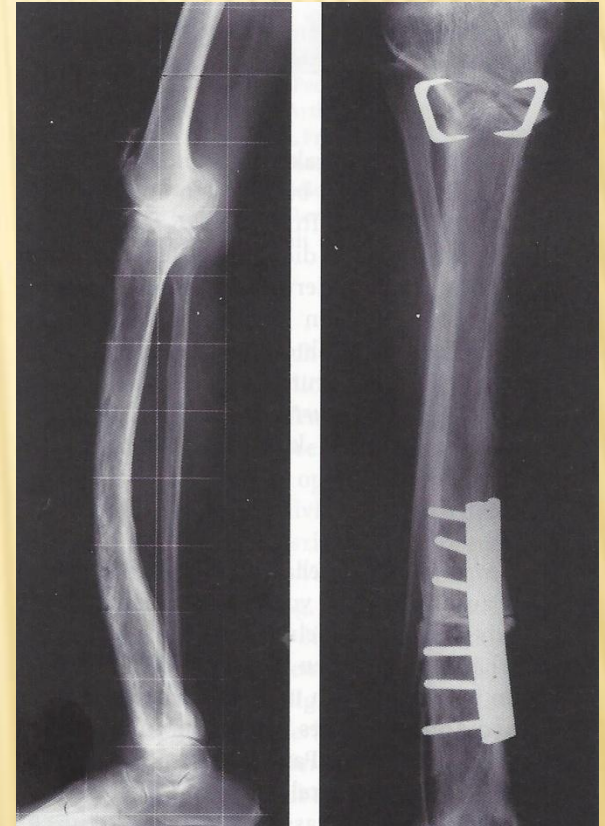
Hiperparatiroidismo  
Neoplasias  
Hipervitaminosis de Vit. D

### 2. ENFERMEDAD DE PAGET

(Malformaciones óseas, dolor,  
Alteraciones neurológicas, ...)

### 3. OSTEOPOROSIS

### 4. METASTASIS ÓSEA



Tibia de un paciente con enfermedad de Paget

Publicado por Jürgen Freyschmidt en Wikimedia Commons bajo licencia (CC BY-SA 3.0)

[https://de.wikipedia.org/wiki/Osteodystrophia\\_deformans](https://de.wikipedia.org/wiki/Osteodystrophia_deformans)

# 4. Vitamina D

## Fuentes de vitamina D:

Familia de superhormonas esteroideas (no 1 solo)

### Ergocalciferol (Vitamina D2)

Derivado del ergosterol de las plantas

Absorción intestino. Fácil eliminación → menor efecto

### Colecalciferol (Vitamina D3)

Síntesis en la piel por acción de la radiación UV, inactivo

El metabolito más activo: 1,25-dihidroxicolcalciferol (**Calcitriol**)





# 4. Vitamina D

## Regulación de la formación:

### Estimulantes:

- Calcifediol exógeno
- Alfalcedol
- ↓ Fosfatos plasmáticos
- ↓  $\text{Ca}^{2+}$  plasmático
- PTH

### Inhibidores:

- Calcitriol plasmático (feed-back negativo)
- Calcitriol exógeno
- ↑  $\text{Ca}^{2+}$  plasmático

## Fuentes de vitamina D en la dieta:

Huevos, leche, hígado, pescado, ergocalciferol...



# 4. Vitamina D

## Efectos fisiológicos:

### 1. Intestino:

↑ Absorción intestinal de calcio y fósforo

### 2. Riñón:

↓ Excreción de calcio y fósforo

### 3. Huesos:

↑ Mineralización (OB) eta resorción (OC)

---

↑  $[Ca^{2+}]$  plasmática

# 4. Vitamina D

## Utilidad terapéutica:

### 1. CARENCIA DE VITAMINA D

Raquitismo (prevención y tratamiento)

Osteomalacia

Carencia por mala absorción intestinal

Alteraciones hepáticas

### 2. HIPOPARATIROIDISMO

Hipocalcemia

### 3. OSTEOPOROSIS

## Efectos adversos:

**Hipervitaminosis:** común en niños. Relacionado con hipercalcemia (cansancio, náuseas, poliuria, polidipsia..., acumulación de Ca en corazón, riñón...)



Esqueleto de un niño con raquitismo  
Imagen publicada por el National Museum of  
Health and Medicine bajo licencia CC BY 2.0  
<https://www.flickr.com/photos/medicalmuseum/3543060175/in/photostream>

# 5. Difosfonatos

## ↓ Resorción ósea

Inhiben la actividad de los osteoclastos

## Mecanismo de acción:

Bloqueo de formación de hidroxiapatita (alendronato)



Acumulación en lugares de resorción ósea



Rotura de citoesqueleto de OC e impide la unión para la resorción



↓ Resorción ósea



Apoptosis de OC ↑



Se introduce en los OC (etidronato )



# 5. Difosfonatos

## Efecto farmacológico:

↓ **Resorción ósea (↓ disolución)**

Inhiben la actividad de los osteoclastos → útil en enfermedades en que existe resorción de los huesos

Análogos de los pirofosfatos

**Etidronato**

**Klodronato**

**Alendronato**

**Zoledronato...**



# 5. Difosfonatos

## Farmacocinética:

- ✓ Mala absorción por vía oral → **En ayunas** o administración i.v.
- ✓ 50% excreción en los riñones y 50% absorción en los huesos

## Efectos adversos:

- ✓ Úlcera esofágica → Recomendable beber mucho **agua y estar de pie**

## Utilidad terapéutica

1. **ENFERMEDAD DE PAGET**
2. **OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA**
3. **HIPERCALCEMIAS TUMORALES**
4. **METÁSTASIS ÓSEAS** (Pecho y próstata)

# 6. Tratamiento de la osteoporosis

**OSTEOPOROSIS** – Disminución de la masa ósea con alteración microarquitectónica

Fármacos antirresortivos: pérdida de masa ósea ↓

Fármacos anabólicos: síntesis ósea ↑

## Bifosfonatos:

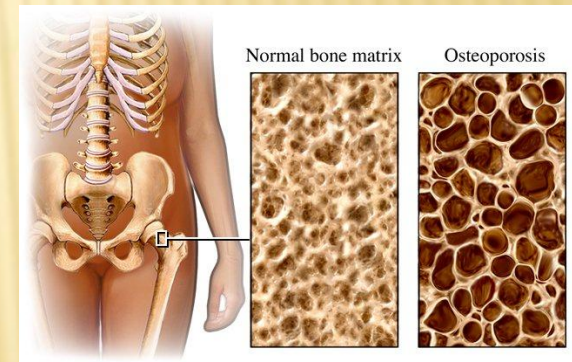
- ✓ Apoptosis OC ↑ (etidronato)
- ✓ No formación de hidroxapatita

## Estrógenos y relacionados (SERM)

- ✓ Muchos efectos sistémicos
- ✓ **Raloxifeno** (no hormonal): efecto agonista en huesos
- ✓ Contra la osteoporosis menopáusica (2ª elección)

## Calcio y vitamina D (calcitriol)

- ✓ 1200-1500mg/día en menopausia
- ✓ Sales de calcio + vitamina D o con otros fármacos



Publicada por Aisha Huseynova en Wikimedia Commons bajo licencia CC BY-SA 4.0  
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Osteop aroz.jpg>

# 6. Tratamiento de la osteoporosis

**OSTEOPOROSIS** – Disminución de la masa ósea con alteración microarquitectónica

**Fármacos antirresortivos: pérdida de masa ósea ↓**

Fármacos anabólicos: síntesis ósea ↑

## Hormona paratiroide y teriparatida:

- ✓ OB (+)
- ✓ **Teriparatida:** fracciones de la hormona que tienen efecto anabolizante en huesos
- ✓ Admin subcutánea
- ✓ **Efectos adversos:** náuseas, mareos, cefalea, artralgias, hipercalcemia leve, hipotensión pasajera...
- ✓ Al final del tratamiento en combinación con bifosfonatos



# 7. Tratamiento de la artrosis

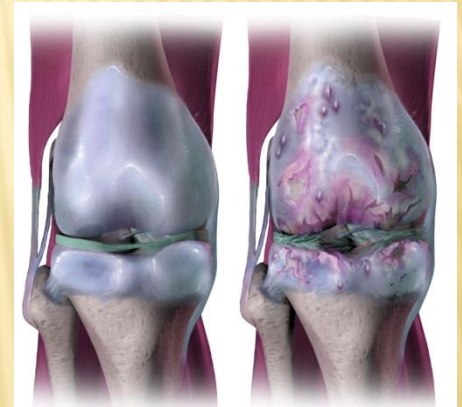
**ARTROSIS** – Degeneración del cartílago (desgaste)

**Sintomatología** ↓

**Evolución degenerativa** ↓

## Fármacos que alivian la sintomatología

- ✓ AINEs y glucocorticoides (intrarticulares)
- ✓ Fármacos de acción lenta:
  - ✓ Glucosamina: Componente del cartílago. (-) la descomposición de la matriz
  - ✓ Condroitin sulfato: componente, da elasticidad y fuerza mecánica
  - ✓ Ácido hialurónico: componente del líquido sinovial (intraarticular) “Biskosuplementazioa”



Rodilla normal (izquierda) y con artrosis (derecha).

Publicada por BruceBlaus en Wikimedia Commons bajo licencia CC BY-SA 4.0

<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Osteoarthritis.jpg>

**Efectivos en el dolor y movimiento en artrosis de rodilla**



# Consideraciones en fisioterapia

## Osteoporosis

- Recomendación de medidas no farmacológicas durante toda la vida: ejercicio físico, no tabaco, asegurar aporte de Ca y vit D.
- En mayores de 65 años prevención de caídas.
- Utilización de protectores de cadera (fajas almohadilladas) reduce el riesgo de fractura.
- Se ha de recomendar el uso de ayudas externas cuando sea necesario, bastones o caminadores con un correcto uso.

## Artrosis

- Las medidas no farmacológicas son muy importantes y hacen más efectivas las farmacológicas.
- Recomendación de tratamiento no farmacológico incluye educación del enfermo y entorno, pérdida de peso, ejercicio físico y material ortoprotésico.