

# 21. Ikasgaia

## Osifikazioaren farmakologia

Farmakologia fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018



Iván Manuel Vicente  
María Torrecilla Sesma  
Farmakologia Saila UPV/EHU



# Edukiaren laburpena

1. Hezurren egitura eta osaera
  2. Kaltzioa
  3. Kaltzitonina
  4. D bitamina
  5. Difosfonatoak
  6. Osteoporosiaren tratamendua
  7. Artrosiaren tratamendua
- Kontsiderazioak fisioterapian

# 1. Hezurren egitura eta osaera

## Giza-eskeletoa:

%80 hezur kortikala: Hezur luzeetako dafisia

%20 hezur trabekularra: Epífisia eta ornoak

## Hezurretako mineral nagusiak:

Kaltzioren gatzak

Fosfatoak

Hidroxiapatita-kristalak  
( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )

## Hezur-zelulak:

**OSTEOBLASTOAK:** Hezur matrizearen osagaiak jariatzen dituzte eta osteoklastoak aktibatzen dituzte

**OSTEOKLASTOAK:** Hezurra birxurgatzen dute

**OSTEOZITOAK:** Sare zelularra osatzen dute

**BESTE ZELULA BATZUK:** Monozitoak/makrofagoak, linfuzitoak eta zelula endotelial baskularrak (zitokinak eta bitartekariak jariatzen dituzte)

# 1. Hezurren egitura eta osaera

## Hormonak:

Hormona paratiroidea (PTH)

D bitamina (prohormona)

Kaltzitonina

## Hezurak etengabe birmoldatzen dira:

Zati bat birxurgatzen da eta hezur berria ezartzen da osteoklasto eta osteoblastoen eraginez, hurrenez hurren.

## **Dietak, botikek eta kirolak** osteoporosian eragiten dute

Hezur-masaren galera 35-40 urterekin hasten da (%0.5-1 urtero fisiologikoki), baina menopausian bizkortzen da (x10)

Gaur egun, menopausia-osteko emakumezkoen % 50 eta 75 urtetik gorako pertsonen (gizonezko nahiz emakumezkoen) erdia osteoporosiak jota daude

# 2. Kaltzioa

## Kaltzioaren funtzioak organismoan:

### Funtzio estrukturala

#### **ESKELETOAN (~%99)**

Muin organikoa (osteoidea)

#### **eta HORTZETAN**

Gatz mineralak (hidroxiapatita-kristalak)

### Funtzio zelularrak

#### **Gorputzeko kaltzioaren ~% 1**

#### **Kaltzio ionikoa ( $\text{Ca}^{2+}$ )**

Zelulabarrukoa ~ 100 nM

Kanpozelularra ~ 2.5 mM

Transmizio nerbiosoa  
Uzkugarritasun muskularra  
Organuluen mugimendua  
Koagulazioa  
2. Mezularia  
...

# 2. Kaltzioa

## Fosforoaren funtzioak organismoan:

### Funtzio estrukturala

#### ESKELETOAN (~%85)

Muin organikoa (osteoidea)

Hidroxiapatita-kristalak

### Gorputzeko fosforoaren ~%15

#### Funtzio zelularrak:

Azido nukleikoak

Proteina estrukturalak

Entzimak

Nukleotido ziklikoak

...

## 2. Kaltzioa

### Kaltzioaren erregulazioa:

- 1.- Hezurren eraketa/erresortzioa (birmoldaketa) **Ez dago galerarik**
- 2.- Heste-xurgapena
- 3.- Gernu-bideko irazketa

#### Heste-xurgapena:

**Garraio  
aktiboa eta  
Difusioa**

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

#### Giltzurrun-xurgapena:

**Iragazpena  
eta  
birxurgapena**

%95  $\text{Ca}^{2+}$   
%85 Fosforo

### Kaltzioaren erregulazioko partaideak

- 1.- Hormona paratiroidea
  - 2.- D bitamina: kaltzitriol
  - 3.- Kaltzitonina:  $\downarrow$   $[\text{Ca}^{2+}]$ plasmatikoa
- }  $[\text{Ca}^{2+}]$ plasmatikoa  $\uparrow$

## 2. Kaltzioa

### Kaltzioaren asaldurak

#### **Hipokaltzemia**

**NEURONEN  
DESPOLARIZAZIOA**

Periferian: tetania  
hipokaltzemikoa

**OSTEOPOROSIA**

**HORTZETAKO ASALDURAK**

#### **Hiperkaltzemia**

**NSZ-eko INHIBIZIOA**

**AHULEZIA, NEKEA**

**GILTZURRUNETAN:**

Proteinuria, poliuria, polidipsia

**KALTZIO-METAKETAK:**

Giltzurrunetan  
Odol-hodietan  
Bihotzean  
Biriketan...



# 2. Kaltzioa

## Erabilgarritasun terapeutikoa

**Kaltzioaren gatzak aho bidez edo bena barnetik**

**1. Dietan kaltzio gabezia**

**2. Hipokaltzemia**

Hipoparatiroidismoa ( ↓ PTH)

Osteomalazia (Heste-xurgapen txarrean: ↓ D bit)

Tetania hipokaltzemikoa

**3. Osteoporosia aurrezaintzeko**

# 3. Kaltzitonina

## Egitura kimikoa:

Hormona polipeptidikoa (32 aminoazido)  
Hormona tiroidea

Odoleko **kaltzio** eta **fosfato**  
kontzentrazioak murriztu



Kaltzitonina

## Jariaketaren erregulazioa

↓ KALTZIOA: ↓ Síntesia eta askapena

↑ KALTZIOA : ↑ Síntesia eta askapena

Der Yang-ek Pymol-en bidez sorturiko irudia Wikimedia Commons-en argitaraturikoa Creative Commons Public Domain Mark 1.0 lizentziapean

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

# 3. Kaltzitonina

## Eragin fisiologikoak:

### 1. Hezurretan:

Osteoblastoen estimulazioa  
Osteoklastoen inhibizioa

} ↓ Hezur erresortzioa

### 2. Giltzurrunetan:

↓ Erresortzio tubularra

↑ Iraizketa

---

↓ [Ca<sup>2+</sup>] plasmatikoa

# 3. Kaltzitonina

## FarmaKOZINETIKA:

**EZ aho bidez!**

Azpiazalekoa, muskulubarnekoa edo **sudur bidea (gaur egun ez)**

- Giza-kaltzitonina

- Izokinaren kaltzitonina

  - Giza-kaltzitonina baino 20 aldiz potenteagoa
  - Erdibizitza luzea

- Elkatonina: Kaltzitonina sintetikoa

# 3. Kalcitonina



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. Kaltzitonina

## Erabilgarritasun terapeutikoa:

### 1. HIPERKALTZEMIA

Hiperparatiroidismoa

Neoplasiak

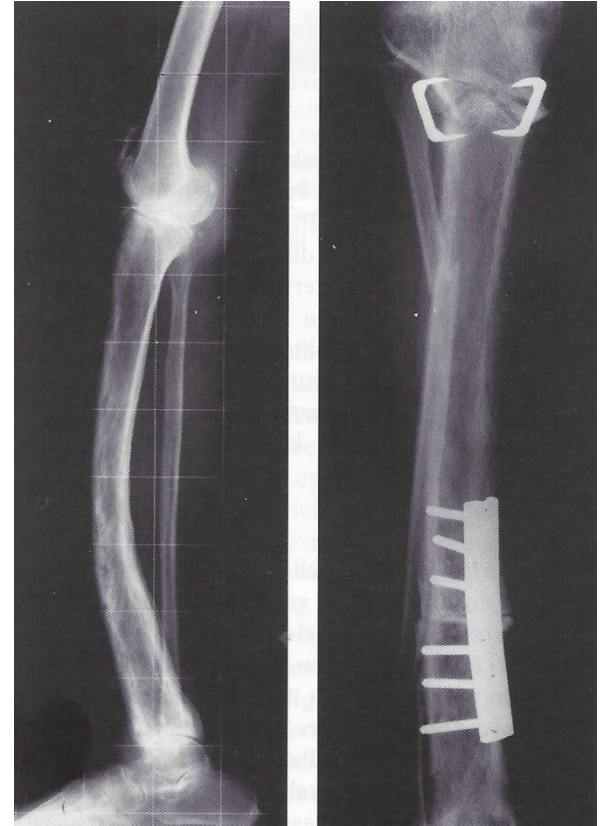
D bit.-aren hiperbitaminosia

### 2. PAGET-en GAIXOTASUNA

(Hezurretako forma-anormaltasunak, mina, asaldura neurologikoak, ...)

### 3. OSTEOPOROSIA

### 4. HEZUR METASTASIA



Paget-en gaixotasuna duen paziente baten tibia

Jürgen Freyschmidt-ek argitaraturiko irudia Wikimedia Commonsen CC BY-SA 3.0 lizentziapean

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

# 4. D bitamina

## D bitaminaren iturriak:

Superhormona esteroideoen familia (ez hormona bat bakarrik)

### Ergokaltziferola (D2 bitamina)

Landareetako ergosterolaren eratorria

Heste-xurgpena. Eliminazioa errazagoa → efektu txikiagoa

### Kolekaltziferola (D3 bitamina)

Ultramore izpien eraginez azalea sintetizatzen da, inaktiboa

Metabolitorik aktiboena: 1,25-dihidroxikolkaltziferola

(Kaltzitriola)

**AZALA**



**GIBELA**



**GILTZURRUNA**

Kolekaltziferola

Kaltzidiola edo kaltzifediola

Kaltzitriola

# 4. D bitamina

## Eraketaren erregulazioa:

### Estimulatzailerak:

- Kaltzifediol exogenoa
- Alfakaltzedola
- ↓ Fosfato plasmatikoa
- ↓  $\text{Ca}^{2+}$  plasmatikoa
- PTH

### Inhibitzaileak:

- Kaltzitriol plasmático (feed-back negatiboa)
- Kaltzitriol exogenoa
- ⬆  $\text{Ca}^{2+}$  plasmatikoa

## D bitaminaren iturriak elikagaietan

Arrautzak, esnea, gibela, arraina, ergokaltziferola...



# 4. D bitamina

## Eragin fisiologikoak:

### 1. Hestean:

↑ Kaltzio eta fosforoaren heste-xurgapena

### 2. Giltzurrunean:

↓ Kaltzio eta fosforoaren iraizketa

### 3. Hezurretan:

↑ Mineralizazioa (OB) eta erresortzioa (OC)

---

↑ [Ca<sup>2+</sup>] plasmatikoa

# 4. D bitamina

## Erabilgarritasun terapeutikoa:

### 1. D BITAMINAREN GABEZIA

Rakitismoa (prebentzioa eta tratamendua)  
Osteomalazia  
Heste-xurgapen txarreko gabezietan  
Gibeleko asalduretan

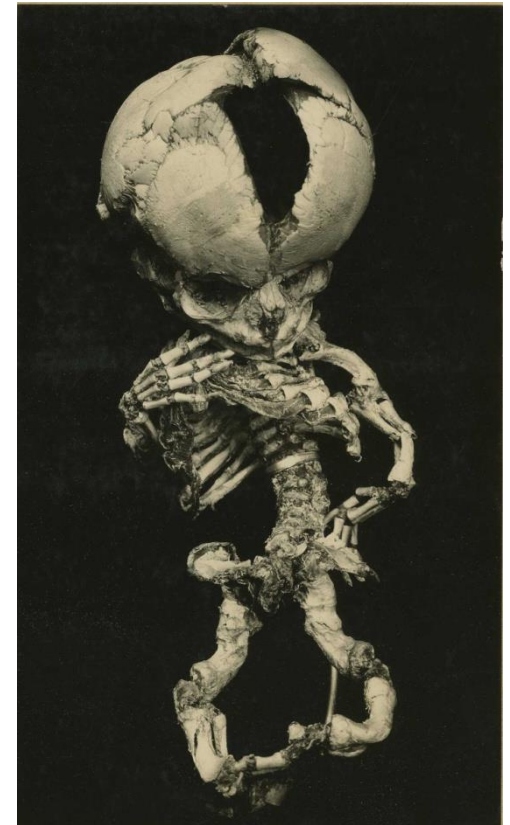
### 2. HIOPARATIROIDISMOA

Hipokaltzemia

### 3. OSTEOPOROSIA

## Kontrako eraginak:

**Hiperbitaminosia:** ohikoa umeetan. Hiperkaltzemiarekin erlazionatuta (nekea, gorakoak, poliuria, polidipsia..., kaltzio metaketa bihotzean, giltzurrunetan...)



Errakitismoa pairatzen duen ume baten eskeletoa

National Museum of and Medicine Health-ek argitaratutako irudia CC BY 2.0 lizentziapean <https://www.flickr.com/photos/medicalmuseum/3543060175/in/photostream>

# 5. Difosfonatoak

## ↓ Hezurretako erresortzioa

Osteoklastoen aktibitatea inhibitzen dute

## Ekintza mekanismoa

Hidroxiapatitaren eraketa oztopatu (alendronatoa)



Hezur-erresortzioaren guneetan metaketa



OC-en zitoeskeletoa apurtu eta ezin dira  
elkartu erresortzioa egiteko



↓ Hezurretako erresortzioa



OC-en apoptosis ↑



OC-etan sartzen dira (etidronatoa)

# 5. Difosfonatoak

## Eragin farmakologikoa

↓ **Hezurretako erresortzioa (↓ disoluzioa)**

Osteoklastoen aktibitatea inhibitzen dute → hezurren erresortzioa dagoen gaixotasunetan erabilgarria

Pirofosfatoaren analogoak

**Etidronatoa  
Klodronatoa  
Alendronatoa  
Zoledronatoa...**

# 5. Difosfonatoak

## Ezaugarri farmakozinetikoak

- ✓ Aho-bideko xurgapen txarra → **baraurik** hartu edo zain barneko admin
- ✓ %50a giltzurrunetan iraitzen da eta %50a hezurretan xurgatzen da

## Eragin desiragaitzak

- ✓ Hestegorriko ultzera → Komenigarria da **ur ugari** hartzea eta **zutik** egotea

## Erabilgarritasun terapeutikoa

1. **PAGET-en GAIXOTASUNA**
2. **OSTEOPOROSIS POSTMENOPAUSIKOA**
3. **HIPERKALTZEMIA TUMORALAK**
4. **HEZUR METASTASIAK** (Bularra eta prostatarena)

# 6. Osteoporosiaren tratamendua

**OSTEOPOROSIA** – Hezur-masaren gutxipena asaldura mikroarkitektonikoarekin

**Antierresortzio farmakoak: hezur-masaren galera ↓**

**Farmako anabolikoak: hezur-sintesia ↑**

## Difosfonatoak

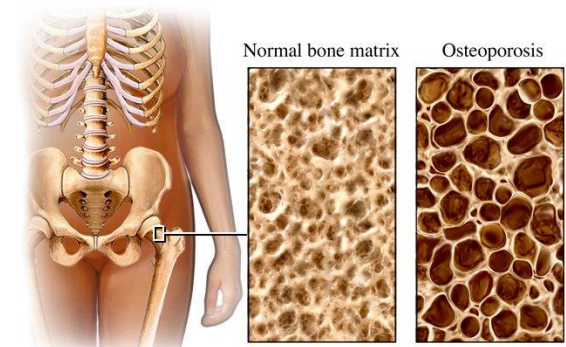
- ✓ OC-en apoptosia ↑ (etidronatoa)
- ✓ Ez da hidroxiapatita eratzen

## Estrogenoak eta erlazonatutakoak (SERM)

- ✓ Eragin sistemiko ugari
- ✓ **Raloxifenoa** (ez hormonala): hezurretan ekintza agonista
- ✓ Menopausiako osteoporosiaren kontrakoa (2. aukerakoa)

## Kaltzio eta D vitamina (kaltzitriola)

- ✓ 1200-1500 mg/egun menopausian
- ✓ Kaltzio-gatzak+ D vitamina edo beste farmakoekin batera



Aisha Huseynova-k Wikimedia Commons-en argitaratutakoa CC BY-SA 4.0 lizentziapean  
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Osteoporoz.jpg>

# 6. Osteoporosiaren tratamendua

**OSTEOPOROSIA** – Hezur-masaren gutxipena asaldura mikroarkitektonikoarekin

**Antierresortzio farmakoak: hezur-masaren galera** ↓

Farmako anabolikoak: hezur-sintesia ↑

## Paratiroide hormona eta teriparatida

- ✓ OB (+) (Efektu paradoxikoa)
- ✓ **Teriparatida:** hormonaren zatiak ekintza anabolizatzailea du hezurretan
- ✓ Azalpeko administrazioa
- ✓ **Eragin desiragaitzak:** goragaleak, zorabioak, zefalea, artralgiak, hiperkaltzemia arina, hipotentsio iragankorra...
- ✓ Tratamendu amaieran difosfonatoekin batera hartu

# 7. Artrosiaren tratamendua

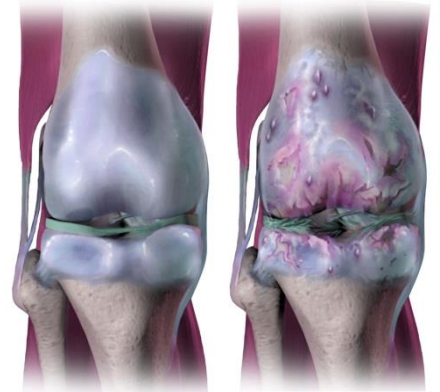
**ARTROSIA** – Kartilagoaren endekapena (higadura)

Sintomatologia ↓

Endekapenaren garapena ↓

## Sintomatologia gutxitzen duten farmakoak

- ✓ AIEEak eta glukokortikoideak (artikulazio barnekoak)
- ✓ Ekintza moteleko farmakoak:
  - ✓ Glukosamina: kartilagoaren osagaia. Matrizearen desegitea **eten**
  - ✓ Kondroitin sulfatoa: osagaia, elastikotasuna eta indar mekanikoa ematen du
  - ✓ Azido hialuronikoa: likido sinobialaren osagaia (artikulazio barnekoa) “Biskosuplementazioa”



Belaun osasuntsua (ezkerra)  
eta artrosiarekin (eskuina)  
BruceBlaus-ek argitaratutako irudia  
Wikimedia Commonsen CC BY-SA 4.0  
lizentziarekin

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

**Eraginkorrak min eta mugikortasunean (belaun artrosian)**



# Kontsiderazioak fisioterapian

## Osteoporosia

- Bizitzan zeharreko neurri ez farmakologikoak gomendatu: ariketa fisikoa, tabakorik ez, kaltzio eta D bitaminaren ekarpena ziurtatu.
- 65 urte baino gehiagoko adinekoetan erorketak ekidin.
- Aldaka babesteko babeskiak erabiltzen (kuxin-gerrikoak) apurketa arriskua jaisten da.
- Behar izatekotan kanpo laguntzen erabilera gomendatu, makilak edo ibiltzeko gailuak, eta hauek ondo erabili.

## Artrosia

- Neurri ez farmakologikoak oso garrantzitsuak dira eta eraginkorragoak egiten dituzte neurri farmakologikoak.
- Neurri ez farmakologikoen gomendioak gaixo eta horren inguruneke jendea barnean sartzen ditu. Berheziketa behar da. Gainera pisu galera, ariketa fisikoa eta material ortoprotesikoaren erabilpenaren gomendioa.