

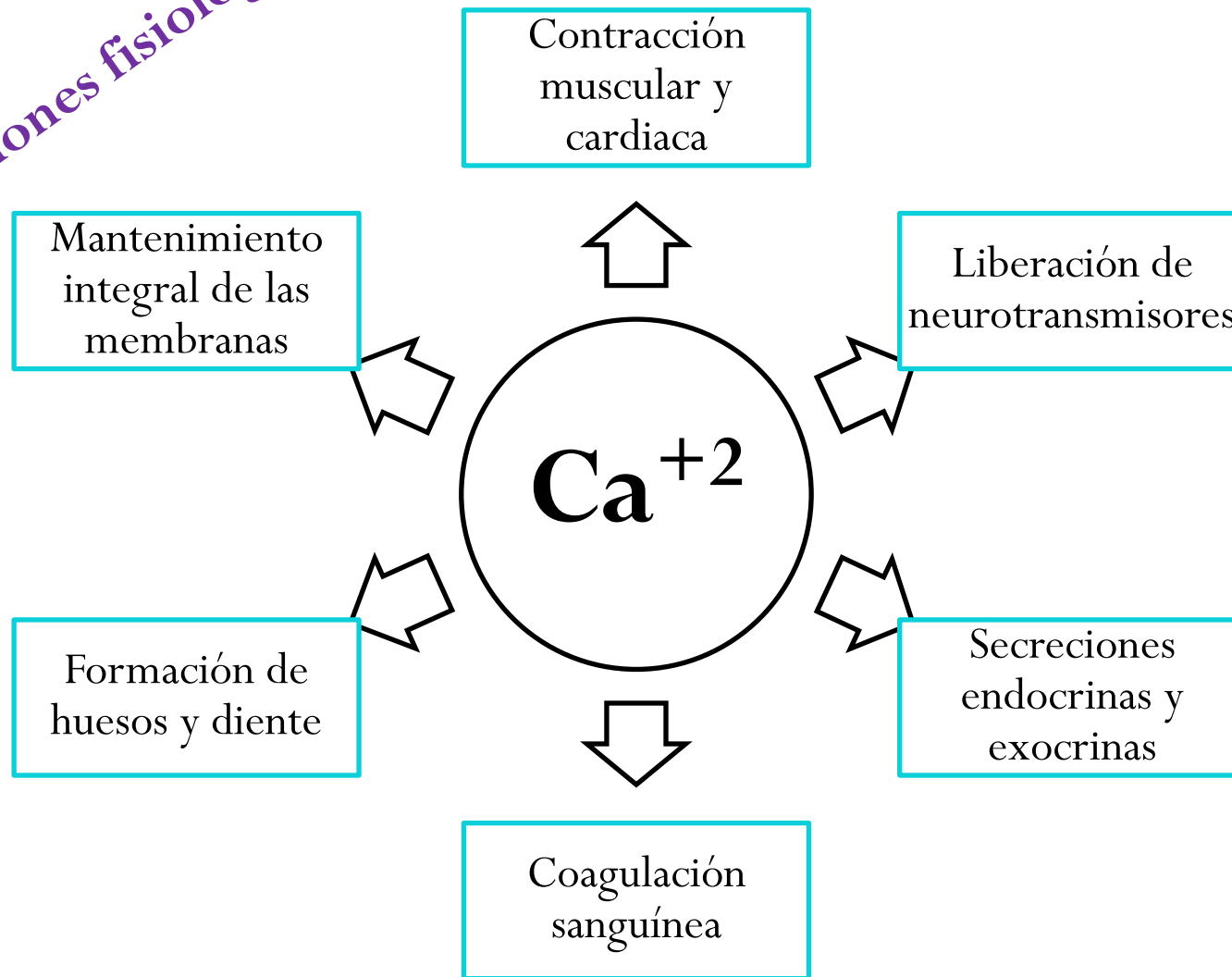


HOMEOSTASIS DEL CALCIO Y FOSFORO. OSTEOPOROSIS

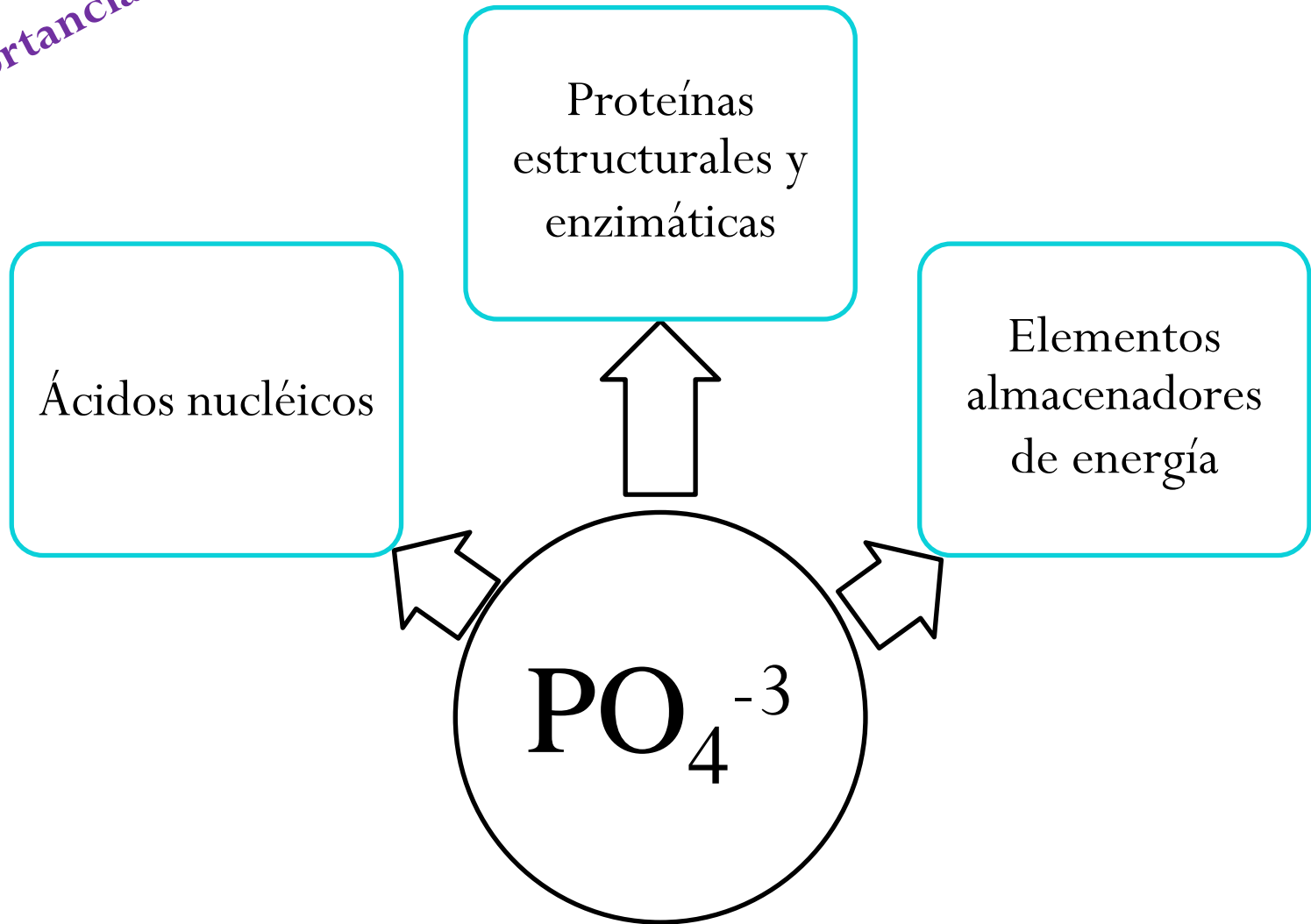
INTRODUCCIÓN

- **Ca** → → 5º elemento más abundante del organismo, presente en su mayor parte, al igual que el P, en el hueso (98 y 85% respectivamente) en forma de cristales parecidos a la hidroxiapatita: $[\text{Ca}_{10} (\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2]$.
- Supone el 2% del peso corporal
- Pequeñas cantidades en el líquido extracelular (1%) y en la estructura y citoplasma de las células de los tejidos blandos (<1%).

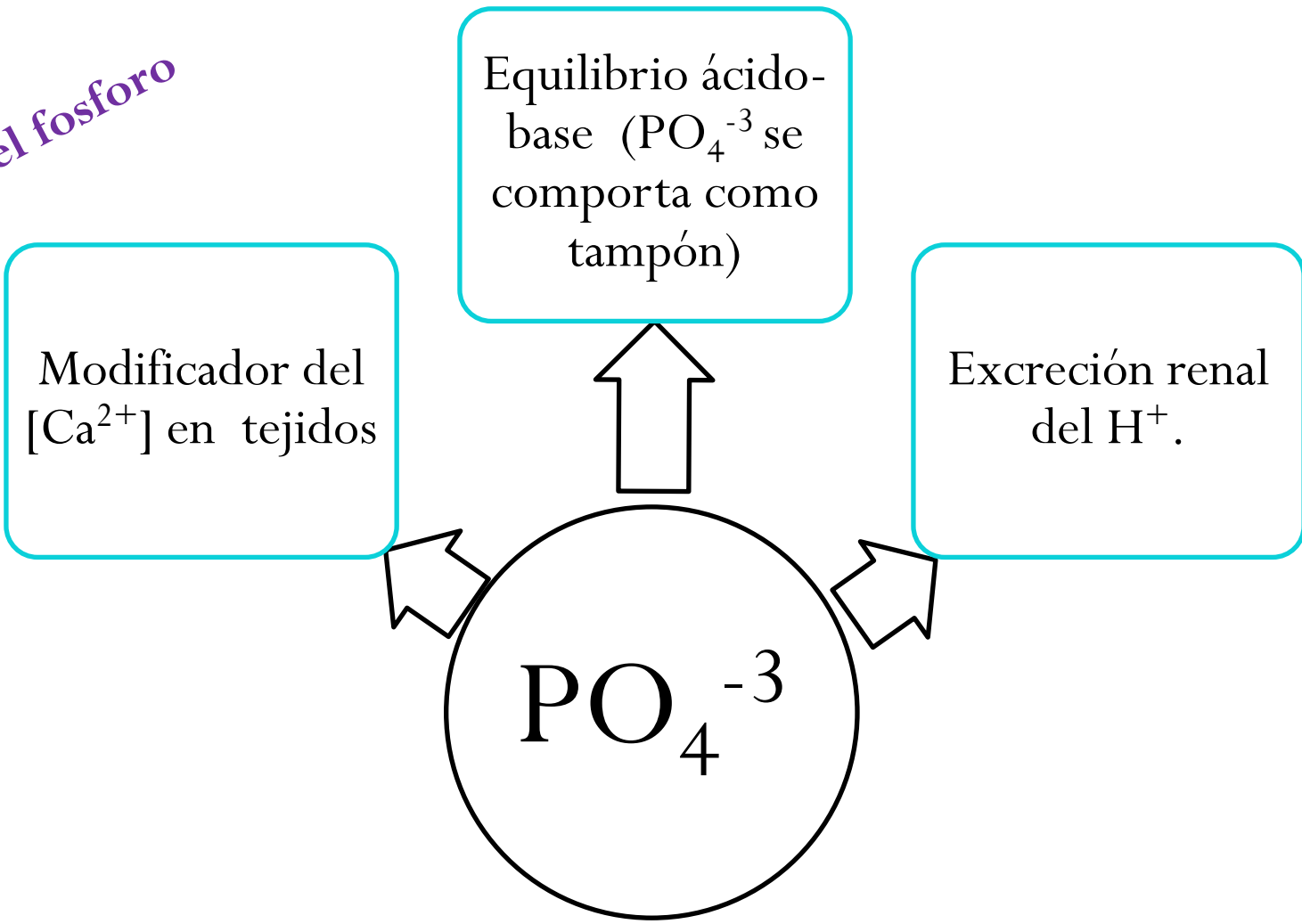
Funciones fisiológicas del Ca



Importancia del fósforo



Papel del fosforo



Concentración plasmática de Ca^{+2} → → **[100 ± 5] mg/l ***

El 40% ligado a proteínas (albúmina) → → **No difusible**

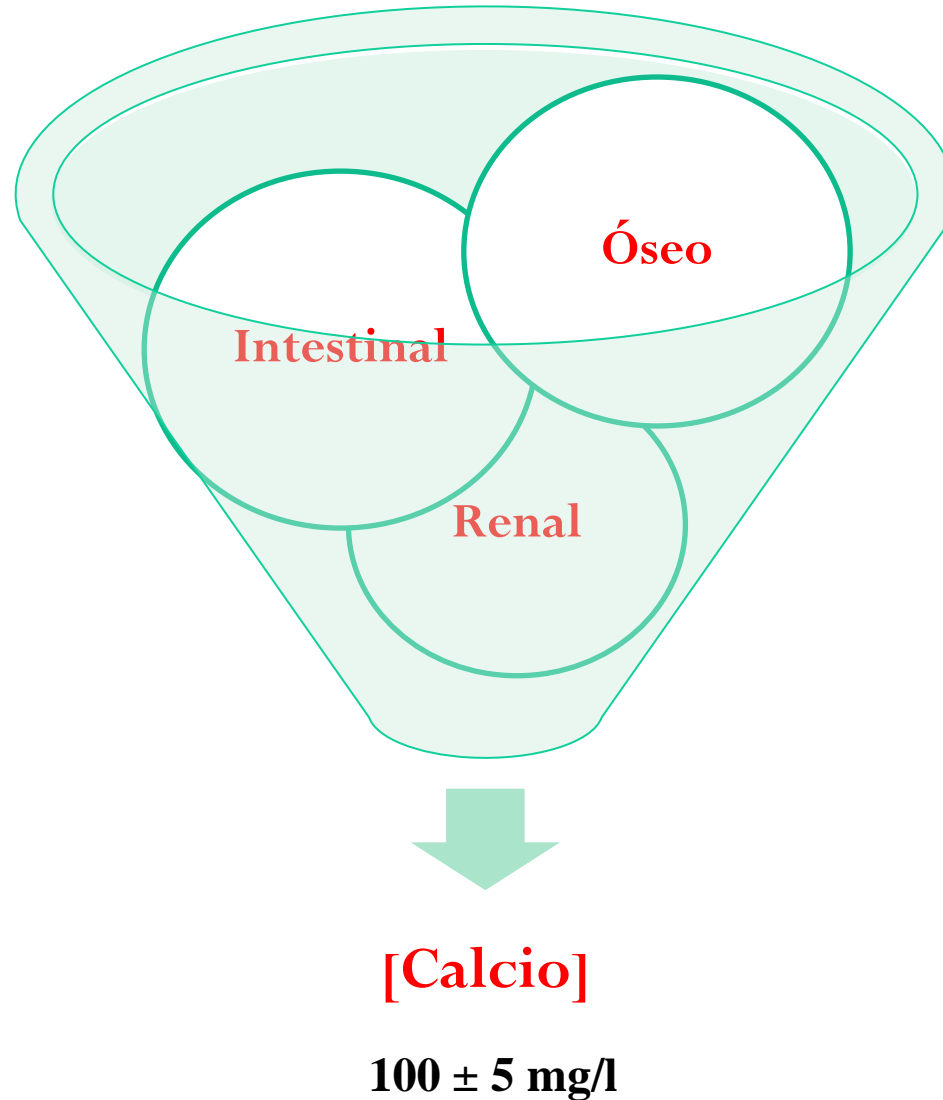
10% formando complejos con aniones (citrato y fosfato) → →
Difusible

50% como ion libre → → **Difusible.**

Su ↓ da lugar a hipocalcemia y su ↑ a hipercalcemia.

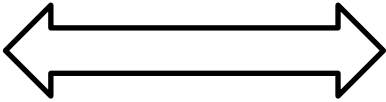
**: Las variaciones de fosforemia son fisiológicamente más amplias y en general secundarias en patología a las variaciones de la calcemia y a las respuestas hormonales que producen.*

- El organismo ha desarrollado un sistema de control endocrino que mantiene dicha concentración en los niveles óptimos, actuando a 3 niveles:

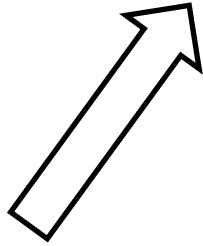
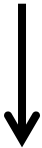
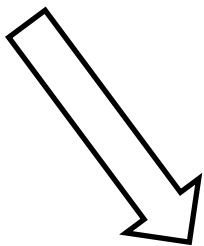


- 1) **Controlando absorción intestinal.** El Ca^{+2} procede de la ingesta diaria (lácteos principalmente) y las necesidades corporales oscilan entre 200-2500 mg/día.
- 2) **Controlando excreción renal**
- 3) **Manteniendo una gran reserva en el esqueleto**, accesible a los depósitos o retiros, según la demanda periférica → → El Ca^{+2} puede movilizarse rápidamente o depositarse en función de los niveles de calcio plasmático.

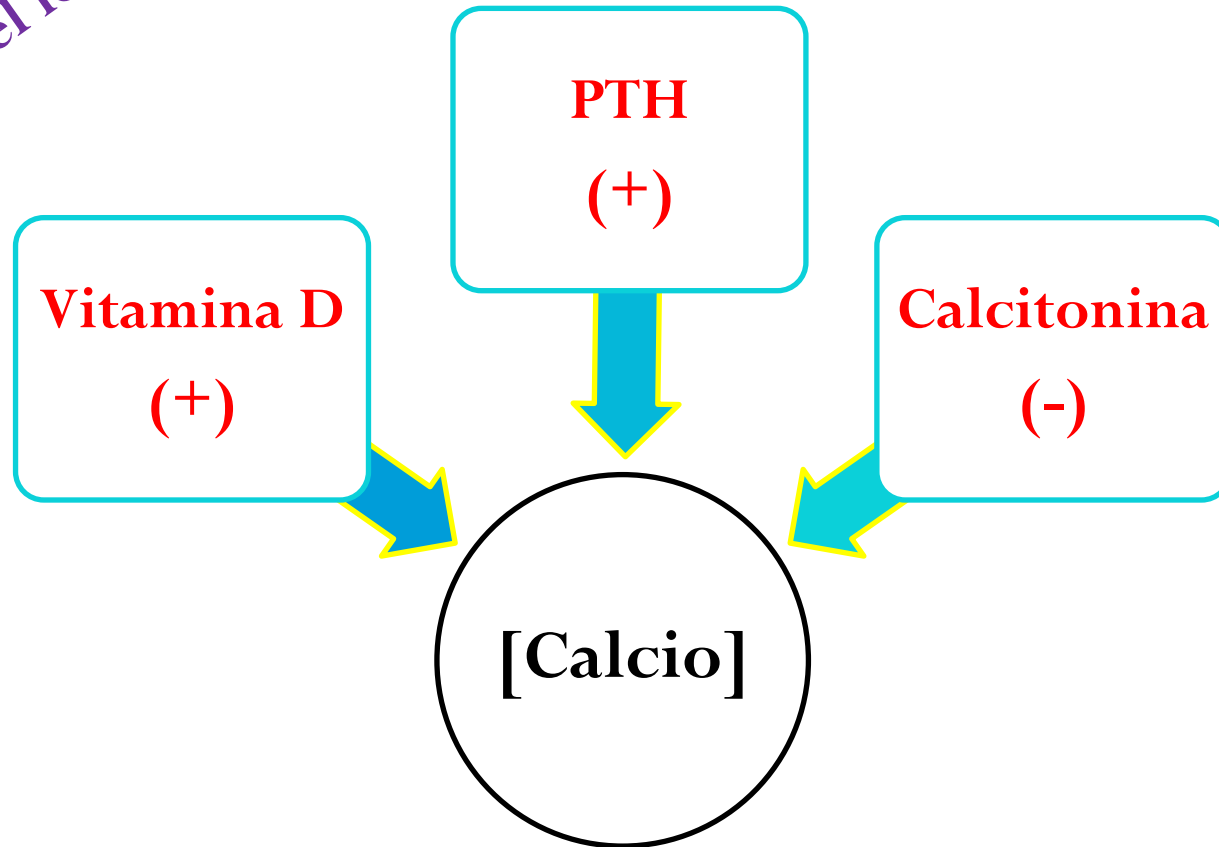
Reabsorción ósea



**Formación de
hueso nuevo**



Control plasmático
del ion Ca^{2+}



Controlando la absorción, distribución y eliminación del Ca y P

- El fosfato es un regulador indirecto de la secreción de calcio, ya que el fosfato plasmático y el pH que él modifica, alteran el grado en que el calcio forma complejos (de fosfatos, insolubles) o se une a la albúmina (pH).

GLÁNDULAS PARATIROIDES

- Situadas en la **superficie distal** de la **glándula tiroides**, a veces incluidas en su tejido; **pequeñas y fácilmente lesionables** en el curso de una **cirugía tiroidea** → → Su descubrimiento proviene de diversos casos de muerte que siguieron a tiroidectomías, cuando las glándulas paratiroides fueron extirpadas involuntariamente.
- **Glándulas paratiroides** → → Estructuras **ovales** de **0.5 cm** de longitud y color **pardo rojizo**. Son **2 paratiroides** dispuestas **contra la superficie dorsal** de cada **lóbulo del tiroides**.
- Compuestas por 2 tipos de células: las **células principales** y las células oxífilas. Las primeras **secretan la hormona paratiroidea (PTH)**. La función de las células oxífilas es desconocida.

HORMONA PARATIROIDEA (PTH)

- Su aislamiento e identificación resultó difícil: Las glándulas no almacenan la hormona.
- **PTH** → → Sintetizada y secretada continuamente, cuando las $[Ca^{2+}]$ plasmáticas están en límites normales.
- Polipéptido (84 aminoácidos y PM 9500), contiene azufre (del aminoácido metionina), cuya oxidación lleva a la inactivación de la hormona.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE LA PTH

- La secreción de la **PTH no bajo el control de la hipófisis anterior.**
- Se regula directamente en respuesta a los cambios de $[Ca^{2+}]$ en el plasma

Hipocalcemia → → *Secreción inmediata de PTH*

Hipercalcemia → → *Supresión de la liberación de PTH*

Hipocalcemia prolongada (p.ej. la que acompaña al raquitismo) →
→ **Hipertrofia e hiperplasia glándulas paratiroides.**

Hipercalcemia prolongada → → **Atrofia glándulas paratiroides.**

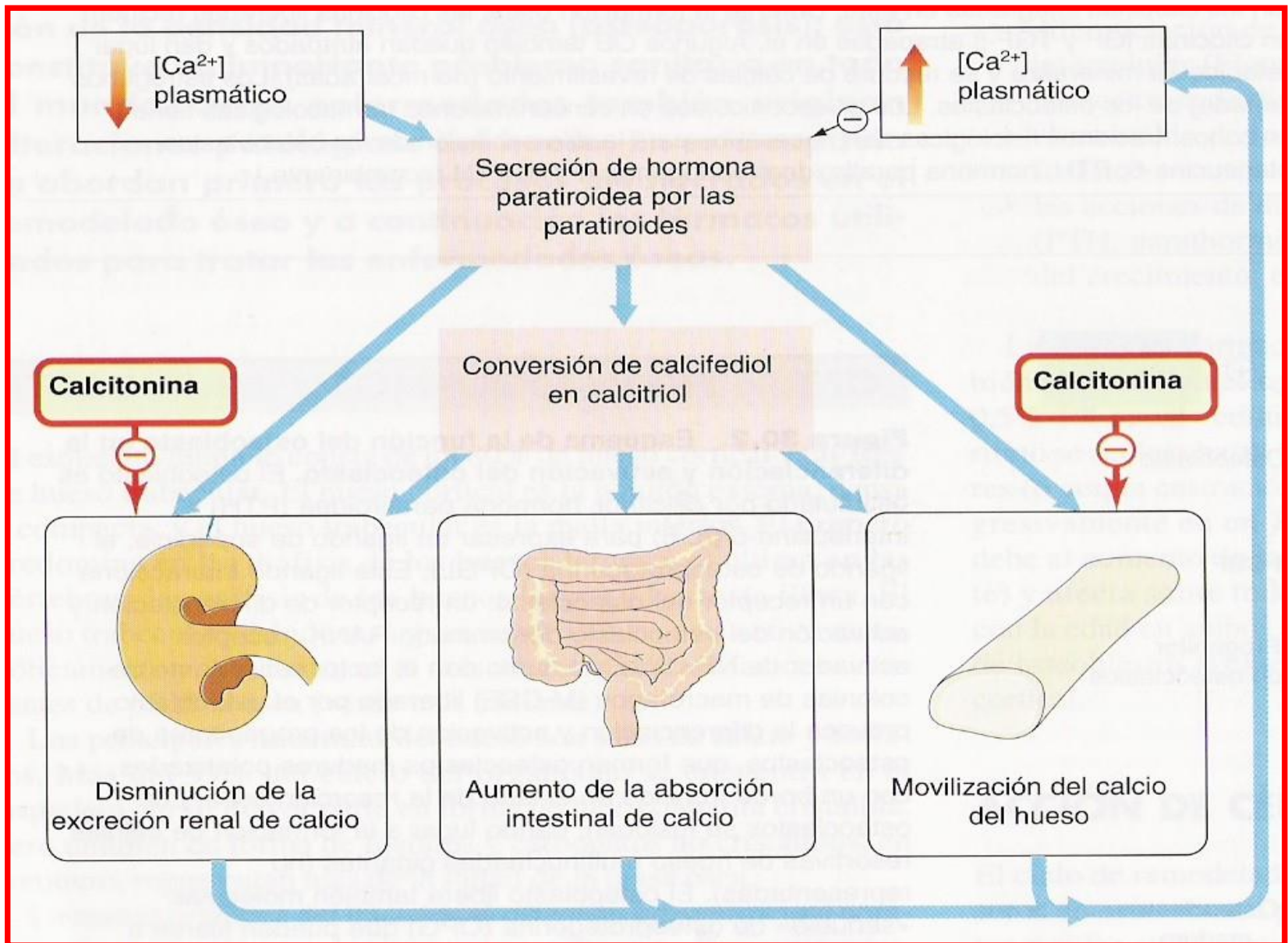
FUNCIÓN FISIOLÓGICA

- **Principal función de la PTH → → Producir cambios adaptativos que sirvan para mantener una concentración constante del Ca^{2+} en el líquido extracelular.** Los procesos reguladores en que está implicada son:

Movilización del calcio del hueso.

↓ Excreción de calcio en orina.

↑ Absorción gastrointestinal de calcio.



Hueso

PTH → → Liberación de Ca^{2+} y PO_4^{-3} hacia el plasma, para conservar el calcio plasmático a expensas del hueso.

- Movilización mediada, por la estimulación del reclutamiento de los osteoclastos (fagocitos o células destructoras de hueso, que liberan calcio).

Liberación enzimas lisosómicas por los osteoclastos → → Destrucción matriz ósea.

- Sin embargo, la PTH presenta una acción ambivalente (unas veces osteopenizante y otras osteoformadora) y que guardaba relación con su forma de administración.

- Suministrada de forma continua, predominaba su efecto catabólico; administrada de forma intermitente, lo hace el anabólico.

La administración de PTH en dosis bajas intermitentes estimula la actividad osteoblástica →→ Favorece la formación de hueso.

- 1ª acción de la PTH → → Selectiva sobre los huesos viejos de la pierna. El hueso de nueva formación es afectado más tarde.
- La acción de la PTH sobre el hueso es secundaria a la estimulación de la adenilciclasa y la producción de AMPc en las células óseas.

Renal

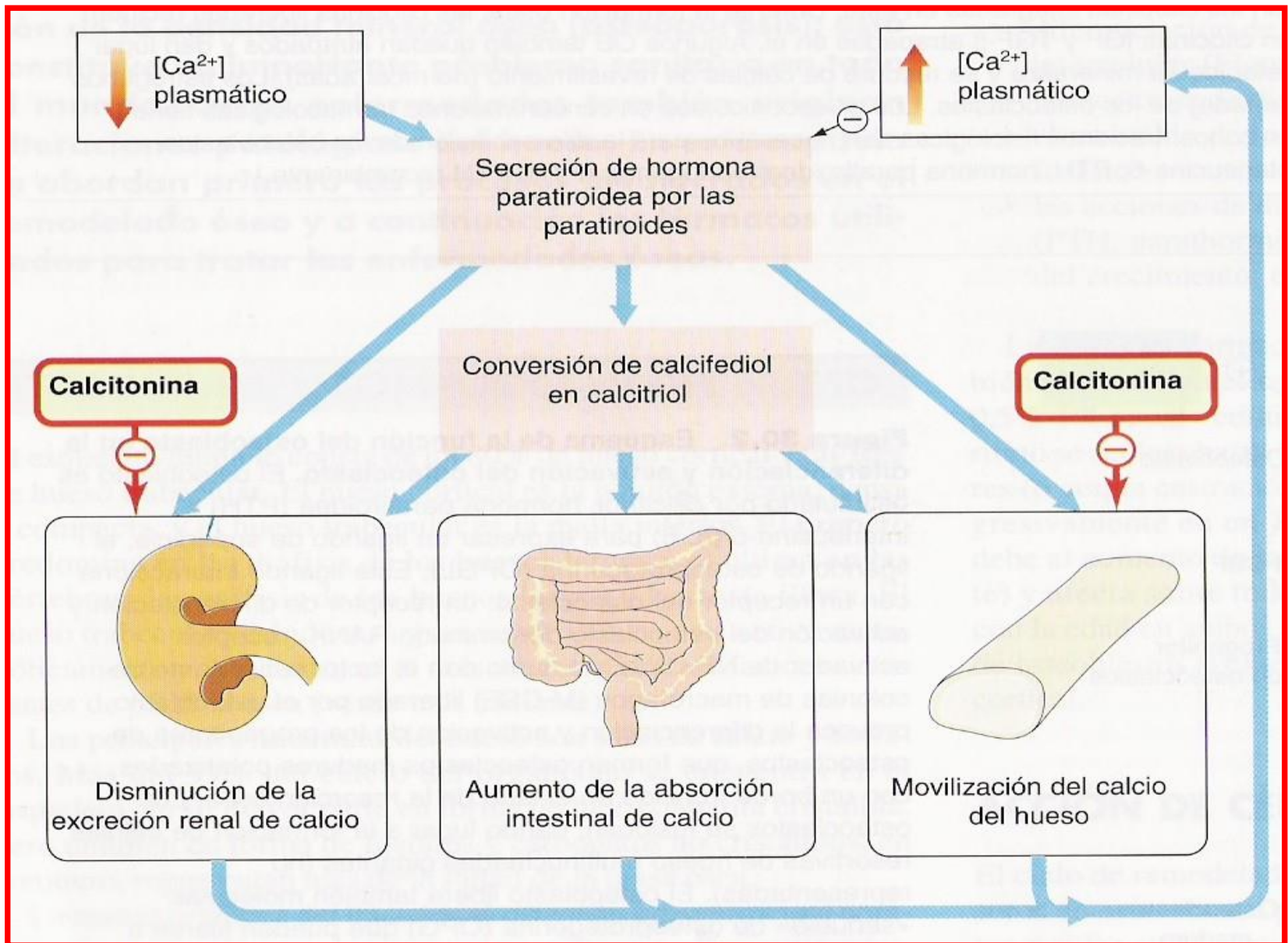
Disminuye la excreción de Ca^{2+} (\uparrow Resorción tubular)

Aumenta la excreción de PO_4^{-3} (\downarrow Reabsorción)

- Globalmente la PTH aumenta las concentraciones plasmáticas de calcio y disminuye las de fosforo.

Intestinal

- A nivel intestinal la PTH actúa a través de la vitamina D, para aumentar la absorción del calcio procedente de la dieta.



VITAMINA D

- **Vitamina D** → → Prohormona que se convierte en el organismo en metabolitos con actividad biológica (principalmente el **calcitriol**).
- **Acción más importante** → → Mantener $[Ca^{2+}]$, en niveles normales a través de:

↑ **Absorción de calcio en el intestino**

↑ **Función paratiroidea**

↑ **Reclutamiento de osteoclastos**

↑ **Reabsorción renal Ca^{+2}**

METABOLISMO

- **Dos fuentes de obtención:**

Vitamina D₃ (colecalfiferol) →→→ Se sintetiza en la piel, a partir de 7-deshidrocolesterol bajo la influencia luz UV. El 7-deshidrocolesterol se forma a partir del colesterol en la pared intestinal. Si hay poca radiación, es necesario obtenerla a través de los alimentos de origen animal.

Vitamina D₂ (ergocalciferol) →→→ Sintetizada de forma artificial a partir de fuentes vegetales (ergosterol), y que se usa también para fortificar alimentos.

- Ambas vitaminas D3 o D2 →→ Requieren 2 hidroxilaciones consecutivas, en hígado y riñón respectivamente para su activación.

- A nivel del **hígado**:

Vitamina D → → **25 HCC o calcifediol** (25-hidroxilasa del RE liso).

- A nivel **riñón**:

25 HCC → → **1.25 DHCC o calcitriol** (α -hidroxilasa mitocondrial)



Efectos intestinales, renales, óseos y paratiroideos, al actuar sobre receptores específicos VDR.

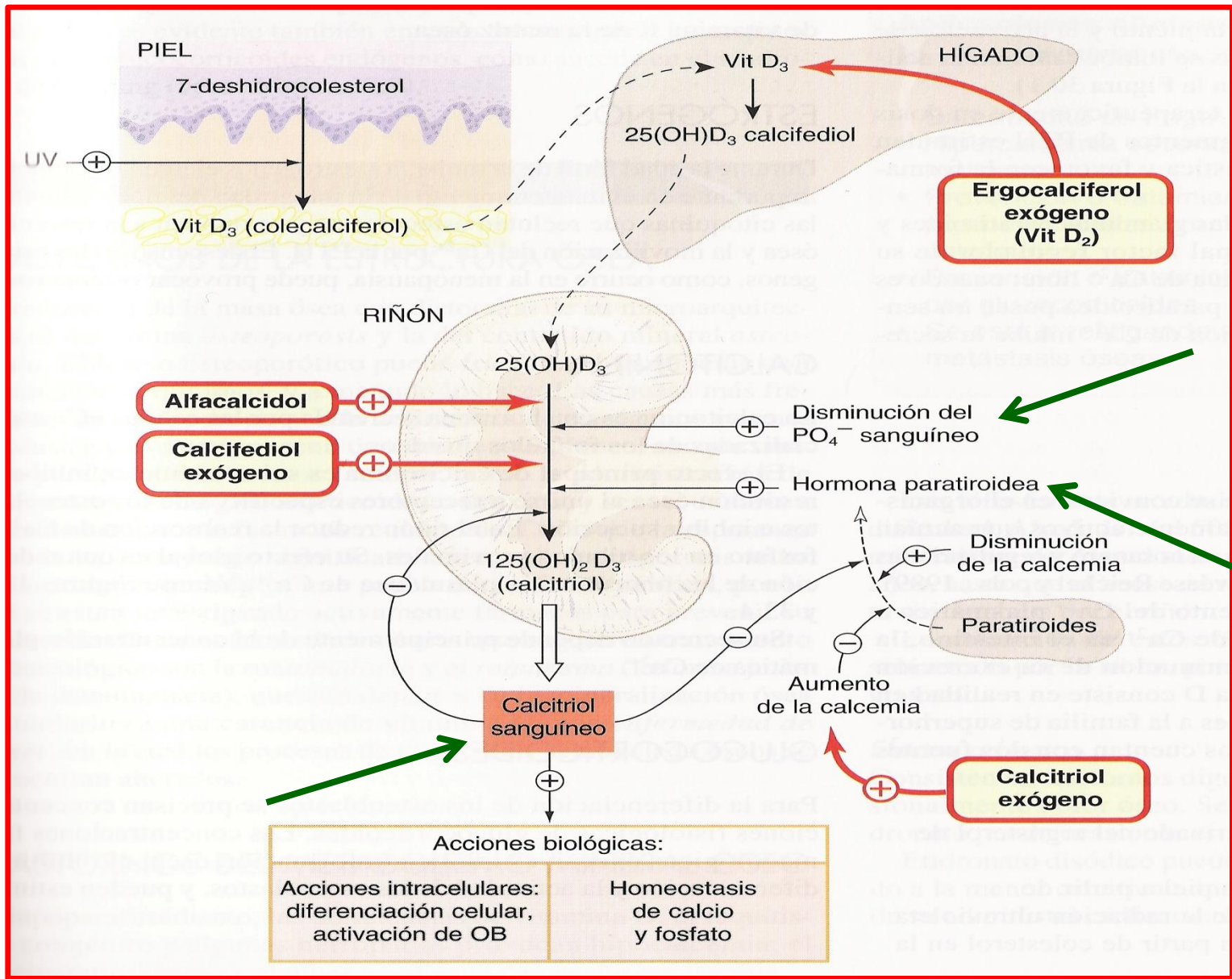
REGULACIÓN

- **PTH** → → Estimula el sistema AC en las células renales. El aumento del AMP cíclico resultante modifica la actividad de las enzimas que intervienen en el metabolismo del 25 HCC → → ↑ producción de 1,25 DHCC (calcitriol).

Si hay hipocalcemia → → 1,25 DHCC (metabolito activo)

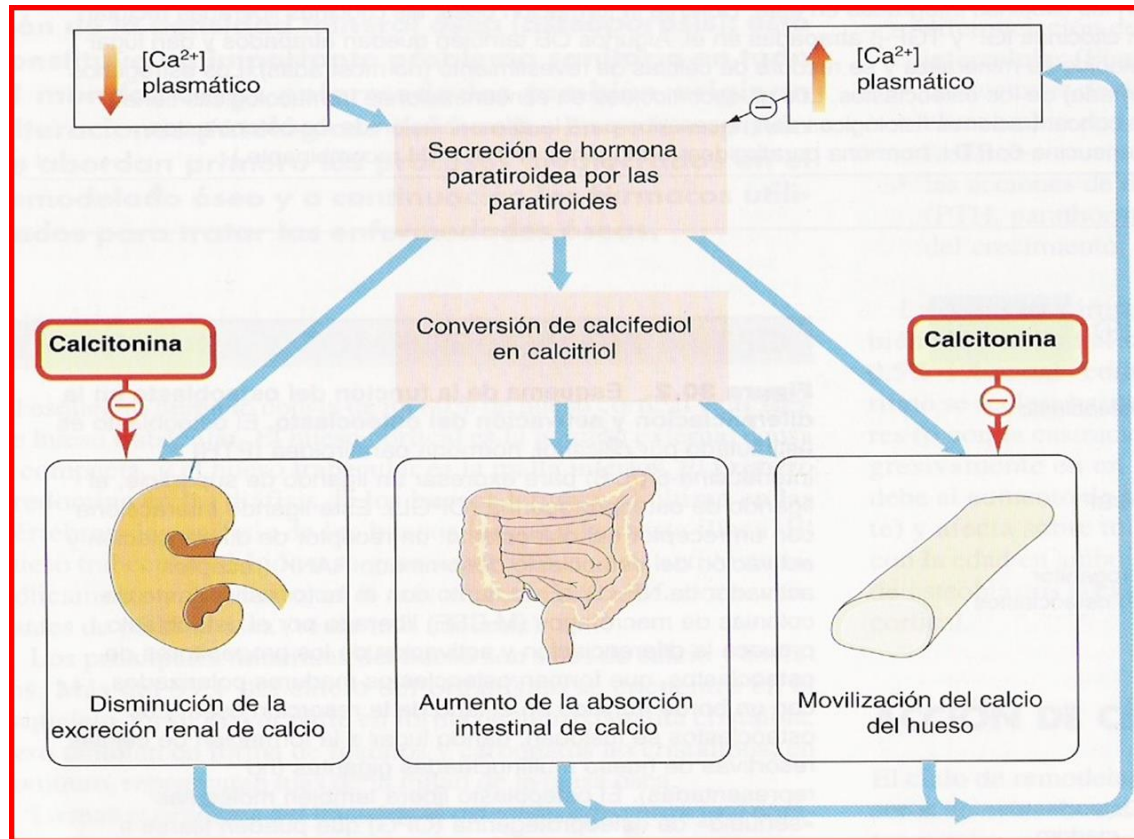
Si hay hipercalcemia → → 21,25 DHCC inactivo

- ↓ Concentración de PO_4^{-3} en sangre.
- Concentración plasmática del calcitriol (retroacción negativo).



FUNCIÓN FISIOLÓGICA

- Los principales efectos del calcitriol son:



Hueso

- Estimula la maduración de los osteoclastos → → Actúa sobre los VDR en los proosteoclastos induciendo su conversión en osteoclastos maduros. Los osteoclastos maduros eliminan calcio y fósforo del hueso, manteniendo concentraciones adecuadas de calcio y fósforo séricos.
- Disminuye la síntesis de colágeno por los osteoblastos.
- Efectos óseos complejos. No se limitan a la movilización del Ca^{2+}

- En condiciones normales de mineralización, el exceso de vitamina D, favorece la resorción ósea, la movilización del Ca^{2+} óseo hacia el plasma, originando hipercalcemia (acción sinérgica con la PTH).
- Estados clínicos con carencia de vitamina D, en los que la mineralización ósea está alterada (raquitismo, osteomalacia), la administración altas dosis de vitamina D facilita la mineralización del hueso, restableciendo la formación ósea (acción antirraquítica de la vitamina D).

La explicación podría estar en que la vitamina D estimula la síntesis de osteocalcina, la proteína fijadora del calcio en la matriz ósea.

Intestinal

Sin la intervención de la vitamina D sólo un 10-15 % del calcio de la dieta y el 60 % del fósforo se absorberían.

- La absorción intestinal de calcio y fosforo es facilitada por la vitamina D (1,25 DHCC), gracias a una proteína fijadora de Ca^{2+} , cuya síntesis ella regula.
- Esta proteína portadora de Ca^{2+} es necesaria para transportar el Ca^{2+} de un lado a otro.

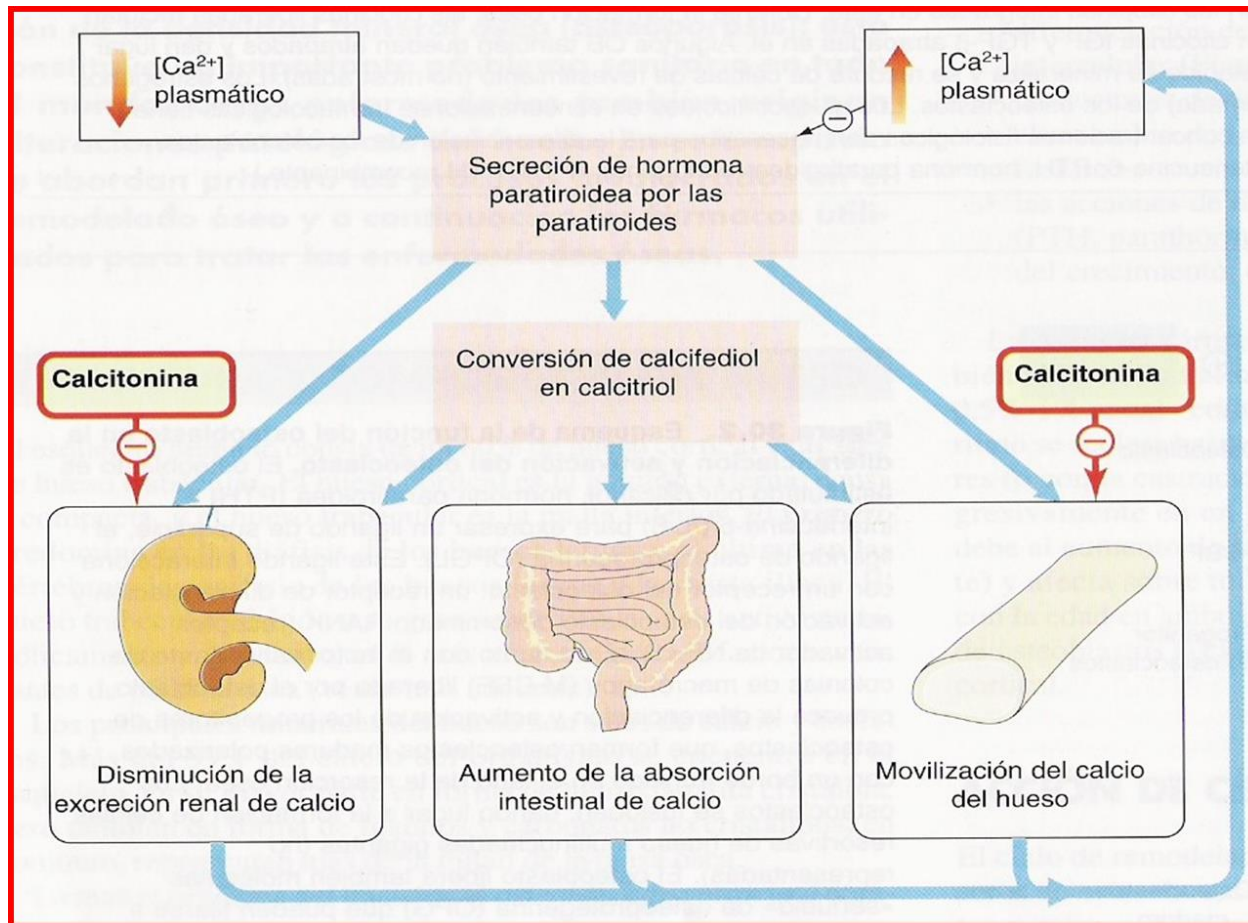
CALCITONINA

- En 1961, se señaló que la respuesta homeostática a una hipercalcemia tenía lugar más rápidamente de lo que podía explicarse por la simple supresión de la liberación de PTH. Se comprobó que la respuesta era debida a la secreción de una hormona: calcitonina $\rightarrow \rightarrow \downarrow [Ca^{2+}]$
- Al principio se consideró de origen paratiroideo, posteriormente se constató que era sintetizada en el hombre en el tiroides $\rightarrow \rightarrow$ Durante un tiempo se denominó tirocalcitonina, hasta que se comprobó que no era así en todas las especies.

- En el hombre es producida en las células C o parafoliculares de tiroides, si bien se almacena en las paratiroides.
- **Calcitonina humana** → → Polipéptido de cadena única (3600 PM) de 32 aminoácidos con puente disulfuro de cisteína en posición 1 y 7.

ACCIÓN

- **Principal acción** → → ↓ [Ca²⁺] plasmático, actuando sobre el riñón y el hueso (carece de acción a nivel intestinal).



Riñón

- ↓ Reabsorción Ca^{+2} y PO_4^{-3} en los túbulos proximales (ligera acción calciúrica y fosfatúrica).

Hueso

- ↓ Resorción ósea (principal efecto) →→ Uniéndose a receptores específicos de los osteoclastos e **inhibiendo la acción de los osteoclastos y posiblemente aumentando la de los osteoblastos.**
- Efecto analgésico central, útil para aliviar el dolor de las fracturas.

REGULACIÓN

- \uparrow $[\text{Ca}^{2+}]$ plasmática $\rightarrow \rightarrow$ Principal factor que determina la secreción de calcitonina, aunque otros factores también pueden intervenir. Por ejemplo, la pentagastrina estimula su secreción y de forma contraria, la administración de calcitonina exógena disminuye la secreción de gastrina.

CAUSAS DE ALTERACIÓN DE LOS NIVELES CALCÉMICOS

Hipocalcemia

- ❖ Hipoparatiroidismo y pseudohipoparatiroidismo
- ❖ Déficit de vitamina D (déficit en la absorción intestinal del Ca^{2+})
- ❖ Síndrome de mala absorción
- ❖ Alcalosis de la sangre (\uparrow pH) $\rightarrow \rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+}$

Hipercalcemia

- ❖ Intoxicación por vitamina D
- ❖ Síndrome lácteo alcalino
- ❖ Aumento de la resorción ósea
- ❖ Hiperparatiroidismo
- ❖ Carcinoma mamario
- ❖ Enfermedad de Paget
- ❖ Tirotoxicosis
- ❖ Inmovilización del cuerpo

Enfermedad de Paget

- Osteítis deformante crónica del adulto, caracterizada por encorvamiento e hipertrofia de los huesos largos y deformidad de los huesos planos. Ataca primero a los huesos del cráneo con aumento del tamaño del mismo (cada año necesita un sombrero mayor).
- Aspecto radiológico algodonoso. Los huesos son tan blandos que se cortan con bisturí. Hay reducción de la estatura (hasta 20 cm) y cifosis (deformación o encorvamiento de la columna).

- Hay dolor constante de tipo reumatoide en las tibias y calambres musculares frecuentes.
- Es consecuencia de una rápida descalcificación que origina una igualmente rápida formación de hueso nuevo inconsistente y voluminoso, en lugar de fuerte y compacto.
- Estos huesos mal formados pueden debilitarse y doblarse con el tiempo.

TRASTORNOS POR ALTERACIÓN DE LA CALCEMIA

Hipercalcemia

- ❖ **Disminución de la excitabilidad muscular:** hipotonía, adinamia, astenia, estreñimiento y trastornos neurosíquicos (incluso coma).
- ❖ **Alteración de la función tubular con pérdida de la capacidad de concentración de la orina:** colapso por deshidratación.
- ❖ **Calcificaciones renales y vasculares:** paro cardíaco por alteraciones hemodinámicas.

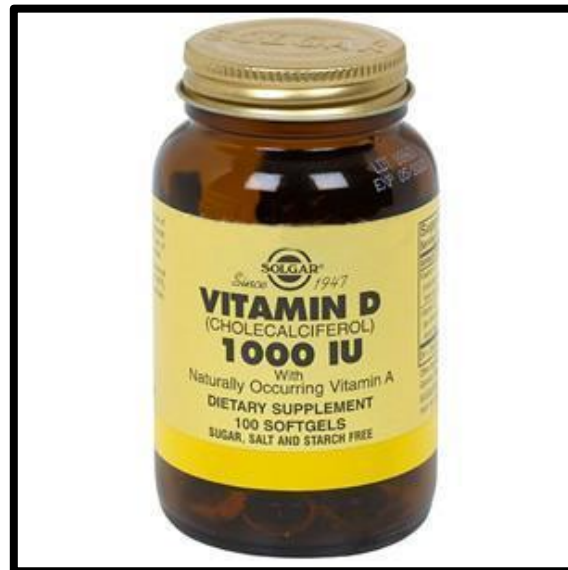
Hipocalcemia

❖ Parestesias, hiperexcitabilidad neuromuscular (nervios y músculo esquelético), respuestas reflejas aumentadas, sacudidas, laringoespasma y aumento de la excitabilidad de otros músculos lisos, para progresar hasta convulsiones generalizadas (tetania) y muerte.

FÁRMACOS CORRECTORES DE LA HIPOCALCEMIA

Vitamina D

Sales cálcicas: ClCa , CO_3Ca , y gluconato y lactato cálcico



FÁRMACOS CORRECTORES DE LA HIPERCALCEMIA

Dificultan la absorción digestiva de Ca^{2+}

Aumentan la eliminación renal de Ca^{2+}

Quelantes que disminuyen el $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{plasmático}}$

Reducen la resorción ósea de Ca^{2+}

DIFICULTAN LA ABSORCIÓN DIGESTIVA DE Ca^{2+}

Glucocorticoides

- Pueden ser útiles en hipercalcemia asociada a hipervitaminosis D ya que antagonizan la absorción intestinal de vitamina D).
- Útiles también en cuadros asociados a procesos neoplásicos cuya patología sea de por sí sensible a los corticoides (mieloma, linfoma).

AUMENTAN LA ELIMINACIÓN RENAL DE Ca^{2+}

Diuréticos de alto techo

- Se puede conseguir rápidamente la normocalcemia usando **furosemida** + aporte electrolítico adecuado (rehidratación salina), pero a riesgo de provocar desequilibrios electrolíticos importantes.



QUELANTES QUE REDUCEN $[Ca^{2+}]$

Fosfato sódico

- Vía i.v. → → Reduce rápidamente la calcemia al producir precipitación de fosfato cálcico insoluble. Esta acción se acompaña de efectos secundarios importantes (hipotensión, lesión renal). Se usa sólo en hipercalcemias agudas que amenazan la vida del enfermo. Hay precipitación de Ca^{2+} en la mayoría de los tejidos.
- Vía oral → →. El descenso de la calcemia es muy variable y en general escaso. Utilidad muy limitada. Los efectos secundarios (diarrea) son frecuentes.

REDUCEN LA RESORCIÓN ÓSEA DE Ca^{2+}

Mitramicina

- Citostático con importante acción hipocalcemiante, posiblemente por bloqueo directo de la osteólisis efectuada por los osteoclastos.

Calcitonina

Bisfosfonatos

Calcitonina

- Rápida y eficaz en hipercalcemias no muy intensas. Su efecto suele desaparecer con el paso del tiempo. Se sustituye por bisfosfonatos.
- 3 calcitoninas comercializadas diferentes: humana, de salmón (salcatonina) y un derivado de calcitonina de anguila llamada elcatonina.
- La de salmón más potente y de mayor duración de acción que la humana, pero su uso repetido → → Producción de anticuerpos, que en algunos casos llegan a inactivar el medicamento.
- La calcitonina humana no tiene este problema y puede a veces ser efectiva en casos donde la de salmón no lo es (debido a los anticuerpos).

- Todas se obtienen por síntesis.
- Vía s.c. o i.m. → → **Reacción inflamatoria local** en el punto de inyección.
Otros efectos 2^{rios} → → Enrojecimiento facial, náuseas, vómitos, sabor desagradable en la boca y sensación de hormigueo en las manos.
- Vía intranasal (no disponibles para calcitonina humana) **han reducido considerablemente los inconvenientes de la vía inyectada. También minimiza ciertos efectos 2^{rios}**, como las náuseas, aunque puede originar rinitis y excepcionalmente epistaxis.

- **Indicada** →→ Situaciones de hipercalcemia y en procesos donde está incrementada la resorción ósea:

Hipercalcemia asociada con neoplasias

Tirotoxicosis

Osteoporosis, aunque su papel es discutido y no está claro si reduce el riesgo de fracturas (eficacia)..

Intoxicación por vitamina D, lo que sugiere que el aumento de la resorción ósea es una causa importante de toxicidad de la vitamina D.

Enfermedad de Paget → → No sólo mejora el dolor, sino que también puede mejorar algunas de las complicaciones neurológicas.

Prevención de **pérdida aguda de masa ósea** debida a inmovilización repentina

INDICACIONES AUTORIZADAS ACTUALMENTE*

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

** Deben utilizarse los preparados **inyectables** durante periodos cortos de tiempo a la dosis mínima eficaz. Los **nasales** quedan retirados*

**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.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informó de las conclusiones de la revisión del balance beneficio/riesgo de los medicamentos con calcitonina tras conocerse los resultados de nuevos ensayos clínicos ([ver nota informativa MUH \(FV\), 13/2012](#)).

Las conclusiones de esta revisión indicaban que estos medicamentos solo se deben utilizar en tratamientos de corta duración, dado que los nuevos datos procedentes de ensayos clínicos indican un ligero incremento de riesgo de tumores asociado a tratamientos prolongados. Dada la existencia de otras alternativas terapéuticas, se desaconsejaba el uso de calcitonina para el tratamiento de la osteoporosis.

Tras una revisión europea del balance beneficio-riesgo, el comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (CHMP) recomienda que los medicamentos que contienen calcitonina solo se utilicen en tratamientos de corta duración debido a que nuevos datos indican que tras tratamientos prolongados se incrementa ligeramente el riesgo de tumores.

OSTEOPOROSIS

- Osteoporosis significa “huesos porosos”.
- Enfermedad caracterizada por una **disminución de la densidad de los huesos por pérdida del tejido óseo** normal y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo.
- El hueso está correctamente calcificado, pero **existe menor cantidad de hueso por unidad de volumen**.
- **DMO**
- Las cifras normales de DMO oscilan entre **0,97 y 1,28 mg/cm²**. Si es menor de 0,97 hay una DMO escasa y el 0,97 es el llamado umbral de fractura.

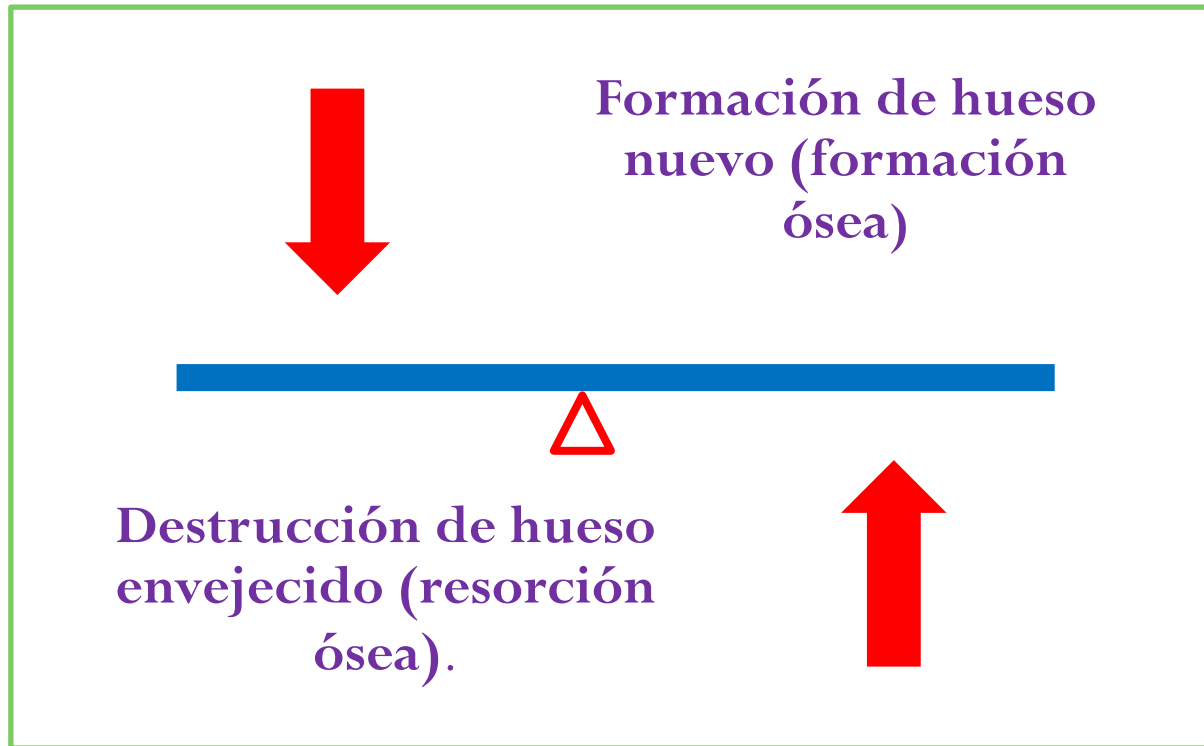
Consecuencias

```
graph LR; A[Consecuencias] --> B[↓ Resistencia del hueso frente a los traumatismos]; A --> C[Aparición de fracturas];
```

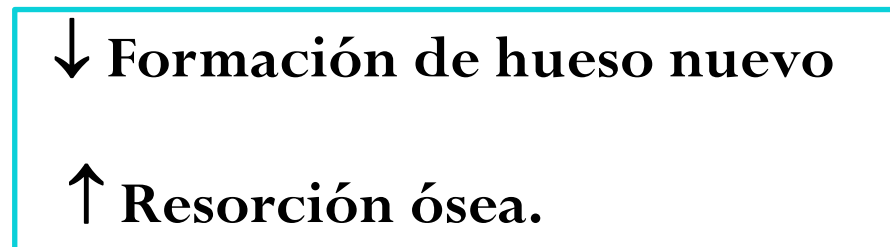
↓ Resistencia del hueso frente a los traumatismos

Aparición de fracturas

- **El hueso** → → **Tejido vivo, en constante renovación.**



- **Aparece osteoporosis** → → Cuando se rompe el equilibrio



TIPOS DE OSTEOPOROSIS

- Sólo en un pequeño porcentaje (<5%) de los casos conocemos las causas de la osteoporosis: son las **osteoporosis secundarias**, que aparecen como consecuencia de:

Enfermedades

Diabetes
Hipertiroidismo
Hipogonadismos
Enfermedades reumáticas
Enfermedades hematológicas (mieloma)
Cánceres óseos

Fármacos

Corticoides → **Principal causa**
Heparina

OSTEOPOROSIS PRIMARIA

- Constituye el cuadro más habitual.
- **No se identifica ninguna enfermedad que la justifique directamente, sino con factores de carácter personal (genéticos, sexo, edad, nutrición, etc..).**
- Supone **> 80 %** de la osteoporosis **en mujeres** y sobre **el 50 %** en los **varones**.

Osteoporosis 1^a
(Mayoría de los casos)

Idiopática o juvenil

Causa desconocida

Tipo I o postmenopáusica

↓ Efecto inhibitorio
estrógenos sobre los
osteoclastos (↑
Actividad resorptiva
sobre la neoformadora)

Tipo II o senil

Producida por la
edad. ↓ Capacidad
neoformadora

- **Osteoporosis idiopática juvenil** → → Enfermedad ósea metabólica de niños y adolescentes infrecuente y de etiopatogenia desconocida.
- Se caracteriza por osteopenia y fracturas múltiples que afectan principalmente a las vertebras.
- Es autolimitada en la mayoría de los pacientes, con recuperación entre 2- 4 años.

Factores de riesgo de padecer osteoporosis

- Muchos factores aumentan la pérdida de masa ósea que acompaña la edad y que multiplican el riesgo de padecer osteoporosis y sus consecuencias

Inmovilización

Tabaco, café y alcohol

Desnutrición, bajo peso

Menopausia precoz, amenorrea

Antecedentes de fracturas previas a la edad adulta

Sexo femenino y raza blanca

Historial familiar

Uso frecuente de corticoides, litio, antiepilépticos, antitiroideos, etc.

En cualquier caso el 70 % depende de la herencia genética

- Puede afectar a cualquier persona, pues con el paso de los años todas las personas van perdiendo masa ósea, por lo que la osteoporosis es especialmente frecuente a partir de los 70 años (afecta a más del 50% de las mujeres de esta edad).

En particular, son un grupo especialmente afectado por esta enfermedad, las mujeres en los primeros años postmenopausicos.

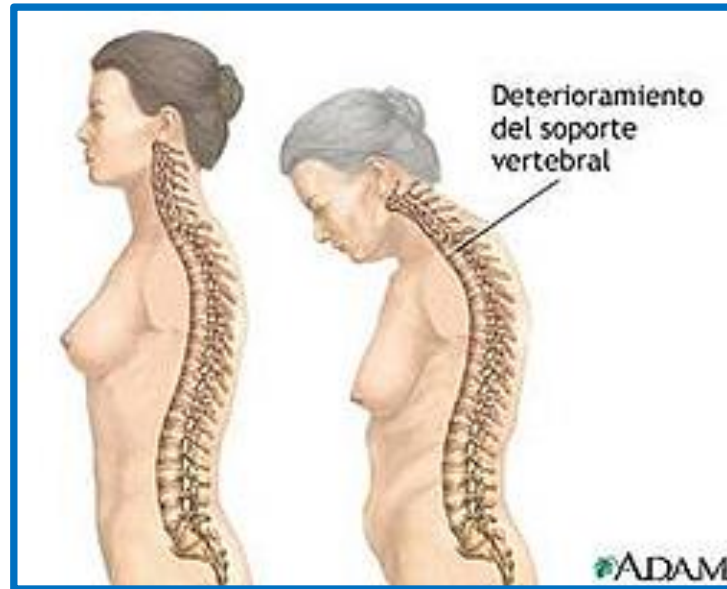
- En España hay $2,5 \times 10^6$ de mujeres afectadas (el 35% de las mujeres mayores de 50 años y más del 50% de las que sobrepasan los 70) y unos 750.000 varones.
- De las personas que llegan a los 90 años, casi un 32% de las mujeres y un 17% de los varones sufren una fractura de cadera

SINTOMATOLOGÍA

- **No produce síntomas**, no duele ni causa ninguna alteración por si misma. **Sin embargo**, al producirse gran fragilidad en los huesos, **aparecen con gran frecuencia fracturas óseas**, que son las **que condicionan los síntomas en estos enfermos.**

Osteoporosis postmenopáusica

- Las fracturas más frecuentes son las vertebrales (por compresión) → → Dolores muy agudos en la espalda y condicionan la aparición progresiva de deformidades, fundamentalmente disminución progresiva de la talla por aplastamientos vertebrales.
- Este dolor puede dar paso a un dolor sordo y más continuo, producido por microfracturas, que suele ser el síntoma que lleva al diagnóstico



- A veces, la pérdida de altura por las fracturas por aplastamiento vertebral, originan problemas digestivos, de vesícula o de intestino

Osteoporosis del anciano

- Se observa en personas de ambos sexos a partir de los 70 años.
- Produce las típicas fracturas de los huesos largos, sobre todo en la muñeca, y más aún en el fémur, siendo la responsable de las habituales fracturas de cadera en las personas mayores.
- También afecta a las vertebras.
- Solo el 20% esta diagnosticado y/o recibe tratamiento.
- En España 1.400000 fracturas anuales

DIANOSTICO

- No hay alteraciones de los parámetros analíticos básicos que permitan hacer el diagnóstico.
- El diagnóstico de confirmación → → biopsia del hueso.
- Pero en la práctica habitual → → Diversas técnicas radiológicas, que también son útiles para valorar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.
- Las más inespecíficas son las radiografías simples de los huesos afectados, que muestran osteoporosis cuando ésta ya está bastante avanzada.

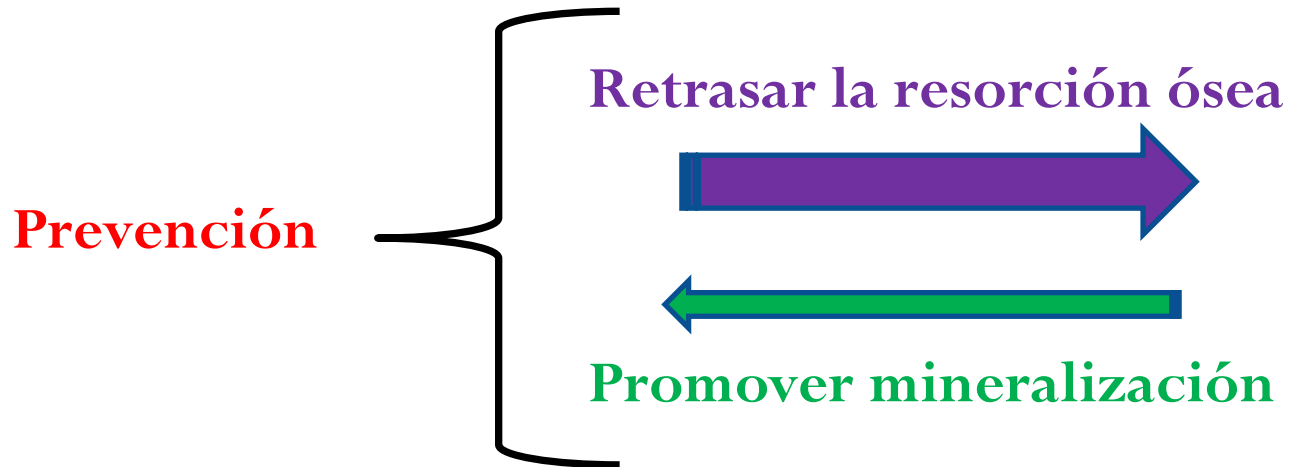
En los últimos años han introducido densitómetros → → Capaces de medir la densidad del hueso (lumbar y femoral) respecto a un patrón determinado (**DEXA** o densitometría ósea por absorción de rayos x de doble energía).

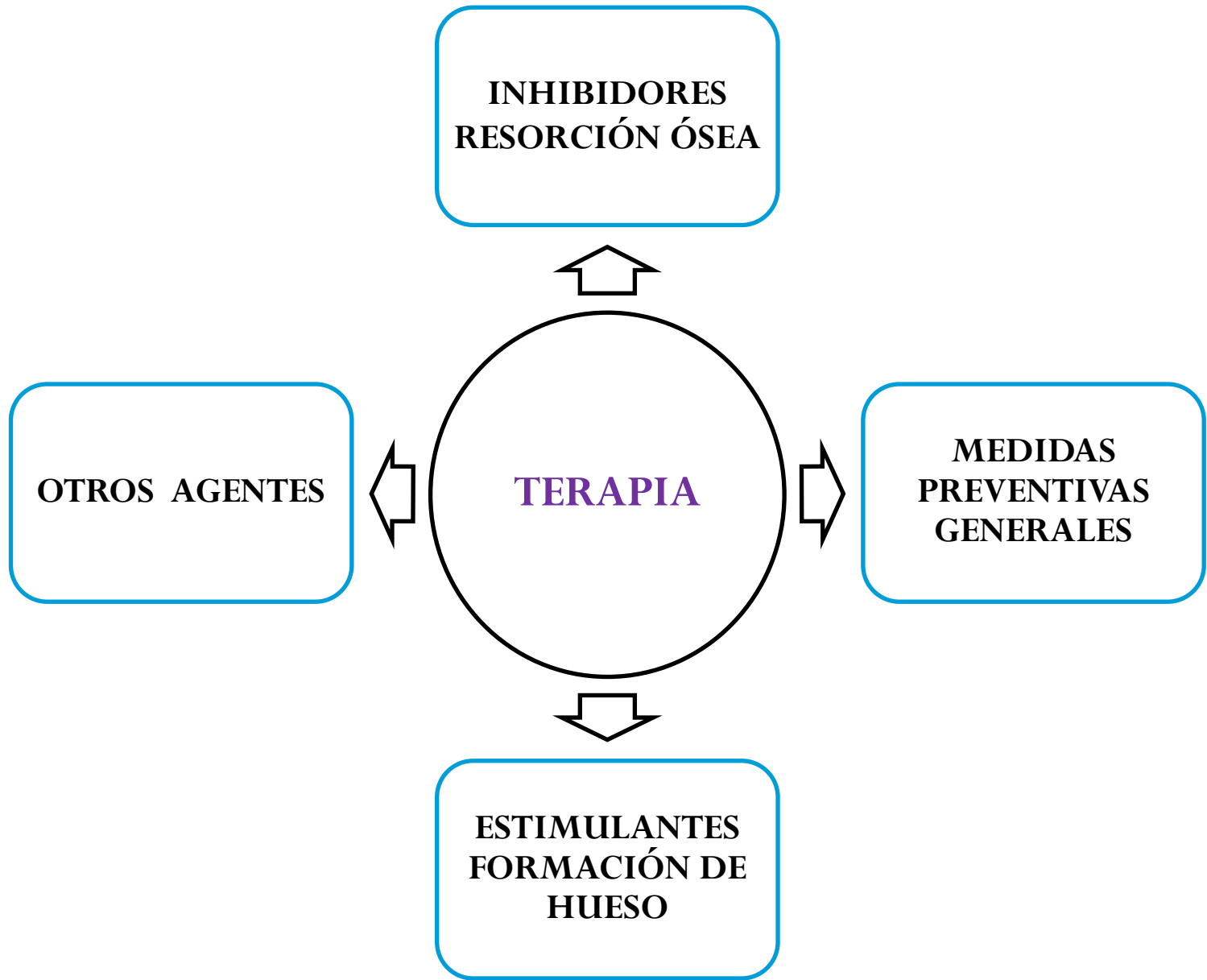
La densitometría ósea consiste en la utilización de dosis bajas de rayos X para observar un área del cuerpo, como la cadera, la mano o el pie, en búsqueda de señales de pérdida de minerales o debilitamiento óseo



TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS


Retrasar la resorción ósea es mucho más efectiva que promover la mineralización → → **Los tratamientos deben ser preventivos**, antes de que la destrucción de la estructura ósea sea irreversible.





MEDIDAS PREVENTIVAS GENERALES

- Dieta rica en calcio y baja en proteínas
- Abstención de tóxicos como *café*, *tabaco* y *alcohol* (>25-30g/día)
- Ejercicio físico habitual y tomar el sol.

- Si la dieta no garantiza una cantidad adecuada de calcio, deben administrarse **suplementos de Ca** → → Necesidades de calcio son de unos 1 g/día, y **aumentan en el embarazo o en la menopausia** (Mastical ®, Ideos ®).
- **La vitamina D facilita la absorción y utilización del calcio**, por lo que en muchas ocasiones **se administra asociado al calcio** (Natecal D ®).
- **Prevención de caídas en personas mayores** 

Seguridad en el hogar

- ❖ Linterna junto a la cama
- ❖ Lamparita en baños y pasillos
- ❖ Retirar o sujetar las alfombras sueltas, alfombras y peldaños de las escaleras
- ❖ Cables fuera de los pasillos
- ❖ Escaleras libres de obstáculos. Y asegurarse de que los pasamanos son seguros
- ❖ Instalar pasamanos en el baño
- ❖ Usar un taburete de ducha. Además, aplicar tiras adhesivas al suelo de la bañera o ducha

Seguridad personal

- ❖ Barandas en las escaleras y escaleras mecánicas
- ❖ Usar gafas, si las necesita. Usarlos al salir. Y también en caso de levantarse para ir al baño durante la noche
- ❖ Usar zapatos que le queden bien y que tengan suelas antideslizantes
- ❖ Caminar despacio y mirar por dónde se va
- ❖ No caminar con las manos en los bolsillos. Mantener las manos libres para mantener el equilibrio.
- ❖ Evitar caminar por la calle durante la noche, en las zonas oscuras, y en superficies mojadas o con hielo.

INHIBIDORES DE LA RESORCIÓN ÓSEA

Bisfosfonatos

Etidronato (Osteum ®)

Alendronato (Fosamax semanal ®)

Risedronato (Actonel ®, Acrel ®)

Ibandronato (Bonviva ®, Bondenza ®)

Alendronato + vitamina D₂ (Fosavance ®)

- Eficaces en el tratamiento y prevención de las fracturas óseas ligadas a la osteoporosis, principalmente en la inducida por glucocorticoides.

- **Análogos de los pirofosfatos** que constituyen la estructura mineral del hueso.
- Los bisfosfonatos son más resistentes a la hidrólisis enzimática que los propios pirofosfatos **(sustituyen un enlace P-O-P por un enlace P-C-P)**.
- No se incorporan a la estructura ósea sino que se adsorben (y quedan depositados) sobre los cristales de hidroxiapatita y, una vez allí, **inhiben la acción de los osteoclastos**.
- Ellos **disminuyen la actividad y el número de los osteoclastos** lo que impide la disolución de los cristales de hidroxiapatita y por tanto la resorción ósea.

- Fueron usados inicialmente en la enfermedad de Paget, pero luego los buenos resultados frente a la osteoporosis los han convertido en el tratamiento básico frente a la misma.
- Absorción vía oral muy baja. Para optimizarla, el paciente debe estar en ayunas antes y después de la toma del medicamento.
- Por ejemplo alendronato y risedronato deben tomarse una vez a la semana, tragado, sin disolver el comprimido en la boca, después de 2 horas de ayuno con un vaso entero de agua para evitar el riesgo de esofagitis y permanecer de pie y sin ingerir alimentos durante 30 minutos.

El **etidronato disódico** no es el mejor de los bisfosfonatos, pues **debe darse de manera discontinua para evitar problemas de mineralización (osteomalacia)**, pero es indudablemente el más experimentado.

El **alendronato** (1.000 veces más potente que el etidronato) y el **risedronato** pese a tener mucha mayor potencia **no producen trastornos en la mineralización y pueden darse de manera continua.**

Efectos secundarios → → **Esofagitis**, náuseas, dispepsia, hipocalcemia, trombocitopenia y peligro de osteomalacia

Contraindicados → → **Hipocalcemia e insuficiencia renal grave**

Terapia hormonal sustitutiva (THS) Evopad ®.

- A base de estrógenos, era utilizada en la osteoporosis postmenopáusica, solos o asociados con progestágenos, por vía oral o transdérmica.
- Inhiben la resorción ósea, retrasando la desmineralización del hueso, aunque sus efectos perduran mientras dura el tratamiento, después los valores de DMO vuelven a los iniciales.
- Mejora los sofocos y la sequedad vaginal, provocados por la disminución de los estrógenos
- Su acción es el resultado de una acción directa sobre el hueso, pues se han descubierto receptores de estrógenos en los osteoclastos.

- Su efecto indeseable más frecuente es el **sangrado vaginal**.
- **Otros efectos** → → Cefaleas, dolor mamario, caída de cabello, pesadez de piernas, retención de líquido.
- El riesgo de **cáncer de endometrio** no aumenta si se utilizan junto con **progestágenos**.
- Sin embargo, estudios recientes (WHI*) han cuestionado su efecto protector cardiovascular, pues **aumentó el número de ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y coágulos de sangre (episodios tromboembólicos)**.
- **Women's Health Initiative*

- Este estudio también demostró un incremento del 26% del cáncer de mama en mujeres.
- En consecuencia, pese a la efectividad de la THS en la osteoporosis, no se contempla como terapia de 1ª línea.
- Se mantiene como opción en mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas que no toleren o respondan a otros tratamientos.

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM)

- Retrasan la desmineralización ósea y se están empleando con éxito.
- **Mantienen los efectos beneficiosos de los estrógenos y evitan los perjudiciales.**
- Existen 2 subtipos de receptores estrogénicos, el α y el β , que se encuentran en diferentes concentraciones y localizaciones en los distintos tejidos del organismo

- Existen comercializados el **raloxifeno** (Optruma ®, Evista ®) y el **bazedoxifeno** Combriza ®), fármacos agonista de los receptores β -estrogénicos (hueso y cardiovascular) y antagonista de los α -estrogénicos (mama y útero).
- Estos fármacos por sus efectos estimulantes a nivel óseo y cardiovascular poseen:

Acción anti-resortiva (\downarrow actividad osteoclástica y \uparrow actividad osteoblástica).

Acción reductora del colesterol-LDL.

El **tamoxifeno**, por el contrario, presenta gran riesgo de cáncer de útero (1%) por estimular estos receptores en el útero y fue rechazado en la osteoporosis. **Se emplea en el cáncer de mama** (efecto antiestrogénico a este nivel).

- La terapia con **raloxifeno** no implica riesgo de cáncer de útero, es más reduce su incidencia (antagonismo α -estrogénico).
- De igual manera tiene efectos protectores frente al cáncer de mama.
- Llega a reducir el riesgo de fracturas de columna en casi un **50%**, pero no previene el de cadera.

- **Riesgo de tromboflebitis**, por lo que esta contraindicado en casos de antecedentes de tromboembolismo venoso, y se aconseja suspender tratamiento en personas que vayan a guardar cama más de **24 h** y también **2 o 3 día antes de una intervención quirúrgica**.
- También están **contraindicados en pacientes que estén o puedan estar embarazadas y cuando hay insuficiencia hepática o renal grave**.
- **Inconvenientes:** incrementa los síntomas del climaterio (como los sofocos) y los calambres en extremidades inferiores

Tibolona (Boltin ®)

- Esteroide sintético con actividad estrogénica, progestágena y androgénica débil, usado como alternativa a la THS, por producir menores pérdidas menstruales y mejorar la sintomatología climatérica y la libido.
- Ha demostrado mejorar la DMO lumbar y femoral de manera similar a la THS en las postmenopáusicas.
- Iguales efectos secundarios que la THS (sangrado uterino, cáncer de endometrio, cáncer de mama, tromboembolia venosa)

Ipriflavona

- Derivado sintético de la isoflavona que todavía no está comercializada en España.
- Parece reducir la pérdida de DMO en la menopausia reciente.

Soja

- Alimento usado por la población asiática y cuyo consumo se ha asociado con un mayor DMO en la población menopáusica japonesa.

ESTIMULANTES DE LA FORMACIÓN DE HUESO

PTH Preotact (®) o fragmentos de la misma: **teriparatida** (Forsteo (®))

- Han demostrado ser potentes estimuladores de la formación y de la resorción óseas, pudiendo tanto incrementar como disminuir la masa ósea.
- Cuando los niveles de PTH están crónicamente elevados, como ocurre en los estados hiperparatiroides, o cuando se realizan infusiones iv de PTH, se aprecia una pérdida de masa ósea, por predominio de la actividad resortiva sobre la de formación.

- Sin embargo, la administración exógena de inyecciones cutáneas diarias de pequeñas cantidades PTH genera un aumento de la actividad de formación.
- **Aumenta la DMO en un 9 % /año y reduce de manera muy eficaz el riesgo relativo de fracturas en un 65%.**

Flúor

- Aunque teóricamente el puede aumentar la formación de hueso, el hueso producido parece tener una menor calidad y, por tanto, una menor resistencia → → Uso no se ha extendido y no hay preparados disponibles en España.

OTROS AGENTES

Ranelato de estroncio Osseor (®)

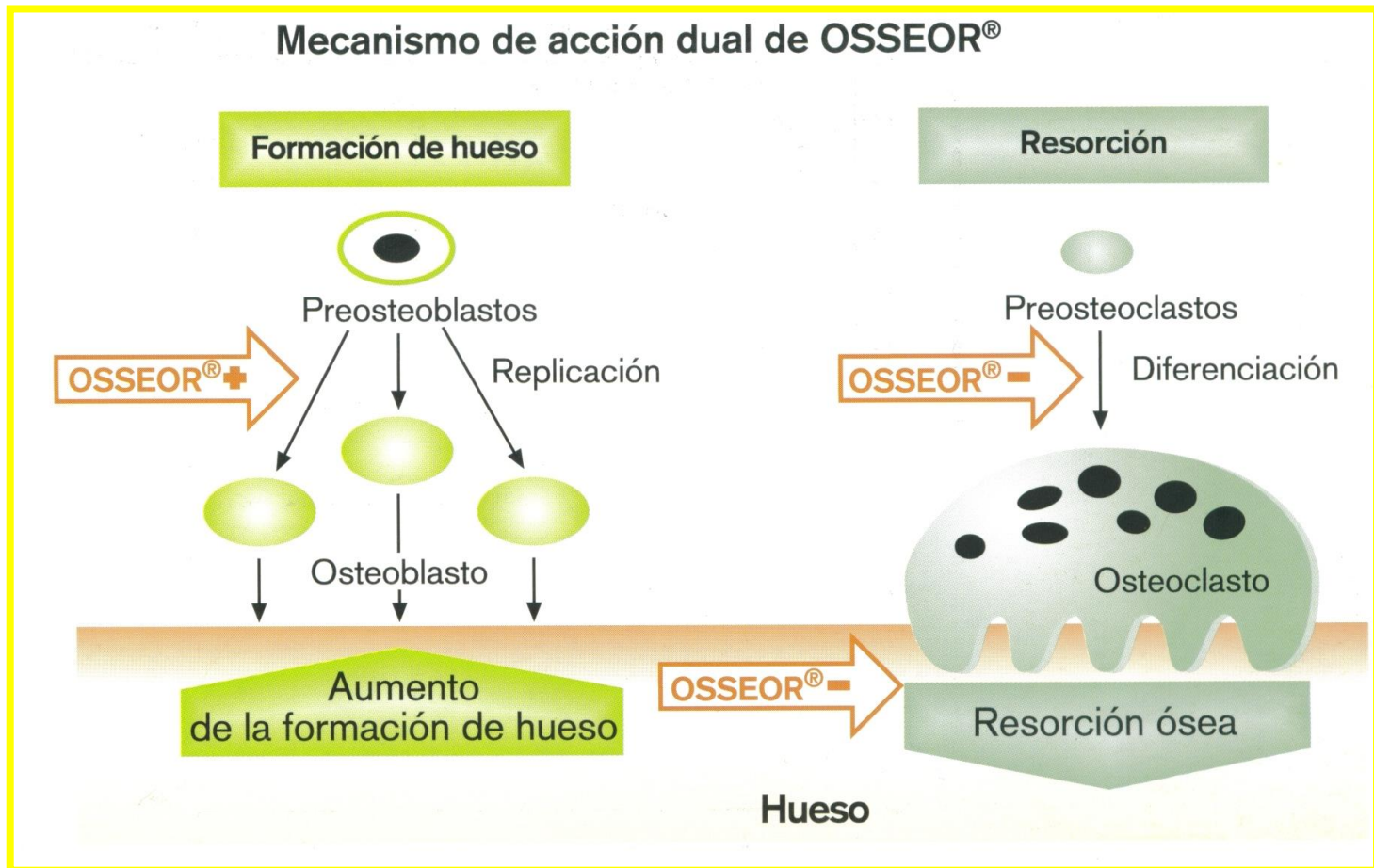
- Agente de última generación que actúa de manera dual → →
Aumentando la formación de hueso y reduciendo la resorción ósea.
- De esta forma el balance del recambio óseo se inclina a favor de la formación de hueso.

Aumentando la formación de hueso

- ❖ Potenciando la replicación de las células precursoras de osteoblastos.
- ❖ Incrementando la síntesis de colágeno y de otras proteínas no colagénicas por los osteoblastos maduros.

Reduciendo la resorción ósea

- ❖ Disminuyendo la diferenciación de los osteoclastos y su actividad resortiva.



Fuente: Laboratorios Servier

- Eficaz en la reducción de las fracturas vertebrales y no vertebrales en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, especialmente en los subgrupos de alto riesgo.
- Bien tolerado en líneas generales con efectos adversos leves → → Molestias GI pasajeras (nauseas y diarreas) y reacciones cutáneas.

La AEMPS a notificado la posibilidad de aparición de reacciones de hipersensibilidad graves como el DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symtoms) → → Erupción cutánea, fiebre y afectación de órganos como el riñón y el hígado.

- Tras finalizar la revisión europea del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio, se concluye que **su uso debe restringirse a:**

- ❖ Pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fracturas que no puedan utilizar otras alternativas terapéuticas
- ❖ Qué no presenten ni tengan antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o patología cerebrovascular o que sufran hipertensión arterial no controlada
- ❖ Antes de comenzar el tratamiento, y periódicamente a lo largo del mismo, debe evaluarse el riesgo cardiovascular del paciente
- ❖ Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad
- ❖ Pacientes con tromboembolismo venoso actual o previo (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar).
- ❖ Pacientes inmovilizados de forma temporal o permanente.

Hiperparatiroidismo

→ Hipertrofia o hiperplasia 1ª de la glándula paratiroidea, tumores de la glándula paratiroidea, tumores malignos de pulmón o riñón, que secretan un péptido similar a la PTH. Suele tratarse quirúrgicamente. Hay rápida y anormal movilización de sales óseas → hipercalcemia y calciuria → la función renal se perturba y son frecuentes → cálculos renales.

Hipoparatiroidismo

→ Idiopático (glándulas paratiroideas ausentes o atróficas) o secundario a la extirpación o lesión accidental de las glándulas paratiroideas durante la cirugía.

Pseudoparatiroidismo

→ Trastorno hereditario raro causado por una falta de respuesta hacia la PTH.

Osteomalacia

→ Carencia de minerales en los huesos, que llegan a ser más blandos de lo normal, lo que les puede causar dolor y deformación del esqueleto, por falta de vitamina D.

Osteoporosis

→ Deficiencia generalizada en toda la estructura ósea de sales cálcicas y fibras de colágeno por lo que el hueso se vuelve frágil y se puede romper más fácilmente.