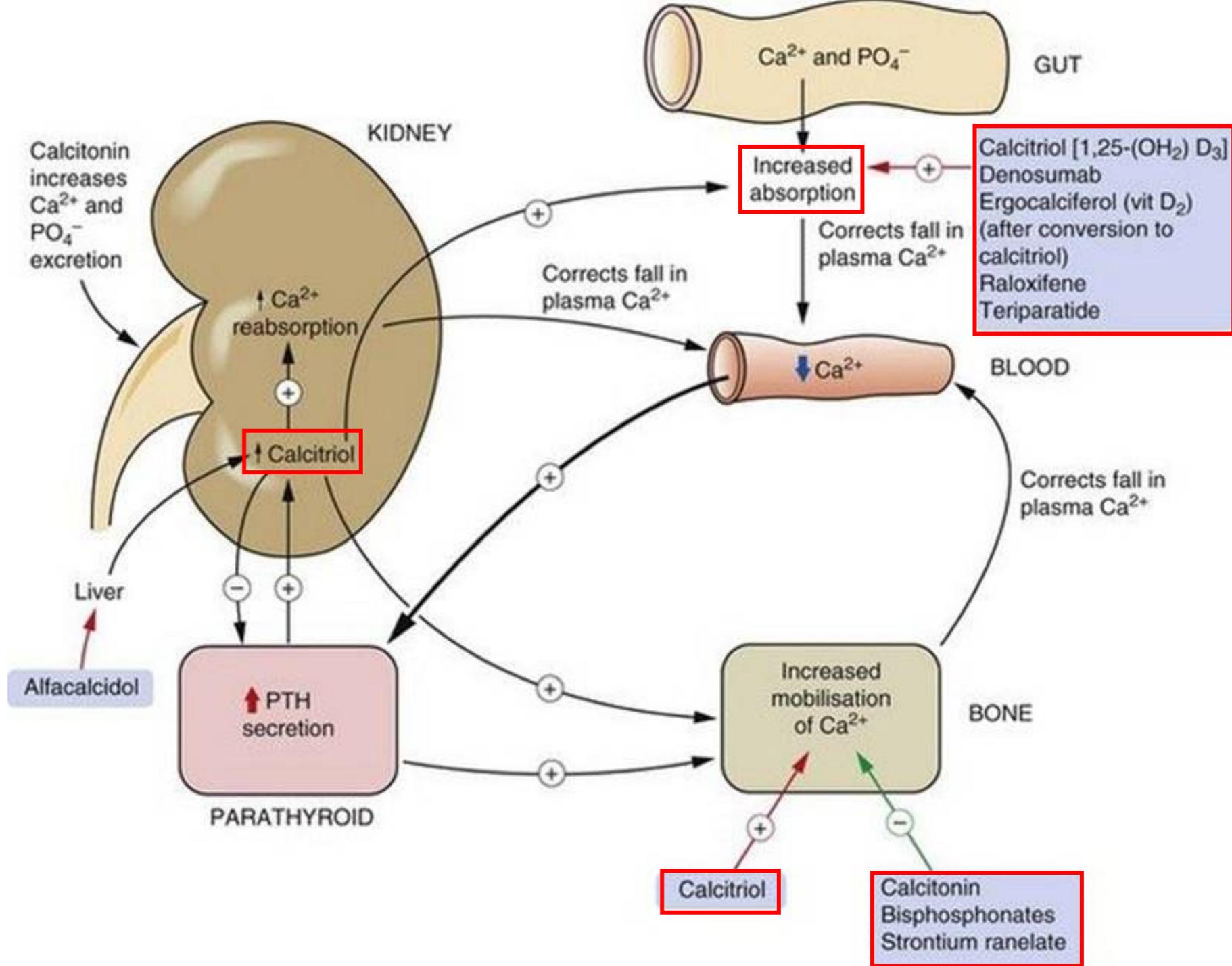


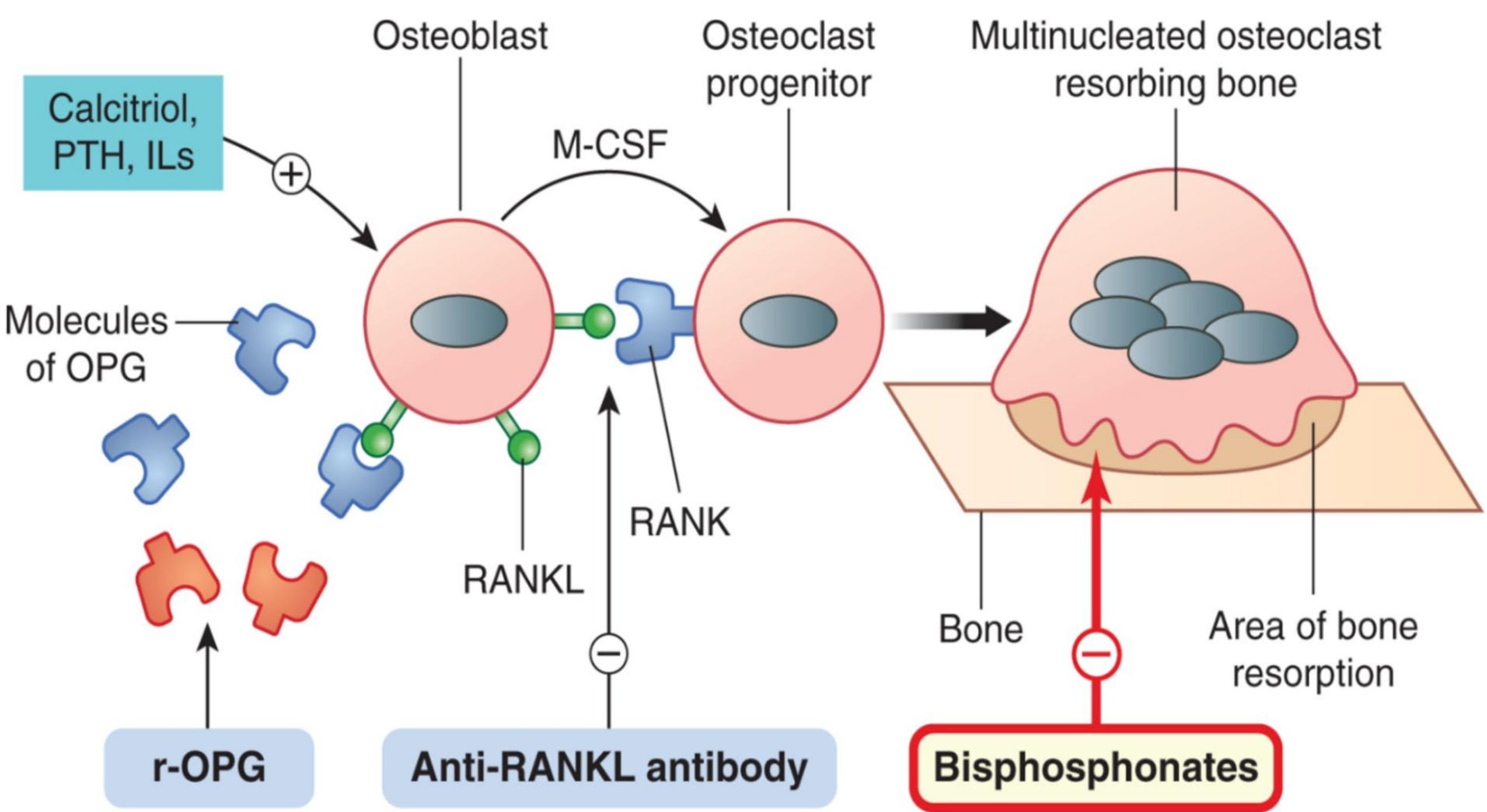
Farmacología de la Resorción Ósea

Juan Diego Maya M.D. Ph.D

Instituto de Ciencias Biomédicas

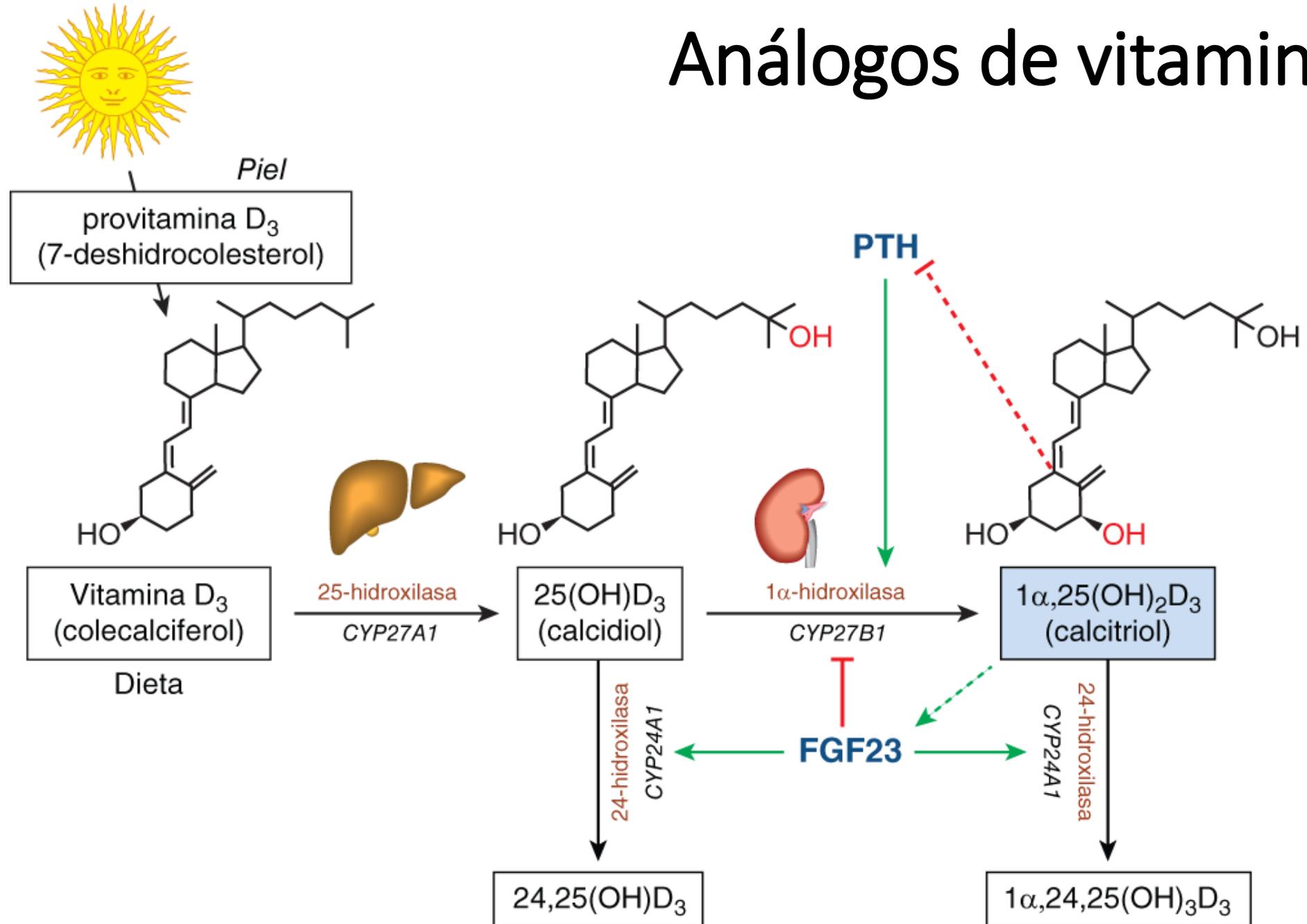
Facultad de Medicina – Universidad de Chile

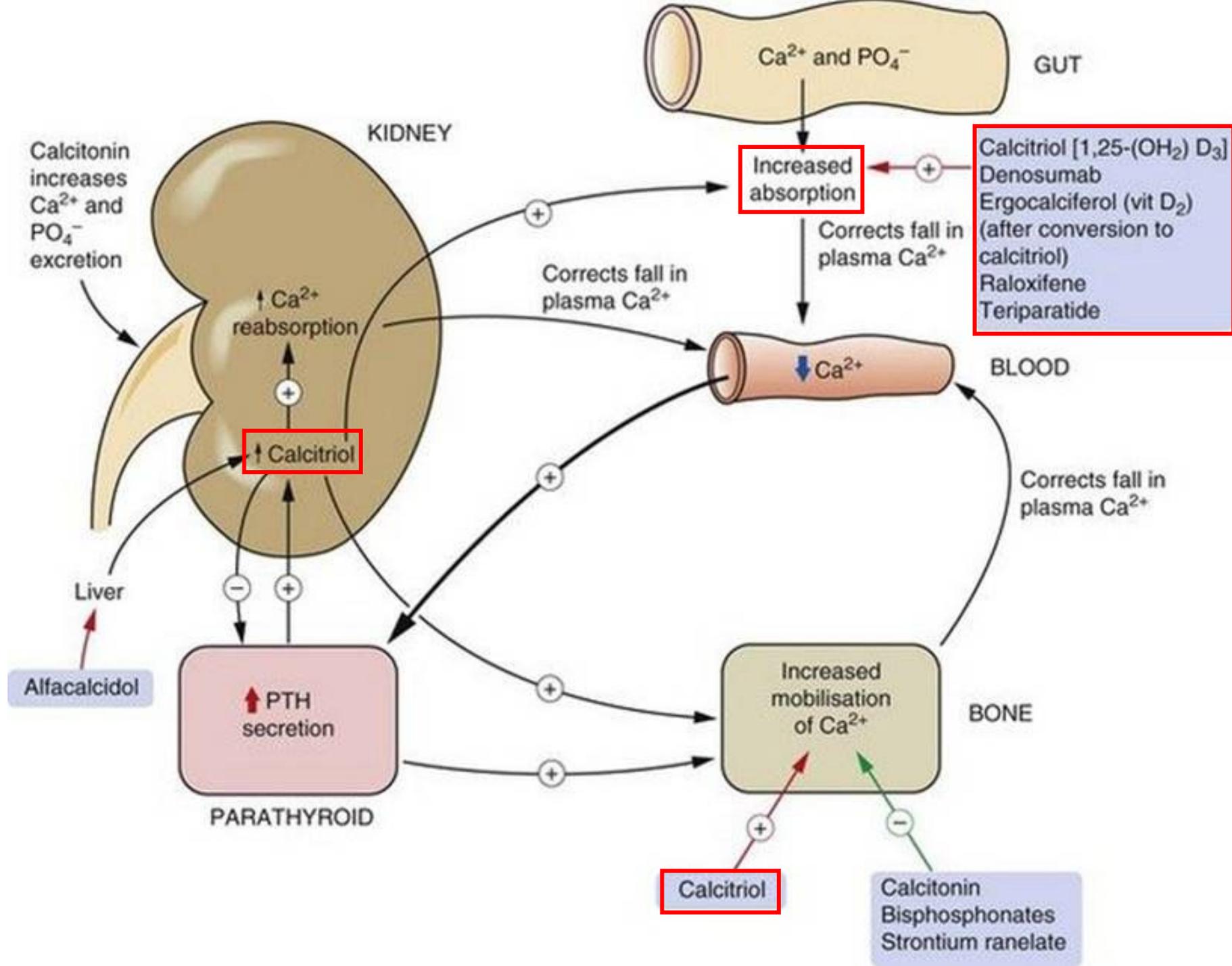




- **Análogos de vitamina D**
 - Ergocalciferol – Colecalciferol – Calcifediol – Calcitriol
- **Bisfosfonatos**
 - Etidronato – Alendronato - Ibandronato
- **Análogos de la hormona paratiroidea**
 - Teriparatida
- **Miméticos de los receptores sensores de calcio**
 - Cinacalcet
- **Fármacos diversos**
 - Denosumab
 - Raloxifeno

Análogos de vitamina D





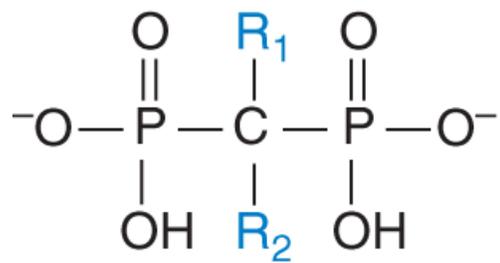
Vitamina D - Calcitriol

- Acciones
 - El aumento de la absorción de Ca^{2+} estimula la mineralización ósea
 - Induce la producción de varias proteínas osteoblásticas
 - induce la resorción ósea vía osteocalcina acoplado actividad osteoblástica y osteoclastica
 - En Osteoporosis este acoplamiento se trastorna predominando la actividad osteoclastica
 - Modulación de la respuesta inmune

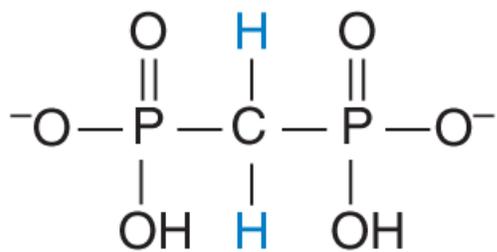
Vitamina D - Calcitriol

- Usos terapéuticos :
 - Profilaxis y curación del raquitismo nutricional
 - Tratamiento de raquitismo y osteomalacia metabólicos, en particular en presencia de enfermedad renal crónica
 - Tratamiento de hipoparatiroidismo
 - Prevención y tratamiento de la osteoporosis
 - Complementación dietética
- RAM
 - Hipercalcemia

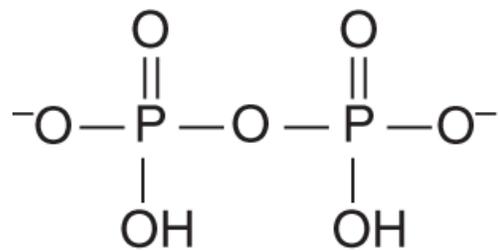
Bisfosfonato



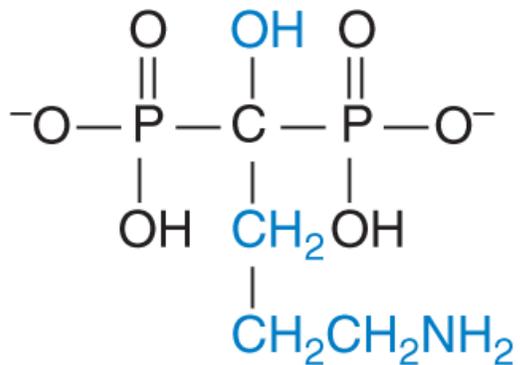
Medronato



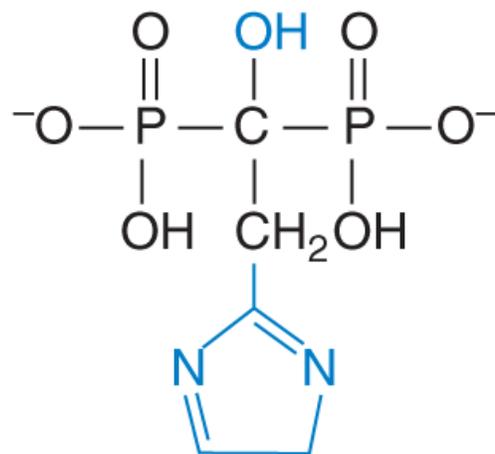
Pirofosfato



Alendronato



Zoledronato

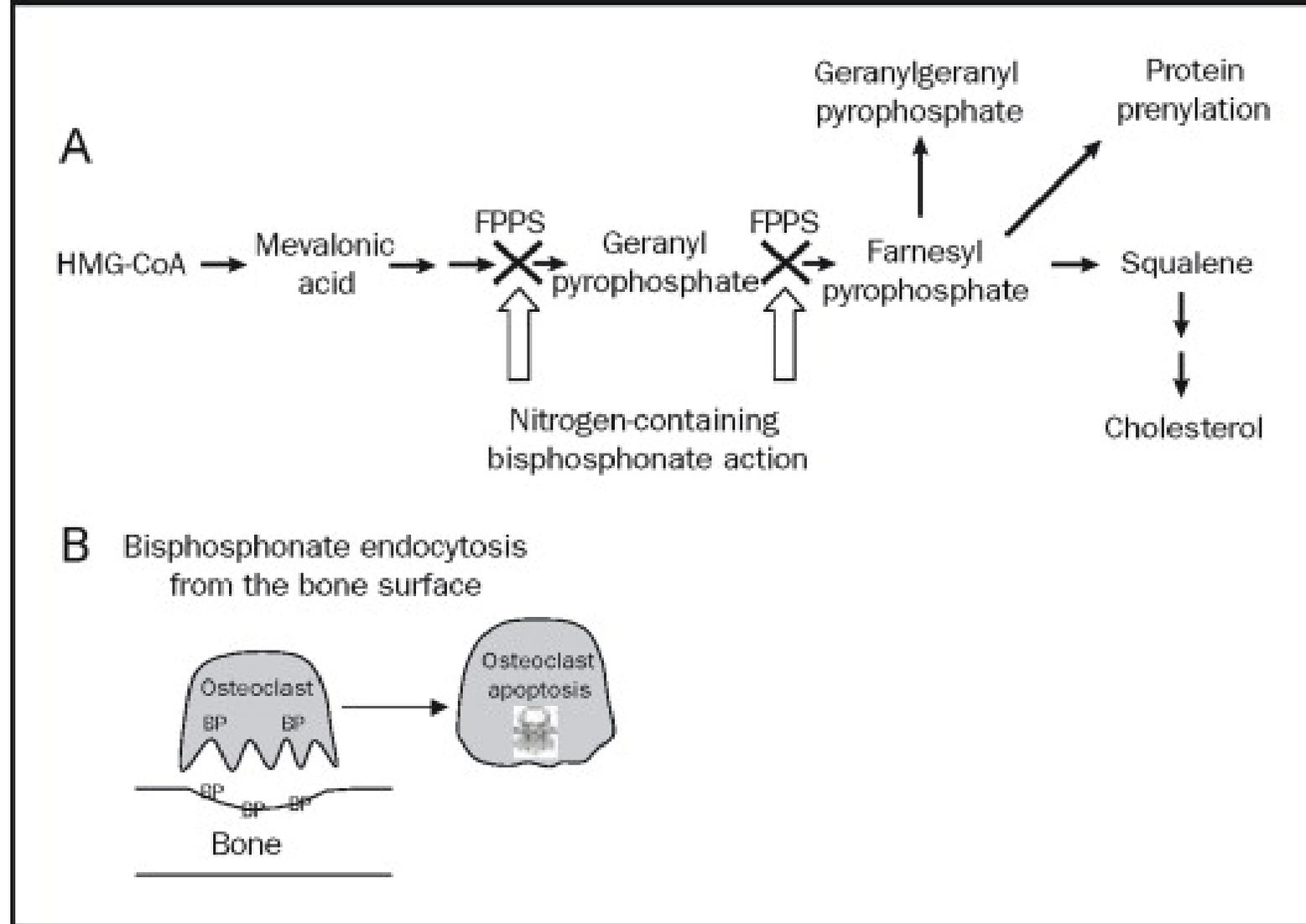


Bifosfonatos

Análogos del pirofosfato

Bifosfonatos

- Fuerte afinidad por el hueso, en particular se dirigen a superficies óseas en remodelación



Bifosfonatos

- Baja biodisponibilidad oral
 - Alimentos disminuyen absorción
 - Administrarse con un vaso completo de agua después del ayuno nocturno y al menos
 - 30 min antes del desayuno
- Usos
 - Osteoporosis incluida la osteoporosis posmenopáusica y la inducida por esteroides
 - Hipercalcemia
 - Enfermedad de Paget
 - Osteólisis relacionada con tumores

Bifosfonatos

- Etidronato (1ª generación)
 - Alendronato y pamidronato (2ª Generación)
 - **Zoledronato** (3ª generación) 1/c/6 meses
- } ≠ Potencia
- RAM
 - Orales:
 - Pirosis, irritación esofágica o esofagitis
 - Dolor abdominal y diarrea
 - Ingerir el fármaco en ayunas, con agua corriente o filtrada (no agua mineral) y permaneciendo de pie
 - Zoledronato
 - Hipocalcemia, nefrotoxicidad
 - Necrosis mandibular Raro

Teriparatida

- La administración *intermitente* de PTH fomenta el crecimiento óseo
- Fragmento del extremo amino terminal de PTH humano sintético
- Uso parenteral
- Osteoporosis grave en pacientes con alto riesgo de fractura
- Rm
 - Hipercalcemia
 - Nefrolitiasis
 - Aumento Ac. Úrico

Otros

• Cinacalcet

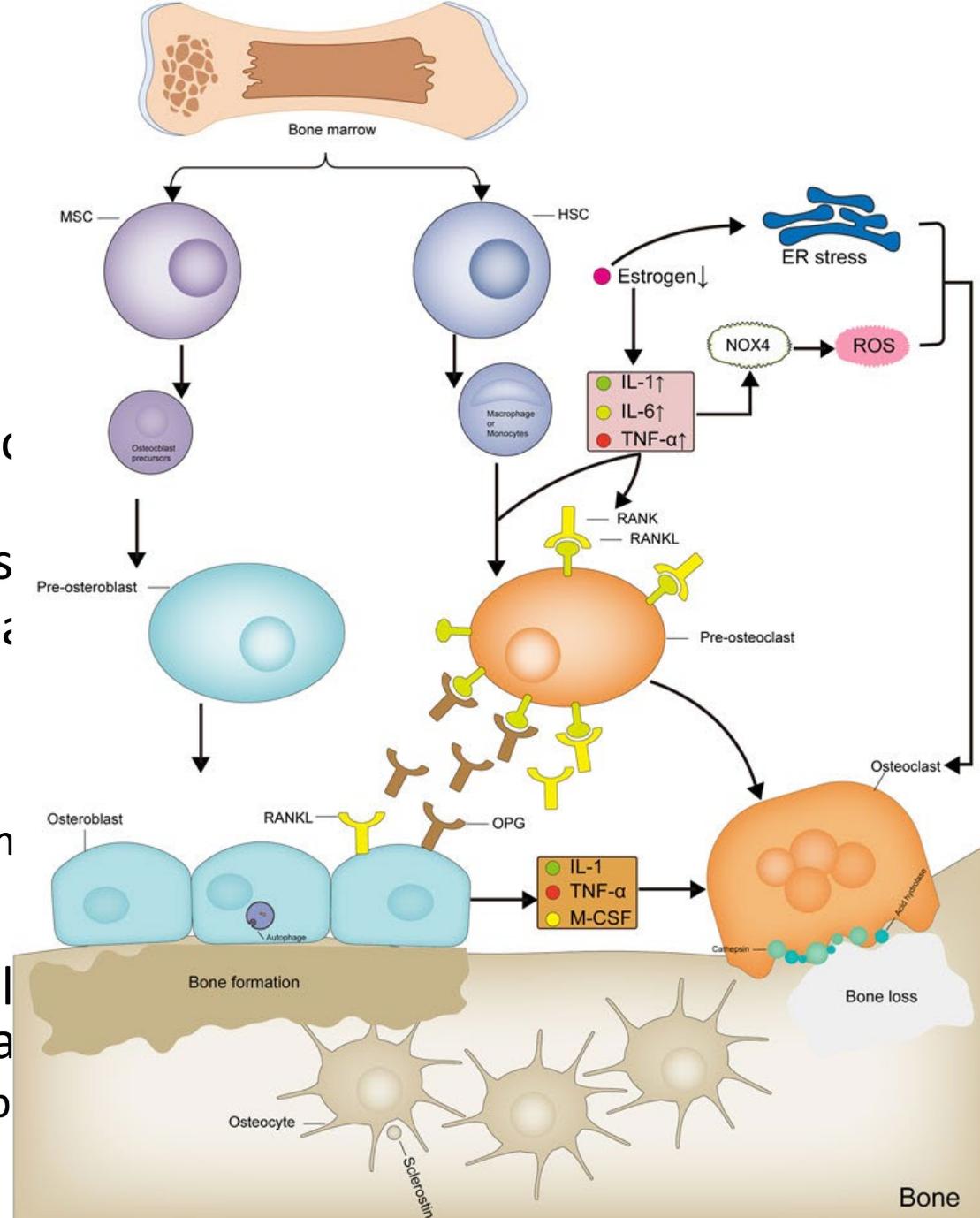
- Simulan el efecto estimulante del Ca^{2+} en la PTH en las glándulas paratiroides
- Hiperparatiroidismo secundario en adultos
- Hipercalcemia en adultos con carcinoma pa

• Denosumab

- Anticuerpo anti RANKL
 - Previene el efecto de RANK sobre su receptor, in

• Raloxifeno

- Agonista de los estrógenos en el hueso y el útero y actúa como antiestrógeno en la ma
 - Diferente conformación del ER cuando es ocup



Note: MSC: Mesenchymal Stem Cell; HSC: Hematopoietic Stem Cell; ER: Endoplasmic reticulum; NOX4: NADPH oxidase 4; ROS: Reactive oxygen species; OPG: Osteoclastogenesis inhibitory factor

Tabla 57-1. Contenido de calcio en diversas sales y preparados

	Absorción fraccional	Contenido de calcio (mg/g)
Carbonato	27	400
Fosfato tricálcico	25	390
Citrato, malato	35	210
Gluconato	28	90
Lactato	—	180
Leche	29	—