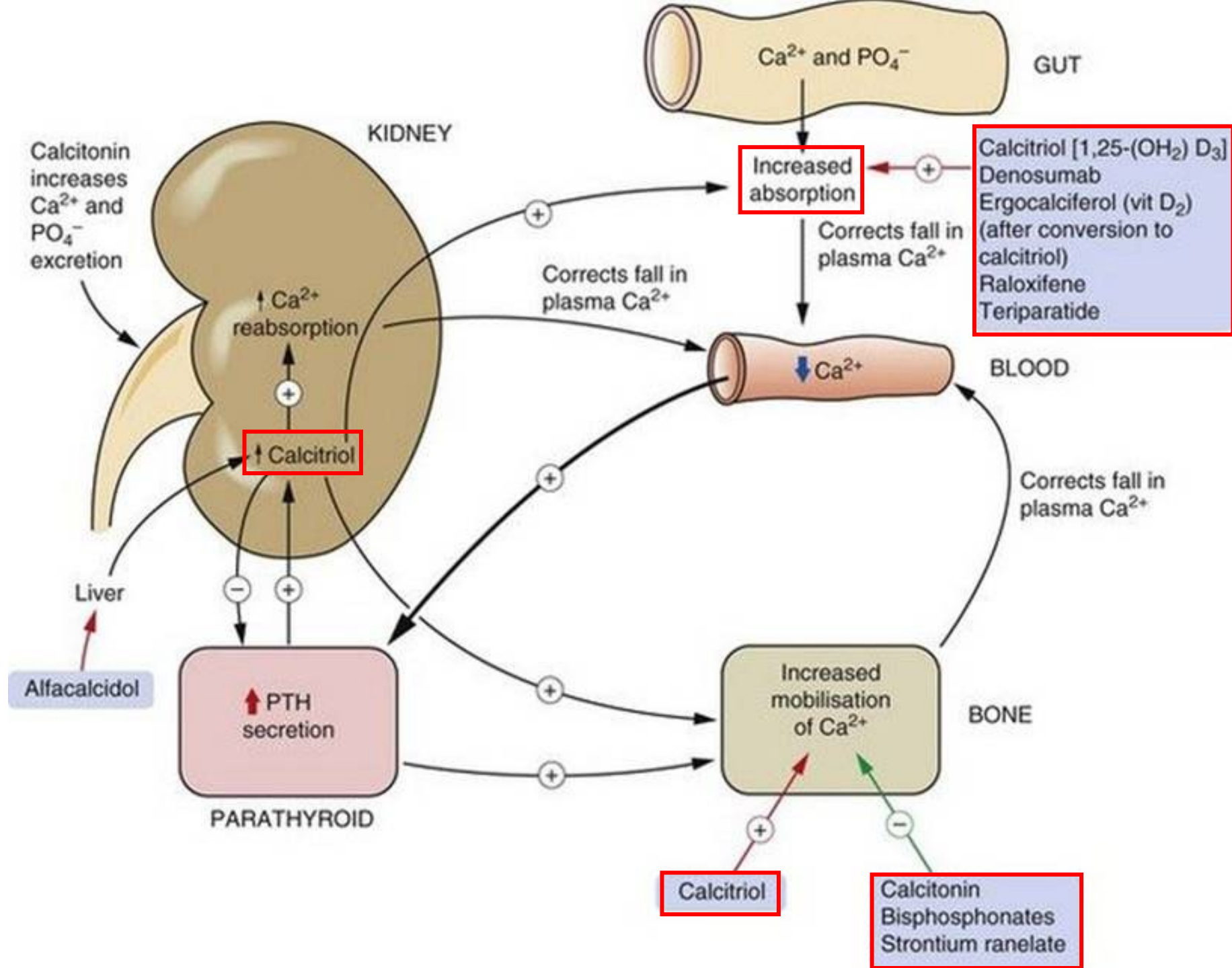


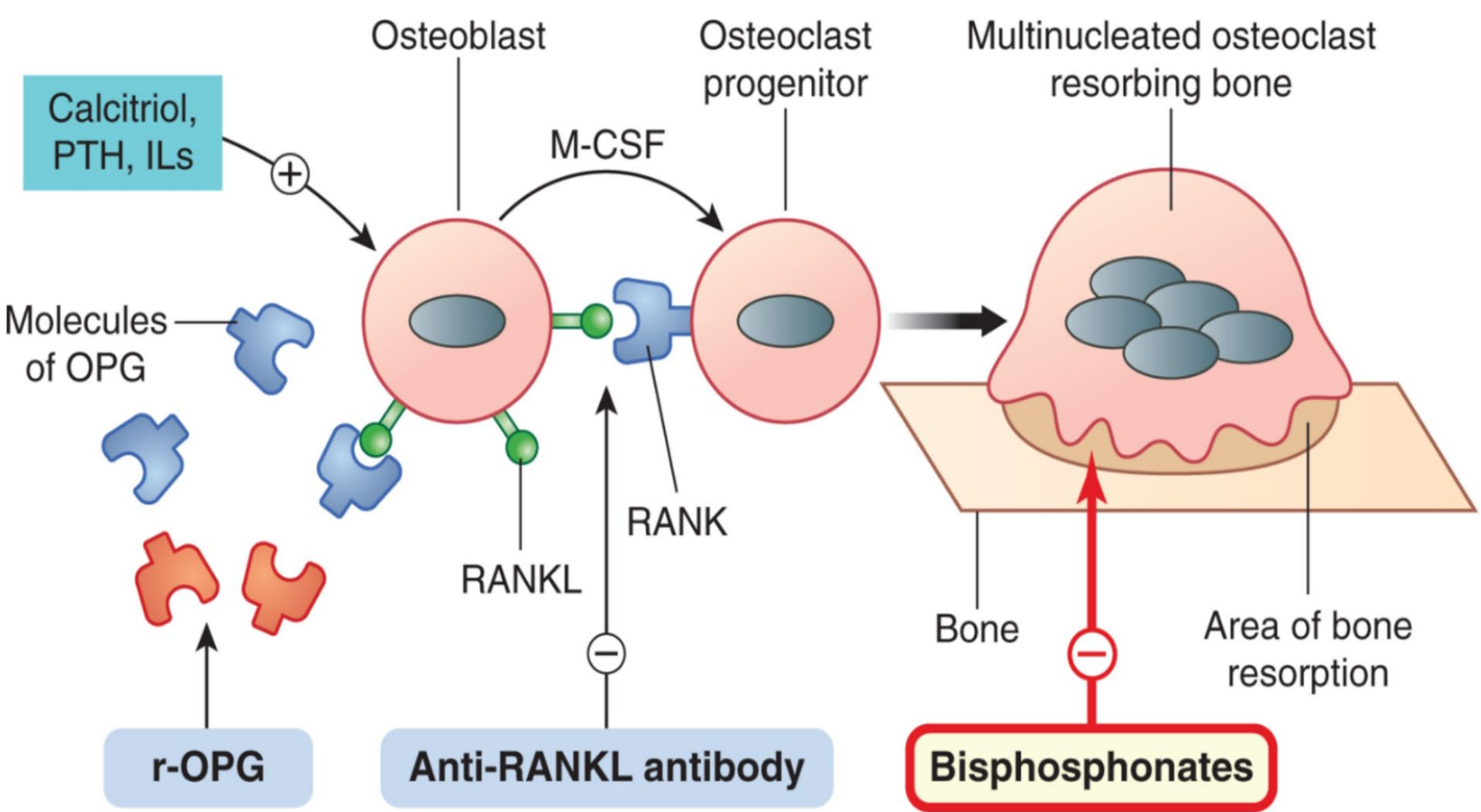
# Farmacología de la Resorción Ósea

Juan Diego Maya M.D. Ph.D

Instituto de Ciencias Biomédicas

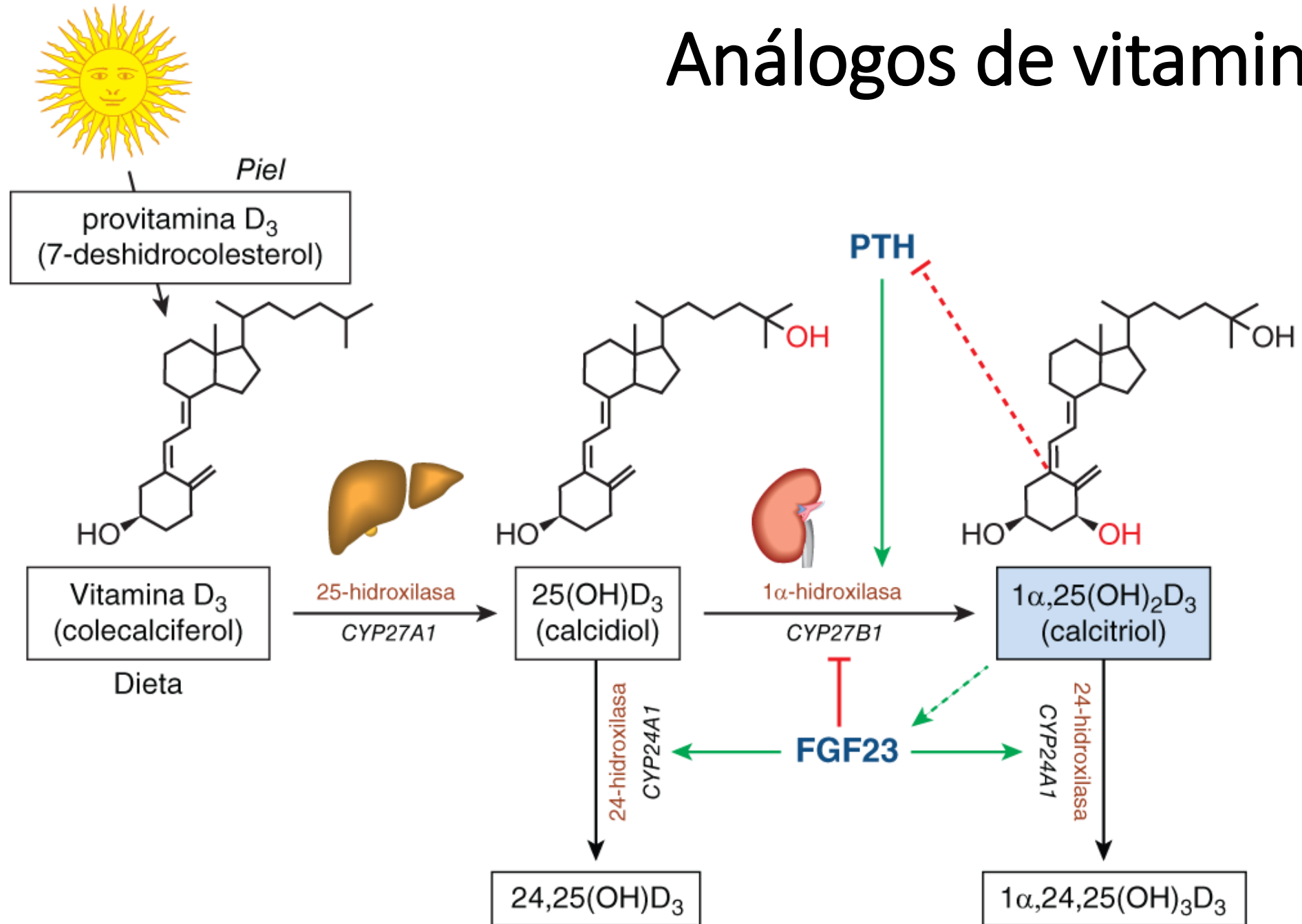
Facultad de Medicina – Universidad de Chile

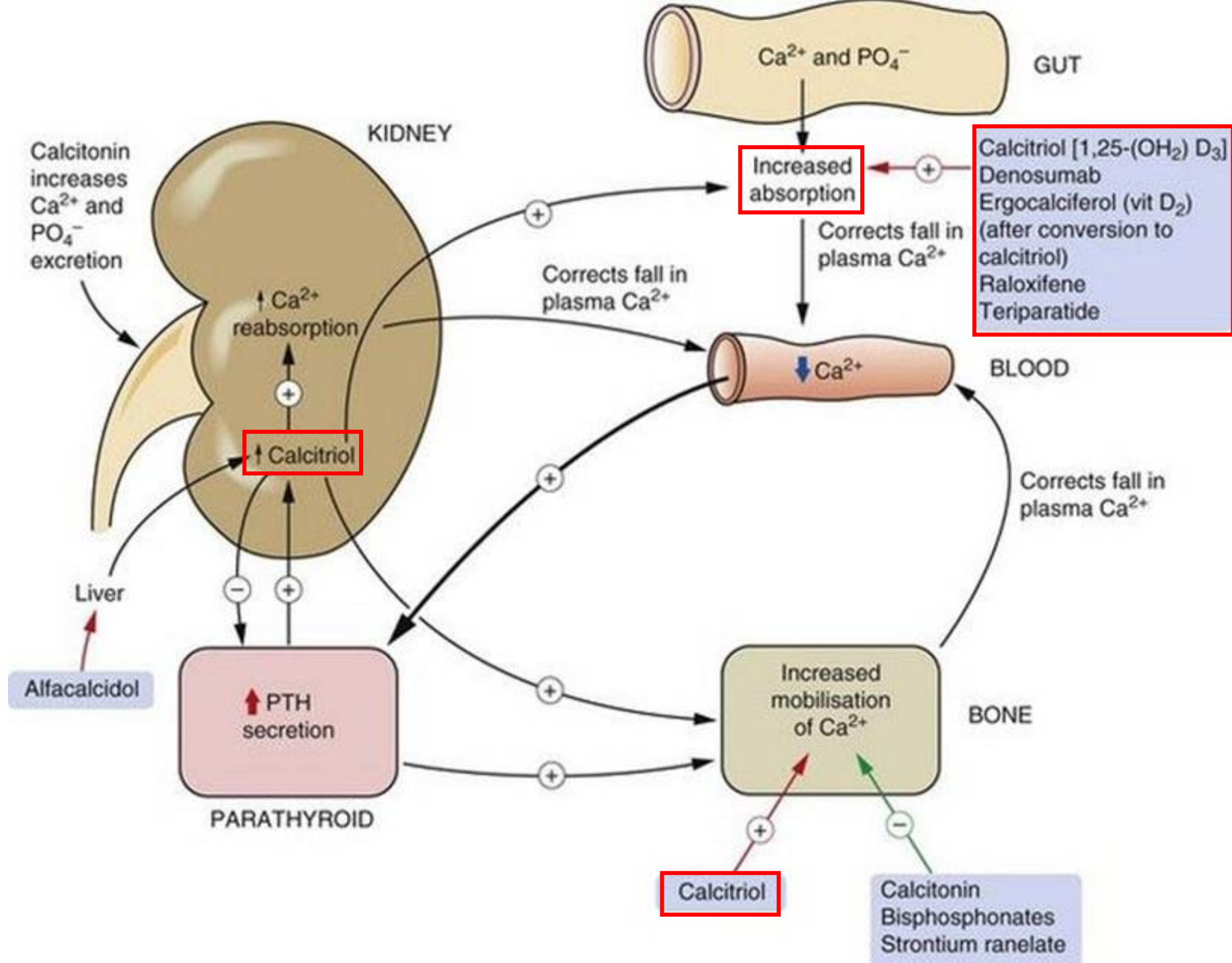




- **Análogos de vitamina D**
  - Ergocalciferol – Colecalciferol – Calcifediol – Calcitriol
- **Bisfosfonatos**
  - Etidronato – Alendronato - Ibandronato
- **Análogos de la hormona paratiroidea**
  - Teriparatida
- **Miméticos de los receptores sensores de calcio**
  - Cinacalcet
- **Fármacos diversos**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

# Análogos de vitamina D





# Vitamina D - Calcitriol

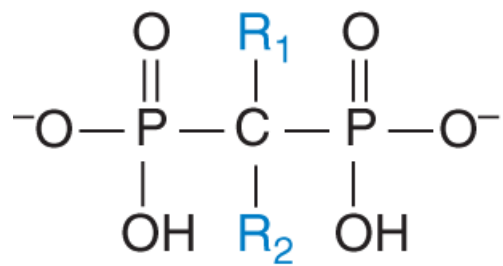
- Acciones
  - El aumento de la absorción de  $\text{Ca}^{2+}$  estimula la mineralización ósea
  - Induce la producción de varias proteínas osteoblásticas
  - induce la resorción ósea vía osteocalcina acoplado actividad osteoblástica y osteoclastica
    - En Osteoporosis este acoplamiento se trastorna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

# Vitamina D - Calcitriol

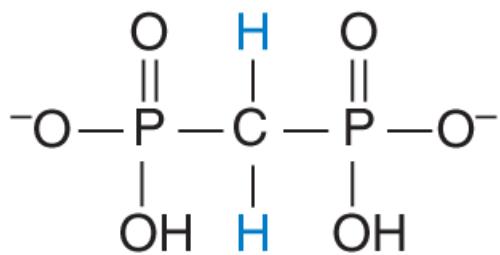
- Usos terapéuticos :
  - Profilaxis y curación del raquitismo nutricional
  - Tratamiento de raquitismo y osteomalacia metabólicos, en particular en presencia de enfermedad renal crónica
  - Tratamiento de hipoparatiroidismo
  - Prevención y tratamiento de la osteoporosis
  - Complementación dietética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



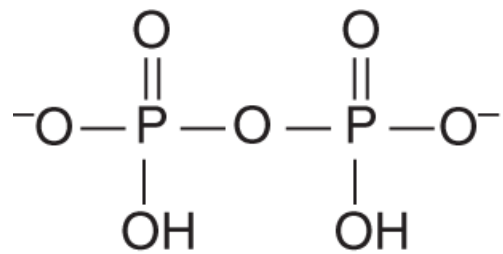
Bisfosfonato



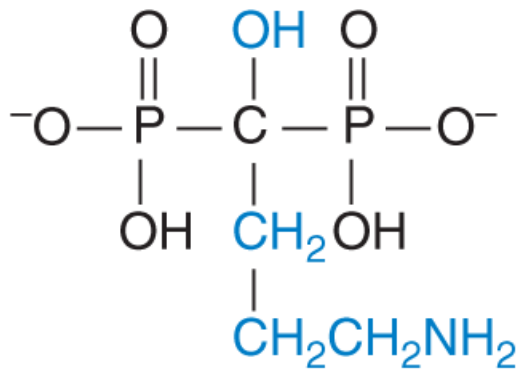
Medronato



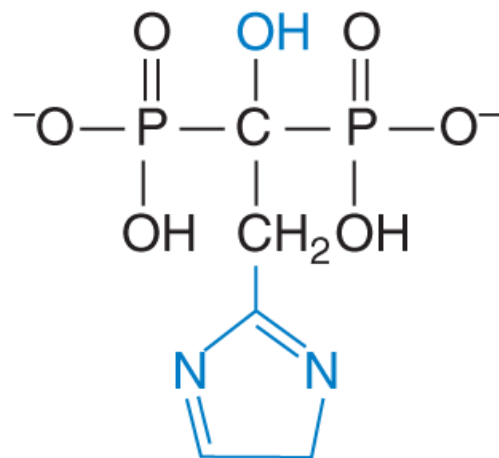
Pirofosfato



Alendronato



Zoledronato

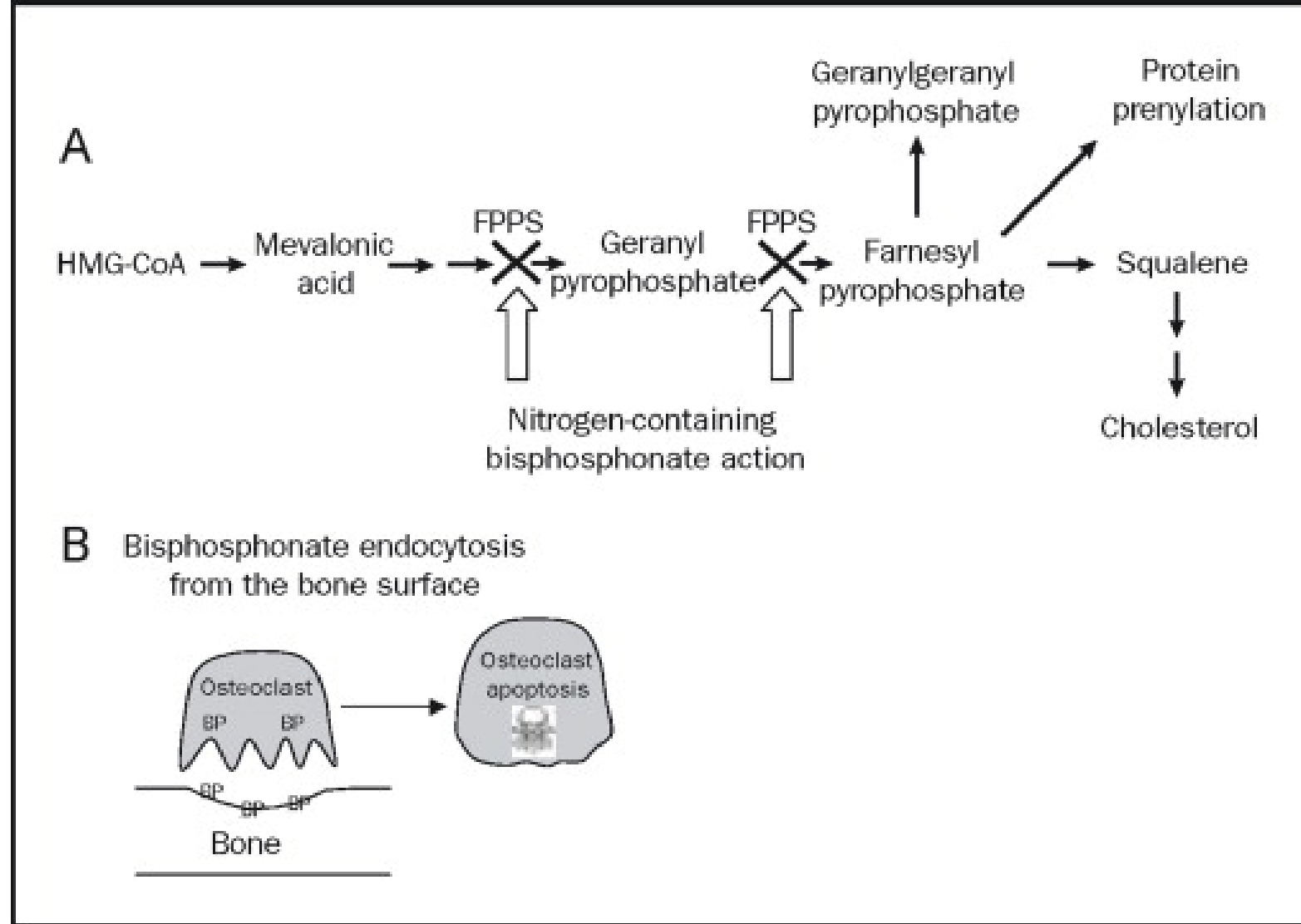


# Bifosfonatos

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

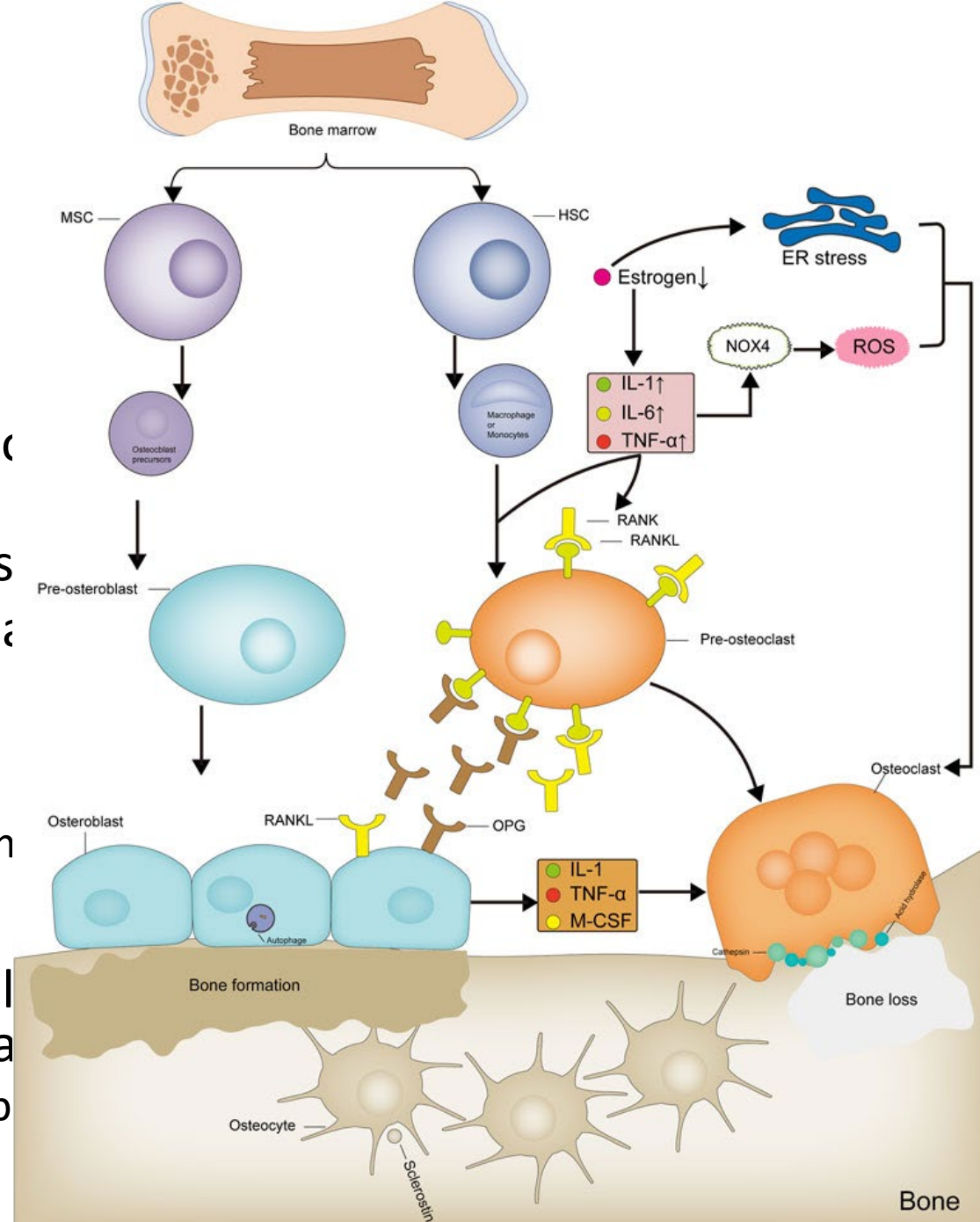
- Simulan el efecto estimulante del  $\text{Ca}^{2+}$  en la PTH en las glándulas paratiroides
- Hiperparatiroidismo secundario en adultos
- Hipercalcemia en adultos con carcinoma pa

## • 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	—