



METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)

PROCESO DE DESTRUCCIÓN: Los osteoclastos activados destruyen hueso.



MARCADORES BIOQUÍMICOS OSTEOPOROSIS:

Proporcionan un índice de la tasa global de remodelación.

1. Marcadores bioquímicos de formación ósea .Fosfatasa alcalina ósea. Osteocalcina Pro-péptidos C y N de colágeno tipo I

AMINO TERMINAL Y CARBOXILO TERMINAL QUE SE LIBERAN DURANTE LA FORMACIÓN DE COLÁGENO.

MARCADORES BIOQUÍMICOS OSTEOPOROSIS:

Excreción urinaria de deoxypyridinolina (colágena), el más sensible

Excreción urinaria de telopéptidos C- y N- de colágena

Excreción urinaria de hidroxiprolina, *paciente tiene que hacer dieta específica al menos durante una semana para que no se altere el valor*

Excreción urinaria de galactosyl hydroxilisina

Fosfatasa ácida tartrato resistente

Los marcadores de remodelación no predicen las tasas de pérdida ósea con suficiente exactitud para ser utilizados en clínica. Sin embargo, los marcadores de resorción ósea ayudan a predecir el riesgo de fracturas.

METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)

La principal aplicación de los marcadores bioquímicos es vigilar la respuesta al tratamiento

TRATAMIENTO:

CONSEJOS HIGIENICO-DIETÉTICOS

Nutrición adecuada: Calcio y vitamina D, control microbiota, vit K, CONTROL DEL MEDIO INTERNO pH. TRATAMIENTO VISCERAL PARA MEJORA DE LA MICROBIOTA.

Realizar ejercicio físico de carga como es correr, andar, musculación etc. **NO** natación. El ejercicio de carga previene la pérdida de hueso, pero no parece producir un aumento importante de la masa ósea.



TRATAMIENTO:

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Existen 2 tipos de fármacos:

1. Fármacos que evitan la reabsorción ósea

Estrógenos: Reducen el recambio óseo, evitan la pérdida e inducen un ligero incremento de masa ósea.

Pero aumenta el riesgo de enfermedad venosa trombo-embólica, cardiopatías y incluso apoplejías.

2.-Fármacos moduladores de receptores de estrógenos (raloxifeno): Tienen menor toxicidad.

Difosfonatos (etindronato, alendronato, risedronato): Inyecciones intravenosas una vez al año que son:

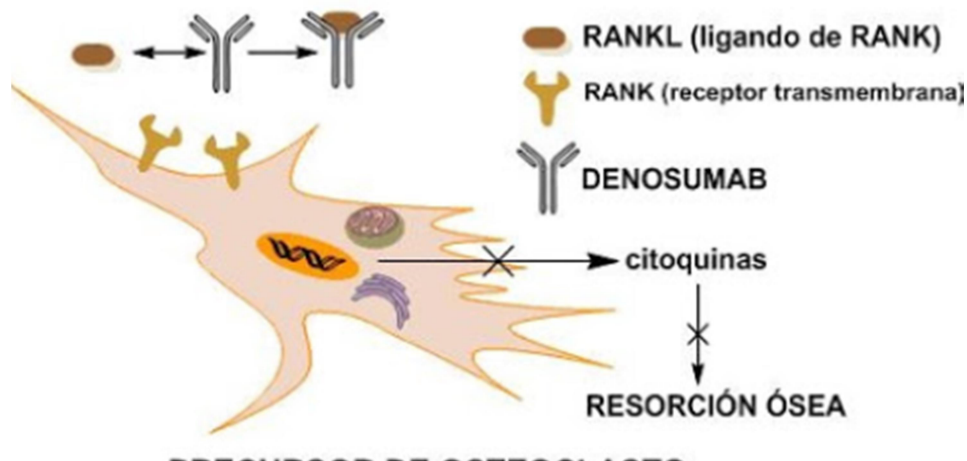
- igual de eficaces que la administración oral y tienen menos toxicidad. Tratamientos prolongados con difosfonatos
- predisponen a osteomalacia.

TRATAMIENTO:

- **Calcitonina:** subcutánea o nasal. No está indicada en la prevención de la osteoporosis y no es suficientemente potente para evitar la pérdida de masa ósea en mujeres al principio de la menopausia.
- Efecto analgésico sobre el dolor óseo, indicado para fracturas patológicas (especialmente vértebras)
- **Calcio y vitamina D**
- **Ranelato de estroncio:** eficaz en osteoporosis por glucocorticoides
- **DENOSUMAB:** anticuerpo monoclonal bloqueante de ligando de RANK (RANKL).



METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)



PROCESO DE DESTRUCCIÓN: Los osteoclastos activados destruyen hueso.



FACTOR ESTIMULANTE DEL MACRÓFAGO (M-CSF), FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN HEMATOPOYÉTICO (pu1) RANK INTERACCIONA CON PROTEÍNAS ADAPTADORAS. EL NFKB ES UN COMPLEJO PROTÉICO QUE CONTROLA LA TRNASCRIPTIÓN DEL ADN Y RESPIONDE A ESTRÉS, CITOQUINAS , RAYOS UVA, LDL OXIDADAS Y ANTÍGANOS BACTERIANOS O VIRALES.

TRATAMIENTO:

- **Fármacos que aumenta formación de masa ósea**
- **Fluoruros. PTH intermitente**
- Los fármacos que evitan la reabsorción mejoran la densidad ósea y disminuyen el riesgo de fracturas. Tras 2 años ya se ha obtenido toda la ganancia ósea, y el tratamiento sirve para mantener esa masa ósea.
- Los fármacos que aumentan la formación ósea mejoran la densidad ósea pero **NO** disminuyen el riesgo de fracturas, por eso estos últimos no suelen utilizarse para el tratamiento de la osteoporosis.

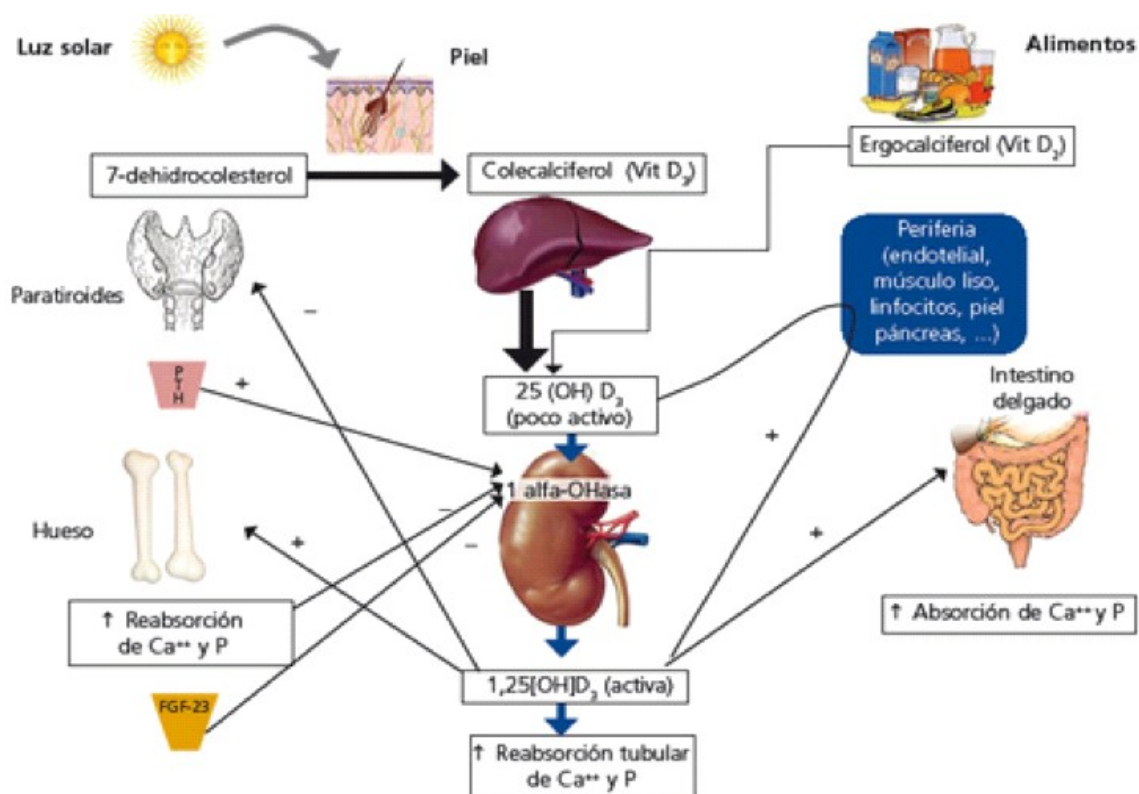


METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)

CUÁNDO SE EMPIEZA A TRATAR LA OSTEOPOROSIS?

- La *National Osteoporosis Foundation* aconseja tratar cuando:
 - T-Score por debajo de -2 sin factores de riesgo
 - T-Score por debajo de -1.5 con 1 o más factores de riesgo
 - Ante fractura vertebral o de cadera
- La *American Association of Clinical Endocrinology* aconseja tratar cuando:
 - T-Score por debajo de -2.5
 - T-Score por debajo de -1.5 con fracturas.

La forma activa de la vitamina D tiene receptores nucleares que incrementan la inmunocompetencia, la apoptosis y la diferenciación celular, reducen la angiogénesis y la proliferación tumoral.



La forma activa de la vitamina D tiene receptores nucleares que incrementan la inmunocompetencia, la apoptosis y la diferenciación celular, reducen la angiogénesis y la proliferación tumoral.



METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)

Vitamina D:

- Los valores normales se sitúan entre más de 30 ng/ml hasta 74 ng/ml , la insuficiencia se define entre valores de 10 a 29 ng/ml y la deficiencia <10ng/ml.
- No es efectiva para prevenir infecciones de vías altas pero las personas con deficiencia incrementan su probabilidad de sufrir enfermedades autoinmunes.
- El consumo de Vit D se relaciona inversamente el riesgo de padecer Artritis reumatoide.
- Niveles elevados de Vitamina D en plasma se asocia con riesgo bajo de padecer Esclerosis múltiple.
- En mujeres postmenopáusicas se asocia su consumo con una reducción del 60% de riesgo de cáncer.

See 1 citation found by title matching your search:

Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011 Aug;25(4):681-91. doi: 10.1016/j.beem.2011.06.009.

Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/ml).

Vieth R¹.

⊕ Author information

Abstract

The Institutes of Medicine (IOM) recently revised the recommended dietary allowances (RDA) for vitamin D, to maintain serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) at or above 50 nmol/L, to sustain bone density, calcium absorption, and to minimize risk of osteomalacia and rickets. However there are compelling reasons why 25(OH)D should preferably exceed 75 nmol/L: (A) Scrutiny of actual data specified by the IOM relating 25(OH)D to bone density and osteomalacia shows the desirable minimum 25(OH)D to be 75 nmol/L (30 ng/mL). (B) Humans are primates, optimized through evolution to inhabit tropical latitudes, with serum 25(OH)D over 100 nmol/L. (C) Epidemiologic relationships show health benefits if 25(OH)D levels exceed 70 nmol/L; these include fewer falls, better tooth attachment, less colorectal cancer, improved depression and wellbeing. Some studies of populations at high-latitude relate higher 25(OH)D to risk of prostate cancer, pancreatic cancer or mortality. Those relationships are attributable to the dynamic fluctuations in 25(OH)D specific to high latitudes, and which can be corrected by maintaining 25(OH)D at steady, high levels throughout the year, the way they are in the tropics. (D) There are now many clinical trials that show benefits and/or no adversity with doses of vitamin D that raise serum 25(OH)D to levels beyond 75 nmol/L. Together, the evidence makes it very unlikely that further research will change the conclusion that risk of disease with serum 25(OH)D higher than 75 nmol/L is lower than the risk of disease if the serum 25(OH)D is approximately 53 nmol/L.

PMID: 21872808 DOI: [10.1016/j.beem.2011.06.009](https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.06.009)

Administración exógena.

- La vitamina D se encuentra en mayor cantidad en sardina (105 gr de sardina contienen 500UI de Vit D).
- El aceite de hígado de pescado contiene 1360 UI en 10 gr.
- La dosis mínima de sol para eritema para todo el cuerpo implica una síntesis de 10.000 a 25.000 UI de Vit D.
- Para sólo manos y cara 200 UI.



METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)

Patología por déficit de Vit D.

- Los bajos niveles de 25-hidroxi de vitamina D indican insuficiencia de vitamina D, falta de exposición a la luz solar o falta de ingesta de vitamina D en la dieta.
- **La activación acontece en hígado y riñón→ abordaje osteopático de ambos.**
- **La insuficiencia de esta vitamina puede dar lugar a bajos niveles de calcio (hipocalcemia) en la sangre, huesos delgados y/o frágiles (osteoporosis y osteomalacia) y altos niveles de la hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo secundario).**

Los altos niveles de 25-hidroxi vitamina D indican un exceso de esta vitamina (hipervitaminosis D) y, en general, causada por un exceso de vitamina D en forma de suplementos dietéticos, normalmente prescritos por el médico. Esto puede conducir a altos niveles de calcio (hipercalcemia).

EL TRATAMIENTO VISCERAL ES IMPRESCINDIBLE EN OSTEOPOROSIS:

- MEJORA EL TRÁNSITO INTESTINAL, ABSORCIÓN Y LA MICROBIOTA.
- Las bacterias intestinales **comensales presentes en el GALT del intestino delgado contribuyen a la formación de una célula inmunitaria «linfocito intraepitelial doble-positivo» (DP IEL), que permite al huésped tolerar las sustancias inofensivas de su entorno (Cervantes , 2017).**
- **Evita el síndrome del intestino ciego** (Lleva también a que se presenten problemas en la absorción de nutrientes (vit liposolubles o b12)VITAMINAS A (RETINOPATÍAS),D (INMUNOSUPRESIÓN, OSTEOPOROSIS),E(ALT EN REG EPITELIOS Y PROPIOCEPCIÓN),K (OSTEOPOROSIS POR DÉFICIT DE OSTEOCALCINA Y ALTERACIONES COAGULACIÓN).
- Regula estrógenos (Baker et al, 2017).
- Favorece eliminación disruptores endocrinos (Kabir, 2015).
- Disminuye sobrepresiones discales (Tamer , 2017).

Importancia de la vitamina K

- La **vitamina K** (vitamina de La Koagulación) se refiere a una serie de compuestos derivados de la 2-metil-1,4-naftoquinona.

METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)

Las vitaminas K se dividen en tres grupos:

- 1.- Vitamina K1 o filoquinona: presente mayormente en la dieta y de origen vegetal.
- 2.- Vitamina K2 o menaquinona (intestinal-bacteriana de origen) Muchas bacterias del intestino grueso, como *Escherichia coli*, pueden sintetizar vitamina K2.
- 3.- Vitamina K3 o menadiona, liposoluble, de origen sintético.

Importancia de la vitamina K: metabolismo

La vitamina K actúa como coenzima de una carboxilasa que determina la carboxilación de residuos de ácido glutámico para formar el aminoácido ácido γ -carboxiglutámico (GLA). Esto significa que pueden activar a ciertas proteínas:

- 1.- La protrombina y los factores de coagulación VII, IX y X,
- 2.- Las proteínas plasmáticas C, H, S y Z,
- 3.- La osteocalcina y la proteína GLA de la matriz proteica en el hueso.

En particular, los dos residuos de carbono que se encuentran en la GLA, que en condiciones fisiológicas son ionizados, son capaces de enlazar el Ca^{2+} o dos moléculas de GLA de una misma proteína.

Importancia de la vitamina K:

Algunos fármacos anticoagulantes (como la warfarina) desempeñan su acción al inhibir la reductasa, bloqueando la formación de vitamina KH_2 , lo que conduce a una disminución en algunos factores de coagulación.

En varios ensayos clínicos se ha asociado la vitamina K1, K2 y K3 con una disminución de diferentes tipos de cáncer, aunque los mecanismos todavía se están investigando.

Un mayor nivel de osteocalcinas no carboxiladas se asocia con una menor densidad ósea y, por tanto, con un mayor riesgo de fracturas en mujeres de edad avanzada. En varios estudios clínicos se ha comprobado su eficacia en la prevención de la osteoporosis, y la terapia de prueba en mujeres después de la menopausia con 45 mg diarios de vitamina K2 parece mejorar significativamente la osteoporosis.

No se conoce ningún efecto tóxico de tomar grandes cantidades de filoquinona o menaquinona. Los altos niveles de menadiona pueden conducir a estrés oxidorreductor, con niveles más bajos de glutatión y hemólisis.



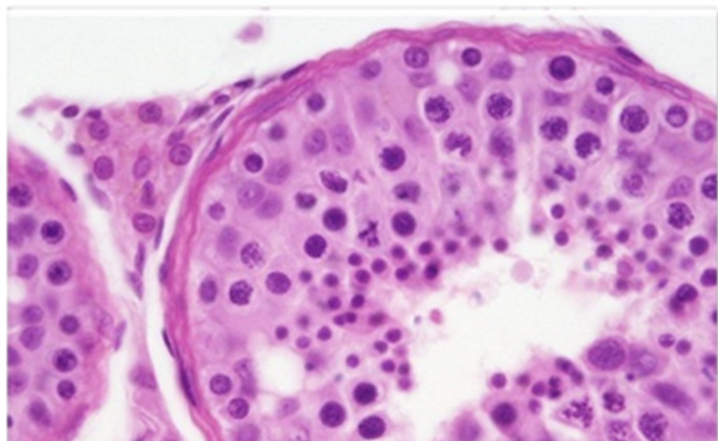
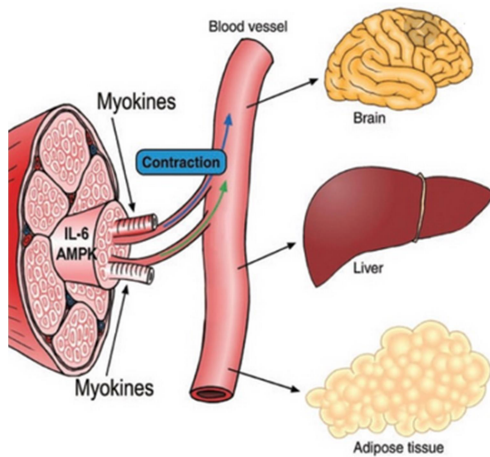
METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)

OSTEOCALCINAS:

- La γ -carboxilación dependiente de la vitamina K es esencial en varias proteínas relacionadas con los huesos, entre ellas la osteocalcina sintetizada por los osteoblastos (células formadoras de hueso).
- Regulada por la forma activa de la vitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol).
- La capacidad de unión del calcio de la osteocalcina requiere la γ -carboxilación dependiente de vitamina K de tres residuos de ácido glutámico.
- La osteocalcina es requerida para el crecimiento y maduración de los cristales de hidroxipatita de calcio.

FUNCIONES OSTEOCALCINA DECARBOXILADA:

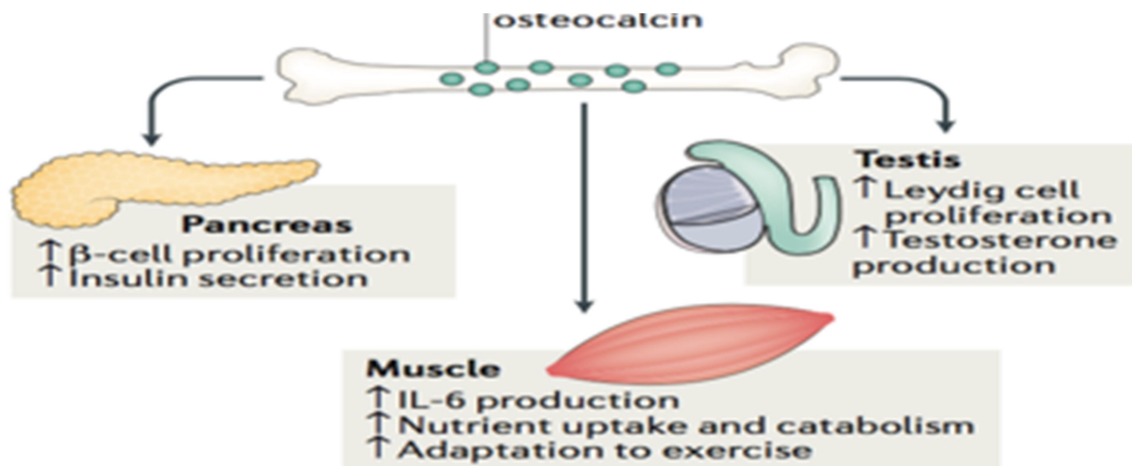
- INCREMENTA PROLIFERACIÓN CÉLULAS B Y SECRECIÓN DE INSULINA.
- INCREMENTA PRODUCCIÓN DE TESTOSTERONA Y PREVIENE APOPTOSIS DE CÉLULAS DE LEYDIG.
- INCREMENTA A NIVEL MUSCULAR LA PRODUCCIÓN DE IL-6 Y ABSORCIÓN Y UTILIZACIÓN DE NUTRIENTES PARA GENERAR ATP Y ADAPTARNOS AL EJERCICIO.



Obri, A., Khrimian, L., Karsenty, G., & Oury, F. (2018). Osteocalcin in the brain: from embryonic development to age-related decline in cognition. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(3), 174–182. doi:10.1038/nrendo.2017.181



METABOLISMO ÓSEO (PARTE 2)



¿CÓMO FUNCIONAN LAS OSTEOCALCINAS?:

CUANDO LA OSTEOCALCINA, PRODUCIDA POR EL HUESO, ES CARBOXILADA (VIT K DEPENDIENTE , MICROBIOTA Y MOTILIDAD INTESTINAL DEPENDIENTE) , EL CALCIO SE INCORPORA AL HUESO. FISIOLÓGICAMENTE LA OSTEOCALCINA SE CARBOXILA DE NOCHE.

CUANDO LA OSTEOCALCINA NO ESTÁ CARBOXILADA, EL CALCIO VA A LA PERIFERIA DEL CUERPO. FISIOLÓGICAMENTE LA OSTEOCALCINA SE DECARBOXILA DE DÍA.

En mi opinión para aplicarlo damos vitamina K en la noche para evitar osteoporosis (también comida fermentada, probioticos, nutrientes con vitamina K)

Dónde se encuentra la Vit K:

En las plantas, las más ricas son las de hojas verdes (espinacas, lechugas, brócoli, repollo, coles Bruselas, nabos, etc). También la contienen soja, guisantes, garbanzos, huevos, hígado de cerdo y carne de vacuno.

La menaquinona-4 (MK-4) y menaquinona-7 (MK-7) se encuentran en la carne, hígado, huevos, productos lácteos, queso, aceites de pescado y natto (un derivado de la soja). La MK-4 se sintetiza en tejidos animales, y el resto (principalmente MK-7) son sintetizadas por las bacterias durante la fermentación.