



# Hormona paratiroidea: bioquímica, fisiología y uso farmacológico.

María Dolores Castillejo Muñoz

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid

## Introducción y antecedentes

- Descubrimiento: James B. Collip.
- Regulación del metabolismo del calcio y fosfato.
- Acción: renal, intestinal y ósea (PTH1R).
- Farmacología: osteoporosis.

## Objetivos

Llevar a cabo una descripción de la hormona paratiroidea centrándonos sobre todo en su estructura, biosíntesis, secreción, funciones y uso farmacológico.

## Metodología

Para la realización del trabajo se han extraído datos de fuentes de información encontradas en PubMed y Google Scholar, también de artículos de revistas encontrados en la web SciELO, y de estudios en hospitales y de libros de texto.

## Resultados y discusión

### Estructura y biosíntesis

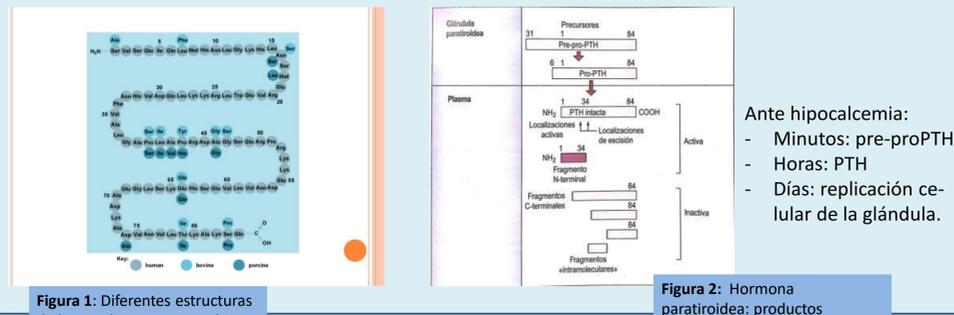


Figura 1: Diferentes estructuras de la parathormona completa en humanos, bovinos y cerdos.

Figura 2: Hormona paratiroidea: productos precusores y de escisión.

Ante hipocalcemia:  
 - Minutos: pre-proPTH  
 - Horas: PTH  
 - Días: replicación celular de la glándula.

### Regulación de la secreción de PTH

<p><b>Calcitriol</b></p> <p>Inhibe la síntesis de PTH actuando directamente sobre su receptor paratiroidea.</p> <p>Complejo Calcitriol – VDR – RXR</p> <p>Unión a VDRE, presentes en la región promotora del gen de la PTH.</p> <p>Bloqueo transcripción PTH.</p>	<p><b>Calcio</b></p> <p>Figura 3: Liberación de PTH por activación de receptor sensible al calcio.</p>
<p><b>Fósforo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminuye síntesis</li> <li>• Reduce la expresión de CaSR</li> <li>• En intestino: aumenta VDR</li> <li>• En riñón: disminuye VDR</li> </ul>	<p><b>Otros</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Aluminio:</b> disminuye CaSR</li> <li>2. <b>Calcimiméticos:</b> aumenta sensibilidad de CaSR y la expresión de VDR.</li> <li>3. <b>Mg<sup>2+</sup>:</b> altas concentraciones: estimula liberación. bajas concentraciones: inhibe liberación.</li> </ol>

### Péptidos paratiroideos circulantes

<p><b>PTH intacta o incompleta (PTH 1-84)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Péptido de 84 aminoácidos.</li> <li>- Vida media corta.</li> <li>- Actúa sobre hueso y riñón.</li> <li>- Activa la síntesis de calcitriol.</li> <li>- Activa PKA y PKC en tejidos diana.</li> </ul>	<p><b>Fragmentos carboxi-terminales</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fragmentos PTH no 1-84 o N-truncados</li> <li>2. Fragmentos C-terminales</li> </ol>
	<p><b>Fragmentos amino-PTH</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Similar a molécula 1-84.</li> <li>- Carcinoma paratiroideo, hiperparatiroidismo primario y secundario</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Función antagónica: 1-84 vs. 7-84</li> <li>☐ A niveles bajos de Ca: PTH intacta</li> <li>☐ A niveles altos de Ca: C-terminales</li> <li>☐ Eliminación renal o hepática (cél. Kupffer)</li> </ul>

### Receptores

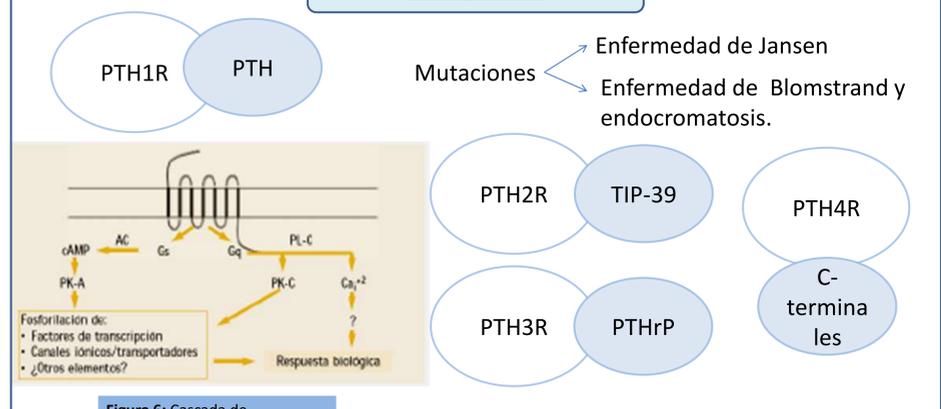


Figura 6: Cascada de señalización en respuesta a la activación del receptor PTH1R.

### Funciones

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Estimulación de la resorción ósea por medio de la activación de los osteoclastos.</li> </ul> <p><b>Activación osteoclastos:</b></p> <p>La activación osteoclastica dependerá del balance RANKL/OPG</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Estimulación de la formación ósea si es administrada de forma intermitente.</li> <li>➢ Estimulación de la reabsorción tubular de Ca</li> <li>➢ Inhibición del transporte de fosfato</li> <li>➢ Estimulación de la síntesis de Vitamina D y disminución de la actividad de la 24-hidroxilasa renal</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Estimulación indirecta de la absorción intestinal de Ca y P al promover la biosíntesis de la vitamina D3.</li> </ul>

Figura 7: Vías de señalización intracelular que intervienen en la activación del osteoclasto.

### PTHrP

#### Proteína relacionada con la PTH

- Células madre mesenquimales
- Homología con el fragmento N-terminal de PTH → PTH1R
- Estructura variable (entre 139 y 173 aminoácidos en su cadena polipeptídica)
- Actividad a nivel óseo:
  - Zona amino terminal: actividad anabólica
  - Dominio C-terminal: potentes inhibidores de la actividad osteoclastica.

### Calcitonina

- Células parafoliculares de la glándula tiroidea.
  - Disminuye la absorción intestinal de calcio y aumenta su excreción.
  - Inhibe la resorción ósea actuando sobre los osteoclastos por dos vías.
  - Tiene utilidad farmacológica
- Péptidos de la familia de la calcitonina**
- ❖ CGRP: vasodilatador.
  - ❖ Adrenomedulina: vaso y broncodilatador
  - ❖ Amilina: inhibición de la resorción ósea.

### Uso farmacológico

#### Tratamiento osteoporosis

- ☐ Enfermedad que da lugar a un decrecimiento de la masa ósea, → mayor tendencia a fracturas.
- ☐ Balance negativo y aumento del recambio óseo.
- ☐ Se desarrolla sobre todo en mujeres con menopausia.

#### PTH 1-34 o Teriparatida

- ☐ Aumenta la resistencia de la microestructura ósea.
- ☐ Dosis: 20 µg vía subcutánea.
- ☐ Duración tratamiento: 24 meses
- ☐ Efectos adversos suaves.
- ☐ Biodisponibilidad: 90%
- ☐ Contraindicaciones

## Conclusiones

- ✓ Hormona esencial en el metabolismo mineral
- ✓ Actuación sobre diferentes órganos.
- ✓ Teriparatida fármaco de elección vs. Osteoporosis.
- ✓ Teriparatida no mejora la masa ósea de la cadera.
- ✓ Continuación del tratamiento con antirresortivos

## Bibliografía

1. Carrillo-López, N., Fernández-Martín, J. L., & Cannata-Andía, J. B. (2009). Papel de calcio, calcitriol y sus receptores en la regulación de la paratiroides. *Nefrología*, 29(2), 103-108. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-papel-calcio-calcitriol-sus-receptores-articulo-X0211699509004853>
2. Brandan, N., Llanos, I., & Rodríguez, A. (2012). Regulación hormonal del balance fosfocálcico. Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina. Disponible en: <https://www.uaz.edu.mx/histo/Biologia/FaiUnneAr/Pdf/fofocalcico.pdf>
3. Casas, V. P., & Díaz, C. A. (2013). Tratamiento de la osteoporosis. *Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva*, 98, 33. Disponible en: <http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2014/n2/Saegre%20N%C2%BA%202%20-%202014.pdf#page=33>