



BOLETÍN DE INFORMACIÓN
FARMACOTERAPÉUTICA
DE NAVARRA

Volumen 1, nº 1 (enero 1993)

[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)

Aspectos Fármaco-Terapéuticos de la Calcitonina

Juan José Barbería Layana - Jefe de Sección de Endocrinología y Nutrición - Hospital de Navarra

[Aspectos fármaco-terapéuticos de la calcitonina](#)

[Tipos de calcitoninas](#)

[Vías de administración, farmacocinética y efecto biológico](#)

[Posología](#)

[Resistencia al tratamiento](#)

[Efectos secundarios](#)

[Contraindicaciones](#)

[Consideraciones para su utilización](#)

[Itraconazol](#)

[Bibliografía recomendada](#)

ASPECTOS FARMACO-TERAPÉUTICOS DE LA CALCITONINA

Con toda probabilidad la osteoporosis, uno de los trastornos más frecuentes que se asocian con el proceso de envejecimiento de las personas, sigue siendo responsable de un elevado número de fracturas, unas 33.000 al año en España, que al margen de la incapacidad funcional que comportan, generan un gasto anual estimado en unos 16.000 millones de pesetas.

La prevención de este número creciente de fracturas, pasa por la detención en el proceso de pérdida de masa ósea, que a lo largo de la vida va a sufrir toda persona. Esta pérdida de masa ósea, en el momento actual perfectamente cuantificable mediante la tecnología existente (densitometría ósea), es especialmente intensa en la mujer. Durante su vida y de forma más importante, después de la menopausia, puede perder hasta el 50% del tejido óseo trabecular y el 30% del cortical.

Dentro del arsenal terapéutico existente para el tratamiento de la osteoporosis, merece la pena destacar la utilización de la calcitonina, cuya acción sobre el osteoclasto permite inhibir el proceso de resorción ósea. Consecuencia de esta acción sobre el osteoclasto, es la disminución del calcio plasmático. Otro efecto importante de la calcitonina es su capacidad antálgica, perfectamente contrastada. Su utilización prolongada, ha demostrado estabilizar los índices de masa ósea trabecular y cortical, siendo por ello un fármaco indicado no solo en el tratamiento, sino también en la profilaxis de la osteoporosis. **Sin embargo no está absolutamente demostrado que la utilización sistemática de calcitonina, sirva para disminuir la incidencia de fracturas.**

Son diversas las indicaciones para su utilización. Las clásicas (enfermedad de Paget, hipercalcemia paraneoplásica, cuadros dolorosos secundarios a metástasis óseas, etc...) por su menor incidencia, no serán recogidas en esta revisión fármaco-terapéutica, que tal y como se indica más arriba, va encaminada a resaltar algunos aspectos de la osteoporosis senil en general y de la osteoporosis postmenopáusicas en particular.

[índice](#) 

TIPOS DE CALCITONINAS

Si bien en la literatura se constata el hecho de la síntesis de al menos cinco variedades de calcitoninas, así como de distintos análogos sintéticos, en España están comercializadas las siguientes:

- 1) **Calcitonina humana sintética.**- Es una hormona con idéntica secuencia de aminoácidos, que la de origen natural. El hecho de que esté constituida por un polipéptido obtenido por síntesis, le confiere un elevado grado de pureza.
- 2) **Calcitonina sintética de salmón.**- Obtenida por síntesis a partir del salmón.
- 3) **Calcitonina sintética de anguila (Elcatonina o Carbocalcitonina).**- Polipéptido de 32 aminoácidos obtenido por síntesis a partir de la calcitonina natural de la anguila, a cuya molécula se le ha sustituido un puente disulfuro por un puente etilénico. Ello le confiere mayor estabilidad molecular, teniendo un efecto hipocalcemiante similar a la calcitonina de salmón y netamente superior a la calcitonina humana o porcina.

[índice](#) 

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, FARMACOCINÉTICA Y EFECTO BIOLÓGICO

Hasta hace no mucho tiempo, la única vía de administración era la parenteral (subcutánea o intramuscular), habida cuenta de la inactivación de la hormona cuando se tomaba por vía oral. Dado que se trata de un fármaco cuya prescripción habitual es prolongada, la incomodidad de la inyección diaria, producía un número considerable de incumplimientos o de abandonos.

Por ello, aprovechando la capacidad absorbente de la mucosa nasal, de un tiempo a esta parte se la ha incorporado como vía de administración de calcitonina, en forma de spray.

La vida media de la calcitonina en plasma es corta, ya que después de su administración por vía parenteral, rápidamente desaparece del torrente circulatorio para unirse al receptor correspondiente de las células diana (osteoclastos), ejerciendo entonces su actividad biológica.

El efecto que se puede constatar después de toda inyección de calcitonina, es la hipocalcemia. Esta acción hipocalcemiante puede durar varias horas, pero la disminución plasmática del calcio es más acusada entre las 3 y 7 horas después de realizada la inyección. Cuando la calcitonina se inyecta por vía endovenosa, el efecto hipocalcemiante es inmediato, siendo más tardío cuando se utilizan las vías intramuscular o subcutánea.

La administración intranasal de calcitonina es una vía cómoda y efectiva, pero la farmacocinética es diferente si se la compara con la vía intramuscular. Tras su administración intramuscular, la calcitonina alcanza sus niveles plasmáticos más elevados a los 30 minutos de la inyección, para luego descender con cierta rapidez, dentro de las 4 horas siguientes. Por el contrario, tras la administración intranasal, los niveles plasmáticos de calcitonina se elevan con mayor lentitud, alcanzando su acmé hacia la segunda hora y descendiendo luego más lentamente que tras la inyección intramuscular.

Diversos estudios realizados en mujeres postmenopáusicas, han llegado a la conclusión de que la eficacia biológica, medida a través del efecto hipocalcemiante, era similar tras la administración de 100 U.I. de calcitonina sintética de salmón por vía intranasal o 50 U.I. por vía intramuscular.

[índice](#) 

POSOLOGÍA

En el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas, se utiliza la Calcitonina sintética de salmón (c.s.s.), por vía subcutánea o intramuscular, siendo la dosis diaria recomendada de 100 U.I. Cuando se emplea Elcatonina, la dosis utilizada será de 40 U.E. por vía intramuscular, pudiendo disminuirse la frecuencia de su administración a 2-3 veces por semana, en el caso de que la respuesta al cabo de los meses sea favorable. En el caso de emplear Calcitonina humana sintética, la dosis recomendada suele ser de 0,50 mg/día, si bien eventualmente se pueden utilizar dosis más bajas (0,25 mg/día).

En cuanto a la administración intranasal se refiere, han sido varias las dosis utilizadas. Parece ser que la adoptada como dosis habitual en el tratamiento de la osteoporosis establecida, es la de 100 U.I./día cuando se recurre a la c.s.s. En el caso de la Elcatonina la dosis recomendada es de 40 U.E./día (alternando ambas fosas nasales) o dos nebulizaciones de 40 U.E. a días alternos (una en cada fosa nasal).

Además junto a una dieta adecuada, resulta preceptivo añadir 600 mg/día de calcio elemental y vitamina D(400 U/día)

[índice](#) 

RESISTENCIA AL TRATAMIENTO

Un tema sometido a debate es la disminución progresiva del efecto biológico, después de la administración prolongada de la hormona (12-18 meses). Este fenómeno, observado tras su administración parenteral, se ha confirmado también con la vía intranasal. Inicialmente fue achacado a la producción de anticuerpos, pero con posterioridad se ha difundido la hipótesis de que pudiera deberse a la disminución del número y sensibilidad en los receptores de las células diana (osteoclastos). Ello daría lugar a un bloqueo de la respuesta tras la administración prolongada de calcitonina. Por este motivo muchos autores preconizan la administración intermitente (p. ej.: 3 semanas de calcitonina intranasal por cada mes de tratamiento, en la profilaxis de la pérdida de masa ósea).

[índice](#) 

EFFECTOS SECUNDARIOS

Dentro de los efectos secundarios observados en algunos pacientes (12-18%) tras la utilización de la vía parenteral, unos se pueden calificar de efectos adversos generales y otros de locales. Entre los primeros se pueden reseñar los de índole vascular (calor facial y/o enrojecimiento) y los de localización gastrointestinal (dolores abdominales, náuseas, diarreas y vómitos). Los síntomas locales dependen de la aparición de dolor y a veces inflamación, en el lugar de la inyección.

Los efectos secundarios se atenuan con la disminución de la dosis, así como tras la administración subcutánea del fármaco. Esto último depende de su diferente farmacocinética, ya que por vía intramuscular los niveles plasmáticos son más elevados y se alcanzan más precozmente.

Con el advenimiento de la vía intranasal, el porcentaje de efectos secundarios ha disminuído de forma apreciable, afectando según algunos estudios a no más del 7% de los pacientes. Ello sería achacable también a la diferente farmacocinética de esta vía en comparación con la parenteral. Los síntomas sistémicos son similares a los descritos anteriormente, bien es verdad que están atenuados en intensidad y frecuencia. Con respecto a la sintomatología local es preciso enumerar la aparición de sequedad de la mucosa nasal, hiperemia de la misma, rinitis o epistaxis.

[índice](#) 

CONTRAINDICACIONES

Es importante señalar la conveniencia de extremar el control médico en aquellos pacientes portadores de rinitis crónica o que hayan sido sometidos a una intervención quirúrgica de las fosas nasales, ya que en tales circunstancias se puede modificar la absorción del fármaco.

Una contraindicación absoluta para su consumo es la hipersensibilidad demostrada a la calcitonina (prueba de sensibilidad subcutánea). Se deberá evitar su administración durante el embarazo, ya que no está exenta de riesgos. Dado que la calcitonina pasa a la leche materna, se suspenderá la lactancia durante su administración.

Durante el tratamiento con calcitonina es conveniente vigilar de forma periódica, los niveles de calcio, fosfatasa alcalina e hidroxiprolina, así como la función renal.

[índice](#) 

CONSIDERACIONES PARA SU UTILIZACIÓN

Al margen de las otras indicaciones anteriormente mencionadas (Paget, metástasis óseas, etc...), cuyo manejo y seguimiento suele estar habitualmente bajo la supervisión del especialista, el inicio de tratamiento de los pacientes con osteoporosis senil o con osteoporosis postmenopáusica, requieren de al menos dos condicionantes previos:

a) **Exactitud en el diagnóstico.**- El diagnóstico de osteoporosis no puede ser establecido en base a la aparición de unos síntomas vagos o poco concretos, ni en base a la utilización de la radiología convencional. El grado y extensión de la osteoporosis, deberá ser objetivado de acuerdo con la tecnología actual existente (densitometría ósea).

b) **Valoración de la adherencia del paciente al tratamiento prolongado**

Este aspecto, que tiene vigencia para la calcitonina, deberá ser valorado en todos los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración, que en algunos enfermos será de por vida.

Es preciso recordar, al margen del costo material que genera un tratamiento irregularmente seguido, la aparición de posibles efectos secundarios de mayor o menor cuantía, que se pueden presentar después de la iniciación del mismo.

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CON CALCITONINA

PRINCIPIO ACTIVO	N REGISTRADO	PRESENTACIÓN	PRECIO
Calcitonina Salmón	C. Almirall	100 U.I. spray (7 neb.)	5.779
	C. Elmu	50 U.I. spray (14 neb.)	5.731
	C. Hubber	100 U.I. spray (7 neb.)	5.722
		50 U.I. spray (14 neb.)	5.722
	Calogen	100 U.I. spray (7 neb.)	5.748
		50 U.I. spray (14 neb.)	5.748
	Calsynar	100 U.I. spray (7 neb.)	5.799
		100 U.I. spray (7 viales nebul. Monod.)	5.799
	Miacalcic	50 U.I. spray (14 neb.)	5.799
	Oseototal	50 U.I. spray (14 neb.)	5.799

	Sical	50 U.I. spray (14 neb.)	5.731
	Tonocaltin	100 U.I. spray (7 neb.)	5.722
		50 U.I. spray (14 neb.)	5.722
	C. Almirall	100 U.I. 1 amp.	1.142
		100 U.I. 10 amp.	11.150
	C. Elmu	50 U.I. 10 amp.	7.002
		100 U.I. 10 amp.	13.853
	C. Hubber	100 U.I. 1 amp.	1.107
		100 U.I. 10 amp.	11.023
	C. Sandoz	50 U.I. 10 amp.	7.049
		100 U.I. 1 amp.	1.427
		100 U.I. 10 amp.	13.937
	C. Upjohn	50 U.I. 10 jer.	7.049
		100 U.I. 1 jer.	1.142
		100 U.I. 10 jer.	11.150
	C. Zambón	100 U.I. 1 amp.	1.142
		100 U.I. 10 amp.	11.150
	Calogen	100 U.I. 1 amp.	1.142
		100 U.I. 10 amp	11.150
	Calsynar	50 U.I. 10 viales	7.049
		100 U.I. 1 vial	1.427
		100 U.I. 10 viales	13.937
	Oseototal	50 U.I. 10 amp	7.014
		100 U.I. 1 amp.	1.419
		100 U.I. 10 amp.	10.453
	Ucecal	100 U.I. 1 amp.	1.070
		100 U.I. 10 amp	10.453
Elcatonina	Carbicalcin	40 U.E. spray (8 neb.)	6.169
	Diatin	40 U.E. spray (8 neb.)	6.186
	Elcatonina cepa	40 U.E. spray (8 neb.)	6.152
	Diatin	40 U.E. 10 amp.	13.937
	Elcatonina cepa	40 U.E. 10 amp.	13.937
Calcitonina Humana Sintética	Cibacalcina	0,25 mg 10 amp.	7.049
		0,5 mg 10 amp.	13.937

COSTE TRATAMIENTO /DIA

100 UI de Calcitonina vía SC o IM	1.045 pts.
100 UI de Calcitonina vía intranasal	817 pts.
40 UE de Elcatonina vía SC o IM	1.394 pts.

ITRACONAZOL

El Itraconazol es un antifúngico de amplio espectro cualitativamente semejante al Ketoconazol pero cuantitativamente parecer ser más potente, aunque hacen falta más estudios comparativos que confirmen claramente esta superioridad. Químicamente, pertenece al grupo de los derivados azólicos (triazoles) por lo que actúa inhibiendo la biosíntesis del ergosterol, dando lugar a membranas osmóticamente inestables. Se cree que la presencia del anillo triazólico confiere una mayor especificidad por los sistemas enzimáticos del hongo, lo cual, puede ser responsable de su aparente potencia y espectro de actividad.

La absorción presenta gran variabilidad interindividual, siendo necesario su ingestión con alimentos para conseguir concentraciones plasmáticas eficaces. Es una molécula altamente lipófila y se distribuye ampliamente o los tejidos, en concreto, en el tejido genital femenino se pueden alcanzar concentraciones dos a diez veces superiores a las plasmáticas. Asimismo, se alcanzan altas concentraciones en tejido adiposo, piel y uñas. Presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas (99%). Sufre metabolismo hepático y posteriormente se excreta de forma inactiva vía renal o biliar. La semivida de eliminación es de **20 horas**.

Respecto a los efectos adversos parece que presenta buena tolerancia, siendo las reacciones adversas más frecuentes náuseas, dolor epigástrico, edema, dolor de cabeza e hipopotasemia. Parece tener menor toxicidad hepática que el ketoconazol pero al ser una molécula nueva existen pocos estudios contrastados y será preciso una evaluación posterior.

La concentración sérica del Itraconazol disminuye cuando se administra junto con Rifampicina, Fenobarbital o Fenitoina. Respecto a la interacción con Ciclosporinas, los estudios que existen están en controversia, sin embargo se recomienda precaución y monitorizar la dosis de Ciclosporina.

Las indicaciones aprobadas en España para el Itraconazol son:

- Dermatofitosis (tiñas)
- Pitiriasis versicolor.
- Candidiasis oral y candidiasis vulvo-vaginal.
- Queratitis fúngica.

Los resultados clínicos obtenidos tras su utilización en estas micosis superficiales y cutáneas parecen indicar que se trata de un fármaco eficaz. No obstante, hay que tener en cuenta que el tratamiento por vía oral de estas micosis es de segunda línea frente al tratamiento tópico.

En cuanto a su utilización en micosis sistémicas tampoco existen ensayos comparativos controlados por lo que sería prematuro emitir un juicio clínico al respecto. La utilización del Itraconazol como profiláctico frente a infecciones fúngicas oportunistas en pacientes de alto riesgo, también ha sido evaluada en pequeños estudios pilotos comparativos con Ketoconazol obteniéndose resultados favorables.

La posología recomendada varía según la patología:

- Candidiasis vaginal: 200 mg c/12 h. (1 día) ó 200 mg c/24 h. (3 días)
- Dermatofitosis : 100-200 mg c/24 h. (7-14 días) según la localización de la dermatofitosis
- Queratitis fúngica: 200 mg c/24 h.

Como conclusión se podría decir que el Itraconazol es un nuevo antifúngico eficaz por vía oral en el tratamiento de ciertas micosis superficiales, pero no existen suficientes ensayos controlados comparativos frente a otros antifúngicos ya existentes (Ketoconazol principalmente) en los que se demuestre claramente una mayor eficacia del Itraconazol.

ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS QUE CONTIENEN ITRACONAZOL

Nombre Registrado	Presentación	P.V.P.
CANADIOL	6 caps. 100 mg	2.591
	18 caps. 100 mg	6.995
SPRANOX	6 caps. 100 mg	2.540
	18 caps. 100 mg	6.858
HONGOSERIL	6 caps. 100 mg	2.591
	18 caps. 100 mg	6.995

COSTE TRATAMIENTO/DIA (DDD)

Itraconazol	200 mg	762 pts/día
Ketoconazol	200 mg	126 pts/día.
Incremento Itraconazol/Ketoconazol		505%

[Subir](#)[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)