



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

METABOLISMO DEL CALCIO EN EL TEJIDO ÓSEO Y MUSCULAR. PATOLOGÍAS ASOCIADAS Y ABORDE FISIOTERAPÉUTICO

Alumno: Anguiano-Ruiz, Erika

Tutor: Prof. D.Peragón-Sánchez, Juan
Dpto: Biología Experimental

Mayo, 2022

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. ABSTRACT	5
3. INTRODUCCIÓN	6
4. JUSTIFICACIÓN.....	10
5. OBJETIVOS.....	11
6. METODOLOGÍA.....	11
7. HOMEOSTASIS.....	12
a. Recambio óseo.....	12
b. Absorción intestinal	13
c. Reabsorción renal	13
d. Reguladores del calcio	14
I. CASR.....	14
II. PTH	15
III. VITAMINA D	16
8. HIPOCALCEMIA E HIPERCALCEMIA.....	17
e. Hipocalcemia.....	17
f. Hipercalcemia	18
9. TEJIDO MUSCULAR.....	19
g. Musculo esquelético	21
h. Músculo cardiaco	22
i. Musculatura lisa.....	23

10.	TEJIDO ÓSEO	24
11.	PATOLOGÍAS ASOCIADAS.....	28
j.	Osteoporosis	28
k.	Fractura de cadera	32
12.	TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN	33
l.	Estrógenos	33
m.	Factores dietéticos a implementar para la salud ósea y muscular.....	34
n.	Fisioterapia	35
o.	Terapia física	37
13.	CONCLUSIONES	40
13.	BIBLIOGRAFÍA.....	41

RESUMEN

En la actualidad, la alimentación ha cambiado y ha comenzado a implementar ciertos alimentos veganos, por ende, productos como los lácteos han sido eliminados en una gran parte de la población. Estos son la principal fuente de Calcio a través de la dieta, uno de los minerales más abundantes en el organismo con numerosas funciones celulares esenciales para el funcionamiento del organismo. De ahí que, si su consumo es deficiente y la homeostasis se ve alterada produzca enfermedades que pueden llevar incluso a la muerte. Atendiendo al ámbito de la fisioterapia, nos centramos en las funciones del Calcio en el sistema musculoesquelético, tales como el papel como segundo mensajero en la contracción muscular y la reserva de calcio en el esqueleto.

Se ha hecho una búsqueda bibliográfica en diferentes plataformas para conocer las funciones del calcio, el proceso de homeostasis, el papel del calcio en el sistema musculoesquelético, enfermedades que ocasione y un adecuado abordaje fisioterápico. Tras la búsqueda se llega a la conclusión de la falta de investigación de la fisioterapia en este tipo de patologías y la importancia de implementar un buen programa de prevención y rehabilitación a través del ejercicio físico principalmente.

Palabras clave: "Calcium"; "Calcium Metabolism"; "Calcium Metabolism Disorders"; "Bones"; "Muscles"; "Pathologic Processes"; "Physical therapy"; "Physiotherapy" .

ABSTRACT

Currently, the diet has changed and has begun to implement certain vegan foods, therefore, products such as dairy products have been eliminated in a large part of the population. These are the main source of Calcium through the diet, one of the most abundant minerals in the body with numerous cellular functions essential for the functioning of the body. Hence, if its consumption is deficient and homeostasis is altered, it produces diseases that can even lead to death. Attending to the field of physiotherapy, we focus on the functions of Calcium in the musculoskeletal system, such as the role as a second messenger in muscle contraction and the reserve of calcium in the skeleton.

A bibliographic search has been made in different platforms to know the functions of calcium, the homeostasis process, the role of calcium in the musculoskeletal system, the diseases it causes and an appropriate physiotherapeutic approach. After the search, the conclusion is reached of the lack of investigation of physiotherapy in this type of pathology and the importance of implementing a good prevention and rehabilitation program mainly through physical exercise.

Keywords: "Calcium"; "Calcium Metabolism"; "Calcium Metabolism Disorders"; "Bones"; "Muscles"; "Pathological Processes"; "Physical therapy"; "Physiotherapy".

INTRODUCCIÓN

El calcio es el quinto mineral que más abunda en nuestro organismo, encontrándolo en huesos(esqueleto) y dientes en un 99% del total, donde aparece unido al fósforo (P) formando lo que se conoce como hidroxapatita (proporciona sus cualidades mecánicas), el 1% restante se encuentra en líquido extracelular e intracelular, plasma y en tejidos blandos (Martínez de Victoria, 2016; Peacock, 2010). Mediante el balance entre la entrada y la salida del calcio al líquido extracelular, nuestro organismo conserva los niveles séricos dentro de unos límites concretos para su correcto funcionamiento (Tinawi, 2021).

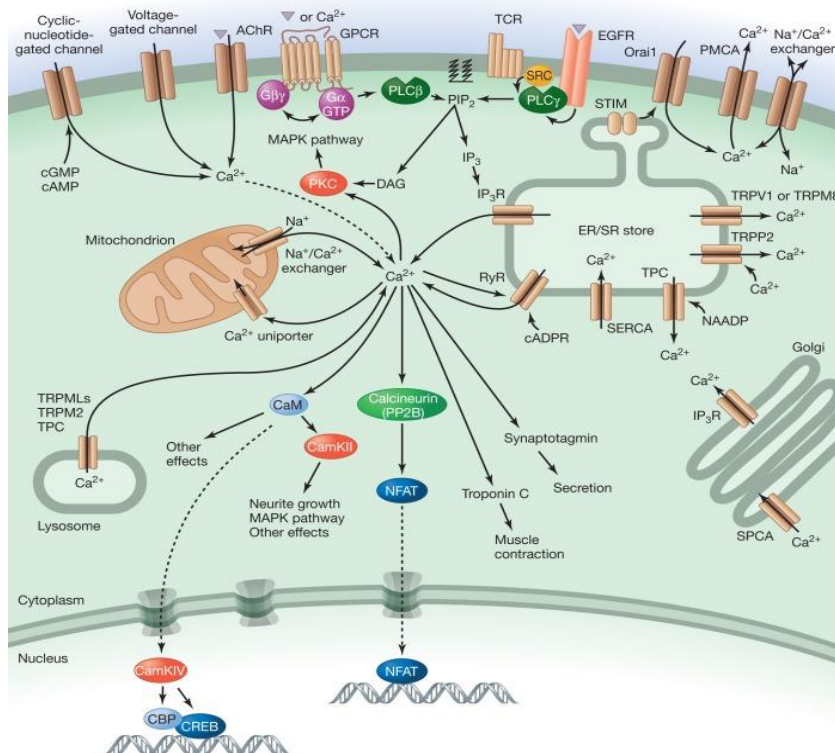
Aparece en el cuerpo humano en forma de catión divalente (Ca^{+2}) (Peacock, 2010) y su concentración equivale a 2,2-2,6mM. El calcio sérico aparece en 3 formas diferentes: por un lado, el Calcio ionizado libre que corresponde a la mitad del valor total, es decir, 1,10-1,35 mM, 48%; asociado a proteínas, principalmente albúmina y menor medida globulinas, alrededor del 45%; y el 7% restante formando complejos junto a otros aniones como el citrato, oxalato, carbonato y fosfato (Theobald, 2005).

La concentración de Calcio extracelular e intracelular es diferente, dentro de la célula, en el citosol la concentración es bastante menor, 1×10^{-4} mM en cuanto al medio extracelular 2×10^{-6} mM a 4×10^{-6} mM (Bootman, 2012; Kuo & Ehrlich, 2015). El Calcio se almacena en algunos orgánulos en el interior de la célula como mitocondrias y principalmente retículo sarcoplasmático (RS) o retículo endoplasmático (RE) donde las concentraciones también son mucho mayores que las que se encuentran en el citosol. Esta diferencia de concentración de Calcio iónico es lo que le permite tener ese poder de señalización y de segundo mensajero ante reacciones estímulo-respuesta celular. Al haber menor concentración citosólica, permite la movilización del Calcio a favor de gradiente ante un estímulo ya sea desde la luz de los orgánulos o bien desde el medio extracelular al interior de la célula, generando así la respuesta celular. Para finalizar la respuesta, el Calcio vuelve a salir del citosol, hacia los orgánulos de reserva o bien hacia el exterior por intercambio de calcio-sodio o ATP-ases de calcio-magnesio, en este caso al ir en contra de gradiente necesitará energía (Endo, 2006; Theobald, 2005).

El calcio desempeña gran cantidad de funciones corporales: función esquelética, le proporciona rigidez y es esencial para la mineralización ósea y su crecimiento y funciones reguladoras (Martínez

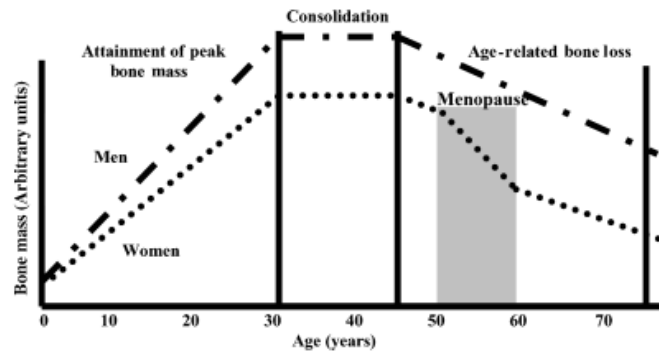
de Victoria, 2016; Theobald, 2005). Estas últimas son: excitabilidad neuromuscular; digestión; contracción muscular; coagulación sanguínea; transcripción de genes; crecimiento, proliferación y diferenciación celular; apoptosis; y excitabilidad de membrana (Pchitskaya, Popugaeva, & Bezprozvanny, 2018; Theobald, 2005; Tinawi, 2021). Como se puede observar el calcio actúa como segundo mensajero en una gran variedad de funciones celulares diferentes entre sí. Esto es posible debido a que cada tipo de célula, según su función, tendrá las proteínas de unión más adecuadas para el manejo del Calcio (Endo, 2006). Estas pueden ser de dos tipos:

- Proteínas solubles, en el citoesqueleto o en orgánulos celulares. Mantienen el Calcio citosólico en los niveles adecuados y procesan la información. Entre estas encontramos las proteínas mano EF, que se caracterizan por su estructura en hélice-bucle-hélice y que tienen un papel muy importante en la unión al calcio. Encontramos la Troponina C (músculo), la calmodulina, S-100 (crecimiento celular, transcripción, motilidad y diferenciación), STIM, parvalbúmina, calretinina y calbandina. Las tres últimas se encargan de mantener los niveles de Calcio exclusivamente (Carafoli & Krebs, 2016)
- Proteínas en las membranas celulares o en las membranas de los orgánulos, transportan el Calcio a través de canales desde un medio a otro (Carafoli & Krebs, 2016). Son canales dependientes de voltaje, potencial de receptores transitorios (PRT), Canales liberación de Calcio inducido por Calcio (CIC), receptores de Rianodina (RyR), Receptores de inositol 1,4,5-trifosfato (RIP3), entrada de calcio por almacenamiento (SOCE), en este proceso intervienen las proteínas STIM, que activan la entrada de Calcio al citosol para que posteriormente, se active la bomba RE/RS calcio ATPasa (SERCA) y se recuperen los niveles de Calcio del RS (Pchitskaya et al., 2018). Los canales de calcio que se encuentran en la membrana plasmática están regulados por varios sistemas: alteraciones en el potencial eléctrico de la membrana (canal dependiente de voltaje), cambios en Ph, temperatura y otros (interacción con ligandos y disminución de las reservas intracelulares de Calcio (canales SOCE) (Pchitskaya et al., 2018).



Señalización del calcio (Bootman, 2012)

Los iones de Calcio se almacenan en el tejido óseo, el cual está en constante remodelación, a través de dos procesos principales, la formación de hueso y la reabsorción o destrucción de hueso (liberando Calcio al plasma). En edades tempranas el proceso de formación ósea es mayor que la reabsorción, y más durante la pubertad (entre los 8 y 17 años) cuando se produce el crecimiento rápido en longitud y masa de los huesos. Esto aumenta las necesidades del calcio para el correcto desarrollo en esta etapa. Posteriormente, hay un equilibrio entre ambos procesos donde se desarrolla la masa ósea máxima entre los 30 y 35 años. Y finalmente con la edad se incrementa el proceso de reabsorción frente al de formación, esta pérdida ósea lleva un ritmo constante hasta que se inicia la menopausia en mujeres. La bajada de los niveles de estrógenos provoca procesos inflamatorios que incrementan la rapidez en la pérdida ósea y aumenta el riesgo de fracturas (Theobald, 2005)



Evolución de la masa ósea a lo largo de los años (Theobald, 2005).

El Calcio se adquiere con la dieta y son numerosos los alimentos que nos proporcionan Calcio en nuestro día a día, aun así, hay que tener en cuenta su biodisponibilidad, la cual dependerá de factores fisiológicos (edad, embarazo, vitamina D, enfermedades) o factores dietéticos que componen la forma física del calcio (solubilidad, presencia de oxalatos, fitatos y uronatos, contenido en grasa, proteínas...). La mayor fuente de calcio dietético procede de la leche y todos sus derivados y una menor parte de fruta, verduras de hoja verde y legumbres, los cereales a veces suelen estar suplementados con calcio (Martínez de Victoria, 2016; Theobald, 2005) Lo que recomiendan los expertos es un consumo diario de Calcio de 1000mg por día (Burckhardt, 2013). Aunque dependerá de las características de la persona (embarazo, lactancia, enfermedad, edad, sexo) (Theobald, 2005).

JUSTIFICACIÓN

El aumento de la edad media de la población es una cuestión que ha ido aumentando con los años, como consecuencia, hay mayor riesgo para sufrir enfermedades asociadas al envejecimiento y más probabilidad de perder la independencia, necesitando personal o instituciones que ayuden en las actividades de la vida diaria. Entre ellas, la osteoporosis, una enfermedad muy común pero poco diagnosticada hasta fases elevadas, con lo cual, se impide su tratamiento y abordaje al comienzo de la patología que permita ralentizar su proceso. La importancia de la osteoporosis principalmente son las caídas con riesgo a fracturas que aparte de la pérdida de independencia pueden llegar a causar la muerte. Una vez diagnosticada, el tratamiento más conocido es mediante fármacos, pero la población no es consciente de los recursos naturales que tienen a su alcance para prevenir y mejorar enfermedades como la osteoporosis.

En nuestro ámbito laboral, trabajando con personas de tercera edad se observa el poco conocimiento acerca del tratamiento y mejora de sus dolores sin necesidad de medicinas y lo cómodo que resulta tomar una pastilla y que teóricamente desaparezcan los síntomas. Es necesario implementar en la población un programa de educación acerca de la salud y de los beneficios que tienen ciertas pautas en el día a día que ayudan reducir el riesgo de enfermedades. La alimentación adecuada desde la infancia sería un factor importante, al crecer con el sustento necesario para todas las funciones y órganos del organismo. El ejercicio es otro hábito saludable que no solamente ayuda estéticamente sino a nivel cognitivo y psicológico, permitiendo vivir con menos estrés que es uno de los factores de hoy día que más reduce la calidad de vida.

Considerando como afecta el deterioro del organismo con la edad, es interesante conocer acerca de sus mecanismos y las posibles formas de mejorar por medio de otras vías que no sean químicas, por lo que se ha querido realizar una revisión narrativa para profundizar en el mecanismo que producen las enfermedades asociadas al metabolismo del calcio y para recabar información sobre un tema poco estudiado como el tratamiento fisioterápico para dichas patologías. Así conseguir que en un futuro aunque la edad media de la población sea más elevada, siga teniendo independencia y un menor porcentaje de patologías.

OBJETIVOS

Los objetivos propuestos para el procedimiento y ejecución de esta revisión narrativa sobre cómo afecta el calcio en el sistema musculoesquelético son los siguientes:

1. Realizar una descripción detallada del calcio poniendo especial atención en su metabolismo y en sus funciones.
2. Conocer el papel del calcio en el tejido muscular y sus posibles complicaciones.
3. Conocer el papel del calcio en el tejido óseo y sus posibles complicaciones.
4. Principales patologías asociadas a la homeostasis del calcio.
5. Encontrar tratamientos a nivel del ejercicio y de la fisioterapia con los que mejorar el problema o calidad de vida.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos como Pubmed, PEDro, Google Académico y revistas científicas como Scielo, durante el año 2022.

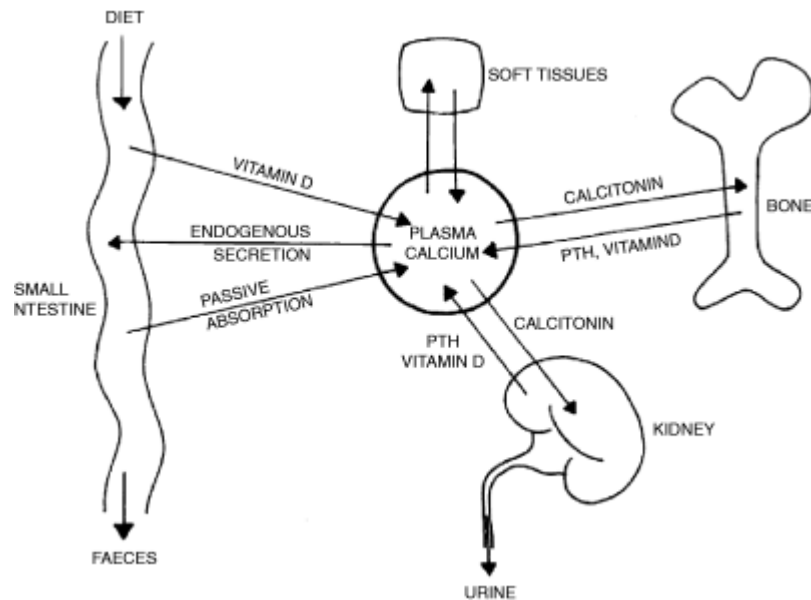
Para la ejecución de esta búsqueda, se utilizó un lenguaje libre y se introdujeron diferentes palabras clave. Algunas bases de datos al ser en inglés debían de usarse términos en dicho idioma, en aquellas bases de datos que estaban en español se usaron las mismas pero traducidas al castellano. Estas fueron las siguientes: “Calcium”; “Calcium Metabolism”; “Calcium Metabolism Disorders”; “Bones”; “Muscles”; “Pathologic Processes”; “Physical therapy”; “Physiotherapy” .

Se eligieron aquellos artículos que contribuían a cumplir los objetivos citados anteriormente, que estuviesen publicados en siglo XX y fueran “free full text”. A su vez, se excluyeron artículos que principalmente hablasen sobre tratamientos farmacológicos para las patologías asociadas a alteraciones en la homeostasis o concentraciones de calcio en el organismo.

No se descartaron ensayos clínicos debido a ser la mayor fuente de información en el tratamiento fisioterápico de este tipo de patologías.

HOMEOSTASIS

La homeostasis del calcio es un proceso complejo que comprende tres fases: Absorción del calcio en el intestino delgado, el almacenamiento y la movilización en el esqueleto (recambio óseo) y por último la filtración y reabsorción renal. Estos procesos son regulados por la hormona paratiroidea (PTH), 1,25-dihidroxitamina D3 (vitamina D o calcitriol) y por el Calcio ionizado en suero (Tinawi, 2021).



Procesos que intervienen en la homeostasis del Calcio (Theobald, 2005).

RECAMBIO ÓSEO

El Calcio se almacena en el hueso en forma de hidroxapatita y hay dos procesos continuos de reabsorción y formación de tejido, dirigidos por osteoclastos y osteoblastos respectivamente. Ante elevaciones y bajadas de Calcio sérico el organismo actúa para solventar sus necesidades, así, si disminuye la concentración de Calcio, la reabsorción ósea aumenta para liberar Calcio. En estos procesos influyen los reguladores de la homeostasis, por ejemplo: Con elevaciones en la concentración de Calcio, la hormona paratiroidea (PTH) se inhibe disminuyendo la reabsorción de Calcio del hueso y la formación de vitamina D y a su vez, se reduce la absorción intestinal del Calcio, así se consigue que los valores del Calcio vuelvan a la normalidad. Si en cambio, el Calcio sérico es bajo, se estimula la producción de PTH y por consiguiente la estimulación de reabsorción del hueso,

que mejora la síntesis de vitamina D (Burckhardt, 2013; Peacock, 2010; Theobald, 2005). Véase en tejido óseo.

ABSORCIÓN INTESTINAL

Del Calcio ingerido solo un 20% aproximadamente se absorbe en el intestino delgado, el 80% restante se excreta a través de las heces (Peacock, 2010).

El Calcio se absorbe en el intestino delgado por dos mecanismos diferentes, atendiendo a la concentración ingerida. Por un lado, si la ingesta de Calcio es alta se produce una absorción pasiva no saturable a través de uniones estrechas, mientras que si la ingesta de Calcio es baja la absorción sería activa controlada por la vitamina D (Peacock, 2010). Cuando esta vía activa se satura al aumentar el Calcio, es cuando se acciona la difusión por transportadores (pasiva) (Theobald, 2005). Según la literatura, aunque el transporte activo predomine en el duodeno, las zonas donde se produce mayor absorción del calcio ingerido en la dieta, son el yeyuno y el íleon debido a su mayor longitud y al mayor tiempo que pasan los alimentos en estas zonas del intestino delgado (Tinawi, 2021).

REABSORCIÓN RENAL

El Calcio tiene una vía de excreción principal, vía renal. Aunque hay una pequeña parte que se elimina a través de las heces y el sudor. Encontramos cuatro mecanismos diferentes de excreción de Calcio en el riñón: filtración glomerular, reabsorción en túbulo proximal (TP), reabsorción en la rama ascendente del asa de Henle y reabsorción en el túbulo contorneado distal (TCD). La nefrona terminal es aquella que se encarga de regular la excreción (Theobald, 2005).

Del Calcio plasmático filtrado por el glomérulo que suele ser un 50% ya que el resto del Calcio sérico está unido a proteínas y queda atrapado en la sangre, el 60-70% se reabsorbe en el TP, de este porcentaje un 85% mediante una ruta paracelular (pasiva) y el otro 15% a través de una ruta transcelular (activa). En el caso de la rama ascendente del asa de Henle se reabsorbe un 20% por vía paracelular mediada por las claudinas 14, 16 y 19 (Marta Albalade Ramón, Patricia de Sequera Ortíz, Elisa Izquierdo Garcíab, Mariano Rodríguez, ; Tinawi, 2021). En el TDC se reabsorbe el 10% mediante ruta completamente transcelular a través de canales TRPV5 (Blaine, Chonchol, & Levi,

2015). Tanto en TP, como en el asa de Henle, como en TDC las vías activas están reguladas por PTH y la calcitonina, una hormona que ayuda a controlar el metabolismo del calcio, al inhibir la reabsorción ósea y aumentar la excreción renal del Calcio (Tinawi, 2021). La mínima parte que no ha sido reabsorbida es excretada a través de la orina (Theobald, 2005).

Con el uso de diuréticos, se inhibe la absorción de Na⁺ y Cl⁻ causando que no se reabsorba el Calcio y por tanto se produzca una hipercalcemia. En cambio, con los diuréticos tiazídicos se consigue lo contrario, como disminuye el líquido extracelular, se aumenta la reabsorción de Na⁺ y Calcio y como consecuente tenemos una Hipocalciuria (Theobald, 2005).

Factores que afectan a la reabsorción renal (Blaine et al., 2015)

AUMENTAR LA ABSORCIÓN	DISMINUIR LA ABSORCIÓN
Hiperparatiroidismo	Hipoparatiroidismo
Calcitriol alto	Calcitriol disminuido
Hipocalcemia	Hipercalcemia
Alcalosis metabólica	Acidosis metabólica
Diuréticos tiazídicos	Diuréticos de asa

REGULADORES DEL CALCIO

CASR

Como se mencionó antes, uno de los reguladores de la homeostasis del Calcio es el propio Calcio ionizado, para detectar el cambio en su concentración se necesita de un receptor, el CaSR, que se encuentra acoplado a una proteína G y su función principal es regular la secreción de PTH. En el momento en el que el Calcio sérico es bajo el CaSR se inactiva con la subsiguiente disminución de la excreción renal de Calcio y un aumento en la secreción de PTH. Esto provoca mayor liberación de Calcio del hueso y así mejora la producción de calcitriol que a su vez aumenta la absorción activa de

Calcio en el intestino. El efecto sería al contrario en el caso de que la concentración de Calcio fuese alta. Todo este proceso encadenado tiene como fin restablecer los valores normales de Calcio (Tinawi, 2021).

PTH

Hormona formada por 84 aminoácidos secretada por las glándulas paratiroides, regulados de forma inversa por la concentración extracelular de Calcio, al unirse a su receptor CaSR. Cuanto más rápido descende el Calcio (hipocalcemia), mayor es la secreción de PTH, y como respuesta se promueve la reabsorción renal de Calcio en el TDC de forma transcelular y el fosfato se inhibe. La PTH estimula la hidroxilación de la vitamina D en su forma activa, es decir, en calcitriol, estimulando a su vez la absorción intestinal del Calcio. Por último, la PTH también induce el aumento de la reabsorción ósea mediada por los osteoclastos (Lombardi, Ziemann, Banfi, & Corbetta, 2020; Tinawi, 2021).

En la regulación de PTH encontramos tanto la vitamina D (disminuye su síntesis) como el fosfato (que estimula su síntesis). El magnesio también se puede considerar importante en el control de la PTH debido a que también se une al receptor del calcio CaSR de las glándulas paratiroides. Este como se ha mencionado es el que identifica la cantidad de Calcio ionizado en suero, pero en condiciones de hipermagnesemia se inhibe la síntesis de PTH y en la hipomagnesemia se acrecienta. Cuando la cantidad de magnesio es muy baja la secreción de PTH en vez de aumentar, disminuye y provoca una resistencia a la PTH causando a su vez una hipocalcemia (Lombardi et al., 2020; Tinawi, 2021).

Regulador	Estímulo	Inhibición	Efecto óseo	Efecto renal	Efecto tracto gastrointestinal
Paratohormona	↓ Ca++ libre	↑ Ca++ ↑ Vitamina D ↑ Fósforo sérico	↑ Resorción ósea	↑ Reabsorción de Ca++ en túbulo contorneado distal ↑ Síntesis de vitamina D	↑ Absorción gastrointestinal
Vitamina D	↑ Paratohormona (estimula la síntesis renal)	↓ Magnesio sérico	↑ Resorción ósea		↑ Absorción gastrointestinal
Calcitonina (débil)			↓ Resorción ósea	↑ Excreción renal de Ca++	

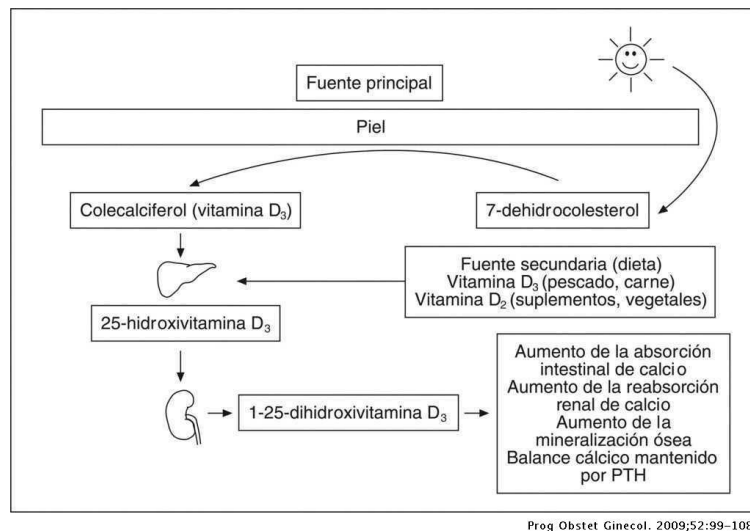
(Restrepo-Giraldo, Arévalo-Novoa, & Toro-Ramos, 2015)

VITAMINA D

Tras la exposición al sol y la radiación UV, se genera la vitamina D y mediante varios procesos de hidroxilación endógena pasando por el hígado y el riñón se convierte en la forma activa de vitamina D del organismo, 1,25-dihidroxitaminaD3 o más conocido como calcitriol (Chen, Wen, Kuo, & Chen, 2014). También se obtiene a través de la dieta en alimentos como pescados grasos, yemas de huevo, y leche, pero en una proporción menor (10-20% del requerimiento diario) (Ogan & Pritchett, 2013; Ross et al., 2011). Parece que en la población anciana hay una mayor prevalencia de falta de vitamina D que puede ser causado por una exposición a los rayos UV menor y a la pérdida de la eficiencia durante la síntesis de vitamina D (Chen, Hou, & Chen, 2019).

La vitamina D tiene un papel muy importante junto a la PTH regulando la homeostasis del Calcio y fósforo, mejorando su absorción intestinal y renal, y la actividad de los osteoclastos (Chen et al., 2014). Se conoce que actúa o que tiene efectos de dos formas diferentes: endocrinos y autocrinos. La función endocrina corresponde a la ya mencionada. Cuando no se mantienen las cantidades óptimas de vitamina D, se puede producir pérdida de tejido óseo debido a que la PTH aumenta para incrementar la reabsorción ósea por el aumento del requerimiento de Calcio del organismo al disminuir niveles de vitamina D. La función autocrina correspondería a ciertos procesos celulares importantes como la síntesis de proteínas y hormonas, la respuesta inmunitaria, renovación y síntesis celular y señalización de la respuesta (Ogan & Pritchett, 2013).

Se consideran adecuadas las concentraciones de vitamina D $> 20 \text{ ng / mL}$, insuficientes entre $12\text{-}20 \text{ ng / mL}$ y deficientes niveles $< 12 \text{ ng / mL}$. Según el comité del instituto de Medicina las concentraciones de vitamina D que cubren las necesidades de la población serían de 20 ng/mL , niveles superiores a los 125 ng/mL podrían causar efectos adversos en el organismo (Ross et al., 2011). Las concentraciones insuficientes y deficientes están asociadas al aumento de pérdida ósea, por tanto, fragilidad, fractura de cadera y mortalidad, al igual que al progreso rápido en la osteoporosis sobre todo en mujeres posmenopáusicas. Se considera que la suplementación de Calcio junto a la vitamina D puede reducir la velocidad en la reabsorción ósea durante el envejecimiento, reduciendo sus consecuencias tales como fracturas (Agostini et al., 2018).



Síntesis y funciones de la vitamina D (Pérez-López, Cano, Calaf, Vázquez, & Ferrer Barriendos, 2009)

HIPOCALCEMIA E HIPERCALCEMIA

Cuando se miden los niveles séricos de Calcio se pueden observar niveles inferiores o superiores a la concentración adecuada de Calcio, que como se mencionó anteriormente se encuentra entre 2,2mM y 2,6mM. En el caso de niveles por debajo de 2,2mM lo denominaremos hipocalcemia, y por niveles superiores a 2,6mM hipercalcemia (Tinawi, 2021).

HIPOCALCEMIA

La alcalosis metabólica puede ocasionar que la albúmina se una al Calcio en mayores cantidades, provocando la disminución de Calcio en el medio (Tinawi, 2021). En condiciones normales, este descenso genera un aumento de la PTH para reestablecer los niveles de Calcio a niveles normales mediante tres procesos: se disminuye la excreción de Calcio a través de la orina; se aumenta la producción de calcitriol y, por tanto, la absorción de Calcio a nivel intestinal; y aumenta la reabsorción ósea (Marta Albalade Ramón, Patricia de Sequera Ortíz, Elisa Izquierdo García, Mariano Rodríguez,).

En su etiología la PTH se puede encontrar baja, normal o alta. Cuando la PTH es baja suele estar asociado a un hipoparatiroidismo donde las glándulas paratiroides están alteradas, ya sea por su destrucción o una alteración en la producción de PTH. Cuando la PTH es alta puede haber problemas con la vitamina D (déficit o resistencia a la acción), una resistencia a la PTH o pérdida de calcio en la

circulación (Marta Albalate Ramóna, Patricia de Sequera Ortíza, Elisa Izquierdo Garcíab, Mariano Rodríguez,).

La sintomatología depende de la gravedad y la velocidad de aparición. A nivel del sistema nervioso central pueden aparecer: debilidad muscular; depresión; ansiedad; fatiga; parestesias; convulsiones; tetania; espasmo laríngeo; el signo de Chvostek, que consiste en una contracción de la musculatura facial al estimular con un pequeño golpe el nervio por delante del lóbulo de la oreja; y signo de Trousseau, un espasmo carpiano al medir la presión arterial con el manguito por encima de la presión sistólica y mantenerlo durante más de tres minutos. También afecta a nivel cardiovascular, en la contracción del músculo cardíaco y puede producir insuficiencia cardíaca congestiva (Marta Albalate Ramóna, Patricia de Sequera Ortíza, Elisa Izquierdo Garcíab, Mariano Rodríguez,).

HIPERCALCEMIA

Es más frecuente y aparece por un exceso de reabsorción ósea, el aumento de la absorción intestinal o la excreción renal de Calcio disminuida (Marta Albalate Ramóna, Patricia de Sequera Ortíza, Elisa Izquierdo Garcíab, Mariano Rodríguez, ; Tinawi, 2021).

El aumento de la reabsorción ósea puede deberse a un hiperparatiroidismo primario (exceso de PTH) que en ocasiones se encuentra asociado a tumores. El aumento de la absorción intestinal por intoxicación de vitamina D, acromegalia y granulomatosis. Y la disminución de Calcio por mutaciones del receptor CaRS como la hipercalcemia familiar (Marta Albalate Ramóna, Patricia de Sequera Ortíza, Elisa Izquierdo Garcíab, Mariano Rodríguez, ; Tinawi, 2021).

Sus síntomas a menudo se superponen a otras alteraciones electrolíticas. Encontramos ansiedad, depresión, alteración de la memoria, fatiga, debilidad muscular, poliuria, náuseas, estreñimiento y vómitos, también problemas a nivel óseo como calcificaciones metastásicas (Marta Albalate Ramóna, Patricia de Sequera Ortíza, Elisa Izquierdo Garcíab, Mariano Rodríguez, ; Tinawi, 2021).

TEJIDO MUSCULAR.

El 40% de la masa corpórea total corresponde a la musculatura, cuya función es producir fuerza y movimiento, aparte de tener labores en ciertos procesos fisiológicos, bioquímicos y en el metabolismo (Xu & Van Remmen, 2021). Encontramos dos tipos de músculos: estriado (esquelético y cardíaco) y liso. Dentro del músculo liso contamos con músculos vasculares, uterinos, gastrointestinales y respiratorios. En todos los tipos aparecen dos proteínas contráctiles principales, la actina y la miosina. El músculo estriado adquiere este nombre debido a que las fibras de actina y miosina se colocan con una disposición regular que le da ese aspecto rayado. Así, a diferencia del músculo liso, el músculo estriado cuando responde a una estimulación neuronal lo hace con una contracción rápida y coordinada de todo el músculo mediante un mecanismo dependiente de voltaje y calcio llamado “acoplamiento excitación-contracción”. El músculo liso no necesita contracciones tan rápidas, por tanto, utiliza otra vía más lenta como la señalización de un segundo mensajero para abrir los canales intercelulares que liberan los iones de calcio que producirán esa contracción lenta y sostenida (Kuo & Ehrlich, 2015).

El calcio se almacena en el retículo endoplasmático (RE) dentro de las células del músculo liso y en el retículo sarcoplasmático (RS) en los músculos estriados (Bootman, 2012; Kuo & Ehrlich, 2015). Por esto, es tan importante la regulación de la homeostasis del calcio, para conservar el correcto funcionamiento de las células musculares (Xu & Van Remmen, 2021).

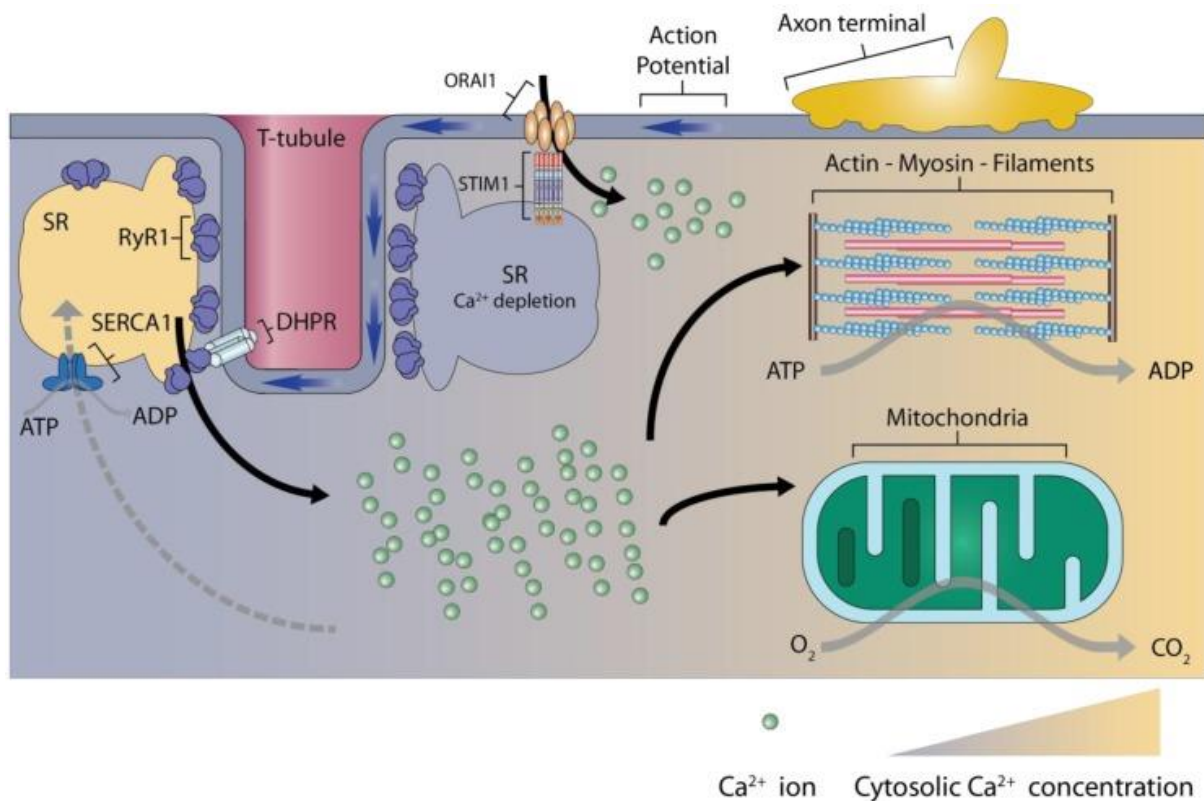
La contracción en el músculo está mediada por el aumento de la concentración de iones de Calcio citosólico que desemboca en la unión de los filamentos de actina con la miosina (Bootman, 2012; Kuo & Ehrlich, 2015). En el acoplamiento de excitación-contracción el Calcio sale del interior del RS a través de los receptores de rianodina (RyR) activados, aumentando los niveles de Calcio citosólico. El potencial de acción que se produce provoca un cambio en la estructura de los canales de Calcio tipo L o receptores de dihidropiridina que se encuentran en el túbulo T. En el caso del músculo esquelético los receptores de dihidropiridina se unen mecánicamente a RyR en la membrana del RS, abriéndolos y dejando salir el Calcio al citosol directamente. En el músculo cardíaco el Calcio que entra a través de los receptores de dihidropiridina abre RyR mediante la liberación de Calcio inducido por Calcio (CIC) (Bootman, 2012; Kuo & Ehrlich, 2015; Lee & Noguchi, 2016).

En la musculatura lisa, aunque en menor proporción, también se producen potenciales de acción por canales de dihidropiridina entrando el Calcio por su gradiente de concentración y por RyR activado

por la liberación de CIC. Pero existe otro mecanismo para producir fuerza contráctil, a través del canal de Calcio: receptor de inositol 1,4,5-trifosfato (RIP3). Tras la estimulación neuronal activando la fosfolipasa C, se genera un segundo mensajero, el inositol 1,4,5-trifosfato (IP3) que se une a sus receptores y así se libera el Calcio del RE/RS al citoplasma (Kuo & Ehrlich, 2015).

Tras el potencial de acción al salir el Calcio al citoplasma, y aumentar su concentración, este se une a la Troponina C que se encuentra en los filamentos de actina dentro del músculo estriado y provoca un cambio conformacional dejando libres los espacios de unión a la miosina que tras la hidrolización de ATP (liberando ADP +Pi) producirá la contracción deslizando los filamentos entre sí y acortando el músculo. En el caso de la musculatura lisa se une a la calmodulina (CaM), que regula los filamentos de miosina formando puentes cruzados con la actina, y llevando a la célula a la contracción (Kuo & Ehrlich, 2015). Este proceso ocurre hasta que otra molécula de ATP se une a la miosina para volver a repetirlo de nuevo (Lee & Noguchi, 2016).

Cuando se acaban las reservas del RS/RE, se activa el mecanismo SOCE que promueve la entrada de Calcio desde el medio extracelular. Intervienen dos moléculas: Stim1 que actúa como sensor de calcio en el RS/RE y la proteína del canal ORAI1 (Lee & Noguchi, 2016). Mantener la concentración de Calcio alta es dañino para la célula. El Calcio debe ser devuelto a sus almacenes intracelulares y en ello participan todos los procesos de liberación de Calcio activando el desplazamiento desde el citoplasma al RS/RE mediante la bomba RE/RS calcio ATPasa (SERCA) (Kuo & Ehrlich, 2015). Esta transporta Calcio en contra de gradiente utilizando la energía que libera la hidrólisis de ATP a ADP (Xu & Van Remmen, 2021).



Acoplamiento EC en el músculo esquelético (Lee & Noguchi, 2016).

MUSCULO ESQUELÉTICO

Formado por numerosas fibras musculares que se agrupan estableciendo lo que se conoce como “unidades motoras”. Existen dos tipos de fibras musculares (Schiaffino & Reggiani, 2011):

- Tipo I: fibras de contracción lenta, encargados de actividades tónicas o sostenidas (Schiaffino & Reggiani, 2011).
- Tipo II: fibras de contracción rápida, encargados de la actividad fásica y activa (Schiaffino & Reggiani, 2011).

En las fibras tipo II la recaptación de Calcio a través de SERCA2 es siete veces mayor que en las fibras lentas, por lo que, el RS de fibras rápidas está más desarrollado (Lee & Noguchi, 2016). Al igual ocurre con la densidad en RyR1 que está asociada a la diferenciación en el tipo de fibra. Se puede producir un cambio de fibra muscular, de tipo I o lenta a tipo II o rápida, por medio del ejercicio físico a largo plazo. Esto se debe a varios cambios que genera a nivel celular como la alteración en la

actividad de los transportadores de membrana y al aumento en las enzimas metabólicas mitocondriales debido a la alta demanda del metabolismo muscular (Kuo & Ehrlich, 2015).

Las mitocondrias también participan en el acoplamiento excitación-contracción, aunque en menor medida. Su función principal es mantener los niveles de energía necesarios para la contracción de la musculatura, donde interviene la concentración de Calcio ya que estimula la síntesis de ATP (Lee & Noguchi, 2016).

En el músculo esquelético cuando aparece un mal funcionamiento del proceso de acoplamiento excitación-contracción, se pueden dar varias enfermedades como:

- La hipertermia maligna: Mutaciones de RyR1 en parte citosólica. Comienza con la exposición a un anestésico inhalatorio como isoflurano o halotano que desencadenan la salida de Calcio desde el RS al citoplasma de forma rápida e incontrolada al abrir RyR1. De forma natural se activa SERCA pero al estar continuamente activo, causa una acidosis metabólica, acaba con niveles de ATP (excesiva hidrólisis) y aumenta la temperatura corporal 1°C cada 5 min (Kuo & Ehrlich, 2015). Su tratamiento es el dantroleno, un inhibidor de la liberación de Calcio.
- La enfermedad del núcleo central: Mutaciones de RyR1 en parte interna del RS. No se libera Calcio del RS por lo que el proceso de acoplamiento excitación-contracción no se produce (Lee & Noguchi, 2016).

MÚSCULO CARDIACO

Las principales células cardíacas son las células marcapasos, que son las que mantienen el latido del corazón. Los estímulos externos regulan la actividad de estas células que se autodespolarizan espontáneamente para obtener potenciales de acción mediante la salida de fosfato y la entrada de sodio y Calcio. Estos potenciales de acción llegan al túbulo T y la propia entrada de Calcio provoca la salida de Calcio del RS a través de RyR2 (forma principal de RyR del músculo cardíaco) por CIC. Los receptores B-adrenérgicos liberan AMPc activando la PKA, que se considera uno de los reguladores de la fase contráctil, encargada de la fosforilación de los canales de dihidropiridina y de RyR al igual que del fosfolambano que con su fosforilación pierde la función de inhibir a SERCA y permite estimular su actividad (Xu & Van Remmen, 2021).

Al producirse entrada de Calcio por CIC la concentración elevada de este sin regulación puede tener consecuencias como la remodelación cardíaca adversa y la interrupción de la función sistólica y diastólica. En cada ciclo cardíaco la concentración de Calcio que entra al citoplasma del medio extracelular y del RS debe volver a salir (Xu & Van Remmen, 2021).

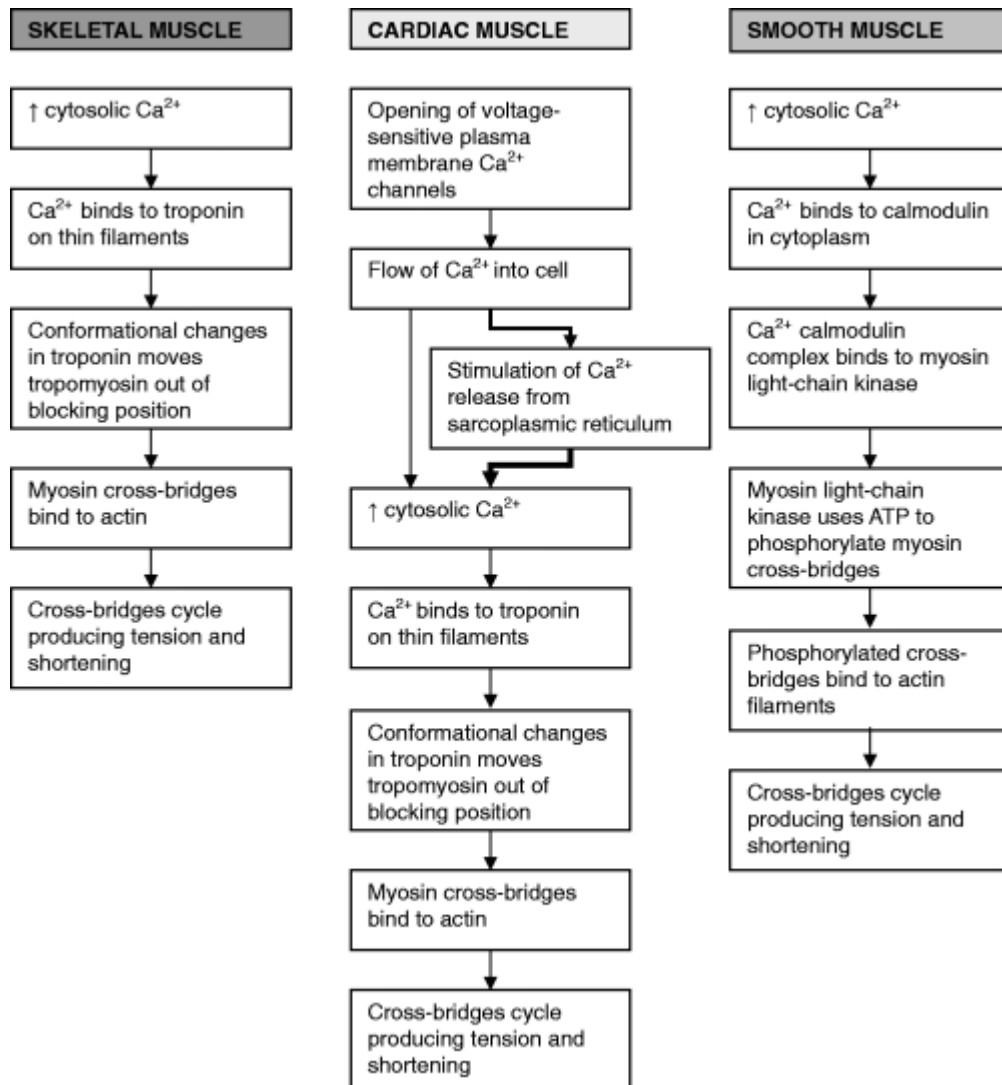
Hay muchos factores que pueden provocar problemas a nivel cardíaco que producen que la entrada o salida de calcio no sea la adecuada y por tanto la acción contráctil no se produzca como debe ser. Por ejemplo, en la insuficiencia cardíaca puede haber rotura del túbulo T que hace que la liberación de calcio este reducida. (20) Puede haber una hiperfosforilación de los canales RyR2 con la consiguiente disminución del Calcio del RS. Mutaciones en RyR2 se relacionan con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), también las mutaciones en la calsecuestrina (proteína amortiguadora de Calcio RS luminal) liberando con anterioridad niveles de Calcio y, por consiguiente, arritmias (Kuo & Ehrlich, 2015).

MUSCULATURA LISA

Es aquella que recubre los órganos y estructuras cilíndricas como los vasos sanguíneos, vías respiratorias, el intestino, el estómago, útero y vejiga. Estos están inervados por el sistema nervioso autónomo. Según como se encuentren las células dispuestas diferenciaremos dos tipos de músculos lisos: (Kuo & Ehrlich, 2015)

- Unitario: Son células individuales acopladas mediante uniones GAP. A través de estas uniones pasan moléculas pequeñas como iones y ATP (Kuo & Ehrlich, 2015).
- Multiunitario: Son varias células entremezcladas con tejido conectivo y sin unir (Kuo & Ehrlich, 2015).

Atendiendo a la función del músculo encontraremos distintos tipos de contracción, por ejemplo, en el caso de la musculatura que forma el intestino y estómago se necesitan contracciones fásicas, para impulsar las sustancias que portan y hacer su función. En el caso de los vasos sanguíneos las contracciones tienden a ser sostenidas para proporcionar tono a los conductos que regulan el flujo sanguíneo (Kuo & Ehrlich, 2015).



Mecanismo de contracción en musculatura esquelética, cardíaca y lisa. (Theobald,2014)

TEJIDO ÓSEO

Los huesos o tejido óseo, son un tejido conjuntivo mineralizado que junto al cartílago forma el sistema esquelético. Sus funciones son: soporte mecánico e inserción de la musculatura adyacente; protección para algunos órganos y de la médula ósea; fuente de reserva de Calcio y P en el organismo; y se considera un órgano endocrino al producir factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) y osteocalcina entre otros (Moreira, Dempster, & Baron, 2019).

Existen dos tipos de huesos, huesos planos y huesos largos. Dentro de los huesos planos aparecen el cráneo, la mandíbula, el esternón, la clavícula y el íleon. En este grupo la formación de hueso es por

“osificación intramembranosa”, significa que las células se diferencian directamente formando osteoblastos en el tejido conectivo embrionario, para proseguir con el ciclo normal de remodelación (reabsorción ósea y formación de hueso nuevo maduro). Los huesos largos como Húmero, Fémur, Peroné, etc. llevan un “desarrollo endocondral” principalmente, en el que aparece un tejido cartilaginoso primitivo. En este proceso las células no se diferencian en osteoblastos desde el comienzo, inicialmente forman condroblastos y posteriormente condrocitos hasta finalizar en osteoblastos (Moreira et al., 2019; Wongdee, Krishnamra, & Charoenphandhu, 2012).

Los huesos largos constan de dos zonas de crecimiento óseo, ya que tienen dos epífisis (extremos más anchos), dos metáfisis (zona de transición) y la diáfisis (parte central hueca donde hay más cantidad de médula). Entre la epífisis y la metáfisis, y junto al cartílago están las placas de crecimiento, en esta región, se produce el crecimiento óseo longitudinal, los condrocitos siguen diferenciándose y mineralizando su propia matriz. Acto seguido, comenzará a calcificarse parcialmente por sus propias vesículas y entrarán en juego los osteoclastos mediante el proceso de reabsorción, por último, se diferencian los osteoblastos que irán remodelando el tejido cartilaginoso a tejido óseo (Moreira et al., 2019; Wongdee et al., 2012).

El hueso está unido a tejidos blandos tanto internamente como externamente. La parte interna (hueso trabecular) solo tiene calcificado un 15%-20% por lo cual el resto consta de vasos sanguíneos, tejido conectivo y médula ósea; y la parte externa (hueso cortical), es un 80-90% de volumen calcificado. Esto significa que la parte que más se comunica y se relaciona con los tejidos blandos es el hueso trabecular así le confiere su principal función metabólica y al hueso cortical la función mecánica y protectora (Moreira et al., 2019).

La matriz está formada por proteínas de colágeno tipo I principalmente y también por proteínas no colágenas, como la osteocalcina entre otras, que ayuda a la unión del Calcio al P formando el complejo de hidroxapatita y regulando la formación ósea (Wongdee, Krishnamra, & Charoenphandhu, 2012). Esta red de colágeno es muy importante ya que sirve como estructura para el depósito de los minerales óseos. La matriz calcificada no está inactiva, sino que sus células (osteocitos) que provienen de los osteoblastos (células productoras de hueso) quedaron atrapadas y calcificadas y aún pueden fabricar proteínas de la matriz (Moreira et al., 2019).

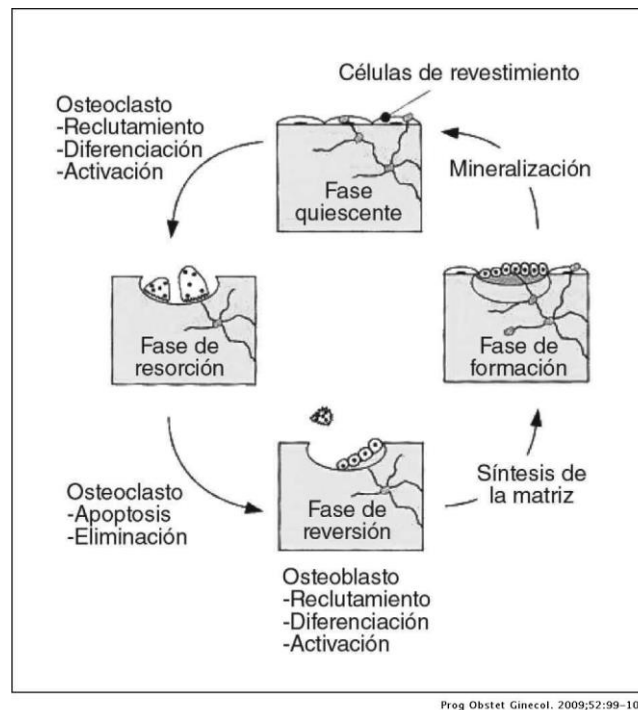
Los osteoclastos como ya se ha mencionado son células que se encargan de la reabsorción del hueso, es decir de su destrucción. Se encuentran en zonas calcificadas y en una laguna (lagunas de

Los osteoblastos son las células que gestionan el crecimiento y desarrollo de los huesos, es decir, producen los elementos que forman la matriz ósea, proteínas de colágeno, no colágenas y factores de crecimiento. Revesten el tejido osteoide, una capa de matriz ósea en proceso de fabricación que aún no está calcificada, este proceso suele durar unos 10 días. Al final del proceso de secreción de matriz, el 15% de osteoblastos puede convertirse en osteocitos dentro de la matriz ósea, o en una célula de revestimiento en el periostio si se mantienen en la superficie del hueso. La PTH estimula al osteoblasto al unirse a él y como consecuencia aumenta la producción de factores de crecimiento como M-CSF y RANKL que tienen la capacidad de regular y actuar sobre los osteoclastos (Moreira et al., 2019). La PTH también inhibe a las osteoprotegerinas (OPG) que cuando se unen a RANKL impiden que este se una a su receptor RANK. Por tanto, al inhibirse OPG la unión RANKL-RANK puede darse desembocando en una mayor diferenciación de osteoclastos, aumentando la reabsorción ósea y el aumento del Calcio sérico (Mitchell, Cooper, Dawson-Hughes, Gordon, & Rizzoli, 2015; Moreira et al., 2019).



El proceso de remodelación ósea consiste en cambiar el hueso viejo por hueso nuevo, permitiendo cambiar hasta la forma y la densidad del hueso a través de una determinada secuencia: Activación, Resorción, Reversión y Formación. Un estímulo, ya sea externo, por deformación o microfractura o interno, por médula ósea u osteocitos, activa un conjunto de preosteoclastos que se unen y forman

un osteoclasto que se encargará de la reabsorción ósea. Se mantiene una línea de células no diferenciadas que actúa como cemento para el hueso antiguo y comienza la activación de los preosteoblastos que madurarán a osteoblastos, comenzando el proceso de formación ósea. Este proceso completo puede durar cerca de unos 3 meses (Moreira et al., 2019). Los cambios en la concentración de Calcio resultan en alteraciones en la “proliferación, diferenciación y función” de los osteoblastos. Con bajo nivel de calcio se incrementa la reabsorción para corregir la bajada de Calcio (Burckhardt, 2013).



Proceso de remodelación ósea (Pérez-López et al., 2009).

La mineralización ósea necesita de adecuadas concentraciones de Calcio y fósforo para llegar a producir por medio de su precipitación cristales de hidroxapatita. Si sus niveles están disminuidos pueden ocasionar osteoporosis, osteomalacia e incluso problemas musculares asociados (Moreira et al., 2019). Un nivel alto de fósforo neutraliza el aumento de Calcio. Un aumento de PTH junto al aumento de Calcio puede significar hiperparatiroidismo primario por una función anómala e incrementada en las glándulas paratiroides (Delsmann, Stürznickel, Amling, Ueblicher, & Rolvien, 2021).

La PTH, la vitamina D e incluso el “factor de crecimiento de fibroblastos”²³ (FGF23), como se ha explicado anteriormente, intervienen en la regulación de la homeostasis del Calcio y, por tanto, son

importantes en el metabolismo óseo. La vitamina D incrementa la absorción en el intestino delgado y en el riñón, al aumentar la concentración de Calcio se mineralizan los osteoides. Si por ejemplo la vitamina D disminuye y hay un problema en la absorción del Calcio, la PTH aumenta como compensación y estimula los osteoclastos (reabsorben hueso) así se moviliza el calcio desde el tejido óseo. Si se produce una inestabilidad ósea por falta de Calcio y de sales minerales puede generar una mala estructura ósea (Delsmann, Stürznickel, Amling, Ueblacker, & Rolvien, 2021; Mitchell et al., 2015).

PATOLOGÍAS ASOCIADAS

El envejecimiento es un proceso fisiológico irreversible del cuerpo humano, en el cual disminuyen las funciones cognitivas y motoras. Afecta tanto a hombres como a mujeres relativamente por igual, en el caso de la densidad mineral ósea (DMO), los varones durante su crecimiento consiguen niveles más altos de DMO máxima y en el caso de velocidad en la pérdida de DMO ganan las mujeres por la bajada del nivel de estrógenos (función protectora del hueso) durante y posmenopausia. La masa ósea tiene una proporcionalidad directa a la masa muscular, así cuando la DMO disminuye, la fuerza muscular se reducirá también, o, al contrario, si la fuerza muscular aumenta, la masa ósea aumentará también (Santos, Elliott-Sale, & Sale, 2017).

Estos factores que afectan al sistema musculoesquelético desembocan en enfermedades como osteopenia, osteoporosis o sarcopenia, entre otras. Por lo que es importante retrasar al máximo la pérdida de capacidad funcional e independencia en el sector de avanzada edad (Chen et al., 2019).

Una vida sedentaria favorece mucho al envejecimiento, no solo a nivel musculoesquelético sino también a nivel síquico. Al tener poca actividad, aumenta el peso corporal por un incremento en el porcentaje graso y una disminución de la masa muscular, que afecta al metabolismo basal ralentizándolo y siendo factor de riesgo para numerosas enfermedades (Landinez Parra, Contreras Valencia, & Castro Villamil, 2012).

OSTEOPOROSIS

Una de las enfermedades más conocidas y asociada principalmente al envejecimiento. Se define como “una enfermedad esquelética sistémica progresiva caracterizada por una masa ósea baja con clasificación T por debajo de -2.5 Desviaciones estándar (DE) y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad ósea y la susceptibilidad a las fracturas”

según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Metcalf, 2008; Tański, Kosiorowska, & Szymańska-Chabowska, 2021). Las estadísticas indican que hay un gran número de afectados, 5.5 millones de hombre y 22 millones de mujeres en la Unión Europea, de las cuales, fracturas hay 3.5 millones (Sale & Elliott-Sale, 2019; Tański et al., 2021) y 620000 millones corresponden a fracturas de cadera.(41) La osteoporosis puede no ser dolorosa por lo que se dificulta su descubrimiento en el paciente hasta estar bastante acelerada y puede ser dividida en tres fases dependiendo del avance de la enfermedad (Tański et al., 2021):

- Temprana: Pueden aparecer síntomas dolorosos en columna, en extremidades superiores y ante la inspiración. Aumenta la tensión y la sensibilidad paraespinal, manifiesta dolor a la movilización activa de columna y debilidad en musculatura glútea y abdominal. No se muestran deformaciones posturales que no se puedan corregir. En el estudio de la densitometría, la DMO no llega a ser tan baja como para considerarse osteoporosis, sino osteopenia entre -1 (valor normal) y -2.5 DE en escala T (Tański et al., 2021).
- Avanzado: La enfermedad comienza a ser más dolorosa y emergen síntomas de depresión. Aparece cifosis torácica; lordosis cervical y lumbar; debilidad muscular más acentuada y más generalizada; y problemas a nivel óseo con hueso trabecular y cortical reducido. En el estudio de la densitometría se muestran valores de osteoporosis (Tański et al., 2021).
- Tardía: Pacientes con dolores de columna constantes, postura anómala, reducción de estatura, aparecen fracturas, caja torácica hundida y la debilidad muscular impide que la cadera y las rodillas se mantengan bien colocadas en bipedestación. En el estudio de la densitometría se muestran valores de osteoporosis (Tański et al., 2021).

FACTORES DE RIESGO DE LA OSTEOPOROSIS (TAŃSKI,2021 ; METCALFE, 2008).

Factores no modificables	Factores modificables
○ Edad avanzada ○ Mujeres ○ Genética ○ Demencia ○ Historial antiguo de fracturas ○ Enfermedades como Hiperparatiroidismo, Diabetes, Acromegalia, Insuficiencia renal, Anorexia nerviosa	○ Alcohol ○ Tabaco ○ Ingesta baja de Calcio y Vitamina D ○ Desnutrición ○ Falta de actividad ○ Medicamentos como heparina, corticoesteroides.

CLASIFICACIÓN (42)

- Osteoporosis primarias, son aquellas que no están asociadas a otra enfermedad (Hermoso de Mendoza, M T, 2003).
 - Idiopática juvenil o adulto joven: la primera se da en niños entre 8 y 14 años, aparece dolor óseo y fracturas ante pequeños golpes, la segunda se da en adultos sobre todo en mujeres antes de la menopausia y suele ser con el embarazo (Hermoso de Mendoza, M T, 2003).
 - Tipo I o postmenopáusica: mujeres tras pasar la menopausia entre 51 y 71 años, al aumentar en exceso el proceso de reabsorción ósea. La PTH se encuentra disminuida (Hermoso de Mendoza, M T, 2003).
 - Tipo II o senil: hombres y mujeres a partir de 70 años donde no hay un equilibrio entre formación ósea (disminuida) y reabsorción(aumentada). Influyen factores como la inadecuada nutrición o el sedentarismo (Hermoso de Mendoza, M T, 2003).

- Osteoporosis secundaria: Está ligada a otro tipo de enfermedades como acromegalia, insuficiencia renal, enfermedades gastrointestinales, leucemias, artritis, etc. (Hermoso de Mendoza, M T, 2003).

La baja DMO está relacionada con la disminución de calcio sérico y puede deberse a baja ingesta de Calcio o mala absorción del Calcio. Como se demostró en un estudio sueco, donde aumentaba el riesgo de fractura de cadera y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con ingestas menores de 800mg/día (Burckhardt, 2013). Cuando la DMO baja aparecen otros aspectos negativos correlacionados, como la reducción de resistencia ósea por disminución del hueso cortical, desgaste de la matriz ósea de colágeno, muerte de osteocitos y adipogénesis (Boskey & Coleman, 2010; Santos et al., 2017).

La osteoporosis y las fracturas por caídas en personas mayores provocan una disminución en la calidad de vida, con un gran impacto económico, altas tasas de morbilidad y de mortalidad (Body et al., 2011; Tański et al., 2021). Siendo la quinta causa más común de muertes no intencionales en personas de más de 75 años (Body et al., 2011; Tański et al., 2021) A partir de los 65 años entre un 25% y 35% sufren una caída al año, de estas caídas entre el 30% y el 50% son lesiones menores, del 10% al 15% son graves y entre un 5% y 10% son fracturas óseas. Las fracturas por fragilidad más comunes son las de cadera, columna y muñeca y se producen ante traumatismos leves (Gibbs et al., 2019). En el caso de personas con demencia, el riesgo a sufrir caídas es mucho mayor. Uno de los problemas importantes que aparecen tras las caídas, dejando a un lado la propia lesión, es el miedo a volverse a caer, a nivel psicológico afecta negativamente y esto produce que el propio paciente pierda la confianza, busque dependencia, entre en un estado de depresión sin querer salir y socializar y, por tanto, al disminuir la actividad diaria y su independencia aumenta el riesgo de caídas (Body et al., 2011; Tański et al., 2021).

Alrededor de un 30% de las fracturas vertebrales son las que se diagnostican y buscan atención médica, ya que se necesita de síntomas dolorosos fuertes o una reducción de la estatura para que se solicite radiografía (Gibbs et al., 2019). Por ello, aunque son muy frecuentes no se les da tanta importancia al tener una clínica menor y una mortalidad y morbilidad no tan grande como en fracturas de cadera (Hermoso de Mendoza, M T, 2003).

FRACTURA DE CADERA

Son el tipo de fractura más común en edades a partir de los 65 años, con una edad media de 80 años y principalmente en mujeres, como ya se ha mencionado, tienen mayor predisposición a perder masa ósea que los hombres, la proporción sería 4/1 respectivamente (Handoll, Sherrington, & Mak, 2011; Oliver, Griffiths, Roche, & Sahota, 2010). La cadera es una articulación muy estable ya que soporta el peso del cuerpo y necesita de impactos altos energéticamente para que se produzca una rotura, pero el cuello femoral al ser más fino es más vulnerable y frágil ante trastornos que afecten a la salud ósea, como la osteomalacia, osteoporosis, enfermedad de Paget y osteogénesis imperfecta entre otras (Metcalf, 2008). Por ello, las fracturas de cadera más comunes son en el fémur proximal hasta 5cm por debajo del trocánter menor, sin ser necesario que correspondan a caídas fuertes. Las más frecuentes son estando de pie, lo que muestra el papel de la osteoporosis en este problema al reducir la fuerza del esqueleto y aumentar su fragilidad (Handoll et al., 2011; Oliver et al., 2010).

Se dividen en dos tipos:

- Intracapsulares: Son aquellas que se producen más cerca de la unión capsula articular y fémur (Handoll et al., 2011; Oliver et al., 2010). A su vez, estas pueden ser sin desplazamiento (impactadas o de aducción), o con desplazamiento, que son más peligrosas debido a que pueden cortar el riego sanguíneo al fémur, produciendo necrosis (Handoll, Sherrington, & Mak, 2011).
- Extracapsulares: La lesión se produce a nivel distal de la unión capsula articular y fémur, por debajo del trocánter menor (Handoll et al., 2011; Oliver et al., 2010).

Dentro de los factores de riesgo para fracturas de cadera encontramos los mismos que han sido detallados en la tabla “Factores de riesgo en la osteoporosis” debido a que son aquellos que determinan la fragilidad ósea, y aparte, factores intrínsecos como alteraciones en el equilibrio, la marcha o la movilidad, problemas visuales, déficit cognitivo y medicación como sedantes. También hay factores que son los más fáciles de solventar como una iluminación inadecuada, alfombras, escaleras o un calzado sin abrochar entre otros (Metcalf, 2008). El Índice de Masa Corporal (IMC) es otro de los factores a tener en cuenta al tener relación positiva con la DMO, a menor IMC, menos DMO y viceversa. Por último, el factor más importante es haber sufrido una fractura anterior (Masoni, Morosano, Tomat, Pezzotto, & Sánchez, 2007).

Las fracturas se tratan quirúrgicamente, algo beneficioso para limitar el tiempo encamado y la inmovilización y poder proporcionar una movilidad más temprana en la articulación (Handoll, Sherrington, & Mak, 2011). Hay varios tipos de cirugías, mediante implantes de distinto tipo como tornillos deslizantes o varios tornillos, fijación extramedular o extracapsular, artroplastias cementadas o no cementadas, entre otras (Oliver et al., 2010). Con la cirugía se consigue fijar ambos extremos o bien cambiar la cabeza femoral al completo (Handoll, Sherrington, & Mak, 2011).

Aunque la cirugía es beneficiosa y tiene un alto éxito, se necesita un gran trabajo por parte del paciente para recuperar su independencia y su movilidad, un 5% - 10% muere dentro del siguiente mes de la operación. Y muchos llegan a necesitar ser ingresados en residencias o complejos donde tengan ayuda las 24 horas (Handoll, Sherrington, & Mak, 2011). Las complicaciones más conocidas asociadas a estas fracturas son infecciones urinarias, necrosis avascular, úlceras por decúbito, tromboembolismo pulmonar etc. (Hermoso de Mendoza, M T, 2003).

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

En edad avanzada mejorar el crecimiento y la DMO es complicado especialmente en el sexo femenino por la falta de estrógenos (Gregov & Šalaj, 2014). Pero si es posible ralentizar el proceso de reabsorción ósea. Con un entrenamiento adecuado y junto a la correcta alimentación es posible alcanzar niveles de DMO máximos más altos, por tanto, se comienza desde un nivel superior y la pérdida de masa ósea será menos perceptible con la edad (Benedetti, Furlini, Zati, & Letizia Mauro, 2018; Gregov & Šalaj, 2014).

Tanto la alimentación como el ejercicio físico pueden influir en el depósito de calcio y la estructura del hueso. La actividad física también promueve la proliferación de condrocitos y formación del hueso por osteoblastos (Wongdee, Krishnamra, & Charoenphandhu, 2012).

ESTRÓGENOS

Un tratamiento en mujeres osteoporóticas con menopausia es la toma de estrógenos. Con la disminución de los niveles de estrógenos, la masa ósea se ve afectada. Estas mujeres tienen valores de reabsorción ósea mayores que de formación de tejido debido a que el mecanismo de RANKL junto

a RANK y OPG está alterado. Los estrógenos tienen un papel inhibitor de la reabsorción ósea. Inhiben los osteoclastos impidiendo que RANKL se exprese en la médula y aumentando la producción OPG, la unión RANKL-RANK no se produce con su consiguiente inactivación de la reabsorción ósea. Así con la suplementación de estrógenos se puede minimizar los efectos en la DMO de la menopausia en las mujeres (Chen et al., 2019).

FACTORES DIETÉTICOS A IMPLEMENTAR PARA LA SALUD ÓSEA Y MUSCULAR (SALE)

La nutrición es otra medida muy importante para la prevención y tratamiento de enfermedades y no solo asociadas al sistema esquelético. Entre la tercera edad encontrar desnutrición es muy común, la desnutrición no significa estar delgado, sino, no tener los nutrientes adecuados para poder llevar a cabo todas las funciones del organismo, entre estas, el mantenimiento de la DMO (Mitchell et al., 2015). Hay factores que influyen en la salud ósea por lo que es necesario mejorarlos para conseguir resultados de salud óptimos (Metcalf, 2008).

- Cuando se tienen mayores gastos de energía que reservas energéticas se puede producir un deterioro del tejido óseo, como lesiones agudas, reducción de la fuerza y de su masa. Es un factor a tener en cuenta durante el crecimiento, y sobre todo en deportistas, ya que valores bajos de depósito energético conlleva a niveles bajos de osteogénesis y con su consecuente aumento de reabsorción ósea (Sale & Elliott-Sale, 2019).
- Los hidratos de carbono (HC) son la mayor fuente de energía directa para el organismo, se ha demostrado que un consumo adecuado en HC reduce la reabsorción ósea con ingestas antes, durante y después del ejercicio agudo. En estudios con animales, dietas altas en grasas y bajas en HC provocan cambios negativos en la DMO, en las propiedades mecánicas del hueso y en el crecimiento longitudinal (Sale & Elliott-Sale, 2019).
- Respecto a las proteínas son importantes para construir la matriz estructural ósea que está formada en gran parte por proteínas (Mitchell et al., 2015 ; Sale & Elliott-Sale, 2019(Mitchell et al., 2015) y además promueven la formación de factores de crecimiento y hormonas importantes en la formación ósea. Está demostrada la mejora de la DMO ante el aumento del consumo de proteínas en pacientes con fractura de cadera. Además, también es principal para la formación y mantenimiento del músculo, el cual es importante para proporcionar tensión mecánica a los huesos y así promover la formación de hueso (Mitchell et al., 2015).

- Suplementación de Calcio y Vitamina D junto al ejercicio físico son fundamentales para la prevención de la osteoporosis, y a pesar de que el Calcio es el mineral que más abunda en los huesos, una suplementación por sí sola de este no proporciona efectos importantes, por eso se recomienda hacerlo unido a Vitamina D (Chen et al., 2019). Niveles bajos de Vitamina D también influyen en la desmineralización ósea ya que como se mencionó anteriormente, regula la absorción intestinal del Calcio. Su suplementación deberá realizarse cuando sus niveles sean inferiores a $2 \times 10^{-5} \text{mM}$ - $3 \times 10^{-5} \text{mM}$, no en pacientes sanos, ya que en exceso también puede disminuir la DMO (Chen et al., 2019). La vitamina D también estimula el tejido muscular y reduce caídas, ante su déficit aparece atrofia de fibras rápidas que son aquellas que primero intervienen en prevenir las caídas. (CEGLIA) El consumo de calcio en adultos debe ser de 1000 mg/día y vitamina D 400 UI. En el caso de edades a partir de los 50 años se recomiendan 1200mg/día de Calcio y entre 600 y 800 UI de vitamina D siendo el valor de 800UI más recomendable en mujeres posmenopáusicas (Mitchell et al., 2015).
- El tabaco y el alcohol aumentan el riesgo de fracturas. En el caso del alcohol lo que produce es un aumento de PTH, disminuye la vitamina D en el intestino impidiendo la absorción de Calcio, e inhibe el trabajo de los osteoblastos consiguiendo una hipocalcemia por excreción excesiva de Calcio a través de la orina y bajada de DMO (Metcalf, 2008).
- Un dato curioso es la Coca-cola, al tener ácido fosfórico y acidificar el pH en el intestino hace que el calcio se disuelva para neutralizarlo, reduciendo masa ósea (Chen et al., 2019).
- La cafeína y el sodio (sal) producen mayor excreción de calcio a través de las vías urinarias por lo que los niveles de calcio bajan, pero no se consideran perjudiciales debido a que se ha estudiado que, con una ingesta adecuada de Calcio, aunque se mantenga los niveles de excreción de Calcio alta, los niveles de Calcio sérico se mantienen estables (Body et al., 2011).

FISIOTERAPIA

En el adulto mayor es importante adelantarse a ciertos trastornos que como hemos mencionado aparecen con la edad y el proceso de envejecimiento. La fisioterapia se encarga de mejorar funciones del sistema musculoesquelético principalmente cuando ya están afectadas, mejorando el dolor y la función a través de estímulos fisiológicos, pero también tiene un papel fundamental en la prevención (Landinez Parra et al., 2012; Lange, Teichmann, Strunk, Mueller-Landner, & Uhlemann, 2005). La fisioterapia preventiva debe estar enfocada en la movilidad del paciente, en la debilidad muscular y

en sus aptitudes visuales y debe ser un punto más en la rehabilitación de la osteoporosis (Lange et al., 2005). Para retrasar factores que provienen en mayor medida del envejecimiento, como las caídas y enfermedades como la osteoporosis, se realizan programas de ejercicio donde se incrementa la función y fuerza muscular, el equilibrio, la capacidad aeróbica, la movilidad de las articulaciones y la flexibilidad. Hay pautas de manejo del dolor en enfermedades crónicas (Landinez Parra et al., 2012). Aunque la osteoporosis no tiene por qué venir acompañada de dolor, en cada persona actúa de diferentes maneras atendiendo a su etiología y al desarrollo de la enfermedad. Aparecen tres tipos de dolor: nociceptivo, neurálgico y psicósomático. Para cada uno de ellos será más importante implementar unas técnicas u otras (Lange et al., 2005).

- Dolor nociceptivo: activación de nociceptores de los tejidos. Hay que ser precavido con el ejercicio físico ya que puede agravar algunos episodios dolorosos agudos, tratar aliviando la tensión de la columna, la musculatura y con técnicas de crioterapia de unos 10 minutos (Lange et al., 2005). En dolor crónico se puede implementar la termoterapia, y la actividad física suave. El ultrasonido diatérmico de baja frecuencia promueve la formación de hueso, mejora el metabolismo del tejido y la elasticidad (Lange et al., 2005). También se ha demostrado que puede disminuir el tiempo de consolidación y cicatrización ósea en fracturas (Chen et al., 2019).
- Dolor neurogénico: inflamación medula espinal y raíces nerviosas. Crioterapia de 3 minutos, electroestimulación nerviosa transcutánea (TENS) y técnicas de masaje (Lange et al., 2005).
- Dolor psicósomático: Dolor no delimitado. El tratamiento que más se utiliza es a través de técnicas holísticas, donde el paciente se relaje y sea consciente de su cuerpo principalmente. Técnicas de inmersión, relajación por el método Jakobson, masoterapia, etc. (Lange et al., 2005).

La electroacupuntura se ha estudiado como método para el alivio del dolor, demostrando que alivia el dolor de espalda en pacientes que tienen osteoporosis, aun así, aunque hay varios mecanismos celulares en los que parece que influyen para reducir la reabsorción ósea, no se ven mejoras en la DMO de los pacientes. Es un tema interesante el cual hay que estudiar más (Franco, Villada, & de Paz Fernández, José Antonio, 2014).

La estimulación eléctrica de corriente continua y terapia inductiva son técnicas no invasivas que parece que ayudan a regular la cicatrización ósea aumentando el desarrollo de sus células. En un ensayo se consiguió eliminar antiinflamatorios con el tratamiento a través de corriente continua para

dolores de espalda y fracturas, al igual que se ha visto que en mujeres con osteoporosis ha aumentado la formación ósea (Chen et al., 2019).

La electroestimulación neuromuscular en el cuádriceps es efectiva ante pacientes que la toleren para mejorar la movilidad tras fracturas de cadera utilizando la intensidad justa para que el cuádriceps se contraiga (Dyer et al., 2021; Lamb, Oldham, Morse, & Evans, 2002)

En el tratamiento postquirúrgico de fractura de cadera es importante implementar una fase de rehabilitación temprana tras la cirugía, debe ser multidisciplinar evaluando la cirugía, las cualidades cognitivas y el avance en la funcionalidad. Una movilización temprana e intensiva por parte de un fisioterapeuta, ejercicios de movilidad de la cadera y de articulaciones adyacentes, así como ayudar a caminar para recuperar la independencia. Esto debe empezar en el hospital y proseguir ante el alta. Debe trabajarse la confianza y el equilibrio debido al miedo (Dyer et al., 2021).

TERAPIA FÍSICA

Los huesos tienen la capacidad de adaptarse a estímulos mecánicos externos, estos están preparados para soportar la carga que tienen las diferentes actividades de la vida diaria para que no se produzcan fracturas (Gregov & Šalaj, 2014). Incrementar esa carga progresivamente a través de la actividad física hace que se refuercen estos tejidos, mejorando la funcionalidad de sus diferentes sistemas y por consiguiente, con estímulos pequeños no se produzcan tales fracturas (Chen et al., 2019). La actividad física regular somete al organismo a ciertos estímulos que consiguen mejorar la funcionalidad de sus diferentes sistemas. Para ello debe adaptarse individualmente, tanto su intensidad, como la duración, el periodo de recuperación y el sustento de nutrientes y energía adecuados (Chen et al., 2019; Landinez Parra et al., 2012). Es el mejor mecanismo para obtener beneficios a nivel, muscular, osteoarticular, respiratorio, metabólico, cardiocirculatorio, endocrino, inmunológico e incluso a nivel psicológico (Landinez Parra et al., 2012). Hueso y músculo son directamente proporcionales, con lo cual la contracción muscular se considera la fuente principal de tensión mecánica hacia el hueso generando adaptación ósea y favoreciendo la formación ósea. Realizando ejercicio adecuado a lo largo de la vida será la mejor forma de disminuir los efectos del envejecimiento en el sistema musculoesquelético (Santos et al., 2017).

Como se ha comprobado en ciertos estudios en atletas que realizan deportes de resistencia y de bajo impacto (andar, bailar, bicicleta, hidroterapia, pilates, natación, etc.) los niveles de DMO que

aparecen son menores, comparado con atletas de deportes de alto impacto (correr, saltar, fútbol, boxeo, etc.) que tienen una DMO más alta (Gregov & Šalaj, 2014). Es importante no olvidarse de trabajar el equilibrio y la coordinación a través de ejercicios de tonificación ya que influye mucho a nivel de caídas y, por consiguiente, fracturas osteoporóticas (Landinez Parra et al., 2012).

El ejercicio físico genera fuerzas que pueden deformar el tejido óseo, activando vías de señalización que desembocarán en la activación del proceso de formación ósea por medio de los osteoblastos. También aumenta la unión de RANKL con OPG, impidiendo su unión a RANK y disminuyendo la diferenciación de los osteoclastos y la resorción ósea. Como consiguiente de estas acciones la DMO aumenta o se mantiene (Chen et al., 2019).

- Entrenamiento de fuerza: Trabaja la musculatura más globalmente consiste en superar resistencias externas que pueden ser pesas, maquinaria o el propio peso corporal. Son ejercicios de bajo impacto por lo que se considera un entrenamiento fácil para todo tipo de personas, por eso la importancia durante el envejecimiento. Para encontrar mejoras a nivel tanto muscular como óseo, es necesario la organización de un buen entrenamiento, donde se incluyan ejercicios que involucren el mayor número de músculos y tengan una intensidad media-alta (60/80%). Debe realizarse un mínimo de tres veces por semana y valorando más cargas altas, que mayor número de repeticiones (Chen et al., 2019) . Dentro de este entrenamiento diferenciamos ejercicios con contracciones concéntricas (acortamiento del músculo) y contracciones excéntricas (estiramiento del músculo) y se ha comprobado que, ante la comparación de ambas en personas mayores, los ejercicios en los que se produce estiramiento del músculo se ven más beneficios a nivel fuerza muscular y menor riesgo de caídas (Franco, Villada, & de Paz Fernández, José Antonio, 2014; Gregov & Šalaj, 2014). Se debe a que la musculatura con el envejecimiento preserva en mayor medida la tensión ante estímulos de estiramiento de fibras musculares (Franco, Villada, & de Paz Fernández, José Antonio, 2014).
- El ejercicio aeróbico trabaja a nivel de resistencia, respiratorio y cardiovascular. Son ejercicios con leves descansos sin carga o con pequeña carga externa. Estos son, caminar, bicicleta, correr, bailar, etc. Aquellos que también tengan impacto sobre el suelo promueven en mayor cantidad el mantenimiento de la masa ósea. No son los mejores ejercicios para la formación de tejido óseo, pero en combinación con otros ejercicios y al necesitar grandes cantidades de oxígeno, son beneficiosos para mejorar las funciones cardiorrespiratorias y

mantener la salud en la tercera edad (Gregov & Šalaj, 2014). Caminar es importante y ayuda a preservar estable la DMO, pero es necesario caminar rápido, y si es posible implementar tramos de trote, para ver mejoras en la DMO de columna y de cadera en mujeres menopaúsicas (Benedetti, Furlini, Zati, & Letizia Mauro, 2018).

- Son cada vez más frecuentes las máquinas vibratorias para entrenar en el domicilio, estas vibraciones de alta frecuencia generan estímulos que activan receptores sensoriales en el organismo. Está comprobado que funcionan a nivel óseo mejorando la DMO, aunque en personas que no hayan entrenado anteriormente y sean muy sedentarios, por lo tanto, es una buena opción en pacientes que tengan reducida movilidad y que no haya posibilidad de hacer otro tipo de entrenamientos como entrenamientos de fuerza o pliometría (Gregov & Šalaj, 2014). Poseen vibraciones tanto a nivel vertical, como en horizontal y es necesario mantener una postura adecuada con rodillas levemente flexionadas para que la musculatura se active adecuadamente y las vibraciones no lleguen con tanta intensidad a la cabeza (Benedetti, Furlini, Zati, & Letizia Mauro, 2018; Gusi, Raimundo, & Leal, 2006). Según Narcís Gusi et. Al un entrenamiento con placas vibratorias durante 8 meses mejora en mayor medida la DMO y el equilibrio que con un programa de caminata
- El entrenamiento pliométrico es uno de los que tienen mayores efectos positivos a nivel óseo. Este consiste en saltos y lanzamientos donde se producen tensiones de estiramiento y acortamiento rápidos, es decir, complementa contracciones excéntricas a alta velocidad y justo después contracciones concéntricas. Por ello, es muy beneficioso y útil implementarlo durante la niñez como en la edad adulta, donde se ha visto aumento de la masa ósea. Este tipo de entrenamiento también puede ser aplicado en la edad avanzada pero únicamente en aquellos casos que su organismo se lo permita y que haya tenido una carga de entrenamientos en sus años anteriores (Gregov & Šalaj, 2014).

CONCLUSIONES

Tras estudiar la bibliografía seleccionada, se llega a la conclusión de:

- La falta de investigación a través de la fisioterapia en enfermedades asociadas a la homeostasis del calcio en el tejido óseo y muscular, las técnicas que se estudian tienen riesgo de sesgos por lo que no hay seguridad en los estudios.
- La importancia de implementar un buen programa de prevención principalmente, debido a los altos costes económicos que tienen las enfermedades asociadas al envejecimiento y al aumento de la edad media de vida en la población.
- El ejercicio físico como hábito desde la niñez consigue una calidad de vida mejor, al promover la formación tanto de tejido óseo como masa muscular. Alcanzando niveles más altos de DMO máxima se reduce el riesgo de sufrir osteoporosis o padecer sintomatología de forma severa. Las aptitudes físicas y cognitivas están más desarrolladas y, por tanto, las caídas son menos frecuentes.
- No se ha encontrado enfermedades musculares que sean provocadas principalmente por alteraciones en el calcio y que tengan un tratamiento a través de la fisioterapia. A pesar de ello, al estar directamente relacionado con el esqueleto, es igual de importante darle un estímulo adecuado para que siga proporcionándole tensión mecánica y promueva la formación ósea.
- La nutrición también se considera esencial para educar desde la niñez y conseguir una salud tanto ósea como muscular óptima, proporcionando los nutrientes y la energía necesaria para desarrollar sus diferentes funciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Agostini, D., Donati Zeppa, S., Lucertini, F., Annibalini, G., Gervasi, M., Ferri Marini, C., . . . Sestili, P. (2018). Muscle and bone health in postmenopausal women: Role of protein and vitamin D supplementation combined with exercise training. *Nutrients*, 10(8), 1103.
- Benedetti, M. G., Furlini, G., Zati, A., & Letizia Mauro, G. (2018). The effectiveness of physical exercise on bone density in osteoporotic patients. *BioMed Research International*, 2018
- Blaine, J., Chonchol, M., & Levi, M. (2015). Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 10(7), 1257-1272. doi:10.2215/CJN.09750913
- Body, J., Bergmann, P., Boonen, S., Boutsen, Y., Bruyère, O., Devogelaer, J., . . . Milisen, K. (2011). Non-pharmacological management of osteoporosis: A consensus of the belgian bone club. *Osteoporosis International*, 22(11), 2769-2788.
- Bootman, M. D. (2012). Calcium signaling. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 4(7), a011171.
- Boskey, A. L., & Coleman, R. (2010). Aging and bone. *Journal of Dental Research*, 89(12), 1333-1348.
- Burckhardt, P. (2013). Calcium revisited: Part I. *BoneKEy Reports*, 2(433)
- Carafoli, E., & Krebs, J. (2016). Why calcium? how calcium became the best communicator. *Journal of Biological Chemistry*, 291(40), 20849-20857.
- Chen, L., Hou, P., & Chen, K. (2019). Nutritional support and physical modalities for people with osteoporosis: Current opinion. *Nutrients*, 11(12), 2848.
- Chen, L., Wen, Y., Kuo, C., & Chen, K. (2014). Calcium and vitamin D supplementation on bone health: Current evidence and recommendations. *International Journal of Gerontology*, 8(4), 183-188.
- Delsmann, M. M., Stürznickel, J., Amling, M., Ueblacker, P., & Rolvien, T. (2021). Muskuloskelettale labordiagnostik im leistungssport. *Der Orthopäde*, 50(9), 700-712.

- Dyer, S. M., Perracini, M. R., Smith, T., Fairhall, N. J., Cameron, I. D., Sherrington, C., & Crotty, M. (2021). Rehabilitation following hip fracture. In P. Falaschi, & D. Marsh (Eds.), *Orthogeriatrics: The management of older patients with fragility fractures* (). Cham (CH): Springer. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565580/>
- Endo, M. (2006). Calcium ion as a second messenger with special reference to excitation-contraction coupling. *Journal of Pharmacological Sciences*, 100(5), 519-524.
- Franco, S. A. A., Villada, F. A. P., & de Paz Fernández, José Antonio. (2014). Envejecimiento, masa muscular y entrenamiento de la fuerza: Una revisión. *Lúdica Pedagógica*, 1(19)
- Gibbs, J. C., MacIntyre, N. J., Ponzano, M., Templeton, J. A., Thabane, L., Papaioannou, A., & Giangregorio, L. M. (2019). Exercise for improving outcomes after osteoporotic vertebral fracture. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7)
- Gregov, C., & Šalaj, S. (2014). The effects of different training modalities on bone mass: A review. *Kinesiology*, 46
- Gusi, N., Raimundo, A., & Leal, A. (2006). Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: A randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7(1), 1-8.
- Handoll, H. H., Sherrington, C., & Mak, J. C. (2011). Interventions for improving mobility after hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3)
- Hermoso de Mendoza, M T. (2003). (2003). Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. clínica y diagnóstico diferencial. Paper presented at the *Anales Del Sistema Sanitario De Navarra*, , 26 29-52.
- Kuo, I. Y., & Ehrlich, B. E. (2015). Signaling in muscle contraction. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7(2), a006023.
- Lamb, S. E., Oldham, J. A., Morse, R. E., & Evans, J. G. (2002). Neuromuscular stimulation of the quadriceps muscle after hip fracture: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(8), 1087-1092.

- Landinez Parra, N. S., Contreras Valencia, K., & Castro Villamil, Á. (2012). Proceso de envejecimiento, ejercicio y fisioterapia. *Revista Cubana De Salud Pública*, 38, 562-580.
- Lange, U., Teichmann, J., Strunk, J., Mueller-Landner, U., & Uhlemann, C. (2005). Exercises and physiotherapeutic strategies for preventing and treating osteoporosis. *Europa Medicophysica*, 41(2), 173.
- Lee, J., & Noguchi, S. (2016). Calcium dyshomeostasis in tubular aggregate myopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(11), 1952.
- Lombardi, G., Ziemann, E., Banfi, G., & Corbetta, S. (2020). Physical activity-dependent regulation of parathyroid hormone and calcium-phosphorous metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15), 5388.
- Marta Albalade Ramóna, Patricia de Sequera Ortíza, Elisa Izquierdo Garcíaab, Mariano Rodríguez. Trastornos del calcio, fósforo y magnesio | nefrología al día. Retrieved from <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-calcio-fosforo-magnesio-206>
- Martínez de Victoria, E. (2016). El calcio, esencial para la salud. *Nutrición Hospitalaria*, 33, 26-31. doi:10.20960/nh.341
- Masoni, A., Morosano, M., Tomat, M. F., Pezzotto, S. M., & Sánchez, A. (2007). Factores de riesgo para osteoporosis y fracturas de cadera: Análisis multivariado. *Medicina (Buenos Aires)*, 67(5), 423-428.
- Metcalfe, D. (2008). The pathophysiology of osteoporotic hip fracture. *McGill Journal of Medicine: MJM*, 11(1), 51.
- Mitchell, P. J., Cooper, C., Dawson-Hughes, B., Gordon, C. M., & Rizzoli, R. (2015). Life-course approach to nutrition. *Osteoporosis International*, 26(12), 2723-2742.
- Moreira, C. A., Dempster, D. W., & Baron, R. (2019). Anatomy and ultrastructure of bone—histogenesis, growth and remodeling. *Endotext [Internet]*,

- Ogan, D., & Pritchett, K. (2013). Vitamin D and the athlete: Risks, recommendations, and benefits. *Nutrients*, 5(6), 1856-1868.
- Oliver, D., Griffiths, R., Roche, J., & Sahota, O. (2010). Hip fracture. *BMJ Clinical Evidence*, 2010
Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907602/>
- Pchitskaya, E., Popugaeva, E., & Bezprozvanny, I. (2018). Calcium signaling and molecular mechanisms underlying neurodegenerative diseases. *Cell Calcium*, 70, 87-94.
- Peacock, M. (2010). Calcium metabolism in health and disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(Supplement 1), S23-S30.
- Pérez-López, F. R., Cano, A., Calaf, J., Vázquez, F., & Ferrer Barriendos, J. (2009). Factores reguladores del recambio óseo: Estrógenos y vitamina D. *Progresos De Obstetricia Y Ginecología*, 52(2), 99-108. doi:10.1016/S0304-5013(09)70343-7
- Restrepo-Giraldo, L. M., Arévalo-Novoa, J., & Toro-Ramos, M. (2015). Metabolismo mineral y óseo: Visión general y sus métodos de medición. *Medicina Y Laboratorio*, 21(11-12), 511-538. doi:10.36384/01232576.146
- Ross, A. C., Manson, J. E., Abrams, S. A., Aloia, J. F., Brannon, P. M., Clinton, S. K., . . . Jones, G. (2011). The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: What clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(1), 53-58.
- Sale, C., & Elliott-Sale, K. J. (2019). Nutrition and athlete bone health. *Sports Medicine*, 49(2), 139-151.
- Santos, L., Elliott-Sale, K. J., & Sale, C. (2017). Exercise and bone health across the lifespan. *Biogerontology*, 18(6), 931-946.
- Schiaffino, S., & Reggiani, C. (2011). Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiological Reviews*, 91(4), 1447-1531.

- Tański, W., Kosiorowska, J., & Szymańska-Chabowska, A. (2021). Osteoporosis-risk factors, pharmaceutical and non-pharmaceutical treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 25(9), 3557-3566.
- Theobald, H. E. (2005). Dietary calcium and health. *Nutrition Bulletin*, 30(3), 237-277.
doi:<https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.2005.00514.x>
- Tinawi, M. (2021). Disorders of calcium metabolism: Hypocalcemia and hypercalcemia. *Cureus*, 13(1)
doi:10.7759/cureus.12420
- Wongdee, K., Krishnamra, N., & Charoenphandhu, N. (2012). Endochondral bone growth, bone calcium accretion, and bone mineral density: How are they related? *The Journal of Physiological Sciences*, 62(4), 299-307.
- Xu, H., & Van Remmen, H. (2021). The SarcoEndoplasmic reticulum calcium ATPase (SERCA) pump: A potential target for intervention in aging and skeletal muscle pathologies. *Skeletal Muscle*, 11(1), 1-9.