

Osteoporosis. Prevención y tratamiento

JOSÉ ANTONIO LOZANO

Farmacéutico comunitario. Máster en Información y Consejo Sanitario en la Oficina de Farmacia.



La osteoporosis representa uno de los mayores problemas de salud en los países desarrollados. El riesgo que corre una mujer de 50 años de presentar, durante el resto de su vida, algún tipo de fractura es cercano al 50%. Hoy mueren más mujeres de fracturas osteoporóticas que todos los cánceres de ovario, cérvix y útero juntos. Ningún método actualmente disponible puede restaurar más que una pequeña proporción del hueso ya perdido. Por tanto, la necesidad de iniciar un tratamiento preventivo lo antes posible es muy importante.

La osteoporosis es una enfermedad metabólica ósea crónica y progresiva que puede afectar a todo el esqueleto. Su prevalencia es especialmente elevada en mujeres posmenopáusicas y, sin la intervención adecuada, conduce a un incremento significativo del riesgo de presentar fracturas óseas. Las fracturas relacionadas característicamente con la

osteoporosis son las de cadera, vertebrales y de antebrazo distal (fractura de Colles). Sin embargo, como la disminución de masa ósea es un proceso generalizado del esqueleto, casi todas las fracturas que se producen en personas de edad avanzada son debidas a osteoporosis.

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, sin

embargo, su incidencia real es difícil de establecer, ya que es una enfermedad asintomática hasta la aparición de complicaciones lo que, unido a sus múltiples etiologías (tabla 1), hace difícil la identificación de las personas que presentan la enfermedad.

No es posible cuantificar directamente la osteoporosis en la

población general debido a que los estudios de masa ósea son costosos y están expuestos a errores de muestreo que limitan su valor. Por tanto, es necesario usar indicadores indirectos, como las fracturas que origina el proceso, de las que sí se dispone de datos registrados para conocer la prevalencia de la osteoporosis.

Según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia se estima en un 30% de las mujeres y en un 8% de los varones mayores de 50 años y asciende hasta un 50% en mujeres de más de 70 años. En España, la osteoporosis afecta actualmente a 3,5 millones de personas y cada año se producen 30.000 fracturas de cadera, 66.000 fracturas vertebrales y 25.000 fracturas de extremidad distal del radio de origen osteoporótico. Por todo ello, se ha denominado a la osteoporosis «la epidemia del siglo XXI».

Las previsiones de futuro son de un aumento en el número de fracturas que podrían incluso multiplicarse por dos en los próximos 50 años. Esto podría explicarse por el aumento de longevidad de la población, con lo que la proporción de personas expuestas sería mucho mayor, pero estos cambios demográficos no son la única razón, ya que además podría influir la disminución del ejercicio físico, el aumento de la estatura y cambios en factores ambientales.

Prevención

Se debe instaurar estrategias preventivas efectivas desde las etapas tempranas del desarrollo esquelético (infancia y adolescencia) a fin de minimizar las consecuencias de la osteoporosis. En este sentido, los objetivos deberían ser los siguientes:

- Optimizar el desarrollo esquelético y maximizar el pico de masa ósea.
- Evitar las causas y los factores conocidos de osteoporosis secundaria.
- Preservar la integridad estructural del esqueleto.
- Prevenir fracturas.

Tabla 1. Clasificación etiológica de la osteoporosis

<p>Osteoporosis primarias</p> <p><i>Idiopática</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Juvenil - Del adulto joven <p><i>Involutiva</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Posmenopáusica - Senil <p>Osteoporosis secundaria</p> <p><i>Endocrinas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertiroidismo - Hiperparatiroidismo - Hipogonadismo - Hiper cortisolismo - Diabetes mellitus tipo I <p><i>Hematológicas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mieloma - Leucemia/linfoma <p><i>Enfermedades crónicas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hepatopatías - Neuropatías - Enfermedades del colágeno - Malabsorción - Gastrectomía <p><i>Déficit nutricionales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Vitamina D - Vitamina C - Proteínas <p><i>Fármacos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Corticoides - Heparina <p><i>Inmovilización</i></p>
--

Nutrición

Una nutrición adecuada es esencial para el crecimiento normal. Una dieta equilibrada, adecuada en calorías y nutrientes, es fundamental para el desarrollo de todos los tejidos, incluido el óseo. Además, el calcio es el nutriente específico más importante para lograr un adecuado pico de masa ósea, así como en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Existen suficientes datos para recomendar los valores adecuados de ingestión cálcica en las diferentes etapas de la vida (tabla 2).

Los factores que contribuyen a una ingesta de calcio baja en los países desarrollados son el pobre consumo de derivados lácteos, vegetales y frutas y una elevada ingesta de bebidas pobres en calcio.

Ejercicio

La actividad física tiene numerosos efectos beneficiosos para la salud de individuos de todas las edades. Los efectos específicos del ejercicio físico sobre la estructura ósea se han evaluado en estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados. Existe una fuerte evidencia acerca de que la actividad física en edades tempranas de la vida contribuye a lograr un mayor pico de masa ósea, como también hay datos que indican que los ejercicios de resistencia e impacto serían los más favorables. El ejercicio durante etapas medias de la vida posee numerosos beneficios, pero hay pocos estudios acerca de sus efectos sobre el tejido óseo. Por otro lado, parece claro que la actividad física a partir de la sexta década de la vida no tiene un impacto relevante sobre la velocidad de pérdida de masa ósea; sin embargo, produce incrementos en la masa, la coordinación y la resistencia musculares, lo que resulta beneficioso para la microarquitectura ósea y la prevención de caídas, contribuyendo a mejorar la autosuficiencia y la calidad de vida a edades avanzadas. Algunos ensayos han demostrado una reducción del 25% en el riesgo de caídas, pero no hay evidencias acerca de que el ejercicio afecte a la incidencia de fracturas.

Esteroides gonadales y factores de crecimiento

Durante la pubertad los esteroides gonadales incrementan la densidad mineral y el pico de masa ósea e influyen sobre el mantenimiento del tejido óseo durante toda la vida en ambos sexos. La edad de aparición de la menarquia, la presencia de ciclos oligo o amenorreicos y la edad de la menopausia tienen una influencia definida sobre los valores y el mantenimiento de la mineralización ósea. De igual modo, la producción de testosterona en adolescentes y varones adultos es importante en el logro y el mantenimiento de una adecuada masa ósea. Por otro lado, los estrógenos también han sido implicados en el crecimiento y la maduración del esqueleto en varones. Así las alteraciones resultantes en

retraso puberal y diversas formas de hipogonadismo deben corregirse para evitar efectos deletéreos sobre la densidad mineral ósea. Por otra parte, la hormona de crecimiento y determinados factores de crecimiento (especialmente el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I [IGF-1]) que son secretados principalmente durante la pubertad continúan ejerciendo una influencia significativa en el mantenimiento de la integridad ósea en la etapa adulta.

Tabaco

Existen evidencias que demuestran los efectos desfavorables del hábito tabáquico sobre la integridad del tejido óseo. Así, los individuos fumadores tienden a ser más delgados, presentar menopausia a edades más tempranas, tener un catabolismo incrementado de estrógenos endógenos y experimentar mayor incidencia de fracturas.

Intervenciones farmacológicas

Además de la administración de suplementos de calcio y vitamina D se han evaluado diferentes intervenciones farmacológicas en sujetos con factores de riesgo de osteoporosis. En este sentido, mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo y criterios densitométricos de osteopenia son susceptibles de recibir un tratamiento preventivo. Así, los estrógenos, el etidronato, el alendronato y el raloxifeno han demostrado ser eficaces en la prevención de la pérdida de masa ósea. Sin embargo, considerando sus posibles efectos secundarios y el elevado número de pacientes que es necesario tratar para prevenir una fractura, su empleo debe limitarse a casos concretos, excepto si el tratamiento se justifica por otros factores diferentes de la prevención de la osteoporosis. Consideración independiente merecen los pacientes que requieran tratamiento con glucocorticoides durante períodos prolongados (7,5 mg de prednisona o equivalente durante más de tres semanas). En estos casos la intervención farmacológica con bisfosfonatos (alendronato o risendronato) ha demostrado ser efectiva.

Tabla 2. Ración de calcio recomendada a distintas edades

Edad o período	mg/día
0-0,5 años	360
0,5-1 año	540
1-10 años	800
10-24 años	1.200
Adulto	800
Embarazo	1.200-1.400
Lactancia	1.200-1.400
Edad avanzada	1.200-1.600

Tratamiento

El tratamiento de la osteoporosis dista de ser satisfactorio. Hay dos circunstancias que contribuyen a ello:

- Los tratamientos orientados a retrasar la resorción ósea son mucho más efectivos que los destinados a promover la remineralización. Esto significa que los tratamientos deben ser preventivos y empezar antes de que la destrucción de la estructura ósea sea irreversible.

- La dificultad de identificar factores de riesgo. Datos epidemiológicos indican que el riesgo relativo de fractura aumenta en 2-3 veces por cada desviación estándar que disminuya la densidad ósea respecto a la media. Pero los equipos precisos de medición no están muy extendidos (la técnica mejor es la absorciometría de rayos X de energía dual). No se hacen medidas sistemáticas en la población ni está claro que estén justificadas. La osteoporosis se ha diagnosticado tradicionalmente con la primera fractura.

La combinación de los factores citados tiene dos consecuencias desfavorables. La primera es que conduce a tratamientos preventivos sin que sea fácil identificar con precisión los grupos de riesgo. La terapia estrogénica, el tratamiento más experimentado y posiblemente el más eficaz, puede servir para ilustrar la situación: para conseguir la máxima efectividad hay que comenzar lo antes posible tras la menopausia, antes de que se produzca pérdida excesiva de masa mineral (acelerada en los primeros años de la posmenopausia). Esto

significa comenzar un tratamiento a los 50-60 años de edad para prevenir un cuadro que suele evidenciarse a los 70-80 años, sin que pueda suspenderse porque los beneficios en términos de conservación de masa ósea se pierden rápidamente al cesar la administración. Puede verse el interés de la identificación precisa de los posibles pacientes y también la importancia de la relación beneficio/riesgo del tratamiento elegido.

El escaso conocimiento del aspecto beneficio/riesgo de los tratamientos es la segunda consecuencia desfavorable de la situación. El desconocimiento se debe fundamentalmente a que, salvo a grandes rasgos, es difícil correlacionar la densidad mineral con el riesgo de fracturas. Esto significa que para definir un tratamiento como eficaz no basta con demostrar diferencias significativas en la densidad ósea (relativamente sencillo con los métodos actuales), sino diferencias en la incidencia de fracturas, lo cual requiere ensayos muy largos con gran cantidad de pacientes.

Por esta razón, la evidencia real de eficacia terapéutica de tratamientos tan usuales como los estrógenos o la calcitonina no han podido obtenerse hasta fechas muy recientes y la evidencia de naturaleza epidemiológica es mucho más abundante que la basada en ensayos clínicos controlados. Relacionado con esto, nos encontramos que la mayoría de los ensayos se realizan en el período inmediatamente posterior a la menopausia y no en el grupo de edad donde suele producirse la mayoría de las fracturas (más de 70 años). Tampoco hay en estos momentos estudios comparativos de eficacia entre distintos medicamentos.

Por el contrario, se está progresando en el diagnóstico prefractura de la osteoporosis. Ha tenido gran influencia la clasificación de la OMS, basada en la densidad ósea, que define la osteoporosis como la densidad ósea inferior en 2,5 desviaciones estándar de la de un adulto joven (tabla 3).

La medida de marcadores bioquímicos está en la infancia, pero puede ser una vía futura de identificar mejor los grupos de riesgo.

En la tabla 4 se muestran los factores de riesgo para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

Estrógenos

Retrasan la desmineralización. El mecanismo no se conoce bien, pero se cree que es una reacción directa sobre el hueso porque se han descubierto receptores de estrógenos en los osteoblastos.

La terapia de reemplazo estrogénico es el más experimentado de los tratamientos de las osteoporosis y el que tiene mayores pruebas de eficacia. Produce una diferencia significativa de la densidad ósea a favor de los pacientes tratados y la evidencia indica que ello se traduce en una disminución del 35-60% en la incidencia de fracturas en tratamientos de más de 5 años de duración. Los mejores resultados se obtienen en la prevención de las fracturas espinales, en tanto que las fracturas de las localizaciones óseas extraespinales son algo menos protegidas por el tratamiento estrogénico.

Se recomienda comenzar lo antes posible en la posmenopausia, porque la pérdida de masa ósea es acelerada en los primeros años, aunque hay evidencias recientes que muestran una acción protectora de los estrógenos en casos de osteoporosis ya establecida y con fractura previa. De todas formas, la introducción de alternativas eficaces ha conducido a replantear la vieja cuestión del riesgo de cáncer de mama con los tratamientos prolongados. Hay una tendencia a limitar la duración de la terapia de sustitución estrogénica a 10-12 años y usar después otros medicamentos, en caso necesario.

Los estrógenos por vía transdérmica (un parche de 50 o 100 µg al día) tienen el mismo efecto que por vía oral en la osteoporosis.

Uno de los problemas potencialmente importantes del uso prolongado de estrógenos es su capacidad de estimular la proliferación del endometrio, incrementando el riesgo de cáncer de endometrio. Dado que los progestágenos son capaces de limitar esta condición, se recomienda su asociación en las mujeres con útero intacto.

Moduladores de receptores estrogénicos

Retrasan la desmineralización. Son fármacos que interactúan con el

receptor estrogénico y desarrollan efectos agonistas o antagonistas, dependiendo del tejido y del contexto fisiológico. Producen efectos estrogénicos típicos sobre el hueso y reducen la resorción y el ciclo metabólico total del hueso. En los tejidos mamario y uterino, sin embargo, producen efectos antiestrogénicos, aunque esto se traduce en un efecto uterotrófico de escasa entidad.

La eficacia de la calcitonina en la conservación de la masa ósea es parecida a la de los estrógenos y los efectos indeseables a largo plazo son menores

El primero de este tipo de fármacos en ser comercializado ha sido el raloxifeno. Estudios realizados a 24 meses muestran incrementos del 1,2-2% en la densidad ósea total corporal, con elevaciones del 1,3 al 2,4% en las localizaciones de espina lumbar y de cadera. También produce modificaciones en los marcadores biológicos del ciclo óseo similares a los conseguidos con estrógenos. Produce efectos favorables sobre los lípidos plasmáticos, aunque menos marcados que los conseguidos con estrógenos, especialmente en lo que se refiere a HDL. No induce activa-

ción del endometrio ni parece estar relacionado con un incremento del riesgo de cáncer de mama.

Calcitonina

La calcitonina retrasa la desmineralización. Es una hormona que interviene en la regulación natural del metabolismo óseo del calcio y su acción principal es la inhibición de los osteoclastos.

La eficacia de la calcitonina en la conservación de la masa ósea es parecida a la de los estrógenos y los efectos indeseables a largo plazo son menores. El hecho de que alivia el dolor de origen óseo es una ventaja adicional para algunos pacientes.

Un obstáculo muy importante para ser utilizada eficazmente era la necesidad de administrarla por vía inyectable en régimen continuado. Por esta razón, y por consideraciones económicas, la experiencia en la prevención de la osteoporosis es bastante limitada pese al extenso uso que se hace del medicamento en este país. Hasta 1992 no ha existido ninguna prueba clínica que confirmase que la acción sobre la densidad ósea se traduzca en disminución del riesgo de fracturas. Los nuevos estudios han sido posibles por la introducción de formulaciones para la administración intranasal que facilitan en gran medida la administración continuada. Sin embargo, hay datos que cuestionan la eficacia de la calcitonina intranasal en la prevención de la pérdida ósea en mujeres con menopausia reciente.

Las dosis son de 100 UI de calcitonina de salmón —o 0,5 mg de calcitonina humana— diaria o alterna por vía intramuscular o subcutánea. La vía intranasal es claramente preferible pero, por problemas de disponibilidad, se requieren dosis de 200 UI al día. Se suele administrar un suplemento de calcio para evitar hiperparatiroidismo secundario.

Calcio

Retrasa la desmineralización, probablemente porque el aumento de la calcemia inhibe la secreción de hormona paratiroidea.

La opinión sobre la utilidad de los suplementos de calcio está cambiando. Del escepticismo de hace pocos años (fundamentado en

Tabla 3. Clasificación de la osteoporosis según densitometría ósea (Comité de Expertos de la OMS, 1994)

<ul style="list-style-type: none"> - Normal. Densidad mineral ósea superior a -1 desviación estándar (DE) del T-score - Osteopenia. Densidad mineral ósea entre -1 y -2,5 DE del T-score - Osteoporosis. Densidad mineral ósea inferior a -2,5 DE del T-score - Osteoporosis establecida. Densidad mineral ósea inferior a -2,5 DE y presencia de fractura
--

Tabla 4. Factores de riesgo para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

<p>Genéticos</p> <p><i>Ambientales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tabaquismo - Abuso de alcohol - Inactividad física - Bajo consumo de calcio en la dieta - Escasa exposición <p><i>Estado menstrual</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Menopausia temprana (antes de los 45 años) - Amenorreas previas (anorexia nerviosa, hiperprolactinemia) <p><i>Medicamentos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucocorticoides (7,5 mg/día de prednisona durante más de 6 meses) - Antiepilépticos - Terapias de restauración hormonal excesivas (tiroxina, hidrocortisona) - Anticoagulantes <p><i>Enfermedades endocrinas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperparatiroidismo primario - Tirotoxicosis - Síndrome de Cushing - Enfermedad de Addison <p><i>Enfermedades hematológicas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mieloma múltiple - Mastocitosis sistémica - Linfomas - Leucemias - Anemia perniciosa <p><i>Enfermedades reumáticas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Artritis reumatoide - Espondilitis anquilosante <p><i>Enfermedades gastrointestinales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de malabsorción (enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, gastrectomía) - Enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis biliar primaria)

que numerosos ensayos no terminaban de demostrar la eficacia protectora se ha pasado a una actitud favorable basada en nueva evidencia clínica y en la reinterpretación de los resultados anteriores.

Un criterio básico en la nueva interpretación es minimizar la importancia de los datos de los primeros 5 años de la posmenopausia, porque el calcio no puede contrarrestar la descalcificación acelerada debida a la falta de estrógenos. Los resultados en este período sugieren una falta de eficacia que no es totalmente real.

Pasado el período inicial posmenopáusicos, los datos indican que el aporte regular de calcio retrasa significativamente la velocidad de descalcificación. Un ensayo ha mostrado además una reducción del 30% en la incidencia de frac-

turas de cadera en pacientes sometidos a un régimen diario de 1.200 mg de fosfato tricálcico y 800 UI de vitamina D. La importancia relativa del calcio y la vitamina D en el resultado se desconoce, pero se asume que el papel principal de la vitamina D es facilitar la absorción del calcio. De hecho, varios estudios utilizando vitamina D o calcitriol (forma hormonalmente activa de la vitamina D) sin suplementos de calcio, no produjeron ningún efecto sobre la incidencia de fracturas óseas.

Por las razones mencionadas se está dando importancia a los suplementos de calcio, que eran ya en cualquier caso un tratamiento tradicional y casi obligado de la osteoporosis por no haber demasiadas alternativas y parecer intuitivamente correcto. La dosis óptima

no ha sido establecida. Las recomendaciones actuales son del orden de 1.500 mg diarios, junto con 400-800 UI de vitamina D. Es mejor administrarla en varias dosis en las comidas, usando preparados efervescentes o solubles para facilitar la absorción, que en ancianos suele estar disminuida.

Bisfosfonatos

Retrasan la desmineralización. Son variaciones químicas de los pirofosfatos que constituyen la estructura mineral del hueso. Los bisfosfonatos son más resistentes a la hidrólisis que los pirofosfatos. A las dosis usadas en osteoporosis no se incorporan a la estructura ósea, sino que se absorben por los cristales de hidroxiapatito, y una vez allí inhiben la acción de los osteoclastos.

Los bisfosfonatos se usaron inicialmente en la enfermedad de Paget, pero los buenos resultados en osteoporosis los han convertido en otro de los tratamientos básicos. El primero en demostrar eficacia, en términos de aumento de la densidad ósea y disminución de la incidencia de nuevas fracturas, fue el etidronato disódico, pero tiene el inconveniente de que en uso continuado termina interfiriendo con la remineralización y produciendo osteomalacia. Por este motivo, los tratamientos han de ser intermitentes (400 mg/día durante 2 semanas, que se repiten cada 3 meses, manteniendo un aporte de calcio en el intervalo).

El alendronato es un bisfosfonato de introducción más reciente y seleccionado específicamente por tener propiedades adecuadas para el tratamiento de la osteoporosis. La ventaja principal es que puede administrarse en régimen continuo porque no afecta desfavorablemente a la mineralización.

Dosis de 10 mg diarios de alendronato producen un aumento de la densidad ósea en la espina lumbar (en un 9%) y en el cuello del fémur (en un 6%) después de tratamientos de 3 años, disminuyendo de forma significativa la incidencia de fracturas (en un 50%, en el caso de las fracturas vertebrales). Además, el alendronato ha demostrado una clara eficacia en el tratamiento y la prevención de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

Un inconveniente general de los bisfosfonatos es que se absorben mal. Se debe procurar administrarlos en ayunas. El alendronato debe tomarse de pie y con un vaso de agua para prevenir posibles casos de esofagitis.

Fluoruro sódico

Induce el aumento de densidad mineral ósea, posiblemente por estímulo de osteoblastos.

El fluoruro sódico fue el primer agente que demostró la capacidad de producir un aumento persistente de la densidad ósea, sobre todo en hueso trabecular.

Sigue habiendo reservas sobre su empleo por la posibilidad de que el hueso formado sea menos resistente que el normal.

La consideración de la osteoporosis como un verdadero problema de salud pública justifica la implementación de medidas preventivas y terapéuticas eficaces

Un estudio de hace algunos años mostraba que el aumento de densidad ósea no se traduce en la reducción de fracturas vertebrales, y más importante, que la incidencia de fracturas no vertebrales presenta un aumento significativo. Se produjeron más efectos secundarios que con otros tratamientos (dolor y sinovitis en extremidades inferiores, molestias gastrointestinales con posible hemorragia).

Un ensayo posterior, usando dosis más bajas y una formulación de liberación retardada, produjo resultados mejores, tanto en eficacia terapéutica como en tolerancia. La eficacia de los fluoruros parece depender mucho de la dosis y de un aporte adecuado de calcio.

El fluoruro sódico produce irritación gástrica que puede ser reducida si el fármaco se administra conjuntamente con suplementos de calcio. También puede producir

fracturas de estrés, una condición también conocida como síndrome doloroso de las extremidades inferiores.

Por consiguiente, hasta que las condiciones de utilización de los fluoruros no estén bien definidas, no puede recomendarse su uso generalizado.

Conclusión

La consideración de la osteoporosis como un verdadero problema de salud pública justifica la implementación de medidas preventivas y terapéuticas eficaces. Así, el objetivo primario debe ser prevenir la primera fractura y preservar la integridad ósea, aumentando la masa ósea y mejorando la calidad del hueso. Los suplementos de calcio y vitamina D deben ser recomendados dentro de las medidas preventivas en todos los individuos con riesgo y, de forma complementaria, cuando se indiquen fármacos antiosteoporóticos. La evidencia disponible aporta resultados satisfactorios con los fármacos antirresortivos utilizados en la actualidad. Además, la próxima comercialización de agentes anabólicos eficaces y seguros permitirá establecer pautas combinadas de tratamiento que modifiquen de forma sustancial el curso de la enfermedad. □

Bibliografía general

- Departamento Técnico del Consejo General de COF. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid, 2000.
- Farreras P, Rozman C, et al. Medicina interna. 13.ª ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1995; p. 1068-74.
- Muñoz-Torres M, Alonso G, Mezquita P. Prevención y tratamiento de la osteoporosis. *Endocrinol Nutr* 2003;50(1): 1-7.
- Pejenaute ME. El problema de la osteoporosis (epidemiología). *Jano* 2001; 61(1404):55-60.
- Rico Lenza H. Osteopenia y osteoporosis. *Medicine* 2002;8(83):4465-74.
- Rodés J, Guardia J, et al. Medicina interna. Barcelona: Masson, 1997; p. 2799-806.
- Vázquez Fernández F, Vázquez Rodríguez A, Vázquez Rodríguez LT. Salud Total de la Mujer 2001;3(1):41-8.

Thiomucase® Crema

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Thiomucase® Crema.
COMPOSICIÓN por 100 g: Mucopolisacarídica 13.500 TRU. Excipientes: Butilhidroxianisol (E-320), butilhidroxitoluano (E-321), mercurotioato de sodio, cloruro de sodio, galletina hidrolizada, parafina líquida, palmitoestearato de glicerol y de polioxietilenglicol, glicéridos poliglicólicos saturados, fosfato monocésico dihidratado, fosfato diésico dodecahidratado, perfume (aceites esenciales de limón, naranja, alcohol fenilético), ftalato de etilo, salicilato de bencilo y agua purificada. **PROPIEDADES:** Thiomucase® es un factor biológico normalmente presente en el organismo, denominado Factor de difusión, que corresponde a un complejo enzimático - mucopolisacarídica - que actúa despolimerizando los mucopolisacarídicos del tejido conjuntivo subcutáneo. La metabolización de estos residuos de despolimerización permite el libre acceso medicamentoso a los tejidos, así como la libre movilización del agua y las grasas. Thiomucase® en consecuencia facilita el drenaje y elimina la hidrofilia del tejido conjuntivo, reduciendo el edema, hematomas, etc. Permeabiliza el tejido celular-adiposo, liberando y movilizando las grasas, contribuyendo a mejorar la respuesta ponderal en la obesidad y a la resolución en las lipodistrofias. Asociado a otros productos (antibióticos, antiinflamatorios, anestésicos, etc.), facilita su difusión, manifestándose más rápidamente el efecto terapéutico. **INDICACIONES:** Celulitis generalizadas y locales, especialmente de vientre, nalgas, muslos y mama. Obesidades con hidropexia e hidrolipoxia y lipodistrofias. Cicatrices y queloides. Esclerodermias e hipodermitis esclerodermiformes. Quistes mucoides superficiales. Edemas, linfoedemas y hematomas superficiales. Fimosis, parafimosis e induración de los cuerpos cavernosos. Procesos hemorroidales. Dilatación anal. Rectoscopia. **POSOLÓGIA:** Muy amplia, a criterio facultativo. De 1 a 3 aplicaciones diarias, sobre la zona afectada. **NORMAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DEL PREPARADO:** Aplicación tópica sobre la parte afectada. **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:** No presenta contraindicación espropia pero no se aplicará sobre zonas infectadas sin protección antibiótica. Esta especialidad contiene tiomersal como conservante y es posible que pueda experimentar una reacción alérgica. Informe a su médico si es alérgico. Informe a su médico si ha sufrido algún problema después de la administración de alguna vacuna. **ADVERTENCIAS:** Advertencias sobre excipientes: Por contener butilhidroxianisol y butilhidroxitoluano como excipientes, puede ser irritante de ojos, piel y mucosas. **INCOMPATIBILIDADES E INTERACCIONES:** No se han descrito. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** No desencadena acciones secundarias y sólo pueden aparecer las derivadas de su acción difusora a cada proceso local. **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO:** No hay peligro de intoxicación. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono: 91 562 04 20. **CONSERVACION:** Conservación en lugar fresco. **PRESENTACION:** Tubo de 45 g. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización: ALMIRALL PRODEFARMA, S.A. General Mitre, 151. 08022 Barcelona (España). **PRESENTACION Y PVP (IVA M.R.):** Thiomucase Crema, tubo de 45 g: 5,49€. **OTRAS PRESENTACIONES Y PVP (IVA M.R.):** Thiomucase 10 Supositorios: 6,89€. Sin receta médica. Especialidad no reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Fecha de revisión: Enero 2003.

BIBLIOGRAFÍA: 1. Lambert Study of the efficacy of Thiomucase Cream in the treatment of localized hydro lipodystrophy. *The Gazette Medical*. Vol. 96. No 18 of 5 to 11.5.1989.

 **Almirall**
 Almirall Prodefarma
 División OFC

APRECIAMOS CON LA FARMACIA