

## Puntos de encuentro entre depresión y osteoporosis

### *Links between depression and osteoporosis*

**Dra. Annia Duany Navarro;** <sup>I</sup> **Dra Daysi Antonia Navarro Despaigne.** <sup>II</sup>

I. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Dr. Salvador Allende de La Habana. La Habana, Cuba.

II. Instituto Nacional de Endocrinología de La Habana. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Fundamento:** la depresión es una afección frecuente en las mujeres, se incrementa a partir de la menopausia, por otra parte la osteoporosis es una enfermedad cuya morbilidad también aumenta luego de los cambios hormonales que se producen en la postmenopausia, sin embargo, no están establecidos los mecanismos que pudieran estar implicados en esta asociación. Se tuvo en cuenta que casi el 30 % de la población femenina cubana está en etapa de postmenopausia, es considerable realizar una puesta al día sobre el tema en los medio de comunicación.

**Objetivos:** definir aspectos comunes en la patogenia de ambas afecciones, identificar la frecuencia en la población femenina y su presencia en las publicaciones nacionales.

**Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica de artículos relacionados con la patogenia de ambas enfermedades, publicaciones nacionales, anuarios de salud (1995-2016); las propuestas de diagnóstico-terapéuticas de la osteoporosis y la depresión presentes en los textos oficiales utilizados en el país.

**Desarrollo:** cambios hormonales, ciertas manifestaciones clínicas presentes en la depresión y algunos psicofármacos tienen efecto deletéreo sobre el hueso, a su vez la osteoporosis pudiera favorecer la depresión. No fue posible obtener la morbilidad de ambas enfermedades ni identificar artículos ni textos donde se reporten ambos temas.

**Conclusiones:** aunque existen elementos fisiológicos que justifican la conexión entre ambas, existe un insuficiente conocimiento sobre el tema.

**DeCS:** DEPRESIÓN; MENOPAUSIA; OSTEOPOROSIS; TERAPIA DE REEMPLAZO DE HORMONAS; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

---

## ABSTRACT

**Background:** depression is a frequent condition in women. Its frequency increases after menopause. On the other hand, osteoporosis is a disease whose morbidity also increases after the hormonal changes that occur in the post-menopause period. However, the mechanisms that might be involved in this association are not established. It was taken into account that almost 30% of Cuban female population is in the post-menopause stage. We consider it is relevant to carry out an update of the subject in the media.

**Objectives:** to define common aspects in the pathogenesis of both diseases, to identify the frequency in Cuban female population as well as the presence of both conditions in national journals.

**Methods:** a bibliographical review of articles was conducted, related to the pathogenesis of the two diseases, national journals and also health yearbooks (1995-2016), diagnostic-therapeutic proposals of osteoporosis and depression that appear in official texts used in the country.

**Development:** hormonal changes, some clinical manifestations present in depression and certain psychoactive drugs have a deleterious effect on the bone. In turn, osteoporosis could favor depression. It was not possible to obtain the morbidity of both entities or to identify neither articles nor texts reporting both topics.

**Conclusions:** although there are physiological elements that justify the connection between both entities, there is insufficient knowledge about the topic.

**DeCS:** DEPRESSION; MENOPAUSE; OSTEOPOROSIS; HORMONE REPLACEMENT THERAPY; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

---

## INTRODUCCIÓN

La depresión es una enfermedad mental bien identificada desde la antigüedad. Los principales síntomas y signos que la conforman se describieron por los galenos más antiguos, no obstante, la gravedad de sus consecuencias sobre otros órganos y sistemas no se describió hasta la actualidad. Por su alta morbilidad y su relación con otras enfermedades, este año se le dedicó el día mundial de la salud. Es una

afección frecuente que predomina en la mujer, al relacionarse en su debut y evolución con un incremento de su frecuencia hacia la etapa climatérica con mayor riesgo también para suicidio, se relaciona en ocasiones con eventos reproductivos.<sup>1, 2</sup>

La depresión no es una enfermedad clínica propia, sino un estado afectivo conformado por diversos síntomas y constituye un síndrome.

Los síntomas y signos que se agrupan bajo su manto son de intensidad y duración variable, que permite las diversas enfermedades nosológicas que se plantean en los manuales de clasificación, se resalta que en cualquiera de estas formas clínicas el riesgo suicida es lo más importante, por la significación y relación con los años perdidos.

La osteoporosis es una enfermedad cuya frecuencia se incrementa en la post menopausia, y que como consecuencias para la salud se citan la discapacidad y la mortalidad temprana, en la práctica médica diversos estudios sobre todo en años recientes reportan la asociación entre depresión y riesgo de fracturas.<sup>3-7</sup>

También durante la perimenopausia se han utilizado los antidepresivos con el objetivo de mejorar las oleadas de calor resultados que sugieren un vínculo entre ambas afecciones y el ciclo de vida de la mujer,<sup>7-9</sup> sin embargo, en las guías internacionales actuales para el tratamiento de la osteoporosis no se hace referencia a la depresión, ni cuando se identifica la comorbilidad asociada con la depresión se menciona la osteoporosis.<sup>10-12</sup> Por lo que se consideró oportuno realizar una puesta al día de los conocimientos relativos con la génesis de esta asociación (casual o causal), la influencia de las acciones diagnósticas y terapéuticas de una enfermedad sobre la otra con el fin último de precisar si la atención médica que se les brinda a las personas con ambas enfermedades tiene la integralidad (prevención primaria o secundaria) requerida.

## MÉTODOS

En las bases de datos PubMed se revisaron artículos completos, publicados entre 2010-2016 con los descriptores *osteoporosis and depression*. En estas bases se recuperaron 70 referencias, 37 en la primera y 33 en la segunda, donde se utilizaron 12 artículos con referencia a ambas enfermedades desde el punto de vista clínico y fisiológico. Se calificaron como útiles artículos referentes a: manifestaciones clínicas, mecanismos fisiopatológicos comunes, influencia bidireccional de los fármacos utilizados para el tratamiento específico de cada enfermedad.

En la base SciELO Cuba y Cumed los buscadores fueron depresión u osteoporosis. En la primera mediante el buscador osteoporosis se refirieron 25 artículos y mediante depresión 52 ninguno útil. En la base Cumed 149 artículos recuperados mediante buscador depresión entre 2000-2016 ninguno útil y 70 con osteoporosis ninguno referente a depresión.

En los anuarios de salud (1995-2016) se buscó referencia sobre la frecuencia de dichas enfermedades que afecta a la población femenina.

## DESARROLLO

Durante la depresión se reportan modificaciones en la actividad de los ejes endocrinos: hipotálamo, hipófiso adrenal e hipotálamo, hipófiso tiroideo, dichos cambios producen aumento del cortisol plasmático y no inhibición con dexametasona en el primero, además de una no respuesta de tirotrófina (TSH) al estímulo con la

hormona liberadora de tirotrófina (TRH). Situaciones que sin expresión clínica evidente o manifiesta, tienen un efecto deletéreo sobre el hueso al afectar la calidad de la matriz ósea y al incrementar la pérdida del contenido mineral óseo.<sup>12-17</sup>

Tanto en la depresión mayor como en la osteoporosis se reportan cambios en el sistema inmune, al respecto se señala la relación inversa entre los niveles de adiponectina con la duración y severidad de la depresión, así como disminución de la leptina (que controla además el contenido mineral óseo), por tanto, de manera general existe un estado inmunohormonal adverso con impacto negativo sobre el contenido mineral del hueso.<sup>13-17</sup>

Es conocido que entre las manifestaciones clínicas no esqueléticas que acompañan a la fractura ósea como complicación de la osteoporosis, está la depresión, la que para algunos autores está en relación tanto con el dolor como con la discapacidad que se genera de la propia fractura.<sup>16, 17</sup>

La serotonina, neurotransmisor implicado en la causa de cuadros afectivos, también participa en la fisiología del hueso, pues los osteocitos, osteoblastos y osteoclastos tienen receptores para ella,<sup>18</sup> sin embargo, entre los fármacos utilizados para la depresión que modifican los niveles de serotonina no se reconocen efectos sobre el hueso. Por su parte los antipsicóticos, sobre todo los atípicos utilizados como parte del tratamiento de la depresión mayor, producen hiperprolactinemia con efectos deletéreos sobre el hueso en la mujer, que asociado a

otros efectos de estas drogas producen somnolencia, hipotensión ortostática, aumentan el riesgo de caídas y con ello la posibilidad de fractura en un hueso con osteoporosis.<sup>19-21</sup>

La falta de apetito que acompaña a la depresión facilita, entre otros efectos deletéreos para la salud el no consumo de alimentos ricos en calcio y vitamina D, necesarios para que se logre y mantenga una adecuada masa ósea. Por su parte la inactividad física contribuye a la pérdida de mineral óseo, todo esto asociado a la sarcopenia o pérdida de masa y fuerza muscular (propias del proceso de envejecimiento) incrementan el riesgo de caída, conocido detonante para la fractura por fragilidad, consecuencia clínica de osteoporosis.<sup>22</sup>

En las células del tejido óseo existen receptores para estrógenos denominados ER y que pueden ser de tipo  $\alpha$  y  $\beta$ . Los ER $\alpha$  predominan en hueso cortical, mientras ER $\beta$  lo hace en el hueso trabecular, es de destacar, que los efectos de los estrógenos en el hueso se realizan a través del ER $\alpha$ . Los estrógenos tienen acción antiapoptótica para los osteoblastos y proapoptótica para los osteoclastos, disminuyen los niveles de interleuquinas (IL) en particular la siete con función pro inflamatoria y tiene acción antioxidante. También es conocido el efecto protector sobre la cognición de los estrógenos. En fin, que la menopausia, evento que marca el fin de la etapa reproductiva de la mujer, origina hipoestrogenismo, con lo cual al menos en teoría se produce un estado fisiológico negativo para el cerebro y para el hueso lo que podría incrementarse por el efecto de die-

tas inadecuadas, el tabaquismo y pobre actividad física entre otros.<sup>23-25</sup>

Durante el climaterio se describen síntomas como oleadas de calor, trastornos del sueño y depresión, lo que es tema de debate si esta última depende de una mayor intensidad de las primeras o viceversa. En el estudio: *study of women's health across the national (SWAN)* o estudio nacional de salud de la mujer, se reportó que el riesgo para la depresión mayor se incrementa 2,2 veces durante la perimenopausia y en 3,57 veces durante la etapa tardía de la post menopausia.<sup>25</sup>

La terapia hormonal reemplazo utilizada para la menopausia muestra excelentes resultados para preservar la masa ósea, disminuir las oleadas de calor, aunque con resultados controversiales sobre la depresión. Por otra parte, el uso de antipsicóticos muestra mejoría para las oleadas de calor aún en mujeres sin trastornos depresivos.<sup>26, 27</sup>

Durante el uso de los bisfosfonatos fármacos de elección para preservar el contenido mineral óseo y evitar la fractura por osteoporosis se encuentra un artículo que refiere cambios en el humor en la concentración y de la memoria durante el uso de estos fármacos.<sup>28, 29</sup>

Al tener en cuenta todo lo anterior se encontró varios puntos de confluencia bidireccional entre la osteoporosis y la depresión, a saber: son enfermedades frecuentes en la mujer después de la cuarta década de la vida, ambas inducen cambios hormonales e inmunológicos con efectos deletéreos sobre hueso y humor, responden en ocasiones a un mismo fármaco y tiene fac-

tores de riesgo sociales comunes entre otros, sin embargo, en las guías internacionales sobre el diagnóstico y tratamiento de ambas afecciones no existen acciones específicas para la búsqueda activa o diagnóstico temprano de una en la otra, es decir, prevención de fractura entre las mujeres con depresión, ni prevención de depresión entre aquellas con fracturas por fragilidad.

En Cuba, no fue posible identificar la morbilidad de depresión ni de osteoporosis en los anuarios de salud, tampoco se encontró artículos relacionados con ambas enfermedades, es decir, hay un vacío de conocimiento sobre la morbilidad de ambos padecimientos de manera independiente, aunque se dispone de los recursos necesarios para que se evalúe el estado óseo y de los fármacos para preservar la masa y el tratamiento de la depresión.

## CONCLUSIONES

Se considera pertinente que los profesionales de la salud involucrados en la atención integral a las personas con diagnóstico de depresión u osteoporosis reciban la información necesaria para que se promuevan investigaciones destinadas a identificar la morbilidad de ambas enfermedades, mientras tanto, de ser posible que al menos se incluyan la búsqueda activa de la asociación entre las mismas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Martin LA, Neighbors HW, Griffith DM. The

- experience of symptoms of depression in men vs women. Analysis of the National Comorbidity Survey Replication. *JAMA J Psychiatry* [Internet]. 2013 Agu 28 [citado 2017 Mar 15];70(10):[about 7 p.]. Available from: [jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/1733742](http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/1733742)
2. Gordon JL, Girdler SS, Meltzer-Brody SE, Stika CS. Menopause and mood disorders. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2015 Jan 13 [citado 2017 Mayo 15];172(3):[about 10 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25585035>
3. Liang Y, Huang J, Tian J, Cao YY, Zhang G, Wang Ch, et al. Factors associated with decreased bone mineral density in postmenopausal women with schizophrenia. *Clin Int Aging*. 2016;11:153-157.
4. Guop P, Wang Sh, Zhu Y, Shen X, Jin X, Qian M, et al. Prevalence of osteopenia and osteoporosis and factors associated with decreased bone mineral density in elderly inpatients with psychiatric disorders in Huzhou, China Shanghai. *Arch Psychiatry*. 2012;24(5):262-269.
5. Cizza G, Ronsaville DS, Kleitz H, Eskandari F, Mistry S, Torvik S, et al. Clinical subtypes of depression are associated with specific metabolic parameters and circadian endocrine profiles in women: The Power Study. *PLoS ONE*. 2012;7(1):e28912.
6. Chandrasekaran V, Brennan Olsen Sh, Stuart AL, Pasco J, Berk M, Hodge JM, et al. Association between bipolar spectrum disorder and bone health: a metaanalysis and systematic review protocol. *BMJ Open*. 2017;7:e013981. <http://revistaamc.sld.cu/>
7. Lee SC, Hu LY, Huang MW, Shen CC, Huang WL, Lu T, et al. Risk of vertebral fracture in patients diagnosed with a depressive disorder: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Clinics*. 2017;72(1):44-50.
8. Freeman EW, Guthrie KA, Caan B, Sternfeld B, Cohen LS, Joffe H, et al: Efficacy of Escitalopram for hot flashes in healthy menopausal women a randomized controlled trial. *JAMA*. 2011 Jan 19;305(3):267-274.
9. Berhan Y, Berhan A. Is desvenlafaxine effective and safe in the treatment of menopausal vasomotor symptoms? A meta-analysis and meta-regression of randomized double-blind controlled studies. *Ethiop J Health Sci*. 2014;24(3):209-18.
10. Weaver CM, Gordon KF, Janz HJ, Kalkwarf JM, Lappe R, Lewis E, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 2016;27:1281-1386.
11. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. Abr 2014 [citado 15 Mar 2017];25(1):[aprox. 34 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532014000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532014000100001&lng=es)
12. Cizza G, Farideh Eskandari N, Duan Z, Wright E, Reynolds JC, Ahima RS. The POWER Study Group. Low 24-hour adiponectin and high nocturnal leptin concentrations in a case control study of community-dwelling premeno-

premenopausal women with Major depression  
The P.O.W.E.R. Study. *J Clin Psychiatry*.  
2010;71(8):1079-1087.

13.Carvalho AF, Rocha DQ, McIntyre RS, Mesquita LM, Köhler CA, Hyphantis TN, et al. Adipokines as emerging depression biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2014;59:28-37.

14.Gordon JL, Girdler SS, Meltzer Brody SE, Stika CS, Thurston RC, Clark CT, et al. Ovarian hormone fluctuation, neurosteroids, and HPA axis dysregulation in perimenopausal depression: a novel heuristic model. *Am J Psychiatry*. 2015;172:227-236.

15.Rosenblat JD, Gregory JM, Carvalho AF, McIntyre RS. Depression and disturbed bone metabolism: A narrative review of the Epidemiological Findings and Postulated Mechanisms. *CurrMol Med*. 2016;16(2):165-78.

16.Carlone C, Rusconi AC, Valeriani G, Todini L, Coccanari de' Fornari MA, Biondi M. Osteoporosis and major depression: open debate on a bidirectional relationship. *Riv Psichiatr* [Internet]. 2015 Jul-Agu [citado 2017 May 10] 50(4):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/>.

17.Bener A, Saleh NM, Bhugra D. Depressive symptoms and bone mineral density in menopause and postmenopausal women: A still increasing and neglected problem. *J Family Med Prim Care*. 2016;5:143-9.

18.Fernandes BS, Hodge JM, Pasco JA, Berk M, Williams LJ. Effects of depression and serotonergic antidepressants on bone: Mechanisms and implications for the treatment of depres-

sion. *Drugs Aging*. 2016;33(1):21-5.

19.Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY, Abrahamson B, Adachi JD, Brandi ML, et al Antidepressant medications and osteoporosis. *Bone*. 2012;51(3):606-13.

20.Chen Ch, Lane H, Chieh Hsin L. Effects of antipsychotics on bone mineral density in patients with schizophrenia: Gender differences. *Clin Psych Neur*. 2016;14(3):238-249.

21.De Hert M, Detraux J, Stubbs B. Relationship between antipsychotic medication, serum prolactin levels and osteoporosis/osteoporotic fractures in patients with schizophrenia: a critical literature review. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(6):809-23.

22.Hernández Rodríguez J, Licea Puig M, Castello Elías-Calles L. Algunos aspectos de interés relacionados con la obesidad sarcopénica. *Rev Cubana Endocrinol*. [Internet]. Dic 2015 [citado 15 Mar 2017];26(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532015000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000300007&lng=es)

23.Rincón Sierra O, Díaz Yamal I, Pérez Agudelo LE. Patogénesis de la osteoporosis: papel de los estrógenos. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. Jun 2007 [citado 24 May 2017];58(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74342007000200008&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342007000200008&lng=en)

24.Prairie BA, Wisniewski SR, Luther J, Hess R, Thurston RC, Wisner KL, et al. Symptoms of depressed mood, disturbed sleep, and sexual problems in midlife women: Cross-Sectional

Data from the Study of Women's Health Across the Nation. *J Women's Health*. 2015;24(2):119-126.

25.Schmidt PJ, Ben Dor R, Martinez PE, Guerrieri GM, Harsh VL, Thompson K, et al. Effects of estradiol withdrawal on mood in women with past perimenopausal depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(7):714-26.

26.Gordon JL, Rubinow DR, Eisenlohr Moul TA, Leserman J, Girdler SS. Estradiol variability, stressful life events and the emergence of depressive symptomatology during the Menopause Transition. *Menopause*. 2016;23(3):257-266.

27.Ak E, Bulut D, Bulut S, Akdağ HA, Öter GB, Kaya H, et al. Evaluation of the effect of selective serotonin reuptake inhibitors on bone mineral density: an observational cross-sectional study. *OsteoporosInt*. 2015;26:273-279.

28.Navarro Despaigne D, Mili Alfonso T. Respuesta ósea al tratamiento con bisfosfonatos, experiencia en la Clínica de Climaterio y Osteoporosis. *Rev Cubana Endocrinol [Internet]*. Ene-Abr 2017 [citado 10 May 2017];28(1):[aprox. 9

p.]. Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/issue/view/5>

29.Wolffenbuttel BH, van der Klauw MM. Psychiatric side effects associated with diphosphonate treatment. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2003;147(1):35-7.

Recibido: 16 de agosto de 2017

Aprobado: 18 de octubre de 2017

Dra. Annia Duany Navarro. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y II Grado en Psiquiatría. Investigador Agregado. Profesora Auxiliar. Hospital Docente Clínico Quirúrgico Dr. Salvador Allende. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba. Email: [anniaduany@infomed.sld.cu](mailto:anniaduany@infomed.sld.cu)