

GTO-SEMI Elche, Abril 2009

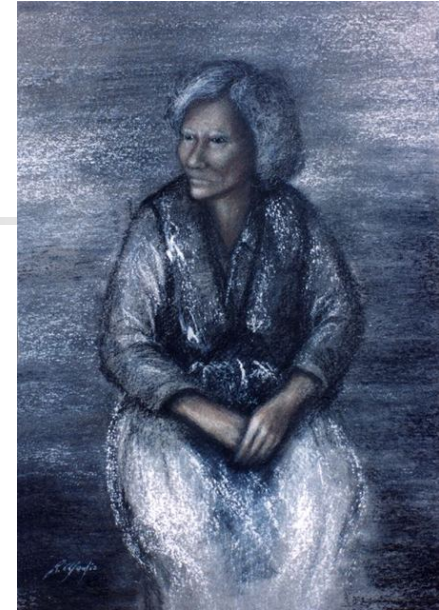
Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina y Hueso



JA Riancho
Hospital U.M. Valdecilla
Universidad de Cantabria
Santander

rianchoj@unican.es

M.P.G.



Mujer de 75 años, con antecedentes de hipertensión y un cuadro depresivo reactivo. Tratada con amlodipino, paroxetina y lormetazepam desde hace 5 años.

Tuvo una caída en la calle (resbaló) y sufrió una fractura de cadera dcha. Una vez intervenida, se nos consulta para ajustar la medicación y valorar si se reintroduce la paroxetina.



Cuestiones

- ¿Está alterado el esqueleto en los pacientes con depresión?
- Si es así, ¿qué factores están implicados?
- ¿Influyen los tratamientos con ISRS sobre el hueso?
- ¿Influye la serotonina (5-HT) sobre el hueso?
- Conclusiones y recomendaciones prácticas

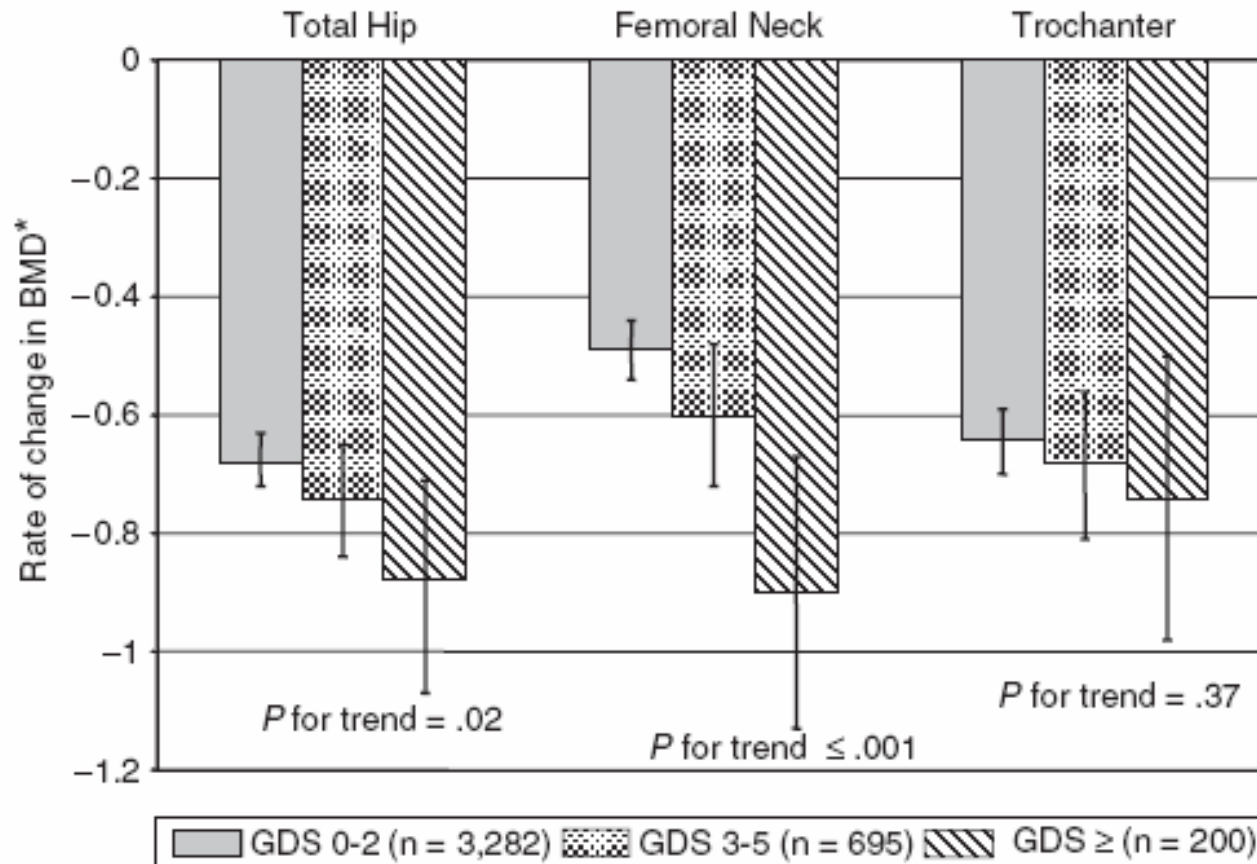
DMO y depresión

Mujeres **premenopáusicas** con depresión mayor **no tratadas**

	Patients (<i>n</i> =25) BMD g/cm ² (Mean ± S.D.)	Controls (<i>n</i> =15) BMD g/cm ² (Mean ± S.D.)	<i>P</i> -value
Lumbar 1	0.905 ± 0.218	1.010 ± 0.111	0.05
Lumbar 2	0.974 ± 0.142	1.120 ± 0.102	0.001
Lumbar 3	1.006 ± 0.137	1.140 ± 0.087	0.001
Lumbar 4	0.977 ± 0.244	1.146 ± 0.095	0.004
→ Lumbar mean	0.978 ± 0.143	1.108 ± 0.085	0.001
→ Femoral neck	0.768 ± 0.112	0.859 ± 0.118	0.024
Intertrochanter	0.989 ± 0.152	1.095 ± 0.126	0.024
→ Femoral total	0.851 ± 0.130	0.953 ± 0.086	0.005

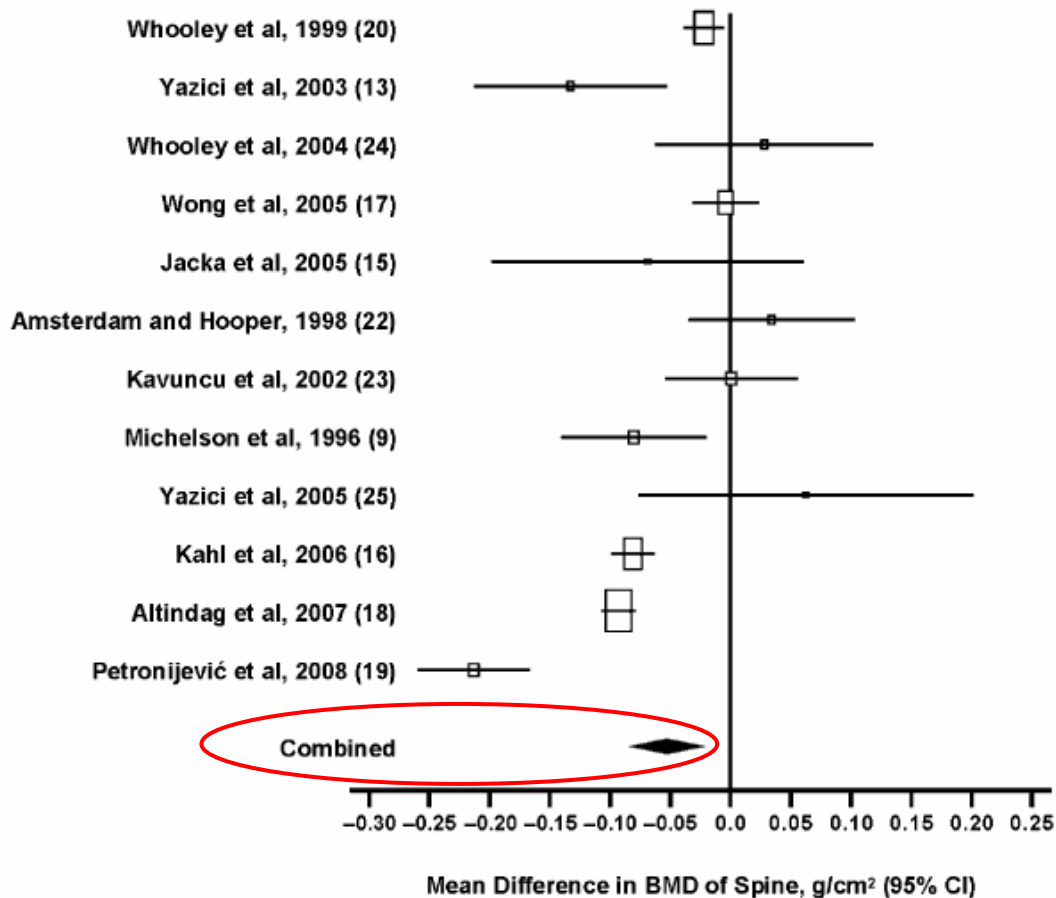
DMO y depresión

Mujeres mayores de 69 años (n=4.177; SOF)



DMO y depresión

Hombres y mujeres, con y sin tratamiento



Depresión y Osteoporosis: Posibles factores patogénicos



Poca actividad física
Tabaco, Alcohol
Nutrición pobre (Mg, VD)

↑ Eje ACTH-cortisol
↑ IL-6, TNF
Alteraciones leptina

Antidepresivos
Ansiolíticos
Antipsicóticos



¿?

Consumo de antidepresivos

VIDA SALUDABLE
SUPLEMENTO DE SALUD, DIETA Y MEDICAMENTO DE PERIODISTA DIGITAL

PORTADA | DIETA | EMBARAZO Y BEBÉS | FORMA FÍSICA | NIÑOS | TABACO | HÁBITOS DE VIDA | MEDICAMENTO | EL DOCTOR | EL PROFESOR

Industria Farmacéutica | Nutrición | Salud Mental | Psicología | Fertilidad | Embarazo | Cirugía Plástica | Diabetes | Sida | Alergias | Corazón | Oncología | Urología

Las ventas de antidepresivos se incrementan a pesar del parón del mercado farmacéutico

03.11.08 | 10:30 | Archivado en **Medicamento**

(PD).- El consumo de antidepresivos en España sigue al alza, pese al estancamiento del mercado farmacéutico. Las ventas crecieron un 5,02% en los últimos nueve meses del año, hasta las 24.222 unidades.

Los antidepresivos son una de las grandes bazas de los laboratorios farmacéuticos para crecer en ventas, dentro de un mercado como el español en el que el consumo de medicamentos no experimenta grandes alteraciones.

Explica Noemi Navas en Cinco Días que, en España, las ventas hasta septiembre de este año se han incrementado en un 5,02%, hasta las 24.222 unidades, respecto del mismo

Sábado, 14 de marzo

BUSCAR Blog Web

match.com

Ver chicas conectadas en Match.com

Match.com Anuncios Google

Consumo de fármacos en España

Fuente: Ministerio de Sanidad y Consumo

Tabla I
Subgrupos ATC de mayor consumo en 2.007 ordenados por importe a P.V.P.

CLAVE SUBGRUPO ATC	NOMBRE SUBGRUPO	PRINCIPIOS ACTIVOS (más representativos)	CONSUMO (mill.€.)	ENVASES (miles)	PRECIO MEDIO/ ENVASE	% SOBRE TOTAL	△% 2007/2006 (en importe)	△% 2007/2006 (en envases)
N02DA	Antidepresivos: ISRS	Fluoxetina, Citalopram, Paroxetina, Sertralina, Fluvoxamina, Etoiperidona, Escitalopram	377,53	15,767,92	23,94	3,34	-13,88	2,46
C09DA	Antagonistas de la angiotensina II y diuréticos	Diuréticos asociados a : Losartán, Valsartán, Irbesartan, Candesartán, Telmisartán	342,85					
B01AC	Inhibidores agregación plaquetaria, excluyendo heparina	Clopidogrel, Ticlopidina, AAS, Dipyridamol, Carbasalato de calcio, Epoprostenol, Iloprost, Abciximab, Eptifibatida, Triflusal, Anagrelida	319,85					
N03AX	Otros antiepilépticos	Sultiamo, Fenacemida, Lamotrigina, Felbamato, Topiramato, Gabapentina, Feneturida, Levetiracetam, Beclamida, Zonisamida	313,85	5.131,85	61,16	2,77	9,08	20,79
N02BX	Otros antidepresivos	Oxitriptán, Triptofano, Mianserina, Nomifensina, Trazodona, Nefazodona, Minaprina, Viloxazina, Mirtazapina, Tianeptina, Venlafaxina, Reboxetina	267,00	7.301,23	36,57	2,36	16,59	20,18

¡¡ 2 millones de españoles en tratamiento antidepresivo !!

Antidepresivos

Grupo	Inhibición recaptación	Bloqueo receptores
Tricíclicos (amitriptilina, clorimipramina)	5-HT, NA	AcCo, alfa-adren 5-HT, histamina
ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram)	5-HT	Escaso
Otros (duloxetina, mianserina, mirtazapina, reboxetina, trazodona, venlaxafina)	5-HT/ NA/ 5-HT, NA	Variable



Antidepresivos y DMO

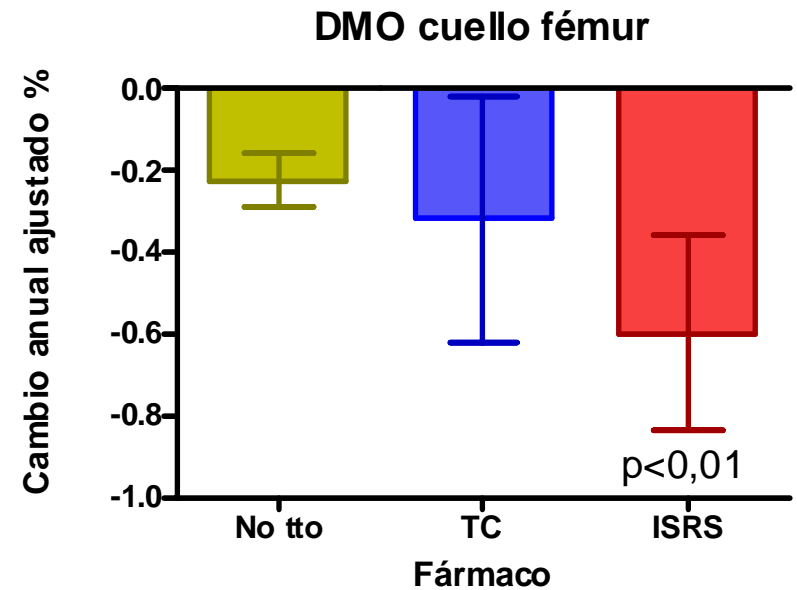
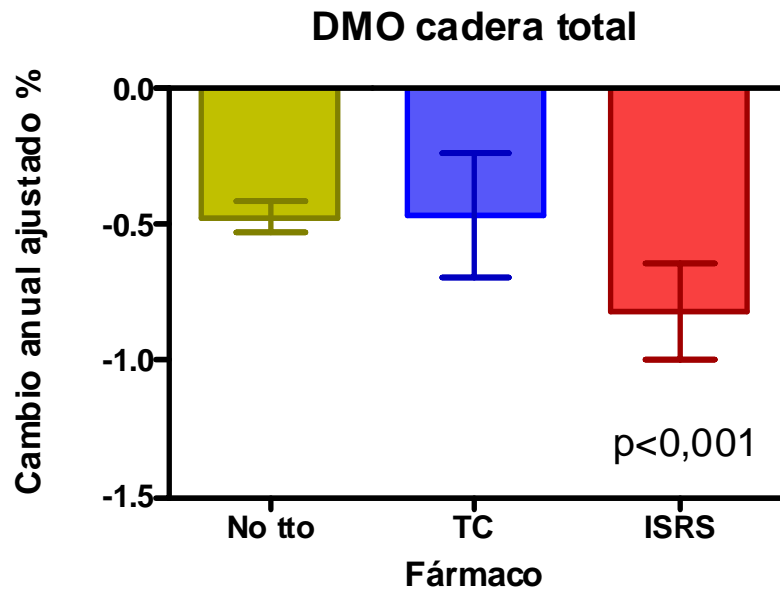
Estudios transversales

Autor	Estudio	Población	n en tto.	Resultado
Kinjo	NHANES	M+H >17 a	154	No diferencias (ISRS+TC)
Richards	CAMOS	M+H >50a	137	-4% cadera; -2,4% columna
Haney	MrOS	H >65	160	-3,9% cadera, -5,9% columna
Williams	-	M depresión	128	-5,6% cadera, no difer columna
Sprangler	WHI	M >50 a	4500	No diferencias

Resultados en comparación con los individuos que no recibían antidepresivos

Antidepresivos y evolución DMO

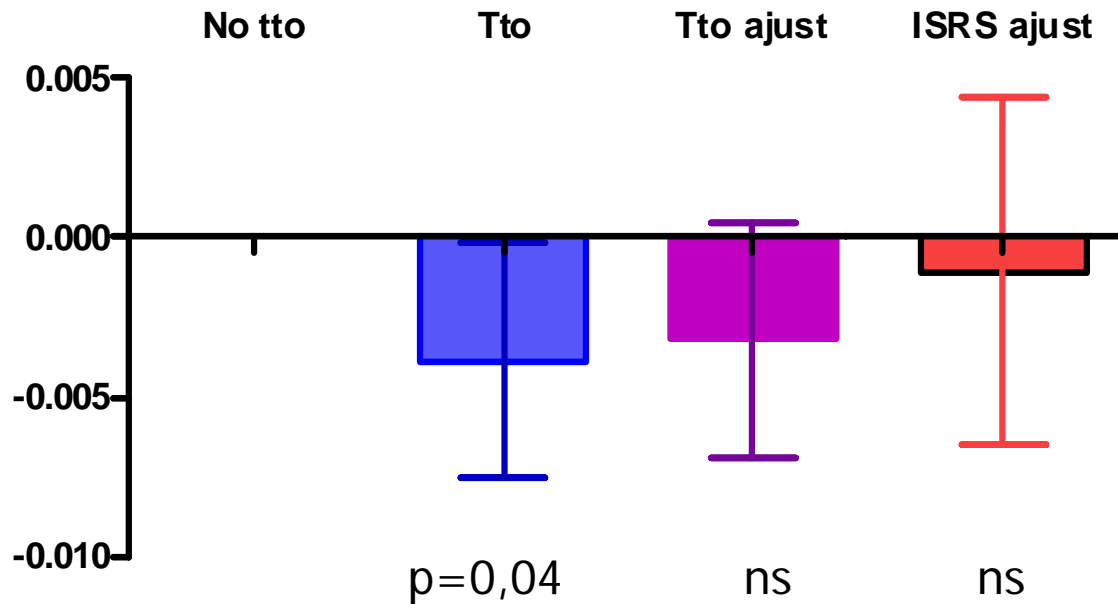
SOF: Mujeres >78 años (n=2.722)



Antidepresivos y evolución DMO

WHI: Mujeres >50 años (n=4.500)

Cambio DMO cadera total (regresión)

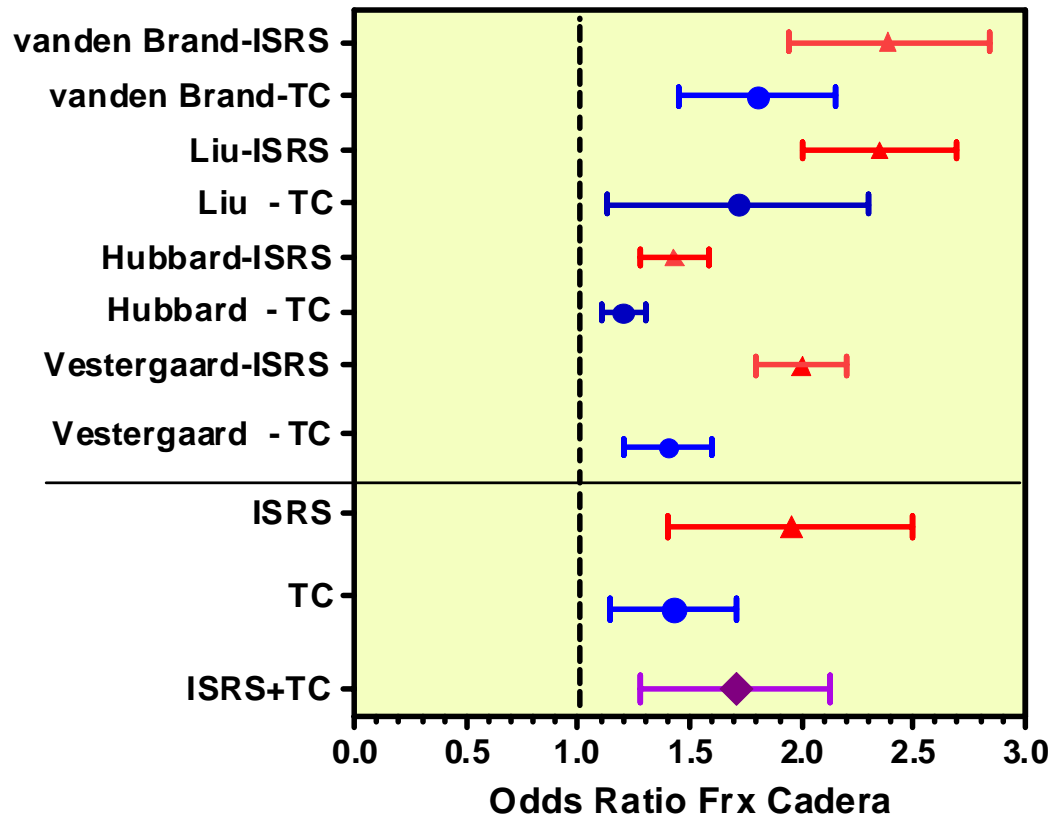


Antidepressivos y fracturas



Antidepresivos y fracturas

ESTUDIOS CASO-CONTROL



* OR combinada no incluye estudio de van den Brand (que consideraba frx cadera o fémur)

Antidepressivos y fracturas

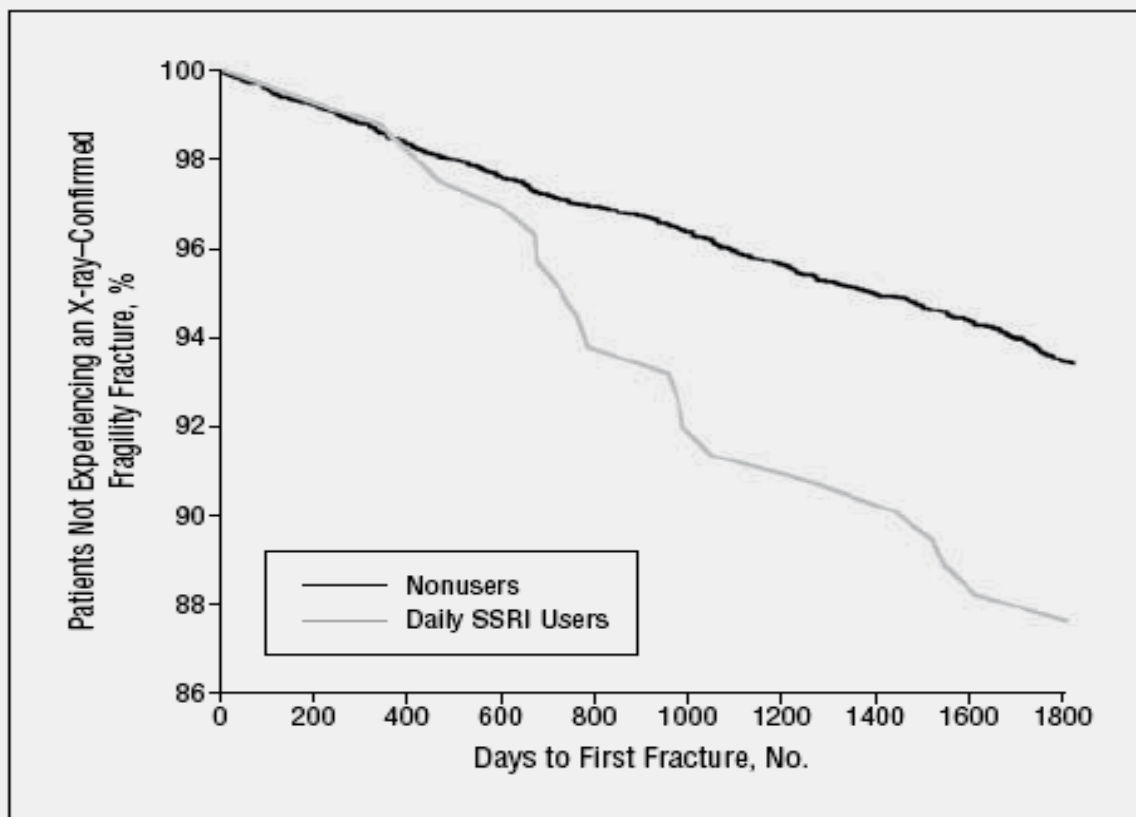
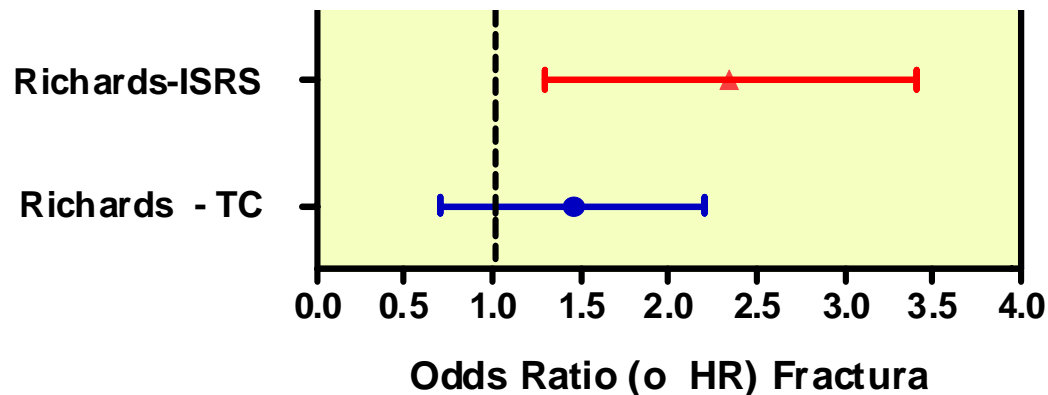


Figure. Fracture-free survival by selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) use.

Antidepresivos y fracturas

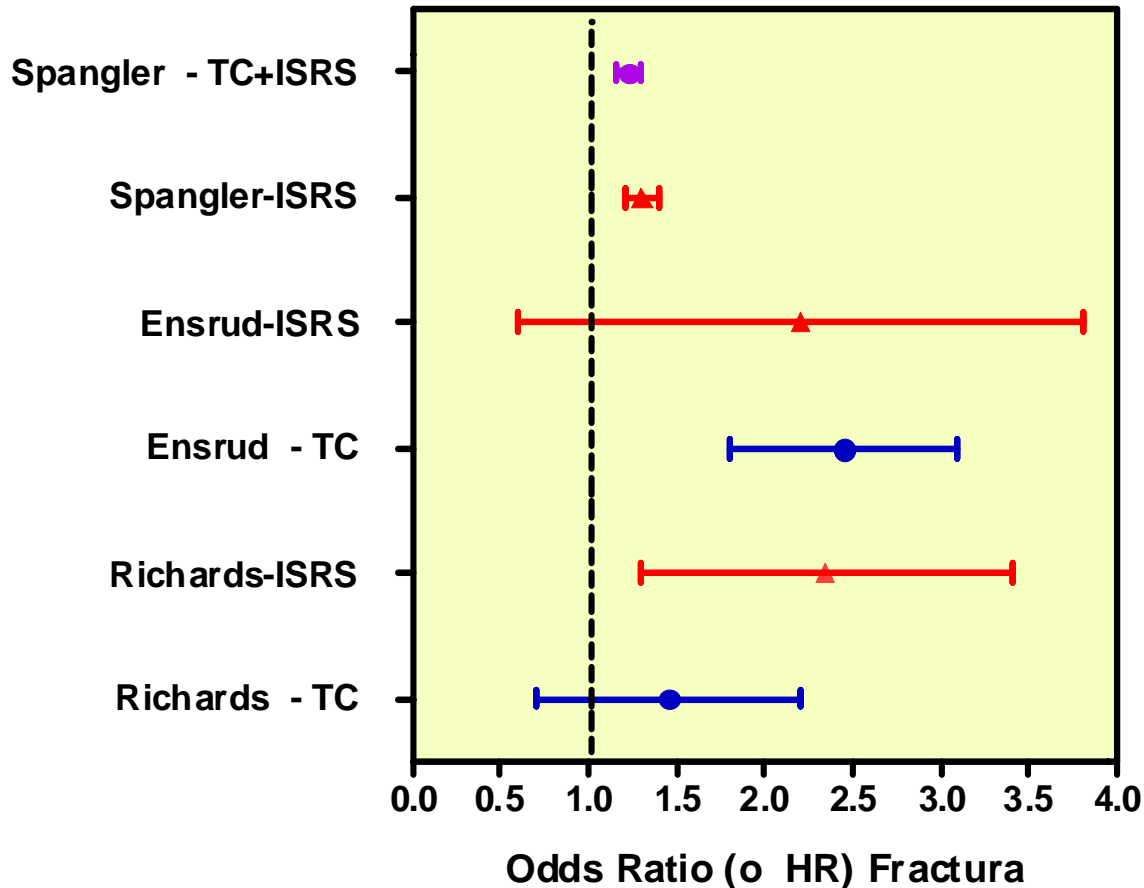
ESTUDIOS DE COHORTES



- Frx con trauma leve
- 5.008 muj+var >50 años (6% tto antidepresivo)

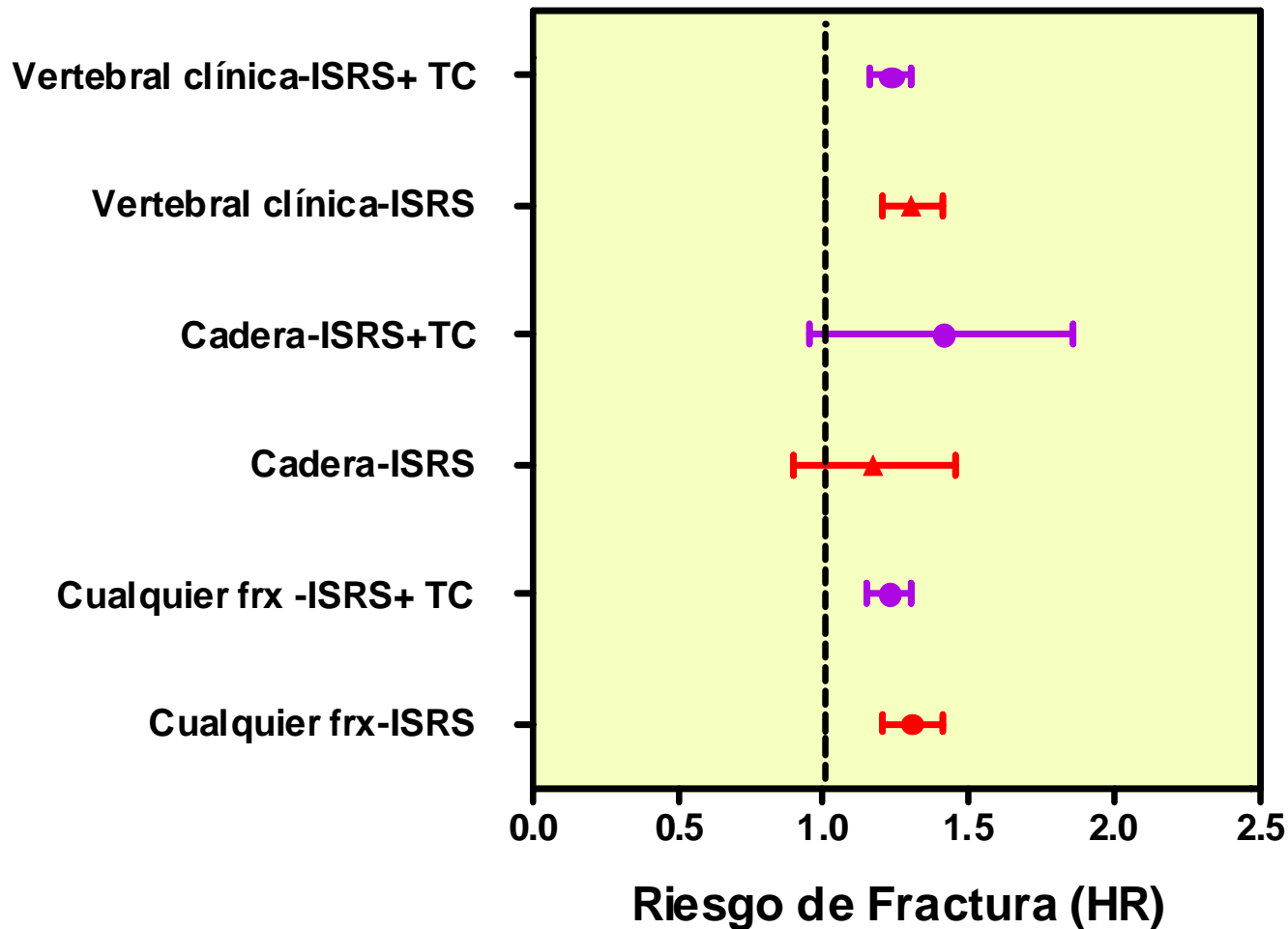
Antidepresivos y fracturas

ESTUDIOS DE COHORTES



- **Frax cualquiera**
- 93.676 muj 50-80a (WHI) (8% tto antidepresivo)
- **Frax cadera**
- 8.127 mujeres >65 años (6% tto antidepresivo)
- **Frax con trauma leve**
- 5.008 muj+var >50 años (6% tto antidepresivo)

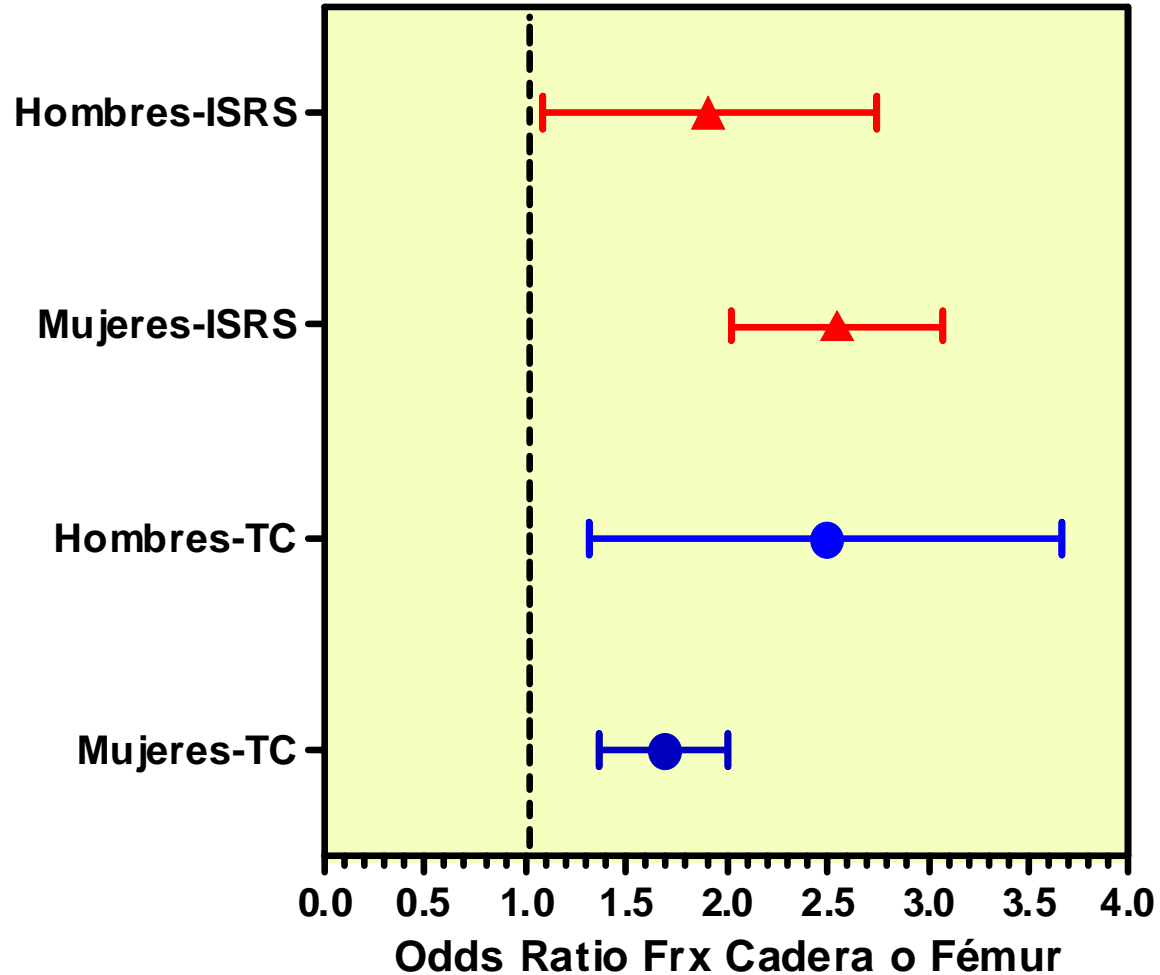
Antidepresivos y fracturas



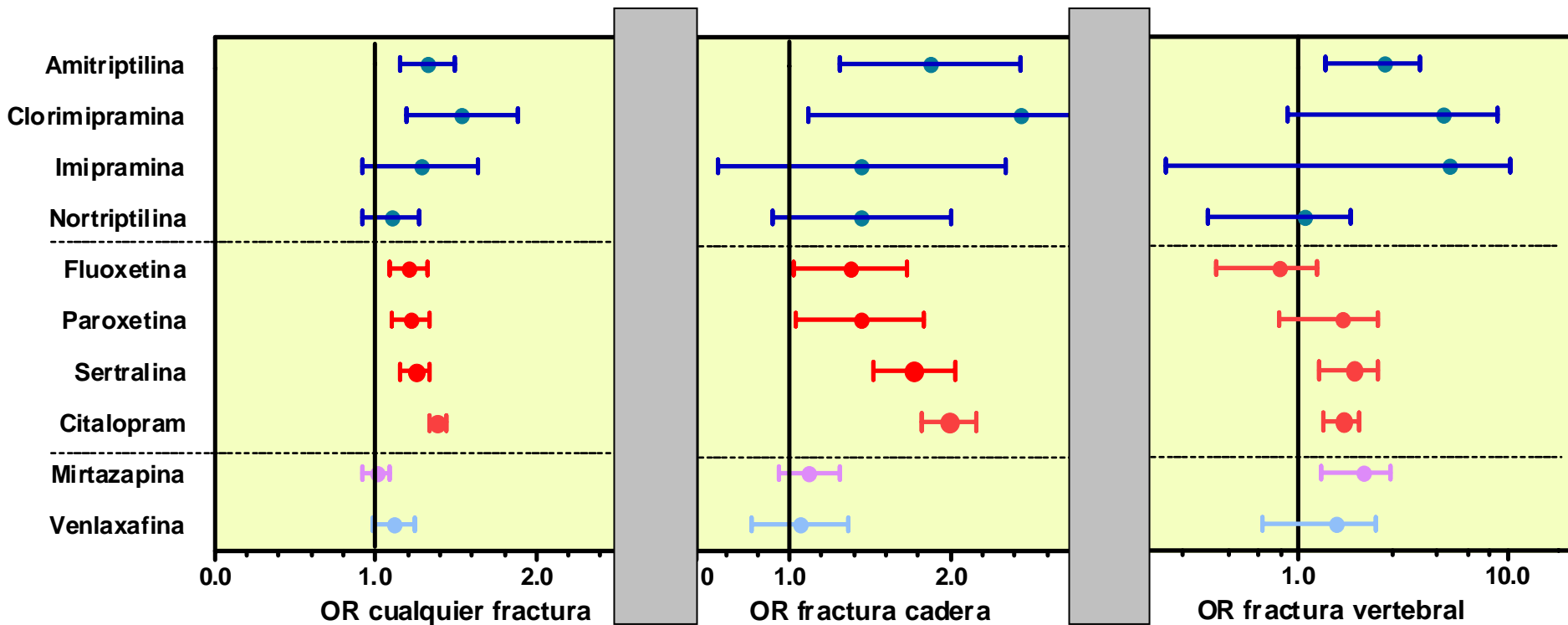
Estudio WHI

- 93.676 muj, 50-79 a. Seguidas 7 años
- 8% con tratamiento (4% ISRS)
- 14.982 fracturas
 - 1.132 cadera
 - 1.607 vertebrales clínicas

Antidepresivos y fracturas: sexo

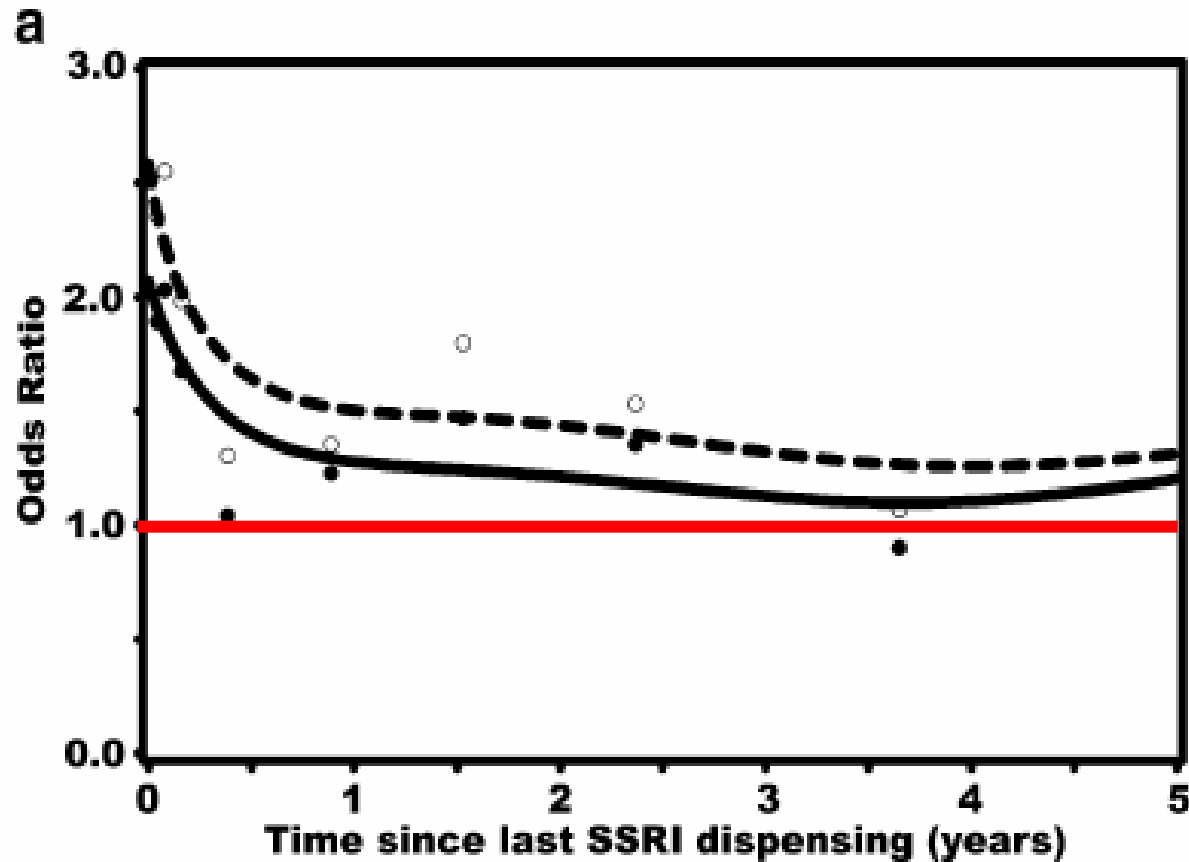


Antidepresivos y fracturas



Registro de datos de Dinamarca: 124.655 frx y 373.962 controles
 Edad: 43±27 años (0-100). 52% mujeres

ISRS y fracturas: persistencia del efecto

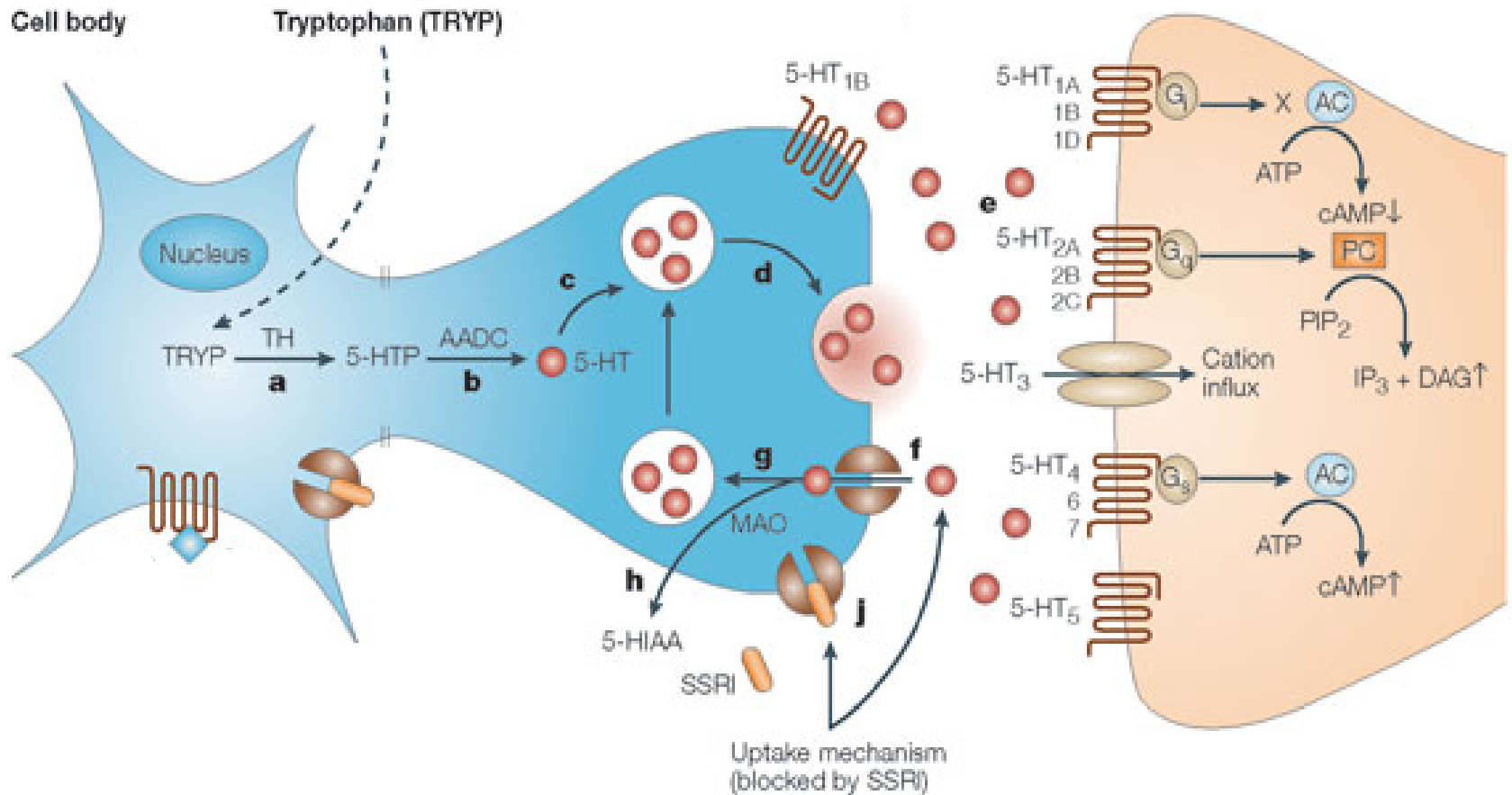




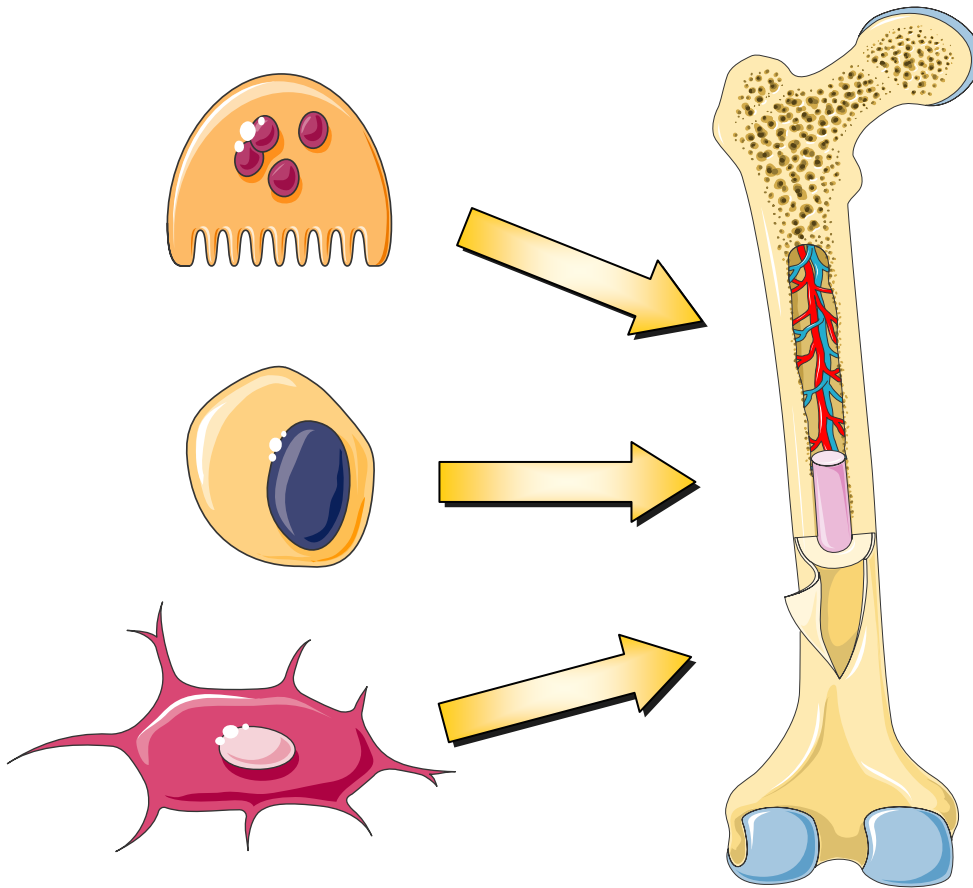
Cuestiones

- ¿Está alterado el esqueleto en los pacientes con depresión?
- Si es así, ¿qué factores están implicados?
- ¿Influyen los tratamientos con ISRS sobre el hueso?
- **¿Influye la serotonina (5-HT) sobre el hueso?**
- Conclusiones y recomendaciones prácticas

Ciclo de la serotonina (5-HT)



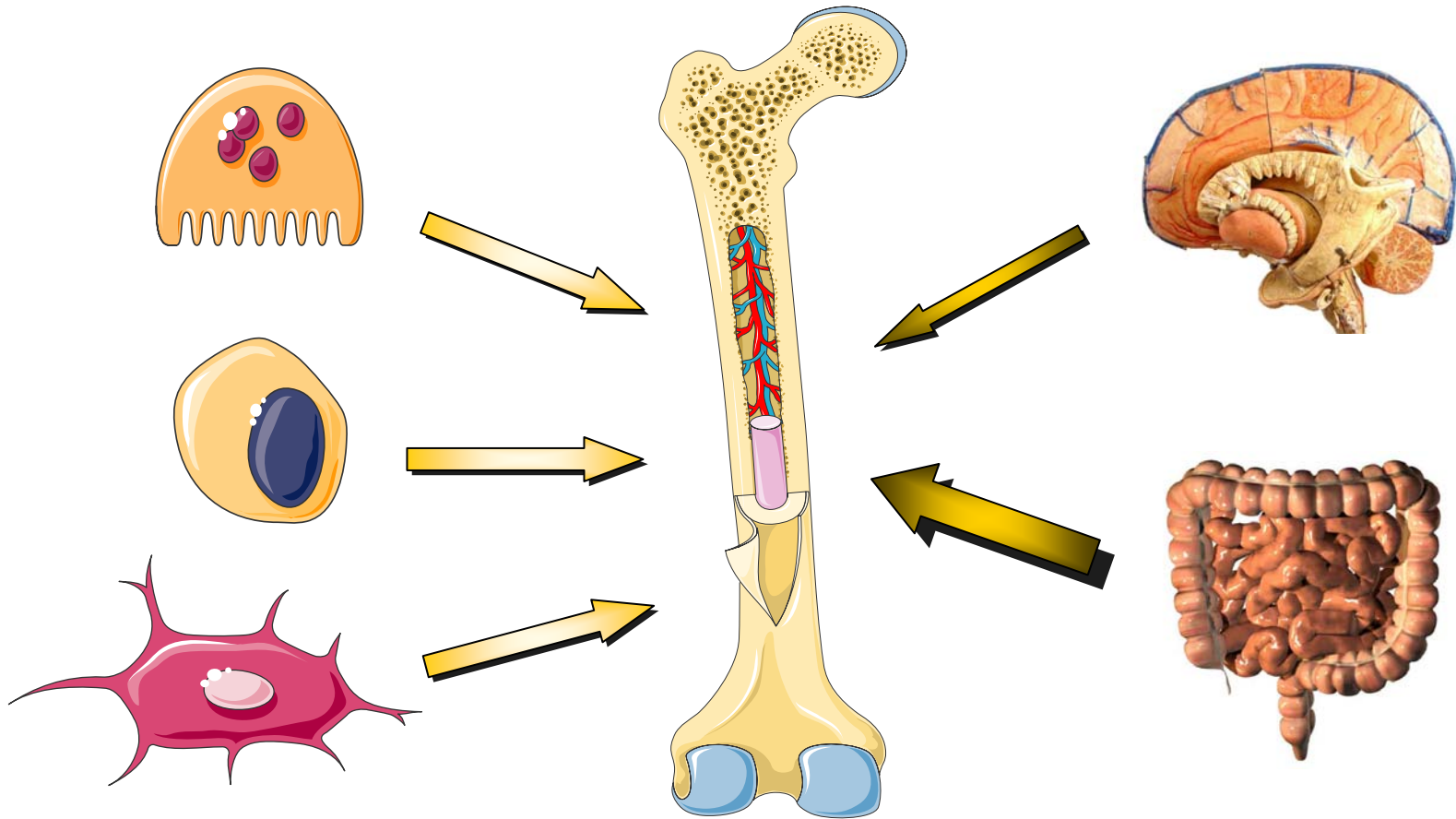
Serotonina en el hueso



Expresan:

- Triptófano-hidrolasa
- Receptores de 5-HT
- Transportador de 5-HT (recaptador)

Serotonina en el hueso



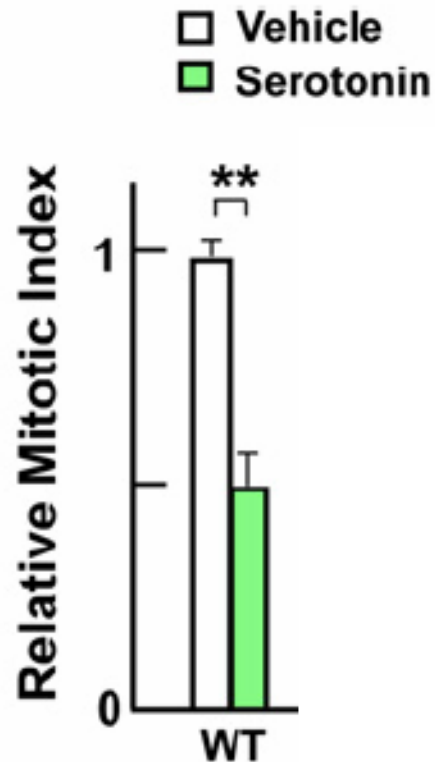
Serotonina intestinal como osteomodulador

Cell

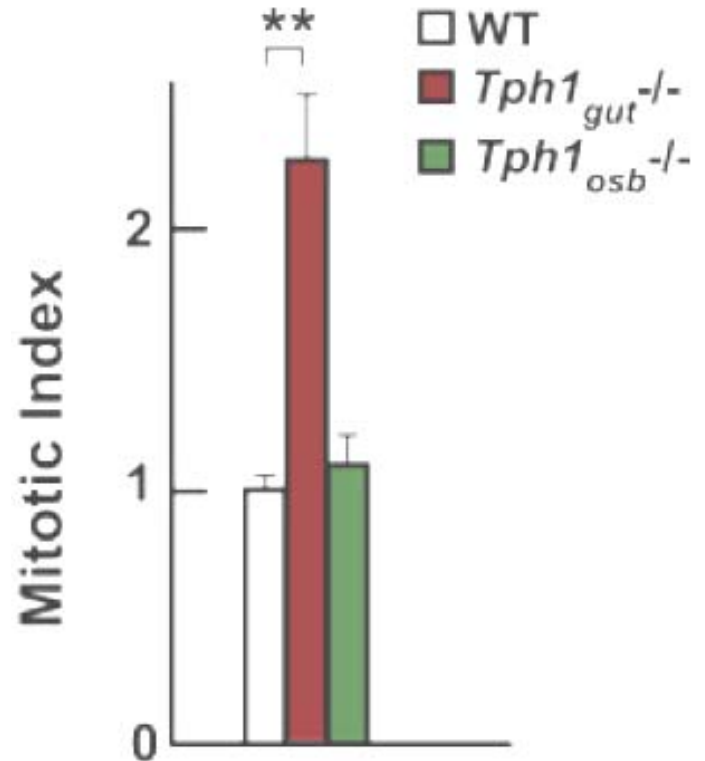
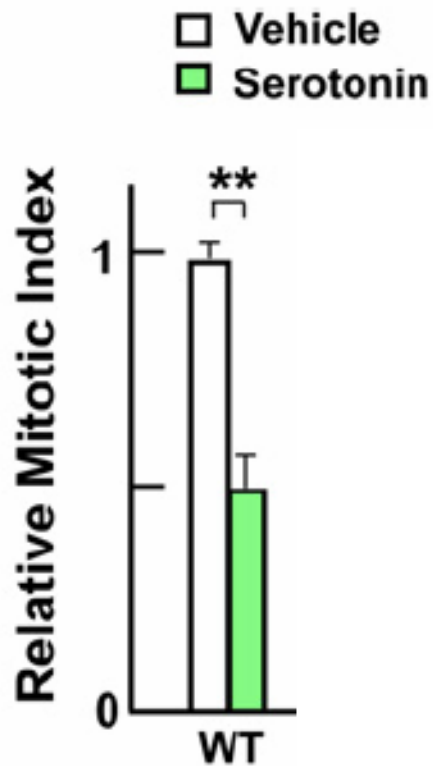
Lrp5 Controls Bone Formation by Inhibiting Serotonin Synthesis in the Duodenum

Vijay K. Yadav,¹ Je-Hwang Ryu,¹ Nina Suda,¹ Kenji F. Tanaka,^{2,10} Jay A. Gingrich,³ Günther Schütz,⁶ Francis H. Glorieux,⁷ Cherie Y. Chiang,⁸ Jeffrey D. Zajac,⁸ Karl L. Insogna,⁹ J. John Mann,⁴ Rene Hen,² Patricia Ducy,^{5,*} and Gerard Karsenty^{1,*}

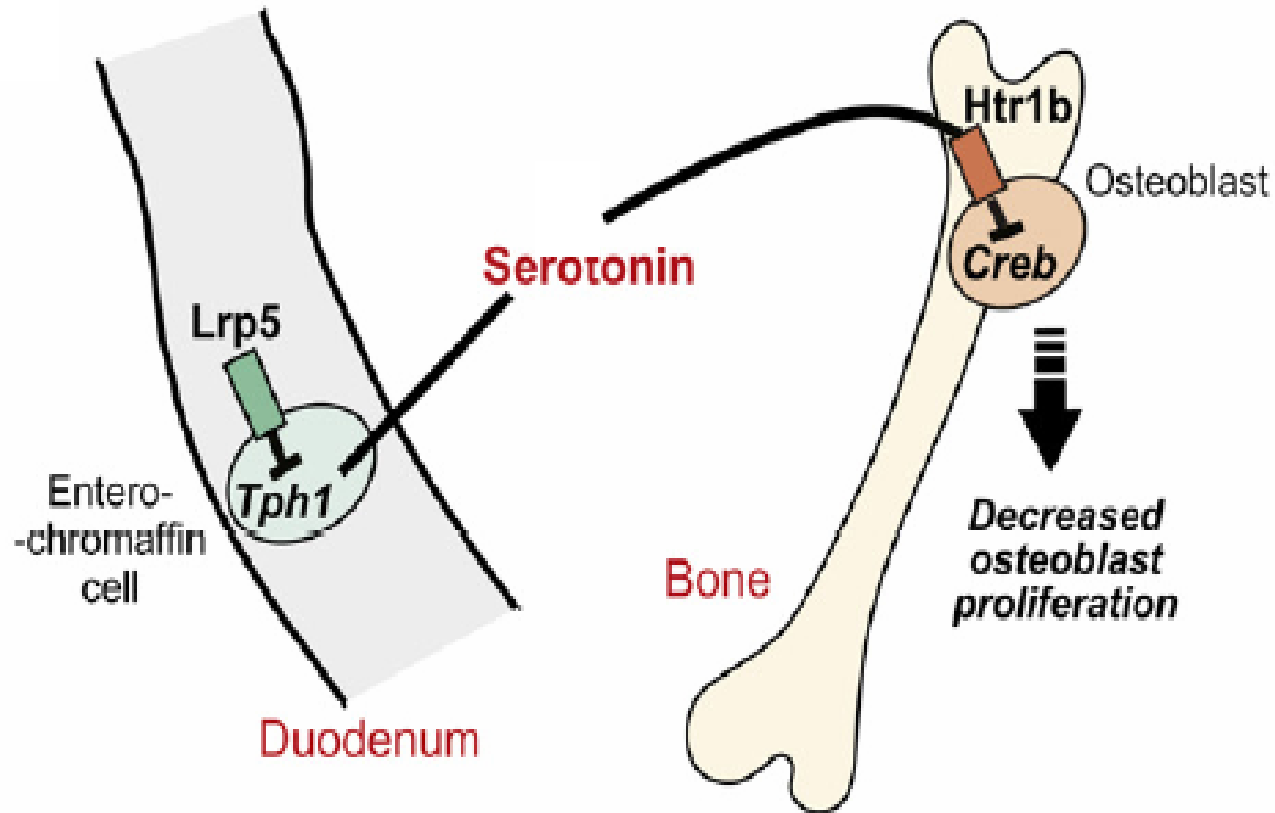
Serotonina y proliferación de OB



Serotonina y proliferación de OB



Serotonina intestinal y hueso

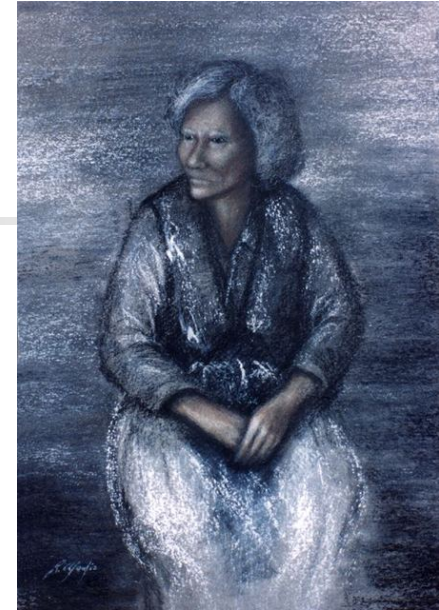




Cuestiones

- ¿Está alterado el esqueleto en los pacientes con depresión?
- Si es así, ¿qué factores están implicados?
- ¿Influyen los tratamientos con ISRS sobre el hueso?
- ¿Influye la serotonina (5-HT) sobre el hueso?
- **Conclusiones y recomendaciones prácticas**

M.P.G.



Mujer de 75 años, con antecedentes de hipertensión y un cuadro depresivo reactivo. Tratada con amlodipino, paroxetina y lormetazepam desde hace 5 años.

Tuvo una caída en la calle (resbaló) y sufrió una fractura de cadera dcha. Una vez intervenida, se nos consulta para ajustar la medicación y valorar si se reintroduce la paroxetina.

Sí, si está indicado

Conclusiones (provisionales)



- Menor DMO y mayor riesgo de fracturas en pacientes con depresión, como resultado de múltiples factores.
- Serotonina (5-HT) inhibe la actividad osteoblástica, siendo las fuentes extraesqueléticas las más importantes.
- El tratamiento con ISRS parece asociarse a una disminución acelerada de DMO y un mayor riesgo de fracturas (en comparación con otros antidepresivos).
- Los datos existentes proceden de estudios observacionales, por lo que no puede excluirse un “sesgo de indicación”.

Conclusiones (prácticas)



- Los pacientes con depresión, y en particular los que reciben ISRS, deben considerarse como pacientes con riesgo aumentado de osteoporosis y fracturas.
- Realizar DXA en las mujeres post-menopáusicas y los varones de edad avanzada. Repetir a los 2-3 años de tratamiento.
- En todos, instaurar medidas preventivas generales (Ca, Vit D, ejercicio, prevención de caídas), en función de lo que permita su enfermedad.
- El tratamiento activo no está indicado de manera general, pero sí en los pacientes de mayor riesgo (por resultados de DXA y factores clínicos).
- *¿ Marcar "OP secundaria" en FRAX ?*