

Consulta recibida en el SIM

Inhibidores de la recaptación de serotonina y riesgo de sangrado

¿Los inhibidores de la recaptación de serotonina pueden provocar sangrado, como efecto adverso?

Sí, se han publicado casos y realizados estudios acerca de problemas hemorrágicos como hematoma espontáneo, equimosis, petequias, púrpura, epistaxis, hipermenorrea y hemorragias digestivas (la más frecuente), en pacientes tratados con inhibidores de la recaptación de la serotonina.

Estos medicamentos son ampliamente utilizados en el tratamiento de cuadros depresivos y otros trastornos psiquiátricos.

Mecanismo por el cual los inhibidores de la recaptación de serotonina pueden ocasionar sangrado

La serotonina facilita la agregación plaquetaria. Las plaquetas no sintetizan serotonina sino que la toman de la circulación¹, la almacenan en sus gránulos intraplaquetarios y, cuando se desencadena la hemostasia, la misma es liberada y se estimula la agregación plaquetaria. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) disminuyen los niveles de serotonina en las plaquetas ya que inhiben su recaptación por el transportador localizado en la membrana. Esta acción puede dar lugar a disfunción plaquetaria y ocasionar hemorragias en la piel (equimosis), aunque lo más frecuentemente es en el tracto digestivo. Por otra parte, se ha sugerido que los ISRS inhiben la sintetasa del óxido nítrico, enzima esencial para la síntesis de GMPc (nucleótido implicado en la regulación de la agregación plaquetaria).

Factores de riesgo

Existen factores que aumentan el riesgo de sangrado en pacientes que utilizan inhibidores de la recaptación de la serotonina, tales como la edad avanzada y los antecedentes de sangrados. También se asocia la potencia de estos antidepresivos para inhibir la recaptación de la serotonina (Tabla N° 1) con dicho riesgo. A mayor potencia de inhibición, mayor es el riesgo de sangrado.

¹ La recaptación de serotonina (5-HT) por las plaquetas ocurre de dos maneras: por difusión pasiva y por un mecanismo activo. El mecanismo activo está mediado por una proteína similar al transportador de 5-HT neuronal, que requiere de energía y de la presencia de Na⁺ y Cl⁻.

Tabla N° 1: Potencia de los antidepresivos en el bloqueo de la recaptación de la serotonina

Antidepresivo	Bloqueo de la recaptación de la serotonina
Amitriptilina	++
Clomipramina	+++
Imipramina	++
Nortriptilina	+
Trazodona	+
Bupropión	0
Citalopram	+++
Fluoxetina	+++
Fluvoxamina	+++
Paroxetina	+++
Sertralina	+++
Venlafaxina	++
Duloxetina	++
Mirtazapina	+

Referencias: + (potencia baja); ++ (potencia intermedia); +++ (potencia elevada); 0 (ningún efecto)
Información extraída de: Velázquez y col. Farmacología básica y clínica. 18° ed. Buenos Aires: Madrid. Médica Panamericana. 2008.

El uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes aumenta el riesgo de sangrado. En la Tabla N° 2 puede observarse la magnitud del aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal grave por la utilización de ISRS o de ISRS junto con un AINE o con un AINE más aspirina, detectada en un estudio.

Tabla N° 2. Magnitud del riesgo de hemorragia gastrointestinal con la utilización de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Uso del fármaco	Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal grave
Uso previo de ISRS	1,22 veces
Uso actual de ISRS	1,67 veces
Uso reciente de ISRS	1,88 veces
ISRS con AINE	8 veces
ISRS con AINE y aspirina	28 veces

Referencias: Previo (más de 90 días); reciente (en los últimos 90 días); AINE (ibuprofeno). ISRS: se refiere a la fluoxetina, citalopram, sertralina, escitalopram, fluvoxamina y paroxetina. Aspirina: a bajas dosis.

Fuente: Salud y Fármacos. Riesgo de hemorragia gastrointestinal grave con fármacos antidepresivos recientes en el mercado. Julio 2010.

Es de destacar que el riesgo de sangrado desaparece, al suspender el tratamiento con los inhibidores de la recaptación de serotonina.

Rol del farmacéutico

El farmacéutico puede intervenir en la prevención, detección y notificación de este efecto adverso. Para ello, es importante:

- ✓ identificar al momento de la dispensa los pacientes de mayor riesgo de sangrado con el uso de ISRS y IRSN (personas de edad avanzada, pacientes con antecedentes de sangrado o úlceras gastrointestinales, uso concomitantemente con AINES, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes como warfarina).
- ✓ asesorar al equipo de salud acerca de estrategias para reducir la probabilidad de sangrado. Con respecto a:
 - el prescriptor:
 - evaluar tratamientos alternativos a los ISRS, ISRS con baja potencia de inhibición de la recaptación de la serotonina;
 - evitar el uso de AINEs y otros medicamentos que aumenten el riesgo de sangrado o seleccionar AINEs con menor perfil de toxicidad gastrointestinal;
 - considerar la indicación del uso concomitante de fármacos gastroprotectores.
 - a todos los integrantes del equipo de salud:
 - investigar, ante el caso de un paciente que presenta sangrado y se está administrando un inhibidor de la recaptación de serotonina, si puede ser originado por el uso de este medicamento, y reportar el evento a Farmacovigilancia.
- ✓ Informar al paciente acerca de este posible efecto adverso y la importancia de consultar al médico o al farmacéutico, cualquier problema relacionado con el medicamento.

Bibliografía

- Butlletí groc. Fundació Institut Català de Farmacologia Universitat Autònoma de Barcelona. Hemorragias por antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Vol. 13, nº 1. Enero - febrero 2000. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/BG/bg131.00e.pdf>
- Chávez-León E. y col. Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS, ISRS-5HT). Salud Mental. Vol. 31. Nº 4. Julio-agosto 2008. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/sm/v31n4/v31n4a8.pdf>
- Muñoz M y col. La plaqueta como marcador biológico periférico de la función serotoninérgica neuronal. Salud Mental. Vol. 28, Nº. 3, págs. 79-87. 2005. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1367495>
- Murciasalud. Preevid. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y sangrado gastrointestinal. Disponible en: http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=5012&idsec=453 [Fecha última consulta 01/02/16]
- Salud y Fármacos. Riesgo de hemorragia gastrointestinal grave con fármacos antidepresivos recientes en el mercado. Julio 2010. [Modificado el 28 de Noviembre de 2013] Disponible en: <http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/jul2010/riesgo-de-hemorragia-gastrointestinal-grave-con-farmacos-antidepresivos/>
- Velázquez y col. Farmacología básica y clínica. 18º ed. Buenos Aires: Madrid. Médica Panamericana. 2008.