

## Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina se asocian con un modesto incremento en el riesgo de hemorragia del aparato digestivo proximal

Targownik LE, Bolton JM, Metge CJ, Leung S, Saareen J. **Selective serotonin reuptake inhibitors are associated with a modest increase in the risk of upper gastrointestinal bleeding.** *Am J Gastroenterol* 2009; 104; 1475-1482.

**Objetivo:** Examinar el riesgo de hemorragia del aparato digestivo alto (HTDA), asociado al uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) solos o combinados con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y determinar si los inhibidores de la bomba de protones (IBP) reducen este riesgo.

**Diseño:** Estudio de casos y controles.

**Pacientes:** Se utilizó la base de datos del sistema de salud de Manitoba para identificar pacientes internados con HTDA (casos). Cada caso fue pareado con control internado de la misma edad, género y condiciones comórbidas.

**Métodos:** Todos los pacientes se asignaron a una categoría de acuerdo al uso de los fármacos (sólo ISRS, ISRS + IBP, ISRS + AINE, ISRS + AINE + IPB, AINE + IBP, o ninguno de los anteriores). Se realizó un análisis univariado y de regresión logística considerando otros medicamentos y enfermedades comórbidas.

**Resultados:** Se identificaron 1552 casos y 68 590 controles. Los sujetos internados por HTDA tuvieron 1.43 veces más riesgo de haber recibido un ISRS (IC 95%: 1.09 - 1.89) y 3.17 veces más si empleaban ISRS + AINE (IC 95%: 2.01 - 5.0). Los sujetos que usaban ISRS + AINE no tuvieron más riesgo que aquellos que empleaban AINE solo. Entre los usuarios de ISRS, el empleo de IBP redujo el riesgo de HTDA (RM 0.39, IC 95%: 0.16 - 0.94).

**Limitaciones:** Estudio retrospectivo basado en las prescripciones y no en el consumo confirmado de los fármacos. No fue posible determinar la influencia del uso de AINE de libre venta.

**Conclusiones:** El uso de ISRS se asocia a un modesto incremento en el riesgo de HTDA que prácticamente se elimina con el empleo de IBP. El riesgo de emplear ISRS + AINE no es mayor que el uso de sólo AINE.

**¿Qué sabemos al respecto?** La serotonina promueve la agregación plaquetaria, por lo que bloquear su entrada a la célula perjudica la hemostasia. Algunos estudios han demostrado que el empleo de ISRS altamente selectivos tiene un efecto sinérgico con los AINE en su toxicidad gastrointestinal.<sup>1,2</sup> En un estudio que incluyó 1 651 casos de HTDA y 10 mil controles pareados por edad, género y año en que se presentó el caso, demostró que exposición a los ISRS en 3.1% de los casos y sólo 1% de los controles (RR= 3.0, IC 95%: 2.1-4-4).<sup>1,2</sup> Por el contrario, en otro estudio 2813 enfermos con HTDA fueron comparados con 7193 controles pareados. La exposición a ISRS se documentó en 3% de los casos y 2.2% de los controles por lo que los investigadores no pudieron establecer una relación entre el empleo de ISRS con las hospitalizaciones por HTDA.<sup>3</sup> Hasta ahora no existen ensayos clínicos controlados que apoyen esta asociación.<sup>4</sup>

**¿Qué aporta este estudio?** Este es probablemente el estudio más grande que explora el riesgo. Si bien demuestra un modesto riesgo con el uso de los ISRS, también demuestra que no es mayor si se asocia con AINE y confirma el efecto protector de los IBP. Aún así, la mejor estrategia preventiva parece ser emplear los ISRS en forma juiciosa, con especial cuidado en ancianos, consumidores de AINE y con antecedentes de HTDA.<sup>5</sup>

### Referencias

1. Lewis JD, Strom BL, Localio AR, Metz DC, Farrar JT, Weinrieb RM, Nessel L, Brensinger C, Kimmel SE. Moderate and high affinity serotonin reuptake inhibitors increase the risk of upper gastrointestinal toxicity. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17: 328-35.
2. de Abajo FJ, Rodríguez LA, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ* 1999; 319: 1106-9.
3. Vidal X, Ibáñez L, Vendrell L, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding and the degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressants: a case-control study. *Drug Saf* 2008; 3: 159-68.
4. Yuan Y, Tsoi K, Hunt RH. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper GI bleeding: confusion or confounding? *Am J Med* 2006;119: 719-27.
5. de Abajo FJ, Montero D, Rodríguez LA, Madurga M. Antidepressants and risk of upper gastrointestinal bleeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 98: 304-10.

Ramón Carmona-Sánchez  
Servicio de Gastroenterología  
Departamento de Medicina Interna  
Hospital Ángeles-CMP  
San Luis Potosí, SLP