



CARTA CIENTÍFICA

Hemorragia digestiva alta secundaria a sobreingesta de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antiinflamatorios no esteroideos



Upper gastrointestinal bleeding due to overdose of selective serotonin reuptake inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Presentamos el caso de un varón de 40 años con antecedente de síndrome depresivo que ingresa por melenas de 2 semanas de evolución. Además, refiere estreñimiento y dolor abdominal difuso, por lo que ha estado en tratamiento con laxante y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) hasta 1.500 mg de naproxeno y 1.725 mg de metamizol/día. Simultáneamente, en tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) desvenlafaxina 400 mg y duloxetina 60 mg/día por su enfermedad basal.

En urgencias, presenta TA 120/60 y FC 120 lpm, palidez cutánea, y al tacto rectal se objetivan melenas. En la analítica sanguínea destaca hemoglobina 6,2 g/dl, VCM 85,7 (hemoglobina 14,6 g/dl y VCM 87,5 hace una semana), realizándose gastroscopia urgente que objetiva múltiples ulceraciones, destacando gran úlcera profunda recubierta por fibrina y coágulo negro adherido (Forrest IIb) en duodeno distal, abarcando la mitad de su circunferencia de aspecto infiltrativo (figs. 1A y B), tomando biopsias.

Durante su ingreso se amplía el estudio con TAC toracoabdominal que confirma engrosamiento mural de duodeno distal-yeyuno proximal de 7-8 cm de extensión, infiltración de la grasa adyacente y adenopatías locales de hasta 20 mm, compatible con proceso infiltrativo-tumoral, sugestivo de linfoma (fig. 2). Sin embargo, en la anatomía patológica no se objetivaron signos de malignidad y el paciente fue dado de alta con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la indicación de no tomar AINE, pendiente de realización de enteroscopia.

A los pocos días, el paciente reingresa por hemorragia digestiva (HD) grave en forma de melenas. El paciente refería mantener el consumo diario de metamizol e ISRS. En la gastroscopia, se observa la persistencia de múltiples úlceras con una profunda Forrest III en duodeno distal, de bordes irregulares y duros a la toma de biopsias. Ante la gravedad y la persistencia de las lesiones, fue valorado por el servicio de cirugía general, decidiendo actitud expectante ante la ausencia de datos anatomopatológicos de malignidad.

Se realiza enteroscopia de único balón objetivando restos de alimentos retenidos probablemente por la existencia de una estenosis. Se repite la exploración tras 3 días de ayuno, confirmando las úlceras en duodeno distal previamente descritas que provocan estenosis franqueable con el endoscopio. Se toman nuevas biopsias. El resultado anatomopatológico de todas las biopsias descarta malignidad.

Finalmente, ante la sospecha de HD secundaria a la combinación de AINE e ISRS, y tras valoración por psiquiatría, se suspende progresivamente su medicación antidepresiva, contraindicando el uso de todo tipo de AINE, pautando esomeprazol 40 mg/día. Al cabo de 3 meses, el paciente se encuentra asintomático, con hemoglobina de 16,1 g/dl y VCM 86,9, corroborando la desaparición de las lesiones en gastroscopia de control, sin nuevo control radiológico ante la evidente mejoría clínica y endoscópica.

Los ISRS son unos de los fármacos más frecuentemente utilizados en el ámbito psiquiátrico: desde el tratamiento de los trastornos depresivos hasta los relativos a la ansiedad entre otros. En comparación con otras generaciones de fármacos antidepresivos, poseen un perfil de seguridad más favorable¹, si bien se han descrito efectos adversos en relación con cambios en la hemostasia.

La serotonina es un componente fundamental en la actividad plaquetaria, potenciando su agregación y la formación de fibrina. Los ISRS bloquean la recaptación de serotonina, disminuyendo su contenido en las plaquetas y alterando su función². Además, algunos de ellos inhiben algunas isoenzimas del citocromo P450, incrementando los niveles plasmáticos de ciertos AINE, e incluso se ha descrito una mayor secreción ácida gástrica tras su ingesta³.

Varias revisiones sistemáticas ya observaron un leve incremento del riesgo de HD con estos fármacos, que se acentuaba con la toma de AINE⁴⁻⁶. También existen datos que indican que su empleo no incrementa el riesgo de resangrado, considerando su prevención con IBP una estrategia poco costo-efectiva⁷.

Nuestro paciente tomaba 2 ISRS a altas dosis, y AINE sin IBP asociado. Actualmente, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda no superar la dosis de 200 y 120 mg/día de desvenlafaxina y duloxetina, respectivamente, señalando el incremento del riesgo hemorrágico si se administran con AINE^{8,9}.

Hoy en día, no disponemos de estudios prospectivos sobre su verdadera implicación en la HD, ni de datos que avalen el empleo de los IBP en este caso. No obstante, deberían considerarse un factor de riesgo añadido a consumidores frecuentes de AINE, valorando la alternativa de antidepresivos

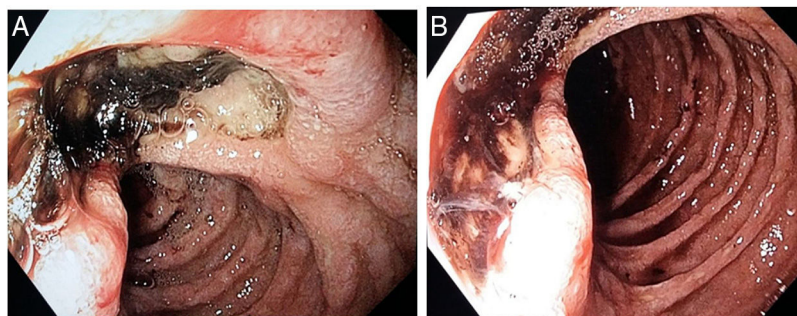


Figura 1 A y B) Úlcera profunda de aspecto infiltrativo a nivel de duodeno distal.

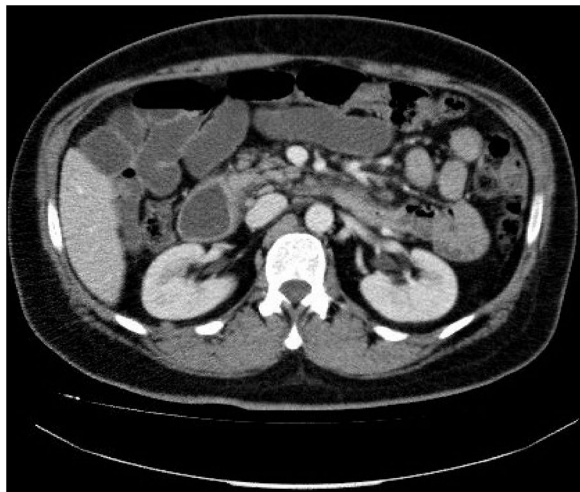


Figura 2 Engrosamiento de duodeno distal-yeyuno proximal con adenopatías locales de hasta 20 mm de diámetro.

tricíclicos o inhibidores de la monoaminoxidasa en estos pacientes¹⁰.

Bibliografía

1. Reid S, Barbui C. Long term treatment of depression with selective serotonin reuptake inhibitors and newer antidepressants. *BMJ*. 2010;340:c1468.
2. Roose SP, Rutherford BR. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Operative Bleeding Risk: A Review of the Literature. *J Clin Psychopharmacol*. 2016;36:704–9.
3. Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS. Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: A review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:1565–75.
4. Laporte S, Chapelle C, Caillet P, Beyens MN, Bellet F, Delavenne X, et al. Bleeding risk under selective serotonin reuptake

- inhibitor (SSRI) antidepressants: A meta-analysis of observational studies. *Pharmacol Res*. 2017;118:19–32.
5. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, Tse F, Armstrong D, Leontiadis GI. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:811–9.
6. Jiang HY, Chen HZ, Hu XJ, Yu ZH, Yang W, Deng M, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:42–50.
7. Laursen S, Leontiadis G, Stanley A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell O. Use of selective serotonin receptor inhibitors (SSRIs) is not associated with increased risk of endoscopy-refractory bleeding, rebleeding or mortality in peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46:355–63.
8. Ficha técnica de desvenlafaxina. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).
9. Ficha técnica de duloxetina. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).
10. Ayers K, Waljee AK, Saini SD. Short-term use of selective serotonin reuptake inhibitors increases risk of gastrointestinal bleeding in men with psychiatric diagnoses. *Gastroenterology*. 2014;147:1173–4.

Patricia Sanz Segura*, Paula García Cámara, Jesús Gotor Delso, Rosario María Monzón Báez, Mónica Llorente Barrio, Eva Fernández Bonilla y Vanesa Bernal Monterde

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: patricia.sanz.segura@gmail.com (P. Sanz Segura).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.03.013>
0210-5705/

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.