

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

Uso concomitante de ISRS y ACO

N° 10 - 2024

El consumo de antidepresivos ha aumentado en los últimos años. Dentro de estos medicamentos, encontramos a los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), los cuales son los antidepresivos más prescritos en la práctica clínica diaria (1,2). Sin embargo, existen cuestionamientos sobre su impacto en la función plaquetaria, ya que se han reportado casos de hemorragia en pacientes bajo tratamiento con ISRS (3). Según el petitorio farmacológico, los antidepresivos ISRS disponibles en nuestra institución son: sertralina y fluoxetina.

Asimismo, tenemos a los anticoagulantes que se utilizan ampliamente para el tratamiento de eventos trombóticos. No obstante, en su perfil de seguridad destaca la hemorragia como uno de sus principales efectos adversos (4,5). Institucionalmente, disponemos de los siguientes anticoagulantes: warfarina, dabigatrán y rivaroxabán, siendo este último bajo dictamen IETSI.

El tratamiento con antidepresivos y anticoagulantes suele ser de uso prolongado, lo que implica una exposición constante del paciente. En ese sentido, surge la preocupación sobre si la combinación de ambos tratamientos tiene un impacto significativo en la actividad plaquetaria.

Por lo expuesto, en 2024, se llevó a cabo un estudio utilizando registros médicos de la población del Reino Unido, con el propósito de evaluar el **riesgo de sangrado mayor asociado con el uso concomitante de ISRS** (citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina o sertralina) **y anticoagulantes orales** (ACO) (incluyendo apixabán, dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán y warfarina) en pacientes con fibrilación auricular (FA) (6). La metodología empleada se basó en un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de 331,305 pacientes con FA que iniciaron tratamiento con ACO, de los cuales 42,190 fueron hospitalizados por sangrado mayor, reportando una tasa de incidencia de 27,9 por 1000 personas-año.

Según el análisis realizado, el uso concomitante de ISRS y ACO se asoció con un **aumento del 33% en el riesgo de sangrado mayor** en comparación con el uso de solo ACO (IRR, 1,33; IC 95%, 1,24-1,42), siendo el riesgo más alto durante los primeros 30 días de tratamiento (IRR, 1,74; IC 95%, 1,37-2,22) y disminuyendo con el tiempo.

Se observó asociación en hemorragias intracraneales, gastrointestinales y otros tipos de sangrado. La evidencia indica que la combinación de ISRS y ACO se relaciona principalmente con sus riesgos individuales de hemorragia significativa; por lo tanto, cualquier riesgo adicional debido a la interacción farmacocinética probablemente sea mínimo.

Otro reciente estudio basado en una revisión sistemática y metaanálisis también obtuvo resultados significativos donde el riesgo relativo combinado de sufrir una hemorragia mayor debido al uso simultáneo de ISRS y ACO fue de 1,35 (intervalo de confianza del 95 %: 1,14-1,58) (7).

Dada esta evidencia, es importante considerar el posible riesgo de seguridad asociado con el uso concomitante de ISRS y ACO. El monitoreo constante es esencial durante los primeros meses de tratamiento para garantizar un abordaje clínico adecuado.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud** (CRI-EsSalud) a través del link <https://n9.cl/q4hby> con el fin de contribuir a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población, lo que conlleva a un tratamiento seguro y eficaz.



Previo al inicio del tratamiento, realizar una evaluación exhaustiva de los riesgos individuales de hemorragia del paciente, considerando su historial médico y otras comorbilidades.

Implementar un monitoreo constante y riguroso durante los primeros meses de tratamiento combinado con ISRS y ACO, dado que el riesgo de sangrado mayor es más alto en este periodo.

Informar a los pacientes sobre los riesgos potenciales de sangrado al combinar estos medicamentos y sobre la importancia de reportar cualquier signo o sintoma de hemorragia inmediatamente.

1. Divins MJ. Antidepressivos. Farm Prof. 1 de diciembre de 2008;22(11):24-8.
2. NIH MedlinePlus Magazine [Internet]. [citado 17 de mayo de 2024]. Commonly prescribed antidepressants and how they work. Disponible en: <https://magazine.medlineplus.gov/article/commonly-prescribed-antidepressants-and-how-they-work>.
3. de Abajo FJ. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet function: mechanisms, clinical outcomes and implications for use in elderly patients. Drugs Aging. 1 de mayo de 2011;28(5):345-67.
4. Enriquez A, Baranchuk A, Corbalán R, Enriquez A, Baranchuk A, Corbalán R. Manejo de hemorragia asociada a anticoagulantes orales directos: estado actual de las estrategias de reversión. Rev Médica Chile. 2019;147(1):73-82.
5. Valjeos Narváez A, Bello Benavides A, Domínguez Salgado M del M, Cuervo Medina MP, Fajardo Granados DE, Quiroga Luque CA, et al. Perfil de uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados, interacciones farmacológicas y reacciones adversas identificadas. Rev Colomb Cienc Quim - Farm. abril de 2020;49(1):137-58.
6. Rahman AA, Platt RW, Beradid S, Boivin JF, Rej S, Renoux C. Concomitant Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors With Oral Anticoagulants and Risk of Major Bleeding. JAMA Netw Open. 4 de marzo de 2024;7(3):e243208.
7. Rahman AA, He N, Rej S, Platt RW, Renoux C. Concomitant Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Oral Anticoagulants and Risk of Major Bleeding: A Systematic Review and Meta-analysis. Thromb Haemost. enero de 2023;123(1):54-63.