

ANALES MEDICOS

Volumen 49
Volume

Número 4
Number

Octubre-Diciembre 2004
October-December

Artículo:

Trombocitopatía hemorrágica
secundaria al uso de antidepresivos en
cirugía estética

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Caso clínico

Trombocitopatía hemorrágica secundaria al uso de antidepresivos en cirugía estética

Ulises Joel Valero Ontiveros, José García Velasco,*
Paulina Seguí Vizcaíno,** Santiago García Casas,* Gustavo Rizo Suárez

RESUMEN

Existen medicamentos que alteran la función plaquetaria, sólo algunos son suspendidos antes de una intervención quirúrgica. Los inhibidores de la recaptura de serotonina son los antidepresivos más prescritos para tratar la depresión. La Organización Mundial para la Salud estima que la depresión afecta a 400 millones de personas y que se ubicará en segundo lugar en la tabla de mortalidad en un futuro cercano. Un gran porcentaje de pacientes de cirugía estética sufren depresión y se encuentran bajo tratamiento farmacológico. Estos medicamentos causan déficit en la agregación plaquetaria y hemorragias en distintos niveles, desde equimosis, Petequias, epistaxis, sangrado genitourinario, sangrado digestivo y hemorragia intracraneal. Se presenta el caso de una mujer depresiva crónica tratada con inhibidores de la recaptura de serotonina que fue sometida a reducción mamaria, abdominoplastia y liposucción, la cual presentó sangrado transoperatorio abundante y síndrome anémico posquirúrgico secundario al tratamiento con inhibidores de la recaptura de serotonina. Dado que los inhibidores de la recaptura de serotonina como tratamiento farmacológico de la depresión se incrementarán paulatinamente, los cirujanos plásticos, y cualquier otro especialista, deberán ser cautos y juiciosos al realizar cualquier intervención en estos pacientes.

Palabras clave: Síndrome anémico, cirugía estética, antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.

ABSTRACT

There are medications that modify platelet function, but only a few are suspended prior to surgery. Selective serotonin re-uptake inhibitors are the ones most prescribed for depression. The WHO estimates 400 million people are affected by depression, and will be in second place on the tables of mortality in the near future. A high percentage of esthetic surgery patients suffer depression, and are under pharmacological treatment. These medications cause a deficit of platelet aggregation and are predisposed to hemorrhaging in different levels, from bruising, epistaxis, genitourinary, gastrointestinal, and intracranial bleeding. We present the case of a patient with chronic depression treated with selective serotonin re-uptake inhibitor that had abdominoplastic liposuction, and breast reduction surgery, that presented unusual trans-surgical bleeding and post-surgical anemic syndrome, secondary to treatment with selective serotonin re-uptake inhibitors. Because the use of selective serotonin re-uptake inhibitors used to treat depression is gradually increasing, plastic surgeons and other specialists need to be careful and wise when planning surgery for this type of patients.

Key words: Anemic syndrome, esthetic surgery, antidepressant, selective serotonin reuptake inhibitors.

INTRODUCCIÓN

Las plaquetas contribuyen de manera fundamental a la hemostasia al formar tapones y fomentar la producción de trombina. La formación del tapón plaquetario puede dividirse en ciertas fases que son: adherencia, liberación, acumulación, consolidación,

estabilización y retracción del coágulo. En las plaquetas existen tres poblaciones de gránulos, éstos son: alfa, gránulos densos y gránulos lisosómicos. Cada uno contiene diferentes sustancias, los gránulos alfa contienen: ciertas proteínas secretables, incluyendo factor 4 plaquetario, con potente actividad de neutralización de la heparina, beta-tromboglobulina, fibrinógeno, factor de Von Willebrand y factores que estimulan la mitosis de células de músculo liso y fibroblastos. Los gránulos densos contienen: calcio, ADP, ATP, serotonina, fosfatos inorgánicos. Los gránulos lisosómicos contienen: enzimas, por ejemplo la β -glucuronidasa y catepsina. Las tres poblaciones de gránulos constituyen los organelos se-

* Cirugía Plástica, Centro Médico ABC.

** Servicio de Anestesiología, Centro Médico Hospital ABC.

Recibido para publicación: 13/10/04. Aceptado para publicación: 28/10/04.

Correspondencia: Dr. Ulises Joel Valero Ontiveros
San Francisco 1626 int. 107, Col. Del Valle, 3100 México, D.F.
Tel: 55249919.

cretores de la plaqueta y liberan su contenido en reacción a estímulos como trombina, colágena, ADP o adrenalina. Los trastornos funcionales de las plaquetas suelen clasificarse según el mecanismo que esté afectado, ya sea: adherencia, acumulación primaria defectuosa o una reacción defectuosa de liberación plaquetaria llamada trombocitopatía. En esta afección, la acumulación plaquetaria primaria en reacción al ADP, adrenalina y trombina es normal, pero la acumulación secundaria es anormal. Así pues, no hay una segunda acumulación por ADP o adrenalina, y la acumulación por colágena está reducida o ausente. Se han descrito dos mecanismos para explicar la trombocitopatía. En uno de éstos, llamado enfermedad de fondo de almacenamiento, las plaquetas carecen de los gránulos densos que son los organelos de almacenamiento de ADP, ATP, serotonina, calcio y pirofosfato inorgánico. Así pues, no puede liberarse ADP para que contribuya a la reacción de acumulación.

Otra de las causas de trombocitopatía son fármacos.¹ Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) están dentro de los medicamentos más ampliamente prescritos en el mundo para tratar la depresión. Este tipo de drogas ha alcanzado un uso fenomenal, parcialmente debido a su seguridad y a su perfil de tolerancia; sin embargo, cuando esta cantidad tan grande de pacientes recibe este tipo de medicamentos (ISRS), la baja frecuencia de reacciones adversas se incrementa en prevalencia, lo cual alerta sobre el que este tipo de medicamentos no están exentos de complicaciones medicas. La fluoxetina (nombre comercial prozac) ocupa el primer lugar dentro de la prescripción de los inhibidores de la recaptura de serotonina. La fluoxetina bloquea la recaptura de 5-hidroxitriptamina en las plaquetas y puede potencialmente llevar a una disfunción plaquetaria significativa. La medicación antidepresiva representa la clave de salvación para el paciente deprimido; la función de los antidepresivos consiste en aumentar la disponibilidad de neurotransmisores en las sinapsis.² Los antidepresivos son clasificados en tres grupos de acuerdo a su acción inhibitoria: 1) Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina; 2) inhibidores no selectivos de la recaptura de serotonina y 3) un grupo misceláneo de "otros" medicamentos.⁴

El prototipo de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina es la fluoxetina. Administrada por vía oral se absorbe bien; presenta niveles plasmáticos aproximadamente entre seis y ocho horas después de la dosis. Las concentraciones plasmáticas máximas, entre 15 y 55 $\mu\text{g/L}$, se alcanzan después de una dosis única oral de 40 mg, uniéndose a proteínas en un 94%. El clorhidrato de fluoxetina se metaboliza en hígado, dando lugar a una variedad de metabolitos, siendo el más importante y conocido, la norfluoxetina; ésta surge de una desmetilación en la molécula de fluoxetina y es un potente inhibidor de la incorporación de serotonina. La vida media de fluoxetina y su metabolito norfluoxetina es de 24 a 72 horas en pacientes que no tienen trastornos hepáticos, ya que de existir este tipo de padecimientos, la eliminación del fármaco puede verse afectada debido a que el hígado es el sitio del metabolismo primario. La fluoxetina inhibe la incorporación de la serotonina en la neurona presináptica en forma potente y muy ligeramente de la dopamina y noradrenalina. La eliminación de la fluoxetina es relativamente lenta; esto se debe a que tiene una vida media de eliminación de uno a tres días en administración aguda y de cuatro a seis días cuando se administra en forma crónica. Su metabolito, la norfluoxetina, tiene una vida media de cuatro a 16 días, lo mismo en la administración aguda como en la crónica. En consecuencia, debido a lo largo de la vida media de eliminación tanto de la fluoxetina como de la norfluoxetina, aun cuando se interrumpa el tratamiento, la sustancia activa persiste durante semanas. Esto puede tener consecuencias después de la suspensión del tratamiento, cuando se requiera interrumpir la terapia o se prescriben otro tipo de medicamentos que pueden interactuar con la fluoxetina.⁵

La depresión es una enfermedad grave que presenta una alta prevalencia en el ámbito de la atención primaria, con un impacto social importante y afectación en la funcionalidad física, superior a la de enfermedades como hipertensión, diabetes, entre otras; además, se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad por suicidio, presentándose de forma crónica y recurrente. La Organización Mundial de la Salud anunció que el cuadro de mortalidad y de enfermedad sufrirá un cambio radical en las próximas dos décadas; de un quinto lugar en la actualidad, la

depresión saltará a ocupar el segundo después de la enfermedad cardíaca coronaria. Enfermedades que hoy son líderes, como las infecciones respiratorias, perderán vigencia al ser dominadas, y los desórdenes neurológicos que van desde la depresión hasta la enfermedad de Alzheimer aumentarán de manera notable.⁶ Esta enfermedad es muy frecuente y puede afectar a cualquier persona, aproximadamente una de cada 20 personas, el doble del sexo femenino que el masculino; este incremento de frecuencia de los trastornos afectivos es un fenómeno llamativo y de difícil explicación.³ Un estudio realizado por Calderón en México (1998) indica que, de 929 personas analizadas, 11.6% padecían depresiones medias y 2.5% tenían cuadros severos, para un total de 14.1% enfermos deprimidos en población general; 11.81% de éstos correspondía a hombres y 15.1% a mujeres; la incidencia por edad fue 27.8% en sujetos mayores de 60 años, 24.5% en personas de 55 a 59 años.⁷

No todos los pacientes deprimidos requieren tratamiento farmacológico. La estrategia que mejores resultados aporta es la combinación de psicoterapia con farmacoterapia, hasta 60% de los pacientes mejoran con el primer esquema terapéutico instaurado. Los antidepresivos normalmente necesitan algún tiempo para alcanzar todo su potencial, es decir, no consiguen efectos inmediatos, requieren alcanzar un nivel de concentración en sangre. Después de haber iniciado el tratamiento, mejoran en tres o cuatro semanas; algunas personas pueden tardar hasta seis a ocho semanas antes de sentir su acción benéfica. Además, el manejo farmacológico debe ser mantenido entre cuatro y seis meses, pues la suspensión prematura del fármaco produce una recaída rápida de los síntomas. Si la respuesta farmacológica resultó satisfactoria y han pasado por lo menos cuatro meses de tratamiento, es factible suspender el tratamiento de forma gradual, 25% de la dosis por semana, para evitar el síndrome de retirada el cual generalmente se resuelve en 24 horas al restaurar el tratamiento.³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 59 años de edad, originaria y residente del Distrito Federal, divorciada, psiquiatra. Sin antecedentes heredofamiliares de importancia para su padecimiento actual; niega tabaquismo, alcoholismo y

toxicomanías. Menarca a los 14 años, nunca estuvo embarazada, ritmo irregular con episodios de hiperpolimenorrea. No refiere antecedentes quirúrgicos, traumáticos o transfusionales. Se sabe que cursa con depresión desde hace dos años, tratada médicamente con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina del tipo fluoxetina (prozac) en dosis de 20 mg diarios. La paciente acude a la consulta de cirugía estética por el deseo de mejoría corporal. A la exploración física, se encuentra mujer consciente, cooperadora con el interrogatorio. No muestra fascies característica, es de complexión robusta, presenta hipertrofia mamaria, ptosis mamaria grado II, lipodistrofia abdominal y de flancos con delantal cutáneo. Los exámenes de laboratorio mostraron hemoglobina de 14.5; tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina dentro de límites normales con 100% de actividad; química sanguínea sin alteraciones. La tellerradiografía de tórax y el electrocardiograma resultaron normales.

La paciente fue sometida a reducción mamaria, abdominoplastia, liposucción de abdomen y flancos. Durante el transoperatorio presentó sangrado de 650 mL. Para la liposucción se utilizó una solución tumescente tipo Kleint; fue aspirado un total de 2,200 mL; el sangrado en el material de liposucción se estimó en 400 mL. Durante todo el evento quirúrgico de la mamoplastia de reducción se observó un sangrado en capa a pesar de la rigurosa hemostasia realizada y la ligadura de las perforantes abdominales con puntos en U con catgut crómico 000. A las seis horas de haber concluido la cirugía, la paciente presentó choque hipovolémico: presión arterial de 70/40 mm Hg, frecuencia cardíaca de 110 por minuto, diaforesis, palidez y angustia; fue atendida de manera oportuna con cargas de solución Hartman (1,000 mL en una hora). Se realizó biometría hemática de control, la cual evidenció hemoglobina de 6 por, lo que se transfunden tres paquetes globulares. Después de la administración del primer paquete globular, la paciente refiere mejoría y solicita reanudar su tratamiento con fluoxetina. Al efectuar la exploración física se encuentra una equimosis en ambos flancos sin que exista hematoma. Se realiza control de hematológico después de las transfusiones y se encuentra con 9.6 de hemoglobina; se decide dar de alta hospitalaria a la paciente con prescripción de

analgésicos (paracetamol), elequine, suplementos de hierro y cuidados generales. Evoluciona con mejoría muy lenta de la equimosis. A los dos meses es dada de alta totalmente.

DISCUSIÓN

Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son ampliamente utilizados en el tratamiento de cuadros depresivos y otros trastornos psiquiátricos. Sus efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales (náusea, vómitos, dispepsia, diarrea) y neuropsiquiátricos (ansiedad, cefalea, insomnio). Recientemente se han publicado varios casos de alteraciones hemorrágicas (hematoma espontáneo, equimosis, petequias, púrpura, epistaxis, menorragias y hemorragias digestivas) en pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, velafaxina.⁸⁻¹⁶ El programa internacional de farmacovigilancia de la Organización Mundial para la Salud ha recibido más de mil notificaciones; en muchos casos el número de plaquetas y las pruebas de coagulación eran normales, mientras que el tiempo de sangrado era normal o estaba alargado y el estudio de la función plaquetaria mostraba alteración de la agregación compatible con un defecto de la liberación de serotonina.¹⁷

Más de 99% de toda la serotonina corporal está almacenada en las plaquetas.¹⁸ Bajo condiciones normales, las plaquetas liberan serotonina en los sitios de ruptura vascular; esto lleva hacia agregación plaquetaria y vasodilatación, lo que permite la coagulación sin trombosis.¹⁹ La serotonina no es sintetizada en las plaquetas; es tomada de la circulación por transportadores de serotonina hacia el interior de las plaquetas.²⁰ En dosis terapéuticas, los inhibidores de la recaptura de serotonina tienen un efecto de disminución en éstas después de varias semanas de tratamiento.^{20,21} Es posible que esas drogas dañen la función hemostática, al menos en ciertas circunstancias, y así incrementen el riesgo de sangrado.⁴ Se ha sugerido que se trata de un efecto dependiente de la dosis y que está en relación con las concentraciones plasmáticas de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.⁶ En un estudio de 12 semanas con un inhibidor selectivo de la recaptura de seroto-

nina (del tipo de fluvoxamina) en dosis de 100-200 mg se demostró una reducción de la serotonina plaquetaria en 11% de los niveles pretratamiento.²¹ Ya que los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) bloquean la recaptura de esta sustancia dentro de las plaquetas,^{22,23} también es de esperar que puedan potencialmente alterar la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.⁴ No se ha encontrado asociación entre mayor riesgo de hemorragia y antidepresivos no inhibidores de la recaptación de serotonina.²⁴ Skop y Brown²⁵ analizaron los datos de 15 casos de sangrado asociado a tratamiento con inhibidores de la recaptura de serotonina, que incluyeron: equimosis, epistaxis, sangrado de hemorroides internas, menorragia, ulceración con hemorragia, petequias y melena. El análisis de los casos reveló que la cuenta plaquetaria era normal, el tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina estaban dentro de límites normales; pero se encontró tiempo prolongado de sangrado en varios casos, así como disminución en la agregación de plaquetas en respuesta al adenosin 5-difosfato y epinefrina.² Los mecanismos detrás de esos efectos adversos es la prevención y la amplificación de la agregación plaquetaria por el uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. El bloqueo de la 5-hidroxitriptamina en las plaquetas por los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina reduce las reservas de serotonina, predisponiendo al paciente a un trastorno leve a moderado y conduciéndolo a un desorden hematológico.²⁶ Recientemente se ha publicado un estudio de casos y controles de base poblacional con 1,651 pacientes con úlcera gastrointestinal sangrante y 248 con perforación, que fueron comparados frente a más de 10,000 controles sin estas patologías. Los pacientes tratados con antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina presentaron un riesgo tres veces mayor de hemorragia digestiva que los no expuestos; la magnitud del riesgo no se modificaba con la edad, el sexo, la dosis ni la duración del tratamiento. Se calculó una incidencia de hemorragia de un caso por 8,000 prescripciones; además, el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos aumentaba el riesgo de sangrado 15 veces. Han sido sugeridos dos mecanismos mediante los cuales los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina aumentan el riesgo de san-

grado: 1) Inhibición de la captación y almacenamiento de la serotonina por la plaqueta, lo que impide que se realice una hemostasia adecuada e interfiriendo con la agregación plaquetaria normal y 2) inhibición de la sintetasa de óxido nítrico, que es esencial para la síntesis de GMP (nucleótido implicado en la regulación de la agregación plaquetaria).²⁷

CONCLUSIONES

La frecuencia de sangrado reportada en la literatura debido al uso de inhibidores de la recaptura de serotonina no se encuentra del todo documentada para cada aparato y sistema, especialmente porque los estudios retrospectivos con mayor número de casos y controles se limitan al sangrado en tubo digestivo, sin tomar en cuenta la frecuencia de sangrado corporal en otros sitios.

Los episodios de sangrado se limitan al uso de inhibidores de la recaptura de serotonina, los cuales son los más prescritos; los sangrados no se asocian a otro grupo de antidepresivos.

Si un paciente se encuentra bajo tratamiento con un inhibidor de la recaptura de serotonina y va a ser sometido a un procedimiento quirúrgico o clínico en el que exista pérdida de continuidad y se requiera de un mecanismo de coagulación íntegro, se debe saber que existen reportes de sangrados secundarios al uso de estos fármacos y que los informes no son aislados. Por ello es recomendable, cuando el sangrado es debido a este tipo de medicamentos, se debe interrumpir su administración y realizar una consulta psiquiátrica y hematológica.

No existe consenso sobre la relevancia de este posible efecto adverso en los pacientes que serán sometidos a cirugía; sin embargo, el discontinuar la medicación de inhibidores de la recaptura de serotonina antes de la cirugía puede ser prudente, si los términos del estado psiquiátrico así lo permiten. Se debe prestar especial atención a las alternaciones en la agregación plaquetaria dado que los otros parámetros, como el tiempo de protrombina y el parcial de tromboplastina, no son alterados por este tipo de medicamentos. También se debe hacer una valoración psicológica para evitar un evento depresivo y de sangrado con consecuencias poco satisfactorias. El fármaco deberá ser discontinuado de

manera gradual, 25% de la dosis por semana, para evitar un síndrome de supresión; además, debido la vida media de eliminación tan larga (a diferencia de otros medicamentos que alteran la coagulación) deberán transcurrir al menos 15 días después de la interrupción para realizar la cirugía.

Se debe considerar el efecto sinérgico con el uso de antiinflamatorios no esteroideos, los cuales aumentan hasta 15 veces más la frecuencia de sangrado. Estos fármacos se utilizan casi de rutina para control analgésico de cualquier evento quirúrgico.

El número de pacientes con depresión está en aumento; y no sólo en el área estética, sino en todas las áreas quirúrgicas, lo mismo que en el campo clínico médico.

Los pacientes que utilizan antidepresivos son frecuentes en el área estética (aproximadamente uno de cada 14) debido a un problema concomitante de baja autoestima.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rifkind RA et al. Mecanismos normales de hemostasia en hematología clínica. 3a ed. México: Interamericana, 1988; 167-178.
2. Goldberg RJ. Selective serotonin reuptake inhibitors infrequent medical adverse effects. *Arch Fam Med* 1998; 1: 78-84.
3. Jusset T, García N, Andrés I, Lamas A. Manejo farmacológico de la depresión en la atención primaria. *Rev Arg Clin Neuropsiquiat* 2003; 1: 10-21.
4. De Abajo FJ, García R, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: Population based case-control study. *BMJ* 1999; 319: 1106-1109.
5. Solis SJA (ed). *Diccionario de especialidades farmacéuticas*. 50a ed. México: Ediciones PLM, 2004; 2504-2505.
6. García N, Jusset T, Rosete G, Elio M. Tratamiento farmacológico de la depresión mayor. *Rev Cub Med Gen Integr* 2002; 18: 213-219.
7. Breton S. *La depresión en México*. México: Editorial Planeta, 1998; 8-40, 90-95.
8. Len A, Tort B, Sanchez A et al. Tratamiento antidepresivo y hematoma subcapsular esplénico. *An Med Inter Madrid* 2003; 9: 56-57.
9. Pai VB, Kelly MW. Bruising associated with the use of fluoxetine. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 786-788.
10. Aranth J, Lindberg C. Bleeding, a side effect of fluoxetine. *Am J Psychiatry* 1992; 3: 412.
11. Ottervanger JP, Van den Bemt PM, De Koning GH, Stricker BH. Risk of hemorrhage with the use of fluoxetine (Prozac) or fluvoxamine (Fevarin). *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 259-261.
12. Linnebur SA, Saseen J, Pace WD. Venlafaxine-associated vaginal bleeding. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 652-655.
13. Pai VB, Kelly MW. Bruising associated with the use of fluoxetine. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 786-788.
14. Cailleux N, Marie I, Chretien MH, Noblet C, Levesque H,

- Courtois H. Spontaneous hematoma: Thoughts about selective serotonin uptake inhibitors. *J Mal Vasc* 2000; 25: 63-64.
15. Alderman CP, Seshadri P, Ben-Tovim DI. Effects of serotonin reuptake inhibitors on hemostasis. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 1232-1234.
 16. Yaryura-Tobias JA, Kirsch H, Ninan P, Mosberg HJ. Fluoxetine and bleeding in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 949.
 17. Fundación Instituto Catalán de Farmacología Universidad Autónoma de Barcelona. Tarjeta amarilla. *Butlletí Groc* 2000; 13: 1-3.
 18. Artigas F, Sarris MJ, Martínez E et al. Serotonin in body fluids: Characterization of human and cerebrospinal fluid pools by means of a new HPLC method. *Life Sci* 1985; 37: 441-447.
 19. Celada P, Dolera M, Alvarez E et al. Effects of acute and chronic treatment with fluvoxamine on extracellular and platelet serotonin in the blood of major depressive patients: relationships to clinical improvement. *J Affect Disord* 1992; 25: 243-249.
 20. Lesch KP, Wolozin BL, Murphy DL, Reiderer R. Primary structure of the human platelet serotonin uptake site: identity with the brain serotonin transporter. *J Neurochem* 1993; 60: 2319-232.
 21. Wagner A, Montero D, Martensson B, Siwers B, Asberg M. Effects of fluoxetine treatment of platelet 3H-imipramine binding, 5-HT uptake and 5-HT content in major depressive disorder. *J Affect Dis* 1990; 20: 101-113.
 22. Ross SB, Apenia B, Beck-Friis J, Jansa S, Wetteberg L, Abberg A. Inhibition of 5-hydroxytryptamine uptake in human platelets by antidepressants agents *in vivo*. *Psychopharmacology* 1980; 67: 1-7.
 23. Stahl S. Platelets as pharmacologic models for the receptors and biochemistry of monoaminergic neurons in the platelets. In: Longnecker GL (ed). *Physiology and pharmacology*. Orlando, FL: Academic Press, 1985; 307-340.
 24. Sanchez B. Inhibidores de la recaptación de serotonina y hemorragia digestiva. *Bol Terapeut* 2003; 1: 1-4.
 25. Skop B, Brown T. Potential vascular and bleeding complications of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Psychosomatics* 1996; 37: 12-16.
 26. Humphries JE, Wheby MS, VandenBerg SR. Fluoxetine and the bleeding time. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 727-728.
 27. Alain Li Wan Po. Antidepressants and upper gastrointestinal bleeding. *BMJ* 1999; 319: 1081-1082.

Premio Nobel de Medicina 1973

Konrad Zacharias Lorenz
Nikolaas Tinbergen
Karl Ritter von Frisch

Karl Ritter von Frisch (1886-1982). Nació en Viena en 1886 y estudió Zoología en la Universidad de Munich. Su labor investigadora se desarrolló en el Instituto de Zoología de la Universidad de Rostock y en el de Breslau; además fue profesor en la Universidad de Munich. Falleció en 1982.

Las investigaciones de Von Frisch se centraron en el mundo de los insectos, sobre todo en las abejas. Pudo demostrar que, mediante determinados comportamientos y movimientos rítmicos, las abejas exploradoras pueden informar a las que no han salido de la colmena sobre la dirección y distancia a la que se encuentran las reservas de alimentos. Estas danzas de las abejas exploradoras llegan a sus compañeras de colmena gracias a una sensibilidad especial a la polarización de la luz solar.

La conclusión de Von Frisch es que las abejas poseen un medio de comunicación, mediante un sistema de movimientos rítmicos, que les permite señalar los lugares en los que se puede encontrar alimento. El mensaje se emite en ondas sucesivas, cada una de las cuales se compone de un cierto número de pulsaciones. La duración de la onda sonora está en relación directa con la distancia a la que se encuentra la reserva alimenticia.
