



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Manejo de antitrombóticos en pacientes que requieren procedimientos endoscópicos



Nancy Edith Aguilar-Olivos^a, Ariadna Irais Ramírez-Polo^b y Félix Ignacio Téllez-Ávila^{a,*}

^a Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

^b Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Recibido el 24 de octubre de 2015; aceptado el 27 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 30 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Inhibidores de agregación plaquetaria;
Anticoagulantes;
Hemorragia gastrointestinal;
Trombosis;
Endoscopia

KEYWORDS

Platelet aggregation inhibitors;
Anticoagulants;
Gastrointestinal bleeding;
Thrombosis;
Endoscopy

Resumen Existe una importante proporción de pacientes en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios que requieren procedimientos endoscópicos electivos o de urgencia. Es deseable que los endoscopistas tengan conocimiento de la farmacología básica de los antitrombóticos, sus indicaciones, las condiciones que definen el riesgo de trombosis al suspender el tratamiento y el riesgo de sangrado de los procedimientos endoscópicos. La importancia de este conocimiento radica en la optimización de los desenlaces de tromboembolismo y hemorragia, por lo que el objetivo de esta revisión es mostrar la evidencia sobre las recomendaciones para llevar a cabo un procedimiento endoscópico seguro en pacientes que se encuentran bajo tratamiento antitrombótico.

© 2015 Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Management of antithrombotic agents in patients undergoing endoscopic procedures

Abstract A significant proportion of patients treated with anticoagulants or platelet aggregation inhibitors may require elective or urgent endoscopic procedures. It is desirable that endoscopists have knowledge of the basic pharmacology of antithrombotic agents and their indications, as well as the risk of thrombosis after discontinuation of therapy and the risk of

* Autor para correspondencia. Departamento de Endoscopia, Instituto Nacional de Ciencias, Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga #15, sección XVI, CP 14000, Tlalpan. Teléfono: (+525) 554870900; ext. 2150.

Correo electrónico: felixelleza@gmail.com (F.I. Téllez-Ávila).

bleeding due to endoscopic procedures. The importance of this information lies in optimising the outcomes of thromboembolism and bleeding. The aim of this review is to present the evidence on the recommendations to conduct a safe endoscopic procedure in patients on antithrombotic treatment.

© 2015 Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en todo el mundo¹, por lo que una importante proporción de la población se encuentra bajo tratamiento antitrombótico con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Los pacientes en tratamiento antitrombótico que requieren de un procedimiento endoscópico necesitan de un manejo especial e individualizado, valorando el balance entre la urgencia del procedimiento, el riesgo endoscópico de sangrado y el riesgo tromboembólico por la interrupción de los medicamentos.

Este artículo presenta la evidencia sobre las recomendaciones para llevar a cabo un procedimiento endoscópico seguro en pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes o inhibidores de la agregación plaquetaria.

Epidemiología del uso de antitrombóticos

El 70% de los pacientes con enfermedad cardiovascular son usuarios de aspirina, el 18% utilizan doble antiagregante plaquetario y el 6% la combinación de aspirina con un anticoagulante oral. La mitad de los pacientes que no toman aspirina se encuentra en tratamiento con algún anticoagulante oral u otro antiplaquetario².

En EE. UU. se ha calculado que para el año 2030 el 40.5% de la población presentará al menos una forma de enfermedad cardiovascular por lo que se espera el incremento del uso de antitrombóticos, así como el aumento de desenlaces hemorrágicos³.

Farmacodinamia

Los fármacos antitrombóticos incluyen los anticoagulantes y antiplaquetarios. Para realizar un manejo adecuado de los pacientes bajo estos tratamientos es necesario conocer su farmacodinamia.

Anticoagulantes

Los anticoagulantes tienen efecto a diferentes niveles de la cascada de la coagulación (tabla 1). Los anticoagulantes orales pueden ser inhibidores directos de trombina (dabigatrán, ximelagatrán), inhibidores directos del factor x activado (apixabán, rivaroxabán, darexabán, edoxabán) o pueden inhibir la gamma-carboxilación y los factores

dependientes de la vitamina K –II, VIII, IX y X- (warfarina)⁴. La heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular se unen a la antitrombina III aumentando su actividad con la consecuente inhibición de varios factores de la coagulación⁵.

Antiplaquetarios

Las plaquetas expresan en su superficie diferentes receptores que son susceptibles de inhibición (tabla 2). La aspirina inhibe al receptor de tromboxano. El receptor ADP (P2Y₁₂) es el blanco de las tienopiridinas (clopidogrel, cangrelor, elinogrel, prasugrel, ticagrelor y ticopidine).

Indicaciones de antitrombóticos y riesgo tromboembólico

Las indicaciones del uso de aspirina incluyen⁶:

- Prevención primaria de infarto agudo de miocardio o enfermedad vascular cerebral con riesgo mayor al 10% a 5 años
- Prevención secundaria de evento cardioembólico

El tratamiento con doble antiagregante plaquetario (aspirina + tienopiridina) está indicado en⁶:

- Angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación de segmento ST sin intervención coronaria percutánea (máximo 12 meses)
- Después de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (al menos 14 días)
- Colocación de stent coronario: aspirina por tiempo indefinido y tienopiridina hasta 12 meses en caso de stent no medicado, y al menos 12 meses en caso de stent medicado.

Indicaciones de anticoagulación con warfarina⁷:

- Tromboembolismo venoso
 - Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
 - Fibrilación auricular
 - Cardioversión
 - Enfermedad valvular y colocación de prótesis valvulares
- Así como se han establecido las indicaciones de los antitrombóticos, también se ha evaluado el riesgo

Tabla 1 Farmacodinamia de anticoagulantes

	Warfarina	Anticoagulantes orales de nueva generación			Heparinas	
		Dabigatrán (Pradaxar®)	Rivaroxabán (Xarelto®)	Apixabán (Eliquis®)	No fraccionada	HBPM (enoxaparina)
Mecanismo de acción	Inhibición de factores dependientes de vitamina K y carboxilación	Inhibidor directo de trombina	Inhibidor directo del factor xa	Inhibidor directo del factor xa	Inactiva factor IX, X, XII, XII y trombina Inhibe la conversión fibrinógeno a fibrina y la activación del factor VIII	Inhibe al factor xa
Metabolismo	Hepático	Renal	Renal	Renal/Hepático	Hepático/RE	Hepático
Tiempo de máximo efecto	5-7 d para INR terapéutico	1.25-3 h	2-4 h	1-3 h	2-4 h	3 - 5 h
Vida media	36-42 h circulando; ~5 d para normalizar INR	12-14 h	9-13 h	8-15 h	60-90 min	4.5 h (dosis única) 7 h (dosis repetidas)
Excreción	92% renal	80% renal	66% renal	~25% renal	Renal	40% renal
Tiempo de suspensión preendoscopia	5-7 d ^a	Alto riesgo de sangrado: 2-5 T _{1/2} Depuración de creatinina (mL/min): > 50, 2-3 T _{1/2} ; 31-50, 3-4 T _{1/2} ; ≤ 30, 4-6 T _{1/2}	4-5 h	24 h		

HBPM: heparina de bajo peso molecular; INR: índice internacional de normalización; RE: reticuloendotelial; T_{1/2}: vida media.

Fuente: Alberca-de-las-Parras et al.³¹.

^a Se puede realizar reversión de su efecto mediante vitamina K, 10 mg en 100 ml de solución salina o glucosada al 5%: 10 ml en 10 min (1 ml/10 min), el resto en 30 min, el efecto inicia a las 6 h y se mantiene por 12 h; o plasma fresco 10-30 ml/kg, repetir la mitad de la dosis a las 6 h.

tromboembólico al suspender el tratamiento. De acuerdo al diagnóstico de base de cada paciente, el riesgo tromboembólico puede ser bajo o alto (tabla 3), por lo que se debe evaluar el riesgo-beneficio de suspender la terapia por la realización de algún procedimiento⁸.

Se ha reportado que el riesgo absoluto de un evento embólico para pacientes en los que la warfarina se interrumpe durante 4-7 días es de aproximadamente un 1%^{9,10}, mientras que el riesgo a mayor plazo depende de la enfermedad de base (tabla 3).

Tabla 2 Farmacodinamia de inhibidores de agregación plaquetaria

	Aspirina	Antagonista del receptor P2Y ₁₂		
		Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Mecanismo de acción	Inhibición irreversible de COX-1 y COX-2	Inhibición irreversible del receptor P2Y ₁₂	Inhibición reversible del receptor P2Y ₁₂	
Tiempo de suspensión preendoscopia	7 d	5-7 d	7-9 d	3-5 d

COX: ciclooxigenasa.

Tabla 3 Riesgo de complicaciones tromboembólicas de condiciones basales al suspender el tratamiento antitrombótico

Bajo riesgo tromboembólico

- FA no complicada y no valvular
- Reemplazo valvular mecánico en posición aórtica
- Reemplazo valvular biológico
- Trombosis venosa profunda

Alto riesgo tromboembólico

- Stent coronario liberador de fármaco colocado ≤ 12 meses (terapia dual)
- Stent coronario metálico ≤ 6 meses (terapia dual)
- PCI después de infarto de miocardio
- Antecedente de oclusión del stent
- FA con enfermedad valvular
- FA con algún factor de riesgo (enfermedad valvular con prótesis, FE $< 35\%$, hipertensión, edad > 75 años, diabetes, antecedente de EVC o ataque isquémico transitorio)
- Reemplazo valvular mecánico en posición mitral
- Reemplazo valvular mecánico en cualquier posición con el antecedente de un evento tromboembólico
- Estados hipercoagulantes
- Antecedente de EVC isquémico o ataque isquémico transitorio recientes
- Antecedente de tromboembolismo venoso reciente

EVC: enfermedad vascular cerebral; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de expulsión; PCI: intervención coronario percutánea. Riesgo alto: mayor al 5% por año. Fuente: Abraham⁶.

Desenlaces hemorrágicos secundarios al uso de antitrombóticos

El tracto gastrointestinal es una fuente común de hemorragia mayor entre los pacientes con antitrombóticos. El uso de estos medicamentos con la combinación de factores específicos como la edad avanzada, el sexo femenino, el antecedente de úlcera péptica, la presencia de comorbilidades, el choque cardiogénico y la falta de coprescripción de un inhibidor de bomba de protones se ha asociado con el incremento de riesgo de sangrado^{11,12}. Las tasas de hemorragia con aspirina se han reportado a 28 días del 0.6% y a 12 meses del 3.8%. En el caso de la terapia dual (aspirina más alguna tienopiridina) la tasa a 28 días es del 0.6% y a un año del 4.8%. El riesgo de HGI con triple terapia es del 5.1% a 12 meses¹³. Por otro lado, la incidencia de hemorragia con el uso de warfarina se ha reportado entre el 1-3% por persona-año^{14,15}. Se ha reportado que el número necesario para dañar al utilizar alguna combinación de fármacos antitrombóticos es importante sobre todo para el caso de HGI baja, con cifras de 15-23. El número necesario para dañar para el desenlace de HGI alta va de 52 a 93, para transfusión de 16 a 51 y para hospitalización se reporta de 34 a 57¹⁶.

El impacto de la HGI debe ser resaltado, ya que paradójicamente estos pacientes presentan complicaciones tromboembólicas que afectan su supervivencia. Los pacientes con HGI presentan mayor proporción de trombosis del stent coronario, infarto de miocardio, mortalidad de

origen cardíaco y mortalidad por cualquier causa a 30 días y a un año¹⁷. La mortalidad hospitalaria secundaria a eventos cardiovasculares trombóticos puede ser hasta del 4.1%, mientras que la mortalidad derivada de la HGI se ha reportado como del 0.15%¹¹.

La HGI originada en pacientes bajo tratamiento antitrombótico también dificulta los procedimientos endoscópicos y puede propiciar eventos adversos o no planeados. Los eventos adversos se pueden considerar como leves si conllevan a procedimientos incompletos, necesidad de segunda endoscopia, transfusiones, requerimiento de radiología intervencionista, estancias hospitalarias cortas no planeadas y tratamientos intervencionistas de lesiones producidas. Los eventos adversos de moderada gravedad pueden ser un internamiento por 4-10 noches, la necesidad de cirugía o alguna incapacidad permanente. Los desenlaces graves son la estancia prolongada en la unidad de terapia intensiva o la muerte⁶.

Riesgo hemorrágico de los procedimientos endoscópicos y recomendaciones

El riesgo de hemorragia de los procedimientos endoscópicos se clasifican en bajo o alto de acuerdo a un punto de corte del 1.5% de probabilidad de hemorragia (tabla 4)⁴.

Diferentes organizaciones, incluyendo la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE)⁷, la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE)¹⁸ y la Sociedad japonesa de Endoscopia Gastroenterológica (JGES)¹⁹, han emitido recomendaciones respecto al uso de fármacos antitrombóticos en pacientes que requieren de un procedimiento endoscópico (tabla 5).

Existen varios escenarios que contemplan el riesgo de hemorragia por el procedimiento endoscópico y el riesgo tromboembólico al suspender los antitrombóticos (fig. 1).

En general, en los procedimientos con bajo riesgo de hemorragia en pacientes con bajo o alto riesgo tromboembólico el tratamiento tromboembólico se puede continuar durante el procedimiento endoscópico. La ASGE, ESGE y la JGES recomiendan que los fármacos continúen en pacientes sometidos a procedimientos de diagnóstico sin biopsia de la mucosa; sin embargo si se requiere tomar una biopsia, la incidencia de sangrado no es significativamente mayor al comparar a pacientes que suspenden la terapia antitrombótica vs. los que no lo hacen (0.35 vs. 0.14%, $p=0.38$)²⁰.

En procedimientos con alto riesgo hemorrágico y riesgo tromboembólico bajo se recomienda suspender el tratamiento tromboembólico.

En el caso de alto riesgo hemorrágico y tromboembólico, la ASGE y la ESGE recomiendan que el tratamiento continúe únicamente con aspirina. Se recomienda que los procedimientos electivos en este grupo de pacientes se retrasen hasta concluir la terapia. Antes de modificar cualquier tratamiento se debe considerar la indicación y los factores de riesgo tromboembólico para limitar las consecuencias de suspender los fármacos.

En el caso de síndromes coronarios agudos se han establecidos períodos de mayor riesgo de tromboembolismo, durante los cuales suspender la terapia dual con aspirina

Tabla 4 Probabilidad (riesgo) estimada de hemorragia postendoscopia

Procedimiento	Bajo riesgo < 1.5%	Alto riesgo > 1.5%
Panendoscopia o colonoscopia diagnóstica (con o sin biopsias)	✓	
Enteroscopia de empuje (con o sin biopsias)	✓	
CPRE sin esfinterotomía, con colocación de prótesis o esfinteroplastia	✓	
USE sin BAAF	✓	
Enteroscopia diagnóstica asistida con balón	✓	
Colocación de prótesis luminal sin dilatación	✓	
Cápsula endoscópica	✓	
Retiro de pólipo no térmico (< 1 cm)	✓	
Coagulación mediante argón plasma		✓
Polipectomía > 1 cm		✓
Ligadura de várices		✓
Electrocauterización bipolar		✓
Resección endoscópica de la mucosa o de la submucosa y ampulectomía		✓
Hemostasia endoscópica (úlceras pépticas/várices)		✓
CPRE con esfinterotomía biliar o pancreática		✓
USE con BAFF		✓
Enteroscopia terapéutica asistida con balón		✓
Dilatación luminal		✓
Colocación de sonda de gastrostomía		✓
Drenaje biliar o de pseudoquistes guiado por USE		✓
Colocación de clip	✓ (incierto)	
Terapia mediante inyección	✓ (incierto)	

BAAF: biopsia por aspiración de aguja fina; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; USE: ultrasonido endoscópico.
Fuente: Abraham⁶ y Committee ASoP⁸.

Tabla 5 Recomendaciones sobre el uso de fármacos antitrombóticos en pacientes programados para procedimientos endoscópicos

Fármaco	ASGE 2009	ESGE 2011	JGES 2014
<i>Procedimientos de bajo riesgo de hemorragia y riesgo tromboembólico bajo</i>			
Aspirina	C	C	C ^a
Tienopiridinas	C	C	C ^a
Warfarina	C		C ^b
<i>Procedimientos de bajo riesgo de hemorragia y riesgo tromboembólico alto</i>			
Aspirina	C	C	C ^a
Tienopiridinas	C	C	C ^a
Warfarina	C	C	C ^b
<i>Procedimientos de alto riesgo de hemorragia y riesgo tromboembólico bajo</i>			
Aspirina	S ^a	S ^a	S ^a (3-5 d)
Tienopiridinas	S (7-10 d) ^x	S (5-7 d) ^x	S (5-7 d) ^x
Warfarina	S (3-5 d)	-	S-TxP
<i>Procedimientos de alto riesgo de hemorragia y riesgo tromboembólico alto</i>			
Aspirina	C	C	S ^a
Tienopiridinas	S ^d (7-10 d)	S ^d (5-7 d)	S ^d (5-7 d)
Warfarina	S-TxP	-	S-TxP

ASGE: Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal; C: continuar; ESGE: Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal; JGES: la Sociedad japonesa de Endoscopia Gastroenterológica; S: suspender; TxP: terapia de puente.

^a Individualizar en el caso, sobre todo en doble o triple terapia.

^b Continua en procedimientos diagnósticos sin biopsias.

^c Con o sin sustitución por aspirina.

^d De ser posible, retrasar los procedimientos endoscópicos, de no ser posible se suspende la tienopiridina y se sustituye por aspirina..

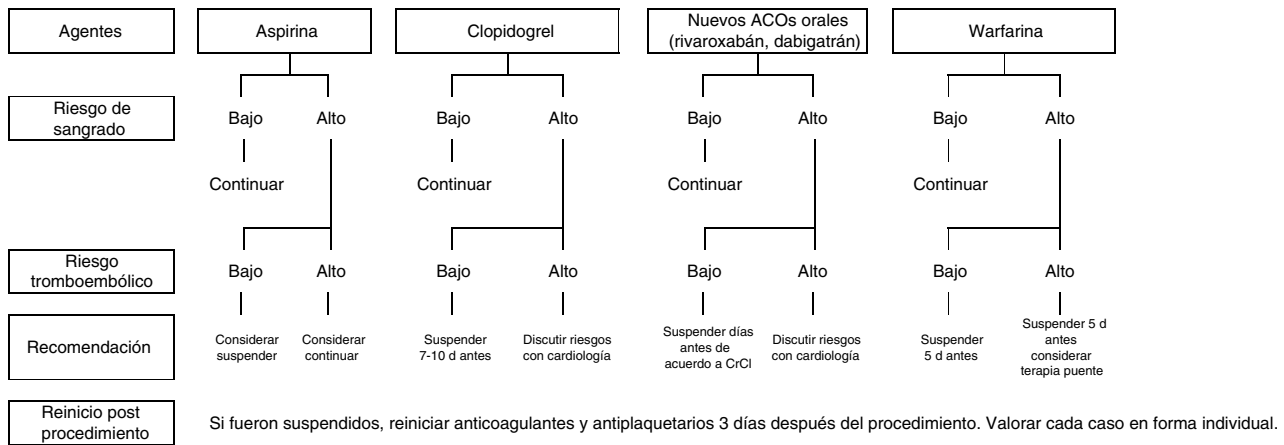


Figura 1 Algoritmo de manejo de pacientes en tratamiento con antitrombóticos. Modificada de Gorospe y Oxentenko²⁹. Las decisiones se basan en el riesgo tromboembólico y de sangrado.

y tienopiridina incrementa el riesgo de oclusión del stent, infarto de miocardio y la mortalidad en un 50%⁶:

- 90 días después de síndrome coronario agudo (independientemente del tratamiento con fármacos o con intervención coronaria percutánea)
- 30-45 días después de la colocación de stent no medicado
- 3-6 meses después de la colocación de stent medicado

Durante estos períodos se debe evitar suspender el tratamiento dual. Como se explicó anteriormente, un procedimiento endoscópico de bajo riesgo de hemorragia se puede realizar sin suspender el tratamiento dual. En caso de requerirse de un procedimiento endoscópico con alto riesgo de hemorragia, la tienopiridina se suspende solo por 5-7 días mientras que la administración de aspirina debe continuar²¹.

En el caso de los usuarios de warfarina, la hemostasia endoscópica se puede realizar con INR de 1.5-2.7, por lo que el tratamiento endoscópico urgente puede no posponerse²²; sin embargo se debe ser muy cuidado con esta indicación y evaluar la urgencia real.

Nuevos anticoagulantes orales

Los nuevos anticoagulantes incluyen a los inhibidores directos del factor xa o de la trombina. Estos medicamentos se encuentran disponibles para su administración oral, subcutánea o intravenosa. Los anticoagulantes orales directos actualmente aprobados y disponibles en México incluyen el dabigatrán, el rivaroxabán y el apixabán. Para limitar el riesgo, los anticoagulantes orales deben ser suspendidos durante al menos 3 vidas medias antes del procedimiento endoscópico, pero el tiempo se debe ampliar de acuerdo a la función renal y al riesgo de sangrado del procedimiento (tabla 1)²³.

Los procedimientos urgentes por sangrado activo deben ser manejados mediante la suspensión del anticoagulante, transfusión y tratamiento endoscópico o radiológico para realizar hemostasia. En caso de indicación de una

colangiopancreatografía de urgencia se colocará una prótesis sin realizar esfinterotomía²³.

Terapia puente

El empleo de terapia puente (*bridging therapy*) está indicado solo en aquellos pacientes con alto riesgo de hemorragia y alto riesgo tromboembólico. Se puede realizar con heparina no fraccionada o con heparina de bajo peso molecular^{7,24}. Esta indicación se basa en las recientes publicaciones sobre una posible relación con el incremento del riesgo de sangrado.

Las principales indicaciones para el uso de terapia puente son²⁵:

- **Portadores de válvulas protésicas.** Reemplazo valvular mitral, 2 o más válvulas mecánicas, reemplazo de válvula aórtica bivalva o reemplazo valvular aórtico con otros factores de riesgo.
- **Fibrilación auricular no valvular.** Con antecedente de evento embólico, trombo intracardiaco, puntaje de CHADS₂ Score mayor o igual a 4.
- **Tromboembolismo venoso.** En 3 meses previos o trombofilia severa (deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina; síndrome antifosfolípidos; homocigoto para factor v de Leiden; homocigoto para la mutación del gen de protrombina G20210A; o componente heterocigoto para los 2 genes).

El protocolo de la terapia puente consiste en suspender la warfarina 5 días antes del procedimiento endoscópico, vigilar el valor de INR hasta ser < 2.5 para iniciar heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular, administrando la última dosis al 50% y de acuerdo a la vida media de la heparina. La heparina de bajo peso molecular se reinicia al lograr el control hemostático y se suspende al alcanzar un rango terapéutico de INR con la administración de warfarina²⁵.

La utilización de la terapia puente debe ser individualizada ya que un metaanálisis ha demostrado que la terapia puente con heparina incrementa en forma global el riesgo de sangrado clínicamente relevante, sin aumentar

significativamente el riesgo de eventos tromboembólicos²⁶, y un ensayo clínico aleatorizado realizado en pacientes con fibrilación auricular demostró que la interrupción del anticoagulante oral previo a una cirugía o procedimiento electivo (50% de los procedimientos fueron endoscópicos) no es inferior a la terapia puente con heparina de bajo peso molecular para la prevención de tromboembolismo arterial y que disminuye en forma significativa el riesgo de sangrado; sin embargo, cabe destacar que la mayor parte de los procedimientos realizados en dicho estudio eran de bajo riesgo de hemorragia²⁷.

Ante la evidencia mencionada se podría limitar el uso de terapia puente a aquellos casos donde exista un alto riesgo de tromboembólico y el procedimiento a realizar sea de bajo riesgo hemorrágico. En caso contrario se podrá recomendar suspender el anticoagulante oral antes del procedimiento y reiniciarlo en el momento en que sea segura la hemostasia.

Manejo de evento agudo

Los pacientes bajo tratamiento antitrombótico que presentan un evento agudo de HGI con compromiso hemodinámico, disminución mayor o igual a 2 g de hemoglobina o signos clínicamente evidentes de HGI (melena, hematemesis, posos de café, hematoquecia) requieren un procedimiento endoscópico de urgencia. En el manejo de estos pacientes debe considerarse lo siguiente⁶:

1. El riesgo de sangrado del procedimiento endoscópico empleado para hemostasia (tabla 4). Debe considerarse que los procedimientos endoscópicos para hemostasia son maniobras que conllevan un alto riesgo de sangrado posprocedimiento. La magnitud es de al menos > 1.5%, sin embargo este riesgo puede ser aún mayor en los contextos de coagulopatía preexistente (no inducida por medicamentos) y comorbilidades asociadas, como disfunción renal, hepática y/o presencia de cáncer.
2. Manejo de antiplaquetarios en sangrado. La decisión de modificar el tratamiento con inhibidores de la agregación plaquetaria debe basarse en el conocimiento de la farmacología, mecanismo de acción, indicación, consecuencias del evento tromboembólico y la presencia de factores de riesgo tromboembólico. No se conoce con exactitud el riesgo de realizar un procedimiento endoscópico hemostático en pacientes que toman estos medicamentos o en quienes es necesario reiniciarlos a la brevedad. En el caso del tratamiento con aspirina no existe un incremento del riesgo de sangrado posprocedimiento asociado, pero en pacientes de alto riesgo cardiovascular su suspensión incrementa la mortalidad a 30 días. En los casos de HGI severa se puede requerir la resucitación agresiva con volumen, el uso de inotrópicos y la transfusión de plaquetas para promover la hemostasia endoscópica, radiológica o quirúrgica.
3. Manejo de anticoagulantes en sangrado. La heparina no fraccionada presenta un riesgo de sangrado menor al 3%. Las heparinas de bajo peso molecular tienen un menor riesgo de sangrado. Se ha establecido el tiempo necesario de suspensión para la pérdida del efecto anticoagulante (tabla 1). El riesgo de sangrado asociado a warfarina está determinado por la intensidad del efecto anticoagulante,

las características basales del paciente y la duración del tratamiento. En el 93% de los casos el INR disminuye a menos de 1.5 después de 5 días de suspensión del medicamento. La reversión del efecto se consigue con la transfusión de plasma fresco congelado y/o vitamina K. Parece ser que la normalización del INR no es estricta, ya que la hemostasia endoscópica puede llevarse a cabo en forma segura en pacientes con INR hasta de 2.7 y las tasas de resangrado son similares con y sin reversión de la anticoagulación; sin embargo se debe tomar con reserva esta información y tratar de alcanzar un INR por debajo de 1.5²³.

4. Manejo de nuevos anticoagulantes. El momento para suspender estos medicamentos antes del procedimiento endoscópico está determinado por la vida media, la tasa de depuración de creatinina y el riesgo de sangrado. Es primordial la resucitación agresiva con volumen preendoscópica, ya que estos medicamentos son eliminados en su mayoría por vía renal. En caso necesario deberá considerarse la administración de factor VII activado, o concentrado de complejo de protrombina (activados o no). El concentrado de complejo de protrombina activado es el agente más efectivo para revertir el efecto de dabigatrán, mientras que los concentrados de complejo de protrombina no activados son más útiles para revertir los agentes anti-factor xa. Por otro lado, también existen nuevos agentes para reversión de efecto anticoagulante. El idarucizumab es anticuerpo monoclonal humanizado que expresa un fragmento de un anticuerpo específico que tiene alta afinidad por el dabigatrán casi inmediatamente (en 5 min)²⁸. El peroesfera es una pequeña molécula catiónica, sintética, soluble en agua, que se une en forma no covalente a las heparinas no fraccionada y de bajo peso molecular, pero están pendientes los estudios para determinar su eficacia^{23,29}.

Reinicio de anticoagulación

Al menos un 20% de los pacientes que presentan una HGI no reinicia el tratamiento con aspirina o tienopiridina después del alta hospitalaria; este porcentaje aumenta al 40% entre los pacientes con anticoagulantes orales¹⁷.

En general se recomienda que el tratamiento antitrombótico se reinicie en cuanto se tenga control hemostático, en la mayoría de los casos el mismo día del procedimiento. Si no hay seguridad del control hemostático se requerirá de una valoración individualizada. En los casos con requerimiento de doble antiagregación plaquetaria siempre se debe continuar con la aspirina mientras que la tienopiridina será suspendida 5-7 días antes del procedimiento y se reiniciará una vez que se logre la hemostasia; sin embargo no hay que olvidar que durante los períodos de alto riesgo tromboembólico se debe evitar suspender el tratamiento dual³⁰.

En el caso de anticoagulación con warfarina la ASGE recomienda que se inicie dentro de las 24 h siempre y cuando sea seguro. En general, se considera seguro iniciar la heparina de bajo peso molecular 48 h después del procedimiento (si se ha alcanzado la hemostasia), pero puede hacerse en las primeras 24 h si se trata de un procedimiento de baja probabilidad de hemorragia, o hasta las 72 h en el caso de procedimientos de alto riesgo⁷.

Conclusiones

La prevalencia del uso de antitrombóticos claramente se está incrementando de manera que con mayor frecuencia nos enfrentaremos sus efectos secundarios. Por otro lado, estos pacientes no están exentos de requerir algún tratamiento endoscópico por alguna causa diferente a hemorragia, por lo que es muy importante que los endoscopistas tengan el conocimiento de cómo actuar. Lo ideal sería que los cambios del tratamiento antitrombótico se realicen de acuerdo al riesgo tromboembólico por suspender dichos fármacos y al riesgo de hemorragia a causa de los procedimientos, y esta decisión debería ser tomada en conjunto por el cardiólogo y el endoscopista; sin embargo no siempre será posible, por lo cual se espera que el endoscopista comience a adquirir los conocimientos sobre el tema con la finalidad de evitar desenlaces no deseados.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Smith SC Jr, Collins A, Ferrari R, et al. Our time: A call to save preventable death from cardiovascular disease (heart disease and stroke). *Circulation*. 2012;126:2769–75.
- Cannon CP, Rhee KE, Califf RM, et al. Current use of aspirin and antithrombotic agents in the United States among outpatients with atherothrombotic disease (from the REduction of Atherothrombosis for Continued Health [REACH] Registry). *Am J Cardiol*. 2010;105:445–52.
- Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:933–44.
- Bhatt DL, Hulot JS, Moliterno DJ, et al. Antiplatelet and anticoagulation therapy for acute coronary syndromes. *Circulation research*. 2014;114:1929–43.
- Harter K, Levine M, Henderson SO. Anticoagulation drug therapy: A review. *West J Emerg Med*. 2015;16:11–7.
- Abraham NS. Management of antiplatelet agents and anticoagulants in patients with gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25:449–62.
- Keeling D, Baglin T, Tait C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin-fourth edition. *Br J Haematol*. 2011;154:311–24.
- Committee ASOPAnderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*. 2009;70:1060–70.
- Garcia DA, Regan S, Henault LE, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med*. 2008;168:63–9.
- Blacker DJ, Wijidicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology*. 2003;61:964–8.
- Ng FH, Wong SY, Lam KF, et al. Gastrointestinal bleeding in patients receiving a combination of aspirin, clopidogrel, and enoxaparin in acute coronary syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:865–71.
- Doyle BJ, Rihal CS, Gastineau DA, et al. Bleeding, blood transfusion, and increased mortality after percutaneous coronary intervention: implications for contemporary practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2019–27.
- Yasuda H, Matsuo Y, Sato Y, et al. Treatment and prevention of gastrointestinal bleeding in patients receiving antiplatelet therapy. *World J Crit Care Med*. 2015;4:40–6.
- Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) study. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:349–55.
- DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, et al. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: observations from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J*. 2005;149:650–6.
- Abraham NS, Hartman C, Richardson P, et al. Risk of lower and upper gastrointestinal bleeding, transfusions, and hospitalizations with complex antithrombotic therapy in elderly patients. *Circulation*. 2013;128:1869–77.
- Nikolsky E, Stone GW, Kirtane AJ, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes: incidence, predictors, and clinical implications: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1293–302.
- Boustiere C, Veitch A, Vanbiervliet G, et al. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2011;43:445–61.
- Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. *Dig Endosc*. 2014;26:1–14.
- Ara N, Iijima K, Maejima R, et al. Prospective analysis of risk for bleeding after endoscopic biopsy without cessation of antithrombotics in Japan. *Dig Endosc*. 2015;27:458–64.
- Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, et al. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation*. 2009;119:1634–42.
- Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: Diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut*. 1994;35:464–6.
- Baron TH, Kamath PS, McBane RD. New anticoagulant and antiplatelet agents: A primer for the gastroenterologist. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:187–95.
- Kwok A, Faigel DO. Management of anticoagulation before and after gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:3085–9.
- Bates SM, Greer IA, Pabinger I, et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest*. 2008;133:844S–86S.
- Siegal D, Yudin J, Kaatz S, et al. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: Systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation*. 2012;126:1630–9.
- Matsumoto M, Mabe K, Tsuda M, et al. Multicenter study on hemorrhagic risk of heparin bridging therapy for periendoscopic thromboprophylaxis. *BMC Gastroenterol*. 2015;89:1–8.
- Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med*. 2015;373:511–20.
- Gorospe EC, Oxentenko AS. Preprocedural considerations in gastrointestinal endoscopy. *May Clin Proc*. 2013;88:1010–6.
- Colantino A, Jaffer AK, Brotman DJ. Resuming anticoagulation after hemorrhage: A practical approach. *Clev Clin J Med*. 2015;82:245–56.
- Alberca-de-las-Parras F, Marín F, Roldán-Schilling V, et al. Management of antithrombotic drugs in association with endoscopic procedures. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107:289–306.