



PREGUNTAS Y RESPUESTAS/ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Los antiagregantes plaquetarios (aspirina y otros, como por ejemplo clopidogrel): ¿incrementan el riesgo de complicaciones hemorrágicas tras la polipectomía endoscópica o tras la esfinterotomía endoscópica y por este motivo deben suspenderse de 7 a 10 días antes de realizar estas técnicas?

Do antiplatelet agents (aspirin and other antiplatelets such as clopidogrel) increase the risk of hemorrhagic complications after endoscopic polypectomy or endoscopic sphincterotomy and should these drugs therefore be withdrawn 7–10 days before these procedures are performed?

Lidia Argüello Viudez

Unidad de Endoscopias, Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia

Pregunta

¿Los antiagregantes plaquetarios (aspirina y otros, como por ejemplo clopidogrel) incrementan el riesgo de complicaciones hemorrágicas tras la polipectomía endoscópica o tras la esfinterotomía endoscópica (EE) y por este motivo deben suspenderse de 7 a 10 días antes de realizar estas técnicas?

Antecedentes

La polipectomía y la EE se realizan con frecuencia en pacientes que reciben tratamiento con antiagregantes. La retirada de estos fármacos antes de la realización de procedimientos endoscópicos de alto riesgo de hemorragia¹, como la polipectomía y la EE, es controvertida. Actualmente hay gran variabilidad en la práctica clínica, incluso entre endoscopistas del mismo centro^{2,3}.

Correos electrónicos: arguello_lid@gva.es,
larguellov@meditex.es (L. Argüello Viudez).

Discusión

El riesgo de hemorragia clínicamente significativa tras la polipectomía se sitúa por debajo del 1% y puede prolongarse hasta 2 semanas después de la intervención^{4,5}. En el caso de la EE, el riesgo de hemorragia es de un 2,5 a un 5%^{6,7} y persiste al menos durante 3 a 5 días después de su realización.

La guía de práctica clínica más reciente, propuesta por la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)², reconoce que la aspirina (AAS) y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en dosis estándar no incrementan el riesgo de hemorragia de forma significativa tras la polipectomía ni tras la EE. En esta guía se establece que en ausencia de trastornos de la hemostasia preexistentes, el procedimiento endoscópico puede realizarse sin necesidad de retirar estos fármacos. Sin embargo, según los propios autores de esta guía, los datos de la literatura médica son muy escasos y los estudios presentan grandes limitaciones. En cuanto a la polipectomía, sólo uno de estos estudios es prospectivo y, aunque no hubo diferencias significativas en el desarrollo de hemorragia importante en los pacientes que

tomaban AAS, el tamaño de la muestra era pequeño (4 pacientes con hemorragia: 2 tomaban AAS y 2 no) para extraer conclusiones. Además, sí hubo diferencias estadísticamente significativas en la hemorragia autolimitada⁸.

Desde la publicación de la guía estadounidense en el año 2002, 2 estudios han evaluado la AAS y el riesgo de hemorragia pospolipectomía. Ambos fueron retrospectivos, en el primero de éstos⁹ el uso de antiagregantes no se asoció a un mayor riesgo de hemorragia tras la polipectomía, pero sólo 5 pacientes presentaron hemorragia importante. El segundo artículo⁵ fue un estudio de casos y controles en una serie de 20.636 pacientes, en el que se concluyó que la realización de la polipectomía en pacientes que toman AAS es segura. Sin embargo, este estudio tiene importantes limitaciones: aparte de ser de casos y controles, el uso de AAS se definió como la toma de este fármaco en los 3 días previos a la polipectomía, se desconoce cuándo se reinicia la toma de AAS tras la colonoscopia y la mayoría de las hemorragias ocurrieron en los 3 días posteriores a la endoscopia.

En el caso de la EE, hasta el momento sólo 3 estudios retrospectivos han evaluado el riesgo relativo de los antiagregantes en pacientes a los que se les realizará a esta intervención. En el primero¹⁰, se incluyeron 189 pacientes. Los factores predictivos de hemorragia fueron un tiempo de protrombina prolongado, la insuficiencia renal crónica y la hemorragia durante la EE. La toma de AAS no se asoció a mayor riesgo de hemorragia. Sin embargo, el pequeño tamaño de la muestra (10 pacientes con hemorragia clínicamente significativa, 5 de los cuales tomaban AAS) no permite demostrar la seguridad de este fármaco. El segundo y el tercer artículo^{11,12} corresponden a estudios de casos y controles. En el primero de ellos se incluyeron 804 pacientes distribuidos en 3 grupos: el grupo 1 incluyó pacientes en tratamiento con AAS, el grupo 2 incluyó pacientes en los que la AAS se había suspendido una semana antes de la EE, y el grupo 3 fue el grupo control. La comorbilidad y el tratamiento con AAS se asociaron de forma significativa al desarrollo de hemorragia, pero no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de hemorragia entre los grupos 1 y 2. Los autores concluyeron que, aunque la aspirina incrementa el riesgo de hemorragia, su retirada una semana antes de la EE no parece disminuir el riesgo de ésta. Sin embargo, este trabajo presenta varias limitaciones, además de ser un estudio de casos y controles, la hemorragia fue de moderada a grave en un pequeño número de pacientes (en sólo 3 o 4 pacientes de cada grupo). Los 3 grupos no eran homogéneos, en el grupo control hubo diferencias en cuanto a la comorbilidad, la edad y el sexo con respecto a los pacientes en tratamiento con AAS (grupos 1 y 2). El último estudio¹² incluyó una muestra pequeña de pacientes (40 casos y 86 controles) y concluyó que los antiagregantes no incrementan de forma significativa la hemorragia post-EE.

A pesar de las recomendaciones de la guía de práctica clínica estadounidense², algunos autores se basan en los datos publicados hasta el momento y recomiendan suspender la AAS antes de realizar la EE o la colonoscopia⁴.

La información con respecto a los nuevos antiagregantes es todavía más escasa que la información sobre la AAS. Los resultados de los ensayos clínicos con ticlopidina¹³ y con clopidogrel^{14,15} han demostrado el riesgo de hemorragia asociado a estos fármacos. Este riesgo aumenta en el caso

del tratamiento combinado (con frecuencia, clopidogrel y AAS). La guía de la Sociedad Británica publicada recientemente¹⁶ considera que el clopidogrel en los procedimientos endoscópicos de alto riesgo debería suspenderse 7 días antes de su realización cuando la indicación de la antiagregación es de bajo riesgo (ver tabla 1), pero en el caso de situaciones de alto riesgo de trombosis, sólo debería suspenderse si la situación de riesgo ha sido evaluada por el cardiólogo. Hasta el momento no hay ensayos clínicos que evalúen los efectos de estos fármacos en pacientes a los que se les realizan procedimientos endoscópicos de alto riesgo, por lo que su seguridad no está bien establecida¹. Las recomendaciones que establecen la guía de práctica clínica estadounidense¹ y la británica¹⁶ se basan en los datos clínicos y farmacológicos disponibles.

La decisión de suspender la antiagregación se debe tomar de forma individualizada, sopesar el riesgo de trombosis frente al riesgo de hemorragia y valorar la posibilidad de demorar la endoscopia. Si se decide su retirada, la ticlopidina o el clopidogrel deben suspenderse entre los 7 y los 10 días previos al procedimiento endoscópico. En pacientes en tratamiento combinado con clopidogrel y aspirina, se debe considerar la reversión a un solo agente, preferiblemente la aspirina. En el caso del dipiridamol, éste podría ser continuarse, si bien no hay estudios que demuestren la seguridad de este fármaco en procedimientos de alto riesgo¹.

Tras la revisión de la literatura médica se puede concluir que la seguridad de los antiagregantes en los procedimientos endoscópicos de alto riesgo hasta el momento no se ha demostrado. Son necesarios estudios multicéntricos aleatorizados y controlados para establecer conclusiones más consistentes.

Tabla 1

Procedimientos de alto riesgo de hemorragia	
Polipectomía	
Esfinterotomía	
Otros: dilatación, PEG, USE-PAAF, tratamiento de várices	
Enfermedades con riesgo de trombosis	
Alto riesgo	Bajo riesgo
FA asociada a enfermedad valvular cardíaca	Trombosis venosa profunda
Válvula mitral mecánica	FA no complicada o paroxística aislada
Válvula mecánica con tromboembolismo previo	Bioprótesis valvular
Stent coronario (s.t los 12 meses previos)*	Válvula mecánica aórtica
	Isquemia coronaria sin stent*

Adaptado de Eisen, Gastrot Endosc 2002.

FA: fibrilación auricular; PEG: gastrostomía endoscópica percutánea; USE-PAAF: ultrasonografía endoscópica con punción aspirativa con aguja fina.

*Veitch et al. Gut. 2008.

Respuesta

La AAS en dosis estándar no incrementa el riesgo de hemorragia de forma significativa tras la polipectomía o tras la ESF. (Grado de recomendación C; nivel de evidencia 4).

Los nuevos antiagregantes (ticlopidina y clopidogrel) se asocian a un incremento del riesgo de hemorragia. (Grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b). La retirada de los antiagregantes debe realizarse de forma individualizada según el riesgo de tromboembolismo y de hemorragia. (Grado de recomendación C; nivel de evidencia 4). En caso de retirarlos, la retirada debe realizarse entre los 7 y los 10 días previos al procedimiento endoscópico. (Grado de recomendación C; nivel de evidencia 4).

Bibliografía

- Zuckerman MJ, Hirota WK, Adler DG, Davila RE, Jacobson BC, Leighton JA, et al. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: The management of low-molecular-weight heparin and nonaspirin antiplatelet agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:189–94.
- Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:775–9.
- Lee SY, Tang SJ, Rockey DC, Weinstein D, Lara L, Sreenarasimhaiah J, Korean Association for the Study of Intestinal Disease, et al. Managing anticoagulation and antiplatelet medications in GI endoscopy: A survey comparing the East and the West. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:1076–81.
- Kimchi NA, Broide E, Scapa E, Birkenfeld S. Antiplatelet therapy and the risk of bleeding induced by gastrointestinal endoscopic procedures. A systematic review of the literature and recommendations. *Digestion.* 2007;75:36–45.
- Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, Hernandez JL, Keate R, Fleischer DE, et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: Potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1785–9.
- Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: An attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:383–93.
- Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med.* 1996;335:909–18.
- Shiffman ML, Farrel MT, Yee YS. Risk of bleeding after endoscopic biopsy or polypectomy in patients taking aspirin or other NSAIDs. *Gastrointest Endosc.* 1994;40:458–62.
- Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SC, Sung JJ. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: Analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:44–8.
- Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: Risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol.* 1994;19:283–7.
- Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Wong WM, Lam SK, Lai CL. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:929–36.
- Hussain N, Alsulaiman R, Burtin P, Toubouti Y, Rahme E, Boivin JF, et al. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients receiving antiplatelet agents: A case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:579–84.
- Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998;339:1665–71.
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE). *Lancet.* 1996;348:1329–39.
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345:494–502.
- Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, Harnden SM, Tighe R, Cairns S. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut.* 2008 May 9. [En prensa].