

# DOCUMENT DE POSICIONAMENT

## Fàrmacs antitrombòtics en l'endoscòpia digestiva

Febrer 2024



Societat  
Catalana de  
Digestologia



*L'Acadèmia*

FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES  
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



Aquesta entitat dona suport als Objectius de Desenvolupament Sostenible





### **Correspondència**

**Faust Riu Pons, MD, PhD**

Servei Aparell Digestiu. Unitat Endoscòpia Digestiva

Hospital del Mar Research Institute

Professor associat Universitat Pompeu Fabra

**email: [friuf@psmar.cat](mailto:friu@psmar.cat)**

# Fàrmacs antitrombòtics en l'endoscòpia digestiva

**febrer de 2024**

## **Autors:**

**Faust Riu<sup>1</sup>, Noèlia Vilalta<sup>2</sup>, Gemma Ibáñez Sanz<sup>3</sup>, Sergi Quintana-Carbó<sup>3</sup>,  
Andrea Calvo<sup>4</sup>, Hugo Uchima<sup>5</sup>, Pilar García-Iglesias<sup>6</sup>,  
Cristina Romero-Mascarell<sup>7</sup>, Ermengol Vallès<sup>8</sup>, Marco Antonio Álvarez<sup>9</sup>**

(1) Servei d'Àparell Digestiu, Hospital del Mar, Barcelona. (2) Servei d'Hematologia i Hemoteràpia, Hospital de Sant Pau, Barcelona. (3) Servei d'Àparell Digestiu, Hospital Universitari de Bellvitge. (4) Servei d'Anestesiologia i Reanimació, Hospital Clínic, Barcelona. (5) Servei d'Àparell Digestiu, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. (6) Servei d'Àparell Digestiu, Hospital d'Igualada. (7) Servei d'Àparell Digestiu, Hospital de Sant Pau, Barcelona. (8) Servei de Cardiologia, Hospital del Mar, Barcelona. (9) Servei d'Àparell Digestiu, Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa



## LLISTA D'ABREVIACIONS

- AAS** Àcid acetilsalicílic  
**ACOD** Anticoagulant oral d'acció directa  
**AINE** Antiinflamatori no esteroïdal  
**AIT** Accident isquèmic transitori  
**APC** Argó plasma coagulació  
**ASGE** American Society of Gastrointestinal Endoscopy ('Societat Americana d'Endoscòpia Digestiva')  
**AVK** Anticoagulant antivitamina K  
**BSG** British Society of Gastroenterology ('Societat Britànica de Gastroenterologia')  
**CHA2DS2-VAsc** Congestive heart failure, Hypertension, Age2 ( $\geq 75$  anys), Diabetes, Stroke, Vascular, Sex  
**CPRE** Colangiopancreatografia retrògrada endoscòpica  
**DSE** Dissecció submucosa endoscòpica  
**ESGE** European Society of Gastrointestinal Endoscopy ('Societat Europea d'Endoscòpia Digestiva')  
**FG** Filtrat glomerular  
**FTRD** Full-thickness resection Device ('sistema de resecció transmural')  
**FWV** Factor de von Willebrand  
**GSEED-RE2** Grup de resecció de la Societat Espanyola d'Endoscòpia Digestiva  
**HBPM** Heparina de baix pes molecular  
**HPP** Hemorràgia postpolipectomia  
**HTA** Hipertensió arterial  
**IC** Interval de confiança  
**ICC** Insuficiència cardíaca congestiva  
**INR** International Normalized Ratio ('Índex internacional normalitzat')  
**LST** Laterally spreading tumor ('tumor d'extensió lateral')  
**MELD** Model for end-stage liver disease  
**OR** Odds ràtio  
**PAAF** Punció aspiració amb agulla fina  
**PAR** Receptor de la unió a proteïna  
**PEG** Gastrostomia percutània endoscòpica  
**PG** Prostaglandina  
**POEM** Miotomia endoscòpica peroral  
**RME** Resecció mucosa endoscòpica  
**SCD** Societat Catalana de Digestologia  
**SEMS** Stent metàl·lic autoexpandible  
**TEP** Tromboembolisme pulmonar  
**TIPS** Derivació sistèmica intrahepàtica transjugular  
**TVP** Tromboembolisme venós perifèric  
**TxA2** Tromboxà A2  
**USE** Ultrasonografia endoscòpica

## 1. INTRODUCCIÓ

És habitual l'ús de fàrmacs antiagregants i anticoagulants en pacients amb un procediment endoscòpic electiu. Aquests fàrmacs s'utilitzen per prevenir la trombosi arterial i venosa i poden augmentar el risc d'hemorràgia gastrointestinal. Segons el tipus de procediment endoscòpic i la seva indicació, pot presentar un risc d'hemorràgia inherent a la prova, per la qual cosa cal tenir en compte les teràpies antitrombòtiques prèvies. En aquests casos, és fonamental disposar d'una guia o pauta de com tractar correctament els fàrmacs per disminuir el risc de les possibles complicacions derivades.

L'ús de fàrmacs anticoagulants i antiagregants és molt freqüent al nostre entorn i el mal control pot comportar una morbimortalitat del 2% [1]. Per tal de minimitzar aquests riscos, és necessari realitzar una avaluació individualitzada del risc trombòtic i hemorràgic. En funció del tipus de procediment endoscòpic i el tipus de fàrmac antitrombòtic, es decideix la suspensió temporal o continuar amb la medicació durant l'endoscòpia. En general, es recomana mantenir la teràpia antitrombòtica en pacients amb un alt risc de trombosi, tot i que això implica augmentar el risc de sagnat digestiu, perquè les conseqüències d'un esdeveniment trombòtic en general, són més greus, irreversibles i invalidants que les d'una hemorràgia.

Existeixen diverses guies clíniques com la del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Societat Espanyola de Cardiologia, en consens amb múltiples societats [2], i la guia clínica de la Societat Europea d'Endoscòpia (ESGE) [3] que donen recomanacions durant el període periprocediment però no sempre són aplicables al nostre entorn.

Per aquest motiu, des de la Societat Catalana de Digestologia s'ha elaborat aquest document de consens amb l'objectiu d'oferir unes recomanacions pràctiques i actualitzades basades en l'evidència, i en el seu defecte per consens d'experts, sobre l'avaluació dels fàrmacs antitrombòtics en pacients que es realitzen un procediment endoscòpic electiu.

## 2. MÈTODE

Aquest document de consens ha estat realitzat per un grup d'experts de la Societat Catalana de Digestologia, en base a les recomanacions de la Societat Europea d'Endoscòpia Digestiva (ESGE), la Societat Britànica de Gastroenterologia (BSG) i de la Societat Americana d'Endoscòpia Digestiva (ASGE), actualitzat a les noves evidències i adaptant-les al nostre entorn sanitari. Es va realitzar una revisió no sistemàtica de l'evidència per obtenir la bibliografia per a cada secció fins a octubre de 2023. Els aspectes controvertits es van discutir per via telemàtica per tal d'aprovar en consens i redactar el document final, que va ser revisat per cadascun dels experts. La cerca en la base de dades electrònica consultada va ser MEDLINE (accedint a través de PubMed).

Per establir els nivells d'evidència i graus de recomanació de les diferents preguntes avaluades en aquest document s'ha utilitzat la metodologia basada en el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group*) [4]. Els casos amb escassa o nul·la evidència científica les recomanacions s'han basat en el consens del grup d'experts.

Les recomanacions s'han avaluat en comú acord entre els membres del grup de treball. El consens es va obtenir utilitzant el mètode Delphi [5] a través d'una plataforma online de vot (Google Forms). La votació es va basar en una escala Likert de fins a 5 punts (1, completament en desacord; 2, en desacord; 3, ni d'acord ni en desacord; 4, d'acord; 5, completament d'acord). La recomanació s'aprovava si >75% dels membres estaven d'acord (puntuació de Likert de 4-5). En total, es van establir 2 rondes de vot per arribar a un consens definitiu.

## 3. RECOMANACIONS PRINCIPALS

- Es recomana informar del risc hemorràgic i trombotic associat al procediment endoscòpic a tots els pacients en tractament amb fàrmacs antitrombòtics.
- No es suspèn ni modifica la dosi de l'àcid acetilsalicílic (AAS) en cap procediment d'alt risc d'hemorràgia, excepte per una papillectomia endoscòpica. En aquests casos es recomana la retirada 5 dies previ procediment (si no hi ha contraindicació, com pacients portadors de *stent* i/o amb un esdeveniment arterial els tres mesos previs).
- Els antagonistes P2Y12 (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), en procediments d'alt risc hemorràgic i amb baix risc trombotic, es retiren 5 dies abans del procediment. Sempre es manté l'AAS si ja està pautat.
- Es pot considerar la polipectomia amb nansa freda de pòlips de còlon de tamany inferior a 10 mm en pacients que no s'ha retirat el tractament amb antagonistes P2Y12.
- Pels antagonistes P2Y12 en procediments d'alt risc hemorràgic i alt risc trombotic es recomana consultar sempre amb cardiologia, especialment si s'ha col·locat un *stent* coronari recentment (<12 mesos).
- Els antagonistes P2Y12, en procediments d'alt risc hemorràgic, es reinicien als 1-2 dies després del procediment o el més aviat possible si el risc trombotic és alt.

- En pacients amb antagonistes de la vitamina K (AVK), es suggereix comprovar INR una setmana abans del procediment o, en el seu defecte, previ procediment amb un coagulòmetre tipus Coagucheck®. Per procediments de baix risc d'hemorràgia, mantenir INR dins rang terapèutic, i per procediments d'alt risc, obtenir un INR < 1,5 o considerar pauta pont.
- Els antagonistes de la vitamina K, en procediments d'alt risc hemorràgic i baix risc trombòtic, es retiren 3 dies abans l'acenocumarol o 5 dies en el cas de la warfarina. Posteriorment, es reinicia l'acenocumarol i la warfarina el dia següent a la prova a la dosi habitual.
- En pacients en tractament amb antagonistes de la vitamina K i alt risc trombòtic cal valorar la pauta pont amb heparina. Es pot administrar l'heparina de baix pes molecular (HBPM) profilàctica 6 hores després del procediment. Si no existeix contraindicació, a les 24 hores es pot reiniciar de forma simultània amb l'heparina, tan la warfarina com l'acenocumarol a la dosi habitual.
- En pacients en tractament amb anticoagulants orals d'acció directa (ACOD) i procediments de baix risc hemorràgic es recomana no suspendre l'ACOD.
- Es recomana suspendre els ACOD dos dies abans de procediments d'alt risc hemorràgic, si filtrat glomerular (FG) > 30ml/min en el cas dels fàrmacs anti-Xa i si FG > 80ml/min en el cas del Dabigatran. Si dabigatran amb filtrat glomerular (FG) de 30-50ml/min suspendre 4 dies abans. En la resta de casos, sol·licitar pauta a la unitat d'Hemostàsia per valorar el moment idoni de suspensió i el reinici.
- Els ACOD, en procediments d'alt risc hemorràgic i pacients amb insuficiència renal, cal consultar amb Hemostàsia.
- Es recomana reiniciar l'ACOD 2 o 3 dies després d'un procediment d'alt risc hemorràgic. Es podria posposar el reinici fins als 7 dies en cas de dissecció submucosa endoscòpica o colangiografia retrògrada endoscòpica terapèutica, segons el risc trombòtic i hemorràgic i valorant pauta pont amb heparina.

#### 4. AVALUACIÓ RISC D'HEMORRÀGIA I RISC TROMBÒTIC

El risc d'hemorràgia varia segons el tipus de procediment endoscòpic que es realitzi, sigui o no amb terapèutica. A més, pot requerir d'una intervenció habitualment endoscòpica per aplicar hemostàsia en cas de complicació. Es considera que el risc d'hemorràgia és alt a partir de l'1% [6]. **(v. Taula 1)**

Es distingeixen dos tipus d'hemorràgia relacionades amb el procediment endoscòpic: 1) l'hemorràgia immediata o intraprocediment, que pot requerir o no de teràpia endoscòpica i la majoria és autolimitada, no interfereix amb el procediment i es resol sense intervenció quan finalitza el procediment. Aquest tipus d'hemorràgia només es considera un esdeveniment advers quan altera el procediment (es controla l'hemorràgia però necessita d'un procediment addicional per realitzar la terapèutica inicial) o l'obliga a finalitzar (necessitat de transfusió d'hemoderivats, l'admissió hospitalària o a una àrea de vigilància intensiva o precisa d'una cirurgia d'urgència o angiografia); i 2) l'hemorràgia diferida clínicament significant, es defineix com el sagnat que es produeix en forma d'hematemesi, melena i/o hematocúèzia, amb una disminució de l'hemoglobina

igual o superior a 2 g/dL. Aquest tipus d'hemorràgia causa una prolongació de l'hospitalització, una readmissió hospitalària, la transfusió d'hemoderivats o d'una nova endoscòpia (inclús una cirurgia o angiografia) per controlar el sagnat i que ocorre després del procediment i en un període de fins a 30 dies [7,8].

**Taula 1. Estratificació del risc hemorràgic i intervenció en cas de complicació segons procediment endoscòpic**

Procediments Alt risc	Procediments Baix risc
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polipectomia*</li> <li>• CPRE+esfinterotomia</li> <li>• Resecció mucosa endoscòpica o Dissecció submucosa endoscòpica</li> <li>• Papil·lectomia endoscòpica</li> <li>• Dilatació estenosis</li> <li>• Terapèutica varices (l·ligadura)</li> <li>• Gastrostomia percutània endoscòpica</li> <li>• Ecoendoscòpia amb punció o terapèutica intervencionista</li> <li>• Ablació per radiofreqüència esòfag o gàstrica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procediments diagnòstics ± biòpsia</li> <li>• Col·locació pròtesis biliars o pancreàtiques</li> <li>• Enteroscòpia assistida diagnòstica</li> <li>• Col·locació pròtesis esòfag, enteral o còlon</li> <li>• Ecoendoscòpia sense punció ni terapèutica</li> <li>• Teràpia amb argó plasma coagulació</li> </ul>

\*En cas de clopidogrel en monoteràpia, es pot valorar polipectomia amb nansa freda en pòlips de còlon <10 mm. CPRE, Colangiopancreatografia retrògrada endoscòpica.

Per altra banda, el risc de trombosi s'associa a la suspensió temporal del tractament antiagregant (**v. Taula 2**) o anticoagulant (**v. Taula 3**) durant el període en què es realitza el procediment endoscòpic. En aquestes situacions hem de considerar la preferència del pacient i la decisió del metge que tracti la seva patologia cardiovascular que valora el propi risc tromboembòlic. Les conseqüències d'un esdeveniment trombòtic i les possibles seqüeles són més greus que les d'un esdeveniment hemorràgic. Per això, de cara al pacient és preferible assumir un cert risc d'hemorràgia digestiva davant el risc d'un esdeveniment trombòtic, degut a una retirada inadequada del fàrmac [9].

**Taula 2. Estratificació del risc de trombosi per la suspensió de clopidogrel, prasugrel o ticagrelor**

Alt risc de trombosi	Baix risc de trombosi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Stents</i> coronaris fàrmacoactius durant els primers 12 mesos després de la col·locació</li> <li>• <i>Stents</i> coronaris metàl·lics durant el primer mes després de la col·locació</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopatia isquèmica sense <i>stent</i> coronari</li> <li>• Malaltia cerebrovascular</li> <li>• Malaltia vascular perifèrica</li> </ul>



**Taula 3. Estratificació del risc de trombosi per la suspensió anticoagulants orals (antagonistes vitamina K)**

Alt risc de trombosi	Baix risc de trombosi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vàlvula protèsica metàl·lica mitral o aòrtica</li> <li>• Vàlvula cardíaca protèsica amb fibril·lació auricular</li> <li>• Fibril·lació auricular i estenosi mitral</li> <li>• Fibril·lació auricular i CHA2DS2-VASc <math>\geq</math> 5 punts</li> <li>• Fibril·lació auricular amb AIT/ictus + 3 o més dels factors: ICC, HTA, &gt;75a, DM.</li> <li>• Els 3 primers mesos després d'un TVP/TEP o fibril·lació auricular i AIT/ictus</li> <li>• Tromboembolisme venós previ amb objectiu INR &gt;3.5</li> <li>• Síndromes trombofílics (consultar hematologia)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vàlvula cardíaca xenògrafa</li> <li>• Fibril·lació auricular sense factors d'alt risc (CHA2DS2-VASc &lt; 5 punts)</li> <li>• Més de 3 mesos després d'un TVP/TEP</li> </ul>

AIT, accident isquèmic transitori. DM, diabetis mellitus ICC, insuficiència cardíaca congestiva. HTA, hipertensió arterial. TVP, tromboembolisme venós perifèric. TEP, tromboembolisme pulmonar.

En pacients amb fibril·lació auricular es recomana iniciar teràpia anticoagulant per prevenir complicacions tromboembòliques com l'ictus, l'embòlia sistèmica i la mortalitat. L'escala CHA2DS2-VASc permet avaluar el risc tromboembòlic i determinar la indicació de tractament anticoagulant en homes amb una puntuació  $\geq$  2 punts i en dones amb una puntuació  $\geq$  3 punts. Aquesta escala, que valora diversos factors cardiovasculars, incrementa el risc d'ictus a major puntuació [10], (v. **Annex 1**). A més, una puntuació igual o superior a 5 punts es considera d'alt risc trombòtic i per tant, es recomana realitzar una teràpia pont amb heparina abans de suspendre l'anticoagulant [11].

Un estudi multicèntric espanyol, observacional i prospectiu, va demostrar que el risc de sagnat relacionat amb un procediment endoscòpic electiu va ser similar tant pels antagonistes de la vitamina K com pels ACOD (6,2% vs. 6,7%), així com el risc d'esdeveniments tromboembòlics (1,3% vs. 1,5%, respectivament), amb una mortalitat global de l'1,4% associada fonamentalment a esdeveniments tromboembòlics [12].

## 5. FÀRMACS ANTIAGREGANTS

Les plaquetes són actors crucials en la resposta hemostàtica a la lesió dels vasos, però també un dels principals efectors de la trombosi.

Existeixen 5 classes d'agents antiplaquetaris:

- Àcid acetilsalicílic (AAS)
- Antagonistes de P2Y12
- Inhibidors de la recaptació d'adenosina/ inhibidors de la fosfodiesterasa
- Antagonistes de  $\alpha$ IIb $\beta$ 3
- Antagonistes del receptor activat per proteasa 1 (PAR1)

### 5.1. ÀCID ACETILSALICÍLIC

L'AAS actua bloquejant el metabolisme de l'àcid araquidònic, precursor de diverses molècules biològicament actives, incloent la prostaglandina PGE2, la prostaciclina (PGI2) i tromboxà A2 (TxA2), que regulen l'activació plaquetària [13]. Moltes de les guies internacionals de diverses societats de cardiologia recomanen l'AAS com a prevenció secundària en pacients amb alt risc cardiovascular [14].

### 5.2. ANTAGONISTES DE P2Y12

Els fàrmacs usats habitualment en la pràctica clínica són: 1) Tienopiridines: ticlopidine, clopidogrel i prasugrel; 2) Derivats nucleòsid-nucleòtid: ticagrelor i cangrelor.

Els antagonistes P2Y12 han demostrat eficàcia en la prevenció de la trombosi arterial en context de malaltia coronària, ictus i malaltia arterial perifèrica [15]. Ticagrelor i prasugrel tenen major efecte en la reducció d'esdeveniments aterotrombòtics en comparació a clopidogrel, encara que s'incrementa el risc de sagnat [16].

### 5.3. INHIBIDORS DE LA RECAPTACIÓ DE FOSFODIESTERASA

El cilostazol és un derivat de l'oxiquinolona que inhibeix la PDE3 i posseeix propietats antiagregants plaquetàries i vasodilatadores [17].

El dipiridamol inhibeix la recaptació d'adenosina per les cèl·lules vermelles, exerceix una activitat antiplaquetària estimulant la unió de la denilciclasa als receptors A2a i A2b.

### 5.4. ANTAGONISTES $\alpha$ IIb $\beta$ 3

Els fàrmacs antagonistes del receptor integrina  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 (Abciximab, Integrilin i Tirofiban) s'usen en pacients amb alt risc com l'angina inestable i l'infart sense elevació de ST que requereixen una intervenció coronària percutània. No obstant, degut a l'alt risc de sagnat i de trombocitopènia associada, actualment es reserven en casos específics en pacients seleccionats amb baix flux coronari [18].

### 5.5. ANTAGONISTES PAR-1

En l'actualitat només es disposa de l'aprovació comercial del fàrmac Vorapaxar®.

## 6. FÀRMACS ANTICOAGULANTS

Des de finals de 1940, els anticoagulants antivitamina K (AVK) s'han utilitzat per la prevenció i tractament de la trombosi. Es caracteritzen per un estret marge terapèutic i una gran variabilitat inter i intraindividual secundària a factors genètics i ambientals [19].

Els anticoagulants orals directes (ACOD) van sorgir per a superar les limitacions dels AVK. El seu efecte es basa en la inhibició d'un sol factor de la coagulació per la qual cosa la farmacocinètica i farmacodinàmica són més predictibles. Això permet que la dosi administrada sigui fixa i que, en general, no requereixin monitorització.

### 6.1. FÀRMACS ANTIVITAMINA K

Els AVK exerceixen la seva activitat anticoagulant a través de la inhibició de la subunitat 1 del complex vitamina K 2,3-epòxid reductasa (VKORC1) a nivell de l'hepatòcit [20].

Els fàrmacs AVK més coneguts són els derivats de la 4-hidroxicumarina (warfarina, acenocumarol i fenprocumó) i els derivats de l'indandiona (fluindiona, anisindiona, etc.).

#### **Farmacocinètica**

La semivida dels AVK és extremadament variable: 8 hores per l'acenocumarol, 40 hores per la warfarina, més de 60 hores pel fenprocumó i 31 hores per la fluindiona. Independentment de la semivida, el temps que un AVK necessita per arribar al llindar d'anticoagulació està relacionat amb la semivida de la hipo-8-carboxilació del factor vitamina K dependent, que és de 60 hores per la protrombina. Per aquest motiu, no s'arriba al rang d'anticoagulació desitjat fins als 5-6 dies després de l'inici del fàrmac [19,21].

#### **Monitorització**

No tots els reactius per a mesurar l'efecte dels AVK tenen la mateixa sensibilitat, pel que hi hauria discrepàncies en la mesura segons el reactiu utilitzat. Per estandarditzar la determinació del temps de protrombina (TP) d'un pacient en tractament amb AVK es va introduir el concepte d'INR (*International Normalized Ratio*). S'obté de la següent fórmula:

$$INR = \frac{TP_{\text{pacient}} \text{ [s]}}{TP_{\text{pool plasma normalitzat}} \text{ [s]}} \quad \boxed{\text{ISI}}$$

TP, Temps de protrombina; s, Segons; ISI, *International Sensivity Index*.

Per tant, l'INR és una ràtio que compara el TP del pacient *versus* la mitja del TP d'un grup d'almenys 20 individus sans, tot elevat a l'ISI (*International Sensivity Index*). L'ISI és específic de cada reactiu, de cada lot i de cada instrument.

## 6.2. ANTICOAGULANTS ORALS DIRECTES

Actualment hi ha al mercat quatre fàrmacs disponibles amb dos mecanismes d'acció diferents [22]:

### *Inhibidor directe de la trombina*

- Dabigatran (Pradaxa®): Profàrmac que necessita una activació per convertir-se en fàrmac actiu. Té una vida mitja curta (7-11 hores) però que en cas d'insuficiència renal es veu perllongada.

### *Inhibidors del factor X activat*

- Rivaroxaban (Xarelto®): També posseeix una vida mitja curta i la seva excreció és per via renal.
- Apixaban (Eliquis®): Com la resta d'ACOD, té una vida mitja curta, però en aquest cas, l'excreció renal és menor.
- Edoxaban: També de vida mitja curta eliminant-se el 50% per via renal.

### *Monitorització*

Es disposen dels següents tests (v. **Taula 4** resum):

1. Hemostàsia bàsica: Temps de Protrombina (TP) i Temps de cefalina o TTPa  
El TP i el TTPa són dos assaigs coagulomètrics que serveixen per avaluar la via extrínseca i la via intrínseca de la coagulació respectivament. Aquests tests no són prou sensibles per establir una correlació entre la dosi del fàrmac i el seu efecte [23,24].

2. Temps de Trombina (TT)

El temps de trombina (TT) és un assaig coagulomètric funcional per a la determinació indirecta de la concentració de fibrinogen i la formació de fibrina. S'ha desenvolupat un test modificat: el temps de trombina diluït (TTd) o Hemoclot® pels inhibidors directes de la trombina. Aquest test és insensible per als inhibidors directes Xa [24,25].

3. Activitat anti Xa

Hi ha múltiples kits comercials per la determinació de l'activitat anti-Xa de les heparines de baix pes molecular. La seva aplicació pels ACOD ha requerit una validació addicional. S'ha observat que rivaroxaban i apixaban presenten una correlació lineal entre l'activitat anti-Xa i el rang esperat en el seu ús terapèutic. Tanmateix, actualment es disposa de kits comercials específics pels ACOD. Existeixen tests que podrien utilitzar-se per mesurar la concentració de dabigatran en plasma, tot i que hi ha pocs laboratoris que ho realitzin [23,25].

4. Temps d'ecarina

Aquest test s'ha utilitzat en estudis preclínic, però encara no s'ha estandarditzat [24,26].

5. Tests de generació de trombina

Calen més estudis per establir si els tests de generació de trombina permeten obtenir resultats reproduïbles [27,28].

6. Tromboelastografia

Tot i que s'ha vist una bona correlació entre la prolongació del temps de coagulació a concentracions creixents dels anticoagulants habituals, no disposem de dades amb els ACOD.

7. HepTet

No és un assaig específic per a la determinació de l'activitat anti-Xa, ja que es pot alterar per la presència d'inhibidors de la trombina.

8. Temps de coagulació induït per protrombinasa (PiCT)

De moment, no es tracta d'un test estandarditzat per a la monitorització de l'efecte dels ACOD [29,30].

**Taula 4. Resum de la interpretació de les proves de laboratori en pacients tractats amb anticoagulants orals d'acció directa. (Adaptat de [31-33])**

	<b>Dabigatran</b>	<b>Rivaroxaban</b>	<b>Apixaban</b>	<b>Edoxaban</b>
<b>Nivell màxim al plasma</b>	2h després de la presa.	2-4h després de la presa.	1-4h després de la presa.	1-2h després de la presa.
<b>Nivell mínim al plasma</b>	12-24h després de la presa.	16-24h després de la presa.	12-24h després de la presa.	12-24h després de la presa.
<b>TP</b>	No pot utilitzar-se.	Prolongat, pot indicar risc de sagnat.	No pot utilitzar-se.	Prolongat, però sense correlació coneguda amb el risc hemorràgic.
<b>TTPa</b>	Amb el nivell plasmàtic mínim, valors que dupliquen el límit superior de la normalitat suggereixen risc hemorràgic.	No pot utilitzar-se.	No pot utilitzar-se.	Prolongat, però sense correlació coneguda amb el risc hemorràgic.

	<b>Dabigatran</b>	<b>Rivaroxaban</b>	<b>Apixaban</b>	<b>Edoxaban</b>
<b>TTd</b>	Amb el nivell plasmàtic mínim, valors > 200ng/ml i/o $\geq 65''$ suggereixen risc hemorràgic.	No pot utilitzar-se.	No pot utilitzar-se.	No pot utilitzar-se.
<b>Anàlisis cromogènics d'anti-Xa</b>	No pot utilitzar-se.	Quantitatiu, no hi ha dades de valors que suggereixin risc hemorràgic o trombòtic	Sense dades	Quantitatiu, no hi ha dades de valors que suggereixin risc hemorràgic o trombòtic.
<b>Temps de coagulació d'ecarina</b>	Amb el nivell plasmàtic mínim, valors que tripliquen el límit superior de la normalitat suggereixen risc d'hemorràgia.	No s'afecta.	No s'afecta.	No s'afecta.

TP, temps de protrombina; TTPa, temps de tromboplastina parcial activada; TTd, temps de trombina diluït

## 7. PROCEDIMENTS ENDOSCÒPICS

### 7.1. ENDOSCÒPIA AMB O SENSE BIÒPSIA, CÀPSULA ENDOSCÒPICA I ENTEROSCÒPIA ASSISTIDA

#### 7.1.1. ENDOSCÒPIA DIAGNÒSTICA AMB O SENSE BIÒPSIA

El risc d'hemorràgia per a una biòpsia endoscòpica és molt rar, aproximadament el 1%, essent habitualment de tipus immediat i controlable endoscòpicament [34].

En un estudi aleatoritzat es va analitzar la seguretat de les biòpsies en pacients tractats amb doble antiagregació (AAS i clopidogrel), en el que no es va detectar sagnat significatiu en cap dels dos fàrmacs tant per biòpsies d'antrè com duodenals [35].

Tampoc no incrementa el risc d'hemorràgia fer biòpsies en pacients amb antiagregants o anticoagulants, incloent els ACOD. Com es demostra en un estudi observacional multicèntric japonès, el risc de sagnat després de prendre biòpsies gastroduodenals als 30 dies de seguiment va ser nul tant per al grup de pacients

amb teràpia trombòtica sense retirada com en el grup control. Encara que la majoria dels pacients amb teràpia trombòtica prenen antiagregants i solament 19 dels 277 pacients prenen ACOD [36].

En canvi, en un estudi de cohorts prospectiu italià, va observar un risc d'hemorràgia intraprocediment clínicament rellevant però estadísticament no significatiu, en aquells pacients a qui no se'ls havia retirat l'ACOD respecte aquells a qui se'ls hi havia suspès al matí del procediment, del 5,2% respecte 1,7% ( $p=0,23$ ) [37].

Per aquest últim motiu, la guia ESGE recomana la retirada prudencial de l'ACOD el matí del procediment [3]. No obstant, el sagnat derivat d'una biòpsia ocorre durant el procediment i no impacta en l'hemorràgia diferida. Per tant, no seria necessari ometre l'ACOD, ja que es pot controlar durant l'endoscòpia.

### RECOMANACIÓ 1

**L'endoscòpia diagnòstica amb o sense biòpsia** es considera un procediment de baix risc hemorràgic. Es recomana mantenir l'antiagregació simple, la doble i qualsevol tractament anticoagulant.

*Recomanació moderada, evidència moderada.*

#### 7.1.2. CÀPSULA ENDOSCÒPICA

La càpsula endoscòpica és una exploració no invasiva que permet la visualització de tot el budell prim. La principal complicació és el risc de retenció intestinal, essent al voltant del 2,5% en pacients amb malaltia de Crohn establerta [38].

Per la pròpia condició com exploració diagnòstica, es considera un procediment de baix risc d'hemorràgia.

Com a fet rellevant, l'ús d'antitrombòtics, tan antiagregants com anticoagulants, s'associa a una major prevalença de troballes a la càpsula endoscòpica en l'hemorràgia digestiva d'intestí prim i en el risc de resagnat [39].

### RECOMANACIÓ 2

**La càpsula endoscòpica** es considera un procediment de baix risc hemorràgic. Es recomana mantenir tractament antiagregant i anticoagulant.

*Recomanació forta, evidència molt baixa.*

#### 7.1.3. ENTEROSCÒPIA ASSISTIDA

El risc d'hemorràgia per la realització d'una enteroscòpia és del 0,2-0,3% [40]. El risc de perforació secundari a una enteroscòpia de doble baló és del 0,1-0,4%. Aquest risc augmenta a 1,5% si es realitza polipectomia [41]. I la dilatació d'estenosis de l'intestí prim en la malaltia de Crohn comporta un risc de complicacions del 5,3% (incloent sagnat, perforació i cirurgia) [42].

En un estudi retrospectiu amb 420 pacients que es realitzaven una enteroscòpia de doble baló el 13% rebien anticoagulació. La proporció de procediments

diagnòstics va ser del 73% i terapèutica el 35% dels casos. Només el temps de procediment i l'edat avançada van ser predictors en el rendiment diagnòstic [43].

Tot i que es considera una tècnica de baix risc hemorràgic, a la pràctica més de la meitat de les exploracions requeriran terapèutica [42]. Per aquest motiu, es confereix un alt risc hemorràgic en pacients amb antitrombòtics.

### RECOMANACIÓ 3

**L'enteroscòpia** diagnòstica es considera un procediment de baix risc hemorràgic. A la pràctica, més de la meitat de les exploracions requeriran terapèutica, pel què és preferible considerar-la d'entrada com d'alt risc. Es recomana mantenir tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombotic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombotic.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

## 7.2. RESECCIÓ DE PÒLIPS GASTROINTESTINALS

### 7.2.1. POLIPECTOMIA

Es considera la polipectomia com a un procediment endoscòpic d'alt risc d'hemorràgia [risc d'hemorràgia major als 30 dies  $\geq$  2%] quan la mida del pòlip és  $\geq$  10 mm. No obstant això, en els diferents estudis sobre polipectomia endoscòpica, el risc de sagnat és variable i es situa entre el 0,07% i 3%. Això es deu a diferències en les definicions segons el tipus d'hemorràgia postpolipectomia (HPP) (precoç vs. diferida) o la gravetat (hemorràgia menor o major) entre els diferents articles.

La mida del pòlip és el factor associat més important per a la HPP, amb un OR de 2,3. Així, en un estudi realitzat amb pòlips pediculats, el risc d'HPP (immediata o diferida) per a 98 pòlips amb una mida entre 10 i 19 mm va ser del 3,1%, mentre que la HPP va ser del 15,1% en 66 pòlips  $\geq$  20 mm (per cada 1 mm que incrementava el diàmetre del pòlip, el risc d'hemorràgia augmentava un 9%). S'han descrit altres factors com són l'edat  $\geq$  65 anys, la malaltia cardiovascular o renal associada, la morfologia macroscòpica dels pòlips (pòlip pediculat o pòlip pla d'extensió lateral), la preparació inadequada del còlon, el mode de tall de la corrent electroquirúrgica i el tall o resecció involuntària del pòlip abans de l'aplicació de corrent [44-46].

### 1. Polipectomia en pacients en tractament amb antiagregants i/o antiinflamatoris no esteroïdal (AINE)

Estudis observacionals en pacients que es realitzen una polipectomia i reben tractament amb AAS han demostrat que l'ús d'antiagregants i/o d'AINEs no augmenta el risc d'HPP [47-49].



## 2. Polipectomia en pacients en tractament amb clopidogrel

En un estudi aleatoritzat a rebre clopidogrel de forma contínua respecte la seva retirada 7 dies abans en pacients que es realitzava una polipectomia de còlon en pòlips <10mm no es van observar diferències en HPP tan immediata com diferida (grup clopidogrel respecte control: 3,8% vs. 3,6%), ni tampoc en el nombre d'esdeveniments cardio-trombòtics. No obstant, la gran majoria es trobava amb tractament dual amb AAS i el percentatge de sagnat en el grup control va ser superior si es compara amb altres estudis on el grup control no reben tractament antiagregant [50].

Una metaanàlisi amb 5 estudis (2 aleatoritzats controlats i 3 de casos i controls) va analitzar la incidència d'HPP immediata i diferida. Es van incloure 655 pacients en el grup de clopidogrel continuat i 6.620 pacients en el grup control. El risc d'HPP precoç no va ser significatiu (RR 1,57; IC 95%: 0,98-2,51), en canvi, el risc d'HPP diferida va ser significatiu en el grup de continuació de clopidogrel (RR 3,10; IC 95%: 1,60-5,98). No es van trobar diferències significatives en el nombre d'esdeveniments cardio-trombòtics greus als 30 dies posteriors al procediment. Altres factors relacionats amb el risc de sagnat postpolipectomia com la mida del pòlip, la localització, el nombre de pòlips extirpats, la tècnica de polipectomia o l'experiència de l'endoscopista, no van ser avaluats en aquest estudi [51].

En un estudi multicèntric aleatoritzat que avaluava la polipectomia amb nansa freda de pòlips <10mm no es va observar un major risc de sagnat diferit. Es van incloure 276 pòlips en 107 pacients aleatoritzats a dos grups: un grup que va suspendre el clopidogrel 7 dies i el va reiniciar 2 dies després de la colonoscòpia, però administrant AAS, i un grup d'intervenció en el qual es mantenia el clopidogrel o la teràpia dual. La principal limitació és que no es va aconseguir el tamany mostrat per una baixa participació dels centres pel que es va haver d'aturar l'estudi. Els resultats conclouen que sembla segur la polipectomia amb nansa freda en pòlips <10mm quan es continua clopidogrel, tot i que augmenta el risc d'hemorràgia intraprocediment, fet que requereix un major ús en el nombre de clips per controlar-lo, però alhora evita l'hemorràgia diferida [52].

Per les dades anteriors, es suggereix que la polipectomia amb nansa freda en pòlips de mida <10mm en pacients en tractament amb clopidogrel en monoteràpia sembla una tècnica segura.

És important recordar que l'avaluació periendoscòpica de la retirada o no de clopidogrel ha de ser basada segons el risc-benefici. Aquells pacients amb una intervenció percutània coronària recent, la col·locació de *stents* coronaris o una síndrome coronària aguda és preferible diferir la realització d'una colonoscòpia.

Com a alternativa, i d'acord amb el metge especialista que pauta l'antitrombòtic, es podria substituir temporalment el clopidogrel per AAS 5 dies abans de la colonoscòpia.

### 3. Polipectomia en pacients en tractament amb anticoagulant

Diversos estudis han examinat els riscos de la resecció de pòlips petits en pacients amb tractament anticoagulant sense interrupció. Aquests pacients poden realitzar-se una colonoscòpia de manera segura, però les guies actuals consideren que la polipectomia és un procediment d'alt risc i, per tant, es recomana suspendre temporalment l'anticoagulació. Això es deu al fet que és difícil avaluar exactament el risc de sagnat, ja que depèn de diversos aspectes, especialment de la mida del pòlip i dels valors de l'Índex Internacional Normalitzat (INR).

En un estudi retrospectiu amb 225 polipectomies de pòlips <10mm, amb nansa calenta o freda i posterior col·locació de clips en tots ells, 123 pacients en tractament continu amb warfarina va mostrar un risc d'hemorràgia major diferida del 0,8% (1 pacient que va requerir de transfusió sanguínia) i un risc d'hemorràgia menor del 1,6% (2 pacients que no van requerir assistència mèdica) [53].

Un altre estudi retrospectiu amb 1.177 polipectomies de pòlips <10mm amb nansa freda, va comparar l'HPP en pacients amb tractament antitrombòtic (antiagregants, anticoagulants i teràpia múltiple) i pacients sense tractament. Es va observar un risc d'hemorràgia immediata global del 5,4%, essent més significatiu en pacients amb warfarina, però no es van trobar diferències significatives en el risc d'hemorràgia diferida entre els grups (0% en ambdós grups) [54].

En un assaig clínic aleatoritzat amb 159 pòlips en 70 pacients, en el qual es va comparar la polipectomia amb nansa freda respecte nansa calenta de pòlips menors a 10 mm sense interrupció de la warfarina, va confirmar que la incidència d'HPP després de la resecció amb nansa freda era baixa. Es va observar una menor incidència d'hemorràgia immediata (5,7% vs. 23,0%) i diferida (0% vs. 14%) en comparació amb la polipectomia convencional, respectivament [55].

Finalment, un altre estudi multicèntric aleatori va comparar la polipectomia amb nansa freda respecte nansa calenta en pòlips < 10 mm en pacients que prenen ACOD o warfarina sense interrupció (grup nansa freda) respecte a pacients anticoagulats que van rebre una teràpia pont amb heparina de baix pes molecular (grup nansa calenta). La incidència d'HPP major va ser del 4,7% en el grup de nansa freda sense interrupció de l'anticoagulant, i del 12,0% en el grup nansa calenta i teràpia pont. Tanmateix, és important tenir en compte que en aquest estudi, la majoria dels pacients no haurien estat considerats per a teràpia pont amb heparina de baix pes molecular (HBPM) segons les directrius actuals de les diferents societats científiques [56].

Pel que fa als ACOD, no hi ha tantes dades, però un estudi retrospectiu va comparar el risc d'hemorràgia postpolipectomia i risc tromboembòlic en 218 pacients que rebien anticoagulants orals (73 ACOD i 145 warfarina), respecte un grup control, ajustat a sexe i edat, en 218 pacients que no rebien teràpia anticoagulant. El risc d'HPP va ser similar entre els ACOD i warfarina i significativament major per a tots dos en comparació amb el grup control (13,7% vs. 0,9%). A més, el risc tromboembòlic només es va observar en dos pacients amb warfarina (en un es

va suspendre l'anticoagulant i l'altre va rebre teràpia pont amb HBPM [57]. En un estudi retrospectiu de registre japonès amb 16.977 individus que comparava el risc d'HPP en pacients que es realitzaven un procediment endoscòpic d'alt risc van trobar que els ACOD respecte warfarina es van associar a un menor risc d'HPP (9,9% vs. 12,0%, respectivament), sense diferències significatives en el risc de tromboembolisme o de mort (4,7% vs. 5,4%) [58]. En un estudi de cohorts retrospectiu fet a Hong Kong, es va observar que entre els ACOD, l'apixaban s'associava a un risc significativament menor d'HPP (HR ajustada 0,39; IC 95%: 0,24-0,63) i de tromboembolisme que la warfarina. En canvi, tan dabigatran com rivaroxaban s'associaven a un risc més alt d'HPP (HR ajustada 2,23 i 2,72, respectivament) i tromboembolisme en comparació amb apixaban [59].

#### RECOMANACIÓ 4

La **polipectomia** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es recomana mantenir tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 es recomana consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic.

Excepcionalment, la polipectomia amb nansa freda de pòlips de còlon <10mm es considera una tècnica segura amb clopidogrel sense interrupció, però no és aconsellable amb els ACOD.

*Recomanació forta, evidència moderada.*

### 7.2.2. RESECCIÓ MUCOSA ENDOSCÒPICA

En la resecció mucosa endoscòpica (RME) de lesions colorectals, l'hemorràgia immediata és del 3-11% i l'hemorràgia diferida del 6% [60].

S'han descrit diversos factors que augmenten el risc d'hemorràgia com són la localització proximal del còlon, lesions de mida gran, elevada comorbiditat del pacient i l'ús d'antitrombòtics [61]. Existeix un model de predicció del grup de Resecció Espanyola, el GSEED-RE2, que inclou aquestes 4 variables i permet identificar aquells pacients amb elevat risc de sagnat clínicament significatius després d'una RME [62].

Tan l'ús d'antiagregants [63] com l'ús d'anticoagulants i ACOD [64] augmenten el risc d'hemorràgia diferida després d'una RME. A més, l'ús de clips profilàctics per tancar el defecte mucós després d'una RME pot ser cost-efectiu en pacients amb antitrombòtics [65].

La resecció de lesions al duodè implica un major risc de complicacions, tan d'hemorràgia diferida (20%) com de perforació (13-50%). Per aquest motiu s'han descrit altres tècniques més segures i igual d'eficaces com són la resecció mucosa amb tècnica *Underwater* o la polipectomia amb nansa freda [66].

Per tant, la RME es considera com un procediment d'alt risc d'hemorràgia, sobretot en pacients amb antitrombòtics, que incrementen aquest risc.

## RECOMANACIÓ 5

La **resecció mucosa endoscòpica** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es recomana usar un model de predicció de risc d'hemorràgia (GSEED-RE2) per tal d'aplicar tècniques d'hemostàsia a l'escara i disminuir el risc. Es recomana mantenir tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

### 7.2.3. DISSECCIÓ SUBMUCOSA ENDOSCÒPICA

Dues metaanàlisis i diversos estudis retrospectius van comparar la continuació amb la interrupció de l'AAS a dosis baixes i no van trobar diferències significatives en les hemorràgies diferides després d'una dissecció submucosa endoscòpica (DSE) gàstrica [67–75]. Això també es va observar en el grup de pacients amb teràpia doble antiagregant, on es va continuar només amb l'AAS [68]. A més, la interrupció inadequada dels agents antiagregants es va associar significativament amb un augment del risc de trombosi.

La continuació de la teràpia amb tienopiridina (clopidogrel o prasugrel) o AAS no va augmentar l'hemorràgia diferida en la DSE gàstrica en un estudi retrospectiu [72]. No obstant això, un estudi comparatiu no aleatori retrospectiu va trobar que la continuació de qualsevol antitrombòtic o la transició a la heparina augmentava el risc de sagnat en la DSE gàstrica [73].

El risc de sagnat després de la DSE gàstrica augmenta amb el nombre d'agents antiagregants presos o quan els medicaments antiagregants es combinen amb els anticoagulants [75]. Per a la DSE de còlon, excepte per l'AAS sola, els agents antiagregants van ser factors de risc independents d'hemorràgia diferida en un estudi retrospectiu [76].

En una gran base de dades nacional que incloïa 16.977 pacients amb procediments endoscòpics d'alt risc amb anticoagulació oral, es va trobar que la DSE del tracte digestiu superior i inferior s'associava significativament amb el sagnat post-DSE. El risc d'hemorràgia diferida després d'una DSE en qualsevol lloc va ser del 16% en pacients que prenen warfarina o ACOD, inclosos aquells que feien la teràpia pont amb heparina [58].

En un estudi retrospectiu multicèntric japonès més recent, que analitzava 34.455 casos de DSE en lesions colorectals (el 3% rebien ACOD i el 1,3% warfarina) es van observar diferències en quan al risc de sagnat segons el tipus d'ACOD i respecte warfarina. Dabigatran (18,3%) s'associava a un major risc d'hemorràgia diferida respecte apixaban (10,08%), edoxaban (7,73%) i rivaroxaban (7,2%). Inclús rivaroxaban va ser inferior a warfarina (11,8%). En l'anàlisi multivariada, la teràpia pont amb HBPM, la localització a recte i un temps de procediment de > 55 minuts van ser factors de risc d'hemorràgia diferida en el grup ACOD [77].

S'han proposat models predictius d'hemorràgia post-DSE que podrien ajudar a optimitzar previ al procediment aquells pacients que es realitzen una dissecció. En el cas de la DSE gàstrica, la puntuació BEST-J, que inclou l'ús d'antitrombòtics, la localització i la mida del tumor [78]. Així mateix, en el cas d'una DSE colorectal, la puntuació de sagnat de Limoges, que inclou 5 variables com l'edat, l'ús d'antitrombòtics, elevada comorbiditat, la mida del tumor i la localització [79].

La DSE és un procediment d'alt risc d'hemorràgia, i per tant, als pacients que prenguin antiagregants o anticoagulants, és recomanable realitzar tractament profilàctic, com el tancament de l'escara i/o inhibidors de la bomba de protons en la DSE gàstrica. Inclús, en el cas dels ACOD, es pot ampliar l'interval de 3 a 7 dies després del procediment ja que un reinici abans de les 24-48h suposa doblar el risc d'hemorràgia, i sempre considerant a pacients amb un risc trombòtic baix [37,74].

#### RECOMANACIÓ 6

La **dissecció submucosa endoscòpica** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es recomana en pacients amb antitrombòtics el tractament profilàctic de l'escara, com el tancament de l'escara, i en lesions gàstriques l'ús d'inhibidors de la bomba de protons. Es recomana mantenir tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic. En el cas dels ACOD, es recomana la retirada 2 dies abans si la funció renal és correcta. La reintroducció dels ACOD es pot ampliar l'interval valorant el risc trombòtic i hemorràgic del pacient valorant la necessitat o no de teràpia pont amb heparina.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

### 7.2.4. ENDOSCÒPIA DEL TERCER ESPAI

#### 1. Miotomia endoscòpica peroral

L'ús de teràpia antitrombòtica en pacients que es realitzen una miotomia endoscòpia peroral (POEM) sembla ser segur segons les dades recollides en centres d'alt volum a Japó i altres centres internacionals [80,81].

En un estudi de casos i controls retrospectiu internacional, el risc d'hemorràgia clínicament rellevant després d'una POEM va ser significativament més alta en pacients amb antitrombòtics respecte qui no en rebien (5,6% vs. 0,8%). Els anticoagulants i el clopidogrel es van interrompre temporalment en tots els casos. L'AAS es va continuar en un 40,5% dels pacients sense augmentar el risc de sagnat [81].

## RECOMANACIÓ 7

La **miotomia endoscòpia peroral** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es recomana mantenir tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

## 2. Resecció transmural (*full-thickness*)

El sistema de reseció transmural amb el kit FTRD (*full-thickness resection device*) utilitza un clip que podria considerar-se hemostàtic, però no hi ha estudis que hagin avaluat exclusivament la seguretat de la reseció en pacients amb antitrombòtics. La revisió de sèries extenses i una metaanàlisi demostra que el risc de sagnat per aquesta tècnica és d'aproximadament el 6% [82,83]. En qualsevol cas, es recomana considerar com un procediment de risc elevat d'hemorràgia fins que es disposi de més evidència.

## RECOMANACIÓ 8

La **resecció transmural endoscòpia** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es recomana mantenir tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic.

*Recomanació forta, evidència molt baixa.*

## 7.3. COLANGIOPANCREATOGRÀFIA RETRÒGRADA ENDOSCÒPICA, PAPILLECTOMIA ENDOSCÒPICA I ECOENDOSCÒPIA DIAGNÒSTICA I TERAPÈUTICA

### 7.3.1. COLANGIOPANCREATOGRÀFIA RETRÒGRADA ENDOSCÒPICA

L'hemorràgia post-colangiopancreatografia retrògrada endoscòpica (CPRE) es considera elevada (>1%) quan es realitza esfinterotomia, no així quan s'efectua esfinteroplàstia o col·locació de pròtesis biliar o pancreàtica sense esfinterotomia. L'hemorràgia pot produir-se de forma immediata, la major part de vegades autolimitada, o diferida i fer-se evident en hores o fins als 7-10 dies del procediment. La incidència d'hemorràgia post-CPRE varia entre 0,3% i 9,6% [84], i en la majoria dels casos són lleus [85], amb una mortalitat del 0,04%. En una metaanàlisi amb 21 estudis prospectius i 16.855 pacients, l'hemorràgia global posterior a una CPRE va ser de l'1,3%, essent la majoria de grau moderat (71%), greu en 66 casos (0,39%), i mortal en 8 (0,04%); la mortalitat relacionada amb l'hemorràgia va ser del 3,54% (IC 1,08–6,00) [86].

La guia ESGE sobre els esdeveniments adversos relacionats amb la CPRE suggereix que els pacients han de ser considerats d'alt risc d'hemorràgia post-esfinterotomia si presenten algun dels següents factors: administració d'anticoagulants, plaquetopènia de  $<50.000$ , cirrosi hepàtica, insuficiència renal crònica en hemodiàlisi, sagnat intraprocediment, poca experiència de l'endoscopista ( $<200$  CPRE) i canulació fallida amb requeriment de pre-tall. A més, considera que hi ha mesures que poden reduir el risc d'hemorràgia a la CPRE, entre elles evitar l'esfinterotomia abans de la col·locació d'endopròtesis biliars, i l'ús d'un corrent mixt en lloc d'un corrent de tall pur. [84]

La majoria d'estudis que han avaluat l'ús d'antitrombòtics en la CPRE són retrospectius, de mides mostrals petites i amb un poder estadístic limitat.

### **1. CPRE en pacients en tractament amb antiagregants**

En un estudi de l'any 2018 va analitzar retrospectivament la seguretat de més de 2.400 CPREs en pacients amb o sense antiagregants [87]. La proporció d'hemorràgia va ser del 0,8% en els pacients no antiagregats; el 4,7% antiagregats amb AAS; el 6,3% en els que prenién un altre antiagregant (dipiridamol, cilostazol o tienopiridina) i el 8,3% en els que en rebien més d'un. El tipus d'antiagregant plaquetari, la combinació d'aquest, i el nombre de dies que s'interrompia previ al procediment no es va associar a hemorràgia post-CPRE. No obstant, aquesta troballa pot ser deguda a l'escàs nombre de pacients inclosos en els grups amb un únic antiagregant i en múltiples.

Una metaanàlisi de l'any 2022 amb 6 estudis de cohorts va analitzar el risc d'hemorràgia post-esfinterotomia en pacients antiagregats en monoteràpia [88]. Es va observar un increment modest en el risc d'hemorràgia post-papillotomia respecte els pacients no antiagregats, amb una  $OR = 1,53$  (IC 95%: 1,03-2,28) sense heterogeneïtat entre els estudis ( $I^2 = 0\%$ ). El nombre necessari per trobar un esdeveniment advers, és a dir, el nombre de pacients que haurien de rebre monoteràpia antiplaquetària perquè un pacient addicional patís un episodi hemorràgic post-esfinterotomia va ser de 185. No obstant, tots els estudis inclosos tenien deficiències metodològiques donada la petita mida mostral. En canvi, una altra metaanàlisi del mateix any que incloïa 6 estudis observacionals va mostrar que la proporció d'hemorràgia post-CPRE no era significativament superior en els pacients que rebien doble antiagregació respecte als que rebien AAS en monoteràpia ( $OR 1,14$ ; IC 95%: 0,46-2,81). El risc global de sagnat en pacients amb teràpia dual va ser del 6% [89]. Tot i així, no es poden descartar biaixos en els resultats i per tant, el risc d'hemorràgia amb la teràpia dual necessita una evidència més robusta.

D'altra banda, hi ha una manca d'evidència en l'ús específic dels antagonistes P2Y12. A l'espera d'estudis més amplis i amb l'adequada potència per detectar diferències, sembla raonable prendre precaucions amb els pacients en tractament antiagregant que es realitzen una CPRE amb papillotomia, sobretot aquells que reben antagonistes P2Y12 o doble antiagregació.

## 2. CPRE en pacients en tractament amb anticoagulants

Un estudi retrospectiu multicèntric japonès va comparar el risc d'hemorràgia post-esfinterotomia en 149 pacients que rebien tractament anticoagulant (warfarina o ACOD) tan de manera contínua com amb teràpia pont amb heparina [90]. La substitució d'heparina va ser un factor de risc d'hemorràgia posterior al procediment en els pacients amb ACOD. D'altra banda, no hi va haver diferències en la proporció d'hemorràgies en els que prenen warfarina de manera contínua respecte warfarina i teràpia pont. A més, la proporció d'hemorràgia post-esfinterotomia en pacients amb continuació d'ACOD va ser significativament inferior respecte els pacients tractats amb warfarina (0% vs. 16,6% respectivament). Aquest estudi aniria en la línia del que recomanen les guies de suspendre els ACOD, sense teràpia pont d'heparina, en procediments endoscòpics d'alt risc d'hemorràgia [2,3].

Un estudi retrospectiu unicèntric espanyol va avaluar la incidència d'hemorràgia post-CPRE en 797 procediments realitzats a 588 pacients amb antiagregants i/o anticoagulants [91]. La incidència global d'hemorràgia va ser del 4,6%, essent moderada en el 60% dels casos. A més, l'hemorràgia era més freqüent en pacients amb ACOD respecte l'acenocumarol i l'HBPM (OR 3,63; IC 95%: 1,01-12,8). Això s'explicaria pel major risc d'hemorràgia gastrointestinal que tenen els pacients amb ACOD respecte l'anticoagulació convencional [92] però aniria en contra de dues evidències prèvies que mostren un risc major amb warfarina respecte els ACOD [90,93].

Pel que fa a l'heparina profilàctica, un estudi retrospectiu de casos i controls va avaluar el risc d'hemorràgia post-CPRE amb papillotomia a 369 procediments: 151 amb anticoagulació profilàctica periprocediment (HBPM com a profilaxi del tromboembolisme venós) i 218 sense profilaxi prèvia [94]. El risc d'hemorràgia global va ser del 4,6%. No es van trobar diferències amb el risc d'hemorràgia (3,3% vs. 5,5%, respectivament) ni en esdeveniments tromboembòlics als 30 dies entre ambdós grups (profilaxi vs. no profilaxi). Per tant, i donades les limitacions del propi estudi retrospectiu, no seria necessària la retirada de l'anticoagulació profilàctica pel baix risc de sangnat post-CPRE.

Un estudi retrospectiu de 2018, va comparar el temps de reintroducció dels anticoagulants després d'una papillotomia en termes de risc hemorràgic i trombòtic a un total de 96 pacients [95]. Els pacients es van agrupar segons el temps de reintroducció de l'anticoagulant: molt precoç (<24h), precoç (24-48h) i diferida (>48h). No es van trobar diferències significatives en la proporció d'hemorràgia diferida, però sí que es va observar un increment significatiu en el nombre d'esdeveniments tromboembòlics en el grup de reintroducció diferida (0%, 0% i 24%, respectivament).

Un estudi observacional prospectiu que va incloure 644 CPRE en pacients amb tractament antiagregant o anticoagulant va observar una incidència de 6 esdeveniments trombòtics (0,9%) i de 63 esdeveniments hemorràgics (9,8%) als 30 dies post-procediment [96]. El maneig terapèutic periprocediment de la teràpia antitrombòtica, d'acord o no a les recomanacions, no es va associar a un



major risc d'hemorràgia o l'aparició d'un esdeveniment trombòtic. No obstant, sembla prudent seguir les recomanacions de les guies clíniques ja que sí que existeix una associació entre algunes comorbiditats del pacient com la fibril·lació auricular, el tromboembolisme pulmonar recurrent i la valvulopatia reumàtica que augmenten el risc d'esdeveniments tromboembòlics.

Tenint en compte l'escassa evidència científica a la literatura mèdica actual, les principals guies clíniques de l'ESGE i l'ASGE consideren la CPRE amb papillotomia com un procediment d'alt risc hemorràgic, mentre que la col·locació de pròtesis biliars/pancreàtiques o la papil·loplàstia sense papillotomia com a procediments de baix risc [3,97]. Així i d'acord amb la guia ESGE específica per CPRE es recomana continuar els fàrmacs antiagregants o anticoagulants en procediments de baix risc hemorràgic com la col·locació de pròtesi biliar sense esfinterotomia o la colangioscòpia [84]. En canvi, en procediments d'alt risc hemorràgic es considera segur mantenir l'antiagregació amb AAS en tots els casos, independentment del risc hemorràgic i del risc trombòtic; mentre que es recomana la retirada dels antiagregants antagonistes del receptor P2Y12 i dels anticoagulants (AVK i ACOD). Els dies d'interrupció i la necessitat d'una teràpia pont estan determinats pel risc trombòtic, segons les recomanacions generals. En el cas de la CPRE el reinici òptim del tractament antitrombòtic dependrà del risc d'hemorràgia post-procediment i de trombosi.

No hi ha dades per a la litotrícia mecànica biliar, la colangioscòpia o la litotrícia electrohidràulica en pacients que prenen antiagregants plaquetaris o anticoagulants.

## RECOMANACIÓ 9

La **colangiopancreatografia retrògrada endoscòpica** amb papil·lotomia es considera un procediment d'alt risc hemorràgic, mentre que la col·locació de pròtesis biliars o pancreàtiques o la papil·loplàstia sense papil·lotomia es considera de baix risc. En el cas de baix risc, es recomana continuar els fàrmacs antiagregants o anticoagulants. En el cas de considerar alt risc hemorràgic (papil·lotomia o papil·loplàstia amb papil·lotomia) es recomana mantenir tractament antiagregant amb AAS; consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic amb els antagonistes P2Y12; la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic, i amb els ACOD, la retirada 2 dies abans si la funció renal és correcta. El reinici òptim del tractament antitrombòtic dependrà del risc d'hemorràgia postprocediment i de trombosi.  
*Recomanació forta, evidència baixa.*

### 7.3.2. PAPILLECTOMIA ENDOSCÒPICA

La papillectomia endoscòpica és el tractament d'elecció per lesions papil·lars benignes de fins a 20-30mm de diàmetre i fins a 20mm d'extensió intraductal. És un procediment complex que requereix una àmplia experiència en tècniques endoscòpiques. La proporció d'esdeveniments adversos és elevada, al voltant

d'un 25 %, essent l'hemorràgia la més freqüent (10,6%), la majoria de les vegades de grau lleu-moderat [98]. La major part de les hemorràgies es poden tractar de forma conservadora o mitjançant tècniques endoscòpiques (esclerosi, clips o argó plasma coagulació [APC]), i no requereixen transfusió sanguínia. Només en alguns casos pot requerir embolització arterial o cirurgia [99,100]. Un estudi retrospectiu amb 173 pacients va identificar el sagnat intraprocediment i la mida de la lesió ( $\geq 3$ cm) com a factors de risc d'hemorràgia diferida i el tancament amb clips com a factor protector de risc d'hemorràgia [101].

A nivell procedimental, no hi ha una tècnica estandarditzada. L'any 2021 es va publicar un document de consens amb experts internacionals en un total de 47 dels 79 ítems a valorar (59%). Es va proposar un diagrama de flux respecte al procés diagnòstic a través de la biòpsia per endoscòpia i les proves d'imatges; l'avaluació de la lesió i estadificació; els aspectes tècnics del procediment endoscòpic; les mesures per evitar esdeveniments adversos i el seguiment segons el grau histològic [102].

Un estudi retrospectiu publicat al 2022 va avaluar 370 pacients que es realitzaven una papillectomia endoscòpica, amb un risc d'hemorràgia diferida del 14,3%. En l'anàlisi multivariada es va associar l'ús d'anticoagulants (OR 4,37; IC 95%: 2,86-5,95) i el sagnat intraprocediment (OR 2,22; IC 95%: 1,10-4,40) com factors de risc independents de l'hemorràgia diferida. En el cas de no presentar sagnat intraprocediment, els factors associats a hemorràgia van ser l'ús d'anticoagulants i la mida del tumor ampullar. No es van observar diferències ni major risc de sagnat en el cas dels fàrmacs antiagregants [103].

Fins ara, no s'ha trobat estudis a la literatura mèdica dissenyats per avaluar específicament l'ús de fàrmacs antitrombòtics per aquesta tècnica.

Les guies internacionals (ESGE, ASGE) defineixen la papillectomia endoscòpica com un procediment d'alt risc hemorràgic, amb la particularitat que es recomana suspendre fins i tot l'antiagregació amb AAS sempre que el risc trombotic individualitzat del pacient ho permeti (grau d'evidència baix i recomanació dèbil). La societat d'endoscòpia digestiva japonesa ha publicat recentment una guia específica per a la papillectomia endoscòpica, on recomana suspendre l'AAS 3-5 dies i les tienopiridines 5-7 dies sempre que el risc trombotic sigui baix. Però en cas d'un elevat risc trombotic, si no es pot posposar la intervenció i d'acord amb l'especialista corresponent, es pot mantenir l'AAS o canviar les tienopiridines per AAS. A més a més, a diferència de les guies occidentals, proposa ometre l'ACOD el mateix dia del procediment i reiniciar-lo l'endemà del procediment [3,97,104,105].

## RECOMANACIÓ 10

La **papil·lectomia endoscòpica** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es suggereix suspendre 5 dies abans el tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombotic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombotic.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

### 7.3.3. ECOENDOSCÒPIA DIAGNÒSTICA I TERAPÈUTICA

#### 1. Ecoendoscòpia diagnòstica

L'ecoendoscòpia o ultrasonografia endoscòpica (USE) amb punció és una tècnica mínimament invasiva que permet l'obtenció de mostres per al diagnòstic de diferents entitats. Les masses sòlides pancreàtiques constitueixen una de les principals indicacions, essent la punció amb agulla fina (PAAF) i la punció-biòpsia equivalents pel que fa a l'efectivitat per obtenir un diagnòstic anatomopatològic i també en termes de seguretat, ja que s'utilitzen agulles del mateix calibre (19G, 22G, 25G). Altres situacions en les que està indicada la tècnica són: lesions quístiques pancreàtiques; estenosis biliars (sobretot les distals i extrínseques); lesions subepitelials del tracte gastrointestinal (sobretot si presenten semiologia atípica o dubtosa i quan són majors de 2cm); l'engruiximent mural difús esofàgic, gàstric o rectal; l'estadiatge regional o a distància en alguns casos de càncer esofàgic, gàstric o rectal; o l'estudi de masses mediastíniques, abdominals o hepàtiques d'origen desconegut [106,107].

L'USE amb punció és una tècnica segura, amb un nombre de complicacions generalment baixes, particularment d'hemorràgia (<1%). Una metaanàlisi de 2011 amb 10.941 pacients en els que es va realitzar USE-PAAF, va mostrar un total de 107 esdeveniments adversos (0,98%), dels quals la majoria van ser dolor abdominal i pancreatitis, habitualment de grau lleu i moderat. L'hemorràgia post-procediment es va registrar només en 14 pacients (0,12%) [108]. En una altra metaanàlisi publicada el 2020 amb 5.330 pacients en l'avaluació diagnòstica i terapèutica de la USE amb punció-biòpsia, es va observar una proporció d'esdeveniments adversos del 0,59%, la majoria per hemorràgies lleus en lesions sòlides subepitelials. En l'anàlisi multivariada, l'agulla de 22G com a predictor independent es va associar a un menor risc d'esdeveniments adversos, així com també a una major precisió diagnòstica i d'èxit tècnic [109].

En una altra metaanàlisi amb 5.124 pacients es va avaluar específicament la morbimortalitat de l'USE-PAAF en lesions quístiques pancreàtiques. La proporció global d'esdeveniments adversos va ser del 2,66%, sent la pancreatitis (0,92%) i l'hemorràgia (0,69%) com els més freqüents, i una mortalitat associada a la prova del 0,19% [110].

Diversos estudis han avaluat l'ús dels fàrmacs antitrombòtics en l'USE amb punció:

- Un estudi prospectiu controlat va analitzar 214 pacients que es realitzaren una USE amb punció (PAAF o biòpsia), comparant els esdeveniments d'hemorràgia entre els que prenen AAS/AINE, HBPM i els que no prenen cap antitrombòtic. No es van registrar episodis de sagnat al grup AAS/AINE, el 3,7% al grup control sense tractament i el 33,3% dels que rebien HBPM amb una diferència estadísticament significativa però clínicament no rellevant [111].
- En un estudi retrospectiu amb 742 pacients amb USE-PAAF es va comparar el risc de sagnat entre 4 grups de pacients: sense tractament antitrombòtic; suspensió completa del tractament antitrombòtic (antiagregants o

anticoagulants]; continuació de l'antiagregació amb AAS o cilostazol i pacients que van rebre teràpia pont amb heparina (prèviament amb AVK). La proporció d'hemorràgia va ser de l'1% (6/611), 0% (0/62), 1,6% (1/61) i 0% (0/8), respectivament, sense trobar diferències estadísticament significatives. Tots els episodis d'hemorràgia (risc global 0,9%) es van produir intraprocediment i només un cas va ser greu, requerint tractament hemostàtic [112].

- Un estudi prospectiu multicèntric japonès va analitzar 85 pacients en tractament amb antitrombòtics i alt risc tromboembòlic, de 2.629 pacients amb una USE-PAAF durant el període d'estudi. L'AAS es va mantenir en tots els casos, les tienopiridines es van suspendre 5 dies abans i es van substituir per AAS, i la warfarina i els ACOD es van suspendre 3 i 2 dies abans, respectivament, i en ambdós casos es va administrar heparina endovenosa fins 3 hores abans de la intervenció. Un total de 2 pacients (2,4%) van presentar un episodi hemorràgic: un rebia doble antiagregació amb AAS + tienopiridina i l'altre, anticoagulació amb warfarina. Cap dels pacients de l'estudi va sofrir un esdeveniment trombòtic [113].
- Un estudi retrospectiu va analitzar 908 pacients tributaris a USE-PAAF, dels quals 114 (12,6%) rebien tractament antitrombòtic i 794 (87,4%) no en rebien. Els primers es van dividir en 3 grups: els que mantenien el tractament, habitualment AAS o cilostazol en monoteràpia; els que el discontinuaven, ja fossin tienopiridines, warfarina o ACOD (pacients de baix risc tromboembòlic); i els que realitzaven una teràpia pont amb heparina no fraccionada per ser considerats d'alt risc tromboembòlic. Globalment es va produir hemorràgia significativa en 6 pacients (0,7%): 4 en els que rebien antitrombòtics (4/114, 3,51%) i 2 en els que no en rebien (2/794, 0,25%), amb una diferència estadísticament significativa. Dels 4 que prenién antitrombòtics, 2 van ser del grup de mantenir el tractament, 1 del grup de discontinuar-lo i 1 del grup de substitució per heparina, sense trobar diferències significatives entre ells. Totes les hemorràgies van ser lleus i van ser tractades de forma conservadora. Un únic episodi trombòtic (accident vascular cerebral) es va registrar en un pacient en el qual s'havia substituït el clopidogrel per AAS. Per tant, es va observar un major risc de sagnat en els pacients amb antitrombòtics però en cap cas greu independentment de si es mantenia o no l'antitrombòtic [114].
- Una metaanàlisi publicada al 2023 va incloure 12 estudis amb pacients amb USE amb punció en tractament antitrombòtic, amb un risc global d'hemorràgia del 2%, i d'hemorràgia major del 0,8%. El grup de pacients amb antitrombòtics va mostrar un major risc d'hemorràgia global (OR 2,12; IC95%: 1,20-3,83) respecte els pacients que no rebien tractament. Però no es van determinar diferències significatives entre els que mantenien i els que discontinuaven el fàrmac antitrombòtic [115].

## 2. Ecoendoscòpia terapèutica

L'USE terapèutica està prenent un paper cada vegada més important, sobretot en l'accés i drenatge al sistema biliar i pancreàtic quan la CPRE fracassa o quan la papilla és inaccessible (tècnica *Rendezvous*, drenatge transmural o drenatge anterògrad); però també per la creació d'anastomosis endoscòpiques com la

gastroenteroanastomosi. El risc d'hemorràgia post-procediment reportada en el drenatge biliar guiat per USE està al voltant del 4% [116–118].

Hi ha molt pocs estudis que avaluin la seguretat dels fàrmacs antitrombòtics per aquests procediments:

- Un estudi retrospectiu amb 5 pacients anticoagulats, la majoria amb heparina, que es realitzaren un drenatge transmural urgent de vesícula biliar en context de colecistitis aguda, no va reportar cap esdeveniment hemorràgic [119]. Una revisió sistemàtica sobre el mateix procediment va observar que en pacients amb drenatge transpapillar el risc d'hemorràgia va ser del 0,65%, essent del 0% quan no es practicava esfinterotomia. I en el cas de drenatge guiat per USE el risc d'hemorràgia va ser del 2,1%, la majoria no van ser greus i no atribuïbles al propi ús de l'antitrombòtic [120].
- Un estudi retrospectiu de casos i controls amb 195 pacients que es van realitzar un drenatge biliar guiat per USE (41 en tractament antiagregant i/o anticoagulant i 154 en el grup control) va reportar un risc d'hemorràgia global del 3,6%, sense obtenir diferències entre els 2 grups. Tampoc es van observar esdeveniments tromboembòlics en cap dels 2 grups. La presa d'antiagregants/anticoagulants no va constituir un factor de risc de sagnat (OR 2,96, IC 95%: 0,56 – 14) [121]. Per tant, la incidència de sagnat en pacients que es realitzen un drenatge biliar per USE i que reben antitrombòtics és baixa i inclús de forma contínua.

Tot i que l'evidència trobada a la literatura mèdica actual és escassa, i en alguns casos contradictòria, el risc d'hemorràgia global reportat amb l'USE amb PAAF o biòpsia es situa per sota de l'1%. Malgrat això, totes les guies principals la classifiquen com una tècnica d'alt risc hemorràgic [3,97,104]. Per tant, sembla clar mantenir l'antiagregació amb AAS en tots els casos i suspendre els antiagregants antagonistes P2Y12, els AVK i els ACOD d'acord amb les guies generals i en funció del risc trombòtic. Tot i així, donades les dades presentades anteriorment, semblaria raonable considerar el manteniment dels fàrmacs antitrombòtics de forma individualitzada en alguns pacients amb un elevat risc trombòtic, assumint un lleu augment del risc hemorràgic.

Actualment, però, manquen estudis prospectius adequadament dissenyats per fer una recomanació ferma al respecte. Per altra banda, l'USE diagnòstica sense punció s'ha de considerar com una prova de baix risc hemorràgic. Els procediments d'USE intervencionista-terapèutica també son considerats d'alt risc hemorràgic i caldrà actuar com a tal sempre que es pugui. Tot i així, els estudis mostren que segons el risc trombòtic del pacient i la urgència amb la qual requereixi la intervenció (per exemple, drenatge biliar urgent) es pot plantejar realitzar-la sense la retirada dels fàrmacs antitrombòtics, assumint un lleu increment del risc hemorràgic post-procediment sense major gravetat.

### RECOMANACIÓ 11

**L'ecoendoscòpia diagnòstica sense punció** es considera un procediment de baix risc hemorràgic. Es recomana mantenir el tractament antiagregant, inclús doble antiagregant. Es recomana continuar el tractament anticoagulant.

**L'ecoendoscòpia amb punció agulla fina o la punció-biòpsia** es consideren procediments d'alt risc hemorràgic. Es recomana mantenir el tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombotic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombotic.

Es podria mantenir el tractament antiagregant o anticoagulant de forma individualitzada en alguns pacients amb elevat risc trombotic, assumint un lleu augment del risc hemorràgic.

**L'ecoendoscòpia intervencionista-terapèutica** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es recomana la retirada del tractament antiagregant o anticoagulant segons el risc trombotic del pacient. Excepcionalment, segons el risc trombotic i la urgència de la intervenció (per ex. drenatge biliar urgent), es podrien mantenir els fàrmacs antitrombòtics assumint un lleu increment del risc hemorràgic.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

## 7.4. DILATACIÓ PNEUMÀTICA

La revisió d'estudis que incloïen més de 100 pacients amb estenosis benignes del tracte digestiu superior, ja sigui anastomòtiques, d'acalàsia, post-DSE, eosinofíliques, d'obstrucció del tracte de sortida gàstric o d'etiologia mixta, revela un risc de sagnat molt inferior a l'1% [122–131]. Una revisió sistemàtica i metaanàlisi d'estudis sobre la dilatació endoscòpica d'estenosis gastroduodenals en la malaltia de Crohn va revelar un risc del 2,1% de sagnat per procediment [132]. En un estudi prospectiu de dilatació en 55 pacients amb carcinoma d'esòfag, no es va observar sagnat clínicament rellevant [133]. La dilatació d'estenosis benignes del tracte digestiu inferior, ja siguin iatrogèniques o relacionades amb malalties inflamatòries, no va revelar sagnat significatiu en estudis prospectius o sèries de casos retrospectives més grans (amb més de 100 pacients) [134–138].

Segons l'evidència científica, sembla que la dilatació pneumàtica de l'acalàsia no sol associar-se amb episodis rellevants de sagnat, però sí de perforació (3-9%) [139].

La dilatació d'estenosis del tracte digestiu superior o inferior sembla ser un procediment de baix risc, amb l'excepció de les estenosis intestinals en la malaltia de Crohn i la dilatació per a l'acalàsia. No obstant això, no hi ha dades sobre la dilatació d'estenosis en pacients que prenen antiagregants o anticoagulants.

D'acord amb la guia europea (ESGE), es considera la dilatació endoscòpica com un procediment de risc elevat en pacients que prenen antitrombòtics.

### RECOMANACIÓ 12

La **dilatació endoscòpica** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic, especialment en les estenosis gastrointestinals en la malaltia de Crohn i la dilatació per a l'acalàsia. Es recomana mantenir el tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

## 7.5. COL·LOCACIÓ PRÒTESIS GASTROINTESTINALS

El risc d'hemorràgia després de la col·locació d'una pròtesi endoscòpica és controvertit i difícil d'avaluar a causa de la heterogeneïtat dels estudis, el tipus i disseny de l'*stent*, de la localització anatòmica i de la indicació (benigne versus maligna). Amb l'evidència actual, es considera que la col·locació d'una pròtesi endoscòpica (vàlid per a qualsevol localització) té un risc baix d'hemorràgia als 7 dies següents. Segons la revisió de l'ESGE, el risc d'hemorràgia d'un *stent* metàl·lic autoexpandible (SEMS) segons la localització és: 1) esòfag: del 0% als primers 7 dies i la diferida del 8-9%, 2) duodenal: de <1% als 7 dies i 3) còlon: del 0%- 0,5% als 7 dies [3].

S'assumeix que els pacients en tractament antiagregant o anticoagulant poden tenir un risc més elevat d'hemorràgia diferida, tot i que no hi ha estudis sobre la col·locació de pròtesis en pacients en tractament antitrombòtic.

### RECOMANACIÓ 13

La **col·locació de pròtesis gastrointestinals** es considera un procediment de baix risc hemorràgic. Es recomana mantenir el tractament antiagregant amb AAS. Es suggereix mantenir l'antiagregació simple, la doble i qualsevol tractament anticoagulant.

*Recomanació forta, evidència molt baixa.*

## 7.6. GASTROSTOMIA PERCUTÀNIA ENDOSCÒPICA

El risc d'hemorràgia d'una gastrostomia percutània endoscòpica (PEG) és del 1-2,5% [140,141]. L'hemorràgia *minor*, aquella relacionada amb la zona de punció i la col·locació del tub de gastrostomia, és autolimitada. En canvi, l'hemorràgia massiva, que pot afectar l'artèria gàstrica, la vena esplènica, la vena mesentèrica o inclús produir un hematoma de la beina dels rectes, és rara.

La PEG sembla un procediment segur amb antiagregants. En una metaanàlisi amb 11 estudis retrospectius en 6.233 pacients (3.665 amb antiagregants, la última presa fins a 48h abans del procediment) el risc relatiu d'hemorràgia amb l'ús d'antiagregants en la col·locació d'una PEG respecte el grup control va ser: AAS 1,43 (IC 95%: 0,89-2,29), clopidogrel 1,21 (IC 95%: 0,48-3,04) i en doble antiagregant 2,13 (IC 95%: 0,77-5,91) [142].

Existeix un major risc d'hemorràgia en pacients amb anticoagulants. En l'estudi de Nagata, es va observar el 2,0% amb warfarina i 1,2% amb ACOD [58].

En un estudi més recent amb 1.613 PEGs, de les quals el 95% dels pacients rebien tractament antitrombòtic sense interrupció (antiagregants com anticoagulants), només es van observar 6 casos de sagnat significatiu en tota la cohort (0,39%). Tots ells havien rebut HBPM o en combinació amb AAS. No es van trobar diferències entre els diversos tipus d'antitrombòtics. La mortalitat relacionada amb la PEG va ser de 5 casos (0,31%). Les dades indiquen un mínim augment del risc de sagnat amb la continuïtat de l'anticoagulació [143].

No obstant, la PEG es considera un procediment endoscòpic d'alt risc hemorràgic i per tant sembla raonable la retirada prèvia dels antitrombòtics.

#### RECOMANACIÓ 14

La **gastrostomia percutània endoscòpica** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Encara que és una tècnica segura en pacients que mantenen la teràpia antitrombòtica, amb un lleu augment del risc de sagnat, sembla raonable la retirada prèvia. Es recomana mantenir el tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

### 7.7. TRACTAMENT ENDOSCÒPIC DE LES VARICES ESOFÀGIQUES

El tractament amb lligadura de les varices esofàgiques està indicat per l'hemorràgia varicosa aguda, la profilaxi primària, quan el tractament farmacològic presenta contraindicacions o intolerància, i en la profilaxi secundària [144]. S'ha descrit un risc d'hemorràgia postlligadura del 2,3-7,3% secundària a l'úlcer després de la caiguda de la banda. En l'estudi de Dueñas et al. [145], en el que es van analitzar 521 lligadures de varices esofàgiques a 175 pacients, el risc d'hemorràgia postlligadura va ser del 4,6%, associat a una funció hepàtica avançada o la presència d'un carcinoma hepatocel·lular, i una mortalitat del 24%. La col·locació de menys de 6 bandes elàstiques per sessió sembla reduir el risc d'hemorràgia.

No existeix evidència en pacients antiagregats amb clopidogrel en el tractament de les varices esofàgiques. En pacients amb AVK que es realitzen una lligadura endoscòpica no hi ha diferències en el risc d'hemorràgia respecte pacients sense anticoagulants [146]. En un estudi retrospectiu amb 553 lligadures, l'anticoagulació amb heparina de baix pes molecular no va mostrar una associació significativa amb hemorràgia postlligadura. Es van registrar 6 casos d'hemorràgia postlligadura sense diferències entre els pacients que rebien heparina respecte els no anticoagulats (3,8% vs. 1,6%,  $p=0,29$ ) [147]. En un estudi retrospectiu amb 32 pacients amb cirrosi i anticoagulats per una trombosi portal que s'havien realitzat una teràpia de lligadura de varices electiva, en tres casos



(9%) van presentar una hemorràgia postlligadura. Cap d'ells va comportar un xoc hemorràgic o la mort. Els factors que es van associar a hemorràgia postlligadura van ser la profilaxi secundària i la cirrosi descompensada prèviament [148].

El tractament amb lligadura de les varices esofàgiques es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. La poca evidència amb antiagregants antagonistes P2Y12 i les complicacions secundàries a una hemorràgia per hipertensió portal fan raonable la retirada prèvia del tractament antitrombòtic als pacients que es realitzen una lligadura programada (no urgent).

### RECOMANACIÓ 15

El **tractament endoscòpic de les varices esofàgiques** es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es recomana mantenir el tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombòtic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombòtic.

*Recomanació forta, evidència baixa.*

## 7.8. TERÀPIES ABLATIVES

El risc d'hemorràgia després d'una ablació per radiofreqüència en pacients amb esòfag de Barrett és de l'1%. Però quan s'associa la teràpia ablativa amb la resecció mucosa endoscòpica de lesions nodulars o lesions planes amb irregularitats, el risc d'esdeveniments adversos augmenta fins a 4 vegades [149].

Existeix un risc d'hemorràgia quan es realitza radiofreqüència per tractar pacients amb una ectàsia vascular gàstrica antral. En una revisió sistemàtica de 10 articles (la meitat sèries de casos) en 72 pacients, es va observar un 4,2% d'esdeveniments adversos menors i cap de major. En un dels articles analitzats, a 2 dels 21 pacients de l'estudi (9,5%) van presentar una hemorràgia aguda menor i una úlcera superficial [150].

No existeix evidència en teràpia ablativa amb argó plasma coagulació per diverses indicacions en pacients amb antitrombòtics, excepte la descripció de sèries de casos [151].

D'acord amb la guia europea, les teràpies ablatives, especialment la radiofreqüència en esòfag i estómac, es consideren d'alt risc hemorràgic i cal tenir en consideració amb l'ús d'antiagregants com anticoagulants [3]. En el cas de teràpies amb argó plasma coagulació es considera una tècnica segura i de baix risc hemorràgic [97,152].

## RECOMANACIÓ 16

La **teràpia ablativa**, especialment la radiofreqüència en esòfag i estómac, es considera un procediment d'alt risc hemorràgic. Es recomana mantenir el tractament antiagregant amb AAS. En el cas dels antagonistes P2Y12 consultar amb cardiologia si alt risc trombotic. Es recomana la retirada prèvia del tractament anticoagulant, o teràpia pont si alt risc trombotic.

**La teràpia amb argó plasma coagulació** es considera un procediment de baix risc hemorràgic. Es recomana mantenir l'antiagregació simple, la doble i qualsevol tractament anticoagulant.

*Recomanació forta, evidència molt baixa.*

## 8. REINICI FÀRMACS ANTITROMBÒTICS

No existeix molta evidència de quin és el temps òptim per reiniciar els fàrmacs antitrombòtics després d'un procediment endoscòpic. Cal avaluar el risc hemorràgic del procediment i el risc trombotic de manera individualitzada per a cada pacient per tal de decidir quan reiniciar-los i minimitzar les complicacions. La majoria de les guies clíniques recomanen tan aviat com sigui possible un cop es confirmi l'hemostàsia endoscòpicament, donat el risc tromboembòlic de la retirada d'aquests fàrmacs.

En l'estudi multicèntric espanyol no es van trobar diferències en la reintroducció precoç dels anticoagulants, tan pels AVK com pels ACOD, i que el reinici a les primeres 48h després del procediment sembla segur, però les dades no són extrapolables a procediments d'alt risc hemorràgic [12]. En canvi, en l'estudi italià avisa de no reiniciar els anticoagulants de manera precoç al recomanat per la guia europea en procediments d'alt risc d'hemorràgia ja que comporta un major risc de sagnat [37].

Una bona pràctica clínica que millora la qualitat de l'endoscòpia és oferir la informació escrita i verbal sobre el canvi de pauta, el reinici i el risc de sagnat del procediment. Incloure a l'informe de l'endoscòpia, o en un document a part, un pla de seguiment detallat del reinici dels fàrmacs antitrombòtics [per exemple, especificar el fàrmac amb el dia i moment del reinici] disminueix els errors mèdics, possibles reprogramacions i d'esdeveniments adversos [153,154].

A continuació es detallen les recomanacions en funció del tipus de fàrmac antitrombòtic i del risc hemorràgic del procediment:

### AAS

- **Procediments de baix risc d'hemorràgia:** Es recomana mantenir el tractament.
- **Procediments d'alt risc d'hemorràgia:** Es recomana mantenir el tractament. Si l'AAS està pautaada com a profilaxi primària es pot valorar la retirada. A excepció de la papillectomia endoscòpica i depenent del risc trombotic, es

recomana suspendre l'AAS 5 dies abans del procediment i reiniciar a les 48-72 hores després del procediment.

### Inhibidors P2Y12

- **Procediments de baix risc d'hemorràgia:** Es recomana mantenir el tractament, inclús si teràpia dual amb AAS.
- **Procediments d'alt risc d'hemorràgia i baix risc trombotic:** Es recomana retirar 5 dies abans de la prova i reiniciar a les 24-48h després del procediment. Continuar amb l'AAS si ja està prescrita. En el cas d'una CPRE, es pot considerar reiniciar fins a 7 dies després si hi ha un risc elevat d'hemorràgia postprocediment però amb baix risc trombotic.
- **Procediments d'alt risc d'hemorràgia i alt risc trombotic:** Es recomana consultar amb cardiologia. Es pot considerar la interrupció de l'antiagregant si: s'ha col·locat un *stent* coronari farmacoactiu > 12 mesos, o la col·locació d'un *stent* coronari metàl·lic sense recobriment > 1 mes. Es recomana continuar sempre amb AAS si ja s'està prenent. Es recomana reiniciar el tractament antiagregant a les 24-48h després del procediment o quan abans millor.

### Antagonistes de la vitamina K

- **Procediments de baix risc d'hemorràgia:** Es recomana mantenir el tractament anticoagulant. Comprovar la setmana abans de l'endoscòpia l'INR o, en el seu defecte, previ al procediment mitjançant coagulòmetre tipus Coagucheck®. Si es troba en rang, continuar la dosi diària. Si l'INR es troba en rang però < 5, reduir la dosi fins aconseguir rang. En el cas d' INR > 5 es recomana diferir l'endoscòpia.
- **Procediments d'alt risc d'hemorràgia i de baix risc trombotic:** Es recomana suspendre 3 dies l'acenocumarol o 5 dies per la warfarina abans del procediment. Assegurar que l'INR és < 1,5. Posteriorment, es reinicia l'acenocumarol i la warfarina a les 24h després de la prova a la dosi habitual.
- **Procediments d'alt risc d'hemorràgia i d'alt risc trombotic:** Es recomana suspendre 3 dies l'acenocumarol o 5 dies la warfarina abans del procediment i considerar la teràpia pont amb heparina. Iniciar HBPM el dia següent i ometre-la el dia de la prova (la última dosi d'HBPM és de  $\geq 12$ h si dosi profilàctica o  $\geq 24$ h si dosi terapèutica abans de la prova). El mateix dia del procediment es pot administrar HBPM profilàctica a les 6h de la prova. Si no existeix contraindicació, reiniciar a les 24h tan l'acenocumarol com la warfarina solapades amb l'heparina. Continuar amb HBPM fins adequar l'INR en rang terapèutic.

En el cas d'una CPRE, si presenta un risc elevat d'hemorràgia, es pot considerar la possibilitat d'endarrerir el reinici del tractament fins a 7 dies postprocediment. En aquests casos, es recomana consultar amb Hemostàsia per valorar necessitat de teràpia pont amb HBPM.

### Anticoagulants d'acció directa

- **Procediments de baix risc d'hemorràgia:** Es recomana no suspendre l'ACOD. Es recomana reiniciar al vespre del mateix dia de la prova a la dosi habitual.

- **Procediments d'alt risc d'hemorràgia:** Es recomana suspendre 2 dies l'ACOD (prendre la última dosi 3 dies abans de l'endoscòpia). En el cas de dabigatran amb aclariment de creatinina de 30 - 50mL/min es recomana suspendre 4 dies l'ACOD (prendre la última dosi 5 dies abans). En cas de que el pacient presenti insuficiència renal es recomana consultar amb Hemostàsia. Es recomana reiniciar l'ACOD a les 24-48h després del procediment.

En el cas d'una DSE o una CPRE, si hi ha un risc elevat d'hemorràgia, considerar la possibilitat d'endarrerir el reinici del tractament fins a 7 dies postprocediment però valorant el risc trombòtic. En aquests casos, es recomana consultar amb Hemostàsia per valorar necessitat de teràpia pont amb HBPM.

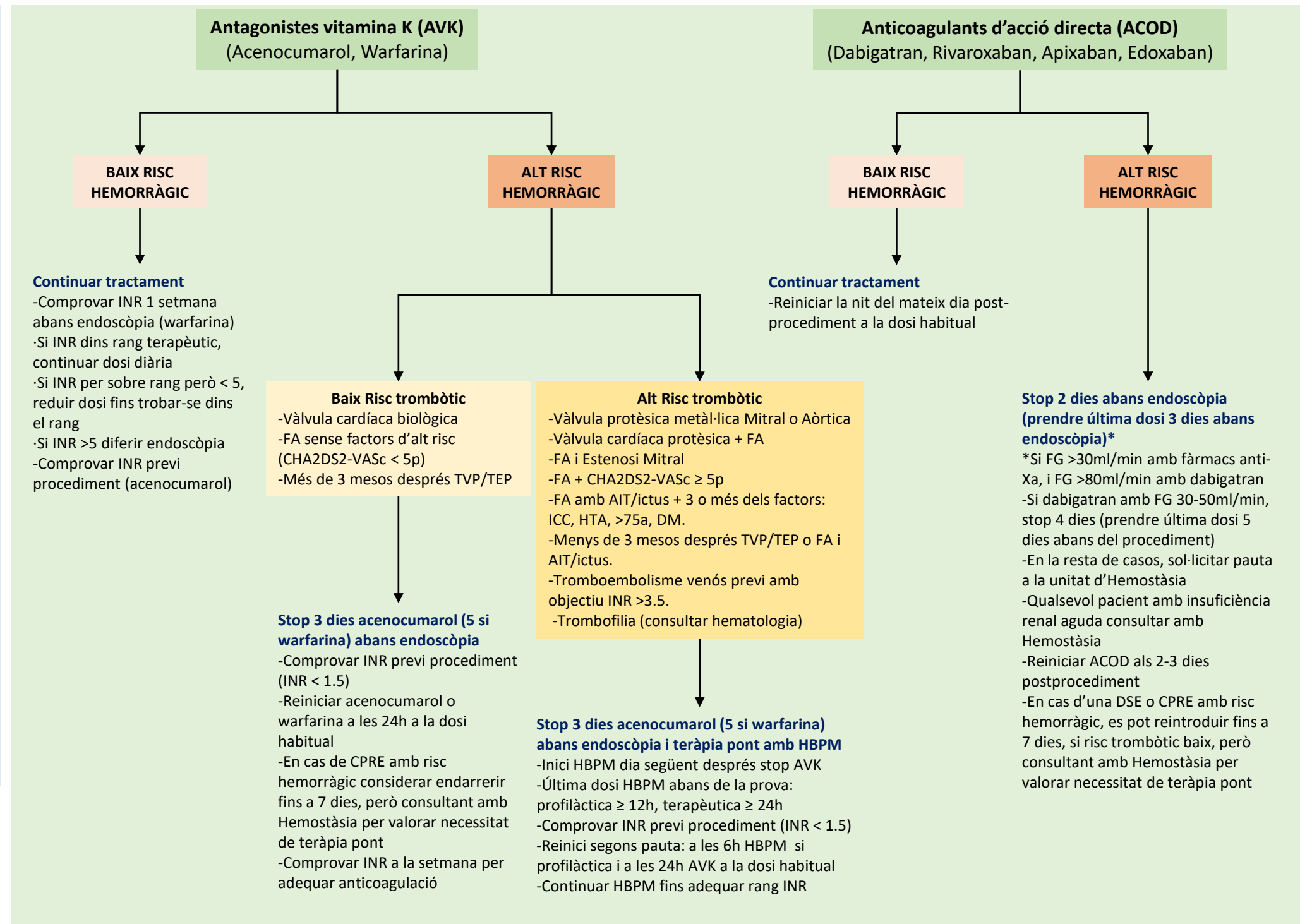
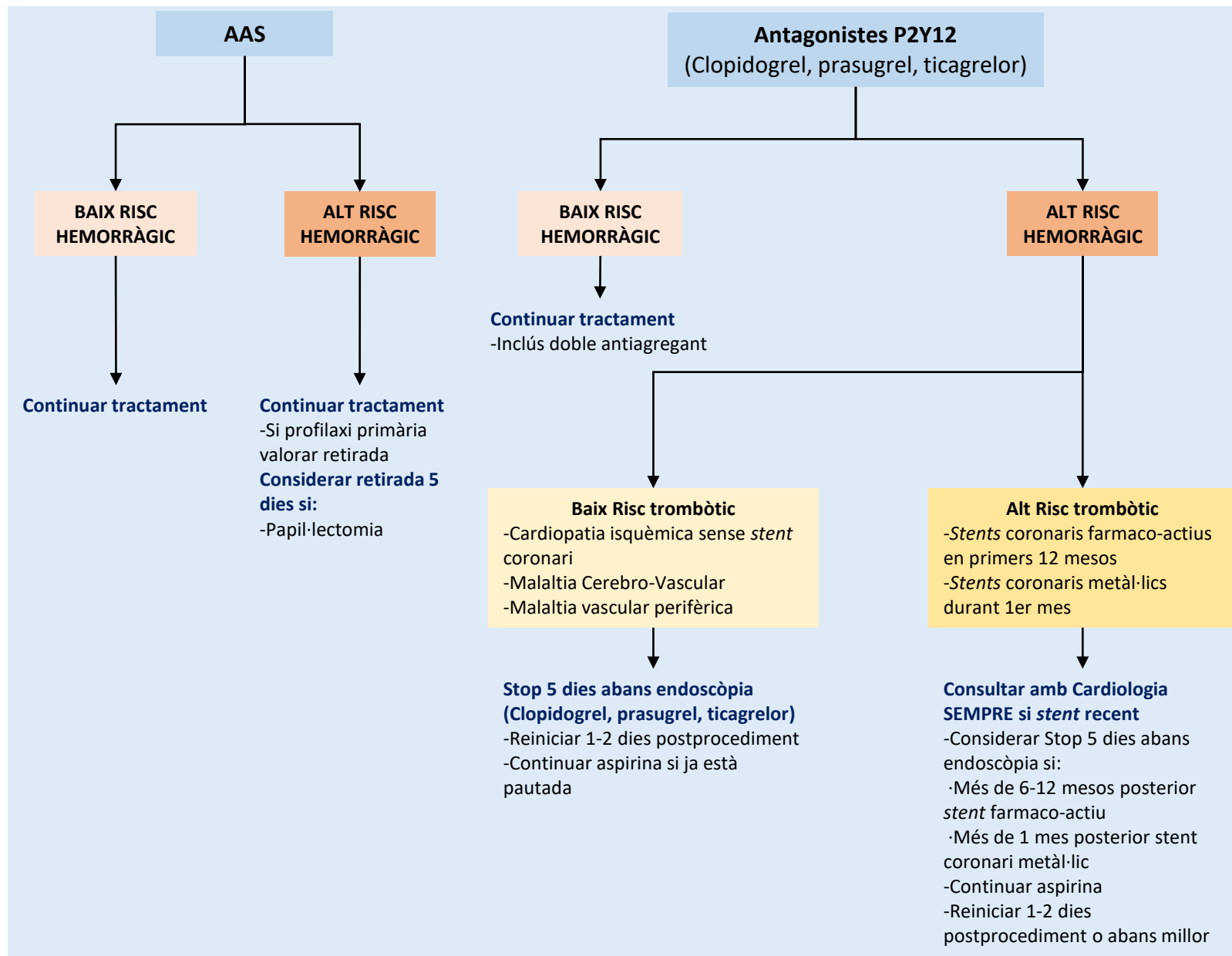
## 9. CONCLUSIONS

En resum, els pacients que es realitzen qualsevol procediment endoscòpic i que prenen fàrmacs antiagregants i/o anticoagulants requereixen una avaluació del risc d'hemorràgia segons el procediment i una planificació individualitzada d'aquests fàrmacs abans i després de l'endoscòpia. És important recordar que l'evidència en la majoria de les recomanacions és baixa o molt baixa i per tant, la decisió de suspendre els antitrombòtics pot augmentar el risc d'esdeveniments tromboembòlics. En conseqüència, és preferible buscar un equilibri adequat entre el risc de sagnat i el risc de trombosi.



### ANTIAGREGANTS

### ANTICOAGULANTS



#### PROCEDIMENTS ENDOSCÒPICS

BAIX RISC HEMORRÀGIA	ALT RISC HEMORRÀGIA
<ul style="list-style-type: none"> <li>Endoscòpia diagnòstica +/- biòpsia</li> <li>Col·locació pròtesi biliar o de pàncrees sense esfinterotomia</li> <li>Enteroscòpia assistida diagnòstica</li> <li>Col·locació pròtesi d'esòfag, enteral o còlon</li> <li>Ecoendoscòpia sense punció ni terapèutica</li> <li>CPRE diagnòstica sense esfinterotomia</li> <li>Teràpia amb argó plasma coagulació</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Polipectomia*</li> <li>Resecció mucosa endoscòpica/mucosectomia</li> <li>Dissecció submucosa endoscòpica</li> <li>Dilatació d'estenosis</li> <li>CPRE amb esfinterotomia</li> <li>Gastrostomia percutània endoscòpica o jejunostomia</li> <li>Ecoendoscòpia amb punció o terapèutica intervencionista</li> <li>Papil·lectomia endoscòpica</li> <li>Lligadura o esclerosi de varices esofàgiques</li> <li>Ablació per radiofreqüència d'esòfag o gàstrica</li> </ul>

#### ANTIAGREGANTS

**AAS i altres no inhibidors P2Y12:** AAS®, Tromalyt 150 o 300®, Aspirina®, Bartal®, Duoplavin®, Inyesprin®, Rhonal®, Trinomia®, Sedergine®, Trifusal®, Disgren®, Persantin®  
**Clopidogrel:** Plavix®, Iscover®, Vatoud®, Maboclop®, Agrelan®, Acepamin®  
**Prasugrel:** Effient®, Procardia®  
**Ticagrelor:** Brilinta®, Brilique®, Possia®  
**AAS+clopidogrel:** Duoplavin®, Duocover®

#### NOMS COMERCIALS

#### ANTAGONISTES VITAMINA K

**Acenocumarol:** Sintrom®  
**Warfarina:** Aldocumar®

#### ANTICOAGULANTS ACCIÓ DIRECTA

**Dabigatran:** Pradaxa®  
**Rivaroxaban:** Xarelto®  
**Apixaban:** Eliquis®  
**Edoxaban:** Lixiana®

#### ABREVIATURES

AAS: Àcid acetilsalílic; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>Vasc: insuficiència cardíaca congestiva (1 punt), hipertensió (1 punt), edat >75 anys (2 punts), diabetis mellitus, ictus previ/tromboembolisme (2 punts), malaltia vascular (1 punt), edat entre 65 i 74 anys (1 punt), sexe femení (1 punt); CPRE: Colangiopancreatografia Retrògrada Endoscòpica; DM: Diabetis mellitus; DSE: Dissecció Submucosa Endoscòpica; EM: Estenosi Mitral; FA: Fibril·lació Auricular; FG: Filtrat Glomerular; HBPM: Heparina Baix Pes Molecular; HTA: Hipertensió Arterial; ICC: Insuficiència cardíaca congestiva; AIT: Accident isquèmic transitori; TEP: tromboembolisme pulmonar; TVP: trombosi venosa profunda.

\*En cas de clopidogrel en monoteràpia, es pot valorar polipectomia amb nansa freda en pòlips de còlon <10 mm

## 11. REFERÈNCIES

01. Federación Española de A de A. Manifiesto para el buen control del paciente anticoagulado. Por la seguridad del paciente anticoagulado. 2020. Im Internet: [https://anticoagulados.info/wp-content/uploads/2020/12/Manifiesto\\_el\\_buen\\_control\\_del\\_paciente\\_anticoagulado.pdf](https://anticoagulados.info/wp-content/uploads/2020/12/Manifiesto_el_buen_control_del_paciente_anticoagulado.pdf)
02. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, et al. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU. *Rev Española Cardiol* 2018; 71: 553–564. doi:10.1016/j.recesp.2018.01.001
03. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut* 2021; 70: 1611–1628. doi:10.1136/gutjnl-2021-325184
04. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 383–394. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.04.026
05. Boukredid R, Abdoul H, Loustau M, et al. Using and reporting the Delphi method for selecting healthcare quality indicators: A systematic review. *PLoS One* 2011; 6. doi:10.1371/journal.pone.0020476
06. Eisen GM, Baron TH, Dominitz J a, et al. Complications of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 784–793. Im Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22646251>; Stand: 09.02.2014
07. Wong Kee Song LM, Baron TH. Endoscopic management of procedure-related bleeding. *Gastrointest Interv* 2012; 1: 43–52. doi:10.1016/j.gii.2012.08.006
08. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 446–454. doi:10.1016/j.gie.2009.10.027
09. LaHaye S, Reggala S, Lacombe S, et al. Evaluation of patients' attitudes towards stroke prevention and bleeding risk in atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 2014; 112: 465–473. doi:10.1160/TH13-05-0424
10. CatSalut. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Pautes per a l'harmonització de l'ús d'anticoagulants orals per a la prevenció de l'ictus i l'embòlia sistèmica en pacients amb fibril·lació auricular. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. 2018: 76. Im Internet: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/pautes/anticoagulants-orals-fibril·lacio-auricular/pautes-harmonitzacio-anticoagulants-orals-en-fibril·lacio-auricular.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/pautes/anticoagulants-orals-fibril·lacio-auricular/pautes-harmonitzacio-anticoagulants-orals-en-fibril·lacio-auricular.pdf)

11. Keeling D, Tait RC, Watson H, et al. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Br J Haematol* 2016; 175: 602–613. doi:10.1111/bjh.14344
12. Rodríguez de Santiago E, Sánchez Aldehuelo R, Riu Pons F, et al. Endoscopy-Related Bleeding and Thromboembolic Events in Patients on Direct Oral Anticoagulants or Vitamin K Antagonists. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: e380–e397. doi:10.1016/j.cgh.2020.11.037
13. Gresele P, Deckmyn H, Nenci GG, et al. Thromboxane synthase inhibitors, thromboxane receptor antagonists and dual blockers in thrombotic disorders. *Trends Pharmacol Sci* 1991; 12: 158–163. doi:10.1016/0165-6147(91)90533-x
14. Gresele P, Momi S. Novel approaches to antiplatelet therapy. *Biochem Pharmacol* 2022; 206: 115297. doi:10.1016/j.bcp.2022.115297
15. Violi F. CAPRIE trial. *Lancet* 1997; 349: 354. doi:10.1016/S0140-6736(97)26005-8
16. P. Dobesh P, Varnado S, Doyle M. Antiplatelet Agents in Cardiology: A Report on Aspirin, Clopidogrel, Prasugrel, and Ticagrelor. *Curr Pharm Des* 2016; 22: 1918–1932. doi:10.2174/1381612822666151208120106
17. Sun B, Li H, Shakur Y, et al. Role of phosphodiesterase type 3A and 3B in regulating platelet and cardiac function using subtype-selective knockout mice. *Cell Signal* 2007; 19: 1765–1771. doi:10.1016/j.cellsig.2007.03.012
18. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119–177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
19. Siguret V, Gouin-Thibault I, Gaussem P, et al. Optimizing the use of anticoagulants (Heparins and Oral Anticoagulants) in the elderly. *Drugs and Aging* 2013; 30: 687–699. doi:10.1007/s40266-013-0101-0
20. Stafford DW. The vitamin K cycle. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1873–1878. doi:10.1111/j.1538-7836.2005.01419.x
21. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy - Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141: e44S–e88S. doi:10.1378/chest.11-2292
22. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625–651. doi:10.1093/europace/eut083
23. Samama MM, Guinet C, Le Flem L. Do new oral anticoagulants require laboratory monitoring? the clinician point of view. *Thromb Res* 2012; 130: S88–S89. doi:10.1016/j.thromres.2012.08.286

24. Favaloro EJ, Lippi G. The new oral anticoagulants and the future of haemostasis laboratory testing. *Biochem Medica* 2012; 22: 329–341. doi:10.11613/bm.2012.035
25. Samama MM, Guinet C. Laboratory assessment of new anticoagulants. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 761–772. doi:10.1515/CCLM.2011.134
26. Garcia D, Barrett YC, Ramacciotti E, et al. Laboratory assessment of the anticoagulant effects of the next generation of oral anticoagulants. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 245–252. doi:10.1111/jth.12096
27. Miyares MA, Davis K. Newer oral anticoagulants: A review of laboratory monitoring options and reversal agents in the hemorrhagic patient. *Am J Heal Pharm* 2012; 69: 1473–1484. doi:10.2146/ajhp110725
28. Gerotziapas GT, Elalamy I, Depasse F, et al. In vitro inhibition of thrombin generation, after tissue factor pathway activation, by the oral, direct factor Xa inhibitor rivaroxaban. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 886–888. doi:10.1111/j.1538-7836.2007.02429.x
29. Calatzis A, Peetz D, Haas S, et al. Prothrombinase-induced clotting time assay for determination of the anticoagulant effects of unfractionated and low-molecular-weight heparins, fondaparinux, and thrombin inhibitors. *Am J Clin Pathol* 2008; 130: 446–454. doi:10.1309/Q0G21Y26UR0UHQ1A
30. Harder S, Parisius J, Picard-Willems B. Monitoring direct FXa-inhibitors and fondaparinux by Prothrombinase-induced Clotting Time (PiCT): Relation to FXa-activity and influence of assay modifications. *Thromb Res* 2008; 123: 396–403. doi:10.1016/j.thromres.2008.05.010
31. Samama MM, Martinoli JL, LeFlem L, et al. Assessment of laboratory assays to measure rivaroxaban - An oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost* 2010; 103: 815–825. doi:10.1160/TH09-03-0176
32. Wong PC, Crain EJ, Xin B, et al. Apixaban, an oral, direct and highly selective factor Xa inhibitor: In vitro, antithrombotic and antihemostatic studies. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 820–829. doi:10.1111/j.1538-7836.2008.02939.x
33. Barrett YC, Wang Z, Frost C, et al. Clinical laboratory measurement of direct factor Xa inhibitors: Anti-Xa assay is preferable to prothrombin time assay. *Thromb Haemost* 2010; 104: 1263–1271. doi:10.1160/TH10-05-0328
34. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, et al. Hemoclipping for postpolypectomy and postbiopsy colonic bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 37–41. doi:10.1016/S0016-5107(00)70384-1
35. Whitson MJ, Dikman AE, von Althann C, et al. Is Gastroduodenal Biopsy Safe in Patients Receiving Aspirin and Clopidogrel? *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 228–233. doi:10.1097/MCG.0b013e3181eb5efd
36. Yuki T, Ishihara S, Yashima K, et al. Bleeding Risk Related to Upper Gastrointestinal Endoscopic Biopsy in Patients Receiving Antithrombotic Therapy: A Multicenter Prospective Observational Study. *Curr Ther Res* 2017; 84: 32–36. doi:10.1016/j.curtheres.2017.03.006



37. Radaelli F, Fuccio L, Paggi S, et al. Periendoscopic management of direct oral anticoagulants: a prospective cohort study. *Gut* 2019; 68: 969–976. doi:10.1136/gutjnl-2018-316385
38. Gonzalez Suarez B, Berrozpe A, Dedeu JM, et al. Document de posicionament. Societat Catalana de Digestologia. Càpsula endoscòpica. 2022
39. Tziatzios G, Gkolfakis P, Papanikolaou IS, et al. Antithrombotic Treatment Is Associated with Small-Bowel Video Capsule Endoscopy Positive Findings in Obscure Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 15–24. doi:10.1007/s10620-018-5292-0
40. Noujaim MG, Parish A, Raines D, et al. Use, Yield, and Risk of Device-assisted Enteroscopy in the United States. *J Clin Gastroenterol* 2021; 55: 792–797. doi:10.1097/MCG.0000000000001426
41. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M, et al. Complications Associated With Double Balloon Enteroscopy at Nine US Centers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1177–1182.e3. doi:10.1016/j.cgh.2009.07.005
42. Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022. *Endoscopy* 2023; 55: 58–95. doi:10.1055/a-1973-3796
43. Shelnut D, Sims O, Zaibaq J, et al. Predictors for outcomes and readmission rates following double balloon enteroscopy: a tertiary care experience. *Endosc Int Open* 2018; 06: E751–E757. doi:10.1055/a-0602-3967
44. Rutter M, Nickerson C, Rees C, et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy* 2014; 46: 90–97. doi:10.1055/s-0033-1344987
45. Sawhney M, Salfiti N, Nelson D, et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115–119. doi:10.1055/s-2007-966959
46. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk Factors for Immediate Postpolypectomy Bleeding of the Colon: A Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1333–1341. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00638.x
47. Hui AJ, Wong RMY, Ching JYL, et al. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 44–48. doi:10.1016/S0016-5107(03)02307-1
48. 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: 458–462. doi:10.1016/S0016-5107(94)70210-1
49. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: Potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1785–1789. doi:10.1111/j.1572-0241.2004.30368.x

50. Chan FKL, Kyaw MH, Hsiang JC, et al. Risk of Postpolypectomy Bleeding With Uninterrupted Clopidogrel Therapy in an Industry-Independent, Double-Blind, Randomized Trial. *Gastroenterology* 2019; 156: 918-925.e1. doi:10.1053/j.gastro.2018.10.036
51. Li D, Chang X, Fang X, et al. Colonoscopic post-polypectomy bleeding in patients on uninterrupted clopidogrel therapy: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* 2020; 19: 3211-3218. doi:10.3892/etm.2020.8597
52. Ket S, Tjandra D, Hewett DG, et al. Cold snare polypectomy of colorectal polyps  $\leq$  10 mm on clopidogrel: Australian and New Zealand randomized controlled trial. *Endosc Int Open* 2022; 10: E745-E752. doi:10.1055/a-1813-1019
53. Friedland S, Sedehi D, Soetikno R. Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1973. doi:10.3748/wjg.15.1973
54. Arimoto J, Chiba H, Ashikari K, et al. Safety of Cold Snare Polypectomy in Patients Receiving Treatment with Antithrombotic Agents. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 3247-3255. doi:10.1007/s10620-019-5469-1
55. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 417-423. doi:10.1016/j.gie.2013.08.040
56. Takeuchi Y, Mabe K, Shimodate Y, et al. Continuous Anticoagulation and Cold Snare Polypectomy Versus Heparin Bridging and Hot Snare Polypectomy in Patients on Anticoagulants With Subcentimeter Polyps. 2019. doi:10.7326/M19-0026
57. Yanagisawa N, Nagata N, Watanabe K, et al. Post-polypectomy bleeding and thromboembolism risks associated with warfarin vs direct oral anticoagulants. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 1540-1549. doi:10.3748/wjg.v24.i14.1540
58. Nagata N, Yasunaga H, Matsui H, et al. Therapeutic endoscopy-related GI bleeding and thromboembolic events in patients using warfarin or direct oral anticoagulants: results from a large nationwide database analysis. *Gut* 2018; 67: 1805-1812. doi:10.1136/gutjnl-2017-313999
59. Lau LH, Guo CL, Yip TC, et al. Risks of post-colonoscopy polypectomy bleeding and thromboembolism with warfarin and direct oral anticoagulants: a population-based analysis. *Gut* 2022; 71: 100-110. doi:10.1136/gutjnl-2020-323600
60. Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ, et al. Risk Factors for Intraprocedural and Clinically Significant Delayed Bleeding After Wide-field Endoscopic Mucosal Resection of Large Colonic Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 651-661.e3. doi:10.1016/j.cgh.2013.09.049
61. Albéniz E, Fraile M, Ibáñez B, et al. A Scoring System to Determine Risk of Delayed Bleeding After Endoscopic Mucosal Resection of Large Colorectal Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1140-1147. doi:10.1016/j.cgh.2016.03.021

62. Albéniz E, Gimeno-García AZ, Fraile M, et al. Clinical validation of risk scoring systems to predict risk of delayed bleeding after EMR of large colorectal lesions. *Gastrointest Endosc* 2020; 91: 868-878.e3. doi:10.1016/j.gie.2019.10.013
63. Pigò F, Bertani H, Grande G, et al. Post-polypectomy bleeding after colonoscopy on uninterrupted aspirin/non steroidal anti-inflammatory drugs: Systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 20–26. doi:10.1016/j.dld.2017.10.005
64. Harada H, Miyaoka Y, Yuki T, et al. Postpolypectomy bleeding of colorectal polyps in patients with continuous warfarin and short-term interruption of direct oral anticoagulants. *Gastrointest Endosc* 2021; 93: 691–698. doi:10.1016/j.gie.2020.09.046
65. Parikh ND, Zanocco K, Keswani RN, et al. A Cost-efficacy Decision Analysis of Prophylactic Clip Placement After Endoscopic Removal of Large Polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1319–1324. doi:10.1016/j.cgh.2012.12.044
66. Kato M, Kanai T, Yahagi N. Endoscopic resection of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor. *DEN Open* 2022; 2: e54. doi:10.1002/deo.2.54
67. Jaruvongvanich V, Sempokuya T, Wijarnpreecha K, et al. Continued versus interrupted aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms: A meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2018; 31: 344–349. doi:10.20524/aog.2018.0251
68. Harada H, Suehiro S, Murakami D, et al. Feasibility of gastric endoscopic submucosal dissection with continuous low-dose aspirin for patients receiving dual antiplatelet therapy. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 457–468. doi:10.3748/wjg.v25.i4.457
69. Horikawa Y, Mizutamari H, Mimori N, et al. Effect of Continued Administration of Low-dose Aspirin for Intraoperative Bleeding Control in Gastric Endoscopic Submucosal Dissection. *Digestion* 2019; 100: 139–146. doi:10.1159/000494250
70. Igarashi K, Takizawa K, Kakushima N, et al. Should antithrombotic therapy be stopped in patients undergoing gastric endoscopic submucosal dissection? *Surg Endosc* 2017; 31: 1746–1753. doi:10.1007/s00464-016-5167-4
71. Kono Y, Obayashi Y, Baba Y, et al. Postoperative bleeding risk after gastric endoscopic submucosal dissection during antithrombotic drug therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33: 453–460. doi:10.1111/jgh.13872
72. Oh S, Kim SG, Kim J, et al. Continuous Use of Thienopyridine May Be as Safe as Low-Dose Aspirin in Endoscopic Resection of Gastric Tumors. *Gut Liver* 2018; 12: 393–401. doi:10.5009/gnl17384
73. So S, Ahn JY, Kim N, et al. Comparison of the effects of antithrombotic therapy on delayed bleeding after gastric endoscopic resection: a propensity score-matched case-control study. *Gastrointest Endosc* 2019; 89: 277–285.e2. doi:10.1016/j.gie.2018.08.028
74. Dong J, Wei K, Deng J, et al. Effects of antithrombotic therapy on bleeding after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 807–816. doi:10.1016/j.gie.2017.07.017

75. Tomida H, Yoshio T, Igarashi K, et al. Influence of anticoagulants on the risk of delayed bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a multicenter retrospective study. *Gastric Cancer* 2021; 24: 179–189. doi:10.1007/s10120-020-01105-0
76. Seo M, Song EM, Cho JW, et al. A risk-scoring model for the prediction of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2019; 89: 990–998.e2. doi:10.1016/j.gie.2018.11.029
77. Yoshida N, Hayashi Y, Togo D, et al. An Analysis of Delayed Bleeding in Cases of Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection Due to Types of Direct Oral Anticoagulants in Japan. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023. doi:10.1016/j.cgh.2023.09.012
78. Hatta W, Tsuji Y, Yoshio T, et al. Prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score. *Gut* 2021; 70: 476–484. doi:10.1136/gutjnl-2019-319926
79. Albouys J, Montori Pina S, Boukechiche S, et al. Risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection: the Limoges bleeding score. *Endoscopy* 2023. doi:10.1055/a-2189-0807
80. Shimamura Y, Sato H, Onimaru M, et al. Per-oral endoscopic myotomy in patients with antithrombotic agents: A large-scale multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2022; 37: 480–488. doi:10.1111/jgh.15708
81. Rodríguez de Santiago E, Shimamura Y, Pioche M, et al. Safety and effectiveness of peroral endoscopic myotomy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: an international multicenter case-control study. *Gastrointest Endosc* 2021; 93: 839–849. doi:10.1016/j.gie.2020.07.030
82. Zwager LW, Mueller J, Stritzke B, et al. Adverse events of endoscopic full-thickness resection: results from the German and Dutch nationwide colorectal FTRD registry. *Gastrointest Endosc* 2023; 97: 780–789.e4. doi:10.1016/j.gie.2022.11.005
83. Dolan RD, Bazarbashi AN, McCarty TR, et al. Endoscopic full-thickness resection of colorectal lesions: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2022; 95: 216–224.e18. doi:10.1016/j.gie.2021.09.039
84. Dumonceau J-M, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2020; 52: 127–149. doi:10.1055/a-1075-4080
85. Alberca de las Parras F, Egea Valenzuela J, Carballo Álvarez F. Bleeding risk in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Impact of the use of antithrombotic drugs. *Rev Española Enfermedades Dig* 2017; 109: 202–210. doi:10.17235/reed.2017.4358/2016
86. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence Rates of Post-ERCP Complications: A Systematic Survey of Prospective Studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781–1788. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x

87. Oh H-C, Hajj II EI, Easter JJ, et al. Post-ERCP Bleeding in the Era of Multiple Antiplatelet Agents. *Gut Liver* 2018; 12: 214–218. doi:10.5009/gnl17204
88. Zakko A, Zakko L, Grimshaw AA, et al. Antiplatelet Monotherapy Is Associated with an Increased Risk of Bleeding After Endoscopic Sphincterotomy. *Dig Dis Sci* 2022; 67: 4161–4169. doi:10.1007/s10620-021-07302-w
89. Bhurwal A, Mutneja H, Goel A, et al. No Significant Difference in Post-ERCP Bleeding Rates Between Dual Antiplatelet Agents and Aspirin Alone. *J Clin Gastroenterol* 2022; 56: 546–551. doi:10.1097/MCG.0000000000001559
90. Muro S, Kato H, Ishida E, et al. Comparison of anticoagulants and risk factors for bleeding following endoscopic sphincterotomy among anticoagulant users: Results from a large multicenter retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2020; 35: 37–42. doi:10.1111/jgh.14764
91. Perras Castañera E, Rodríguez López P, Álvarez A, et al. Predictive factors for post-ERCP bleeding. Influence of direct oral anticoagulants. *Rev Esp enfermedades Dig* 2021; 113: 591–596. doi:10.17235/reed.2020.7547/2020
92. Holster IL, Valkhoff VE, Kuipers EJ, et al. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2013; 145: 105–112.e15. doi:10.1053/j.gastro.2013.02.041
93. Lee TH, Jung YK, Park SH. Preparation of high-risk patients and the choice of guidewire for a successful endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedure. *Clin Endosc* 2014; 47: 334–340. doi:10.5946/ce.2014.47.4.334
94. Krill T, Li D, Sood A, et al. Pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis is not associated with post sphincterotomy bleeding after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Dig Liver Dis* 2021; 53: 766–771. doi:10.1016/j.dld.2021.03.033
95. Paik WH, Lee SH, Ahn DW, et al. Optimal time of resuming anticoagulant after endoscopic sphincterotomy in patients at risk for thromboembolism: a retrospective cohort study. *Surg Endosc* 2018; 32: 3902–3908. doi:10.1007/s00464-018-6129-9
96. Alejandro-Altamirano RM, Castro-Rodríguez J, Pleguezuelo-Navarro M, et al. Risk of thromboembolic events in relation to the management of anticoagulant and antiagregant therapy in patients subjected to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterol Hepatol* 2023; 46: 83–91. doi:10.1016/j.gastrohep.2022.03.001
97. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 3–16. doi:10.1016/j.gie.2015.09.035
98. Campos ST de, Bruno MJ. Endoscopic Papillectomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2022; 32: 545–562. doi:10.1016/j.giec.2022.01.005
99. Li S-L, Li W, Yin J, et al. Endoscopic papillectomy for ampullary adenomatous lesions: A literature review. *World J Gastrointest Oncol* 2021; 13: 1466–1474. doi:10.4251/wjgo.v13.i10.1466

100. Spadaccini M, Fugazza A, Frazzoni L, et al. Endoscopic papillectomy for neoplastic ampullary lesions: A systematic review with pooled analysis. *United Eur Gastroenterol J* 2020; 8: 44–51. doi:10.1177/2050640619868367
101. Cui T-T, Chai N-L, Cai F-C, et al. Analysis of risk factors for post-endoscopic papillectomy bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2022; 57: 1367–1373. doi:10.1080/00365521.2022.2085058
102. Fritzsche JA, Fockens P, Barthet M, et al. Expert consensus on endoscopic papillectomy using a Delphi process. *Gastrointest Endosc* 2021; 94: 760–773. e18. doi:10.1016/j.gie.2021.04.009
103. Meunier C, Lisotti A, Gupta V, et al. Oral anticoagulants but not antiplatelet agents increase the risk of delayed bleeding after endoscopic papillectomy: a large study in a tertiary referral center. *Surg Endosc* 2022; 36: 7376–7384. doi:10.1007/s00464-022-09138-5
104. Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG, et al. American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Management of Anticoagulants and Antiplatelets During Acute Gastrointestinal Bleeding and the Periendoscopic Period. *Am J Gastroenterol* 2022; 117: 542–558. doi:10.14309/ajg.0000000000001627
105. Itoi T, Ryozaawa S, Katanuma A, et al. Clinical practice guidelines for endoscopic papillectomy. *Dig Endosc* 2022; 34: 394–411. doi:10.1111/den.14233
106. Dumonceau J-M, Deprez P, Jenssen C, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated January 2017. *Endoscopy* 2017; 49: 695–714. doi:10.1055/s-0043-109021
107. Pouw RE, Barret M, Biermann K, et al. Endoscopic tissue sampling – Part 1: Upper gastrointestinal and hepatopancreatobiliary tracts. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2021; 53: 1174–1188. doi:10.1055/a-1611-5091
108. Wang K-X, Ben Q-W, Jin Z-D, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 283–290. doi:10.1016/j.gie.2010.10.045
109. Li D, Wang J, Yang M, et al. Factors associated with diagnostic accuracy, technical success and adverse events of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2020; 35: 1264–1276. doi:10.1111/jgh.14999
110. Zhu H, Jiang F, Zhu J, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cystic lesions: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2017; 29: 667–675. doi:10.1111/den.12851
111. Kien-Fong Vu C, Chang F, Doig L, et al. A prospective control study of the safety and cellular yield of EUS-guided FNA or Trucut biopsy in patients taking

- aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or prophylactic low molecular weight heparin. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 808–813. doi:10.1016/j.gie.2005.09.033
112. Inoue T, Okumura F, Sano H, et al. Bleeding risk of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients undergoing antithrombotic therapy. *Dig Endosc* 2017; 29: 91–96. doi:10.1111/den.12687
  113. Kawakubo K, Yane K, Eto K, et al. A Prospective Multicenter Study Evaluating Bleeding Risk after Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration in Patients Prescribed Antithrombotic Agents. *Gut Liver* 2018; 12: 353–359. doi:10.5009/gnl17293
  114. Polmanee P, Hara K, Mizuno N, et al. Outcomes of EUS-FNA in patients receiving antithrombotic therapy. *Endosc Int open* 2019; 7: E15–E25. doi:10.1055/a-0735-9107
  115. Giri S, Afzalpurkar S, Anirvan P, et al. Risk of Bleeding with Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition in Patients on Antithrombotic Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2023; 68: 1950–1958. doi:10.1007/s10620-022-07808-x
  116. Rimbaş M, Larghi A. Endoscopic Ultrasonography-Guided Techniques for Accessing and Draining the Biliary System and the Pancreatic Duct. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017; 27: 681–705. doi:10.1016/j.giec.2017.06.006
  117. van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2022; 54: 185–205. doi:10.1055/a-1717-1391
  118. Wang K, Zhu J, Xing L, et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 1218–1227. doi:10.1016/j.gie.2015.10.033
  119. Vozzo CF, Simons-Linares CR, Abou Saleh M, et al. Safety of EUS-guided gallbladder drainage using a lumen-apposing metal stent in patients requiring anticoagulation. *VideoGIE* 2020; 5: 500–503.e1. doi:10.1016/j.vgie.2020.07.009
  120. Sagami R, Hayasaka K, Nishikiori H, et al. Current Status in the Treatment of Acute Cholecystitis Patients Receiving Antithrombotic Therapy: Is Endoscopic Drainage Feasible? - A Systematic Review. *Clin Endosc* 2020; 53: 176–188. doi:10.5946/ce.2019.177
  121. Ogura T, Nishioka N, Ueno S, et al. Antiplatelet and/or anticoagulant treatment does not increase hemorrhagic adverse events during EUS-guided biliary drainage. *Gastrointest Endosc* 2020; 92: 659–666. doi:10.1016/j.gie.2020.04.038
  122. Harvey PR, Coupland B, Mytton J, et al. Outcomes of pneumatic dilatation and Heller's myotomy for achalasia in England between 2005 and 2016. *Gut* 2019; 68: 1146–1151. doi:10.1136/gutjnl-2018-316544
  123. Qi L, He W, Yang J, et al. Endoscopic balloon dilation and submucosal injection of triamcinolone acetonide in the treatment of esophageal stricture:

- A single-center retrospective study. *Exp Ther Med* 2018; 16: 5248–5252. doi:10.3892/etm.2018.6858
124. Vermeulen BD, de Zwart M, Sijben J, et al. Risk factors and clinical outcomes of endoscopic dilation in benign esophageal strictures: a long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2020; 91: 1058–1066. doi:10.1016/j.gie.2019.12.040
  125. Pope E, Mansour M, Berseneva M, et al. Outcomes and Predictors for Restenosis of Esophageal Stricture in Epidermolysis Bullosa: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 71: 310–314. doi:10.1097/MPG.0000000000002820
  126. Dougherty M, Runge TM, Eluri S, et al. Esophageal dilation with either bougie or balloon technique as a treatment for eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 581–591. e3. doi:10.1016/j.gie.2017.04.028
  127. Runge TM, Eluri S, Cotton CC, et al. Outcomes of Esophageal Dilation in Eosinophilic Esophagitis: Safety, Efficacy, and Persistence of the Fibrostenotic Phenotype. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 206–213. doi:10.1038/ajg.2015.399
  128. Kochhar R, Malik S, Gupta P, et al. Etiological spectrum and response to endoscopic balloon dilation in patients with benign gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 899–908. doi:10.1016/j.gie.2018.06.037
  129. Baumann AJ, Mramba LK, Hawkins RB, et al. Endoscopic Dilation of Bariatric RNY Anastomotic Strictures: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2018; 28: 4053–4063. doi:10.1007/s11695-018-3491-6
  130. Kishida Y, Kakushima N, Kawata N, et al. Complications of endoscopic dilation for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal cancer. *Surg Endosc* 2015; 29: 2953–2959. doi:10.1007/s00464-014-4028-2
  131. van Halsema EE, Noordzij IC, van Berge Henegouwen MI, et al. Endoscopic dilation of benign esophageal anastomotic strictures over 16 mm has a longer lasting effect. *Surg Endosc* 2017; 31: 1871–1881. doi:10.1007/s00464-016-5187-0
  132. Bettenworth D, Gustavsson A, Atreja A, et al. A Pooled Analysis of Efficacy, Safety, and Long-term Outcome of Endoscopic Balloon Dilation Therapy for Patients with Strictureing Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23: 133–142. doi:10.1097/MIB.0000000000000988
  133. Molina JC, Goudie E, Pollock C, et al. Balloon Dilation for Endosonographic Staging in Esophageal Cancer: A Phase 1 Clinical Trial. *Ann Thorac Surg* 2021; 111: 1150–1155. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.06.063
  134. Lan N, Wu JJ, Wu XR, et al. Endoscopic treatment of pouch inlet and afferent limb strictures: stricturotomy vs. balloon dilation. *Surg Endosc* 2021; 35: 1722–1733. doi:10.1007/s00464-020-07562-z
  135. Andújar X, Loras C, González B, et al. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation in inflammatory bowel disease: results of the large multicenter



- study of the ENEIDA registry. *Surg Endosc* 2020; 34: 1112–1122. doi:10.1007/s00464-019-06858-z
136. Lan N, Shen B. Endoscopic Stricturectomy Versus Balloon Dilation in the Treatment of Anastomotic Strictures in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 897–907. doi:10.1093/ibd/izx085
  137. Lan N, Stocchi L, Ashburn JH, et al. Outcomes of Endoscopic Balloon Dilation vs Surgical Resection for Primary Ileocolic Strictures in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1260–1267. doi:10.1016/j.cgh.2018.02.035
  138. Biraima M, Adamina M, Jost R, et al. Long-term results of endoscopic balloon dilation for treatment of colorectal anastomotic stenosis. *Surg Endosc* 2016; 30: 4432–4437. doi:10.1007/s00464-016-4762-8
  139. Metman E-H, Lagasse J-P, D'Alteroche L, et al. Risk Factors for Immediate Complications After Progressive Pneumatic Dilation for Achalasia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1179–1185. doi:10.1111/j.1572-0241.1999.01062.x
  140. Anderloni A, Di Leo M, Barzaghi F, et al. Complications and early mortality in percutaneous endoscopic gastrostomy placement in lombardy: A multicenter prospective cohort study. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 1380–1387. doi:10.1016/j.dld.2019.03.024
  141. Sealock RJ, Munot K. Common Gastrostomy Feeding Tube Complications and Troubleshooting. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1864–1869. doi:10.1016/j.cgh.2018.07.037
  142. Lucendo AJ, Sánchez-Casanueva T, Redondo O, et al. Risk of bleeding in patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube insertion under antiplatelet therapy: A systematic review with a meta-analysis. *Rev Esp Enfermedades Dig* 2015; 107: 128–136
  143. Thosani N, Rashtak S, Kannadath BS, et al. Bleeding Risk and Mortality Associated With Uninterrupted Antithrombotic Therapy During Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement. *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 1868–1875. doi:10.14309/ajg.0000000000001348
  144. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959–974. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.022
  145. Dueñas E, Cachero A, Amador A, et al. Ulcer bleeding after band ligation of esophageal varices: Risk factors and prognosis. *Dig Liver Dis* 2020; 52: 79–83. doi:10.1016/j.dld.2019.06.019
  146. Guillaume M, Christol C, Plessier A, et al. Bleeding risk of variceal band ligation in extrahepatic portal vein obstruction is not increased by oral anticoagulation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30: 563–568. doi:10.1097/MEG.0000000000001061
  147. Bianchini M, Cavani G, Bonaccorso A, et al. Low molecular weight heparin does not increase bleeding and mortality post-endoscopic variceal band

- ligation in cirrhotic patients. *Liver Int* 2018; 38: 1253–1262. doi:10.1111/liv.13728
148. Ponthus S, Spahr L, Casini A, et al. Safety of variceal band ligation in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis treated with anticoagulant therapy: A retrospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020; 32: 395–400. doi:10.1097/MEG.0000000000001522
  149. Qumseya BJ, Wani S, Desai M, et al. Adverse Events After Radiofrequency Ablation in Patients With Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1086-1095.e6. doi:10.1016/j.cgh.2016.04.001
  150. Maida M, Camilleri S, Manganaro M, et al. Radiofrequency Ablation for Treatment of Refractory Gastric Antral Vascular Ectasia: A Systematic Review of the Literature. *Gastroenterol Res Pract* 2017; 2017: 1–5. doi:10.1155/2017/5609647
  151. Hortelano E, Gómez-Iturriaga A, Ortiz-De-Zárate R, et al. Is argon plasma coagulation an effective and safe treatment option for patients with chronic radiation proctitis after high doses of radiotherapy? *Rev Esp Enfermedades Dig* 2014; 106: 165–170
  152. Chan FKL, Goh K-L, Reddy N, et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. *Gut* 2018: gutjnl-2017-315131. doi:10.1136/gutjnl-2017-315131
  153. Keswani RN, Crockett SD, Calderwood AH. AGA Clinical Practice Update on Strategies to Improve Quality of Screening and Surveillance Colonoscopy: Expert Review. *Gastroenterology* 2021; 161: 701–711. doi:10.1053/j.gastro.2021.05.041
  154. O'Connell B, Boyd A, Kothari D, et al. Improving documentation of anticoagulation and antiplatelet recommendations after outpatient endoscopy. *BMJ Open Qual* 2022; 11: e001725. doi:10.1136/bmjopen-2021-001725

## 12. ANNEX


### Annex 1. Escala CHA2DS2-VASc

Descripció		Punts
<b>C</b>	Insuficiència Cardíaca (signes o símptomes d'IC o FEVE < 40%)	1
<b>H</b>	Hipertensió arterial (PA en repòs > 140/90 mmHg en dues mesures com a mínim o tractament amb antihipertensius)	1
<b>A</b>	Edat ≥ 75 anys	2
<b>D</b>	Diabetes <i>mellitus</i>	1
<b>S</b>	Ictus, AIT o embòlia sistèmica prèvia	2
<b>V</b>	Malaltia Vasculard (IAM, malaltia arterial perifèrica, arterioesclerosi aòrtica)	1
<b>A</b>	Edat (65-74 anys)	1
<b>Sc</b>	Sexe femení	1

CHA2DS2-VASc, C: *Congestive heart failure*; H: *Hypertension*; A2: *Age*; D: *Diabetes*; S2: *Stroke*; V: *Vascular*; A: *Age*; Sc: *Sex*. IC, insuficiència cardíaca; FEVE, fracció d'ejecció ventricle esquerre; PA, pressió arterial; AIT, accident isquèmic transitori; IAM, infart agut miocardi.



Documents publicats

- |   |             |  |
|---|-------------|--|
|    | <b>2011</b> | Utilitat Diagnòstica del Fibroscan®<br>Utilitat Diagnòstica de la Càpsula Endoscòpica  |
|    | <b>2012</b> | Tractament Triple de l'Hepatitis Crònica C, Genotip 1<br>Sedació a l'Endoscòpia Digestiva  |
|    | <b>2013</b> | Maneig de l'Hemorràgia Digestiva per Hipertensió Portal<br>Recomanacions pel Maneig de l'Hemorràgia Digestiva Baixa Aguda  |
|    | <b>2014</b> | Valoració i Tractament de la Pancreatitis Aguda<br>Recomanacions pel Maneig del Fetge Gras no Alcohòlic  |
|    | <b>2015</b> | Recomanacions per l'Avaluació i Tractament del Pacient Cirròtic Crític<br>Diarrea Crònica: Definició, Classificació i Diagnòstic   |
|    | <b>2016</b> | Hemorràgia Digestiva Alta No Deguda a Hipertensió Portal<br>Malalties Hepàtiques Autoimmunes   |
|    | <b>2017</b> | Recomanacions per al Maneig de les Malalties Vasculares Hepàtiques<br>Actualització en el Tractament de la Infecció per <i>Helicobacter pylori</i>   |
|    | <b>2018</b> | Maneig de la Insuficiència Hepàtica Aguda Greu<br>Diagnòstic i Tractament de la Síndrome de l'Intestí Irritable  |
|    | <b>2019</b> | Actualització del calendari vacunal en pacients no oncològics<br>amb malalties inflamatòries cròniques en tractament amb<br>immunosupressor i/o biològic<br>Vies Clíniques Malalties Hepàtiques<br>Abordatge inicial de les malalties funcionals digestives  |
|  | <b>2020</b> | Selecció del donant per a la transferència de microbiota fecal<br>Epidemiologia, etiologia, diagnòstic i tractament de la pancreatitis crònica<br>Efectes Adversos Gastrointestinals de la Immunoteràpia<br>Efectes Adversos Hepàtics de la Immunoteràpia i el seu impacte en el<br>maneig de Pacients amb Carcinoma Hepatocel·lular<br>Mesures de contenció en les unitats d'endoscòpia davant el COVID-19<br>Ecografia per especialistes en patologia digestiva<br>Recomanacions de la Societat Catalana de Digestologia i de la Societat<br>Catalana d'Endoscòpia Digestiva Mèdico-Quirúrgica pel restabliment de<br>l'activitat d'endoscòpia segons l'evolució de la pandèmia per COVID-19 |
|  | <b>2021</b> | Indicacions i valoració del risc de les exploracions endoscòpiques en<br>persones d'edat avançada o fràgils  |
|  | <b>2022</b> | Elastografia Hepàtica<br>Càpsula endoscòpica<br>Riscos, indicacions i aspectes tècnics de la colonoscòpia al pacient<br>d'edat avançada o amb fragilitat   |
|  | <b>2024</b> | Fàrmacs antitrombòtics en l'endoscòpia digestiva   |