

Uso de agentes anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios durante procedimientos endoscópicos

José Alberto Estradas Trujillo,* Diego Angulo Molina,** Alberto Farca Belsaguy,*** Juan Carlos Salceda Otero,** Diego Lozoya González,** René Augusto Palomo Hoil****

RESUMEN

Actualmente existen nuevos agentes anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios que están indicados para la profilaxis y tratamiento de diversas patologías trombóticas, con beneficios bien establecidos. Estos fármacos conllevan un riesgo de presentar complicaciones hemorrágicas, ya sea espontáneas o asociadas con procedimientos invasivos; en el caso de la endoscopia, el riesgo hemorrágico dependerá del tipo de procedimiento que se vaya a realizar. Otro punto que se debe tomar en cuenta es la posibilidad de presentar una trombosis secundaria a la suspensión de alguno de estos agentes antitrombóticos, que dependerá del escenario clínico individual de cada paciente. Siempre que un individuo bajo tratamiento antitrombótico vaya a ser sometido a un procedimiento endoscópico, se deberá analizar y balancear el riesgo hemorrágico asociado al tipo de procedimiento, así como la posibilidad de presentar una trombosis asociada con una probable suspensión del agente antitrombótico. En este artículo de revisión enumeraremos las recomendaciones actuales en relación con el manejo de sujetos bajo tratamiento antitrombótico (ya sea antiagregante y/o anticoagulante) que requieren ser sometidos a procedimientos endoscópicos.

Palabras clave: Endoscopia, colonoscopia, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes.

Nivel de evidencia: IV

Use of anticoagulant and antiplatelet therapy during endoscopic procedures

ABSTRACT

Currently, new anticoagulant and antiplatelet agents are being indicated for the prophylaxis and treatment of several thrombotic diseases; their benefit has been well established. All antithrombotic agents increase the risk of hemorrhagic complications associated with invasive procedures. Risk stratification of endoscopic procedures is based on the risk of hemorrhage, and the one for discontinuation of an antithrombotic therapy is based on the risk of thrombosis of each clinical scenario. Every time a patient needs an endoscopy, it is imperative to analyze the hemorrhagic risk associated with the type of procedure vs. the thrombotic risk associated with the discontinuation of the antithrombotic agent. In this review article, we enlist the most recent recommendations about managing patients on antiplatelet or anticoagulant therapy who need to undergo an endoscopy.

Key words: Endoscopy, colonoscopy, endoscopic retrograde colangiopancreatography, antiplatelet agents, anti-coagulant agents.

Level of evidence: IV

Correspondencia: Dr. Alberto Farca Belsaguy

Centro Médico ABC.
Sur 136 Núm. 116, Consultorio 2A,
Col. Las Américas, 01120,
Ciudad de México, México.
Teléfono y Fax: 52724919
E-mail: alberto@farca.org

Abreviaturas:

AOD = Anticoagulantes orales de acción directa.
CI = Cardiopatía isquémica.
DES = Disección endoscópica de la submucosa.
EVC = Enfermedad vascular cerebral.
EVP = Enfermedad vascular periférica.
TFG = Tasa de filtración glomerular.
HBPM = Heparina de bajo peso molecular.
REM = Resección endoscópica de la mucosa.
INR = International normalized ratio.
CPRE = Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

* Gastroenterología y Medicina Interna. Residente de Endoscopia Gastrointestinal Terapéutica.

** Gastroenterología y Endoscopia.

*** Gastroenterología y Endoscopia. Jefe de la Unidad de Endoscopia Avanzada.

**** Cirugía General. Residente de Endoscopia Gastrointestinal Terapéutica.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 26/04/2016. Aceptado: 20/07/2016.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

INTRODUCCIÓN

Los agentes anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios son comúnmente indicados en varias condiciones cardiovasculares y tromboembólicas, con beneficios bien establecidos para quienes las padecen. Estos fármacos aumentan el riesgo de sangrado en procedimientos endoscópicos terapéuticos, pero también se incrementa la posibilidad de presentar complicaciones tromboembólicas si son suspendidos.

Recientemente se ha expandido el uso de los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (AOD), lo cual ha impuesto ciertas dificultades en el manejo endoscópico en relación con el sangrado de tubo digestivo, ya que sus efectos son difíciles de revertir en situaciones de urgencia, además de que algunos se han asociado con una mayor incidencia de sangrado gastrointestinal espontáneo.

En general, el peligro de someter a un procedimiento endoscópico a un individuo que se encuentra bajo tratamiento antitrombótico dependerá de dos factores: 1) el riesgo hemorrágico del tipo de procedimiento y 2) la posibilidad de presentar una trombosis si el fármaco es suspendido.

En este artículo de revisión enumeraremos las recomendaciones actuales en relación con el manejo de pacientes bajo tratamiento antitrombótico (ya sea antiagregante y/o anticoagulante) que requieren ser sometidos a procedimientos endoscópicos; están basadas en estimaciones de análisis de riesgo:beneficio para trombosis versus sangrado. Es importante señalar que la participación interdisciplinaria del endoscopista, el cardiólogo y el hematólogo siempre será recomendada para individualizar la toma de decisiones en personas de alto riesgo.

En general, para todos los procedimientos endoscópicos se recomienda no suspender la aspirina, con la excepción de los siguientes casos: disección endoscópica de la submucosa (DES), resección endoscópica de la mucosa (REM) de lesiones grandes de colon (> 2 cm) y de tubo digestivo superior, y ampulectomía. En estos casos, la decisión de suspender la aspirina dependerá del riesgo de presentar una trombosis versus sangrado en cada caso individual.¹

Riesgo de sangrado de acuerdo con el tipo de procedimiento endoscópico

Todo procedimiento endoscópico tiene un riesgo intrínseco de sangrado, y es común observar hemorragias leves. Un sangrado clínicamente significativo se considera cuando existe un descenso en la hemoglo-

bina de más de 2 g/dL, cuando hay requerimientos transfusionales o de una estancia hospitalaria no planeada para vigilancia posterior a la endoscopia. El sangrado puede ser inmediato o tardío (dos semanas posteriores a la intervención); este último es más importante en los pacientes bajo tratamiento antitrombótico. En el *cuadro I* se enumeran los procedimientos endoscópicos de acuerdo con la estratificación del riesgo hemorrágico.

Procedimientos endoscópicos de bajo riesgo hemorrágico

Los procedimientos diagnósticos con toma de biopsia conllevan un riesgo mínimo de sangrado, inclusive en individuos tomando clopidogrel, aspirina o warfarina; por tal motivo, se recomienda continuar con los antagonistas de los receptores P2Y₁₂ (por ejemplo, clopidogrel) como monoterapia o terapia combinada con aspirina.^{2,3} En el caso de la warfarina, también se aconseja seguir su uso y asegurarse de que el *international normalized ratio* (INR) no exceda el rango terapéutico en la semana previa a la intervención. Con respecto a los AOD, únicamente se sugiere omitir la dosis matutina anterior al procedimiento.

Procedimientos endoscópicos de alto riesgo hemorrágico

Para los sujetos con riesgo trombotico bajo, es recomendable suspender el antagonista de los recepto-

Cuadro I. Estratificación del riesgo hemorrágico de procedimientos endoscópicos.

Riesgo alto	Riesgo bajo
Polipectomía	Endoscopia diagnóstica con toma de biopsias
CPRE con esfinterotomía	Colocación de prótesis biliar o pancreática
Esfinterotomía + dilatación con balón	Enteroscopia sin polipectomía
Ampulectomía	
Resección endoscópica de la mucosa y disección endoscópica de la submucosa	
Dilatación de estenosis	
Tratamiento de várices esofágicas	
Gastrostomía percutánea endoscópica	
Ultrasonido endoscópico con toma de biopsia por aspiración con aguja fina	
Colocación de prótesis esofágicas enterales o colónicas	

CPRE = Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

res de P2Y₁₂ cinco días antes de la intervención; en aquellos enfermos con terapia antiagregante combinada, se sugiere cesar el clopidogrel y continuar con la aspirina. En el caso de la warfarina, se aconseja interrumpirla cinco días antes del procedimiento y verificar que el INR se encuentre < 1.5 .

Para los pacientes con riesgo trombotico alto, se recomienda discontinuar temporalmente la warfarina y sustituirla por heparina de bajo peso molecular; es importante señalarle a estos individuos que a pesar de esta medida, tienen un riesgo mayor de sangrado posterior al procedimiento en comparación con los sujetos que no se encuentran anticoagulados. Para las personas bajo tratamiento con AOD, se sugiere que la última dosis del mismo sea tomada al menos 48 horas antes del procedimiento; específicamente, en aquellos que se encuentren tomando dabitran y que tengan una tasa de filtración glomerular (TFG) de 30-50 mL/min, se aconseja suspenderlo con 72 horas de anticipación. En todo enfermo con deterioro progresivo de la función renal, es conveniente interconsultar con hematología para el ajuste de las dosis del AOD.

Los pacientes bajo tratamiento antitrombotico tienen riesgo aumentado de sangrado inmediato posterior a una polipectomía; el factor de riesgo más importante es el tamaño del pólipo. Las medidas profilácticas más efectivas son las mecánicas (colocación de endoclips) y, en segundo lugar, la inyección submucosa de adrenalina.^{4,5}

La colocación profiláctica de endoclips ha demostrado ser eficaz en individuos sometidos a REM; el sangrado inmediato es más frecuente en lesiones del esófago y el tardío es más común en el duodeno. La DES conlleva un mayor riesgo de sangrado inmediato independientemente del sitio de la lesión.⁶ En el caso de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, existe una tendencia a presentar mayores tasas de sangrado posterior a una esfinterotomía en sujetos bajo tratamiento antiagregante; por otro lado, no existe evidencia suficiente con relación a la litotripsia mecánica, colangioscopia ni litotripsia electrohidráulica.⁷ En relación con la ampulectomía, no hay estudios suficientes en personas bajo tratamiento con aspirina, pero en caso de que presenten un riesgo trombotico alto, se puede continuar su uso; sin embargo, se deberá tomar en cuenta también que el sangrado es una complicación común y puede ser grave en este tipo de procedimiento.⁸

Para la realización de un ultrasonido endoscópico con toma de biopsia por aspiración con aguja fina no existe riesgo aumentado de sangrado en pacientes con

aspirina; sin embargo, no existe información suficiente con relación a los nuevos antiagregantes y a los AOD.⁹

En enfermos que serán sometidos a ligadura de várices esofágicas, es recomendable discontinuar, de ser posible, la terapia antiagregante y/o anticoagulante debido al riesgo de sangrado tardío.¹⁰

Por último, no hay evidencia suficiente para los siguientes procedimientos: dilatación de estenosis, colocación de prótesis endoscópicas y enteroscopia con balón.

Manejo posterior al procedimiento endoscópico

En todos los casos en que la terapia antiagregante y/o anticoagulante haya sido suspendida, ésta deberá reiniciarse al menos 48 horas después del procedimiento, dependiendo del riesgo trombotico y hemorrágico de cada paciente.¹

Individuos bajo tratamiento anticoagulante con inhibidores de factores de la coagulación dependientes de vitamina K (warfarina y acenocumarina)

En los sujetos que serán sometidos a procedimientos de riesgo bajo, el tratamiento anticoagulante con warfarina puede continuarse, y se debe asegurar durante la semana previa a la endoscopia que el INR no exceda el rango terapéutico. Si el INR se encuentra dentro del rango terapéutico, se deberá seguir con la dosis diaria habitual; si éste se encuentra por encima del rango terapéutico, pero menor a cinco, se deberá reducir la dosis de forma paulatina hasta alcanzar las metas terapéuticas de INR; en caso de que sea > 5 , se deberá diferir la endoscopia y ajustar la dosis del anticoagulante.¹¹

En las personas que serán sometidas a procedimientos de riesgo alto, pero que tienen un riesgo trombotico bajo, es recomendable suspender el tratamiento con warfarina cinco días antes de la endoscopia y verificar que el INR se encuentre < 1.5 . El tratamiento anticoagulante podrá reiniciarse la misma noche posterior a la endoscopia y se deberá revisar el INR una semana después para asegurar una adecuada anticoagulación.

En los enfermos que serán sometidos a procedimientos de riesgo alto y que tienen un riesgo trombotico alto, es aconsejable cesar temporalmente la warfarina (cinco días previos) y sustituirla por heparina de bajo peso molecular (HBPM), la cual deberá iniciarse dos días después de la suspensión de la warfarina. La HBPM deberá discontinuarse 24 horas antes de la realización del procedimiento y se

debe verificar que el INR se encuentre < 1.5 . La warfarina podrá reiniciarse con la dosis habitual la misma noche tras el procedimiento, y la HBPM, el día posterior, y mantenerse hasta que el INR se encuentre dentro de rangos terapéuticos. En el *cuadro II* se menciona la estratificación de riesgo de suspender el tratamiento con anticoagulantes orales.

A todos los pacientes bajo este esquema de anticoagulación se les deberá informar que existe un riesgo mayor de sangrado tras el procedimiento en comparación con individuos que no se encuentran anticoagulados. Dicha complicación se puede presentar aun cuando se suspenda de forma temporal el anticoagulante. En caso de que el sujeto sea portador de un síndrome protrombótico (deficiencia de proteína C, S, factor V de Leiden, etcétera), es recomendable contar con la participación de un hematólogo para el ajuste de la dosis del anticoagulante.^{1,12}

Pacientes bajo tratamiento antiagregante

Para todos los procedimientos se sugiere no suspender la aspirina, con la excepción de los siguientes casos: DES, REM de lesiones > 2 cm en colon y de tubo digestivo superior, y ampielectomía. En estos casos, la suspensión de la aspirina deberá analizarse de forma individual con base en el riesgo hemorrágico y trombótico de cada caso individual. En el *cuadro III* se muestra la estratificación de riesgo para el uso de antagonistas de los receptores de P2Y₁₂.

Personas bajo tratamiento con aspirina

La aspirina es parte del tratamiento estándar para los individuos con cardiopatía isquémica y/o enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico. Como parte de la prevención secundaria, ha demostrado disminuir la mortalidad y las complicaciones vasculares asociadas. En el contexto de una endoscopia, la monoterapia con

aspirina ha probado ser segura durante la realización de una polipectomía y una esfinterotomía; sin embargo, se ha observado un riesgo mayor de sangrado en los siguientes procedimientos: DES, REM de lesiones en colon > 2 cm y de tubo digestivo superior. La interrupción de la aspirina en un sujeto que la toma de forma regular como prevención secundaria (ejemplo: portador de *stents* coronarios) se ha asociado con un riesgo aumentado de complicaciones cardiovasculares de hasta un 70%; la mayoría de ellas se presentan en los primeros 7-10 días de su interrupción. El sangrado secundario a procedimientos endoscópicos de alto riesgo puede frecuentemente ser controlado mediante medidas endoscópicas y rara vez resulta fatal; por otro lado, una complicación trombótica secundaria a la suspensión del antiagregante plaquetario puede resultar en una discapacidad irreversible, e incluso, la muerte. Esta valoración del riesgo hemorrágico versus trombótico deberá ser realizada de forma individual en cada caso.¹³

Pacientes bajo tratamiento con antagonistas de los receptores de P2Y₁₂

El clopidogrel es un inhibidor de la agregación plaquetaria mediada por adenosín-difosfato, y su uso combinado con aspirina tiene un rol crítico en la prevención de la oclusión de *stents* coronarios. Como sucede con la aspirina, su efecto en la agregación plaquetaria es irreversible y su efecto disminuye a los cinco a siete días tras su interrupción. En el caso de prasugrel y ticagrelor, la potencia es mayor y el tiempo de acción es más rápido en comparación con clopidogrel. El ticagrelor, a diferencia del clopidogrel y prasugrel, sí es reversible.¹⁴

Individuos con cardiopatía isquémica portadores de *stents* coronarios

La terapia antiagregante combinada (ejemplo: aspirina + clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) está indicada

Cuadro II. Estratificación del riesgo de suspender el tratamiento con warfarina con respecto al requerimiento de terapia puente con heparina.

Riesgo alto	Riesgo bajo
Prótesis metálica valvular mitral	Prótesis metálica valvular aórtica
Prótesis valvular y fibrilación auricular	Prótesis valvular biológica
Fibrilación auricular y estenosis mitral	Fibrilación auricular sin enfermedad valvular
Trombosis venosa profunda de < 3 meses de evolución	Trombosis venosa profunda de > 3 meses de evolución
	Síndromes protrombóticos

Cuadro III. Estratificación del riesgo trombótico en caso de suspender clopidogrel, prasugrel o ticagrelor.

Riesgo alto	Riesgo bajo
Presencia de <i>stents</i> coronarios medicados dentro de los primeros 2 meses de su colocación	Cardiopatía isquémica sin <i>stents</i> coronarios
Presencia de <i>stents</i> coronarios no medicados dentro del primer mes de su colocación	Enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico
	Enfermedad vascular periférica

para prevenir trombosis de *stents* coronarios; cuando se trata de un *stent* medicado, el tiempo mínimo recomendado para mantenerla es de 12 meses, y en el caso de un *stent* no medicado, un mes; posteriormente, el sujeto deberá continuar con monoterapia con aspirina de forma indefinida. La terapia antiagregante combinada aumenta el riesgo de sangrado, ya sea espontáneo o durante procedimientos endoscópicos (clopidogrel > aspirina, ticagrelor + aspirina > clopidogrel + aspirina, y prasugrel + aspirina > que cualquier otra combinación). En caso de que una persona presentara un sangrado o requiriera una endoscopia durante el tiempo en que se encuentra bajo tratamiento antiagregante doble, resultaría lógico suspender dicha terapia; sin embargo, esto aumenta la posibilidad de presentar trombosis del *stent*, infarto agudo al miocardio, e incluso, muerte. Dicho riesgo es mayor durante los primeros cinco días de la suspensión, por lo que en casos de sangrado gastrointestinal agudo, la interrupción deberá limitarse a ese intervalo.¹⁵ En la *figura 1* se muestra el algoritmo de manejo de este tipo de enfermos.

Anticoagulantes orales directos

Un paciente bajo tratamiento anticoagulante con este tipo de fármacos y que va a ser sometido a un procedi-

miento endoscópico de bajo riesgo requiere únicamente discontinuar la dosis matutina el día del estudio. Por otro lado, para las intervenciones de alto riesgo, se recomienda interrumpir el AOD con 48 horas de anticipación. En particular para aquellos tratados con dabigatrán y que tienen una TFG estimada de 30-50 mL/min, se sugiere cesar el fármaco 72 horas previas al estudio. En caso de que presente deterioro rápido de la función renal, es recomendable consultar con hematología.

Los AOD inhiben directamente la trombina (dabigatrán) y el factor Xa (rivaroxabán, apixabán y edoxabán); están indicados para la prevención del tromboembolismo en individuos con fibrilación auricular y para el tratamiento de la trombosis venosa profunda y pulmonar. No lo están en sujetos con prótesis valvulares mecánicas. La dosificación es fija, no requieren la monitorización de tiempos de coagulación y su tiempo de acción rápido y vida media corta permiten su iniciación e interrupción más fácilmente que los inhibidores de factores dependientes de vitamina K. En la actualidad no existen antídotos específicos disponibles para uso clínico.

La farmacocinética y farmacodinámica de los AOD varía entre diferentes individuos; por tanto, al momento de realizar una biopsia endoscópica, el efecto de los AOD no es predecible de forma precisa. Por tal

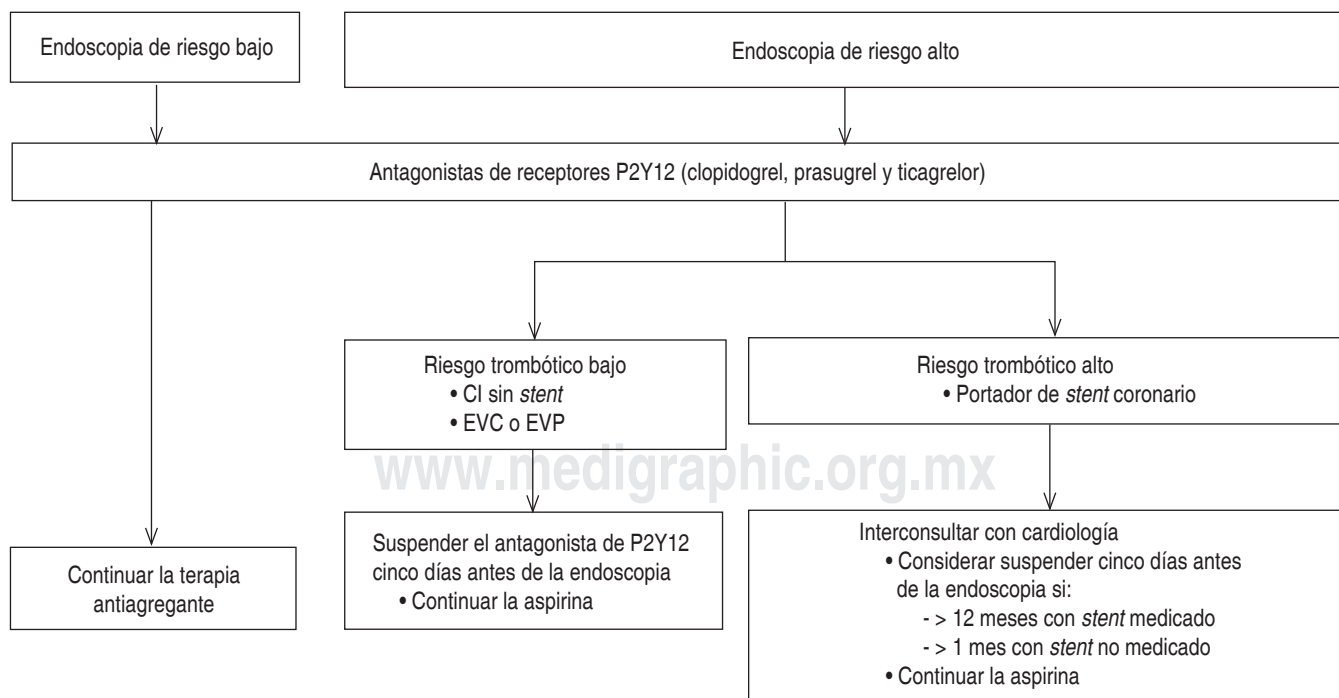


Figura 1. Manejo de los pacientes que serán sometidos a procedimientos endoscópicos y que se encuentran bajo tratamiento antiagregante con antagonistas de los receptores P2Y12.

motivo, se recomienda la omisión de la dosis matutina previa a la endoscopia en los procedimientos de bajo riesgo, y por mayor tiempo en aquellos de alto riesgo. Todos son excretados vía renal, pero la farmacocinética del dabigatrán es la que más se ve afectada por la función renal. Para la reiniciación del AOD, se debe tomar en cuenta que la dosis terapéutica anticoagulante se alcanza a las tres horas; por ello, para los procedimientos de alto riesgo, se recomienda reiniciarlo a las 24-48 horas, o más si se realizó una disección o resección endoscópica de la mucosa.¹⁶

Comparados con los antagonistas de los factores dependientes de vitamina K, los AOD tienen menor riesgo de sangrado en el sistema nervioso central; sin embargo, específicamente dabigatrán presenta mayor riesgo de sangrado gastrointestinal. Otras ventajas que ofrecen son: una dosis-respuesta predecible,

no requieren de monitorización ni ajuste en las dosis, tienen pocas interacciones farmacológicas y con alimentos, y no precisan de terapia puente con HBPM. La dispepsia es un efecto adverso común del dabigatrán; por tal motivo, y además del mayor riesgo de sangrado gastrointestinal, es recomendable utilizar otro tipo de anticoagulante en enfermos con historia de trastornos gastrointestinales. Algunos pacientes requerirán doble terapia antiagregante además de un AOD; en caso de que necesiten ser sometidos a endoscopia, se recomienda la participación de un cardiólogo para ajustar la dosis. El manejo de estos fármacos en los casos de sangrado digestivo agudo dependerá de la gravedad del mismo; los casos leves sólo precisarán de una suspensión temporal del AOD; por otro lado, en los casos graves se deberán tomar medidas como una adecuada reanimación,

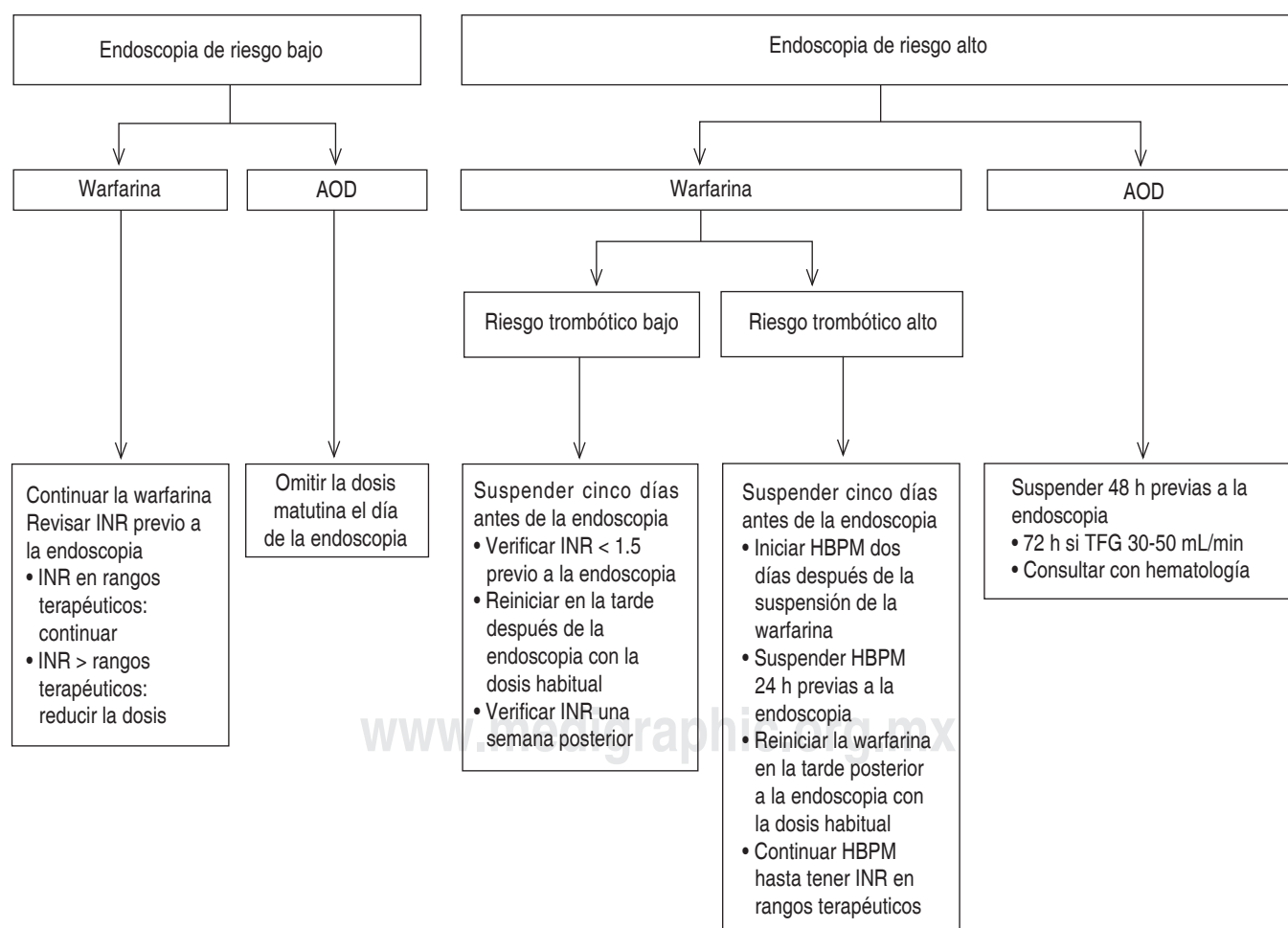


Figura 2. Manejo de los pacientes que serán sometidos a procedimientos endoscópicos y que se encuentran bajo tratamiento anticoagulante con warfarina o agentes anticoagulantes directos (AOD).

tratamiento endoscópico apropiado, transfusión de paquetes globulares y/o plaquetarios, determinar la hora de la última toma del AOD y medición de la TFG. La protamina, la vitamina K y los plasmas frescos congelados no tienen la capacidad para revertir los efectos anticoagulantes, pero el uso de ácido tran-senámico y/o desmopresina puede ser de utilidad.^{17,18} En la *figura 2* se muestra el algoritmo de manejo de este tipo de individuos.

CONCLUSIÓN

Existen distintos procedimientos endoscópicos que confieren riesgos mayores de sangrado, y ciertas situaciones clínicas pueden resultar en complicaciones tromboembólicas más graves si se suspende el tratamiento antitrombótico. Siempre que una persona que se encuentre bajo tratamiento antitrombótico requiera ser sometida a una endoscopia, se deberá estratificar el riesgo de sangrado asociado con el procedimiento endoscópico, así como el riesgo de presentar complicaciones tromboembólicas en caso de cesar el tratamiento antiagregante y/o anticoagulante. Es recomendable la participación interdisciplinaria del endoscopista, el cardiólogo y el hematólogo en sujetos de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy*. 2016; 48 (4): 385-402.
2. Ono S, Fujishiro M, Kodashima S, Takahashi Y, Minatsuki C, Mikami-Matsuda R et al. Evaluation of safety of endoscopic biopsy without cessation of antithrombotic agents in Japan. *J Gastroenterol*. 2012; 47 (7): 770-774.
3. Whitson MJ, Dikman AE, von Althann C, Sanyal S, Desai JC, Bamji ND et al. Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies. *J Clin Gastroenterol*. 2011; 45 (3): 228-233.
4. Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, Patnick J, Blanks RG. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*. 2014; 46 (2): 90-97.
5. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy*. 2008; 40 (2): 115-119.
6. Qumseya BJ, Wolfsen C, Wang Y, Othman M, Raimondo M, Bouras E et al. Factors associated with increased bleeding post-endoscopic mucosal resection. *J Dig Dis*. 2013; 14 (3): 140-146.
7. Cui PJ, Yao J, Zhao YJ, Han HZ, Yang J. Biliary stenting with or without sphincterotomy for malignant biliary obstruction: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (38): 14033-14039.
8. Bassan M, Bourke M. Endoscopic ampullectomy: a practical guide. *J Interv Gastroenterol*. 2012; 2 (1): 23-30.
9. Al-Haddad M, Gill KR, Raimondo M, Woodward TA, Krishna M, Crook JE et al. Safety and efficacy of cytology brushings versus standard fine-needle aspiration in evaluating cystic pancreatic lesions: a controlled study. *Endoscopy*. 2010; 42 (2): 127-132.
10. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, Berthier F, Gelsi E, Filippi J et al. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 32 (2): 225-232.
11. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Tanaka N, Sano K, Graham DY. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc*. 2014; 79 (3): 417-423.
12. Gavin DR, Valori RM, Anderson JT, Donnelly MT, Williams JG, Swarbrick ET. The national colonoscopy audit: a nationwide assessment of the quality and safety of colonoscopy in the UK. *Gut*. 2013; 62 (2): 242-249.
13. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, Hernandez JL, Keate R, Fleischer DE et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99 (9): 1785-1789.
14. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, Eichinger S, von Heymann C, Hofmann N et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (ÖGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost*. 2011; 105 (5): 743-749.
15. Zeymer U, Hochadel M, Lauer B, Kaul N, Wöhrle J, Andresen D et al. Use, efficacy and safety of prasugrel in patients with ST segment elevation myocardial infarction scheduled for primary percutaneous coronary intervention in clinical practice. Results of the prospective ATACS-registry. *Int J Cardiol*. 2015; 184: 122-127.
16. Baglin T. Clinical use of new oral anticoagulant drugs: dabigatran and rivaroxaban. *Br J Haematol*. 2013; 163 (2): 160-167.
17. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost*. 2015; 113 (3): 625-632.
18. Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood*. 2012; 119 (13): 3016-3023.