

Hemorragia de vías digestivas en el paciente anticoagulado

Digestive hemorrhaging in a patient being treated with anticoagulants

Alberto Rodríguez Varón, MD,¹ Edward A. Cáceres-Méndez, MD.²

¹ Profesor Titular de Medicina Interna y Gastroenterología. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá

² Médico Interno, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá

Fecha recibido: 09-02-11
Fecha aceptado: 22-02-11

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 65 años que consulta por cuadro de 12 horas de evolución de dolor abdominal en flanco izquierdo que posteriormente se acompaña de melanemesis, rectorragia, hematuria, pujo y tenesmo rectal y vesical. Como antecedentes de importancia el paciente refiere cardiopatía isquémica con revascularización miocárdica y colocación de *stent* coronario 6 meses antes, en manejo con antiagregación dual. También presentó una trombosis venosa profunda con tromboembolismo pulmonar 3 meses antes. Desde entonces, se encuentra anticoagulado con heparina de bajo peso molecular y warfarina con controles irregulares. Además, recibe manejo con metoprolol, enalapril y lovastatina. Consumo crónico de alcohol. Al examen físico de ingreso, como datos relevantes, se encontraron una presión arterial: 130/80 mmHg y una frecuencia cardíaca: 54 latidos por minuto. Somnoliento, sin otras alteraciones neurológicas. No hay estigmas cirróticos ni de hipertensión portal. Ingurgitación yugular grado II, ruidos cardíacos rítmicos y ruidos respiratorios normales. Abdomen blando sin dolor, con ruidos intestinales presentes normales. Pulsos periféricos simétricos normales.

Se hospitalizó con diagnósticos de sobreanticoagulación en paciente con hemorragia digestiva alta y baja y posible urolitiasis.

Los paraclínicos iniciales mostraron tiempo de protrombina 68,4 con INR 5,8, hemoglobina 16,7 gr, hematocrito 48,9%, plaquetas de 250.000. El uroanálisis demuestra proteinuria de 100 mg, 6-10 glóbulos rojos por campo. Ecografía renal y de vías urinarias normal.

Una vez se asegura la estabilidad hemodinámica, se solicita valoración por gastroenterología para iniciar el estudio y manejo del sangrado digestivo en paciente con sobreanticoagulación. En esta breve revisión se plantean algunos interrogantes clínicos que buscan ser resueltos con base en la revisión de la literatura.

INTRODUCCIÓN

El sangrado digestivo es un problema médico frecuente y a pesar de los progresos en su diagnóstico y manejo, continúa teniendo importantes cifras de morbilidad y mortalidad. El uso cada vez más frecuente de terapia anticoagulante ha sido descrito como un factor de riesgo que puede impactar la frecuencia, manejo y pronóstico del sangrado gastrointestinal (1, 2).

Aunque la anticoagulación por sí sola parece ser un factor de riesgo en pacientes con sangrado digestivo, a esto se suma el hecho de que, en los pacientes con indicación de anticoagulación, con frecuencia coexisten otros determinantes como edad avanzada y comorbilidad que permiten clasificarlos como un grupo de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones como resangrado y mortalidad (3).

La mayoría de la información disponible en la literatura sobre epidemiología, manejo y pronóstico del sangrado digestivo en pacientes anticoagulados proviene de estudios descriptivos, cohortes retrospectivas y recomendaciones de expertos.

Aunque hay muchos interrogantes sobre esta condición clínica escogimos cinco preguntas clínicas que con frecuencia nos planteamos al manejar un paciente anticoagulado con sangrado digestivo y revisamos la literatura para buscar la mejor evidencia disponible que permita responder estos interrogantes. A través de una revisión de la literatura médica, en la base de datos PubMed por medio de las palabras clave: Gastrointestinal Haemorrhage, Gastrointestinal Bleeding, combinado con anticoagulants, antiplatelets, antithrombotic therapy y Low molecular weight Heparin, se incluyeron publicaciones de los últimos veinte años, se analizaron los artículos de revisión y originales relevantes, con la mayor calidad de evidencia.

¿Hay diferencias en la etiología del sangrado digestivo en pacientes anticoagulados cuando se compara con pacientes sin anticoagulación?

Con respecto al sitio de sangrado, existen varios estudios con resultados similares, en donde se identificó la causa del sangrado de un 80-83% de los casos. Al igual que en los pacientes no anticoagulados, la úlcera péptica es la etiología más común y explica entre un 45-58% de las causas de sangrado; el porcentaje restante está explicado por gastritis erosiva, síndrome de Mallory- Weiss, esofagitis erosiva, pólipos gástricos y angiodisplasias (4).

La mayoría de los estudios retrospectivos en los que se compara la causa del sangrado digestivo entre pacientes anticoagulados y controles que no reciben terapia anticoagulante no han encontrado diferencias significativas en la etiología del sangrado, ni en el lugar del sangrado (5).

¿Cuáles son los factores que aumentan el riesgo de sangrado digestivo en el paciente anticoagulado?

Los factores de riesgo para sangrado gastrointestinal en el paciente que recibe de manera crónica terapia anticoagulante se deben dividir en 2 grupos:

1. Relacionados con el paciente
2. Asociados al tipo de medicación, intensidad y combinación de medicamentos.

Entre los factores asociados al paciente parece ser muy importante la edad: se estima que edades mayores de 70 años tienen un riesgo del 3% anual de presentar sangrado y al usar 100 mg de ácido acetilsalicílico (ASA) al día, puede elevarse hasta 12%. Las diferencias en cuanto al género no son claras aunque algunos trabajos sugieren que el porcentaje de sangrado en los hombres puede ser mayor cuando reciben terapia anticoagulante. La historia previa de sangrado gastrointestinal o úlcera péptica aumenta el riesgo relativo de sangrado de 2,1 a 6,5 (5).

El riesgo relativo de sangrado asociado a anticoagulación también aumenta cuando existen comorbilidades como enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus y alcoholismo (3).

Entre los factores de riesgo asociados a la medicación, el hallazgo más importante está en que la combinación de dos antiagregantes o anticoagulantes aumenta significativamente el riesgo de sangrado comparado con la monoterapia.

¿Hay diferencias en morbilidad asociada a un episodio de sangrado digestivo entre pacientes con y sin anticoagulación?

La mortalidad asociada a hemorragia digestiva alta (HVDA) en el contexto de un paciente que recibe anticoagulantes varía del 3,5 al 13%, y para hemorragia de vías digestivas bajas (HVDB) corresponde al 1-5%.

En un estudio publicado en el 2005, se encontró que los pacientes anticoagulados que ingresan por hemorragia digestiva tenían una tasa de mortalidad ligeramente superior aunque no estadísticamente significativa a la encontrada en los pacientes que no recibían anticoagulación 3,6 vs. 3,3 respectivamente. Las diferencias en otras variables como la necesidad de transfusión fue 2,3% vs. 1,6, estancia hospitalaria 7,7 días vs. 5,9 días y cirugía de urgencia en 5,4% vs. 3,8%. La edad promedio de los pacientes que ingresaban no variaba respecto a su uso o no de anticoagulación, en promedio 62,9 para anticoagulados y 67,2 para no anticoagulados (4).

Los resultados de otros trabajos son similares y nos permiten concluir que la mortalidad asociada a sangrado digestivo no varía significativamente con las descritas en pacientes no anticoagulados, pero otros desenlaces clínicos como morbilidad y costos se incrementan en los pacientes que reciben anticoagulación.

¿Cuál es el nivel de anticoagulación que se considera seguro para realizar terapia endoscópica en un paciente con hemorragia digestiva?

Estudios controlados han mostrado que la reversión de la anticoagulación hasta alcanzar cifras de INR entre 1,5-2,5 y la realización de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos tempranamente, es una estrategia segura y no se encuentran diferencias en cuanto a mortalidad, estancia hospitalaria y necesidad de transfusión en el grupo de pacientes anticoagulados cuando se compara con el grupo control (6).

Un estudio de cohorte retrospectiva que incluyó 233 pacientes con hemorragia digestiva alta encontró que al momento del ingreso el 95% de los pacientes anticoagulados tenían un INR entre 1,3 y 2,7 y que en estos márgenes la cifra de INR no se asocia con un mayor riesgo de resangrado, necesidad de cirugía, estancia hospitalaria o mortalidad. Por otro lado, si se logra una adecuada reversión hasta niveles seguros de anticoagulación, un INR supratrapéutico al ingreso no tiene un impacto negativo en el pronóstico de estos pacientes (7).

En pacientes anticoagulados con hemorragia digestiva, la endoscopia temprana puede revelar con más frecuencia lesiones que requieren terapia endoscópica y lesiones previamente no identificadas. En caso de úlceras sangrantes, la hemostasia endoscópica después de la reversión parcial hasta un INR entre 1,5-2,5 no se asocia con un riesgo mayor de sangrado incontrolable, cirugía de urgencia o mortalidad (8).

En una pequeña serie de casos de pacientes anticoagulados y con indicación de ligadura de várices para profilaxis primaria o secundaria de sangrado se mostró que esta intervención fue segura y bien tolerada (9).

Estos resultados nos permiten soportar la recomendación del consenso internacional sobre sangrado digestivo alto no variceal que propone que en pacientes anticoagulados con hemorragia digestiva se corrija la anticoagulación, pero este proceso de corrección no debe retrasar la realización de la endoscopia diagnóstica y terapéutica, con excepción de los pacientes que estén sobreanticoagulados en los que la reversión se debe llevar hasta niveles de INR seguros que oscilan entre 1,5-2,5 (10).

¿Cuándo y en qué pacientes se debe reiniciar la anticoagulación después de un episodio de sangrado digestivo?

Aunque en pacientes con sangrado digestivo clínicamente significativo la continuación de la antiagregación y anticoagulación se asocia con un riesgo alto de persistencia o recurrencia del sangrado, no es claro cuánto es el tiempo

adecuado de suspensión de la anticoagulación, si la reversión debe ser parcial o completa, y cuál es la mejor forma de efectuar esa reversión (10).

Usualmente, la decisión se basa en un balance riesgo beneficio entre la probabilidad de eventos tromboembólicos y el riesgo de resangrado. Para esta decisión puede ser útil clasificar los pacientes en riesgo alto o bajo de tromboembolismo si la anticoagulación se revierte parcial o totalmente.

Se consideran de alto riesgo de tromboembolismo aquellos pacientes con tromboembolismo pulmonar o embolismo arterial ocurrido en los últimos 6 meses, enfermedad valvular cardíaca con fibrilación auricular, válvula mecánica mitral, cualquier válvula mecánica con episodios embólicos previos, tromboembolismo arterial o venoso previo, y estados de hipercoagulabilidad con al menos un evento tromboembólico.

Se consideran de bajo riesgo pacientes con un episodio tromboembólico arterial o venoso aislado de más de seis meses de evolución, fibrilación auricular sin enfermedad valvular, válvula mecánica aórtica o bioprotésis valvular. En estos casos la suspensión completa de la anticoagulación se asocia con un bajo riesgo de eventos tromboembólicos (11).

Evolución del caso clínico

Se hace diagnóstico por grupo tratante de hemorragia digestiva alta asociada a sobreanticoagulación por warfarina y se solicita esofagogastroduodenoscopia. Se valora por gastroenterología que considera que el paciente debe ser primero llevado a corrección de sobreanticoagulación antes de realizar EGD; se aplican 10 mg IV de vitamina K y se hace control de INR a las seis horas y se encuentra INR de 2,4. Se considera rango seguro para procedimiento endoscópico por lo que se realiza EGD diagnósticos endoscópicos:

1. Ectasia vascular en fondo gástrico
2. Gastritis erosiva de antro
3. Gastritis erosiva y eritematosa antral
4. Lesión elevada del bulbo

Nota: No hay estigmas endoscópicos de sangrado activo ni reciente. Se vigila al paciente por 72 horas sin evidenciar estigmas de resangrado. Se continúa manejo oral con IBP por el consumo de asa de manera crónica y se programa para terapia con argón plasma de ectasia gástrica.

REFERENCIAS

1. Conrad S. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. *Crit Care Med* 2002; 30(suppl): S365-8.

2. Barkun A, Bardou M, Marshall J. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-57.
3. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316-321.
4. Barada K, Abdul-Baki H, El Hajj II, Hashash JG, Green PH. Gastrointestinal bleeding in the setting of anticoagulation and antiplatelet therapy. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43(1): 5-12.
5. Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theocharis GJ, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1365-1368.
6. Rubin TA, Murdoch M, Nelson DB. Acute GI bleeding in setting of supratherapeutic international normalized ratio in patients taking warfarin: endoscopic diagnosis, clinical management, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 369-373.
7. Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 290-296.
8. Barkun A, Bardou M, Kuipers E, Sung J, Hunt R, Martel M, Sinclair P. for the International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. *Annals of Internal Medicine* 2010; 152: 101-113).
9. Bajaj JS, Franco J. Endoscopic Band Ligation of Esophageal varices in patients on Anticoagulation. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 782-785.
10. Baker RI, Coughlin PB, Gallus AS, et al. Warfarin reversal: consensus guidelines, on behalf of the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. *Med J Aust* 2004; 181: 492-497.
11. Baglin TP, Keeling DM, Watson HG. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition-2005 update. *Br J Haematol* 2006; 132: 277-285.