

## Manejo de hemorragia cerebral por anticoagulantes orales

Dra. Adriana Denise Zepeda-Mendoza,\* Dr. Raúl Carrillo-Esper\*\*

\* Medicina de Urgencias/Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

\*\* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.

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

Las complicaciones hemorrágicas suponen un riesgo inherente a los tratamientos anticoagulantes y trombolíticos. De todas ellas, es la hemorragia intracerebral (HIC) la más temida por la elevada morbimortalidad que conlleva.

Debido al creciente uso de anticoagulantes y a la mayor edad de los pacientes, la incidencia de HIC asociada con estos tratamientos se ha incrementado de forma significativa (casi 20%). El desarrollo de nuevos fármacos con diferentes mecanismos de acción ha supuesto un importante avance en las limitaciones de los anticoagulantes clásicos, entre ellas, una disminución del riesgo hemorrágico<sup>(1)</sup>.

La incidencia de la HIC asociada con anticoagulantes orales (ACO) es, en la actualidad, hasta cinco veces más alta que hace 10 años, y es esperable que se incremente aún más en el futuro, dado el progresivo envejecimiento de la población y la mayor incidencia de fibrilación auricular, lo que condiciona una indicación más frecuente de este tratamiento. El riesgo es de 1-2% anual (hasta 7-10 veces más frecuente que en pacientes que no reciben ACO) y puede alcanzar hasta un 4% en paciente mayor de 75 años<sup>(2)</sup>. La mortalidad es además superior (67%) con respecto a pacientes con HIC sin ACO<sup>(3)</sup>.

La HIC asociada con ACO comparte los mismos factores que la HIC espontánea (edad avanzada, hipertensión arterial, angiopatía amiloide), lo que sugiere mecanismos etiopatogénicos comunes. La ACO, por tanto, exacerba la hemorragia e impide un efecto hemostático precoz, dando lugar a hematomas de mayor tamaño<sup>(4)</sup>. Aunque la mayoría

de los hematomas tienen lugar con niveles de INR en rango terapéutico (en inhibidores de vitamina K) los niveles más elevados de INR aumentan el riesgo de HIC<sup>(5,6)</sup>.

La expansión del hematoma tiene lugar en las primeras horas desde el inicio, y parece que en los pacientes tratados con ACO este tiempo puede prolongarse, de ahí la importancia de revertir su efecto lo antes posible. Las opciones terapéuticas son el plasma fresco congelado y los concentrados de complejos de protrombina.

El plasma fresco congelado tiene un efecto rápido, pero su preparación no es inmediata. Contiene todos los factores de coagulación aunque en proporciones diferentes, por lo que es necesario administrar volúmenes elevados que pueden producir sobrecarga circulatoria. Su efecto es menos predecible y son más frecuentes las reacciones alérgicas. Los concentrados de complejos de protrombina, contienen además F II, VII, IX y X, y normalizan de manera rápida los valores de INR, por lo que constituyen el tratamiento de elección. Es necesario combinarlos con vitamina K, dado que la vida media de los anticoagulantes orales excede la de los factores dependientes de vitamina K<sup>(7)</sup>. En la actualidad, no se recomienda la administración de FVII por sus efectos protrombóticos<sup>(8)</sup>.

El desarrollo de nuevos fármacos anticoagulantes (inhibidores directos de la trombina o inhibidores de Fxa) están tomando una posición importante en el tratamiento anticoagulante de la FA. Uno de los aspectos cruciales es la disminución del riesgo hemorrágico. El dabigatrán ha sido autorizado por

la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos como alternativa a la warfarina en pacientes con FA. En el ensayo clave RE-LY, se observó que con una dosis de 150 mg dos veces al día de dabigatrán se asociaba a una disminución en la tasas de eventos isquémicos pero con unas tasas de hemorragia mayor similares a las de warfarina. A una dosis de 110 mg dos

veces al día, la tasa de eventos vasculares isquémicos fueron similares pero con una reducción de la tasa de hemorragia mayor. Aun con grandes limitaciones, experiencia clínica aún escasa y la falta de antídotos específicos, los nuevos anticoagulantes orales cada vez se convierten en una práctica cada vez más cotidiana<sup>(9,10)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Sekar P, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:116-121.
2. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Bleeding during antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1996;56:409-416.
3. Franke CL, de Jonge J, van Swieten JC, Op de Coul AA, van Gijn J. Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. *Stroke*. 1990;21:726-730.
4. Zubkov AY, Mandrekar JN, Claassen DO, Manno EM, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. 2008;65:1320-1325.
5. Steiner T, Rosand J, Diringer M. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and unresolved questions. *Stroke*. 2006;37:256-262.
6. Lovelock CE, Cordonnier C, Naka H, Al-Shahi Salman R, Sudlow CL. Antithrombotic drug use, cerebral microbleeds, and intracerebral hemorrhage: a systematic review of published and unpublished studies. *Stroke*. 2010;41:1222-1228.
7. Goldstein JN, Thomas SH, Frontiero V, Joseph A, Engel C, Snider R, et al. Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2006;37:151-155.
8. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41:2108-2129.
9. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-1151.
10. Matute MC, Guillán M, García-Caldentey J, Buisan J, Aparicio M, Masjuan J, et al. Thrombolysis treatment for acute ischaemic stroke in a patient on treatment with dabigatran. *Thromb Haemost*. 2011;106:178-179.