



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,  
Volumen 8, Número 4.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i4](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4)

## **ANTICOAGULACION TEMPRANA EN ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR CARDIOEMBOLICA, REVISION Y ACTUALIZACION DE TEMA**

**EARLY ANTICOAGULATION IN CARDIOEMBOLIC BRAIN  
VASCULAR DISEASE, REVIEW AND UPDATE OF TOPIC**

**Hernando Mauricio Giraldo Rengifo**  
UNAM de México

**Elianis Gonzalez Perez**  
Universidad Metropolitana de Barranquilla

**Vanya Esther Vargas Vargas**  
Universidad de Santander UDES

**Ingrith Salas Hine**  
Universidad de Santander UDES

**María Fernanda Cárdenas Moya**  
Universidad de Santander UDES

**Veronica Doria Rodriguez**  
Corporacion Universitaria Rafael Nuñez

**Natalia Andrea Lizarazo Lopez**  
Universidad de Santander

**Ricardo andres Angulo medina**  
Universidad Industrial de Santander

**Daniela Valero Ordoñez**  
Universidad Autonoma de Bucaramanga

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i4.13435](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4.13435)

## Anticoagulación Temprana en Enfermedad Cerebro Vascular Cardioembólica, Revisión y Actualización de Tema

**Hernando Mauricio Giraldo Rengifo<sup>1</sup>**

[maogiraldomd@hotmail.com](mailto:maogiraldomd@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-1614-0950>

Médico especialista en Medicina Interna  
UNAM de México

**Elianis Gonzalez Perez**

[Lande1810@hotmail.com](mailto:Lande1810@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-6285-7996>

Médico general  
Universidad Metropolitana de Barranquilla

**Vanya Esther Vargas Vargas**

[vannyavargas2806@gmail.com](mailto:vannyavargas2806@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0006-3398-1978>

Médico general  
Universidad de Santander UDES

**Ingrith Salas Hine**

[ingrithsalas24@hotmail.com](mailto:ingrithsalas24@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-9572-7507>

Médico general  
Universidad de Santander UDES

**María Fernanda Cárdenas Moya**

[Mfcm610@gmail.com](mailto:Mfcm610@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-2184-0447>

Médico general  
Universidad de Santander UDES

**Veronica Doria Rodriguez**

[verodoria09@gmail.com](mailto:verodoria09@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-9637-9763>

Medica general  
Corporacion Universitaria Rafael Nuñez

**Natalia Andrea Lizarazo Lopez**

[Nathalia242022@gmail.com](mailto:Nathalia242022@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0001-1989-3342>

Medica General  
Universidad de Santander

**Ricardo Andres Angulo Medina**

[ricardoandresangulomedina@gmail.com](mailto:ricardoandresangulomedina@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-6931-7696>

Medico general  
Universidad Industrial de Santander

**Daniela Valero Ordoñez**

[dvalero845@unab.edu.co](mailto:dvalero845@unab.edu.co)

<https://orcid.org/0009-0006-9005-8469>

Medico General  
Universidad Autonoma de Bucaramanga

---

<sup>1</sup> Autor principal  
Correspondencia: [maogiraldomd@hotmail.com](mailto:maogiraldomd@hotmail.com)

## RESUMEN

La anticoagulación es una terapia utilizada en el tratamiento y la prevención del accidente cerebrovascular. Esta revisión describe el papel, las indicaciones, la acción y las contraindicaciones del uso de anticoagulantes en el accidente cerebrovascular isquémico agudo. Esta revisión destacará el mecanismo de acción, las indicaciones, las contraindicaciones y el papel del equipo interprofesional en el manejo de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo. Los objetivos son; identificar las indicaciones de anticoagulación en el ictus isquémico agudo, describir la anatomía del accidente cerebrovascular isquémico agudo, revisar la evaluación adecuada de las posibles complicaciones y la importancia clínica de la anticoagulación del accidente cerebrovascular y finalmente resumir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención para avanzar en el manejo del accidente cerebrovascular y así mejorar los resultados. La terapia anticoagulante no está exenta de riesgos como se ha visto en los estudios sin embargo el beneficio significativo que ofrece esta como estrategia de prevención primaria o secundaria es fundamental. La selección de un agente adecuado así como la determinación del inicio de dicha terapia en un tiempo prudencial permite obtener los mejores resultados. Los nuevos anticoagulantes orales salvo en el caso de válvula protésica o estenosis mitral moderada o severa son la terapia de elección. Una evaluación multidisciplinaria también está reflejada en las guías de práctica clínica actual en aras de poder obtener el máximo beneficio de dicha terapia.

**Palabras clave:** fibrilación atrial, prevención & control, anticoagulantes, isquemia encefálica



# Early Anticoagulation in Cardioembolic Brain Vascular Disease, Review and Update of Topic

## ABSTRACT

Anticoagulation is a therapy used in the treatment and prevention of stroke. This review describes the role, indications, action, and contraindications of anticoagulant use in acute ischemic stroke. This review will highlight the mechanism of action, indications, contraindications, and the role of the interprofessional team in the management of patients with acute ischemic stroke. The objectives are; identify the indications for anticoagulation in acute ischemic stroke, describe the anatomy of acute ischemic stroke, review the proper assessment of potential complications and the clinical importance of anticoagulation in stroke, and finely summarize interprofessional team strategies to improve coordination and communication of care to advance stroke management and thus improve outcomes. Anticoagulant therapy is not risk-free as has been seen in studies, however the significant benefit that it offers as a primary or secondary prevention strategy is fundamental. The selection of a suitable agent as well as the determination of the beginning of said therapy in a prudential time allows to obtain the best results. The new oral anticoagulants, except in the case of prosthetic valve or moderate or severe mitral stenosis, are the therapy of choice. A multidisciplinary evaluation is also reflected in the current clinical practice guidelines in order to obtain the maximum benefit from said therapy.

**Keywords:** atrial fibrillation, prevention & control, anticoagulants, brain ischemia

*Artículo recibido 10 julio 2024*

*Aceptado para publicación: 15 agosto 2024*



## INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular es una de las principales causas de muerte y discapacidad a largo plazo en todo el mundo [1][2]. A medida que avanza el tratamiento médico, la incidencia y la tasa de mortalidad de los accidentes cerebrovasculares disminuyen, y la mayoría de los accidentes cerebrovasculares se presentan como accidentes cerebrovasculares isquémicos frente a accidentes cerebrovasculares hemorrágicos. Como tal, el enfoque de este artículo estará en los accidentes cerebrovasculares isquémicos.

Varias etiologías conducen al accidente cerebrovascular isquémico, incluidos factores de riesgo tanto modificables como no modificables. Los riesgos no modificables incluyen edad, sexo y raza/etnicidad [3]. Mientras que los factores de riesgo modificables abarcan: inactividad física, relación cintura-cadera, consumo de alcohol, tabaquismo, una mala nutrición, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, causas cardíacas como fibrilación auricular (FA) y síndromes metabólicos [3][4 ][5].

Además, los desencadenantes a corto plazo también pueden representar un riesgo de accidente cerebrovascular, incluidos los procesos infecciosos agudos, el estrés, etc. La evaluación del riesgo de accidente cerebrovascular de un paciente en función de los factores de riesgo es un componente importante de la atención primaria para los accidentes cerebrovasculares. Hay varias calculadoras de estratificación de riesgo validadas que se utilizan para ayudar a identificar a los pacientes que necesitan terapias preventivas. Por ejemplo, una herramienta reconocida y continuamente actualizada para predecir un accidente cerebrovascular clínico es el perfil de riesgo de accidente cerebrovascular de Framingham, que combina riesgos tanto modificables como no modificables [3][6]. En última instancia, las intervenciones dirigidas pueden disminuir la carga del accidente cerebrovascular. El descarte de accidente cerebrovascular debe completarse en pacientes que presentan alteración de la conciencia o déficits neurológicos súbitos, focales o globales. El tiempo es esencial para completar una historia clínica y un examen físico adecuados en pacientes que presentan síntomas similares a los de un accidente cerebrovascular. Tras la presentación, uno de los pasos más cruciales es identificar el momento del inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular isquémico, ya que eso ayuda a determinar la elegibilidad para el tratamiento antitrombótico o la intervención endovascular. Los objetivos del examen físico son determinar la ubicación del ictus, distinguir los simulacros de ictus,

completar la evaluación del déficit neurológico e identificar las comorbilidades y afecciones que pueden afectar el tratamiento. Un médico debe completar una evaluación neurológica y una función de referencia calculada a través de la Escala de accidente cerebrovascular de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS). La anamnesis y el examen físico deben usarse para descartar otros simulacros de accidente cerebrovascular, como hiperglucemia, hipoglucemia, convulsiones, síncope, migrañas o toxicidad por fármacos, etc. Una historia clínica enfocada debe identificar los factores de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico discutidos anteriormente en este artículo e identificar trauma reciente, coagulopatías, anticonceptivos orales, uso de drogas ilícitas como la cocaína y migrañas.

Los siguientes estudios merecen consideración al iniciar la terapia: TAC o RM cerebral sin contraste, glucosa en sangre y saturación de oxígeno. Además, todos los pacientes también deben tener análisis de referencia que incluyan: hemograma completo con recuento de plaquetas, electrolitos séricos/función renal, panel cardíaco, tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), tiempo de protrombina/índice internacional normalizado (INR) y electrocardiograma (ECG). Aunque es deseable conocer los resultados de los estudios anteriores, la terapia no debe retrasarse mientras se esperan los resultados, con la excepción de sospecha de trombocitopenia o anomalías hemorrágicas y uso de heparina o warfarina u otros anticoagulantes. En pacientes con sospecha de accidente cerebrovascular, una tomografía computarizada (TC) sin contraste de emergencia es generalmente el primer paso en el estudio de diagnóstico para descartar cualquier sangrado. Los resultados de la TC también ayudarán a determinar si el paciente es candidato para la terapia antitrombótica. Las pruebas de imágenes por resonancia magnética (IRM) también se pueden usar para identificar hemorragias intracerebrales y son más sensibles que la TC para la detección temprana de infartos cerebrales. El análisis de laboratorio esencial antes del inicio de la terapia es la glucosa en sangre, ya que la hipoglucemia o la hiperglucemia pueden simular un accidente cerebrovascular [7][8][9][10].

Los médicos también deben realizar una evaluación de los signos vitales centrándose en la respiración, la temperatura y la presión arterial en el momento de la presentación. La elevación de la presión arterial podría indicar la respuesta del cuerpo para mantener la perfusión cerebral en la sección ocluida. Los pacientes con hipoventilación pueden resultar en un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono, lo que puede causar además vasodilatación cerebral y elevación de la presión intracraneal



(PIC), momento en el cual se debe evaluar la necesidad de intubación. Finalmente, la normotermia es importante durante los primeros días posteriores al accidente cerebrovascular agudo, ya que la fiebre puede empeorar la isquemia [7][10].

Hay actualizaciones significativas en la literatura que han salido a la luz para el manejo efectivo y apropiado de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. La American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) ha publicado pautas, la más reciente en 2018, que describen el tratamiento óptimo para el manejo temprano de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. La intervención del accidente cerebrovascular isquémico incluye el uso de trombolíticos, anticoagulantes, antiplaquetarios, estatinas, antihipertensivos y control de la glucosa en sangre [11]. Anteriormente, la anticoagulación desempeñaba un papel importante en el tratamiento agudo del accidente cerebrovascular isquémico. Estudios recientes han ayudado a refinar su uso y han restringido el tiempo de inicio de la anticoagulación posterior a un accidente cerebrovascular isquémico solo a ciertas poblaciones de pacientes. Los anticoagulantes ahora juegan un papel importante en la prevención primaria y secundaria de los accidentes cerebrovasculares isquémicos.

### **Anatomía y fisiología**

El accidente cerebrovascular isquémico agudo es el resultado de la pérdida repentina del flujo sanguíneo cerebral. Por lo general, hay una oclusión trombótica o embólica de la arteria cerebral que se corresponde con una pérdida de la función neurológica. En general, la isquemia provoca hipoxia y una disminución del trifosfato de adenosina (ATP) celular, lo que da como resultado una falta de energía para mantener un gradiente de concentración iónica a través de la membrana celular. La inhibición de la bomba de iones provoca la despolarización celular y la entrada de iones de sodio y calcio y H<sub>2</sub>O en las células, lo que provoca edema citotóxico. La fisiopatología exacta del accidente cerebrovascular isquémico depende del proceso etiológico. Los diferentes subtipos etiológicos que pueden provocar un accidente cerebrovascular incluyen: lacunar, cardioembólico, aterosclerótico, disecciones, vasculitis, trastornos genéticos específicos, idiopáticos, etc [12][13][14].

Las consecuencias histopatológicas del accidente cerebrovascular isquémico pueden conducir a déficits en la función cognitiva y motora: la isquemia focal grave produce cambios estructurales en la materia cerebral gris y blanca. Además, se desarrollan cambios en las células inflamatorias, neuronales,

endoteliales vasculares y astrocíticas. En las regiones de sustancia blanca, el daño axonal se produce con lesión de oligodendrocitos y desmielinización subsiguiente. Si el ataque isquémico es menos grave, puede haber una lesión neuronal selectiva en poblaciones neuronales débiles sin dañar las células vecinas [15][16][17][18][19]. Comprender la histopatología asociada con el accidente cerebrovascular isquémico sirve para identificar las medidas de prevención y el tratamiento efectivos del accidente cerebrovascular.

### **Indicaciones de manejo**

Restaurar el flujo sanguíneo de manera oportuna es la intervención más efectiva para salvar el tejido cerebral isquémico. El uso de trombolíticos intravenosos (IV) para restablecer el flujo sanguíneo utilizando un activador de plasminógeno de tipo tisular recombinante o rt-PA, también conocido como alteplasa, está bien establecido en la literatura a través de importantes ensayos clínicos y no ha cambiado en los últimos años. Los pacientes tratados con alteplasa IV dentro de las 3 a 4,5 horas desde el inicio del accidente cerebrovascular generalmente ven una mejora significativa. La decisión de administrar alteplasa se basa en ciertos criterios de inclusión y exclusión. Los ensayos recomendaron la expansión del tratamiento con alteplasa IV a pacientes con accidente cerebrovascular leve pero incapacitante.[20] Además, un metanálisis reciente analizó la eficacia y la seguridad del tPA entre 4,5 y 9 horas desde el momento del inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular o del despertar del accidente cerebrovascular con evidencia de tejido cerebral recuperable, como se evidencia en las imágenes de perfusión. El análisis incluyó tres ensayos: EXTEND, ECASS4-EXTEND y EPITHET, y tuvo una población total de pacientes de N=414.

Los autores concluyeron que los pacientes que recibieron alteplasa tuvieron resultados favorables, logrando mejores resultados funcionales en comparación con los pacientes que recibieron placebo (36 % frente a 29 %; razón de probabilidad ajustada [OR] 1,86, IC del 95 % 1,15-2,99,  $p=0,011$ ). Sin embargo, la tasa de hemorragia intracraneal fue mayor en el grupo de alteplasa frente al grupo de placebo (5 % frente a menos del 1 %; OR ajustado 9,7, IC del 95 % 1,23-76,55,  $p=0,031$ ) pero no lo suficientemente significativo como para anular el beneficio general de la trombólisis [21].

Es importante señalar que la mayoría de los pacientes incluidos en el análisis presentaban oclusión de grandes vasos y pequeño núcleo isquémico. La aplicación de los resultados a la práctica actual sería una evaluación de riesgos versus beneficios, y el uso de tPA fuera del intervalo de 3 a 4,5 horas sería más beneficioso en los centros que no tienen acceso al tratamiento endovascular [11].

Las pautas actuales de AHA/ASA 2018 brindan una recomendación de grado A contra el uso de anticoagulación en accidente cerebrovascular isquémico, independientemente de la extensión de la estenosis [11]. La recomendación se basa en metaanálisis que confirmaron la falta de evidencia que apoye la anticoagulación urgente. Cabe destacar que los metanálisis no incluyeron un ensayo de control aleatorizado que comparara la eficacia de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) frente a la aspirina en la prevención del deterioro neurológico temprano y el tromboembolismo venoso (TEV) y el seguimiento de los resultados a los 6 meses.

El estudio incluyó N = 1368 pacientes y encontró resultados estadísticamente significativos para evitar el deterioro neurológico temprano y TEV en pacientes que recibieron HBPM (3,95 %, 1,46 %, respectivamente) frente a aspirina (11,82 %, 4,23 %) durante los primeros 10 días de ingreso ( $P < 0,001$ ). Sin embargo, hubo una falta de significación en la puntuación de la escala de Rankin modificada a los 6 meses, que es la medida de resultado más importante en los ensayos de accidente cerebrovascular (HBPM, 64,2 % frente a aspirina, 62,5 %;  $P = 0,33$ ). En términos de criterios de valoración de seguridad, los resultados fueron comparables. Los autores concluyeron que iniciar HBPM dentro de las 48 horas posteriores al accidente cerebrovascular hasta los 10 días puede reducir el riesgo de TEV, el beneficio es mayor en ancianos y pacientes con estenosis de la arteria basilar y circulación posterior. Sin embargo, las pautas de la AHA/ASA de 2018 aún no brindan una recomendación bien establecida para la anticoagulación urgente en pacientes con accidente cerebrovascular con estenosis grave de una arteria carótida interna [11].

Las guías también recomiendan realizar más ensayos clínicos y sugieren la falta de datos bien establecidos para el uso de inhibidores directos de trombina e inhibidores del factor Xa, incluidos argatroban, dabigatrán, etc, como monoterapia o terapia adyuvante a alteplasa en isquemia cerebral aguda [11].

Los estudios que demuestran la seguridad y eficacia del uso de inhibidores de trombina o inhibidores del factor Xa tienen poblaciones pequeñas, lo que limita la aplicabilidad de los resultados. La seguridad y viabilidad de dabigatrán dentro de las 24 horas posteriores a accidentes cerebrovasculares menores o ataques isquémicos transitorios (AIT), definidos como una puntuación NIHSS menor o igual a 3, se estudió en N = 53 pacientes. El estudio encontró que iniciar dabigatrán era factible ya que ningún paciente experimentó un accidente cerebrovascular hemorrágico sintomático; sin embargo, se necesita un ensayo controlado aleatorio más grande para confirmar la seguridad [22].

Otro estudio analizó la seguridad del inhibidor directo de la trombina, argatroban, junto con tPA. El estudio piloto de etiqueta abierta, conocido como ARTSS-2 (Argatroban con activador de plasminógeno tisular recombinante para accidente cerebrovascular agudo), incluyó N = 90 pacientes y encontró que las tasas de hemorragia intracerebral eran comparables entre los grupos de brazo de estudio y de control; sin embargo, se necesita un ensayo más grande para determinar la eficacia [23].

Además, un análisis post hoc de un estudio prospectivo multicéntrico, CROMIS-2 (Relevancia clínica de las microhemorragias en el ictus 2), revisó el inicio de la anticoagulación en el tiempo posterior a un ictus isquémico y analizó los resultados clínicos a los 90 días. Los resultados incluyeron N = 1355 pacientes y encontraron que el inicio de la anticoagulación oral temprano (0 a 4 días) versus inicio más tarde (mayor o igual a 5 días) asociado con la fibrilación auricular tuvo resultados similares en cuanto a las probabilidades para el criterio de valoración compuesto de accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracerebral y muerte a los 90 días [23]. Sin embargo, los datos aún son insuficientes para cambiar la práctica, ya que todavía se necesitan ensayos controlados aleatorios con un poder estadístico adecuado [11][24].

Además, el uso de anticoagulación profiláctica, como la heparina no fraccionada o la HBPM, en pacientes inmóviles con accidente isquémico cerebral también es controvertido. Los datos del metanálisis sugieren que las dosis profilácticas de anticoagulación no afectaron significativamente el estado funcional ni la mortalidad. Aunque hubo reducciones estadísticamente significativas en embolias pulmonares sintomáticas (OR, 0,69; IC 95 %, 0,49–0,98) y trombosis venosa profunda (TVP) (OR, 0,21; IC 95 %, 0,15–0,29), hubo un aumento significativo en hemorragia intracraneal (OR, 1,68; IC 95 %, 1,11–2,55) y extracraneal (OR, 1,65; IC 95 %, 1,0–2,75) sintomática. Hubo una sugerencia de

que si los pacientes tienen un mayor riesgo de TEV, puede ser más beneficioso tratarlos de forma profiláctica, específicamente con HBPM una vez al día en lugar de HNF. Sin embargo, aún no se han identificado dichos subgrupos de pacientes de forma adecuada [25][26][27][28].

Aunque el uso de anticoagulación es controvertido en la isquemia cerebral aguda, actualmente se recomienda fuertemente el uso de anticoagulación oral como terapia de primera línea para la prevención de accidentes cerebrovasculares primarios y secundarios en pacientes con fibrilación auricular. Los pacientes con fibrilación auricular con riesgo moderado a alto de eventos tromboembólicos pueden beneficiarse de la anticoagulación a largo plazo. La mayoría de los estudios han demostrado que el uso de inhibidores directos de la trombina y el factor Xa, como apixabán y rivaroxabán, puede tener menos riesgo de hemorragia intracraneal que los pacientes que toman warfarina. El riesgo frente al beneficio para evaluar la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular se puede calcular mediante cálculos validados, como CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc para el riesgo de accidente cerebrovascular y HAS-BLED para el riesgo de hemorragia. Aunque estas herramientas no tienen una alta capacidad predictiva, aún pueden ayudar a establecer un plan clínico individualizado considerando los riesgos versus los beneficios. La recomendación es iniciar anticoagulación oral si el puntaje de estratificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc es mayor o igual a 2 [29].

El momento apropiado para iniciar o reiniciar la anticoagulación en un paciente que recibió alteplasa IV para isquemia cerebral aguda se individualiza según los factores de riesgo. Las guías coinciden en que esta área sigue siendo controvertida y el riesgo de conversión a hemorragia intracraneal dentro de las 24 horas posteriores a la terapia con tPA sigue sin estar claro [11].

Algunos datos sugieren iniciar la anticoagulación a los 4 a 5 días después del estado posterior a la isquemia cerebral en pacientes sin riesgo de transformación hemorrágica y con accidente cerebrovascular leve a moderado (puntuación NIHSS de 3 a 8) [29].

Un estudio realizado en Corea del Sur, al que se hace referencia en esta revisión no encontró un aumento significativo en el riesgo hemorrágico con la introducción temprana de la terapia anticoagulante (menos de 24 horas) en comparación con la administración tardía (más de 24 horas) [29][30].

## **Contraindicaciones**

El uso de anticoagulantes para la prevención del accidente cerebrovascular es una evaluación de riesgo versus beneficio. Los pacientes que iniciaron la anticoagulación no deben ser tratados con heparina no fraccionada o HBPM, ya que existe un mayor riesgo de transformación hemorrágica y recurrencia isquémica. Además, para los pacientes con accidente cerebrovascular grave (puntuación NIHSS superior a 8), puede ser razonable un retraso más prolongado en el inicio de la anticoagulación. Los pacientes con mayor riesgo de hemorragia, donde el riesgo es mayor que el beneficio, probablemente deberían evitar la anticoagulación. Hay interrogantes sin resolver, pero la anticoagulación no es adecuada en pacientes con insuficiencia renal grave, función hepática gravemente alterada y transformación hemorrágica grave y sintomática. La complicación más obvia asociada con el accidente cerebrovascular isquémico es la conversión a accidente cerebrovascular hemorrágico, especialmente con el uso de anticoagulación.

## **CONCLUSIONES**

La anticoagulación reduce el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico u otros eventos embólicos en más de dos tercios, independientemente del valor inicial. Los ensayos clínicos están en curso para evaluar la seguridad y la eficacia de los anticoagulantes junto con o en lugar de tPA en isquemia cerebral aguda. Como tal, se necesitan más datos antes de hacer una recomendación definitiva. Los anticoagulantes, sin embargo, juegan un papel importante en la prevención del accidente cerebrovascular primario y secundario.

La gestión de la isquemia aguda con un equipo sanitario interprofesional es fundamental para brindar una atención segura y óptima a los pacientes. Estos pacientes deben someterse a una cuidadosa evaluación clínica continua, incluidos exámenes neurológicos frecuentes. Las guías AHA/ASA 2018 recomiendan designar un equipo de accidente cerebrovascular agudo compuesto por médicos, enfermeras, personal de laboratorio/radiología y otros, como un farmacéutico. (Clase I, Nivel B, no aleatorizado). El farmacéutico desempeñará un papel importante ayudando a los médicos a seleccionar el agente apropiado, verificando la dosificación y la ausencia de interacciones farmacológicas, y asesorando a los pacientes sobre la anticoagulación. También pueden ayudar a desarrollar regímenes farmacoterapéuticos adecuados, monitorear medicamentos, solicitar análisis de laboratorio apropiados



y realizar ajustes de dosis, incluidos trombolíticos, antiplaquetarios y anticoagulantes. Este enfoque interprofesional maximizará los efectos terapéuticos de la terapia de anticoagulación mientras minimiza los riesgos potenciales no insignificantes, optimizando así la atención al paciente.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol.* 2018 Apr;38(2):208-211. [PubMed]
2. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2017 Feb;23(1, Cerebrovascular Disease):15-39. [PubMed]
3. Boehme AK, Ezenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res.* 2017 Feb 03;120(3):472-495. [PMC free article] [PubMed]
4. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf S, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S., INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet.* 2010 Jul 10;376(9735):112-23. [PubMed]
5. Towfighi A. Stroke Prevention. *Semin Neurol.* 2017 Jun;37(3):235-236. [PubMed]
6. Dufouil C, Beiser A, McLure LA, Wolf PA, Tzourio C, Howard VJ, Westwood AJ, Himali JJ, Sullivan L, Aparicio HJ, Kelly-Hayes M, Ritchie K, Kase CS, Pikula A, Romero JR, D'Agostino RB, Samieri C, Vasan RS, Chêne G, Howard G, Seshadri S. Revised Framingham Stroke Risk Profile to Reflect Temporal Trends. *Circulation.* 2017 Mar 21;135(12):1145-1159. [PMC free article] [PubMed]
7. Musuka TD, Wilton SB, Traboulsi M, Hill MD. Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. *CMAJ.* 2015 Sep 08;187(12):887-93. [PMC free article] [PubMed]
8. Hui C, Tadi P, Patti L. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Sep 29, 2021. Ischemic Stroke. [PubMed]
9. Tadi P, Lui F. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Sep 29, 2021. Acute Stroke. [PubMed]



10. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician*. 2015 Apr 15;91(8):528-36. [PubMed]
11. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL., American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e46-e110. [PubMed]
12. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet*. 2008 May 10;371(9624):1612-23. [PubMed]
13. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci*. 1999 Sep;22(9):391-7. [PubMed]
14. Yuan J, Yankner BA. Apoptosis in the nervous system. *Nature*. 2000 Oct 12;407(6805):802-9. [PubMed]
15. Mărgăritescu O, Mogoantă L, Pirici I, Pirici D, Cernea D, Mărgăritescu C. Histopathological changes in acute ischemic stroke. *Rom J Morphol Embryol*. 2009;50(3):327-39. [PubMed]
16. DeGracia DJ. 'Functional histology' in brain ischemia studies. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011 Aug;31(8):1661-2. [PMC free article] [PubMed]
17. de Oliveira JL, Crispin Pd, Duarte EC, Marloch GD, Gargioni R, Trentin AG, Alvarez-Silva M. Histopathology of motor cortex in an experimental focal ischemic stroke in mouse model. *J Chem Neuroanat*. 2014 May;57-58:1-9. [PubMed]
18. Hakim A. [Physiology and pathology of cerebral ischemia]. *Rev Neurol (Paris)*. 1999;155(9):631-7. [PubMed]
19. Sporns PB, Hanning U, Schwindt W, Velasco A, Minnerup J, Zoubi T, Heindel W, Jeibmann A, Niederstadt TU. Ischemic Stroke: What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus? *Stroke*. 2017 Aug;48(8):2206-2210. [PubMed]
20. Romano JG, Smith EE, Liang L, Gardener H, Camp S, Shuey L, Cook A, Campo-Bustillo I, Khatri P, Bhatt DL, Fonarow GC, Sacco RL, Schwamm LH. Outcomes in mild acute ischemic stroke



- treated with intravenous thrombolysis: a retrospective analysis of the Get With the Guidelines-Stroke registry. *JAMA Neurol.* 2015 Apr;72(4):423-31. [PubMed]
21. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Fatar M, Leys D, Molina C, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, Barber PA, Butcher KS, De Silva DA, Bladin CF, Yassi N, Pfaff JAR, Sharma G, Bivard A, Desmond PM, Schwab S, Schellinger PD, Yan B, Mitchell PJ, Serena J, Toni D, Thijs V, Hacke W, Davis SM, Donnan GA., EXTEND, ECASS-4, and EPITHET Investigators. Extending thrombolysis to 4·5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2019 Jul 13;394(10193):139-147. [PubMed]
  22. Kate M, Gioia L, Buck B, Sivakumar L, Jeerakathil T, Shuaib A, Butcher K. Dabigatran Therapy in Acute Ischemic Stroke Patients Without Atrial Fibrillation. *Stroke.* 2015 Sep;46(9):2685-7. [PubMed]
  23. Barreto AD, Ford GA, Shen L, Pedroza C, Tyson J, Cai C, Rahbar MH, Grotta JC., ARTSS-2 Investigators. Randomized, Multicenter Trial of ARTSS-2 (Argatroban With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Stroke). *Stroke.* 2017 Jun;48(6):1608-1616. [PMC free article] [PubMed]
  24. Wilson D, Ambler G, Banerjee G, Shakeshaft C, Cohen H, Yousry TA, Al-Shahi Salman R, Lip GYH, Houlden H, Brown MM, Muir KW, Jäger HR, Werring DJ., Clinical relevance of Microbleeds in Stroke (CROMIS-2) collaborators. Early versus late anticoagulation for ischaemic stroke associated with atrial fibrillation: multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019 Mar;90(3):320-325. [PMC free article] [PubMed]
  25. Whiteley WN, Adams HP, Bath PM, Berge E, Sandset PM, Dennis M, Murray GD, Wong KS, Sandercock PA. Targeted use of heparin, heparinoids, or low-molecular-weight heparin to improve outcome after acute ischaemic stroke: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2013 Jun;12(6):539-45. [PMC free article] [PubMed]
  26. Sandercock PA, Counsell C, Kane EJ. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 12;(3):CD000024. [PMC free article] [PubMed]



27. Yi X, Lin J, Wang C, Zhang B, Chi W. Low-molecular-weight heparin is more effective than aspirin in preventing early neurologic deterioration and improving six-month outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 Jul;23(6):1537-44. [PubMed]
28. Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, Pavlovic A, Sandercock P., European Stroke Organisation. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J.* 2016 Mar;1(1):6-19. [PMC free article] [PubMed]
29. Seiffge DJ, Werring DJ, Paciaroni M, Dawson J, Warach S, Milling TJ, Engelter ST, Fischer U, Norrving B. Timing of anticoagulation after recent ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Lancet Neurol.* 2019 Jan;18(1):117-126. [PMC free article] [PubMed]
30. Jeong HG, Kim BJ, Yang MH, Han MK, Bae HJ, Lee SH. Stroke outcomes with use of antithrombotics within 24 hours after recanalization treatment. *Neurology.* 2016 Sep 06;87(10):996-1002. [PubMed]

