

# Fibrinolisis en Pacientes Tratados con Anticoagulantes de Acción Directa

Maria Luisa Martín Jiménez.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Medicina Interna. Urgencias. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid

Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6795598>

*Revista original: Association of Recent Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants with Intracranial Hemorrhage Among Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Alteplasa. Wayneho Kam, DaJuanicia N Holmes, Adrian F Hernandez, Jeffrey L Saver. JAMA. 2022; 327(8):760-771. [Acceda al artículo original](#)*

## ABSTRACT

El artículo analiza el riesgo de hemorragia intracraneal en pacientes con ictus isquémico en tratamiento previo con anticoagulantes de acción directa que reciben terapia fibrinolítica.

The article analyzes the risk of intracranial hemorrhage in patients with ischemic stroke receiving fibrinolytic therapy in previous treatment with direct-acting anticoagulants

### Especialidades:

- Neurología
- Medicina Intensiva
- Urgencias

## ARTÍCULO

Los anticoagulantes de acción directa (ACAD) se han convertido en el tratamiento de primera línea para prevenir el ictus isquémico en pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular<sup>1</sup>. Sin embargo, del total de pacientes que reciben este tratamiento, se estima que anualmente 1-2 % de ellos presentarán un episodio de ictus isquémico.

En la actualidad, el empleo de terapia fibrinolítica está contraindicado en pacientes con ictus isquémico en tratamiento tanto con ACAD como con dicumarínicos.

El artículo actual analiza el empleo de fibrinólisis con alteplasa en pacientes en tratamiento crónico con ACAD.

### Palabras claves:

- Fibrinolisis
- Hemorragia Intracraneal
- Anticoagulantes de acción directa

### Keywords:

- Fibrinolysis
- Intracranial Hemorrhage
- Direct-acting Anticoagulants

Se trata de un estudio retrospectivo llevado a cabo en Estados Unidos de 2015 a 2020 en el que, pacientes con ictus isquémico y tratamiento previo con ACAD en los últimos 7 días, fueron tratados con fibrinólisis con alteplasa. Se compararon los resultados con los de pacientes sin tratamiento anticoagulante previo.

El estudio incluyó 2207 pacientes tratados con ACAD en los 7 días previos y 160831 pacientes sin tratamiento anticoagulante. Todos ellos fueron diagnosticados de ictus isquémico y sometidos a tratamiento fibrinolítico con alteplasa en menos de 4,5 horas desde el inicio de los síntomas y tratados en hospitales con unidades específicas de ictus. El grupo de pacientes tratados con ACAD incluyó indistintamente dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán.

El objetivo principal fue valorar el riesgo de sangrado intracraneal entre ambos grupos en las 36 horas posteriores a la realización del tratamiento fibrinolítico. Se definió como sangrado intracraneal la demostración de este mediante tomografía computarizada o resonancia magnética. Se evaluaron también 4 objetivos de seguridad secundarios: la mortalidad global, el desarrollo de hemorragias intracraneales potencialmente graves, la existencia de otras complicaciones derivadas del empleo de alteplasa y la estancia media en el hospital.

El estudio estadístico se realizó mediante un análisis multivariante de regresión logística.

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 163038. El 98,6% (160831) no recibió tratamiento anticoagulante previo y el 1,4 % restante (2207 pacientes) estaba en tratamiento con ACAD. La edad media en el grupo sin tratamiento anticoagulante fue de 70 años y en el grupo tratado con ACAD de 75 años. La existencia de comorbilidades, tales como fibrilación auricular, arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca fueron mayor en el grupo de pacientes tratados con ACAD. Además, los pacientes en el grupo de ACAD presentaron mayor gravedad del ictus, con una puntuación en la escala de NIHSS de 10 frente a 7 en el grupo de pacientes no anticoagulados.

Los resultados más relevantes de este estudio fueron los siguientes:

- En cuanto al objetivo primario, se produjeron un total de 5210 hemorragias intracraneales (3,2%) en las 36 horas posteriores a la administración del tratamiento fibrinolítico: 3,7% en el grupo de pacientes tratados con ACAD (IC 95% 2,9-4,5%) frente a 3,2% (IC 95% 3,1-3,3%) en el grupo sin tratamiento anticoagulante, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos tras ajustar por escala de NIHSS y parámetros basales (OR -0,51%, IC 95% -1,36 -0,34%).
- Tampoco se objetivaron diferencias significativas en ninguno de los objetivos secundarios entre ambos grupos.

## COMENTARIO

En base a los resultados obtenidos, se puede concluir que el riesgo de hemorragia intracraneal en pacientes con ictus isquémico, sometidos a fibrinólisis no es mayor en aquellos que reciben ACAD previamente. Resultados similares se han obtenido en estudios previos:

- Un estudio publicado en 2017, en el que se incluyeron 42887 pacientes con ictus isquémico y terapia fibrinolítica sin tratamiento anticoagulante previo, tratados con antagonistas de la vitamina K y pacientes tratados con ACAD. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al desarrollo de hemorragia intracraneal entre ninguno de los 3 grupos analizados<sup>2</sup>.
- Un estudio de 2015 con 9457 pacientes con los mismos grupos de tratamiento que en el estudio previo y resultados similares<sup>3</sup>.

Este estudio tiene las siguientes limitaciones:

- Se trata de un estudio de cohortes observacional y no un ensayo clínico randomizado. Las características basales son muy diferentes entre los grupos analizados.
- Existencia de un posible sesgo de selección entre los pacientes tratados con ACAD que han recibido alteplasa. El grupo de pacientes tratados con alteplasa tiene ictus más extensos, con tiempo de llegada al hospital más corto y han sido tratados en centros con más experiencia en terapia fibrinolítica para ictus isquémico.
- Se necesita información más precisa sobre las horas transcurridas desde la última administración del anticoagulante de acción directa.
- Algunos pacientes han podido recibir menos dosis de fibrinolítico al estar recibiendo tratamiento con ACAD o ser candidatos a trombectomía tras la administración de alteplasa.

Como conclusión, la administración de fibrinólisis en pacientes con ictus isquémico y tratamiento previo con ACAD en los últimos 7 días no está asociada a mayor riesgo de hemorragia intracraneal. Por todo ello y, aunque se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos, se podría plantear en un futuro eliminar la contraindicación de fibrinólisis en ictus isquémico en aquellos pacientes en tratamiento crónico con anticoagulantes de acción directa.

## BIBLIOGRAFÍA

Vol 140, Nº 2, Págs 125-151, Nº 6, Pág 285. 2019. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with

atrial fibrillation. Published correction appears in Circulation. Doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>

Vol 135, N° 13, Págs 1024-1035. 2017. Xian Y, Federspiel JJ, Hernandez AF, et al. Use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute ischemic stroke who take non-vitamin K antagonist oral anticoagulants before stroke. Circulation. Doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023940>

Vol 132, N° 13, Págs 1261-1269. 2015. Seiffge DJ, Hooff RJ, Nolte CH, et al. Recanalization therapies in acute ischemic stroke patients. Circulation. Doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015484>

## AUTOEVALUACIÓN

1. En relación con el artículo descrito anteriormente señale la opción falsa:
  - a) Los anticoagulantes de acción directa son la primera línea de tratamiento para prevenir el ictus isquémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular
  - b) El estudio analiza pacientes en 3 grupos diferentes: tratados con acenocumarol, con anticoagulantes de acción directa y sin tratamiento anticoagulante previo
  - c) Los pacientes tratados previamente con anticoagulantes de acción directa tenían más comorbilidades que los pacientes no anticoagulados
  - d) La edad media de los pacientes tratados con anticoagulantes de acción directa es de 75 años
2. En cuanto a los resultados obtenidos en el estudio previo señale la opción verdadera:
  - a) El número de pacientes incluidos en cada grupo de tratamiento es muy similar
  - b) Se ha objetivado mayor frecuencia de sangrado intracraneal en el grupo de pacientes tratados con anticoagulantes de acción directa frente a los pacientes no anticoagulados, con resultados estadísticamente significativos
  - c) El riesgo de hemorragia intracraneal en pacientes con ictus isquémico, sometidos a fibrinólisis no es mayor en aquellos que reciben ACAD previamente, al ser comparados con pacientes no anticoagulados
  - d) Es el primer estudio en el que se obtienen resultados a favor de los anticoagulantes de acción directa