



Complejo protrombínico humano, uso en pacientes con hemorragia intracraneal: reversión rápida del efecto de la warfarina

Human prothrombin complex, use in patients with intracranial hemorrhage: rapid reversal of the effect of warfarin

Complexo protrombínico humano, uso em pacientes com hemorragia intracraniana: reversão rápida do efeito da varfarina

 <https://doi.org/10.35954/SM2026.45.2.8.e502>



Mariana Rial ^a  <https://orcid.org/0009-0009-0779-7458>

Maria Samantha Pinazzo Correa ^b  <https://orcid.org/0009-0009-7932-9338>

Gastón Hayek ^c  <https://orcid.org/0009-0005-1688-9929>

(a) Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Servicio de Neurocirugía. Montevideo, Uruguay.

 <https://ror.org/044gxcb75>

(b) Administración de los Servicios de Salud del Estado. Hospital Maciel. Servicio de Neurocirugía. Montevideo, Uruguay.

 <https://ror.org/017qzdd52>

(c) Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Servicio de Neurocirugía. Montevideo, Uruguay.

 <https://ror.org/044gxcb75>

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Pinazzo Correa MS, Rial M, Hayek K. Complejo protrombínico humano, uso en pacientes con hemorragia intracraneal: reversión rápida del efecto de la warfarina. Salud mil [Internet]. 01 de julio de 2026 [citado DD de MM de AAAA]; 45(2):e502. Disponible en:

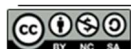
<https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/475>

<https://doi.org/10.35954/SM2026.45.2.8.e502>

RESUMEN

Introducción: la hemorragia intracerebral es una de las complicaciones más severas asociadas al tratamiento con anticoagulantes orales y requiere una rápida reversión de la anticoagulación. La warfarina es uno de los anticoagulantes orales más usado en medicina.

Objetivo: determinar el sitio que ocupa para ello el uso de concentrado de complejo protrombínico humano, en vistas a implementar su uso en los pacientes que ingresan de urgencia con lesiones hemorrágicas intracraneales.



Casos clínicos: se presentan 3 casos clínicos asistidos por los autores y la evidencia científica disponible que avala el uso de concentrado de complejo protrombínico humano para la reversión del efecto de la warfarina.

PALABRAS CLAVE: Anticoagulante Oral de Acción Directa; Hemorragias Intracraneales; Inhibidores del Factor Xa; Reversión de la Anticoagulación; Warfarina.

ABSTRACT

Introduction: Intracerebral hemorrhage is one of the most severe complications associated with oral anticoagulant therapy and requires rapid reversal of anticoagulation. Warfarin is one of the most widely used oral anticoagulants in medicine.

Objective: Determine the role of human prothrombin complex concentrate in this regard, with a view to implementing its use in patients admitted to the emergency department with intracranial hemorrhagic injuries.

Clinical cases: Three clinical cases assisted by the authors are presented, along with the available scientific evidence supporting the use of human prothrombin complex concentrate to reverse the effect of warfarin.

KEYWORDS: Factor Xa Inhibitors; Intracranial Hemorrhages; Anticoagulation Reversal; Warfarin.

RESUMO

Introdução: a hemorragia intracerebral é uma das complicações mais graves associadas ao tratamento com anticoagulantes orais e requer uma rápida reversão da anticoagulação. A warfarina é um dos anticoagulantes orais mais utilizados na medicina.

Objetivo: determinar o lugar que ocupa o uso de concentrado de complexo protrombínico humano, com vistas a implementar seu uso em pacientes que dão entrada em urgência com lesões hemorrágicas intracranianas.

Casos clínicos: são apresentados três casos clínicos assistidos pelos autores e as evidências científicas disponíveis que respaldam o uso do concentrado de complexo protrombínico humano para reverter o efeito da warfarina.

PALAVRAS-CHAVE: Inibidores do Fator Xa; Hemorragias Intracranianas; Reversão da Anticoagulação; Warfarina.



INTRODUCCIÓN

La warfarina es uno de los anticoagulantes orales más usado en medicina.

Si bien se han desarrollado nuevos anticoagulantes a lo largo del tiempo, su uso en los pacientes continúa siendo muy elevado y se mantienen los tratamientos por largo período de tiempo.

La utilización de la warfarina se asocia a pocos efectos secundarios además de la hemorragia, y la forma más apropiada de revertir el efecto anticoagulante depende de las circunstancias clínicas (1).

La incidencia precisa de complicaciones hemorrágicas no es clara, estudios han mostrado entre un 1% y un 3% anual de hemorragias fatales, entre las que se destacan las hemorragias intracraneales (2,3).

Otros estudios sugieren que la incidencia de hematomas intracraneales asociados a la anticoagulación ha aumentado junto con el uso de warfarina (3-5).

La hemorragia intracerebral (HIC) es una de las complicaciones más severas asociadas al tratamiento con warfarina y requiere una rápida reversión de la anticoagulación. Es una patología de baja prevalencia, pero muy importante por su mal pronóstico (mortalidad superior al 50%) (6).

En el presente trabajo determinamos el sitio que ocupa el uso de concentrado de complejo protrombínico humano (CCPH), en vistas a implementar su uso en los pacientes que ingresan de urgencia con lesiones hemorrágicas intracraneales.

Con este propósito, se presentan y analizan retrospectivamente tres casos clínicos atendidos por los autores, contrastándolos con la evidencia científica disponible.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Sexo femenino, 67 años. Hipertensión arterial en tratamiento, cardiopatía dilatada.

Fibrilación auricular anticoagulada con warfarina 5 mg/d.

El día del ingreso presenta cefalea brusca, vómitos y pérdida de conocimiento (PDC).

Es asistida y trasladada a emergencia de Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, donde ingresa ventilando al aire. Presión arterial (PA) 200/110.

Apertura ocular al llamado, franca tendencia al sueño, responde orientada.

Una puntuación de 13 en la Escala de Coma de Glasgow (GCS). Pupilas iguales y reactivas.

Hemiparesia izquierda severa con Babinski.

Se realiza tomografía axial computada (TAC) de cráneo (figura 1) y exámenes de laboratorio. La TAC evidencia un voluminoso hematoma temporal derecho con efecto de masa. PRIMERA CRASIS: tasa de protrombina 22%, índice internacional normalizado (INR)= 3,58. Se realizan inicialmente 3 volúmenes de plasma (600 ml) y vitamina K 10 mg I/V. SEGUNDA CRASIS: tasa de protrombina 40%, INR 1,6. Se adicionan 3 volúmenes de plasma. Se logra una tasa de protrombina de 70% y un INR de 1,1 a las 8 horas del ingreso.

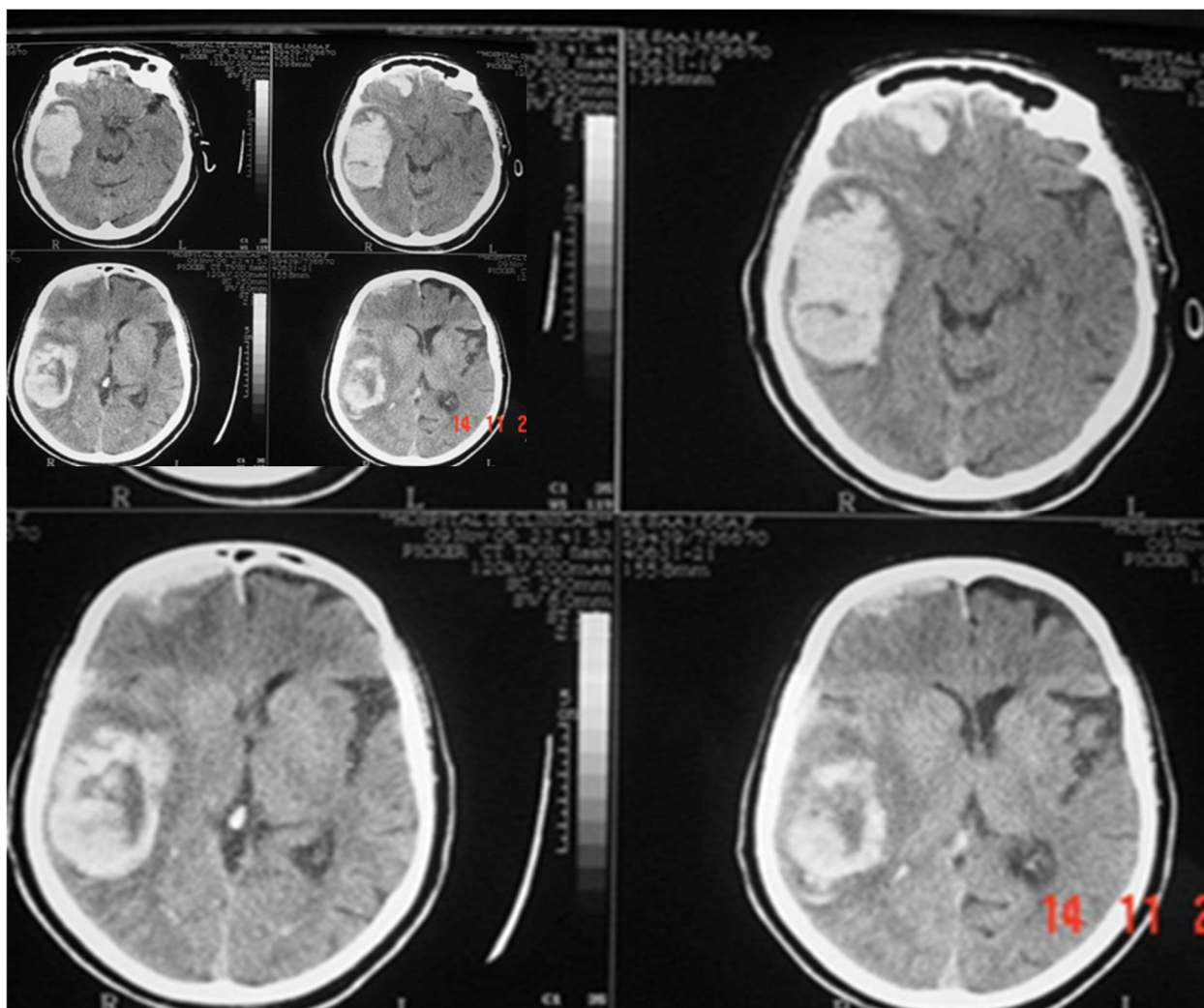


Figura 1. TAC de cráneo sin contraste.

Se realiza una craneotomía temporal derecha y evacuación del hematoma sin incidentes.

Presenta una lenta evolución neurológica. Es dada de alta a domicilio, 30 días después, con incapacidad severa (GOS 3).

CASO 2

Sexo masculino, 61 años.

Fibrilación auricular crónica en tratamiento con diltiazem y warfarina 5 mg/día.

El día del ingreso al Hospital Maciel en forma brusca sufre pérdida de conocimiento quedando en coma, con intubación orotraqueal, ventilado y sin sedación. GCS 4. Anisocoria izquierda.

Se realiza TAC de cráneo sin contraste (figura 2) que muestra un voluminoso hematoma subdural agudo, fronto-temporo-parietal izquierdo con efecto de masa severo.

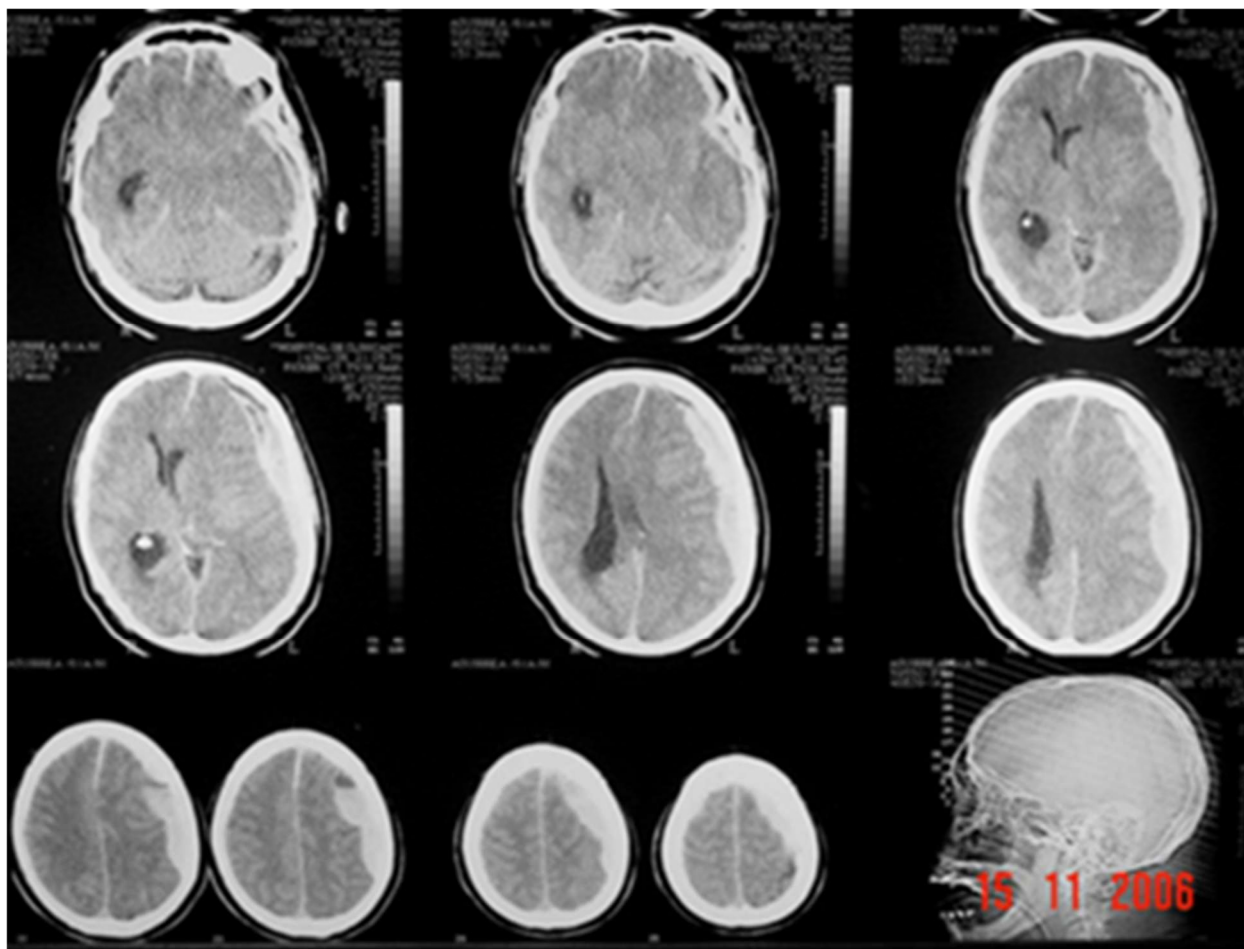


Figura 2. TAC de cráneo sin contraste

PRIMERA CRISIS: tasa de protrombina 7%. Se opera de emergencia. Se realiza vitamina K y plasma en el intraoperatorio. Se realiza evacuación del hematoma por craneotomía fronto-temporo-parietal izquierda.

Se destaca: dificultades en la hemostasis durante la cirugía. Mala evolución clínico-tomográfica. Fallece (GOS 1).

CASO 3

Sexo masculino, 42 años.

Hipertensión arterial sin tratamiento, portador de válvula aórtica mecánica. Anticoagulado con warfarina 7,5 mg/día.

Quince días antes del ingreso al Hospital Maciel presenta traumatismo de cráneo sin pérdida de conocimiento. Consulta por un cuadro de 24 horas de evolución de cefaleas, náuseas y vómitos.

Al ingreso vigil, desorientado. GCS 14. Sin déficit focal. Deterioro progresivo del GCS.

La TAC (figura 3) evidencia hematoma subdural crónico fronto-temporo-parietal derecho con efecto de masa severo.

PRIMERA CRASIS: tasa de protrombina 33%. Se realiza vitamina K y plasma fresco.

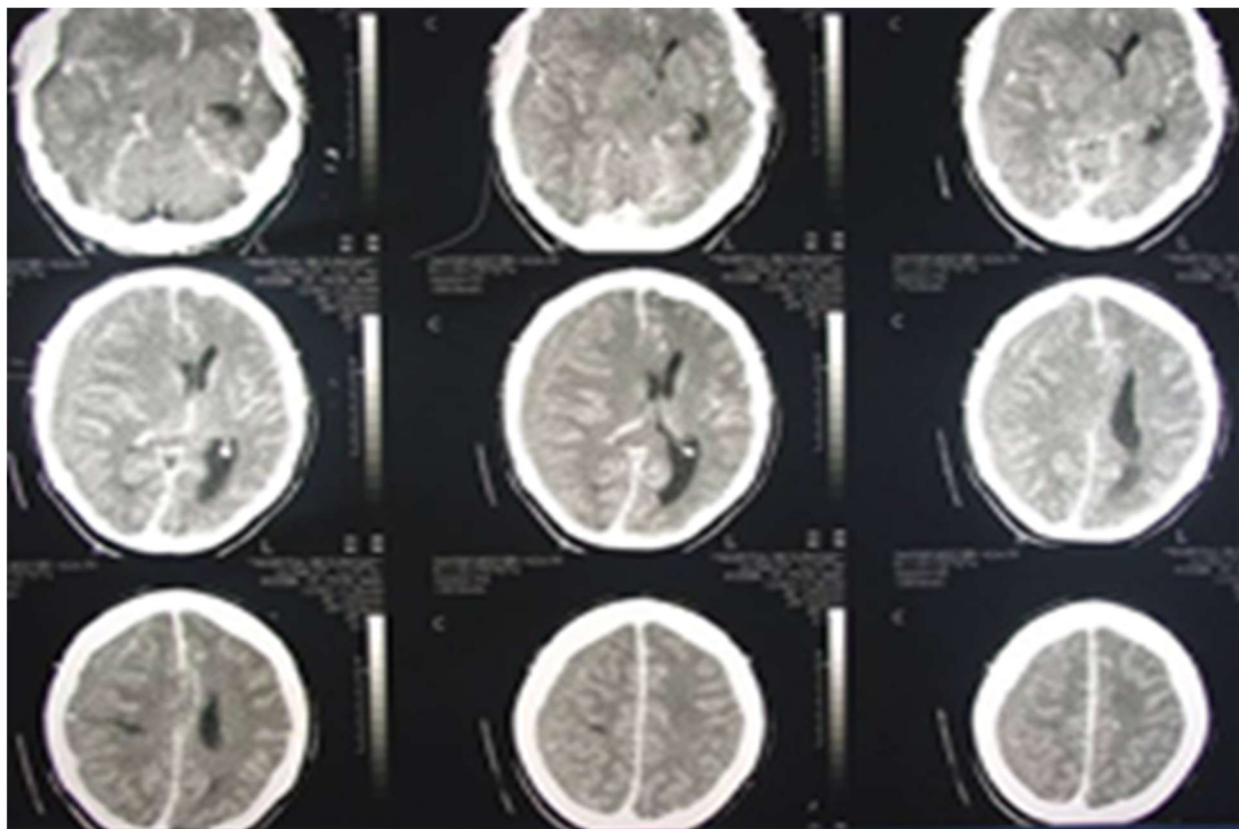


Figura 3. TAC de cráneo sin contraste.

Desarrolla edema agudo de pulmón como complicación por la sobrecarga de volumen.

Valorado por hemoterapia, se decide realizar concentrado de complejo protrombínico humano a una dosis total de 2500 UI (Unidades Internacionales).



SEGUNDA CRISIS: en menos de una hora se obtuvo una tasa de protrombina de 70%.

Se realiza evacuación mediante dos orificios de trépano sin complicaciones.

Excelente evolución en lo neurológico.

Es dado de alta a domicilio sin déficit neurológicos (GOS 5).

MARCO TEÓRICO

Hemostasis

La coagulación del plasma intensifica y asegura la hemostasis temporal iniciada por la vasoconstricción y la acción plaquetaria. Consiste en la transformación del fibrinógeno en fibrina, merced de la trombina, enzima proteolítica que se forma por activación de la protrombina (2,7).

Los factores de la coagulación son proteínas plasmáticas que pueden clasificarse en 3 grupos (8):

- 1) Factores vitamina K dependientes; protrombina (F II), F VII, IX y X.
- 2) Factores sensibles a trombina; fibrinógeno, F V, VII, VIII y XII.
- 3) Factores de contacto; F XII, XI, precalicreína (factor de Fletcher), cininógeno de alto peso molecular (HMWK o HK).

Los factores vitamina K dependientes se sintetizan en los hepatocitos y poseen en su estructura, una característica común que es imprescindible para que la molécula sea activa. Los anticoagulantes orales poseen una similitud estructural con la vitamina K, interviniendo en forma competitiva con el proceso de regeneración de esta a su forma activa. Esto trae como consecuencia la ausencia de vitamina K activa y resulta en la presencia de proteínas de la coagulación inactivas (9,10).

Test de laboratorio

El tiempo de protrombina o tiempo de Quick es un test sanguíneo que valora la actividad de la protrombina y los factores V, VII y X.

Es el tiempo de coagulación medido en segundos, de una muestra de plasma, cuando se agrega calcio y un reactivo: tromboplastina.

Se expresa también en porcentaje como: tasa de protrombina.

La desventaja del tiempo de protrombina es que los resultados varían según el origen del reactivo.

Para estandarizar el control de la anticoagulación oral, la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó tromboplastinas de referencia y los resultados del tiempo de protrombina deben expresarse en una escala común: razón normalizada internacional; INR, que es independiente del reactivo. Su valor normal es cercano a 1 (11-13).

Para una intervención quirúrgica segura se requiere una tasa de protrombina mayor a 60% y un INR menor de 1,5.

Concentrado de complejo protrombínico humano (CCPH)

Es un concentrado, realizado a partir de plasma de donantes, que contiene los factores de la coagulación II, VII, IX y X; proteína C; proteína S; heparina y excipiente. Está indicado en pacientes seleccionados, para la profilaxis y tratamiento de deficiencias congénitas y adquiridas de uno o más de estos factores. Entre las causas más frecuentes de deficiencia adquiridas se encuentra la sobredosis de anticoagulantes orales (AO). Se utilizan para revertir los efectos de la anticoagulación oral en caso de sangrados mayores o emergencias quirúrgica. Se administra por vía intravenosa. La duración y dosificación depende de la severidad de los trastornos de la coagulación, de la localización y extensión de la hemorragia y del estado clínico. Los estudios más recientes han reportado exitosa y rápida reversión, usando dosis estándar de 30 UI/kg en caso de hemorragias intracraneales (dosis promedio de 2100 UI) (13,14).

Opciones para la reversión de warfarina (6,8,10)

Cuando se requiere, el método elegido debe reflejar la severidad clínica del sangrado y balancear el riesgo de trombosis frente a la suspensión temporaria de la anticoagulación.

Los factores a considerar incluyen la indicación para el tratamiento; la severidad del sangrado; la velocidad y cantidad de reversión requerida.

El efecto de la warfarina puede ser revertido por diferentes métodos; omisión de dosis; administración de vitamina K o sustitución de factores de la coagulación.

“En pacientes anticoagulados que presentan una hemorragia intracraneal debe suspenderse la anticoagulación y, además en función de la gravedad debe administrarse vitamina K I/V, plasma fresco, complejo protrombínico o factor VII a recombinante de manera de conseguir un INR menor a 1,5” (1).

Hemorragia intracraneal (HIC) en pacientes que reciben warfarina

La HIC es la más seria y letal complicación en pacientes anticoagulados.

Existe un riesgo aumentado de hemorragia intracraneal en pacientes que reciben warfarina sobre pacientes de igual edad no anticoagulados. Algunos estudios muestran que con la intensidad



convencional de anticoagulación hay un aumento del riesgo de hemorragia intracraneal de hasta 8 y 11 veces. En pacientes anticoagulados, el riesgo absoluto de desarrollar una hemorragia intracerebral varía entre 1% y 3.7% anual en los diferentes estudios (15-17).

Se ha reportado que un 14% de los pacientes recibidos por hemorragia intracraneal en unidades neuroquirúrgicas son pacientes anticoagulados con warfarina. Entre un 60% y 70% corresponden a hemorragias intracerebrales (HIC) y el resto a hematomas subdurales (HSD) (6,14,17,18).

Son menos frecuentes hemorragias subaracnoidea (5%) e intraventriculares (2%) en estos pacientes (18).

Se considera que hasta un 20% de los HSD se asocian con la anticoagulación, y que puede existir o no antecedente de traumatismo de cráneo banal en estos pacientes. Se han visto HIC y HSD simultáneos en pacientes anticoagulados, así como hematomas parenquimatosos múltiples (19).

Además, como se analizará más adelante, en los pacientes anticoagulados el sangrado es más prolongado y los hematomas suelen ser más grandes que en pacientes con HIC espontáneo con el consiguiente aumento en la morbilidad.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados y comprobados para el desarrollo de HIC espontáneos sumados a la intensidad de la anticoagulación son importantes predictores de hemorragias intracraneales en estos pacientes. Sin embargo, varios estudios han mostrado que los factores de riesgo clásicos para HIC espontáneos; como la edad; hipertensión arterial y diabetes mellitus, tienen un rol secundario en los pacientes con HIC asociado a anticoagulación (13,15,19,20).

El INR y la edad son los factores de riesgo dominantes en estos pacientes.

En algunos estudios se constató que el riesgo de HIC aumenta por factor de 1.37 por cada 0.5 que aumenta el INR. Si bien las HIC pueden producirse con INR en rango terapéutico e incluso subóptimo, el riesgo aumenta en forma proporcional a la “sobre coagulación”. Para algunos autores el riesgo aumenta francamente cuando el INR es mayor de 4. Además de la incidencia; el volumen del hematoma y la gravedad del cuadro clínico aumentan con el INR (18,21,22).

En cuanto a la indicación de anticoagulación, muchos estudios han mostrado que el antecedente de “stroke” isquémico es un importante factor de riesgo, que aumenta hasta 10 veces el riesgo de hemorragia intracraneal en pacientes anticoagulados (7,12,14).

La coadministración de aspirina con warfarina ha sido reportada por algunos como de mayor riesgo para el desarrollo de HIC que la anticoagulación sola, aunque no ha sido confirmada por otros autores (13,20,22).

La angiopatía amiloide es considerada una de las principales causas de hematoma lobar espontáneo en pacientes añosos. Se ha estudiado el rol de la amiloidosis cerebral en pacientes

anticoagulados con Warfarina y se ha demostrado como causa importante de hematoma lobar en estos pacientes (23).

Autores han encontrado relación entre cambios presentes en la TAC de cráneo y el riesgo de HIC. Cambios en la sustancia blanca como leucoaraiosis, fueron observadas en pacientes con isquemia cerebral transitoria que desarrollaron HIC. La presencia y la severidad de la leucoaraiosis en las TAC previas se correlaciona en forma importante con la ocurrencia de HIC; sumado a la edad y a la intensidad de la anticoagulación, la leucoaraiosis es un importante factor de riesgo independiente para sangrados intracraneales en pacientes anticoagulados (24-26).

Sitio de sangrado

Si bien algunos autores referían cierta predilección por el cerebelo, estudios importantes han demostrado que la topografía lobar y hemisférica profunda son las más frecuentes. En forma global el sitio de sangrado en pacientes anticoagulados tiene una distribución similar con el reportado para pacientes con HIC no anticoagulados (2,21,22).

Si tenemos en cuenta los factores de riesgos de cada paciente parece obvio que en aquellos con patología de vasos perforantes (leucoaraiosis) e hipertensión arterial existe cierta predilección por zonas profundas y en pacientes con angiopatía amiloide existe predominancia de hematomas que involucran las regiones cortico-subcorticales; lobares. Esto se asocia con la distribución de los vasos afectados en cada una de estas patologías.

Características particulares

La mortalidad luego de HIC en pacientes anticoagulados es mayor que en los pacientes con HIC espontáneos, y también que los hematomas asociados a traumatismo encéfalo craneano (TEC) en pacientes anticoagulados tienen peor pronóstico (26,28).

En general el pronóstico de pacientes anticoagulados que desarrollan una hemorragia intracraneal suele ser muy malo determinando la muerte o incapacidad severa. En algunas series se calcula una mortalidad de 50% en los primeros 2 días y de 65% a 30 días. En el caso de los HSD la mortalidad es alrededor de 20% (18,25).

Además de la mortalidad, la morbilidad también se afecta en relación con el tamaño del hematoma en la TAC del ingreso; los hematomas grandes tienen un resultado funcional mucho más pobre. Los mecanismos por los cuales la anticoagulación aumenta la incidencia de HIC, así como las razones del aumento en la mortalidad de estos pacientes en relación a no anticoagulados no son completamente comprendidas. El volumen inicial del hematoma y el aumento de tamaño en las primeras 24-48 horas son 2 de los factores demostrados como fundamentales para explicar la alta morbilidad en pacientes anticoagulados con hematomas intracraneales (18,29,30).



El uso de warfarina se asocia con sustancial aumento del riesgo de crecimiento del hematoma. Además, el tamaño del hematoma se relaciona directamente con la mortalidad y con mayor incapacidad en los sobrevivientes, en un trabajo del 2006 el volumen del hematoma aparece como el principal marcador de mortalidad durante los primeros 30 días (26).

Teniendo en cuenta lo anterior es claro que la reversión urgente de la anticoagulación en pacientes tratados con warfarina que presentan una HIC como complicación es crucial. Los diferentes estudios sugieren que la reversión temprana del efecto anticoagulante en estos pacientes mejora el pronóstico. Los autores que apoyan el uso de concentrados de complejo protrombínico argumentan que estos revierten la "coagulopatía" más rápido que el plasma fresco congelado, lo que se asocia con mejoría del pronóstico, en pacientes con o sin indicación quirúrgica (13,24,26).

DISCUSIÓN

De lo anterior surge que los pacientes que reciben warfarina, tienen un riesgo aumentado de sangrado inicial, con hematomas de mayor volumen y con mayor posibilidad de expansión del mismo.

En estos pacientes la rápida reversión de la anticoagulación es la estrategia más atractiva actualmente disponible para el tratamiento, primero para evitar el crecimiento del hematoma y segundo para facilitar una intervención neuroquirúrgica apropiada.

Como se mencionó la anticoagulación con warfarina puede ser revertida con vitamina K, plasma fresco congelado o concentrado de factores de la coagulación.

La administración de plasma congelado en fresco (PCF) es el método más usado, para la reversión de la anticoagulación en pacientes con sangrados mayores. Una rápida y efectiva reversión de la anticoagulación pocas veces es lograda.

Actualmente se está promoviendo el uso de concentrados de complejo protrombínico humano (CCPH) con la premisa de que corrige las alteraciones de la coagulación con mayor rapidez que el plasma fresco congelado (PFC), y que esto resulta en mejores resultados para los pacientes. En ambos casos debe administrarse vitamina K intravenosa en forma concomitante a una dosis de 5 a 20 mg I/V (23,30,31).

El PFC contiene una concentración normal de todos los factores de la coagulación, por lo cual su indicación principal es la reposición de dichos factores en pacientes con déficit congénito o adquirido. Se dosifica en mililitros y no existe una correlación entre el resultado de los test de coagulación y el volumen necesario para su corrección. La dosificación ha de fundamentarse en la comprobación del efecto hemostático de dosis empíricas (10 ml/kg) y la administración de nuevas dosis si fuera necesario (24,29).

Los estudios que preconizan el uso de CCPH están basados en algunas evidencias de que el abordaje tradicional con PFC es menos efectivo en la corrección de la coagulopatía, valorado

según el INR y la medida de los factores de la coagulación vitamina K dependientes, pero sobre todo han destacado la rapidez de reversión de la anticoagulación con CCPH (28-30).

Se ha mostrado que el PFC es más lento; con el uso de CCPH se ha logrado reversión de la anticoagulación con normalización de la crisis sanguínea entre 10 y 30 minutos. Esto es útil fundamentalmente en caso de emergencias neuroquirúrgicas donde no se cuenta con el tiempo suficiente para esperar una corrección lenta de la crisis, que con plasma fresco que puede llevar varias horas (9,10,15,17,31).

Igualmente, la sobrecarga de volumen puede llevar a dificultades para administrar una dosis adecuada de PFC. Una dosis estándar de plasma equivale a unos 600 a 1200 ml, mientras que una dosis estándar de CCPH varía de unos 20 a 100 ml. Algunos trabajos muestran que una dosis efectiva de CCPH equivale a 2 litros de plasma. Este hecho cobra importancia en pacientes con mal función sistólica en quienes la reposición pueden generar síntomas de sobrecarga de volumen e incluso edema agudo de pulmón (10,15).

También se argumenta que el plasma no es sometido a procesos de inactivación viral como se hace con los CCPH. Todos los CCPH están sujetos a métodos de inactivación viral y parecen tener buenos índices de seguridad (8,17,26).

Las actitudes diferentes en cuanto al uso de CCPH probablemente se deban a los potenciales efectos secundarios de estos productos, incluida trombogenicidad y exacerbación de coagulopatía intravascular diseminada (CID); estos efectos son problemas de dosis y la incidencia de tales eventos en el contexto de la reversión de la anticoagulación parece ser baja (19).

Los costos son un problema importante, dado que actualmente son mayores que para PFC.

Evidencia disponible

En nuestro país desde hace ya varios años hay experiencia en el uso de complejo protrombínico humano en pacientes con hemorragia intracraneal (1).

El paciente del caso clínico 3 es un claro ejemplo que evidencia el buen resultado con el uso de CCPH para la reversión de la anticoagulación; debiéndose destacar, además, la buena evolución clínica neurológica, sin complicaciones funcionales.

Existen estudios que sugieren que la administración de factores de la coagulación provee una reversión más rápida y completa de la anticoagulación que el plasma fresco congelado (9,17,28).

En un estudio realizado en el Departamento de Medicina del National Cardiovascular Center, en Osaka Japón, se estudiaron 47 pacientes anticoagulados que desarrollaron HIC, determinando la relación entre el crecimiento del hematoma y la reversión de la anticoagulación con los diferentes métodos disponibles. En algunos pacientes la reversión se realizó rápidamente con CCPH y en otros gradualmente con suspensión de la warfarina; administración de vitamina K o administración



de PFC. Los autores concluyen que el INR mayor de 2 en las primeras 24 horas y la ausencia de rápida corrección de la crisis es un importante factor predisponente para el crecimiento del hematoma, con el consecuente empeoramiento del pronóstico de estos pacientes. En los pacientes que se mantuvieron las primeras 24 horas con valores de INR menores de 2, ya sea desde la admisión o porque se realizó reversión inmediata con CCPH, el porcentaje de crecimiento del hematoma fue significativamente menor. La rápida corrección del INR con CCPH y vitamina K mostró ser efectiva. Los autores de este trabajo plantean que el uso de CCPH podría mejorar el pronóstico de los pacientes anticoagulados que desarrollan una hemorragia intracraneal como complicación (3).

Un estudio prospectivo publicado en el año 2000, recomienda el uso de concentrado de complejo protrombínico humano en caso de emergencias neuroquirúrgicas. Un grupo de 6 pacientes, con hemorragia intracraneal vinculada a la anticoagulación, fue tratado al ingreso con una dosis de 50 U/Kg de complejo protrombínico humano más vitamina K (GRUPO 1) y otro grupo de 6 pacientes con igual patología fue tratado con 4 volúmenes de plasmas fresco más vitamina K. El INR promedio para el Grupo 1 fue 4.86 pretratamiento y 1.32 postratamiento, y en el grupo 2 fue 5.32 y 2.3 respectivamente. El tiempo de corrección promedio para CCP fue 41 minutos y para PFC de 115 min. En el grupo 2 hubo dos pacientes que requirieron la administración de más volúmenes de plasma para lograr una reversión de la anticoagulación y un paciente con reversión incompleta dado que desarrolló un edema agudo de pulmón secundario a la reposición. Los resultados en cuanto a reversión completa y tiempo de reversión fueron mejores para concentrado de complejo protrombínico humano, con una diferencia estadísticamente significativa (24).

CONCLUSIONES

Estudios han demostrado el beneficio del uso de CCPH en pacientes que sufren una hemorragia intracraneal como complicación de la anticoagulación.

Teniendo en cuenta el bajo riesgo de complicaciones reportadas parece una opción válida en un intento por disminuir la morbilidad en estos pacientes, sobre todo al permitir una intervención neuroquirúrgica en tiempo útil con una hemostasis fisiológica apropiada.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de los autores y/o la institución a la que representan.

No uso de IA: los autores declaran que no se utilizó Inteligencia Artificial (IA) para la conceptualización o redacción de este artículo.

DECLARACIÓN ÉTICA

Debido al carácter retrospectivo del estudio y al uso de datos clínicos anonimizados, el consentimiento informado individual no fue requerido.

REFERENCIAS

- (1) Otero AM (coord.). Consenso uruguayo sobre anticoagulación oral. Montevideo: Aventis, 2003. 62 p.
- (2) Farreras Rozman. Vol II. Sección 14. Capítulo 219. pp.232, 234.
- (3) Yasaka M, Minematsu K, Naritomi H, Sakata T, Yamaguchi T. Predisposing factors for enlargement of intracerebral hemorrhage in patients treated with warfarin. *Thromb Haemost.* 2003 Feb; 89(2):278-83. PMID: 12574807.
- (4) Gorter JW. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. *Neurology* 1999 Oct 12; 53(6):1319-27. <https://doi.org/10.1212/wnl.53.6.1319> PMID: 10522891
- (5) Smith EE, Rosand J, Knudsen KA, Hylek EM, Greenberg SM. Leukoaraiosis is associated with warfarin-related hemorrhage following ischemic stroke. *Neurology* 2002 Jul 23; 59(2):193-7. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.2.193> PMID: 12136056.
- (6) Rosand J, Hylek EM, O'Donnell HC, Greenberg SM. Warfarin-associated hemorrhage and cerebral amyloid angiopathy: a genetic and pathologic study. *Neurology* 2000 Oct 10; 55(7):947-51. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.7.947> PMID: 11061249
- (7) Roob G, Schmidt R, Kapeller P, Lechner A, Hartung HP, Fazekas F. MRI evidence of past cerebral microbleeds in a healthy elderly population. *Neurology* 1999 Mar 23; 52(5):991-4. <https://doi.org/10.1212/wnl.52.5.991> PMID: 10102418
- (8) Wintzen AR, de Jonge H, Loeliger EA, Bots GT. The risk of hemorrhage during oral anticoagulant treatment; a population study. *Ann Neurol.* 1984; 16(5):553-8. <https://doi.org/10.1002/ana.410160505> PMID: 6508238.
- (9) Hart RG, Benavente O, Pearce LA. Increased risk of intracranial hemorrhage when aspirin is combined with warfarin: A meta-analysis and hypothesis. *Cerebrovasc Dis.* 1999 Jul-Aug; 9(4):215-7. <https://doi.org/10.1159/000015958> PMID: 10393408.
- (10) Mina AA, Bair HA, Howells GA, Bendick PJ. Complications of preinjury warfarin use in the trauma patient. *J Trauma.* 2003; 54(5):842-7. <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000063271.05829.15>



- (11) Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. *Stroke* 1995 Aug; 26(8):1471-7. <https://doi.org/10.1161/01.str.26.8.1471> PMID: 7631356.
- (12) Berwaerts J, Webster J. Analysis of risk factors involved in oral-anticoagulant-related intracranial haemorrhages. *QJM*. 2000 Aug; 93(8):513-21. <https://doi.org/10.1093/qjmed/93.8.513> PMID: 10924533.
- (13) Rådberg JA, Olsson JE, Rådberg CT. Prognostic parameters in spontaneous intracerebral hematomas with special reference to anticoagulant treatment. *Stroke* 1991 May; 22(5):571-6. <https://doi.org/10.1161/01.str.22.5.571> PMID: 2028484.
- (14) Berwaerts J, Dijkhuizen RS, Robb OJ, Webster J. Prediction of functional outcome and in-hospital mortality after admission with oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2000 Nov; 31(11):2558-62. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.11.2558> PMID: 11062275.
- (15) Phan TG, Koh M, Wijdicks EF. Safety of discontinuation of anticoagulation in patients with intracranial hemorrhage at high thromboembolic risk. *Arch Neurol*. 2000 Dec;57(12):1710-3. <https://doi.org/10.1001/archneur.57.12.1710> PMID: 11115236.
- (16) Wijdicks EF, Schievink WI, Brown RD, Mullany CJ. The dilemma of discontinuation of anticoagulation therapy for patients with intracranial hemorrhage and mechanical heart valves. *Neurosurgery*. 1998 Apr; 42(4):769-73. <https://doi.org/10.1097/00006123-199804000-00053> PMID: 9574641.
- (17) Tindall GT. *The Practice of Neurosurgery*. Versión 4.18.4. Baltimore: MD: Williams & Wilkins, Electronic Media, 1998.
- (18) Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A, Pengo V, Erba N, Moia M, Ciavarella N, Devoto G, Berrettini M, Musolesi S. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet* 1996 Aug 17; 348(9025):423-8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)01109-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)01109-9) PMID: 8709780.
- (19) Sjöblom L, Hårdemark HG, Lindgren A, Norrving B, Fahlén M, Samuelsson M, Stigendal L, Stockelberg D, Taghavi A, Wallrup L, Wallvik J. Management and prognostic features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. *Stroke* 2001 Nov; 32(11):2567-74. <https://doi.org/10.1161/hs1101.098523> PMID: 11692018.
- (20) Butler AC, Tait RC. Restarting anticoagulation in prosthetic heart valve patients after intracranial haemorrhage: a 2-year follow-up. *Br J Haematol*. 1998 Dec; 103(4):1064-6. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.1998.01078.x> PMID: 9886320.

- (21) Crawley F, Bevan D, Wren D. Management of intracranial bleeding associated with anticoagulation: balancing the risk of further bleeding against thromboembolism from prosthetic heart valves. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Sep; 69(3):396-8. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.3.396> PMID: 10945818; PMCID: PMC1737111.
- (22) Fredriksson K, Norrving B, Strömbad LG. Emergency reversal of anticoagulation after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1992 Jul; 23(7):972-7. <https://doi.org/10.1161/01.str.23.7.972>
- (23) Eckman MH, Rosand J, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke*. 2003 Jul; 34(7):1710-6. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000078311.18928.16> Epub 2003 Jun 12. PMID: 12805495.
- (24) Cartmill M, Dolan G, Byrne JL, Byrne PO. Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies. *Br J Neurosurg*. 2000 Oct; 14(5): 458-61. <https://doi.org/10.1080/02688690050175265> PMID: 11198768.
- (25) Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. *Arch Intern Med*. 2004 Apr 26; 164(8):880-4. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.8.880> PMID: 15111374.
- (26) Goldstein JN, Thomas SH, Frontiero V, Joseph A, Engel C, Snider R, Smith EE, Greenberg SM, Rosand J. Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2006 Jan; 37(1):151-5. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000195047.21562.23> Epub 2005 Nov 23. PMID: 16306465.
- (27) Samama CM. Prothrombin complex concentrates: a brief review. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Oct; 25(10):784-9. <https://doi.org/10.1017/S0265021508004675> Epub 2008 Jun 9. PMID: 18538049.
- (28) Makris M, Greaves M, Phillips WS, Kitchen S, Rosendaal FR, Preston EF. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. *Thromb Haemost*. 1997 Mar; 77(3):477-80. PMID: 9065997.
- (29) Pigretti Santiago G., Mirofsky Matías, García Darío E., Issac Cristian, Valdez Pascual, Persi Gabriel G. *et al.* Recomendaciones en el abordaje del hematoma intracerebral espontáneo durante la internación. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2022 Nov [citado 2024 Oct 22]; 82(Suppl 4):1-56. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000800001&lng=es
- (30) Zuluaga-Gómez M, Zuluaga-Arbeláez N, Berrouet-Mejía MC, Estrada-Atehortúa AF. Reversión de anticoagulantes orales directos: una perspectiva desde Urgencias. *MedUNAB* [Internet]. 26 de noviembre de 2020 [citado 22 de octubre de 2024]; 23(3):483-90. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3841>



(31) Gutiérrez Sougarret B. Reversión de la anticoagulación en cirugía de urgencia. Rev mexican Anesthesiol 2017; 40(Supl. 2):S411-S415. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172f.pdf> [Consulta 22/10/2024].

NOTA DE ACEPTACIÓN: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.

NOTA: los datos de investigación no se encuentran disponibles.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA CRediT

- (a) conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, análisis formal, validación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.
- (b) conceptualización, curación de datos, investigación, metodología, administración del proyecto, validación.
- (c) investigación, validación, redacción – borrador original.

DERECHOS DE AUTOR: Mariana Rial, Maria Samantha Pinazzo Correa y Gastón Hayek.

Recibido para evaluación: enero 2025.

Aceptado para publicación: setiembre 2025.

Fecha de publicación: julio 2026.

Correspondencia: Hospital Maciel. 25 de mayo 174. C.P. 11000. Tel.: (+598) 29153000. Montevideo, Uruguay.

E-mail de contacto: rialmariana@gmail.com

