

3 Capítulo

Neurología

Pilar Llamas Sillero, Rosa Vidal Laso y Diego Velasco Rodríguez

PUNTOS CLAVE

- El pronóstico de la enfermedad cerebrovascular es tiempo-dependiente y requiere de un protocolo coordinado de flujo de trabajo multidisciplinar.
- El tratamiento trombolítico con activador tisular del plasminógeno recombinante iv es de elección en el manejo agudo del ictus isquémico. Los tratamientos endovasculares suponen una alternativa.
- Los pacientes con alteraciones hematológicas y enfermedad cerebrovascular tienen recurrencias frecuentes. Suelen ser personas jóvenes y sin factores de riesgo vascular.
- La hemorragia intracraneal es la principal causa de mortalidad en pacientes en tratamiento con AVK, siendo menos frecuente en pacientes con ACOD. El manejo inicial se basa en la interrupción del fármaco y en una reversión rápida y eficaz de su efecto anticoagulante.
- La trombosis de senos venosos cerebrales es más frecuente en adultos jóvenes y niños. Hasta en el 50 % de los casos puede acompañarse de hemorragia intracraneal. La heparina de bajo peso molecular es el tratamiento de elección en la fase aguda.

INTRODUCCIÓN

El cerebro tiene un sistema de *regulación organoespecífica de la hemostasia*. La microvasculatura cerebral presenta un patrón de organización estructural y funcional definido, que le confiere una protección elevada frente a la hemorragia (1).

Características estructurales

La barrera hematoencefálica (BHE) está formada por células cerebrales endoteliales conectadas entre sí por uniones muy estrechas, que constituye la principal protección estructural frente a la hemorragia. Además, los pericitos, adosados a la membrana basal, se disponen de forma opuesta a la unión intercélulas endoteliales, lo que refuerza la BHE.

Características funcionales

El endotelio vascular cerebral expresa de forma fisiológica factores antitrombóticos; los principales son:

- *Trombomodulina*: existe una menor expresión en los capilares cerebrales.

- *Vía fibrinolítica*: en el endotelio de la microvasculatura cerebral, la expresión de tPA está disminuida y la de PAI-I aumentada.
- *Factor tisular*: el cerebro es una de las mayores fuentes de factor tisular; que en su mayoría se encuentra en los astrocitos.
- *Antitrombina (AT)-heparán sulfato*: el heparán sulfato, cofactor de la AT, está ausente en los capilares cerebrales.

El equilibrio de la hemostasia cerebral puede inclinarse hacia la trombosis o la hemorragia por diferentes factores (Figura 1), lo que favorecería el desarrollo de la enfermedad cerebrovascular (ECV). Esta entidad incluye: accidente isquémico transitorio (AIT), ictus isquémico, hemorragia cerebral (HIC), hemorragia subaracnoidea (HSA) y trombosis de senos venosos cerebrales (TSV). En todas, es determinante el tratamiento en la fase aguda (primeras 24 horas después del evento) (2,3). El pronóstico de la ECV es tiempo-dependiente y requiere un protocolo de flujo de trabajo multidisciplinar coordinado. En este capítulo se abordarán el tratamiento hemostático en la fase aguda y la implicación de alteraciones hematológicas en la ECV.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR: CLASIFICACIÓN Y FACTORES DE RIESGO HEMATOLÓGICOS

La ECV se clasifica en dos grupos: hemorrágica, 15 % (hemorragia cerebral y subaracnoidea), e isquémica, el 85 % de los casos, que puede ser a su vez global o focal. En esta última destacan: el AIT y el infarto cerebral (Figura 2). Las estrategias de tratamiento, prevención y el pronóstico dependerán de la causa y localización de la lesión. Se estima que en un 4 % de los casos de ECV, se encuentran alteraciones hematológicas (Tabla I). Esta cifra puede aumentar en jóvenes (2).

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA: TRATAMIENTO HEMOSTÁTICO EN LA FASE AGUDA

El manejo del ictus isquémico en la fase aguda incluye (Figura 3) (3):

- Asegurar la estabilidad médica.
- Valorar si el paciente es candidato a tratamiento de reperfusión.
- Identificar la causa.

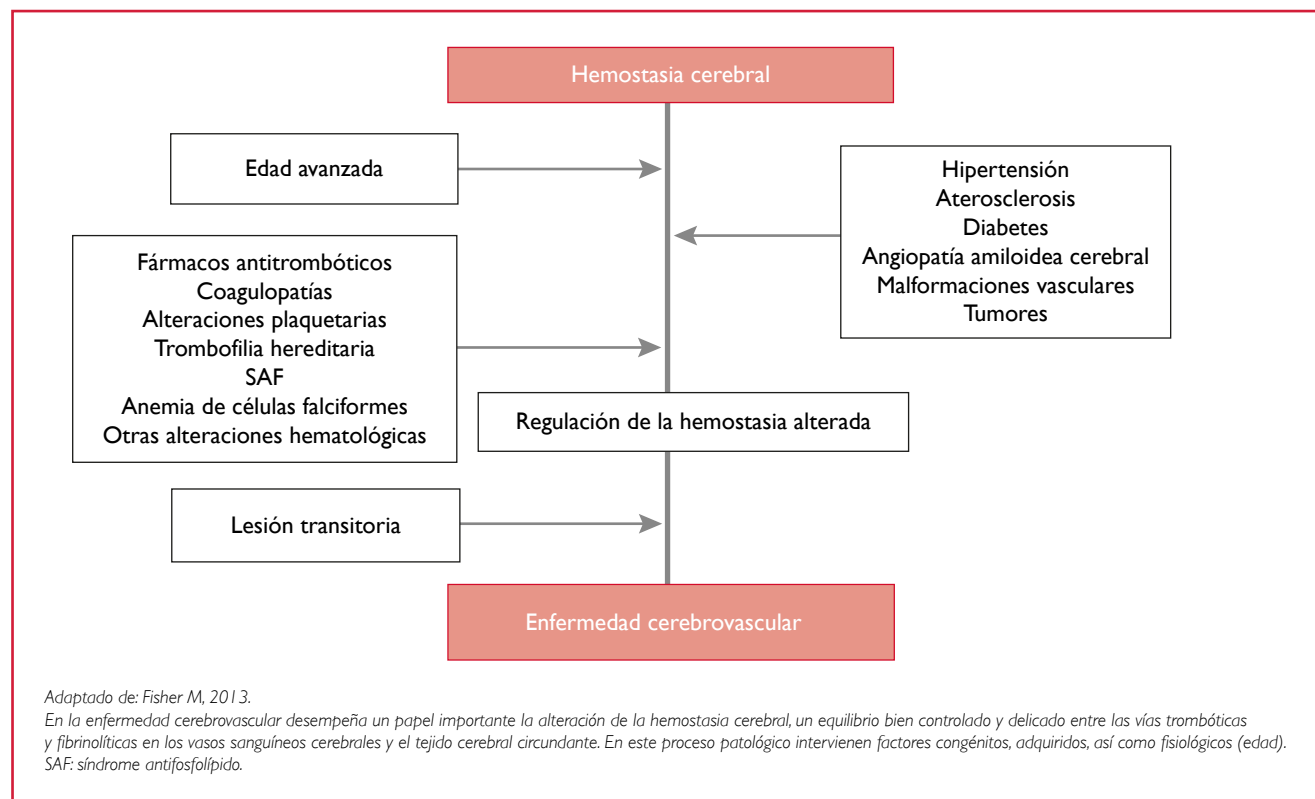


Figura 1. Fisiopatología de la hemostasia cerebral.

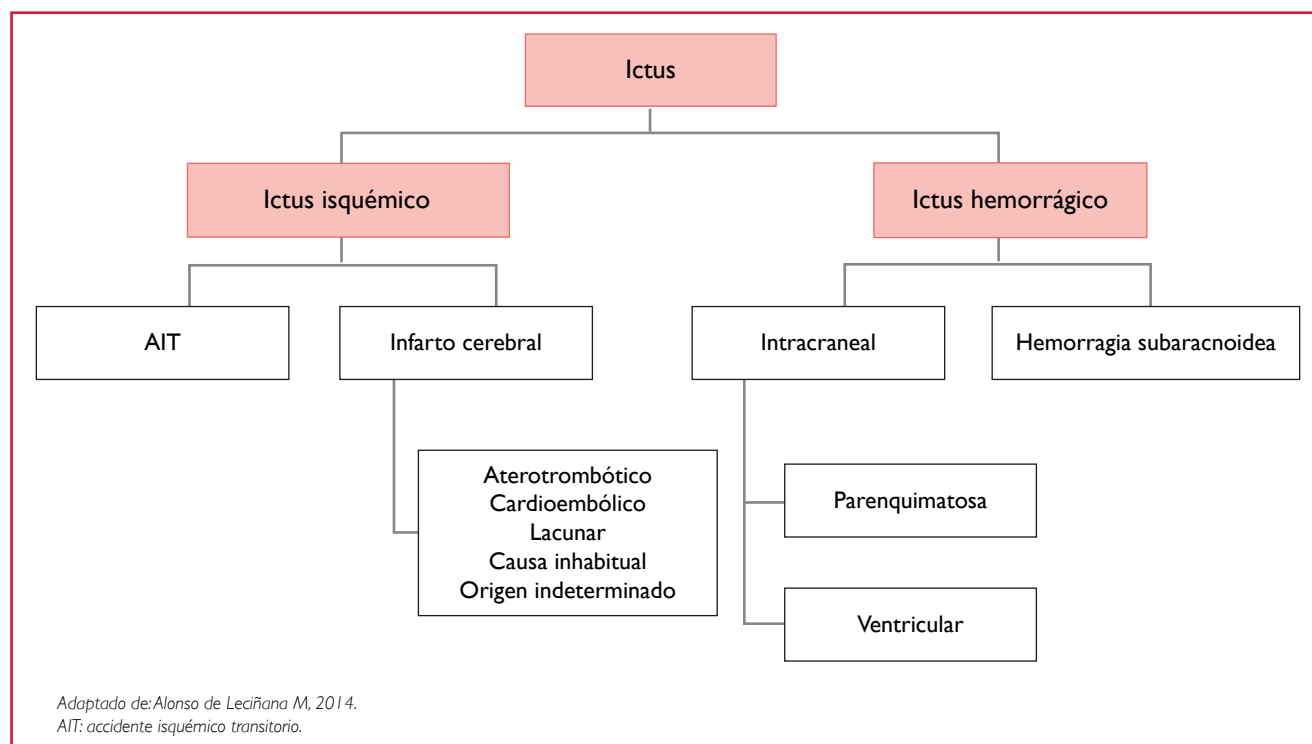


Figura 2. Clasificación clínica del ictus.

Tabla I Alteraciones hematológicas e ictus isquémico		
Alteración hematológica	Asociación ECV isquémica	Tipo de trombosis
<i>Trombofilia hereditaria</i> – Factor V Leiden – Protrombina 20210A – Déficits de proteínas C, S y AT	No evidencia No evidencia Escasa evidencia	Más frecuente venosa
<i>Anemia de células falciformes</i>	Sí	Arterial y venosa (daño vascular)
<i>Alteración adquirida de la función plaquetaria</i> – SMP (PV y TE) – PTT – TIH	Sí	Arterial y venosa Microvasculatura arterial Arterial y venosa (activación plaquetas)
<i>Hiperhomocisteinemia</i>	Sí	Arterial y venosa (daño vascular)
<i>HPN</i>		Más frecuente venosa

AT: antitrombina; ECV: enfermedad cerebrovascular; HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna; PTT: púrpura trombocitopénica trombótica; PV: policitemia vera; SMP: síndrome mieloproliferativo; TE: trombocitemia esencial; TIH: trombopenia inducida por heparina.

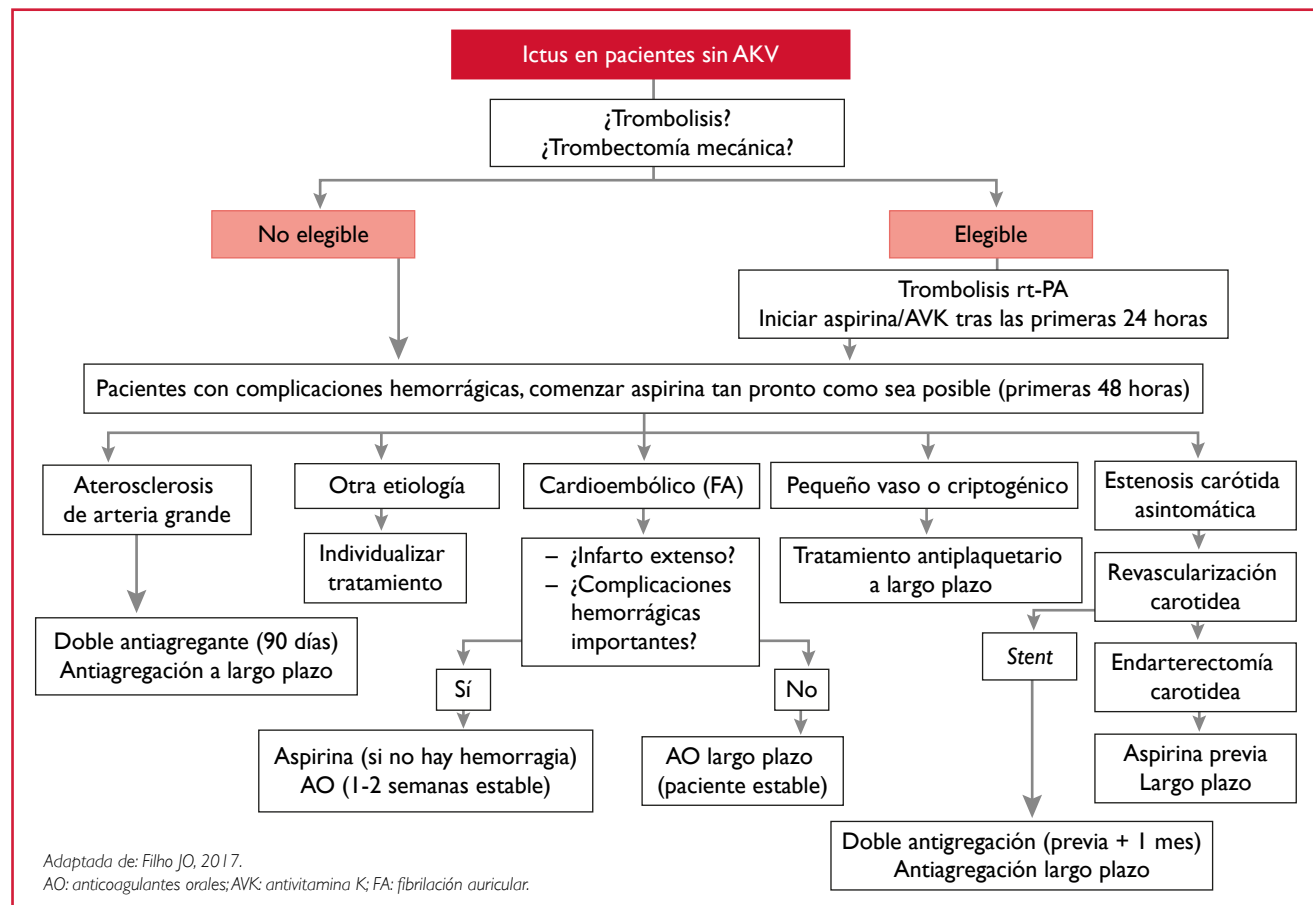


Figura 3. Actuación ante ictus en pacientes sin tratamiento con AVK.

Para conseguir la recanalización y reperusión del tejido isquémico se puede emplear: trombolisis intravenosa (iv), trombolisis intraarterial farmacológica y trombectomía mecánica.

Tratamiento trombolítico

Trombolisis intravenosa

El tratamiento fibrinolítico con activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) iv es de elección en pacientes con ictus isquémico < 4,5 horas de evolución y sin contraindicación para su uso (grado IA) (2-5). Se iniciará lo antes posible:

- **Pauta de tratamiento con rt-PA:** 0,9 mg/kg (dosis máxima 90 mg). El 10 % de la dosis total se administra en bolo durante 1 minuto y el resto en infusión continua durante 1 hora. Algunos grupos utilizan la fibrinólisis en pacientes con tiempo de evolución desconocido (ejemplo, ictus del despertar). Para ello, se realizarán pruebas de neuroimagen que confirmen que existe

zona de penumbra isquémica y no se observen signos de infarto extenso (2/3 del territorio de una arteria).

- **El tratamiento antitrombótico** (anticoagulante y antiagregante) debe demorarse al menos 24 horas después del tratamiento trombolítico (grado IIIB).
- **Administración de rt-PA en pacientes con antagonistas de la vitamina K (AVK):** se contraindica si la razón normalizada internacional (International Normalized Ratio, INR) $\geq 1,7$.
- **Administración de rt-PA iv en pacientes con anticoagulantes orales directos (ACOD):** no se recomienda a menos que las pruebas de laboratorio sensibles y específicas para cada fármaco sean normales (Tabla II). Esta recomendación es válida para el rt-PA intraarterial (clase IIIC) (2,6). La introducción de agentes reversores, como el idarucizumab, está cambiando este escenario.
- **Complicaciones del tratamiento con rt-PA:** la principal complicación es la hemorragia cerebral (más frecuente en las primeras 12 horas). Si se confirma, hay que corregir cualquier alteración de la hemostasia (Tabla III).

Tabla II
Pruebas para valorar la actividad anticoagulante en plasma de los ACOD

Fármaco	Objetivo clínico			
	Excluir presencia de concentración clínicamente relevante		Determinar si hay presencia o acúmulo de fármaco	
	Test	Interpretación	Test	Interpretación
Rivaroxaban Apixaban Edoxaban	TP TTPa	Normal: no excluye niveles clínicamente relevantes	TP	Normal: excluye el acúmulo pero no ausencia de fármaco
	Anti-Xa*	Normal: no presencia del fármaco o baja actividad anticoagulante		
		Anormal: efecto del fármaco presente y/u otro defecto hemostático		
Dabigatran	TT	Normal: excluye niveles clínicamente relevantes	TTPa	Normal: excluye la acumulación pero no la ausencia de fármaco
			TTd	Cuantificación de la actividad del fármaco

Adaptado de: Cuker A, 2016.

*Determinación realizada con calibrador específico para cada ACOD.

Anti-Xa: actividad antifactor X activado; TP: tiempo de protrombina; TTd: tiempo de trombina diluido; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado; TT: tiempo de trombina.

Tabla III
Manejo de la hemorragia cerebral tras trombolisis con rt-PA

Debe sospecharse hemorragia cerebral cuando aparece deterioro neurológico, cefalea intensa, vómitos o elevación aguda de la TA:

1. Detener la infusión de rt-PA
2. Realizar TC craneal urgente (confirmar la hemorragia)
3. Determinar tiempos de coagulación, fibrinógeno, recuento plaquetario y realizar pruebas cruzadas

Si en el estudio de coagulación se confirma el descenso de los niveles de fibrinógeno:

1. Administrar fibrinógeno (Riastap®) para reponer niveles a $> 100 \text{ mg/dl}$ (1-2 viales de 1 g). La dosis máxima es de 2-3 g/día
2. Repetir determinación analítica (1 hora tras administración):
 - Niveles de fibrinógeno $< 100 \text{ mg/dl}$ → nueva dosis de fibrinógeno (2 g)

No recomendado el uso de antifibrinolíticos (Amchafibrin®), ya que pueden producir fenómenos trombóticos. Sin embargo, si la hemorragia cerebral es incoercible o supone un compromiso vital, se debe asociar al tratamiento:

1. Amchafibrin® 500 mg (10 mg/kg cada 6-8 horas)
2. En el caso de mantener el tratamiento con Amchafibrin® es necesaria la instauración de una profilaxis antitrombótica

Si la función plaquetaria está alterada (pacientes antiagregados, con trombopatía, etc.) está indicada la transfusión de plaquetas si presenta una cifras $< 75.000\text{-}100.000/\mu\text{l}$.

rt-PA: activador tisular del plasminógeno recombinante; SNC: sistema nervioso central; TA: tensión arterial; TC: tomografía computarizada.

Tratamientos endovasculares

La trombolisis intraarterial y la trombectomía mecánica son alternativas que pueden realizarse en centros con experiencia en neurointervencionismo (7). Permiten una ventana terapéutica mayor; 6 horas para el rt-PA intraarterial y 8 horas para la trombectomía mecánica (en casos de trombosis basilar se podría ampliar la ventana terapéutica).

Tratamiento antitrombótico

El tratamiento antitrombótico después de un ictus isquémico desempeña un papel fundamental para mejorar o restablecer el flujo sanguíneo cerebral. El riesgo mayor de recidiva es en los primeros días, por lo que este tratamiento ha de iniciarse lo antes posible (tras descartar HIC y pasadas 24 horas del tratamiento fibrinolítico).

Tratamiento antiagregante

La aspirina (AAS) es el único agente antiplaquetario cuya efectividad ha sido establecida en el tratamiento precoz del ictus isquémico (7). Las indicaciones son:

- La AAS a dosis de 100-300 mg/día debe iniciarse en las primeras 24 horas posteriores al evento isquémico. Si no se ha realizado fibrinólisis, se iniciará tras el diagnóstico de la isquemia.
- En los pacientes con enfermedad intracraneal sintomática de arteria grande, se sugiere doble antiagregación con AAS y clopidogrel durante 90 días (grado IIC).
- En caso de alergia o intolerancia a la AAS se recomienda tratamiento con clopidogrel a dosis de 75 mg/día.
- La utilidad de otros antiplaquetarios no ha sido establecida (tirofiban, epifibatide, inhibidor del receptor Gp IIb/IIIa) (grado IIb-III/C).

Tratamiento anticoagulante

No hay datos que permitan recomendar el uso de la anticoagulación precoz en pacientes con ictus isquémico (grado IA) (2). Su uso se individualizará según la causa de la isquemia y tamaño de la lesión:

- Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y heparinoides no mejoran la evolución ni disminuyen las recurrencias precoces del ictus (grado IA).
- La anticoagulación precoz con antivitaminas K (AVK) estaría indicada en ictus cardioembólico, con alto riesgo de recidiva o en anticoagulación previa. La gravedad del cuadro puede demorar el tratamiento 2-4 semanas. En casos estables, con infarto no extenso, sin sangrado, podría iniciarse tras las primeras 24-72 horas. Se prefiere utilizar los primeros días heparina y posteriormente AVK.
- En pacientes con ictus cardioembólico o AIT que tienen trombo intracardiaco, en ventrículo izquierdo, o en una válvula cardíaca nativa o metálica, se aconseja anticoagulación parenteral temprana en lugar de AAS (grado IIC).
- Se recomienda el uso de HBPM como profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) (grado IA).

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA Y ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

Los pacientes con alteraciones hematológicas y ECV tienen con frecuencia recurrencias. Suelen ser personas jóvenes y sin factores de riesgo vascular. Las entidades hematológicas más frecuentes se muestran en la tabla I.

Anemia de células falciformes

Es un factor de riesgo para la ECV isquémica y hemorrágica por asociarse a daño vascular. Su incidencia es mayor en los homocigotos SS. El infarto cerebral suele ser secundario a la oclusión de grandes vasos, especialmente de la arteria cerebral media. Tiene un riesgo del 90 % de recurrencia sin tratamiento adecuado.

Síndrome antifosfolípido

El síndrome antifosfolípido (SAF) se caracteriza por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) y/o anticoagulante lúpico (LA). Está presente en el 13 % de los ictus isquémicos y en el 7 % de los AIT. No se recomienda hacer estudio de rutina de SAF (grado IB). Sin embargo, en < 50 años, sí se aconseja hacer despistaje (grado IIC) (8).

Tratamiento médico de las alteraciones hematológicas y ECV

En pacientes con ECV isquémica asociada a una alteración hematológica, se recomienda (9,10):

- *Trombofilia hereditaria*. En pacientes con ictus isquémico o AIT y trombofilia hereditaria, se debe evaluar la presencia de ETEV. En caso positivo, está indicada la terapia anticoagulante, a corto o largo plazo, según las circunstancias clínicas y hematológicas (grado IA). En ausencia de ETEV, se sugiere tratamiento anticoagulante o antiplaquetario (grado IIaC).
- *SAF*. En pacientes con ictus isquémico criptogénico o AIT con un aPL positivo, es razonable la terapia antiplaquetaria (grado IIaB). Si cumplen criterios de SAF, se recomienda tratamiento con AVK (INR de 2-3) (grado IIaB). En pacientes no seleccionados, con ECV y con un único resultado positivo de aPL, los AVK y la antiagregación son igualmente eficaces para la prevención de ictus recurrente (grado IB) (8).
- *Anemia de células falciformes*: además de la hidratación, antiepilépticos en caso de convulsiones y valoración neurológica, en la fase aguda se recomienda:
 - Eritroaféresis urgente para conseguir una hemoglobina (Hb) $S < 20\%$ (hematocrito $\leq 34\%$).
 - Evitar o suspender AAS, HBPM, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) hasta que se excluya sangrado.
 - Pasado el momento agudo: a) programa de eritroaféresis (cada 4-6 semanas) para mantener Hb $S < 30\%$; b) hidroxiurea.

- En caso de AIT se recomienda AAS a largo plazo si no existe contraindicación.
- *Hiperhomocisteinemia*: los suplementos de folatos y vitamina B6 y B12 reducen los niveles de homocisteína (grado IIbB). Sin embargo, no existe evidencia de que reducir los niveles evite la recurrencia de ECV (9,10).

HEMORRAGIA CEREBRAL

La HIC espontánea se asocia con una elevada morbimortalidad, siendo la vasculopatía hipertensiva la causa más frecuente. En pacientes de edad avanzada, la angiopatía amiloidea cerebral es la primera causa de HIC lobar; y en niños lo son las malformaciones vasculares (11,12). Otros factores de riesgo son: diátesis hemorrágicas congénitas o adquiridas (véase *supra* terapia antitrombótica y fibrinolítica en la sección “Enfermedad cerebrovascular: tratamiento hemostático en la fase aguda”).

En la prevención de la ETEV en la HIC se aconseja compresión neumática intermitente iniciada inmediatamente (grado IB), y HBPM a partir del día 1 tras la hemorragia (grado IIB).

En esta sección se abordará la HIC asociada a agentes antitrombóticos y el tratamiento hemostático, cuyo objetivo es limitar la expansión del hematoma.

Hemorragia intracraneal y tratamiento antitrombótico

La HIC asociada al tratamiento antitrombótico representa el 12-20 % de los casos (11,13), y se asocia a un riesgo mayor de crecimiento temprano del hematoma. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento antitrombótico y revertir el efecto anticoagulante de forma eficaz.

En los pacientes que sobreviven a una HIC el uso de agentes antitrombóticos está limitado a pacientes con: a) riesgo muy alto de eventos aterotrombóticos: antiagregantes; b) riesgo elevado de ECV cardioembólica: anticoagulantes.

Antagonistas de la vitamina K

La HIC representa el 90 % de las muertes relacionadas con los AVK. Se debe revertir, excepto en: a) alto grado de sospecha de HIC debido a TSV; b) otras: trombosis recurrente, isquemia, trombocitopenia inducida por heparina o CID. Las alternativas son (Figura 4) (14,15):

- *Vitamina K*: la reversión vía iv es más rápida que por vía oral. Se administra en una dosis inicial de 10 mg iv, y se repite a las 12 horas si el INR sigue elevado.

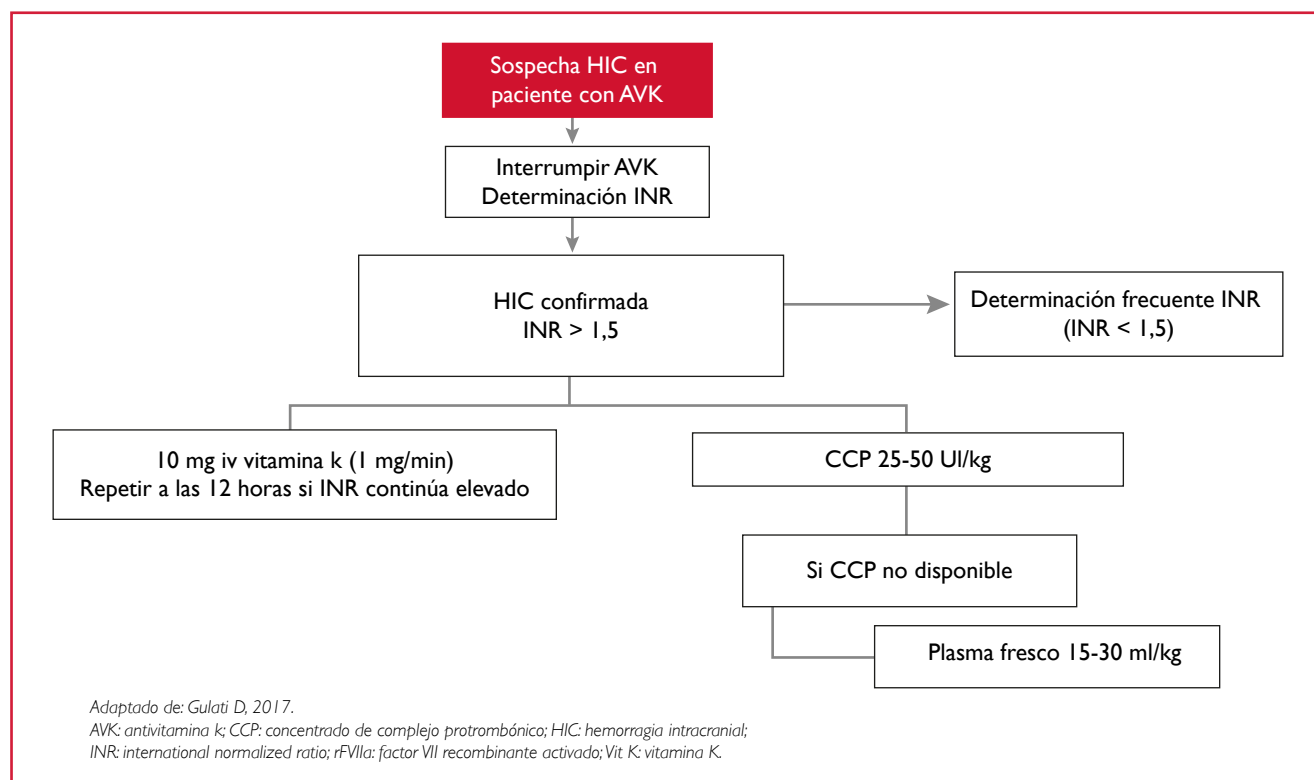


Figura 4. Actuación ante una hemorragia cerebral en paciente en tratamiento con AVK.

- CCP: son de elección en la reversión urgente de los AVK frente al plasma fresco congelado (PFC) (grado IIB). Se debe individualizar su uso, valorando el riesgo trombótico/hemorrágico. Se utilizan en dosis de 25-50 U/kg.
- PFC: es una alternativa si no es posible utilizar los CCP. Es necesario valorar si el paciente tolerará el volumen necesario que se debe infundir (10-15 ml/kg).
- rFVIIr: no se aconseja su uso en la reversión de los AVK.
- Desmopresina (DDAVP): reduce el tiempo de sangrado y mejora la función plaquetaria (19). Dosis de 0,3 µg/kg iv (diluido en 50-100 ml de SF, 20-30 minutos).
- Fármacos antifibrinolíticos: comentado anteriormente.
- rVIIa: no debe utilizarse fuera del contexto de un ensayo clínico.

Anticoagulantes orales de acción directa

Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) se asocian a un riesgo menor de HIC que los AVK (16). La reversión del efecto anticoagulante se realiza:

- Apixaban, rivaroxaban y edoxaban: CCP (50 U/kg). El andexanet alfa (inactiva inhibidores FXa) y el ciraparantag (antídoto universal) están en desarrollo (17).
- Dabigatran: el agente reversor específico, idarucizumab (Praxbind®), se utiliza en dosis de 5 gramos iv (dos viales de 2,5 g). Si no es posible esta opción, se aconseja CCP (50 U/kg) (18).
- Antifibrinolíticos: puede ser considerado como adyuvante el ácido tranexámico (Amchafibrin® ampollas 500 mg) en dosis de 10-15 mg/kg iv cada 6-8 horas.
- Estudio de coagulación (recomendación condicional): valorar la actividad anticoagulante del ACOD en plasma (Tabla II). Es importante registrar la hora de la última toma. La actividad anticoagulante desaparece tras 5 vidas medias (si la función renal es normal).
- Tratamiento sintomático: soporte hemodinámico, mantener diuresis adecuada, hemodiálisis (retirar exceso de dabigatran), transfusión de hematíes o plaquetas (si < 70.000/µl), hemostasia quirúrgica, compresión mecánica, etc.
- Si la ingesta del ACOD ha sido en las últimas 2 horas, puede ser eficaz la administración de una suspensión de carbón activado.
- No transfundir PFC salvo que la HIC se asocie a coagulopatía dilucional, coagulopatía de consumo o insuficiencia hepática.
- No se aconseja el uso de rFVIIa.

Tratamiento antiagregante

Existe escasa evidencia sobre el empleo de fármacos para la reversión del efecto antiagregante en el contexto de una HIC. Las opciones terapéuticas serían:

- Transfusión de plaquetas: no se recomienda en pacientes con HIC asociada a antiplaquetarios que no requieren un procedimiento neuroquirúrgico. En caso contrario, se valorará la transfusión de plaquetas.

Reinicio del tratamiento anticoagulante tras HIC

Hay que individualizar el momento óptimo para reiniciar o iniciar la terapia anticoagulante tras una HIC. El riesgo de expansión es mayor en las primeras horas tras la HIC, al contrario que el riesgo trombótico y de HIC recurrente que, aumenta con el tiempo (11,15).

Aunque existe controversia, si el riesgo trombótico es alto, se recomienda reintroducir la anticoagulación entre 7-10 días tras la HIC, según balance riesgo/beneficio. El efecto de los antiagregantes en el riesgo y gravedad de HIC es menor que el de los anticoagulantes, por lo que pueden ser una alternativa en pacientes de riesgo moderado.

En determinados casos debe considerarse el inicio temprano de la anticoagulación (< 7 días). La recomendación es comenzar con HBPM o heparina no fraccionada (HNF), ya que su efecto se puede revertir de forma más rápida que los AVK.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La HSA es una emergencia neuroquirúrgica catastrófica que ocurre en un 7 % de los pacientes adultos con ictus. La causa más frecuente es la rotura de un aneurisma. En las primeras horas de la HSA, hasta el 15 % de los pacientes presenta un deterioro brusco de su nivel de conciencia que sugiere resangrado (más común en los días iniciales). Para evitar el resangrado se realiza: exclusión del aneurisma (embolización o cirugía) o tratamiento antifibrinolítico por un corto periodo inicial.

TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES

La TSV es poco frecuente, y afecta en mayor medida a adultos jóvenes y niños. Es tres veces más frecuente en mujeres, en contraste con la ETEV. Esta diferencia se explica por factores de la mujer (terapia hormonal, embarazo y puerperio) (20).

La mayoría suele presentarse con cefalea severa, convulsiones o focalidad neurológica. El diagnóstico se realiza mediante TC y/o resonancia magnética (RM). Se debe realizar una investigación de la etiología (Tabla IV). Hasta en un 30-50 % de los diagnósticos de TSV se acompañan de HIC, generalmente de edema cerebral y en situaciones graves de hipertensión intracraneal.

Tabla IV Causas y factores de riesgo de la trombosis venosa cerebral	
Causas	Factores de riesgo
Trombofilia hereditaria o adquirida	Factor V Leiden Mutación G20210A protrombina Déficit de proteína C Déficit de proteína S Déficit de antitrombina
Factores de riesgo en mujeres	Embarazo y puerperio Anticonceptivos orales Terapia hormonal sustitutiva
Infecciones	Sistema nervioso central: meningitis Otitis/mastoiditis Infecciones sistémicas
Enfermedades sistémicas	Cáncer (especialmente neoplasias hematológicas) Enfermedad inflamatoria intestinal Enfermedad tiroidea LES Enfermedad de Behçet (Neuro)sarcoidosis
Causas hematológicas	Síndrome antifosfolípido Síndromes mieloproliferativos Hiperhomocisteinemia HPN Anemia hemolítica
Causas yatrogénicas	Hipotensión intracraneal tras punción lumbar Procedimientos neuroquirúrgicos Oclusión catéter yugular Medicación: andrógenos, asparraginas, tamoxifeno, glucocorticoides
Otras causas	Deshidratación Traumatismo craneal Malformación arteriovenosa Fístula dural Hipotensión intracraneal espontánea
Adaptada de: Coutinho JM, 2015. LES: lupus eritematoso sistémico; HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna; PV: policitemia vera; TE: trombocitemia esencial.	

Tratamiento de la TSV

La HBPM es el fármaco de elección para el tratamiento agudo. Se recomienda (9):

- HBPM o HNF aunque existan lesiones hemorrágicas (grado IaA). La HBPM se prefiere frente a la HNF si hay lesiones hemorrágicas (grado IIbB). En situaciones especiales (insuficiencia renal, paciente crítico, etc.) se recomienda HNF. Una vez superado el momento agudo, se aconseja iniciar la anticoagulación con AVK.
- La duración del tratamiento anticoagulante debe valorarse individualmente en función de la extensión de la trombosis, desencadenantes, presencia de trombofilia y riesgo hemorrágico.
- Para los pacientes con TSV espontánea o antecedentes de eventos trombóticos recurrentes, y una trombofilia hereditaria, se sugiere la anticoagulación a largo plazo (grado IIaC).

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher MJ. Brain Regulation of Thrombosis and Hemostasis. From Theory to Practice. *Stroke* 2013;44(11):3275-85.
2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guideline from the AHA/ASA: Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2013;44:870-947.
3. Oliveira Filho J, Mullen MT. Antithrombotic treatment of acute ischemic stroke and transient ischemic attack. Up to date: Aug 2017.
4. Alonso de Leciana M, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, et al; SEN. Guidelines for the treatment of acute ischemic stroke. *Neurología* 2014;29(2):102-22.
5. Trombolisis en ictus isquémico. Sociedad Valenciana de Neurología. Disponible en: <http://www.svneurologia.org/fc/TROMBOLISIS07.pdf>
6. Cuker A. Laboratory measurement of the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: selecting the optimal assay based on drug, assay availability, and clinical indication. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41(2):241-7.
7. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke* 2015;46:3020-35.
8. Kaul M, Erkan D, Lisa Sammaritano L, Lockshin MD. Assessment of the 2006 revised antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2007;66(7):927-30.
9. KL Furie, Kasner SE, Adams RJ, Ruth GW, Bush L, Fagan SC, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack A Guideline From the AHA/ASA. *Stroke* 2011;42:227-76.
10. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the AHA/ASA. *Stroke* 2014;45(7):2160-236.

11. Cucchiara B, Messe S, Sansing L, Kasner S, Lyden P. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2008;39(11):2993-6.
12. Gulati D, Dua D, Torbey MT. Hemostasis in Intracranial Hemorrhage. *Front Neurol* 2017;15(8):1-8.
13. Béjot Y, Cordonnier C, Durier J, Aboa-Eboulé C, Rouaud O, Giroud M. Intracerebral haemorrhage profiles are changing: results from the Dijon population-based study. *Brain* 2013;136(Pt 2):658-64.
14. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol* 2011;154(3):311-24.
15. Witt DM, Clark NP, Kaatz S, Schnurr T, Ansell JE. Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41(1):187-205.
16. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012;110(3):453-60.
17. Dolgin E. Antidotes edge closer to reversing effects of new blood thinners. *Nat Med* 2013;19:251.
18. Kermer P, Eschenfelder CC, Diener HC, Grond M, Abdalla Y, Althaus K, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany national case collection. *Int J Stroke* 2017;12(4):383-91.
19. Kim JH, Baek CH, Min JY, Kim JS, Kim SB, Kim H. Desmopressin improves platelet function in uremic patients taking antiplatelet agents who require emergent invasive procedures. *Ann Hematol* 2015;94(9):1457-61.
20. Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2015;13(Suppl. 1):S238-S44.