



Reunión Interinstitucional.

Dr. Santiago Vallejo.

Dr. Hamed F. Gómez.

Dr. Jorge Aristizábal.

Escenarios clinicos.

- Masculino
- Edad: 8 años
- N y P: Bogotá
- Ocupación: Estudiante
- Lateralidad: Diestro
- MC: “ Se cayó de un camarote y esta dormido”
- EA:
17 horas de evolución
caída de 1.70 m.
No pérdida de la conciencia

.....

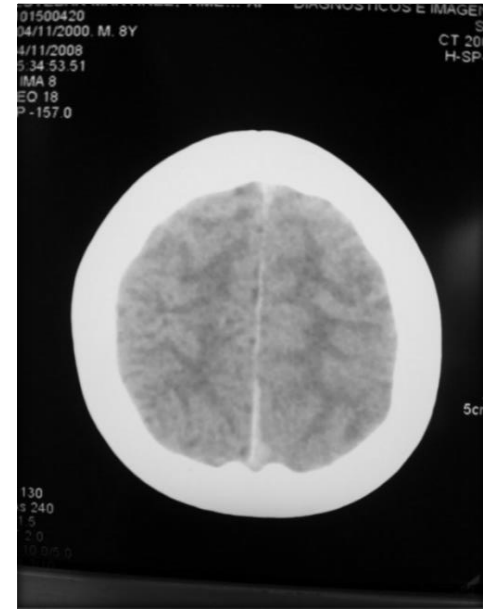
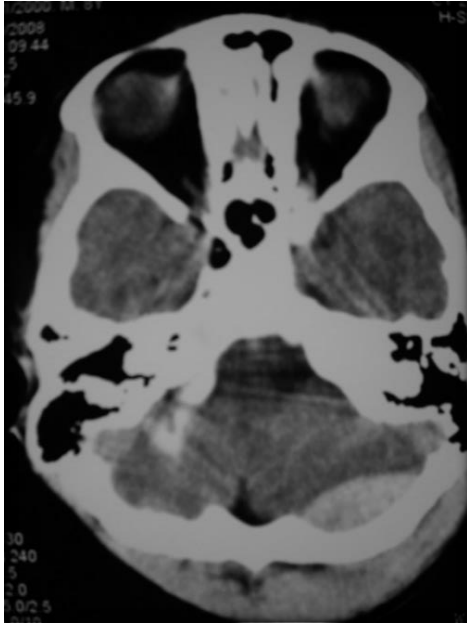
- 4 horas después
 - Somnolencia
 - Náuseas y emésis en 4 ocasiones



- P T I.
 - Última dosis corticoides hace 1 mes
 - Asintomático desde hace 3 años
 - Epistaxis
- Resto de antecedentes negativos

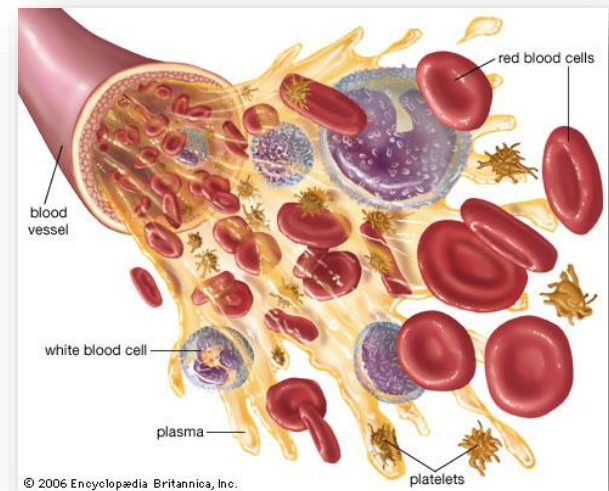
.....

- Examen físico general: Normal.
- No estigmas de trauma externo.
- Glasgow de 13/15
 - Desorientación y somnolencia
- No focalización motora.



•••••

- Para clínicos.
- PT – PTT: Normales
- Plaquetas: **11,200**
- Hto y Hb: Normales
- Rx. columna: Normal



Diagnóstico

- TEC leve.
- Hematoma epidural cerebeloso izquierdo
- Púrpura trombocitopenia idiopática.

¿Conducta?

.....

- Ingreso a UCI pediátrica.
- Corrección plaquetas.
- PFC.
- 6 horas después.
 - Anisocoria izquierda.
 - Glasgow de 8. RO1 RV2 RM5.
 - Plaquetas 4100.

¡Problemas!

TRATAMIENTO

- 4 U plasma
- 4 U plaquetas
- 2 U glóbulos rojos

- Cirugía urgente

• • • • •



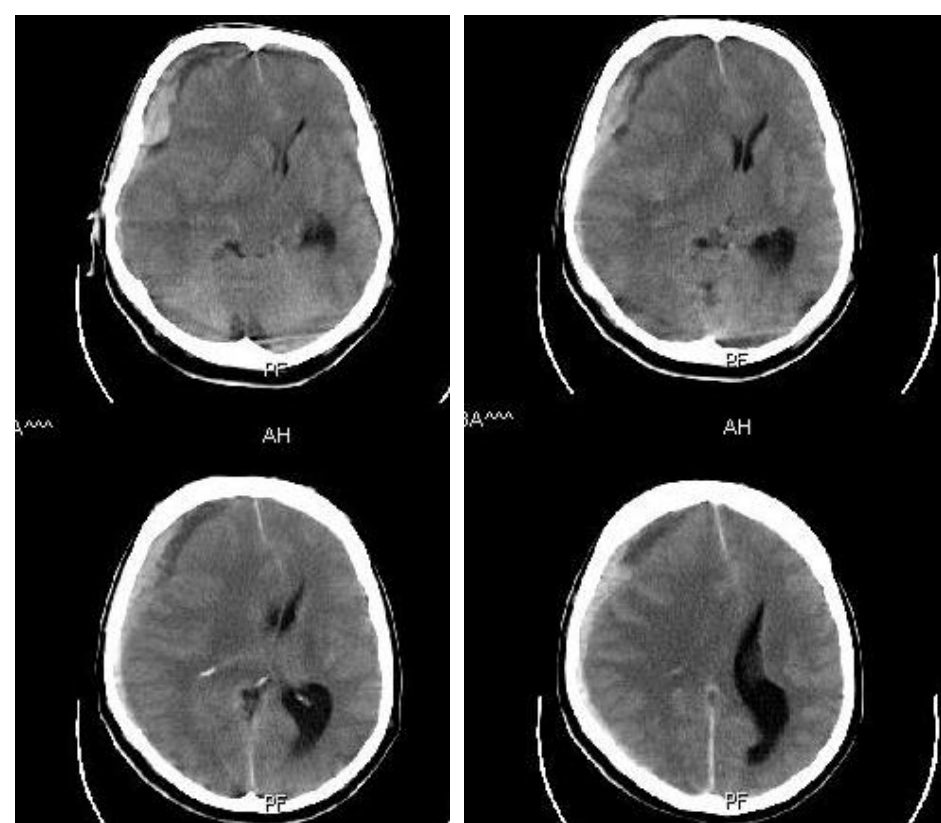
Escenario 2.

- Masculino.
- 63 años.
- MC – EA.
 - Sincope con cefalea leve.
- EF.
 - Glasgow 15.
 - Disartria.
- AP.
 - Fibrilación auricular.
 - Warfarina.
 - INR 3.8
 - TC cerebral normal.
 - IRM HSD laminar.

¿CONDUCTA?

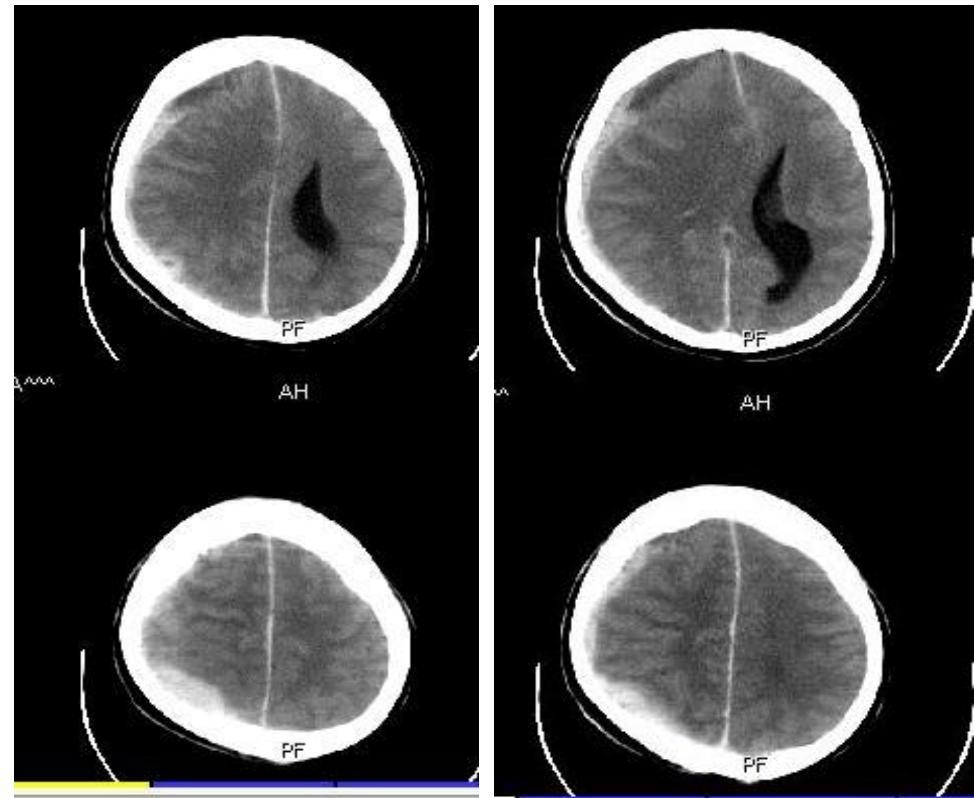
.....

- 2 días después.
 - Cefalea.
 - Sin disartria.
 - TC HSD laminar.
- 3 día.
 - Convulsión.
 - Estupor.
 - Midriasis derecha.
 - TC.

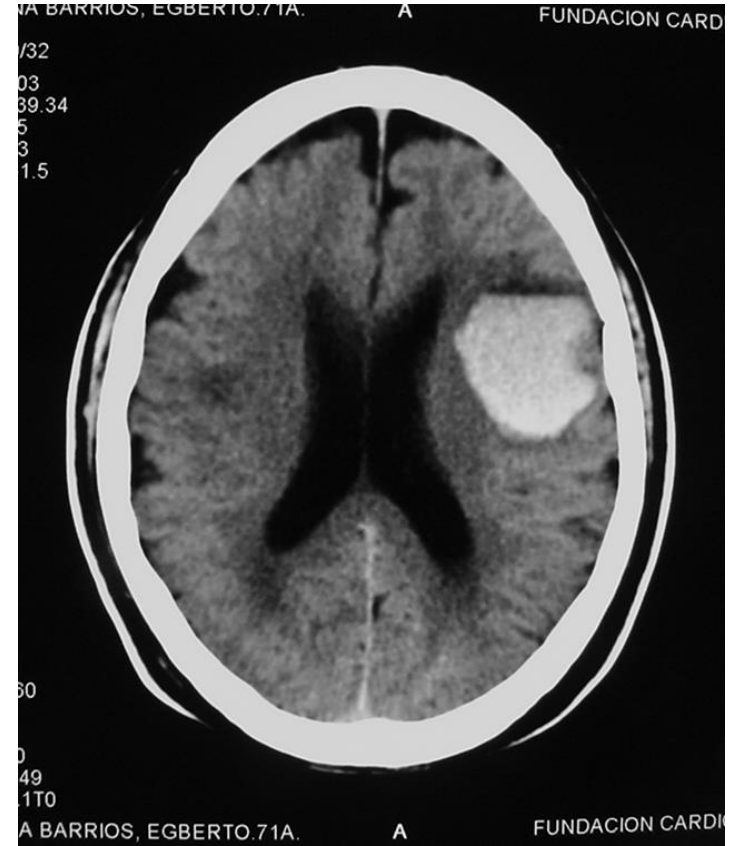


INR 3.2


¿CONDUCTA?



Escenario 3.



M 71 años.
Pos trombo lisis.

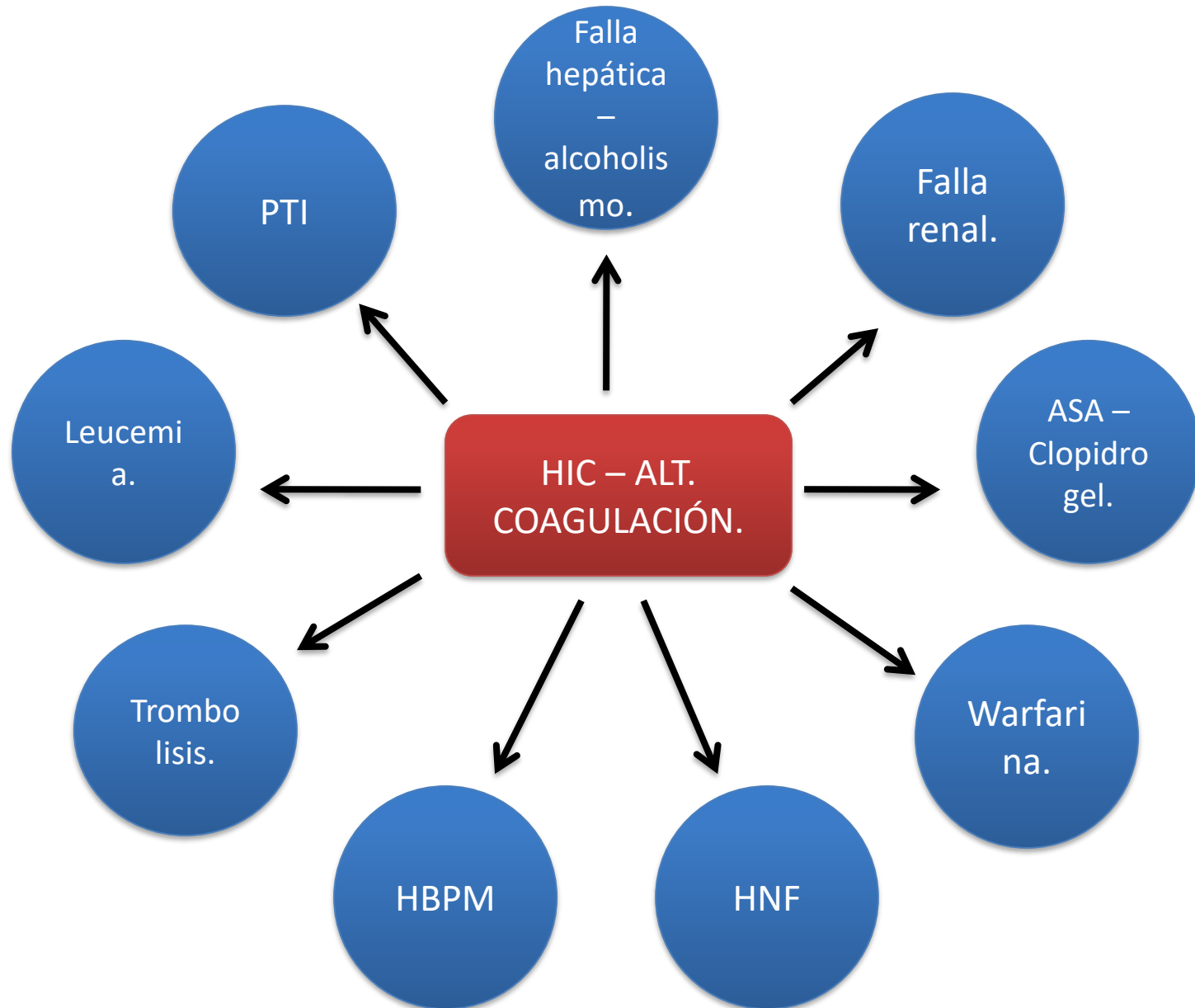


Alteraciones de la coagulación en neurocirugía

Dr. Santiago Vallejo.

Dr. Hamed F. Gómez.

Dr. Jorge Aristizábal.



HIC y Warfarina.

- Hemorragia mayor 1 % a 5 % año.
- Edad, duración de terapia e intensidad de anticoagulación.

- HIC 8 a 10 veces.
- Mortalidad 2 veces (67%).
- Relación INR tamaño de hematoma.
- Relación INR con expansión de hematoma.

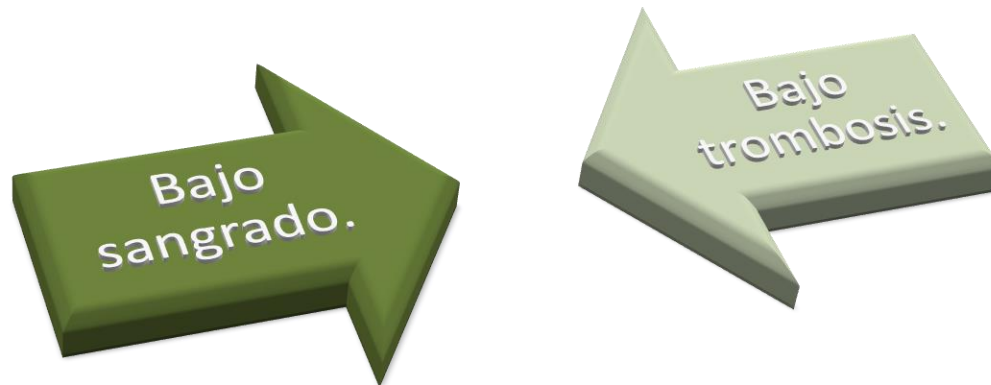


Mortalidad

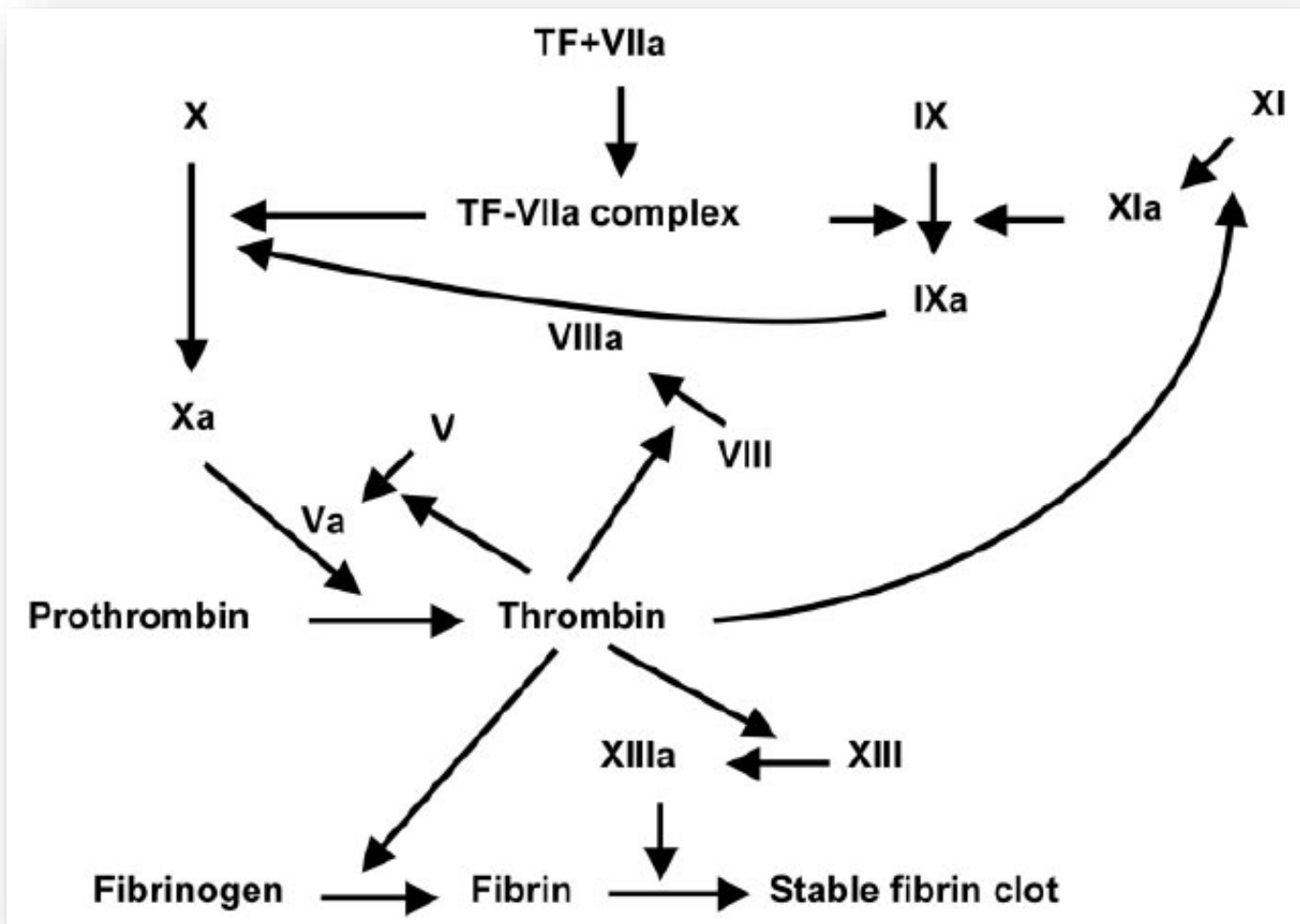
- Glasgow de ingreso.
 - > 80 años.
 - Infratentorial.
 - Intraventricular.

.....

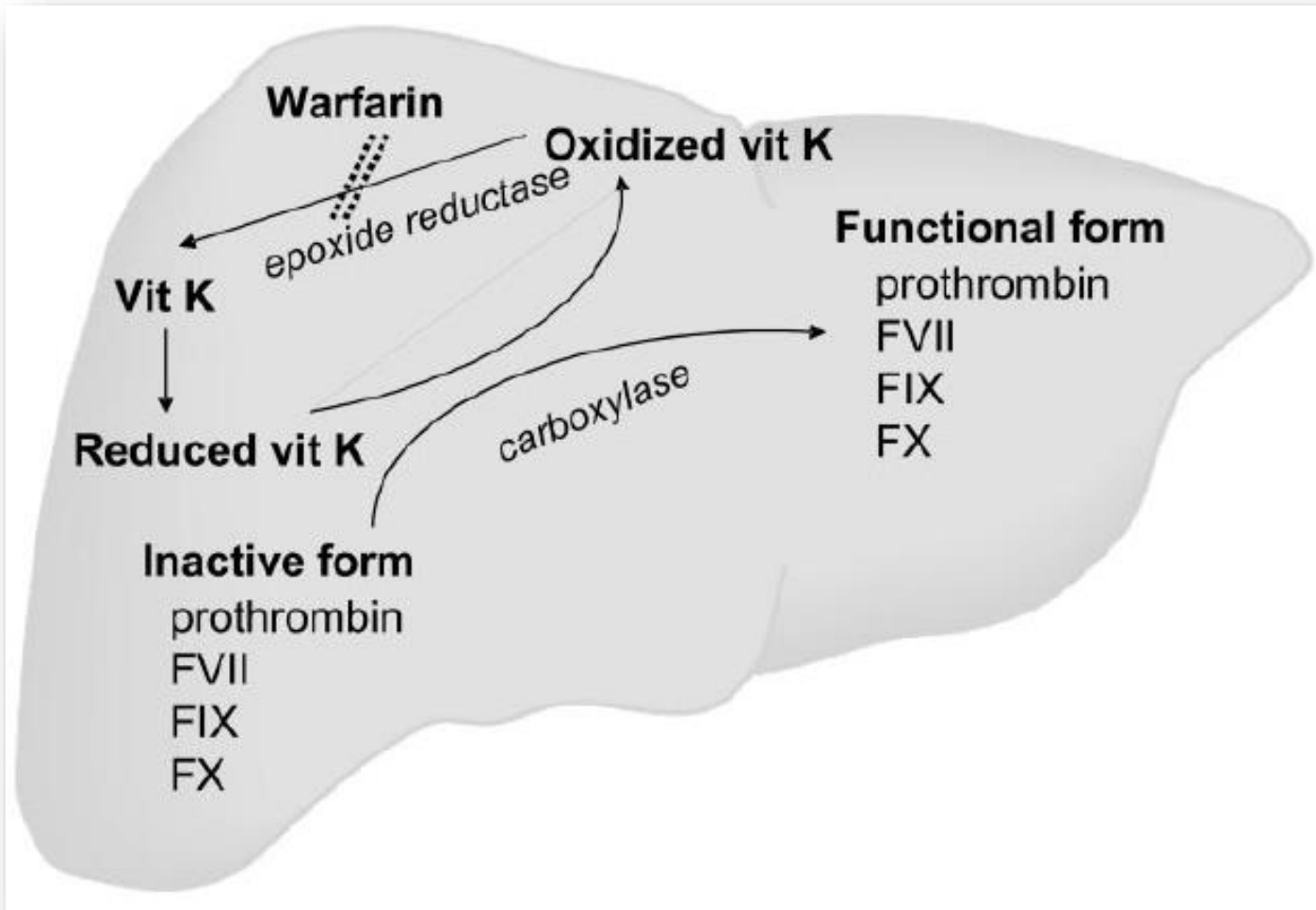
- Indicaciones de anticoagulación.
 - Prevenir Stroke en FA.
 - TVP.
 - Válvula protésica.



.....



.....



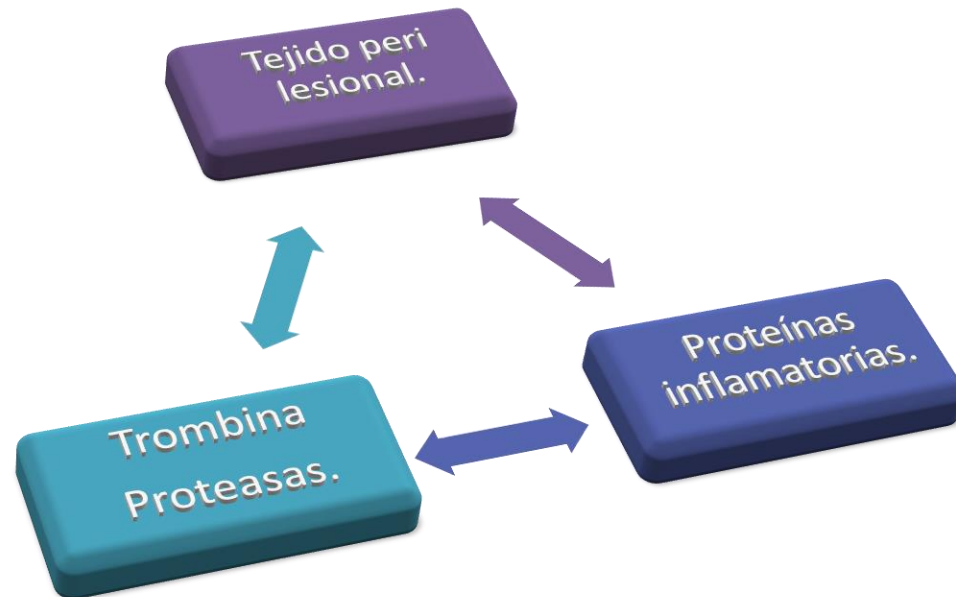
.....

- Patogénesis.
 - Fenómeno dinámico.



.....

- Expansión mayor predictor mortalidad y resultado funcional.
 - Warfarina prolonga el tiempo de expansión.



.....

- Manejo inmediato.
 - “...en presencia de HIC la anticoagulación siempre debe ser reversada”.
 - Evitar crecimiento de hematoma.
 - Restaurar factores VII – IX – X y Protrombina.



Opciones terapéuticas para revertir HIC en presencia de warfarina.			
Producto	Dosis	Normalización INR	Notas.
Vitamina K	5 – 10 mg iv	6 – 24 h	Reemplazo de factores toma > 24 h.
PFC	20 – 40 ml/Kg	12 – 32 h	Grandes volúmenes.
CCP*	25 – 50 iU/Kg	15 min.	Requiere Vit K, costoso, Protrombótico.
rFVIIa	10 – 50 µg/Kg	15 min.	Costoso, T½ corta, no corrige PTT, no acorta tiempo de sangrado, Protrombótico.

*CCP Concentrado complejo de protrombina.

.....

- Concentrado de complejo de Protrombina.
 - Protrombina, Factores VII, IX, X, proteína S – C y Z.
 - Efectivo en reversión urgente sobre anticoagulación con Warfarina.
 - Baja concentración factores no IX.
 - ¿Dosis?
 - INR – Peso – Preparación individual.
 - Falta de estudios prospectivos aleatorizados.

.....

- Pequeños estudios refieren que CCP es más efectivo que PFC con o sin Vit K.
- ¿Mejoría en pronóstico?
- Fenómenos trombóticos incluidos CID.
 - Dosis dependiente.

.....

- rFVIIa.
 - No efectivo en HIC espontánea.
 - Reversa INR más no PTT ni tiempo de sangría ni incrementa niveles de Trombina.
 - Recomendación a favor sin evidencia clara.
 - Fenómenos trombóticos 9 %.

.....

- PFC.
 - Cada 30 minutos de retraso de la administración de plasma se asocia a disminución de probabilidad de contrarrestar de los efectos de la warfarina en un 20 %.
 - El tratamiento temprano no afecta el resultado final.
 - Rápida corrección del PT no reduce la mortalidad ni la morbilidad.



Guías para manejo de HIC por Warfarina

ORGANIZACIÓN	RECOMENDACIÓN
British Committee for Standards in Haematology 1998 – 2006	Vitamina K 5 – 10 mg iv + CCP 50 U/Kg.
Northern Regions Haematologists Group, UK 2004.	Vitamina K 5 mg iv + CCP 30 U/Kg.
Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis 2004.	Vitamina K 5 – 10 mg iv + CCP 25 – 50 U/Kg + 150 – 300 cc PFC. (Ausencia F VII en este CCP).
American College of Chest Physicians 6th Consensus group 2001.	Vitamina K 10 mg iv + CCP dosis no especificada.

.....

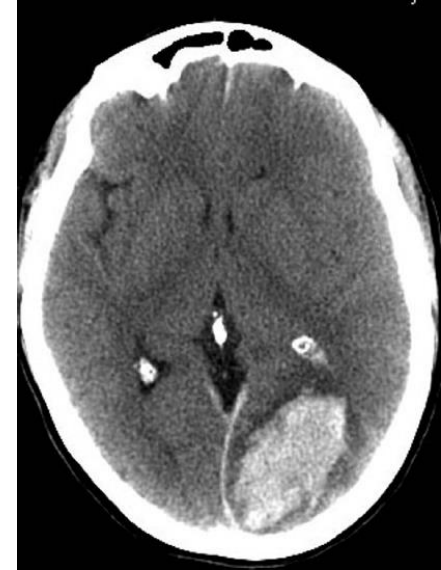
- Papel del Neurocirujano.

- Estudio STICH.

- HIC espontánea, supratentorial, no anticoagulados.
 - No beneficio en mortalidad.

- Neuro UCI.

- Control hemodinámico, hemostático, disminución de edema cerebral.



.....

- Papel del Neurocirujano.
 - Kawamata.
 - HSDC – HIC subcortical.
 - INR 1.13 – 1.81.
 - HSD + contusión: alta mortalidad.

.....

- Papel del Neurocirujano.
 - HSD agudos.
 - Tiempo de corrección con vitamina k > 29 horas.
 - Factor VII 9 horas promedio
 - Mortalidad hasta del 25 %
 - Mortalidad tratamiento antes de 3 horas 30 % vs. 90 % después de las 4 horas

.....

- Reinicio de anticoagulación.
 - Riesgo de Stroke en prótesis valvular 4 % año u trombosis de válvula 1.8% año (riesgo diario 0.016%).
 - Morbi – mortalidad por hemorragia.
 - Suspende anticoagulación.
 - 7 – 14 días.

.....

Recurrencia
HIC bajo

- Riesgo trombosis – recurrencia HIC.

Bajo Riesgo.
-Historia de TVP.
-Historia de TEP.

Beneficio igual que
riesgo.

Alto Riesgo.
-Válvula protésica.
-FA crónica.
-Stroke previo.

Beneficio mayor que
riesgo.

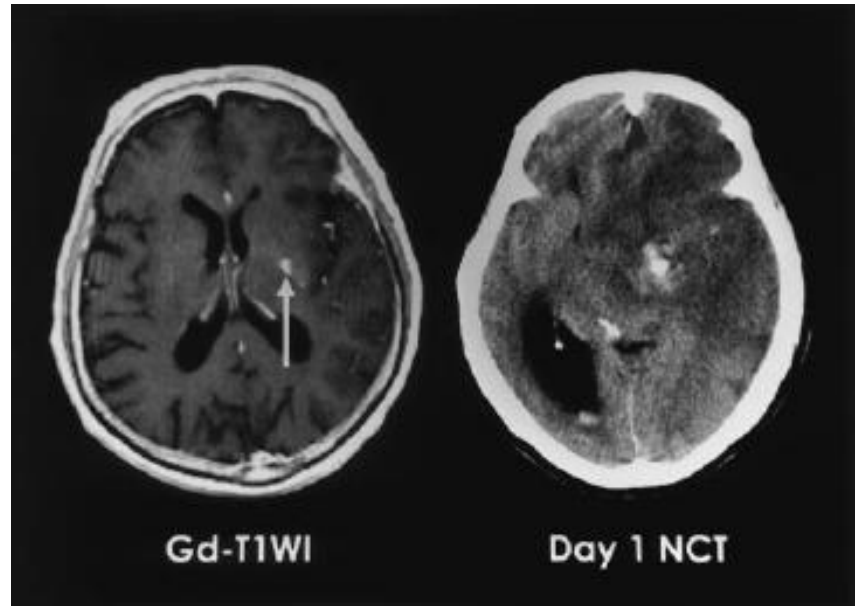
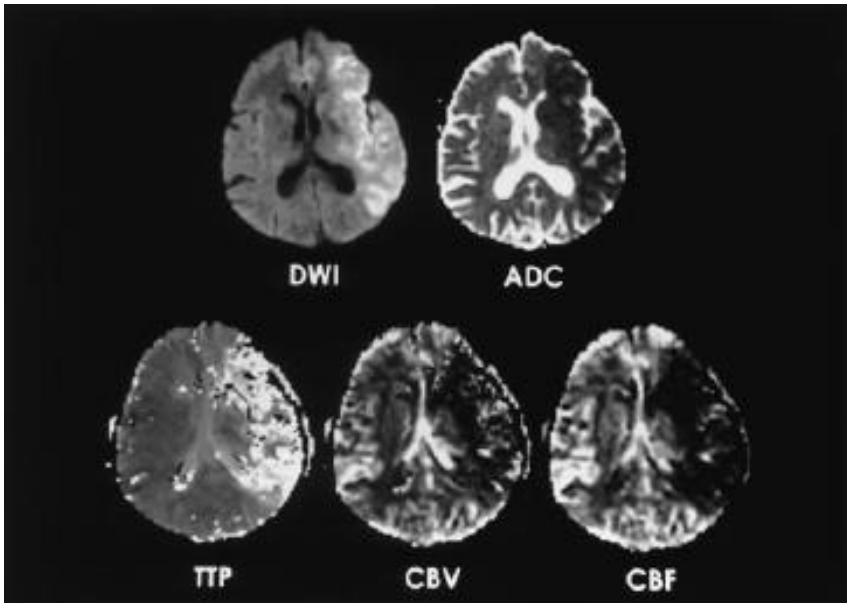
HIC asociada a T. revascularización.

- Fibrinólisis en Stroke 1950.
- Transformación hemorrágica.
 - HIC sintomática.
 - Déficit neurológico.
 - Primeras 24 a 26 h pos trombolisis.
 - Mortalidad 45% NINDS – 83% PTOACT II.
 - HIC asintomática.
 - Muy frecuente.
 - ¿Significancia?

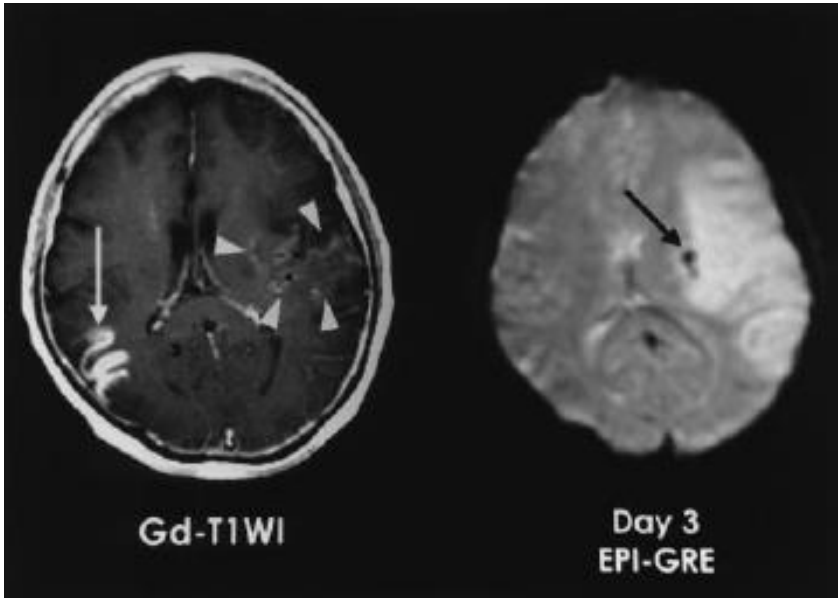
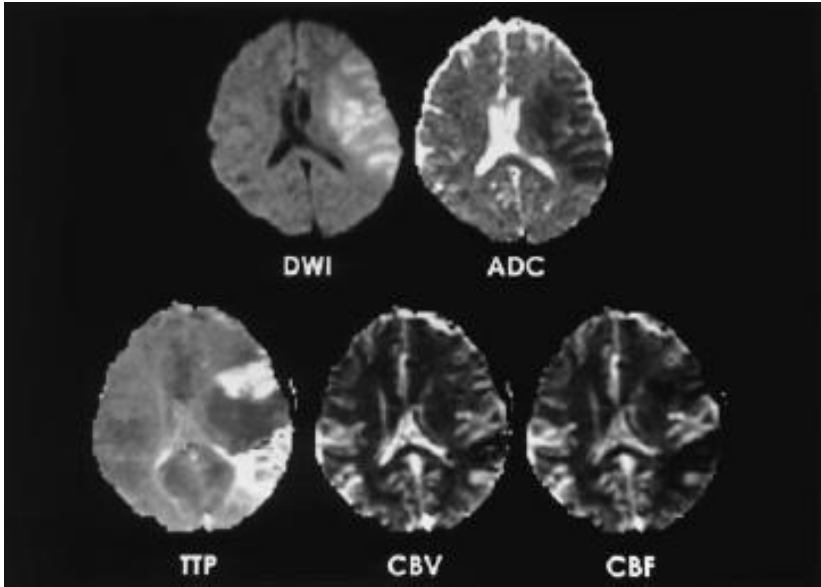
.....

- Transformación hemorrágica por Radiología (Pessin).
 - I. Infarto hemorrágico tipo 1.
 - Petequias alrededor de infarto.
 - II. Infarto hemorrágico tipo 2.
 - Petequias confluyentes, pero sin efecto de masa.
 - III. Hematoma parenquimal tipo 1.
 - Hematoma menor del 30 % de área infartada.
 - IV. Hematoma parenquimal tipo 2.
 - > 30 %, efecto de masa, extensión fuera de sitio de hemorragia.

• • • • •



• • • • •



.....

- Lesiones tipo hematoma parenquimatoso fueron más frecuentes en estudios con rt-PA.
 - Impacto sobre mortalidad a 3 meses.
- Lesiones tipo infarto hemorrágico.
 - Buen pronóstico.

.....

- Incidencia e historia natural
 - Sin trombólisis la transformación hemorrágica es frecuente.
 - 6 % en los 3 primeros días a 43 % a las 4 semanas.



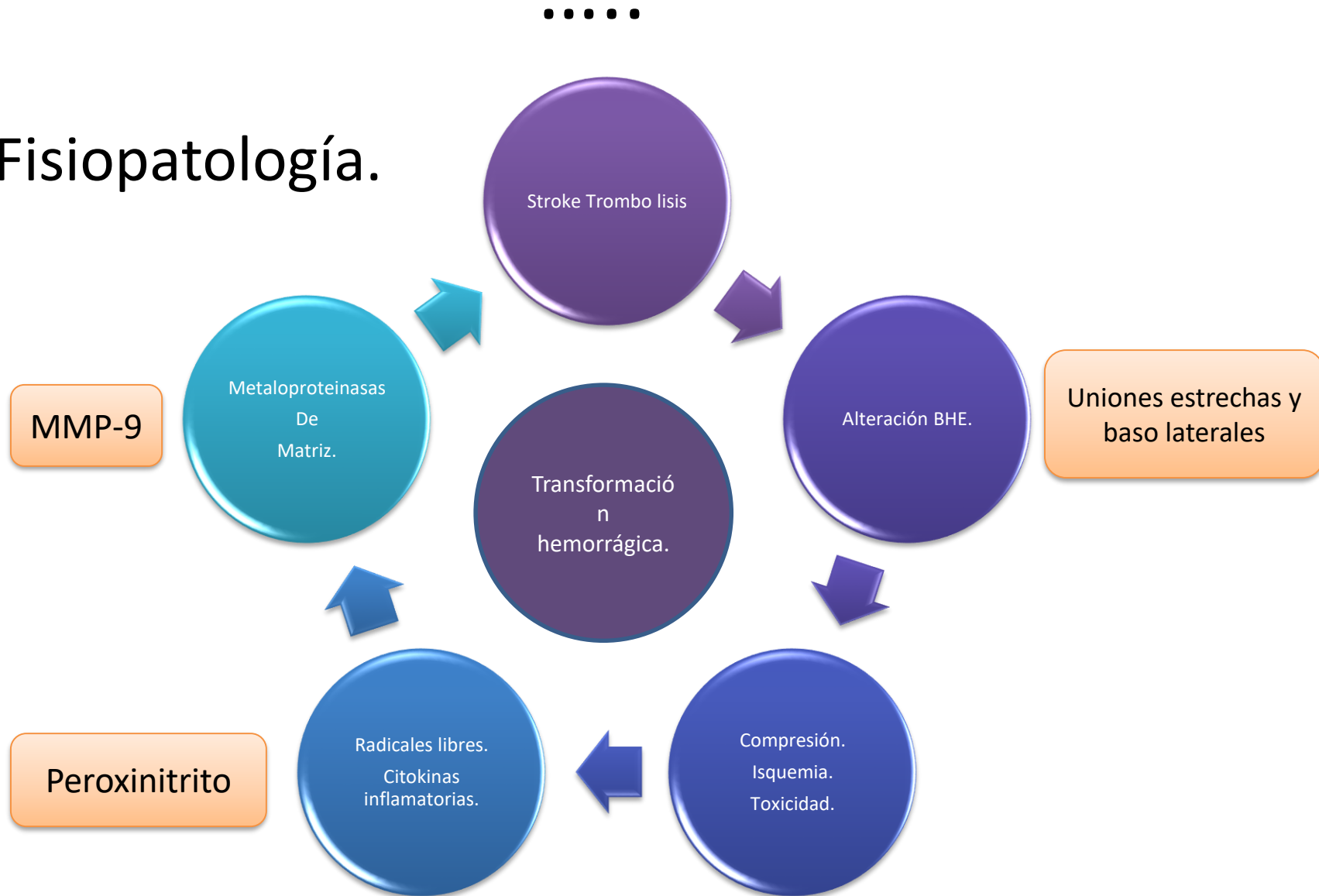
TABLE 1. Rates of HT Among Placebo Groups in Acute Stroke Trials of Intravenous Therapies

	DIAS (Low+High Dose) ²²	AbESTT-I ²⁴	CLOTBUST-II ⁷³	NINDS ²	ECASS-II ²⁵	ECASS-I ²⁶	Atlantis-B ⁷⁴
Patients, n	27	199	63	312	386	305	275
Baseline, median NIHSS	12	9	17	15	11	12	10
Time Period	2001–2003	2000–2002	2001–2004	1991–1994	1996–1998	1992–1994	1993–1998
Symptomatic ICH	0	1.0%	4.8%	0.6%	3.4%	6.8% PH	1.3%
Criteria for symptomatic ICH	NIHSSS*	PI†	NIHSSS‡	PI§	PI or NIHSSS¶	N/A	PI
Timing of CT	72 hours	36–48 hours	N/A	24 hours	7 days	7 days	10 days
Asymptomatic ICH	18.5%	14.1%	N/A	2.9%	36.8%	29.9% HI	4.7%

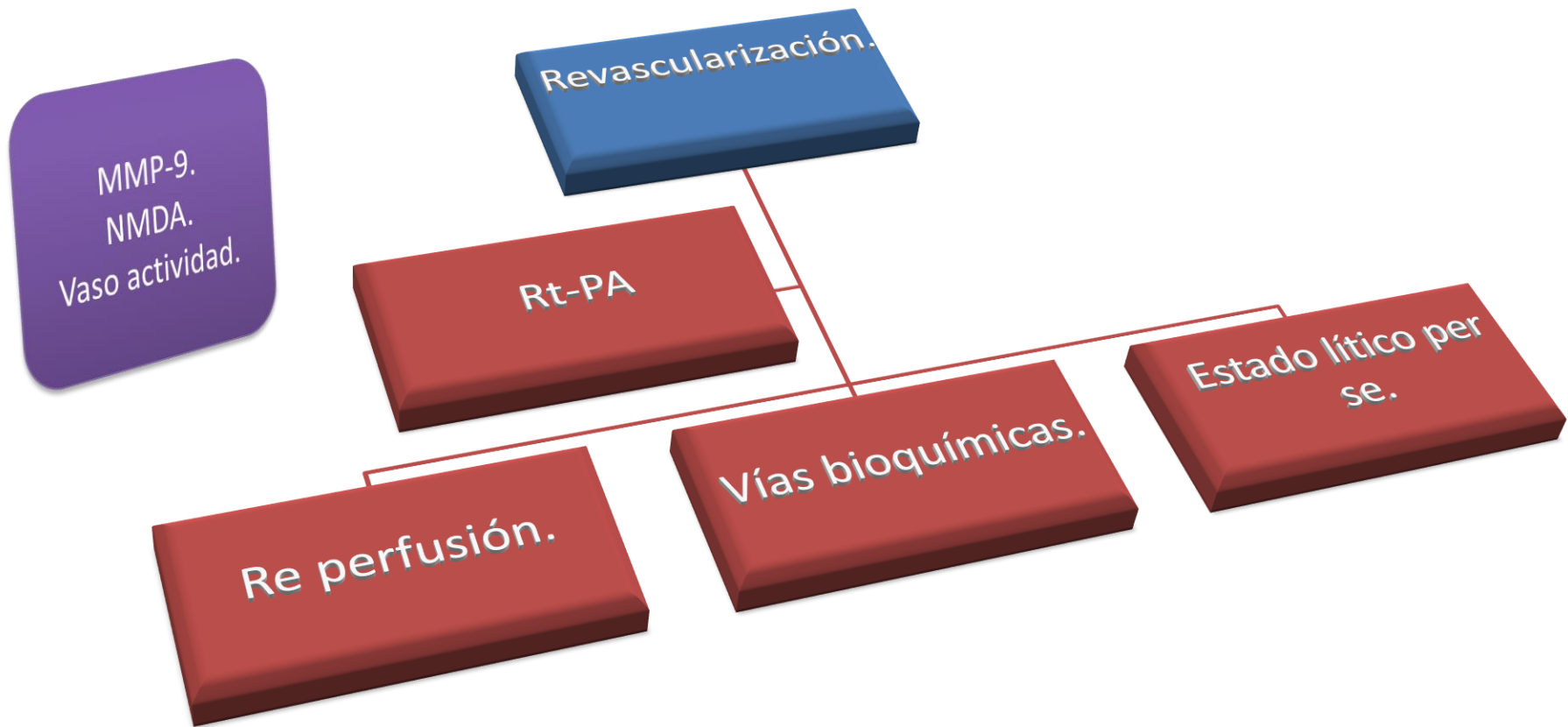
TABLE 2. Rates of HT among Subjects Treated with Lytic Agents in Intravenous Acute Stroke Trials

	SAINT ³⁵	TNK ⁴⁵	DIAS (Low-Dose) ²²	DIAS (High Dose) ²²	NINDS rt-PA ²
Patients, n	249 (rt-PA-only group)	25/25/25/13	45	30	312
Baseline, median NIHSS	14.5 (mean)	12/14/10/8	12	11	14
Time Period	2003–2004	2000–2003	2001–2003	2001–2003	1991–1994
Time to rx	3 hours	3 hours	9 hours	9 hours	3 hours
Lytic dose	0.9 mg/kg rt-PA	0.1/0.2/0.4/0.5 mg/kg	62.5, 90, and 125 mcg/kg	25, 37.5, and 50 mg	0.9 mg/kg rt-PA
Symptomatic ICH	3.6%	0/0/0/15%	2.2%	26.7%	6.4%
Criteria for Symptomatic ICH	NIHSSS*	PI†	NIHSSS‡	NIHSSS‡	PI§
Timing of CT	72 hours	36 hours	72 hours	72 hours	24 hours
Asymptomatic ICH	20.9%	8/32/28/23%	31.1%	16.7%	4.5%
Mortality at 3 months	N/A	12/24/16/15		9.3%	17%

- Fisiopatología.



•••••



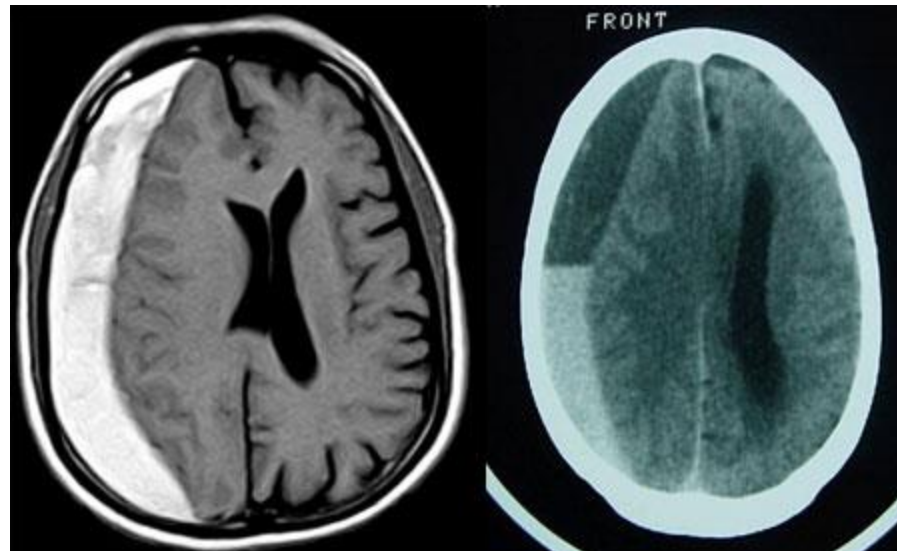
.....

- Factores de riesgo.
 - Terapia trombolítica.
 - Dosis.
 - Edema o efecto de masa en TC inicial.
 - Severidad (NIHSS).
 - Edad.
 - Hiperglucemia

Re canalización tardía.

Hemorragia y heparina.

- Antagonista de antitrombina.
- HBPM mayor inhibición de factor X que del II.
- HNF $T_{1/2}$ 1 a 2 h.
- HBPM $T_{1/2}$ 3 a 12 h.

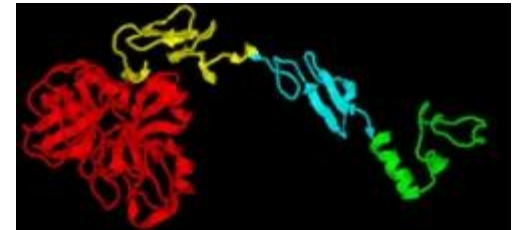


.....

- Antídoto.
 - Sulfato de Protamina.
 - Péptido extraído de espermatozoides de pescado.
 - Reversión completa de HNF y parcial de HBPM y heparinoides.
 - Dosis.
 - 1 mg / 90 U HNF bovina.
 - 1 mg / 115 U HNF porcina.

.....

- Velocidad 50 mg/10 min.
- Liberación de histamina.
- Efecto anticoagulante propio.
 - Dosis altas favorecen sangrado.
- rFVIIa.
 - 5 dosis de 100µg/kg.
 - Seguimiento de drenaje Qx.



.....

- Factor plaquetaria tipo 4 (PF4).
 - Inhibidor endógeno de heparina.
 - Ensayos fase 1 y 2.
- Heparinaza I.
 - *Flavobacterium heparinum*.
 - Aumento de riesgo de sangrado.

HEMOFILIA y HEMORRAGIA INTRACEREBRAL POSTRAUMA

- Sintomatología: 2.2 DIAS
 - En pacientes no hemofílicos es de 24 horas
- Hemorragia indolente y de crecimiento lento
- Mortalidad 71 %
- Crio precipitados mortalidad 33 %
- Incidencia 6 – 10 %

Cáncer (leucemia)

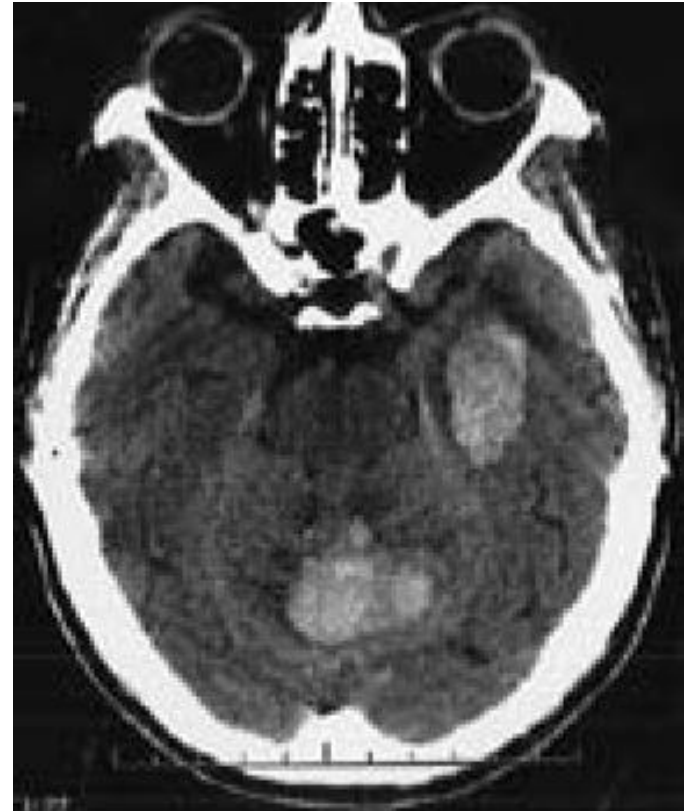
- 15% presentan CID
- Mas frecuente con línea mieloide 22%
- Leucoestasis
 - Infiltración de blastos en los vasos
 - Ruptura pequeños vasos
 - hiperviscosidad
- Trombocitopenia
- Leucocitosis > 300.000

Hematoma subdural y cáncer

- Infiltración de la duramadre por el tumor
- Obstrucción de vasos en la capa externa que da como resultado congestión y ruptura de pequeños vasos
- Mortalidad 2 veces mayor

Trombocitosis primaria

- Conteo elevado de plaquetas
- Esplenomegalia
- Leucocitosis
- Anemia



Púrpura trombocitopenica idiopática

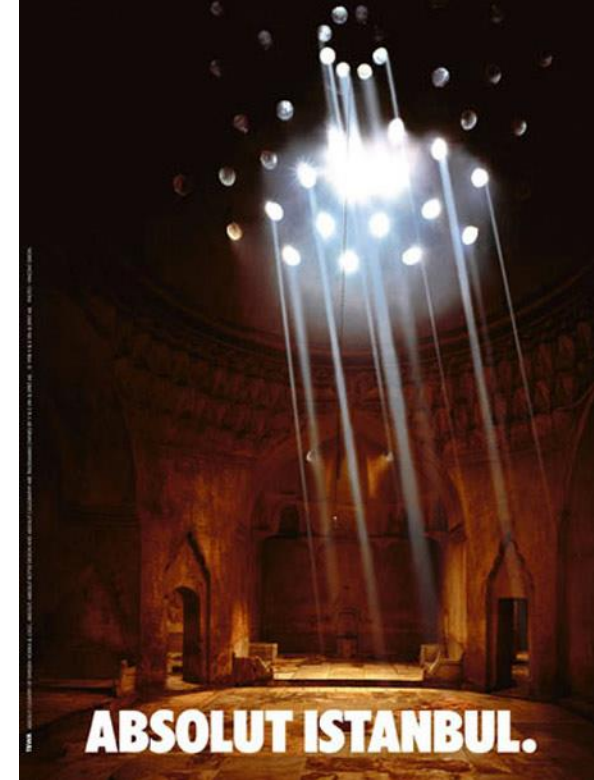
- Jóvenes
- Anticuerpos contra plaquetas
- Riesgo 1 % año con plaquetas < 20.000
- Mortalidad es similar a la población
- Monitoria de plaquetas por 1 semana en niños con madre enferma previene en riesgo de sangrado

Uremia

- Enfermedad renal
- Disminución de plaquetas
- Síndrome hemolítico urémico
 - E colie.
 - Neurotoxinas
 - Falla renal
 - Destrucción de línea roja celular

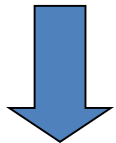
Alcohol

- Trombocitopenia
 - Déficit de folato
 - Esplenomegalia
 - Daño de médula ósea
- Riesgo de sangrado es 3 veces mayor



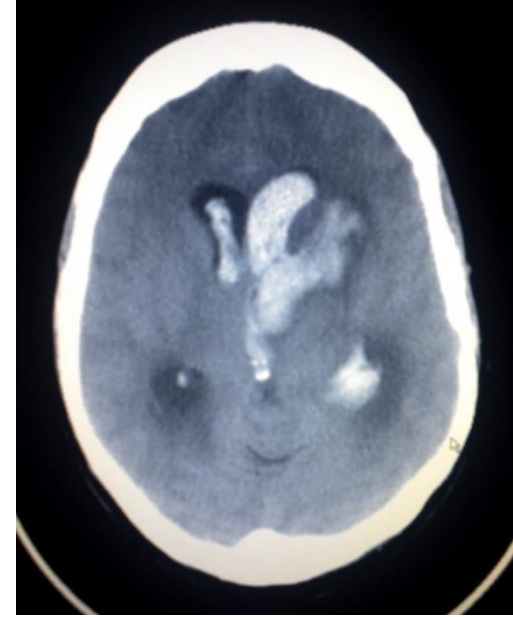
Antiagregantes

- Aspirina > inhibe ciclooxigenasa



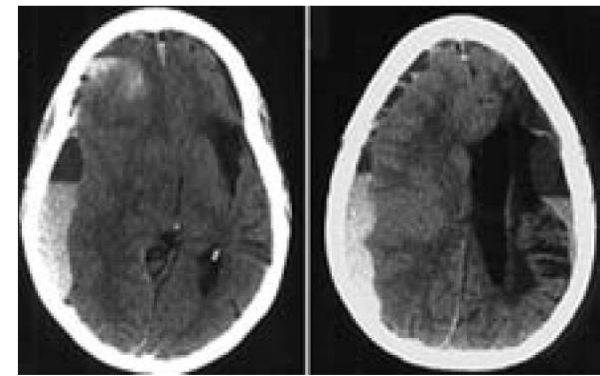
DISMINUCIÓN DEL TROMBOXANO A2

- Prevalencia de HIC es de 1.5%
- Los beneficios superan los riesgos en el uso de la aspirina



Aspirina

- Tiende a producir más hemorragias intraventriculares
- Pacientes con dosis promedio de 250 mg día aumenta el riesgo a corto plazo de morbimortalidad atribuible al crecimiento rápido de los hematomas



.....

- IIb/IIIa Inhibidores
 - Integrina ligando de fibrinógeno
- Incidencia de sangrado con estos inhibidores es la misma que el placebo
- Incidencia del 0.07%
- CAPRIE> Clopidogrel Vs Aspirina
 - RIESGO SIMILAR 0.33% vs 0,45%

Laboratory screening tests for bleeding disorders

Laboratory Test	Bleeding Disorder
blood count & smear	anemia, leukemia, DIC
platelet count	thrombocytopenia
bleeding time	platelet–vessel wall interaction
PT	warfarin use; deficiency of factors I, II, V, VII, and X
activated PTT	heparin use; deficiency of all coagulation factors, especially VIII & IX, except VII
thrombin time or fibrinogen	heparin use; fibrin degradation products; hypofibrinogenemia or dysfibrinogenemia

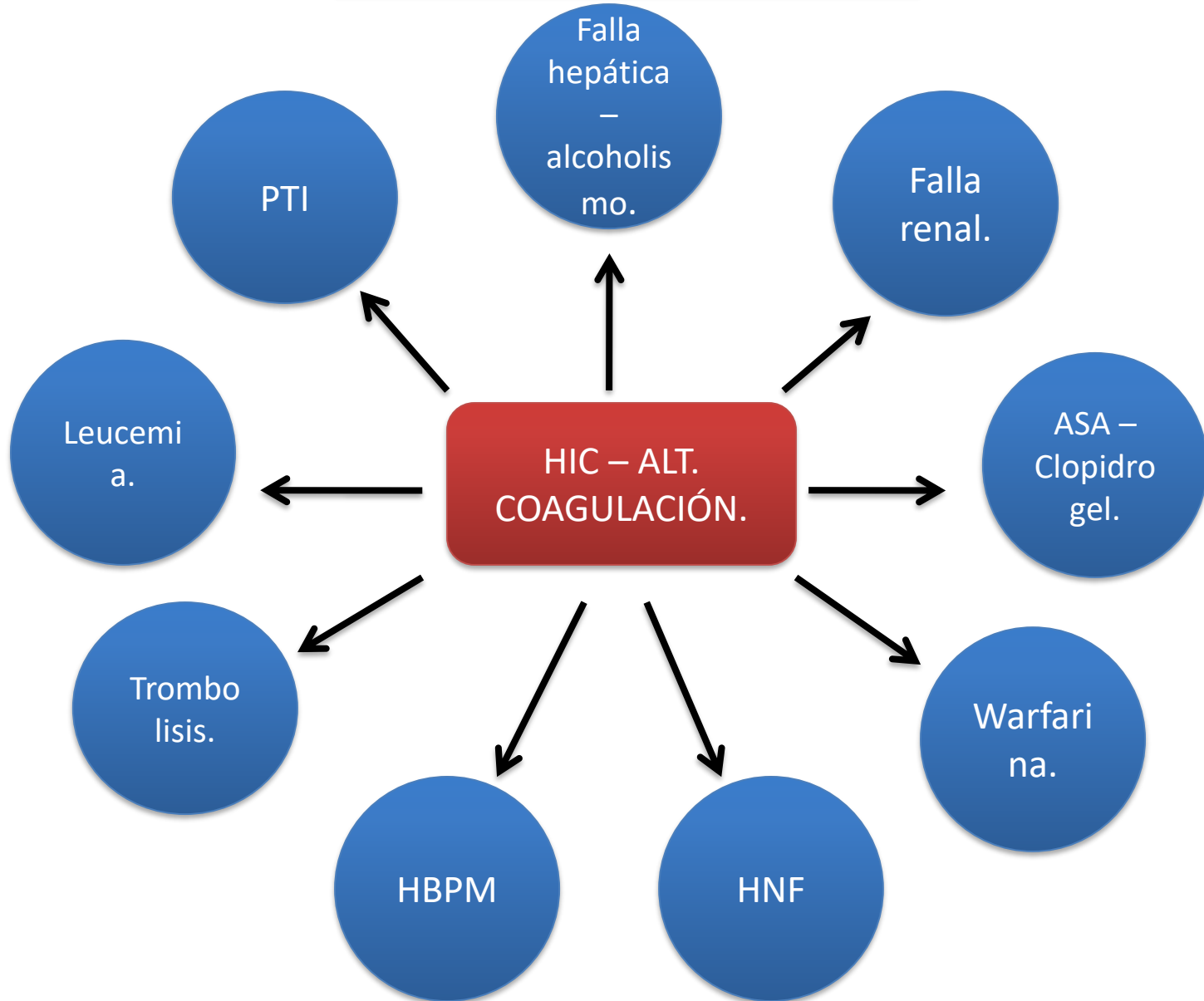
Enfermedades sistémicas.

Éxito de reversión de anticoagulación.

Edad.

Estado Neurológico.

Tamaño de hematoma.



Lesiones asociadas.