

MANUAL DE TERAPIA ANTITROMBÓTICA EN EL ICTUS AGUDO

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA AHA/ASA 2026 — LISTA DE VERIFICACIÓN E INDICACIONES

Propósito de este documento: Servir como un instrumento de decisión clínica estructurado para neurólogos, intensivistas y médicos de urgencias en la selección, dosificación y temporalidad de esquemas de antiagregación y anticoagulación en la fase aguda del ictus isquémico. Basado estrictamente en la última **Guía AHA/ASA 2026** y respaldado por la evidencia acumulada de ensayos aleatorizados internacionales.

1. ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA (SIMPLE Y DOBLE - DAPT)

La antiagregación plaquetaria precoz es el pilar preventivo secundario en el ictus no cardioembólico menor y el ataque isquémico transitorio (AIT) de alto riesgo. El beneficio clínico del tratamiento doble (DAPT) es máximo en las primeras dos semanas y decae posteriormente, mientras que el riesgo de sangrado se mantiene lineal en el tiempo.

- ☐ **Aspirina Monoterapia (Inicio Precoz):** Se recomienda la administración de aspirina (160 mg a 325 mg) dentro de las 48 horas posteriores al inicio del ictus para reducir la mortalidad y la dependencia (COR 1, LOE A).
- ☐ **Restricción de Seguridad Precoz (Post-IVT):** En pacientes tratados con trombólisis intravenosa (IVT) o terapia puente, **no se debe administrar aspirina concomitante ni en los primeros 90 minutos** de iniciada la lisis debido al riesgo de hemorragia grave (COR 3: Daño, LOE B-R). Retrasar de forma rutinaria hasta las 24 horas tras descartar sangrado por neuroimagen.
- ☐ **Esquema DAPT Estándar (CHANCE / POINT):** En ictus menor (NIHSS ≤ 3) o AIT de alto riesgo (ABCD2 ≥ 4) evaluados dentro de las primeras **24 horas** de inicio y sin lisis previa: Cargar Clopidogrel (300-600 mg) + Aspirina (75-325 mg), seguido de Clopidogrel 75 mg/día + Aspirina 75-100 mg/día durante **21 días**. Luego continuar con monoterapia (SAPT) (COR 1, LOE A).
- ☐ **Esquema DAPT Expandido (INSPIRES):** En pacientes con ictus menor (NIHSS ≤ 5) o AIT de alto riesgo (ABCD2 ≥ 4) evaluados en ventana tardía de **24 a 72 horas**, de etiología presumiblemente **aterosclerótica** (estenosis arterial sintomática $\geq 50\%$ o infartos múltiples coincidentes): DAPT con Clopidogrel + Aspirina por **21 días** seguido de SAPT es razonable (COR 2a, LOE B-R).
- ☐ **Esquema DAPT con Ticagrelor (THALES):** En ictus menor reciente (NIHSS ≤ 5), AIT de alto riesgo (ABCD2 ≥ 6) o estenosis sintomática $\geq 50\%$ de origen no cardioembólico sin lisis: Ticagrelor (180 mg carga, luego 90 mg c/12h) + Aspirina por **30 días** es razonable para reducir recurrencias (COR 2a, LOE B-R).
- ☐ **Portadores del alelo CYP2C19 (CHANCE-2):** En portadores conocidos de alelos de pérdida de función de CYP2C19 (no respondedores a clopidogrel), es razonable preferir **Ticagrelor + Aspirina por 21 días** sobre Clopidogrel + Aspirina para mitigar el fracaso terapéutico (COR 2b, LOE B-R).
- ☐ **Prohibición de DAPT Prolongado o Triple Terapia:** La extensión del DAPT más allá de 90 días no se recomienda debido al aumento desproporcionado del riesgo de sangrado. La **triple terapia antiagregante** (Aspirina + Clopidogrel + Dipyridamol) está estrictamente proscrita por daño severo y mortalidad hemorrágica (COR 3: Daño, LOE B-R).

Estudios Clínicos Clave en DAPT de Fase Aguda (AHA 2026)

Ensayo Clínico	Población y Criterios	Régimen y Duración	Ventana	NNT (Eficacia)
CHANCE (2013)	AIS leve (NIHSS ≤ 3) o AIT alto riesgo (ABCD2 ≥ 4)	Clopidogrel (300 mg carga + 75 mg) + AAS (75 mg) por 21 días, luego Clopidogrel solo.	≤ 24 h	NNT = 28 (Evita ictus isquémico a 90d)
POINT (2018)	AIS leve (NIHSS ≤ 3) o AIT alto riesgo (ABCD2 ≥ 4)	Clopidogrel (600 mg carga + 75 mg) + AAS (50-325 mg) por 90 días, luego AAS solo.	≤ 12 h	NNT = 67 (Aumento de sangrado a partir del d21)
THALES (2020)	AIS leve (NIHSS ≤ 5) o AIT alto riesgo (ABCD2 ≥ 6)	Ticagrelor (180 mg carga, luego 90 mg c/12h) + AAS (75-100 mg) por 30 días.	≤ 24 h	NNT = 91 (Leve incremento en sangrado)
CHANCE-2 (2021)	Ictus/AIT portador del alelo CYP2C19 de pérdida de función	Ticagrelor + AAS por 21 días vs. Clopidogrel + AAS por 21 días.	≤ 24 h	NNT = 63 (Eficacia superior con Ticagrelor)
INSPIRES (2023)	AIS leve (NIHSS ≤ 5) o AIT (ABCD2 ≥ 4) de origen aterotrombótico	Clopidogrel + AAS por 21 días vs. AAS sola en ventana extendida.	24 a 72 h	NNT = 53 (Previene recurrencia isquémica tardía)

2. ANTICOAGULACIÓN EN FIBRILACIÓN AURICULAR (AF) Y OTROS ESCENARIOS

El inicio de la anticoagulación en pacientes con ictus cardioembólico asociado a fibrilación auricular (AF) requiere balancear el riesgo de recurrencia isquémica frente al riesgo de transformación hemorrágica sintomática (sICH). La evidencia reciente valida de manera consistente una estrategia de inicio más temprano de la terapia oral (DOACs).

- ☐ **Estrategia de Inicio Temprano (COR 2a, LOE A):** En pacientes seleccionados con ictus agudo y AF, una estrategia de inicio temprano de la anticoagulación oral (anticoagulantes directos o DOACs) es razonable y segura comparada con un inicio diferido. En ensayos clínicos de fase IV (como OPTIMAS y TIMING), un inicio precoz no incrementó el riesgo de hemorragia sintomática.
- ☐ **La Regla Práctica de Inicio Precoz (ELAN, OPTIMAS, TIMING):**
 - **Ictus Leve / TIA (NIHSS ≤ 4):** Iniciar de manera segura dentro de las 48 horas.
 - **Ictus Moderado (NIHSS 5 a 15):** Iniciar razonablemente en el día 3 o 4 post-ictus.
 - **Ictus Grave (NIHSS ≥ 16):** Retrasar el inicio hasta el día 6 o 7 de evolución clínica, previa neuroimagen de control.
- ☐ **Fármacos de Elección:** Se prefiere el uso de **anticoagulantes orales directos (ACOD / DOACs)** (como apixabán, rivaroxabán, dabigatrán o edoxabán) sobre la warfarina para el inicio rápido de la prevención secundaria por su perfil farmacocinético predecible y menor tasa de sICH (COR 1, LOE A).
- ☐ **Prohibición de Anticoagulación Urgente Sistemática (COR 3: No Benefit, LOE A):** No se recomienda el uso rutinario de anticoagulantes terapéuticos rápidos (heparina intravenosa, heparina no fraccionada o danaparóide) dentro de las primeras 48 horas del ictus para pacientes no seleccionados. No reduce el empeoramiento neurológico y aumenta masivamente el riesgo de sangrados letales.
- ☐ **Anticoagulación en Transformación Hemorrágica (HT) (COR 2b, LOE C-LD):** Ante la presencia de una transformación hemorrágica asintomática o clínicamente estable detectada en la neuroimagen de control, es razonable iniciar o continuar el tratamiento antitrombótico/anticoagulante de manera individualizada sopesando el riesgo cardioembólico.
- ☐ **Urgencia Incierta en Estenosis e Intraluminales (COR 2b):** El beneficio de la anticoagulación urgente o precoz no está establecido en pacientes con estenosis carotídea ipsilateral de alto grado o con trombos intraluminales cervicales no oclusivos (TOAST).
- ☐ **Inutilidad de la Terapia Adyuvante Concomitante:** No se recomienda asociar argatroban o tirofiban preoperatorio de rutina con la lisis o la trombectomía mecánica (COR 3, LOE A) por aumentar el riesgo de sICH (MOST, ARAIS, RESCUE-BT). También se prohíbe añadir antiplaquetarios a la anticoagulación a largo plazo en pacientes con AF sin enfermedad coronaria activa o stent intravascular (COR 3: Daño, LOE B-NR).

Evidencia Científica Clave sobre el Tiempo de Inicio de la Anticoagulación

Ensayo Clínico	Diseño del Estudio	Esquema Temprano	Esquema Tardío	Conclusiones de Seguridad y Eficacia
ELAN (2023)	Fase 4, aleatorizado, multicéntrico abierto. n = 2,013	≤ 48 h para leve/mod; Día 6-7 para grave.	Día 3-4 para leve; Día 6-7 para mod; Día 12-14 para grave.	El inicio temprano redujo los eventos compuestos recurrentes sin incrementar la hemorragia sintomática aguda (sICH: 0.6% vs. 0.7%).
OPTIMAS (2024)	Fase 4, aleatorizado, multicéntrico, ciego de endpoint. n = 3,473	≤ 4 días (inicio ultra-temprano de DOAC).	Inicio diferido convencional (Día 7 a 14).	No inferioridad demostrada en seguridad. No hubo diferencias en tasas de sangrado mayor ni en recurrencia isquémica en 90 días.
TIMING (2022)	Aleatorizado, basado en registros suecos, no inferioridad. n = 888	≤ 4 días post-ictus.	Inicio postergado entre el Día 5 y el Día 14.	El inicio temprano fue no inferior en el compuesto de recurrencia o muerte. Menos del 0.5% de tasas de sICH en ambos brazos.

3. TROMBOPROFILAXIS VENOSA EN EL PACIENTE CON MOVILIDAD COMPROMETIDA

La prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) en pacientes post-ictus con pérdida de la deambulación debe fundamentarse primordialmente en medios mecánicos interactivos debido al delicado balance hemorrágico de la heparina farmacológica en la fase aguda.

- ☐ **Compresión Neumática Intermitente (IPC) (COR 1, LOE B-R):** Se recomienda el uso rutinario de dispositivos IPC de longitud completa (muslo) aplicados de manera precoz en todo paciente hospitalizado con movilidad comprometida para disminuir el riesgo de TVP proximal (CLOTS 3).
- ☐ **Heparinas Subcutáneas Profilácticas (COR 2a, LOE B-R):** La administración profiláctica de heparina no fraccionada (UFH, p. ej. 5,000 UI c/8-12h) o de bajo peso molecular (LMWH, p. ej. Enoxaparina 40 mg/día) es razonable para prevenir TVP/TEP sintomático (PREVAIL, PROTECT).
- ☐ **Ausencia de Beneficio Neto en Supervivencia (COR 2b, LOE A):** El impacto de la profilaxis farmacológica (LMWH o UFH) sobre la supervivencia global de pacientes con AIS con inmovilidad no está bien establecido. El beneficio de reducir eventos embólicos se ve contrarrestado por un incremento en la tasa de sICH y sangrado mayor (CLOTS 2). No existe evidencia de superioridad clínica clara de la LMWH sobre la UFH o viceversa.
- ☐ **Medias de Compresión Elástica Graduada contraindicadas (COR 3: Harm, LOE B-R):** El uso de medias de compresión graduada elástica (GPC) tradicionales no previene la TVP y provoca lesiones cutáneas graves (necrosis, ulceración cutánea, ampollas) (CLOTS 1 y 2). Está formalmente contraindicado.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE RESPALDO (GUÍA AHA/ASA 2026)

- [1] Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrison KS, et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2026;57(5):e101-e234. doi: 10.1161/STR.0000000000000513
- [2] Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al; CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2013;369(1):11-19. doi: 10.1056/NEJMoa1215340
- [3] Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al; POINT Investigators. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med*. 2018;379(3):215-225. doi: 10.1056/NEJMoa1800410
- [4] Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al; THALES Investigators. Ticagrelor and aspirin or aspirin alone in acute ischemic stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020;383(3):207-217. doi: 10.1056/NEJMoa1916870
- [5] Wang Y, Meng X, Wang A, et al; CHANCE-2 Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2021;385(27):2520-2530. doi: 10.1056/NEJMoa2111749
- [6] Gao Y, Chen W, Pan Y, et al; INSPIRES Investigators. Dual antiplatelet treatment up to 72 hours after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2023;389(26):2413-2424. doi: 10.1056/NEJMoa2309137
- [7] Fischer U, Koga M, Strbian D, et al; ELAN Investigators. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2023;388(25):2411-2421. doi: 10.1056/NEJMoa2303048
- [8] Werring DJ, Dehbi HM, Ahmed N, et al; OPTIMAS Investigators. Optimal timing of anticoagulation after acute ischaemic stroke with atrial fibrillation (OPTIMAS): a multicentre, blinded-endpoint, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 2024;404:2197-2208. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02197-4
- [9] Oldgren J, Åsberg S, Hijazi Z, et al; National TIMING Collaborators. Early versus delayed non-vitamin k antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (TIMING): a registry-based randomized controlled noninferiority study. *Circulation*. 2022;146(14):1056-1066. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060666
- [10] Dennis M, Sandercock P, Reid J, et al; CLOTS Trials Collaboration. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9891):516-524. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61050-8
- [11] Sherman DG, Albers GW, Bladin C, et al; PREVAIL Investigators. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. *Lancet*. 2007;369(9569):1347-1355. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60633-3
- [12] Diener HC, Ringelstein EB, von Kummer R, et al; PROTECT Trial Group. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: results of the PROTECT Trial. *Stroke*. 2006;37(1):139-144. doi: 10.1161/01.STR.0000195182.67656.ee

[13] Dennis M, Sandercock PA, Reid J, et al; CLOTS Trials Collaboration. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9680):1958-1965. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60941-7

[14] Adams HP Jr, Bendixen BH, Leira E, et al; TOAST Investigators. Antithrombotic treatment of ischemic stroke among patients with occlusion or severe stenosis of the internal carotid artery: a report of the trial of org 10172 in acute stroke treatment (TOAST). *Neurology*. 1999;53(1):122-125. doi: 10.1212/wnl.53.1.122