

ANTICOAGULACIÓN TRAS EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO CARDIOEMBÓLICO

ANTICOAGULATION AFTER CARDIOEMBOLIC ISCHEMIC STROKE

Autores: ¹Karla Mishell Muñoz Tejada, ²María Gabriela Balarezo García y ³Ronelsys Martínez Martínez.

¹ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-8564-1853>

²ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2049-4306>

³ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-1249>

¹E-mail de contacto: karlitammt19@gmail.com

²E-mail de contacto: maria_gabriela00@hotmail.com

³E-mail de contacto: rone122010@gmail.com

Afiliación:^{1*2*} ^{3*}Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador).

Artículo recibido: 2 de Enero del 2026

Artículo revisado: 7 de Enero del 2026

Artículo aprobado: 12 de Enero del 2026

¹Estudiante de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador).

² Médico General, egresada de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador) con 10 años de experiencia laboral. Magíster en Salud Pública, egresada de la Universidad de Buenos Aires, (Argentina). Especialista en Cardiología graduada de la Universidad Favaloro, (Argentina).

³Doctora en Medicina, egresado del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, (Cuba) con 10 años de experiencia laboral. Magíster en Docencia de las Ciencias Médicas, egresada de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador). Especialista de Primer Grado en Endocrinología, egresada del Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana, (Cuba).

Resumen

El objetivo del estudio es determinar el momento óptimo para iniciar el tratamiento de anticoagulación tras un evento cerebrovascular isquémico de origen cardioembólico a través de una revisión bibliográfica actualizada. La metodología consistió en una revisión sistemática cualitativa no experimental, basándose en las directrices PRISMA, la búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, Dialnet, y Scielo complementada con registros japoneses (SAMURAI y RELAXED) accedidos a través de publicaciones indexadas a partir del año 2018 al 2024, para la búsqueda de información se utilizó palabras tanto en idioma inglés y español combinándolas con operadores booleanos, utilizando criterios de inclusión y exclusión se obtuvo 20 artículos de relevancia que permitieron cumplir con el objetivo planteado. Dentro de los estudios analizados participaron 1797 pacientes quienes iniciaron administración de anticoagulante oral de acción directa (ACOD), 2 días tras un accidente isquémico transitorio y 3, 4 y 5 días tras evento cerebrovascular (ECV) leve, moderado y grave. El ECV/embolia sistémica menos comunes en el grupo temprano (1,9%),

pero relevantes en el tardío (3,9 %), igualmente ECV isquémico (1,7 %; 3,2 %), la hemorragia grave fue similar en ambos (0,8%; 1,0%), el ECV isquémico (2,4 %; 2,2 %) y la hemorragia intracranal (0,2 %; 0,6 %) fueron comunes (validación). Se concluye que la aplicación de ACOD y “regla 1-2-3-4 días” es factible para disminuir riesgo de ECV y evitar hemorragia mayor, la sub dosificación, adherencia y tiempo de anticoagulación según gravedad otorga hallazgos para mejoramiento de práctica médica tras ECV.

Palabras clave: Evento cerebrovascular, Fibrilación auricular, Anticoagulantes, Hemorragia, Warfarina, Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban.

Abstract

The objective of the study is to determine the optimal time to start anticoagulation treatment after a cardioembolic ischaemic stroke through an updated literature review. The methodology consisted of a non-experimental qualitative systematic review, based on the PRISMA guidelines. The literature search was carried out in the PubMed, Cochrane Library, Dialnet, and Scielo, supplemented by Japanese registries (SAMURAI and RELAXED) accessed through

publications indexed from 2018 to 2024. For the information search, words in both English and Spanish were used in combination with Boolean operators. Using inclusion and exclusion criteria, 20 relevant articles were obtained that allowed the objective to be met. The studies analysed included 1,797 patients who began taking direct-acting oral anticoagulants (DOACs) two days after a transient ischaemic attack and three, four and five days after a mild, moderate and severe cerebrovascular accident (CVA), respectively. CVA/systemic embolism was less common in the early group (1.9%) but relevant in the late group (3.9%), as was ischaemic CVA (1.7%; 3.2%). Severe haemorrhage was similar in both groups (0.8%; 1.0%), and ischaemic CVA (2.4%; 2.2%) and intracranial haemorrhage (0.2%; 0.6%) were common (validation). It is concluded that the application of ACOD and the ‘1-2-3-4 day rule’ is feasible for reducing the risk of CVE and avoiding major haemorrhage. Sub-dosing, adherence and anticoagulation time according to severity provide findings for improving medical practice after CVE.

Keywords: Cerebrovascular event, Atrial fibrillation, Anticoagulants, Haemorrhage, Warfarin, Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban.

Sumário

O objetivo do estudo é determinar o momento ideal para iniciar o tratamento anticoagulante após um evento cerebrovascular isquêmico de origem cardioembólica por meio de uma revisão bibliográfica atualizada. A metodologia consistiu em uma revisão sistemática qualitativa não experimental, com base nas diretrizes PRISMA. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Cochrane Library, Dialnet e Scielo, complementada com registros japoneses (SAMURAI e RELAXED) acessados por meio de publicações indexadas de 2018 a 2024. Para a pesquisa de informações, foram utilizadas palavras em inglês e espanhol combinadas com operadores booleanos. Utilizando critérios de inclusão e exclusão, foram obtidos 20 artigos relevantes que permitiram cumprir o objetivo proposto.

Nos estudos analisados, participaram 1797 pacientes que iniciaram a administração de anticoagulantes orais de ação direta (ACOD) dois dias após um acidente isquêmico transitório e três, quatro e cinco dias após um acidente vascular cerebral (AVC) leve, moderado e grave. O AVC/embolia sistêmica foi menos comum no grupo precoce (1,9%), mas relevante no tardio (3,9%), assim como o AVC isquêmico (1,7%; 3,2%). A hemorragia grave foi semelhante em ambos (0,8%; 1,0%), e o AVC isquêmico (2,4%; 2,2%) e a hemorragia intracraniana (0,2%; 0,6%) foram comuns (validação). Conclui-se que a aplicação de ACOD e da “regra 1-2-3-4 dias” é viável para diminuir o risco de ECV e evitar hemorragia grave, a subdosagem, a adesão e o tempo de anticoagulação de acordo com a gravidade fornecem resultados para a melhoria da prática médica após ECV.

Palavras-chave: Accidente vascular cerebral, Fibrilación atrial, Anticoagulantes, Hemorragia, Varfarina, Dabigatran, Rivaroxabana, Apixabana.

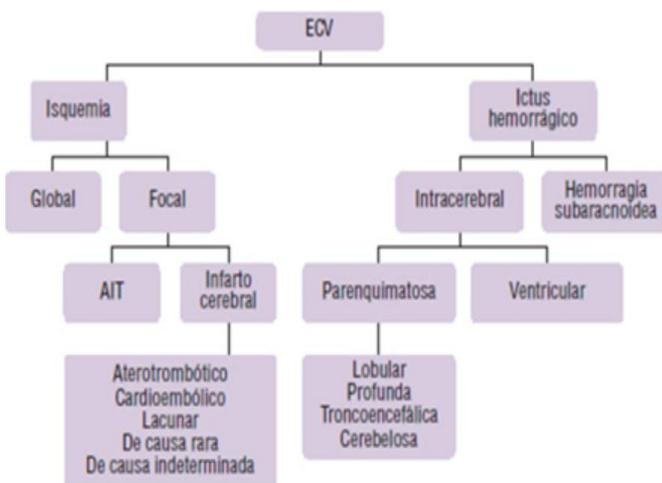
Introducción

El ECV es definido como un síndrome neurológico agudo causado por una alteración súbita en el flujo sanguíneo cerebral, ya sea por oclusión arterial (isquemia) o ruptura vascular (hemorragia), que produce daño cerebral focal o global, esta interrupción del flujo provoca un déficit neurológico focal o global persistente por más de 24 horas o puede conducir al fallecimiento. La Organización Mundial de la Salud afirma que los Eventos Cerebrovasculares (ECV) son la segunda causa de muerte y una de las principales causas de discapacidad, donde 1 de cada 6 personas sufre un ECV en el transcurso de su vida, con una prevalencia de 80 millones de sobrevivientes de un ECV, de estos, el 70% corresponden a ECV Isquémico (ECV- I) y el 30% restante a ECV Hemorrágico (ECV-H). en el transcurso de tiempo la incidencia ha disminuido un 42% en los países de altos ingresos y han aumentado

más del 100% en los países de bajos y medianos ingresos, en términos de morbilidad, el 26% de los pacientes ≥ 65 años desarrollan dependencia funcional y el 46% presentan déficit cognitivo después de seis meses del evento (World Health Organization: WHO. 2024; Feigin, L., et al. 2017; Ortiz, J. 2018).

Según el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), el ECV se clasifica en dos grandes grupos: isquémico y hemorrágico. El ECV-I puede ser global o focal, distinguiéndose este último en Ataque Isquémico Transitorio (AIT) e infarto cerebral. Para la clasificación etiológica detallada del infarto cerebral, se emplea la clasificación TOAST, que reconoce cinco subtipos: aterosclerosis de grandes arterias, cardioembólico, lacunar, de causa rara y de causa indeterminada. Por su parte, el ECV-H se divide en hemorragia intracerebral (que puede ser parenquimatosa lobular, profunda, troncoencefálica o cerebelosa, o bien ventricular) y hemorragia subaracnoidea (Powers, J., et al. 2018) (Figura 1).

Figura 1. Clasificación del ECV



Fuente: Powers, J., et al. 2018

Según Wang et al., el ECV-I puede ser global o focal, la isquemia global se produce por una

disminución generalizada del flujo sanguíneo cerebral. La isquemia focal incluye el AIT e infarto cerebral (Pigretti, G., et al. 2019). El AIT se definía clásicamente como un episodio de disfunción cerebral focal o monocular de duración inferior a 24 horas, causado por una insuficiencia vascular debida a una trombosis o por una embolia arterial asociada a cualquier enfermedad arterial, cardíaca o hematológica. La definición actual de AIT la redefine como un episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora, sin evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen. (Powers, J., et al. 2018; Pigretti, G., et al. 2019).

Por su parte, el infarto cerebral corresponde a una interrupción aguda del flujo sanguíneo en una arteria, que provoca isquemia tisular debida a trombosis (formación de un coágulo *in situ*) o embolia (occlusión distal por material intravascular). Se manifiesta como un déficit neurológico focal que persiste más de 24 horas o conduce al fallecimiento (Pigretti, G., et al. 2019). Para su clasificación etiológica se utiliza el sistema TOAST, que reconoce cinco subtipos:

- **Aterosclerosis de grandes arterias:** Resulta de la obstrucción de arterias extracraneales o intracraneales por placas ateroscleróticas, asociadas a factores de riesgo como Hipertensión Arterial (HTA), Dislipidemia (DLP) y Diabetes Mellitus (DM) (Pigretti, G., et al. 2019).
- **Cardioembólico:** Se origina por émbolos provenientes del corazón que afectan territorios corticales amplios acompañado con hemiparesia o afasia; relacionados con condiciones como Fibrilación Auricular (FA), valvulopatías, trombos murales postinfarto de miocardio o endocarditis

(Powers, J., et al. 2018; Pigretti, G., et al. 2019).

- **Lacunar:** Ocasionado por la oclusión de arterias penetrantes de pequeño calibre <1.5mm, que irrigan estructuras subcorticales como los ganglios basales, tálamo o tronco encefálico acompañado por hemiparesia motora pura o disartria-mano torpe. Se lo asocia con HTA crónica y DM, que provocan Lipohialinosis (LH) o microateromatosis (Pigretti, G., et al. 2019).
- **De causa rara:** Infartos ocasionados en regiones anatómicas atípicas, se los asocia con hipoperfusión sistémica o embolias de origen inusual, como disección arterial o embolia paradójica (Pigretti, G., et al. 2019).
- **De causa indeterminada:** No se identifica una causa específica. Incluye múltiples etiologías potenciales coexistentes, datos insuficientes para un diagnóstico concluyente o causas criptogénicas (Pigretti, G., et al. 2019).

El ECV-H o derrame cerebral, se produce por la ruptura de un vaso sanguíneo en el compartimento intracraneal, generando extravasación hemática que compromete el parénquima cerebral o los espacios menígeos. Clínicamente, se caracteriza por un inicio súbito de déficit neurológico focal o global, con elevada mortalidad debido a la compresión tisular, edema cerebral y aumento de la presión intracraneal (Powers, J., et al. 2018).

- **Hemorragia intracerebral:** Se produce por la ruptura de vasos sanguíneos dentro del parénquima cerebral. Su causa principal es la HTA, ya que induce a LH o formación de microaneurismas de Charcot-Bouchard. Así mismo, incluye Angiopatía Amiloide Cerebral (AAC), tumores cerebrales con sangrado intralesional o consumo excesivo

de cocaína o anfetamina (Powers, J., et al. 2018).

- **La hemorragia intracerebral parenquimatosa:** puede localizarse en diferentes regiones lobular, profunda (como ganglios basales y tálamo), troncoencefálica o cerebelosa.
- **La hemorragia intracerebral ventricular:** resulta de la ruptura de vasos dentro del sistema ventricular, lo que puede producir Hidrocefalia Aguda (HA) y deterioro rápido del estado de conciencia.
- **Hemorragia subaracnoidea:** Resulta de la ruptura de un vaso sanguíneo en el espacio subaracnoidal, comúnmente asociada a aneurismas saculares (localizados en el polígono de Willis). Se considera como “la peor cefalea de la vida”, acompañada de náuseas, vómitos, rigidez nucal, fotofobia y pérdida de conciencia en casos graves (Powers, J., et al. 2018).

Pigretti, G., et al. (2019), presentan en su estudio una investigación en la cual se aborda la prevalencia del ECV en el Ecuador, en el que se analiza la realidad actual y recomendaciones, además de causas y consecuencias, la tasa de mortalidad en el país en contraste con las presentadas a nivel mundial, importancia de educar a la población respecto al desarrollo de medidas de prevención y estilos de vida más saludables.

Herrera, L., et al. (2024), analizan mediante un artículo de investigación, titulado “Accidente Cerebrovascular: Una mirada general e indicadores novedosos de su morbimortalidad”, diversidad de aspectos de esta condición, tales como su epidemiología, factores de riesgo, fisiología, manifestaciones clínicas, factores pronósticos, escalas para valoración de funcionalidad y abordaje inicial en urgencias, con lo cual aportan a una mayor

comprensión de los procesos implicados en la manifestación de esta condición, así como la necesidad de un abordaje efectivo.

Fischer, U., et al. (2023) presentan un estudio titulado “Anticoagulación temprana versus tardía para el accidente cerebrovascular con Fibrilación Auricular”, en el que abordan la necesidad de conocer los determinantes de cada caso, las condiciones actuales y la historia clínica previa del paciente para poder abordar de manera efectiva la presencia de ECV, de manera que resulte en un tratamiento que evite las posibilidades de una nueva formación de coágulos, y al mismo tiempo, no aumente las condiciones de riesgo de hemorragia intracranal.

La presente investigación tiene como propósito determinar el momento óptimo para iniciar Anticoagulación (ACO) tras ECV Cardioembólico (ECV-EC), mediante una revisión sistemática de la literatura científica más actualizada. Este estudio es clínicamente relevante dado que busca balancear la prevención efectiva de recurrencias tromboembólicas con la minimización del riesgo hemorrágico, dado que las guías actuales muestran heterogeneidad y controversias sobre el tiempo ideal para iniciar la ACO. Por tanto, consolidar la evidencia disponible permitirá establecer recomendaciones claras y fundamentadas para optimizar la toma de decisiones clínicas y mejorar los resultados en pacientes con ECV-EC.

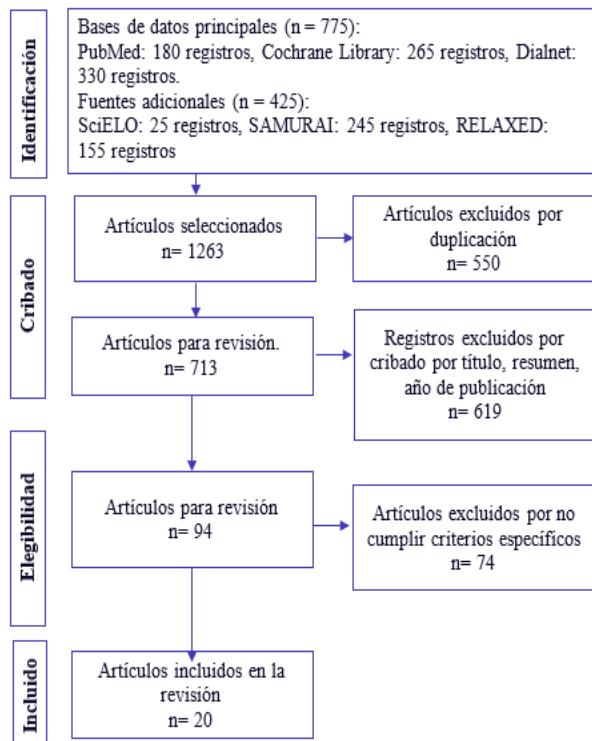
Materiales y Métodos

La presente revisión sistemática de tipo cualitativo no experimental, se basó en la revisión y análisis de la literatura científica se realizó siguiendo las directrices de PRISMA 2020 para garantizar la transparencia y

reproducibilidad en la síntesis de la evidencia sobre el uso de ACO tras un ECV-EC. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, Dialnet, y Scielo complementada con registros japoneses (SAMURAI y RELAXED) accedidos a través de publicaciones indexadas. Se emplearon términos MeSH como “Stroke”[Mesh], “Embolism”[Mesh], “Anticoagulants”[Mesh] y palabras clave como “cardioembolic stroke”, “atrial fibrillation”, “direct oral anticoagulants” y “warfarin”, combinados con operadores booleanos (“Stroke AND (Anticoagulants OR Direct Oral Anticoagulants) AND Cardioembolic”).

La búsqueda se restringió a artículos publicados entre 2018 y 2024, en español o inglés, con acceso al texto completo con listas de referencias para identificar estudios adicionales. Se incluyeron ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes y revisiones sistemáticas que abordaran el uso de ACO en pacientes adultos con ECV-EC, con resultados relacionados con la prevención de recurrencia, eventos hemorrágicos o mortalidad. El proceso de selección siguió las etapas de PRISMA 2020 (identificación, cribado, elegibilidad e inclusión). La calidad metodológica se evaluó utilizando la herramienta Cochrane RoB 2 para ensayos clínicos, la escala Newcastle-Ottawa para estudios observacionales y AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas. Los estudios se clasificaron según su validez interna, nivel de evidencia (Oxford/GRADE) y relevancia. Los resultados se sintetizaron narrativamente, agrupando los hallazgos por eficacia, seguridad y comparación entre ACO directos y warfarina. No se realizó un metanálisis debido a la heterogeneidad de los diseños y resultados.

Diagrama 1. Diagrama PRISMA



Fuente: Elaboración propia

Se recuperaron 1263 registros, de los cuales 872 se cribaron tras eliminar duplicados, artículos de opinión, editoriales, revisiones narrativas sin referencias claras, estudios en otros idiomas o sin acceso al texto completo, y aquellos no relevantes para los objetivos de la revisión. Dos revisores independientes evaluaron 94 artículos de texto completo, resolviendo discrepancias mediante discusión o consulta con un tercer revisor. Finalmente, 20 estudios fueron incluidos (Diagrama 1).

Desarrollo

Un ECV es un síndrome clínico de origen vascular caracterizado por la aparición súbita de déficits neurológicos focales o globales, secundarios a una alteración aguda del flujo sanguíneo cerebral, que persiste más de 24 horas o conduce al fallecimiento sin otra causa aparente que no sea de origen vascular, la fisiopatología subyacente implica una disrupción del aporte de oxígeno y nutrientes al

tejido cerebral, desencadenada por factores etiológicos diversos. El ECV constituye una de las principales causas de morbimortalidad a nivel global, con una incidencia significativa asociada a factores de riesgo modificables y no modificables. El ECV se clasifica, según su naturaleza, en dos grandes grupos: isquémico y hemorrágico, de acuerdo con el esquema aceptado por el NINDS y respaldado por guías de la AHA/ASA (Benjamín, J., et al. 2019).

Los factores de riesgo modificables incluyen la HTA, el factor más significativo para el ECV-I y ECV-H. La HTA crónica ($PA \geq 140/90$ mmHg) provoca daño endotelial, aterosclerosis en ECV-I y debilitamiento vascular en ECV-H, lo cual aumenta el riesgo hasta 4 veces; cada reducción de 10 mmHg en la PA sistólica disminuye el riesgo relativo en un 30-40%. La DM tipo 1 y tipo 2, acelera la aterosclerosis y la trombogenicidad, lo que incrementa el riesgo de ECV-I (especialmente infartos lacunares) en 2-3 veces, por lo cual es esencial el control glucémico ($HbA1 < 7\%$). La dislipidemia promueve placas ateroscleróticas, lo que aumenta el riesgo de ECV-I en un 20% por cada 1 mmol/L de LDL; de modo que, el tratamiento con estatinas ($LDL < 70$ mg/dL) y dieta mediterránea es clave. El tabaquismo activo/pasivo, induce inflamación sistémica y trombosis, lo cual eleva el riesgo de ECV 2-4 veces. La obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m²) y el sedentarismo contribuyen a HTA, DM y DLP, así el riesgo aumenta en un 50-60%, mientras que 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico lo reduce en un 20-30%. El alcoholismo (>30 g/día) se asocia con HTA y arritmias, lo que incrementa el riesgo de ECV-H hasta 2 veces. La FA es causante habitual de embolias cardioembólicas, este factor eleva el riesgo de ECV-I 5 veces, requiriendo ACO según la escala CHA₂DS₂-VASc. El uso excesivo de ACO o drogas ilícitas precipita

ECV-H o ECV-I por vasoespasmo (Benjamín, J., et al. 2019).

Los factores de riesgo no modificables incluyen la edad, con un riesgo que se duplica cada década después de los 55 años (≥ 65 años más afectados). El sexo influye, con mayor riesgo de ECV-I en hombres jóvenes y de ECV-H en mujeres postmenopáusicas. Los antecedentes familiares de ECV, especialmente en parientes de primer grado, duplican el riesgo debido a factores genéticos como mutaciones asociadas a AAC. Finalmente, se asocia a mayor incidencia a afroamericanos o hispanos para padecer ECV debido a una mayor prevalencia de HTA y DM, así como barreras en el acceso a la atención médica (Benjamin, J., et al. 2019, Kornej, J., et al. 2020).

ECV-I

Powers, J., et al. (2018), menciona que el ECV-I es la forma más frecuente de los casos de ECV, y representa alrededor del 80% a 85% de los casos a nivel global y constituye una de las principales causas de discapacidad y mortalidad. Es una condición neurológica aguda de origen vascular, caracterizada por la interrupción súbita del flujo sanguíneo hacia un área específica del encéfalo debido a la oclusión de una arteria cerebral. La interrupción del suministro de oxígeno y glucosa al tejido cerebral altera drásticamente el metabolismo neuronal y provoca la aparición repentina de síntomas neurológicos focales o globales (debilidad en un lado del cuerpo, alteraciones del lenguaje o pérdida de la visión) que persisten durante más de 24 horas o conducen al fallecimiento. El ECV-I focal incluye: a) AIT, y b) infarto cerebral (Cai, Y., et al. 2021).

El sistema TOAST para la clasificación del infarto cerebral estipula cinco subtipos basados en su mecanismo patogénico:

➤ **Aterosclerosis de grandes arterias:** Constituye el 20-30% de los ECV-I; se origina por la formación o ruptura de placas ateroscleróticas en arterias extracraneales o intracraneales. La ulceración o trombosis de estas placas ocluye el vaso, lo que reduce el flujo sanguíneo distal y provoca isquemia. Se lo asocia a HTA crónica, DLP, DM y tabaquismo. La evaluación diagnóstica mediante ecografía Doppler carotídea, angio-TC o angio-RM identifica estenosis significativas ($>50\%$) (Cai, Y., et al. 2021).

➤ **Cardioembólico:** Representa el 20-25% de los ECV-I con alta prevalencia en pacientes ancianos; se origina por émbolos formados en el corazón que migran a la circulación cerebral, lo cual ocluye arterias intracraneales, frecuentemente la arteria cerebral media o sus ramas. Se lo asocia principalmente a la FA, infarto agudo de miocardio con trombos murales, valvulopatías, endocarditis infecciosa y cardiopatías estructurales. La FA incrementa el riesgo de ECV-I hasta 5 veces debido a la formación de trombos en la aurícula izquierda, especialmente en pacientes con puntajes elevados en la escala CHA₂DS₂-VASc (≥ 2). Los infartos cardioembólicos son de inicio súbito, afectan territorios corticales amplios y presentan mayor riesgo de transformación hemorrágica. El diagnóstico requiere ecocardiograma transtorácico o transesofágico y monitoreo electrocardiográfico (Holter) para detectar arritmias (Cai, Y., et al. 2021).

➤ **Lacunar:** Representa el 15-25% de los ECV-I; resulta de la oclusión de arterias penetrantes de pequeño calibre (<1.5 mm) que irrigan estructuras subcorticales como los ganglios basales, tálamo o tronco encefálico. Se lo relaciona con HTA crónica

y DM, que inducen LH o microateromatosis y, posterior, causa estenosis u oclusión de estas arterias. Se manifiesta con hemiparesia motora pura o disartria-mano torpe, con mejor pronóstico funcional, pero riesgo de deterioro cognitivo a largo plazo. La RM con secuencias de difusión confirma lesiones pequeñas (<15 mm) en territorios profundos (Cai, Y., et al. 2021).

- **De causa inhabitual:** Comprende el 5-10% de los ECV-I. Incluye etiologías atípicas como disecciones arteriales, vasculitis, estados protrombóticos y embolias paradójicas por foramen oval permeable. Requiere de estudios exhaustivos vasculares, hematológicos y genéticos para identificar la causa específica (Cai, Y., et al. 2021).
- **De causa indeterminada:** Representa el 20-30% de los ECV-I. Se diagnostica cuando los estudios clínicos y no identifican una etiología clara, a pesar de una evaluación completa. Puede incluir casos criptogénicos o con múltiples causas potenciales coexistentes (Cai, Y., et al. 2021).

Por otra parte, AHA/ASA plantea que el AIT constituye un marcador de riesgo de ECV-I posterior, ya que hasta un 15% de los pacientes que presentan un AIT desarrolla un ECV-I en los tres meses siguientes, especialmente en los primeros 48 horas (Saver, L., et al. 2019).

La definición actual de AIT ha planteado varias objeciones: la primera es la duración de 24 horas, que resulta arbitraria y probablemente excesiva, teniendo en cuenta que la mayoría de AIT duran de cinco a diez minutos; la segunda es que sigue teniendo connotaciones del todo erróneas, de benignidad; y la tercera es que no considera el porcentaje importante de pacientes que además de estos episodios presentan

lesiones cerebrales establecidas en los estudios de neuroimagen (Powers, J., et al. 2018).

Powers, J., et al. (2018), define al AIT como un episodio breve y autolimitado de disfunción neurológica focal, ocasionado por una reducción transitoria del flujo sanguíneo cerebral, cuya duración es menor a 24 horas, con recuperación completa de los síntomas y sin evidencia de infarto cerebral agudo en las imágenes por RM (Powers, J., et al. 2018). El AIT resulta de embolias transitorias, aterosclerosis, disecciones arteriales o eventos de vasoespasmo. Las placas ateroscleróticas inestables en las arterias carótidas o intracraneales y la FA son también factores predisponentes. Este tipo de ECV se produce por una disminución transitoria del flujo sanguíneo que provoca disfunción neurológica temporal, pero no alcanza a ocasionar la cascada isquémica irreversible ni el daño celular persistente. La perfusión cerebral se restablece antes de que se inicie la muerte neuronal, lo que explica la recuperación completa de la función. Sin embargo, el episodio refleja la existencia de una vulnerabilidad vascular significativa y un riesgo inminente de ECV mayores (Powers, J., et al. 2018; Santillán, B., et al. 2021; Benjamín, J., et al. 2018; Vera, O. 2022).

Como se menciona en la figura 1, la fisiopatología del ECV-I se inicia con la obstrucción de un vaso arterial que impide la llegada de sangre a una región cerebral. Esta hipoperfusión causa una rápida caída en la producción de ATP, debido a la interrupción del metabolismo aeróbico. La escasez energética compromete el funcionamiento de las bombas iónicas dependientes de ATP (como la Na^+/K^+ -ATPasa), lo que provoca despolarización celular, entrada masiva de sodio y agua, y, por tanto, edema citotóxico. Además, conduce a la

liberación excesiva de glutamato, que activa receptores NMDA y AMPA, lo cual facilita la entrada masiva de calcio al interior celular (Cai, Y., et al. 2021).

Este fenómeno desencadena la excitotoxicidad, que activa vías enzimáticas degradativas (lipasas, proteasas, endonucleasas) y lleva a la lesión irreversible de membranas celulares, citoesqueleto y ADN. Simultáneamente, la isquemia activa a las células inmunitarias del Sistema Nervioso Central (SNC), especialmente la microglía y los astrocitos, que liberan mediadores proinflamatorios como TNF- α , interleucinas (IL-1 β , IL-6) y especies reactivas de oxígeno (ROS). Así, se compromete la integridad de la barrera hematoencefálica, lo que aumenta su permeabilidad y favorece la infiltración de leucocitos circulantes. La disruptión de la barrera hematoencefálica conduce al edema vasogénico, caracterizado por la acumulación de líquido extracelular en el parénquima cerebral debido a la extravasación de proteínas plasmáticas y agua, lo cual contribuye al edema cerebral y aumento de la presión intracraneal (Cai, Y., et al. 2021, Vera, O. 2022).

El aumento sostenido de calcio intracelular y la disfunción mitocondrial conducen a la activación de la vía intrínseca de la apoptosis, con liberación de citocromo C, activación de caspasas (principalmente caspasa-3) y fragmentación del ADN, lo que determina la muerte celular programada de neuronas y oligodendrocitos. La zona cerebral dañada se divide en el núcleo isquémico, donde la reducción del flujo es perjudicial y el daño neuronal es irreversible, y la región de penumbra isquémica, donde las neuronas conservan una perfusión marginal y pueden ser rescatadas si se restablece el flujo en un corto tiempo (Cai, Y., et al. 2021).

Esta área penumbra representa el objetivo principal de las terapias de reperfusión, como la trombólisis intravenosa con alteplasa y la trombectomía mecánica, siempre que se realicen dentro de las primeras horas tras el inicio de los síntomas (Powers, J., et al. 2018).

ECV-H

El ECV-H representa alrededor del 15%-20% de los casos de ECV y se asocia con altas tasas de letalidad que constituyen entre 30-50% en la hemorragia intracerebral. El ECV-H resulta de la ruptura de un vaso sanguíneo cerebral, provocando extravasación de sangre hacia el parénquima cerebral, espacio subaracnoidal o ventrículos. Las causas principales incluyen HTA crónica, aneurismas saculares, malformaciones arteriovenosas, traumatismos craneoencefálicos, uso excesivo de ACO, patologías hematológicas y AAC, una etiología relevante en pacientes mayores que provoca hemorragias lobulares espontáneas por depósito de proteína beta-amiloide en las paredes vasculares (Adams, P., 2019; Powers, J., 2018).

El ECV-H se manifiesta principalmente como hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidal, según la localización del sangrado. El NINDS reconoce estas formas clínicas, pero no ha establecido una clasificación oficial propia (Saver, L., et al. 2019).

- La hemorragia intracerebral es el sangrado espontáneo no traumático que ocurre dentro del parénquima cerebral o en los ventrículos, y suele comprometer estructuras profundas como los ganglios basales, el tálamo, el tronco encefálico o el cerebelo. Está estrechamente asociada a la HTA, que debilita las arterias perforantes y favorece la formación de microaneurismas de Charcot-Bouchard.

- La hemorragia subaracnoidea, en cambio, se produce en el espacio subaracnoidal y es causada con mayor frecuencia por la ruptura de aneurismas saculares en el polígono de Willis. Esta condición se caracteriza por el inicio brusco de cefalea intensa y se asocia a complicaciones graves como vasoespasmo cerebral y resangrado.

La fisiopatología del ECV-H se inicia con la ruptura de un vaso cerebral, que genera extravasación de sangre en el parénquima cerebral o espacio subaracnoidal. En la hemorragia intracerebral, el hematoma resultante ejerce un efecto de masa, lo que aumenta la presión intracranal y causa compresión mecánica del parénquima adyacente, lo cual, a su vez, interfiere con la circulación local e induce en isquemia secundaria por obstrucción de vasos cercanos. La sangre extravasada es neurotóxica, lo que desencadena estrés oxidativo mediante la generación de especies ROS y activa las vías enzimáticas que comprometen la integridad de la barrera hematoencefálica. La sangre extravasada actúa como una sustancia tóxica en el tejido cerebral, lo que ocasiona un incremento brusco de la presión intracraniana y produce compresión del parénquima y, por consiguiente, la interferencia en la circulación local e induce a isquemia secundaria por obstrucción de vasos cercanos. La disruptión de la barrera hematoencefálica provoca edema vasogénico, caracterizado por la acumulación de líquido extracelular debido a la extravasación de proteínas plasmáticas, exacerbando el edema cerebral y presión intracranal. En la hemorragia subaracnoidea, la sangre en el espacio subaracnoidal irrita las meninges e induce a vasoespasmo cerebral, lo cual reduce el flujo sanguíneo y genera isquemia secundaria, además de aumentar el riesgo de resangrado. Este proceso puede llevar

a herniaciones cerebrales, disminución del nivel de conciencia (escala de Glasgow) y daño neurológico irreversible (Feigin, L., et al. 2017; Saver, L., et al. 2019; Santillán, B., et al. 2021).

El pronóstico de este tipo de evento cerebrovascular depende en gran medida de la localización de la hemorragia, su volumen, la velocidad con que se controla la PA y el manejo oportuno de las complicaciones. El manejo quirúrgico y soporte neuro crítico son puntos clave para mejorar la evolución del paciente (Feigin, L., et al. 2017; Santillán, B., et al. 2021).

Atención prehospitalaria

Es el conjunto de acciones desde el momento en que se genera el pedido de auxilio de la comunidad hasta el posible arribo al efector de salud con la capacidad y complejidad adecuadas. Por cada minuto que se demora en la atención del ECV-I se pierde la misma cantidad de neuronas que las correspondientes entre 3 y 6 años de envejecimiento; por lo cual resulta claro que la rapidez constituye un rasgo fundamental de la conducta prehospitalaria (Ortiz, J. 2018).

La aplicación de una herramienta diagnóstica objetiva para ECV facilita la tarea inicial y colabora con la notificación prearribo. Existen escalas prehospitalarias para uso del personal de salud que contribuyen a orientar acerca de los signos probables de ECV-I, las más utilizadas son la Escala Prehospitalaria de Los Ángeles (LAPS) y la Escala Prehospitalaria para *Stroke* de Cincinnati (CPSS) (Ortiz, J. 2018).

Recomendaciones acerca de la atención prehospitalaria

Evaluación e implementación del ABC en paciente no traumatizado, inicio de la valoración cardiológica, provisión de

oxigenoterapia con el fin de mantener una saturación mayor al 94 %, colocación de una vía venosa periférica, determinación de la glucemia, identificación del horario de inicio de los síntomas o del último momento en que el paciente se encontraba normal, obtención de contacto con familiares o allegados, transporte al centro hospitalario apropiado y realización de la pre-notificación antes del ingreso al hospital (Herrera, L., et. al. 2024).

No se recomienda administrar de manera excesiva fluidos intravenosos, descenso de la presión arterial, administrar soluciones dextrosadas en pacientes no hipoglucémicos, medicar con fármacos vía oral, demorar el traslado para la realización de intervenciones pre-hospitalarias innecesarias y que pueden ser efectuadas con mayor seguridad y eficacia durante el traslado o en el centro hospitalario (Herrera, L., et. al. 2024).

Abordaje inicial en urgencias

Según las guías de la AHA/ASA el ECV-I la emergencia hipertensiva se caracteriza por una elevación severa de la PA, $>180/120$ mmHg o PAM >130 mmHg; como una respuesta fisiológica compensatoria destinada a preservar la perfusión cerebral en la zona de penumbra isquémica (Saver, L., et al. 2019).

En pacientes con HTA crónica, este rango se desplaza a valores superiores, lo cual hace que descensos bruscos de la PA reduzcan el flujo sanguíneo cerebral por debajo del umbral crítico, ampliando el área de infarto. Por otro lado, la HTA severa puede contribuir a edema cerebral, daño endotelial o complicaciones extraneurológicas (Saver, L., et al. 2019).

El tratamiento de la HTA en el ECV-I se indica específicamente en los siguientes casos (Saver, L., et al. 2019):

- PA $>220/120$ mmHg (o PAM >130 mmHg) en pacientes no candidatos a terapias de reperfusión.
 - PA $>185/110$ mmHg en pacientes candidatos a trombólisis con tPA.
 - Presencia de comorbilidades agudas que requieran control inmediato de la PA: disección aórtica, edema pulmonar agudo, infarto de miocardio o encefalopatía hipertensiva.
 - En pacientes no candidatos a trombólisis, reducir la PAM en no más del 15-20% en las primeras 24 horas para evitar hipoperfusión cerebral, manteniendo un flujo adecuado en la penumbra isquémica.
 - En pacientes candidatos a trombólisis, lograr PA $<185/110$ mmHg antes de iniciar el tPA y mantener PA $<180/105$ mmHg durante las primeras 24 horas post-trombolisis para minimizar el riesgo hemorrágico.
 - Evitar normalización completa de la PA en la fase aguda (primeras 24-48 horas), ya que valores demasiado bajos ($<140/90$ mmHg en hipertensos crónicos) pueden comprometer la perfusión cerebral.
- El manejo farmacológico debe emplear agentes intravenosos de acción rápida, que incluyen (Saver, L., et al. 2019):
- *Labetalol:* Bloqueador alfa/beta-adrenérgico. Dosis inicial de 10-20 mg IV en bolo durante 1-2 minutos, repetible cada 10-20 minutos (máximo 300 mg/día) o infusión continua de 2-8 mg/min.
 - *Nicardipina:* Bloqueador de canales de calcio. Infusión IV de 5-15 mg/h, ajustada en incrementos de 2.5 mg/h cada 5-15 minutos según respuesta.

- *Clevidipina*: Bloqueador de canales de calcio de acción ultracorta. Infusión IV de 1-2 mg/h, titulada hasta un máximo de 21 mg/h. Útil por su inicio rápido (2-4 minutos).

En casos específicos, puede considerarse el esmolol (betabloqueador, 500 µg/kg IV en bolo, seguido de 50-200 µg/kg/min) o enalaprilato (inhibidor de la ECA, 0.625-1.25 mg IV cada 6 horas), se debe evitar el uso de nitroprusiato, nifedipina oral de acción corta, nitroglicerina, que son fármacos que aumentan el riesgo de elevación de la presión intracraneal, provocan descensos bruscos e impredecibles de la PA e incremento del edema cerebral (Saver, L., et al. 2019), además, monitorear la PA cada 15 minutos durante la fase inicial del tratamiento, utilizando un manguito automático o catéter arterial en unidades de cuidados intensivos, y vigilar signos de deterioro neurológico (Saver, L., et al. 2019). La evaluación inicial debe incluir una tomografía computada craneal de urgencia para confirmar el diagnóstico de ECV-I y descartar hemorragia, edema significativo o efecto de masa, sin embargo, es necesario ingresar al paciente en una unidad de stroke o cuidados intensivos para monitoreo continuo de PA, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, estado neurológico (NIHSS), y descartar cormobilidades que requieran manejo prioritario. En pacientes dentro de la ventana terapéutica (hasta 4.5 horas para tPA o 6-24 horas para trombectomía, según criterios), priorizar la reperfusión antes del control intensivo de la PA, siempre que se cumplan los umbrales de seguridad (<185/110 mmHg) (Saver, L., et al. 2019).

La escala de NIHSS cuenta con 11 características clínicas a evaluar: Nivel conciencia, preguntas, órdenes motoras, mirada conjugada, campo visual, parálisis facial, miembro superior, miembros inferiores, ataxia

de miembros, sensitiva, lenguaje, disartria y extinción e inanición. Su puntaje abarca desde los 0 a 42 puntos, para lo cual se recomienda la terapia de trombólisis con puntaje de >4 y <25. Los resultados se clasifican en (Saver, L., et al. 2019):

- A. Leve: <4.
- B. Moderada: <16.
- C. Severa: <25.
- D. Muy severa: >25.

En la evolución postratamiento se debe reevaluar con neuroimágenes a las 24 horas o ante deterioro neurológico para detectar complicaciones como transformación hemorrágica o edema cerebral (Saver, L., et al. 2019).

Tratamiento

El tratamiento del ECV se centra en restaurar el flujo sanguíneo cerebral y minimizar el daño neurológico, de tal forma que, el código ictus es un protocolo médico asistencial de activación urgente, que coordina todos los niveles del sistema de salud para garantizar una respuesta rápida y efectiva ante un ECV agudo (Adams, P., et al. 2019). El código ictus se activa desde el momento en que se reconocen los síntomas neurológicos sugestivos de ECV. Adams, P., et al. (2019) Este protocolo incluye

- Reconocimiento prehospitalario mediante escalas como FAST (Face, Arms, Speech, Time), que permite identificar signos de alarma como desviación facial, debilidad en extremidades y alteración del lenguaje.
- Activación inmediata del servicio de emergencias y traslado urgente al centro hospitalario con capacidad resolutiva.

- Evaluación inicial en emergencia con aplicación de la escala NIHSS para valorar la gravedad del déficit neurológico.
- Realización urgente de una Tomografía Computada (TC) sin contraste de cráneo, que permite diferenciar entre un ECV-I y un ECV-H, decisión crítica para determinar el tratamiento. La TC es esencial, ya que ante la sospecha de un infarto cerebral no se puede administrar trombólisis intravenosa si se trata de una hemorragia, debido al riesgo de empeorar la lesión. Además, la TC inicial permite la toma de decisiones terapéuticas rápidas y accesibles dentro de la “ventana terapéutica”, en conjunto con la detección de signos tempranos para la elegibilidad para trombólisis y trombectomía.
- Administración del tratamiento específico según el tipo de ECV identificado.

En los casos de ECV-I, el código ictus contempla procedimientos mínimamente invasivos como indica Powers, J., et a. (2018):

- Trombólisis intravenosa con activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA), indicada dentro de las primeras 4,5 horas desde el inicio de los síntomas, en pacientes que cumplen con los criterios clínicos y de imagen. Indicado en ECV-I.
- Trombectomía mecánica, técnica endovascular que permite extraer el trombo de las arterias cerebrales de gran calibre. Está indicada en pacientes seleccionados, idealmente dentro de un periodo de hasta 6 horas, aunque puede extenderse hasta 24 horas en función de los hallazgos de neuroimagen. Indicado en oclusiones de grandes vasos.

- Prevención secundaria con anticoagulantes en casos cardioembólicos.

Tratamientos de primera línea: Antiagregantes plaquetarios

Los antiagregantes plaquetarios son la terapia de elección para la prevención secundaria en la mayoría de los subtipos de ECV-I, particularmente en los de origen aterotrombótico y lacunar, según las guías de la AHA/ASA. La aspirina (81-325 mg/día) se inicia dentro de las 24-48 horas tras el evento (si no hay trombólisis), reduciendo el riesgo de recurrencia en aproximadamente un 20-30%. En casos de alto riesgo aterotrombótico, la combinación de aspirina con clopidogrel (75 mg/día) durante 21-90 días es recomendada, mostrando una reducción adicional del riesgo de ECV recurrente (Vera, O. 2022; Wilson, D., et al. 2019; Mizoguchi, T., et al. 2020).

Tabla 1. Comparación de antiagregantes plaquetarios.

Medicamento/Trial	ACV / Tromboembolismo	ACV/Hemorrágico	Sangrado Mayor
Dabigatránil (RE-LY)	34% de reducción (dosis de 150mg 2xd)	74% de reducción (Dosis de 110mg 2xd)	Similar
Rivaroxabán (ROCKET-AF)	No inferior a Warfarina	40% de reducción	Similar
Apixabán (ARISTOTLE)	21% de reducción	50% de reducción	31% de reducción

Fuente: SAMURAI, RELAXED (2022)

Los antiagregantes son efectivos en ECV-I no cardioembólicos debido a su capacidad para inhibir la agregación plaquetaria en placas ateroscleróticas o lesiones vasculares pequeñas, con un perfil de seguridad favorable (bajo riesgo de hemorragia intracranal, ~0.3%) frente a los ACO (Vera, O. 2022; Wilson, D., et al. 2019; Mizoguchi, T., et al. 2020; Polo, J., et al. 2024).

Anticoagulantes en eventos cardioembólicos

En los ECV-I de origen cardioembólico, particularmente aquellos asociados a FA, los

anticoagulantes orales son la terapia de elección debido al elevado riesgo tromboembólico por formación de trombos auriculares por estasis. Los ACOD, como dabigatrán (inhibidor directo de la trombina), rivaroxabán y apixabán (inhibidores del factor Xa), son preferidos sobre los antagonistas de la vitamina K (warfarina) por las siguientes razones, respaldadas por ensayos pivotales (RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE) (Polo, J., et al. 2024; Barona, L., et al. 2024). Además, cada uno presenta ventajas y desventajas que deben ser consideradas antes de su administración como se señala en la tabla 2.

Los ACOD reducen el riesgo de recurrencia de ECV-I en pacientes con FA en aproximadamente un 50% frente a los antiagregantes y presentan una incidencia de hemorragia intracraneal de 0.3-0.4% frente al 0.7% de la Warfarina, cuyo inicio de acción rápido, sin necesidad de monitoreo frecuente del INR, a diferencia de la warfarina, que requiere ajustes para mantener un rango terapéutico (INR 2-3) y puede inducir un estado transitorio de hipercoagulabilidad en los primeros días por inhibición de proteínas C y S. En ECV-EC, los trombos son ricos en fibrina y se forman en un entorno de estasis, lo que los hace más sensibles a la inhibición de la cascada de coagulación por ACOD que a la inhibición plaquetaria. Los ensayos clínicos han demostrado que los antiagregantes son insuficientes para prevenir recurrencias en FA (riesgo relativo de recurrencia ~2 veces mayor frente a ACOD) y no ofrecen ventajas significativas en subtipos no cardioembólicos, donde incluso aumentan el riesgo hemorrágico (odds ratio ~2.5 para hemorragia mayor) (Barona, L., et al. 2024; Borre, D., et al. 2018; Yasaka, M., 2019).

Tabla 2. Beneficios y desventajas: ACOD y Warfarina.

	ACOD	Warfarina
Beneficios	Tiene efecto en 24h. El efecto se revierte en 24 h. No necesita control con INR. No requiere limitar alimentos con vitamina K. Ensayos clínicos han demostrado mayor disminución de la tasa de ECV y de riesgo de sangrado en FA no valvular.	Bajo costo Único ACO efectivo en FA valvular.
Desventajas	Costo elevado. No es efectivo en FA valvular.	Tiene efecto en 3-5 días. El efecto se revierte en 3-5 días. Necesita control con INR cada 2 semanas. Necesita evitar alimentos con vitamina K.

Fuente: SAMURAI, RELAXED (2020)

Inicio de la anticoagulación basada en la gravedad

A través de una revisión bibliográfica, se utilizó como base un estudio realizado en una muestra poblacional japonés y europeo; se determinó posibles variables de subdosificación, adherencia y tiempo de anticoagulación para dar inicio al tratamiento de ACOD tras un ECV-EC asociado a FA. El hallazgo actual fue el aumento gradual en el retraso de la anticoagulación para la aplicación de la “regla de 1-2-3-4 días” según niveles de gravedad neurológica; dentro de 1 día tras padecer AIT, 2 días posterior a un IS de rango leve, 3 días posterior a un IS moderado y 4 días tras padecer un IS grave; presentó mejor eficacia-seguridad. Práctica viable con indeterminación del aplicativo en un nivel grave; IAM, transformación hemorrágica e HTA inestable y no controlada (Wilson, D., et al. 2019; Mizoguchi, T., et al. 2020; Polo, J., et al. 2024; Barona, L., et al. 2024).

Las guías AHA/ASA recomiendan la “regla de 1-3-6-12 días” para iniciar los ACOD, basada en la gravedad del ECV-I; 1 día para AIT, 3 días para ECV leve (NIHSS <8), 6 días para moderado (NIHSS 8-15), y 12 días para grave

(NIHSS ≥ 16), siempre tras descartar transformación hemorrágica mediante TC. Esta regla prioriza la seguridad, ya que el riesgo de recurrencia es más alto en los primeros 7-14 días (2-4%), pero la hemorragia intracranal también es un riesgo significativo (0.3-1%). En contraste, los estudios japoneses SAMURAI-NVAF y RELAXED, con 1797 pacientes japoneses y europeos, proponen una “regla de 1-2-3-4 días” para un inicio más temprano en casos seleccionados: 1 día para AIT, 2 días para ECV leve, 3 días para moderado, y 4 días para grave (excluyendo ECV muy grave con NIHSS >25 o transformación hemorrágica). En estos estudios, el grupo de inicio temprano ($N=785$) mostró un menor riesgo de ECV recurrente o embolia sistémica (1.4% vs. 2.1% en el grupo tardío, $N=1012$) a 90 días, con tasas de hemorragia intracranal comparables (0.3-0.4% en ambos grupos) y mortalidad similar (principalmente por infecciones, no hemorragias). La regla 1-2-3-4 días utilizó dosis bajas de rivaroxabán (10-15 mg/día, aprobadas en Japón), lo que podría limitar su aplicabilidad en poblaciones con dosis estándar (20 mg/día). Limitaciones clave incluyen la no inclusión de pacientes con ECV muy grave, el diseño no aleatorizado, y la falta de datos locales, lo que reduce la generalización de los resultados (Mizoguchi, T., et al. 2020; Polo, J., et al. 2024; Barona, L., et al. 2024; Yasaka, M., et al. 2019).

Selección del ACOD

La elección del ACOD depende de la edad, función renal y riesgo hemorrágico del paciente.

- Dabigatrán (150 mg/12h) ofrece alta eficacia en prevención de tromboembolismo.
- Apixabán (5 mg/12h) tiene un perfil de seguridad superior (menor riesgo hemorrágico).

➤ Rivaroxabán (20 mg/día) es comparable a la warfarina, pero con menos interacciones.

La warfarina es efectiva en FA valvular, pero su uso está limitado por el monitoreo del INR y el mayor riesgo hemorrágico. La decisión de iniciar ACOD se guía por el puntaje CHA₂DS₂-VASC (≥ 2 indica alto riesgo tromboembólico) y HAS-BLED para evaluar el riesgo hemorrágico, junto con neuroimágenes para descartar transformación hemorrágica (Wilson, D., et al. 2019).

Limitaciones en subtipos no cardioembólicos

En subtipos no cardioembólicos, los ACOD o warfarina no están recomendados, ya que no ofrecen ventajas sobre los antiagregantes e incrementan el riesgo hemorrágico (odds ratio ~ 2.5 para hemorragia mayor). Esto se debe a que la fisiopatología en estos casos está dominada por la activación plaquetaria, no por la formación de trombos ricos en fibrina.

Conclusión

Los antiagregantes plaquetarios son la primera línea en la prevención secundaria del ECV-INC, según las guías de la AHA/ASA. En los ECV-EC, el uso temprano de ACOD son, posiblemente, una estrategia efectiva para prevenir recurrencias relacionadas con trombos auriculares en pacientes con FA, por lo que se concluye que el estudio ha cumplido satisfactoriamente su objetivo principal de determinar el momento óptimo para la anticoagulación tras un evento cerebrovascular isquémico de origen cardioembólico ya que permite establecer que la estrategia de inicio temprano es no solo factible, sino beneficiosa para reducir la incidencia de recurrencias isquémicas sin comprometer la seguridad del paciente respecto a eventos hemorrágicos graves, debido a la validación de la implementación de la “regla de 1-2-3-4 días”, la

cual propone iniciar la anticoagulación al día siguiente de un ataque isquémico transitorio a los 2 días tras un evento leve, a los 3 días tras un evento moderado y a los 4 días tras uno grave, siempre que se descarte previamente una transformación hemorrágica mediante tomografía computarizada, lo cual representa una optimización frente a las guías tradicionales de la AHA/ASA que sugerían esperas más prolongadas de hasta 12 días (regla 1-3-6-12), demostrando que el grupo de inicio temprano presenta una tasa significativamente menor de ECV recurrente o embolia sistémica (1,9%) en comparación con el grupo de inicio tardío (3,9%), manteniendo tasas de hemorragia grave comparables entre ambos grupos (0,8% vs. 1,0%).

En respuesta al objetivo de evaluar la eficacia de los fármacos, se concluye que los anticoagulantes orales de acción directa, como apixabán, rivaroxabán y dabigatrán, constituyen la terapia de elección frente a la warfarina para la fibrilación auricular no valvular, su superioridad radica en un inicio de acción rápido es decir menor de 24 horas, la eliminación de la necesidad de monitoreo constante del INR y en un perfil de seguridad superior que reduce la incidencia de hemorragia intracranal al rango de 0,3-0,4%, frente al 0,7% observado con la warfarina. Además, se ha evidenciado que los antiagregantes plaquetarios, aunque son fundamentales en subtipos de eventos no cardioembólicos, resultan insuficientes para prevenir recurrencias en pacientes con fibrilación auricular, donde los anticoagulantes orales de acción directa logran reducir el riesgo de un nuevo evento isquémico en aproximadamente un 50%.

La investigación también destaca que la decisión clínica debe ser estrictamente individualizada, fundamentándose en la

gravedad neurológica medida por la escala NIHSS y en los hallazgos de neuroimagen, ya que se ha identificado que existe una zona de indeterminación en casos de eventos “muy grave” (NIHSS >25), hipertensión arterial no controlada o transformación hemorrágica activa, donde la prudencia médica obliga a retrasar el tratamiento para evitar complicaciones, por lo tanto, el mejoramiento de la práctica médica tras un evento cardioembólico no solo depende del tiempo de inicio, sino también de garantizar una dosificación adecuada, evitando la subdosificación que incrementa el riesgo de nuevos trombos y fomentando la adherencia al tratamiento para mejorar el pronóstico funcional a largo plazo. En definitiva, este estudio aporta un marco de referencia sólido para que el personal de salud transicione hacia protocolos de anticoagulación más dinámicos y precoces, equilibrando con precisión el riesgo de isquemia recurrente frente al riesgo de sangrado, generando una reducción directa de la morbilidad y la discapacidad asociada a esta patología.

Referencias Bibliográficas

- World Health Organization: WHO. (2024). The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Feigin, L., Norrving, B., & Mensah, A. (2017). Global burden of stroke. *Circulation Research*, 120(3), 439–448. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.308413>
- Ortiz, J. (2018). La enfermedad cerebrovascular en Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 27(1), 7-8. http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?pid=S2631-25812018000100007&script=sci_arttext
- Adams, P., Bendixen, H., Kappelle, J., Biller, J., Love, B., Gordon, L., & Marsh, E. (2019). Classification of subtype of acute ischemic

- stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1), 35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>
- Saver, L., Warach, S., Janis, S., Odenkirchen, J., Becker, K., Benavente, O., Broderick, J., Dromerick, W., Duncan, P., Elkind, V., Johnston, K., Kidwell, S., Meschia, F., Schwamm, L., & National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Stroke Common Data Element Working Group. (2019). Standardizing the structure of stroke clinical and epidemiologic research data. *Stroke*, 43(4), 967–973 <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.634352>
- Powers, J., Rabinstein, A., Ackerson, T., Adeoye, M., Bambakidis, C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, M., Hoh, B., Jauch, C., Kidwell, S., Leslie, M., Ovbiagele, B., Scott, A., Sheth, N., Southerland, M., Summers, V., & Tirschwell, L. (2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 49(3). <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000158>
- Pigretti, S. G., Alet, M. J., Mamani, C. E., Alonzo, C., Aguilar, M., Álvarez, H. J., ... & Zurrú, M. C. (2019). Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. *Medicina (Buenos Aires)*, 79, 1-46. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802019000400001&script=sci_arttext
- Herrera, L., Roldan, D., Isaza, R., Castañeda, S., Uribe, M., Gaviria, S., & Martínez, M. (2024). Accidente cerebrovascular: Una mirada general e indicadores novedosos de su morbilidad. *Salutem Scientia Spiritus*, 10(1), 35-45. <https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/1286/1375>
- Fischer, U., Koga, M., Strbian, D., Branca, M., Abend, S., Trelle, S., Paciaroni, M., Thomalla, G., Michel, P., Nedeltchev, K., Bonati, H., Ntaios, G., Gattringer, T., Sandset, E., Kelly, P., Lemmens, R., Sylaja, P., De Sousa, A., Bornstein, M., Dawson, J. (2023). Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 388(26), 2411–2421. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2303048>
- Santillán, M. A. B., Carrillo, A. S. T., Panchana, A. E. R., & Ulloa, M. G. P. (2021). Accidente cerebrovascular y complicaciones en adultos mayores hospital León Becerra, Milagro-Ecuador. *RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*, 5(1), 4-16. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8215606>
- Benjamin, J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, S., Callaway, W., Carson, P., & American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2019). Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56-e528. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Kornej, J., Börschel, C. S., Benjamin, E. J., & Schnabel, R. B. (2020). Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: Novel methods and new insights. *Circulation Research*, 127(1), 4–20. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316340>
- Cai, Y., Chen, X., Hu, S.-J., Wang, Y.-X., Deng, S.-J., Zhang, S.-W., Zhang, X.-F., Li, H.-L., & Guo, L.-Y. (2021). A bio-inspired strategy for the synthesis of graphene quantum dots/CdS composite with enhanced visible-light photocatalytic activity. *Scientific Reports*, 11(1), 9619. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89228-x>
- Vera, O. (2022). Farmacología básica y clínica de los anticoagulantes. *Cuad. Hosp. Clín*, 55-63.

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1399684>

Wilson, D., Ambler, G., Banerjee, G., Shakeshaft, C., Cohen, H., Yousry, T. A., ... & Werring, D. J. (2019). Early versus late anticoagulation for ischaemic stroke associated with atrial fibrillation: multicentre cohort study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(3), 320-325. <https://jnnp.bmjjournals.org/content/90/3/320.abstract>

Mizoguchi, T., Tanaka, K., Toyoda, K., Yoshimura, S., Itabashi, R., Takagi, M., ... & SAMURAI Study Investigators. (2020). Early initiation of direct oral anticoagulants after onset of stroke and short-and long-term outcomes of patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*, 51(3), 883-891.

<https://jnnp.bmjjournals.org/content/90/3/320.abstract>

Polo-García, J., Pallarés-Carratalá, V., Turegano-Yedro, M., Romero-Vigara, J. C., Prieto-Díaz, M. A., & Cinza-Sanjurjo, S. (2024). Situación actual de los anticoagulantes orales de acción directa en atención primaria de España. Posicionamiento de SEMERGEN en 2023. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 50(3), 102136.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359323002162>

Barona, J. E. L., Estrada, M. A. M., Insuasty, D. S. I., Estrada, D. M., Hernández, R. M. P., Motta, J. A. S., & Pinzón, L. A. S. (2024). Nuevos anticoagulantes orales: ¿Qué Dicen Las Guías? *Ciencia Latina: Revista Multidisciplinaria*, 8(6), 4229-4245. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=10070121>

Borre, E. D., Goode, A., Raitz, G., Shah, B., Lowenstein, A., Chatterjee, R., ... & Sanders, G. D. (2018). Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. *Thrombosis and haemostasis*, 118(12), 2171-2187. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1675400>

Yasaka, M., Minematsu, K., Toyoda, K., Mori, E., Hirano, T., Hamasaki, T., ... & RELAXED study group. (2019). Rivaroxaban administration after acute ischemic stroke: The RELAXED study. *PLoS One*, 14(2), e0212354. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212354>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Karla Mishell Muñoz Tejada, María Gabriela Balarezo García y Ronelsys Martínez Martínez.

