

Factores clínicos predictores de la aparición de episodios vasculares tras un ataque isquémico transitorio

F. Purroy-García, J. Montaner, P. Delgado, M. Ribó, J.F. Arenillas-Lara, M. Quintana, J. Álvarez-Sabín

CLINICAL FACTORS PREDICTING THE APPEARANCE OF VASCULAR EVENTS FOLLOWING A TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

Summary. Introduction. Patients who have suffered a transient ischemic attack (TIA) have a high risk of undergoing a severe vascular event. Most of them do not receive early attention and cannot benefit from an adequate diagnosis and treatment. Aims. The aim of this study is to identify the clinical factors that predict the appearance of a new vascular event in these patients. Patients and methods. We conducted a prospective study of 104 TIA patients, who had been given attention during the first 24 hours after the onset of symptoms, for a median follow-up time of 12.6 months. Results. The incidence rates of strokes, ischemic heart disease, peripheral arteriopathy and death were 13, 6, 3 and 8%, respectively. Multivariate analysis identified the following aspects as independent predictors of new strokes: an age above 73 odds ratio (OR) 4.46 (CI 95%, 1.15-17.38) and an atherothrombotic aetiology OR 4.36 (CI 95%, 1.44-13.18); and episodes of ischemic heart disease, a history of suffering from such heart disease OR 30.65 (CI 95%, 2.94-319.17) and taking oral antidiabetic drugs OR 31.23 (CI 95%, 2.65-368.74). Leukocytosis OR 11.21 (CI 95%, 1.25-100.39) is linked to the deaths caused by vascular disorders, whereas an atherothrombotic aetiology OR 3.83 (CI 95%, 1.31-11.20) and being male OR 3.44 (CI 95%, 1.02-11.60) were seen to be predictors of the appearance of any vascular event. Conclusions. Our findings showed that the risk of suffering severe vascular events after a TIA becomes higher. There are a number of useful clinical variables (age above 73, atherothrombotic aetiology, being male, taking oral antidiabetic drugs and leukocytosis) for identifying the patients at the highest risk. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 491-503]

Key words. Prognostic factors. Risk of vascular events. Transient ischemic attack.

Introducción

Unidad Neurovascular. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España.

Correspondencia:
Dr. Francisco Purroy. Unidad Neurovascular. Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129. E-08035 Barcelona. E-mail: 34271fpg@comb.es

© 2004, ANGIOLOGÍA

lógica [1]. Su incidencia anual en la población española varía según los estudios [2-4] de 35 a 280 casos por 100.000 habitantes; la media de dicha incidencia es similar a la descrita en EE.UU., de 64 casos por 100.000 habitantes [5].

Aproximadamente el 15% de los pacientes que han sufrido un infarto cerebral refiere haber presentado pre-

El ataque isquémico transitorio (AIT) se define como la disfunción cerebral focal o monocular con una duración de los síntomas menor de 24 horas, causada por una insuficiencia vascular debida a trombosis o embolismo arterial, asociada a enfermedad arterial, cardíaca o hemato-

viamente un AIT [6]. Tras un primer episodio de AIT, el 10,5% de los pacientes sufre un ictus en los siguientes 90 días, la mitad de los cuales lo hacen en las primeras 48 horas [7]; esta incidencia puede ser incluso mayor, del 12,0% a los 30 días, si se reduce el tiempo de demora en la inclusión de los pacientes en los estudios [8]. A largo plazo, la principal causa de muerte en estos pacientes es la enfermedad cardíaca isquémica [9]. La tasa anual de mortalidad oscila entre el 4,4 y el 5,0% en los estudios basados en cohortes hospitalarias [10-12], y es del 7,0% en los de cohortes comunitarias [13]. A los 10 años, más del 40% de los pacientes con un AIT ha presentado un infarto de miocardio, un infarto cerebral, o bien ha muerto por una causa vascular [14].

Estas cifras deben hacernos considerar el conjunto de pacientes que han presentado un AIT como un grupo de alto riesgo [15], en el que es necesaria una adecuada prevención secundaria para disminuir la incidencia de nuevos episodios vasculares graves. Estos tratamientos podrían optimizarse si conociéramos el perfil clínico del paciente con AIT que tiene un mayor riesgo de presentar recurrencia vascular.

Con el presente trabajo se pretende establecer los factores de riesgo (FR) que se relacionan con una mayor probabilidad de presentar recurrencia del ictus, cardiopatía isquémica (CI) y muerte de causa vascular, en una serie de pacientes diagnosticados de AIT atendidos en el Servicio de Urgencias de un hospital universitario.

Pacientes y métodos

Población de estudio

Estudiamos de forma prospectiva 104 pacientes atendidos por el neurólogo de guardia en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Vall d'Hebron, de Barcelona, que cumplían criterios definitorios de AIT –déficit neurológico focal de origen vascular de menos de 24 horas de duración– durante el período de tiempo comprendido entre enero de 2001 y enero de 2003. Todos los pacientes se atendieron en las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas. Se les realizó un estudio sistemático, que incluía analítica general, electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax, una prueba de neuroimagen –tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética craneal (RM)– estudio ecográfico Doppler continuo de troncos supraaórticos y Doppler transcraneal (DTC).

Variables pronósticas

Se recogieron las siguientes variables: sexo y edad; antecedentes de ictus previo, hipertensión arterial (HTA), alcoholismo grave, CI, diabetes mellitus (DM), tabaquismo, arritmia completa por fibrilación auricular (ACxFA), dislipemia, arteriopatía periférica, insuficiencia cardíaca y valvulopatía; tratamiento previo del paciente –toma de antiagregantes, anticoagulación, antidiabéticos orales (ADO), estatinas y antihipertensivos–; anomalías en el ECG, como bloqueo auriculoventricular, hipertrofia ventricular izquierda (HVI), onda Q negativa y ondas T negativas; duración del evento, recurrencia en la semana previa o poste-

rior del AIT; territorio del AIT en función de la clínica (carotídeo, vertebrobasilar e indeterminado); etiología del AIT (aterotrombótica, cardioembólica, lacunar e indeterminada); presencia de estenosis extracraneal (EEC) y graduación de la misma; presencia de estenosis intracraneales y graduación de las mismas; hallazgos en la TC o en la RM; tratamiento al alta (ácido acetilsalicílico, clopidogrel, triflusal, tratamiento endovascular, tromboendarterectomía carotídea, anticoagulación, estatinas, inhibidores del enzima conversor de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II), y datos analíticos (cifras de leucocitos, plaquetas y fibrinógeno).

La HTA se definió como la elevación persistente de la presión arterial por encima de 140/90 mmHg. El alcoholismo grave como el consumo de más de 75 g de alcohol por día. El tabaquismo como el consumo habitual de tabaco –se incluyen los exfumadores con menos de 5 años tras el abandono-. La DM se define por cifras de glucemia basal mayores de 126 mg/dL al menos en dos ocasiones, o por la toma de ADO o insulina. La CI, como el hecho de haber presentado episodios documentados de angina de pecho o infarto de miocardio. La ACxFA como arritmia cardíaca caracterizada por una actividad auricular desordenada, que se manifiesta por la ausencia de ondas P. La dislipemia, por cifras documentadas de LDL mayores de 160 mg/dL o HDL menores de 30 mg/dL. La arteriopatía periférica, como historia clínica de claudicación intermitente o antecedentes de intervenciones relacionadas (amputación, derivación

periférica, angioplastia, etc.). Por lo que refiere a las anomalías en el ECG, el bloqueo auriculoventricular se definió como la presencia de un PR alargado o la falta de conducción de las ondas P. La HVI la definimos sobre la base del índice de Sokolow-Lyon, que la establece si la suma de la onda S en V2, más la onda R en V5, es mayor a 3,5 mV. La onda Q de necrosis, como ondas Q en el ECG mayores de 0,03 segundos en al menos dos derivaciones consecutivas. Las ondas T negativas, como ondas T simétricas invertidas de al menos 0,1 mV.

Clasificación clínicoetiológica

El AIT, en función del territorio vascular responsable de la clínica, se clasificó como del territorio carotídeo si el paciente presentaba signos o síntomas claramente definitorios de isquemia del territorio carotídeo, como disfasia, amaurosis fugaz, apraxia y heminegligencia izquierda, asociados a déficit campimétricos, disfunción motora de un hemicuerpo o a síntomas sensitivos; o bien, si en las pruebas de neuroimagen existía evidencia de lesión aguda en dicho territorio. Definimos como AIT del territorio vertebrobasilar aquel en el que el paciente padeció síntomas sensitivos bilaterales, disfunción motora bilateral, ceguera bilateral transitoria, o bien dos o más de los siguientes: vértigo, ataxia, disartria, disfagia o diplopia. También consideramos que se trataba de un AIT del territorio vertebrobasilar aquellos casos en los que en las pruebas de neuroimagen existía evidencia de lesión aguda en dicho territorio. Se clasificó como de territorio indeterminado si los

síntomas o signos que presentaba el paciente no cumplían ninguno de los criterios antes mencionados y si no existía evidencia de lesión isquémica cerebral aguda en las pruebas de neuroimagen realizadas. La etiología aterotrombótica se estableció en todos los pacientes en los que se pudo demostrar una estenosis arterial intracraneal o extracraneal sintomática responsable de la clínica; en el caso de las EEC, éstas debían ser mayores del 50%; en las intracraneales, moderadas o importantes. Los pacientes en los que se demostró una fuente cardioembólica en el ECG o en el ecocardiograma realizado durante el ingreso o el seguimiento, como una AcxFA, una hipocinesia ventricular, o una fracción de eyección deprimida, se clasificaron como de etiología cardioembólica. Aquellos pacientes con clínica compatible con uno de los cinco síndromes indicativos de infarto cerebral lacunar, en ausencia de EEC o intracraneales significativas o con lesión en las secuencias de difusión de tamaño lacunar, se catalogaron como AIT de etiología lacunar. La etiología indeterminada se estableció cuando no se encontró ninguna causa, o bien en el caso de que dos posibles causas concurrieran en el mismo enfermo.

Los hallazgos de la TC craneal se clasificaron en TC normal y presencia de lesiones antiguas. Asimismo, los hallazgos de la RM craneal se clasificaron en RM normal, presencia de lesiones antiguas y presencia de lesiones agudas responsables de la clínica, si existía alguna evidencia de lesión en las secuencias de difusión.

Eventos cardiovasculares

En 100 de los 104 pacientes se hizo un seguimiento telefónico y, a través de los datos clínicos recogidos en la historia clínica del hospital. Tras una mediana de 12,6 meses (percentil 25: 6,25, percentil 75: 18,28), se estableció la recurrencia de AIT, ictus isquémico e ictus hemorrágico posterior, el riesgo de aparición de episodios de CI, arteriopatía periférica y de muerte. El infarto agudo de miocardio se determinó en todos los pacientes en los que dicho diagnóstico se reflejaba en la historia clínica tras un episodio de dolor precordial típico, con concentraciones elevadas de troponinas cardíacas y ECG compatible. Asimismo, la angina de pecho se definió como la presencia de un episodio de dolor precordial típico documentado en la historia clínica de menos de 30 minutos de duración, sin un aumento de troponinas cardíacas asociado. Un episodio de arteriopatía periférica se estableció ante cualquier episodio documentado de embolia arterial periférica, intervención de derivación arterial o clínica de claudicación intermitente no referida previamente. La recurrencia de AIT se definió como la aparición de un nuevo episodio de déficit focal transitorio de aparición brusca, provocado por la isquemia cerebral o retiniana de duración menor a 24 horas tras los siete primeros días después del evento inicial. El ictus isquémico se definió por signos clínicos de disfunción cerebral focal o global de rápida instauración, sin aparente causa no vascular de duración superior a 24 h o hasta la muerte del paciente [16].

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS 9.0.

En el estudio univariante identificamos los FR relacionados con la recurrencia del ictus, la aparición de episodios de CI, muerte de causa vascular y de cualquier evento vascular. Para la comparación entre variables categóricas se utilizaron el test Π^2 de Pearson y el test exacto de Fisher. Cuando comparamos variables numéricas utilizamos el test de Mann-Whitney o el test de Student para muestras independientes. Las variables relacionadas en el estudio univariante ($p < 0,10$) con alguno de los eventos estudiados se incluyeron en el estudio multivariante con la utilización de regresiones logísticas y regresiones de Cox, para ver los posibles factores que pudieran predecir de forma independiente cualquiera de los eventos.

Resultados

Análisis descriptivo

Un total de 104 pacientes se incluyeron en el estudio tras cumplir todos los criterios de inclusión. La edad media fue de $71,64 \pm 12,88$ años, con un predominio de hombres (57,7%). El FR cardiovascular más frecuente fue la HTA, presente en más de la mitad de los pacientes (57,7%). El resto del perfil demográfico se muestra en la tabla I. El 27% había tenido ictus previo; sólo el 3% tenía antecedentes de insuficiencia cardíaca, y el 7% presentaba una valvulopatía embolígena. Aproximadamente el 33% recibía tratamiento antiagregante, el 13,1% anticoagulante,

el 8,1% ADO, el 12,1% estatinas y el 48,5% tratamiento antihipertensivo.

La duración clínica de los episodios fue variable, siendo la mediana de 45 minutos, con percentiles 25 y 75 de 0,25 y 3 horas, respectivamente. Las características clínicoetiológicas se muestran en la tabla I. En todos los pacientes se realizó una TC craneal, y se detectó una lesión isquémica de características crónicas en el 31,9% de los casos. En el 37,1% de los pacientes se practicó una RM craneal, y se observó una lesión isquémica antigua en el 30,6% de los mismos. Se detectó una lesión aguda en las secuencias de difusión en el 33% de los pacientes.

Se demostró una EEC en el 16,5% de los casos; fue leve en el 18,8%, moderada en el 31,3% e importante en el 50%. Los porcentajes para las estenosis intracraneales son prácticamente idénticos.

Los datos de la analítica, realizada a todos los pacientes dentro de las primeras 24 horas, fueron los siguientes: leucocitos, 8.397 ± 2.830 células/dL; plaquetas, 232.825 ± 72.868 células/dL y fibrinógeno, $3,43 \pm 3,43$ mg/dL. El tratamiento recibido al alta fue el que estableció el neurólogo de guardia o el del equipo de neurólogos que lo atendió durante el ingreso en planta, según su criterio facultativo (Tabla I).

De los 104 pacientes iniciales, a 100 se les pudo realizar un seguimiento, cuya mediana fue de 12,6 meses (percentil 25, 6,25 meses; percentil 75, 18,28 meses). El 21% de los pacientes sufrió uno o más episodios vasculares. El 13% presentó un ictus (5% un AIT, 8% un infarto cerebral). Un 8% de los pacientes murió; de ellos, sólo el 25% por una causa de ori-

Tabla I. Análisis descriptivo.

	%		%
Antecedentes		Clasificación etiológica	
Hipertensión arterial	57	Aterotrombótico	24,5
Alcoholismo	1	Cardioembólico	24,5
Cardiopatía isquémica	18	Lacunar	8,8
Diabetes mellitus	22	Indeterminada	42,2
Tabaquismo	16	Estudio de neuroimagen	
ACxFA	18	Lesión crónica en la TC	31,9
Arteriopatía periférica	12	Lesión crónica en la RM	30,6
Dislipemia	27	Lesión aguda en la DF-RM	33,3
Insuficiencia cardíaca	3	Tratamiento al alta	
Valvulopatía	7	Antiagregación	72,2
Hallazgos en el ECG		AAS	35,6
Bloqueo auriculoventricular	1	Clopidogrel	27,4
HVI	3,1	Triflusal	11,6
Onda Q negativa	5,1	Anticoagulación	27,4
ACxFA	13,3	Tratamiento endovascular	2,1
Ondas T negativas	2,0	TEA	7,4
Territorio vascular		Estatinas	14,7
Carotídeo	49,0	IECA	17,9
Vertebrorbasilar	10,8	ARA II	1,1
Indeterminado	40,2		

gen no vascular. Un episodio de CI, angina de pecho o infarto agudo de miocardio se recogió en el 8% de los casos, mientras que el 3% de los pacientes sufrió un episodio atribuible a arteriopatía periférica. La recurrencia del AIT durante la semana previa o posterior se observó en una cuarta parte de los sujetos.

El porcentaje acumulado de sufrir cualquier evento vascular (ictus, CI, arteriopatía periférica o muerte de causa vascular) fue del 32% (Tabla II).

Factores asociados a la aparición de nuevos episodios vasculares

El análisis univariante (Tabla III) puso

Tabla II. Aparición de nuevos episodios vasculares durante el seguimiento.

	n (%)
Ictus	13 (13)
Accidente isquémico transitorio	5 (5)
Infarto cerebral	7 (7)
Hemorragia intracranal	1 (1)
Muerte	8 (8)
Causa vascular	6 (6)
Causa no vascular	2 (2)
Arteriopatía periférica	3 (3)
Cardiopatía isquémica	8 (8)
Cualquier episodio vascular	32 (32)
Pacientes con cualquier episodio vascular	21 (21)

Tabla III. Factores asociados a la aparición de nuevos episodios vasculares. Análisis univariante. Se indican los valores de $p < 0,05$.

	Ictus	Cardiopatía isquémica	Muerte de causa vascular	Cualquier evento vascular
Edad mayor de 73 años	0,045	ns	ns	ns
Etiología aterotrombótica	0,012	ns	ns	0,005
Antecedente de CI	ns	0,001	0,024	ns
Toma de ADO	ns	0,023	ns	ns
Clopidogrel al alta	ns	0,048	ns	ns
Sexo masculino	ns	ns	0,033	0,036
Leucocitosis	ns	ns	0,02	ns
Estenosis extracranal	ns	ns	ns	0,006
Etiología indeterminada	ns	ns	ns	0,043

ns: no significativo.

de manifiesto una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes mayores de 73 años y los que tenían un

AIT de etiología aterotrombótica, con el riesgo de sufrir un ictus posterior. Al valorar el riesgo de presentar un episodio de CI, el antecedente de padecer dicha cardiopatía, la toma previa de ADO y seguir tratamiento con clopidogrel al alta mostraron una asociación estadísticamente significativa. Identificamos como FR en la supervivencia (muerte de causa vascular) de nuestros enfermos, el antecedente de CI, el sexo masculino y la cifra de leucocitos. La etiología aterotrombótica ($p < 0,005$), el sexo varón y la presencia de EEC comportan un mayor riesgo de sufrir cualquier episodio vascular; por el contrario, los AIT de etiología indeterminada se asocian a un mejor pronóstico.

Factores predictores independientes de nuevos episodios vasculares

Las variables que se asociaron con los diferentes episodios con $p < 0,10$ se incluyeron en diferentes modelos de regresión Cox multivariante (Tabla IV). La edad mayor de 73 años –OR, 4,46 (IC 95%, 1,15-17,38)– y la etiología aterotrombótica –OR, 4,36 (IC 95%, 1,44-13,18)– continuaron mostrándose como factores predictores para la aparición de un nuevo ictus. El antecedente de CI –OR 30,65 (IC 95%, 2,94-319,17)– y el tratamiento previo con ADO –OR 31,23 (IC 95%, 2,65-368,74)– se identificaron como variables asociadas con la presencia de CI. Por lo que se refiere a las muertes de etiología vascular, únicamente la cifra de leucocitos en el momento del AIT se relaciona de forma significativa con la misma, –OR 11,21 (IC 95%, 1,25-

Tabla IV. Factores predictores independientes de nuevos episodios vasculares. Análisis multivariante.

	Ictus OR (IC 95%)	Cardiopatía isquémica OR (IC 95%)	Muerte de causa vascular OR (IC 95%)	Cualquier evento vascular OR (IC 95%)
Edad mayor de 73 años	4,46 (1,15-17,38) <i>p</i> = 0,031	–	–	–
Etiología aterotrombótica	4,36 (1,44-13,18) <i>p</i> = 0,0091	–	–	3,83 (1,31-11,20) <i>p</i> = 0,0139
Antecedente de cardiopatía isquémica	–	30,65 (2,94-319,17) <i>p</i> = 0,0042	^a	–
Toma de anti- diabéticos orales	–	31,23 (2,65-368,74) <i>p</i> = 0,0063	–	–
Clopidogrel al alta	–	^a	–	–
Sexo masculino	–	–	^a	3,44 (1,02-11,60) <i>p</i> = 0,0457
Leucocitosis	–	–	11,21 (1,25-100,39) <i>p</i> = 0,0307	–
Estenosis extracranial	–	–	–	^a

^a Variable con relación en el estudio univariante, pero no en el multivariante.

100,39)–. Finalmente, la etiología aterotrombótica –OR 3,83 (IC 95%, 1,31-11,20)– y el sexo masculino –OR 3,44 (IC 95%, 1,02-11,60)– se identificaron como predictores de cualquier episodio vascular (ictus, CI, arteriopatía periférica y muerte de causa vascular).

Discusión

El paciente con un AIT tiene un alto riesgo de sufrir cualquier tipo de episodio vascular (CI, ictus, arteriopatía periférica, o muerte de causa vascular), por lo que es muy importante iniciar lo antes posible una correcta prevención secundaria. Pese a ello, la mayoría de los pacientes no solicitan atención médica en

el momento adecuado, por el desconocimiento de los síntomas y sus implicaciones [17]. Por otra parte, en los pacientes con un AIT se incrementa la dificultad diagnóstica, ya que la mayoría de los casos no se atienden cuando se presentan los síntomas. Además, muchas entidades pueden simular un AIT, como las crisis migrañas o comiciales, la hipoglucemia sintomática, los episodios de déficit neurológico transitorio asociados a un hematoma subdural o a hemorragia intracranal, etc. [18]. También es importante destacar que no todos los pacientes con un AIT tienen el mismo riesgo de padecer un evento vascular posterior [19]. Nuestro estudio prospectivo pone de manifiesto cuáles son los factores predictores de las dife-

rentes entidades clínicas vasculares, para poder así identificar aquellos pacientes que tienen mayor riesgo y en los que se ha de ser más insistente, tanto en las pruebas diagnósticas como en el tratamiento indicado, para poder evitar no sólo la recurrencia de episodios neurológicos, sino la aparición de cualquier episodio vascular grave.

En nuestro estudio la etiología aterotrombótica y el sexo masculino son las variables que se asocian de forma independiente a la presentación de cualquier episodio vascular; la primera, junto con la edad mayor de 73 años, lo hacen con el hecho de padecer un ictus posterior; el antecedente de CI y el tratamiento previo con ADO, con la aparición de episodios de CI, y la cifra de leucocitos con la muerte de causa vascular. Estos resultados están en consonancia con los descritos en otros estudios. Así, el estudio norteamericano de endarterectomía estima que el porcentaje de ictus a los 90 días del primer evento en pacientes con estenosis carotídeas graves es mayor del 25% [20]. En el presente estudio se han incluido dentro de los pacientes con etiología aterotrombótica, además de los casos con EEC sintomáticas, los pacientes con estenosis intracraneales sintomáticas, variable que no se había considerado en otros estudios previos. Se destaca que los pacientes con AIT aterotrombótico, no sólo presentan un mayor riesgo de padecer un ictus posteriormente, sino también cualquier otro episodio vascular. La aterosclerosis extracraneal e intracraneal, por consiguiente, sería una manifestación de un proceso aterosclerótico generalizado. La edad como FR de recurrencia de ictus, tanto a corto como a largo plazo, es la variable con mayor concordancia en los diferentes estudios que valoran la evolución de los pacientes con AIT [7,9,21-25].

La aparición de un episodio de CI durante el tiempo de seguimiento tiene como FR el antecedente de padecer dicha cardiopatía y la toma de ADO. El mayor riesgo en personas con antecedentes de CI es similar al descrito en otros estudios [7,9, 21,25], aunque en ninguno de ellos se observa una relación tan importante (OR 30,65) como en el nuestro. La relación con el tratamiento previo con ADO podría sugerir una asociación entre los pacientes con DM tipo II, que serían los que reciben este tipo de medicación [9,22], y los episodios coronarios. Diferentes estudios [21,22], al igual que el nuestro, identifican el sexo masculino como FR de sufrir durante el seguimiento cualquier tipo de episodio vascular. Sin embargo, la relación entre la cifra de leucocitos y la muerte de causa vascular no se ha descrito previamente en estos pacientes; si bien, sí se había demostrado una asociación entre la leucocitosis y la mortalidad en la enfermedad coronaria, y también con el pronóstico de los pacientes con ictus [26-30]. La leucocitosis podría desempeñar un papel importante en el proceso inflamatorio de la patología aterosclerótica mediante la activación y secreción de citocinas y proteasas [30].

Consideramos que nuestra serie presenta un elevado número de episodios vasculares. Durante 12,6 meses de se-

guimiento de mediana, el 13% de los pacientes sufrió un ictus, el 8% un episodio de coronariopatía, el 6% murió por una causa vascular y, globalmente, el 21% presentó un episodio vascular. Estas cifras son superiores a las de los estudios publicados sobre cohortes hospitalarias, en los que la incidencia de ictus durante el primer año varía entre el 6,6 y el 12% [9,12], la incidencia anual de CI entre el 2 y el 4,6% [9,12], la de muerte entre el 4,4 y el 5% [10-12] y la de cualquier episodio vascular es del 6,5% [12]. Nuestros datos se parecen más a los de los estudios de cohortes comunitarios [13], con valores de 11,6, 2,50, 7,20 y 10,30%, respectivamente. Esto puede obedecer a la mayor edad de los pacientes de nuestra serie, a la inclusión de pacientes con antecedentes de ictus y, principalmente, a la rapidez en la inclusión de los pacientes, evitando en algunos casos el sesgo de supervivencia [14].

Este estudio tiene como posible limitación el tamaño muestral. Si se tratase de un estudio más extenso, podríamos estudiar el perfil de riesgo en cada subtipo etiológico. Además, existe un número demasiado elevado de pacientes con etiología indeterminada por estudio insuficiente; en muchos casos, no se realizó un estudio cardíaco exhaustivo, pese a que, como se ha mencionado previamente, se trata de un grupo de pa-

cientes asintomáticos con alto riesgo de padecer un nuevo episodio vascular.

Nuestro estudio intenta seleccionar los pacientes con un mayor riesgo de sufrir nuevos episodios vasculares. Para ello, nos ayudamos de diversos FR clínicos, fisiopatológicos y de datos de laboratorio rutinarios. A raíz de los estudios previos, en los que el establecimiento de modelos predictivos con variables únicamente clínicas ha fallado [25,31], y ante la heterogeneidad de FR identificados en otros, consideramos interesante determinar de forma prospectiva si nuestros datos se pueden extrapolar a otras cohortes de enfermos; también, si nuevas variables de neuroimagen o nuevos biomarcadores pueden ayudar a seleccionar los pacientes de alto riesgo que se podrían beneficiar, además, de una actitud terapéutica más agresiva, o de la realización de pruebas complementarias para detectar una CI o arteriopatía periférica silente.

En conclusión, el riesgo de presentar episodios vasculares graves en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias por un AIT es alto. Se justifica su estudio de forma inmediata y exhaustiva. Variables clínicas y fisiopatológicas (edad, etiología aterotrombótica, antecedente de CI y sexo masculino) y de laboratorio (leucocitosis) pueden ayudar a seleccionar los pacientes de mayor riesgo.

Bibliografía

1. Arboix A, Díaz A, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabín J. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología* 2002; 17 (Supl 3): 3-12.
2. Matías-Guiu J, Oltra A, Falip R, Galiano L. Occurrence of transient ischemic attacks in Alcoi: Descriptive epidemiology. *Neuroepidemiology* 1994; 13: 34-9.
3. López-Pousa S, Vilalta J, Llinás J. Incidencia de la enfermedad vascular cerebral en España: estudio en un área rural de Girona. *Rev Neurol* 1995; 123: 1081-6.
4. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Clavería LE. Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia, Spain. *Stroke* 1996; 27: 667-71.
5. Ovbiagiele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological impact in the USA of a tissue-based definition of TIA. *Stroke* 2003; 34: 919-24.
6. National Stroke Association. TIA/mini strokes: public knowledge and experience -Roper Starch worldwide survey. Roper Starch Worldwide; 2000.
7. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284: 2901-6.
8. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PAG, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke* 2003; 34: 138-40.
9. Heyman A, Wilkinson WE, Hurwitz BJ, Haynes CS, Utley CM, Rosati RA, et al. Risk of ischemic heart disease in patients with TIA. *Neurology* 1984; 34: 626-30.
10. Howard G, Toole JF, Frye-Pierson J, Hinshaw LC. Factors influencing the survival of 451 transient ischaemic attack patients. *Stroke* 1987; 18: 552-7.
11. Sorensen PS, Marquadsen J, Pedersen H, Heltberg A, Munck O. Long-term prognosis and quality of life after reversible cerebral ischemic attacks. *Acta Neurol Scand* 1989; 79: 204-13.
12. Hankey GJ, Slattery JM, Warlow CP. The prognosis of hospital referred transient ischaemic attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 793-802.
13. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Warlow C. The prognosis of transient ischemic attacks in the community. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21: 848-53.
14. Clark TG, Murphy MFG, Rothwell PM. Long term risks of stroke, myocardial infarction, and vascular death in 'low risk' patients with non-recent transient ischemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 577-80.
15. Álvarez-Sabín J. Accidente isquémico transitorio ¿diagnóstico en régimen de hospitalización o ambulatorio? *Rev Neurol* 1997; 25: 1104-9.
16. WHO MONICA. Project principal investigators. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 105-14.
17. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, Van Housen D, et al. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology* 2003; 60: 1429-34.
18. García-Monco JC, Marroquín A, Foncea-Betín N, Gómez-Beldarrain M. Stroke and transient ischemic attacks-mimicking conditions. *Neurología* 2002; 17: 355-60.
19. Johnston SC, Sidney S, Bernstein AL, Gress DR. A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA. *Neurology* 2003; 60: 280-5.
20. Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, Harbison JW, Hachinski VC, Barnett HJ, et al. The risk of stroke in patients with first-ever retinal vs hemispheric transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Arch Neurol* 1995; 52: 246-9.
21. Hankey GJ, Slattery JM, Warlow CP. Transient ischemic attacks: which patients are at high (and low) risk of serious vascular events? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 640-52.
22. The Dutch TIA Trial study group. Predictors of major vascular events in patients with a transient ischemic attack or non disabling stroke. *Stroke* 1993; 24: 527-31.
23. Evans BA, Sick JRD, Whisnant JP. Factors affecting survival and occurrence of stroke in patients with transient ischemic attack. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 416-21.
24. Horning CR, Lammers C, Büttner T, Hoffmann O, Dorndorf W. Long-term prognosis of infratentorial transient ischemic attacks and minor strokes. *Stroke* 1992; 23: 199-04.
25. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Makuch RW, Sarrel PM, Roberts RS, et al. The stroke prognosis instrument II (SPI-II). A clinical prediction instrument for patients with trans-

- sient ischemia and nondisabling ischemic stroke. *Stroke* 2000; 31: 456-62.
26. Brown DW, Giles WH, Croft JB. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. *J Clin Epidemiol* 2000; 54: 316-22.
 27. Bovill EG, Bild DE, Heiss G, Kuller LH, Lee MH, Rock R, et al. White blood cell counts in persons aged 65 years or more from the cardiovascular health study. Correlations with baseline clinical and demographic characteristics. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 1107-15.
 28. Friedman GD, Klatshy AL, Siegelan AB. The leukocyte count as a predictor of myo-
 - cardial infarction. *N Engl J Med* 1974; 290: 1275-8.
 29. Prentice RL, Szatrowski TP, Kato H, Mason MW. Leukocyte counts and cerebrovascular disease. *J Chronic Dis* 1982; 35: 703-14.
 30. Falke P, Elneihoum AM, Ohlsson K. Leukocyte activation: Relation to cardiovascular mortality after cerebrovascular ischemia. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10: 97-101.
 31. Hankey G, Slattery J, Warlow CP. Can the long-term outcome of individual patients with transient ischemic attacks be predicted accurately? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 752-9.

**FACTORES CLÍNICOS PREDICTORES
DE LA APARICIÓN DE EPISODIOS
VASCULARES TRAS UN ATAQUE
ISQUÉMICO TRANSITORIO**

Resumen. Introducción. Los pacientes que han sufrido un ataque isquémico transitorio (AIT) tienen un elevado riesgo de sufrir un episodio vascular grave. La mayoría de ellos no se atienden de forma precoz y no se pueden beneficiar de un diagnóstico y tratamiento adecuados. Objetivo. Identificar los factores clínicos que predicen la aparición de un nuevo episodio vascular en estos pacientes. Pacientes y métodos. Estudiamos de forma prospectiva 104 pacientes con un AIT, atendidos en las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas, durante una mediana de seguimiento de 12,6 meses. Resultados. La incidencia de ictus, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica y muerte fue del 13, el 6, el 3 y el 8%, respectivamente. El análisis multivariante identificó, como predictores independientes de nuevos ictus, la edad mayor de 73 años (odds ratio -OR-, 4,46; IC 95%, 1,15-17,38) y la etiología aterotrombótica (OR, 4,36; IC 95%, 1,44-13,18); de episodios de cardiopatía isquémica, el antecedente de padecer dicha cardiopatía (OR, 30,65; IC 95%, 2,94-319,17) y la toma de antidiabéticos orales (OR, 31,23; IC 95%, 2,65-368,74). La leucocitosis (OR 11,21; IC 95%, 1,25-100,39) se relacionó con las muertes de causa vascular, mientras que, nuevamente, la etiología aterotrombótica (OR, 3,83; IC 95%, 1,31-11,20) y el sexo

**FACTORES CLÍNICOS PREDICTORES
DO APARECIMENTO DE EPISÓDIOS
VASCULARES APÓS ACIDENTE
ISQUÉMICO TRANSITÓRIO**

Resumo. Introdução. Os doentes que sofreram acidente isquémico transitório (AIT) têm risco elevado de sofrer um episódio vascular grave. A maioria destes não é atendida de forma precoce, não podendo beneficiar de um diagnóstico e tratamento adequado. Objectivo. Identificar os factores clínicos que predizem o aparecimento de um novo episódio vascular nestes doentes. Doentes e métodos. Estudamos de forma prospectiva 104 doentes com AIT, atendidos nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas, durante uma média de seguimento de 12,6 meses. Resultados. A incidência de AVC, cardiopatia isquémica, arteriopatia periférica e morte foi de 13, 6, 3 e 8%, respectivamente. A análise multivariante identificou como predictores independentes de novo AVC, a idade superior aos 73 anos (odds ratio -OR-, 4,46; IC 95%, 1,15-17,38), a etiologia aterotrombótica (OR, 4,36; IC 95%, 1,44-13,18); e episódios de cardiopatia isquémica, o antecedente de sofrer da referida cardiopatia (OR, 30,65; IC 95%, 2,94-319,17) e a toma de antidiabéticos orais (OR, 31,23; IC 95%, 2,65-368,74). A leucocitose (OR, 11,21; IC 95%, 1,25-100,39) relacionou-se com as mortes de causa vascular, enquanto que novamente a etiologia aterotrombótica (OR, 3,83; IC 95%, 1,31-11,20) e o sexo masculino (OR, 3,44; IC 95%,

masculino (OR 3,44; IC 95%, 1,02-11,60) se mostraron como predictores de la aparición de cualquier episodio vascular. Conclusiones. Nuestros resultados demuestran que el riesgo de sufrir episodios vasculares graves tras un AIT es elevado. Existen variables clínicas útiles (edad mayor de 73 años, etiología aterotrombótica, sexo masculino, toma de antidiabéticos orales y leucocitosis) para identificar los pacientes de mayor riesgo. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 491-503]

Palabras clave. Ataque isquémico transitorio. Factores pronósticos. Riesgo de episodios vasculares.

1,02-11,60) mostraram-se como predictores do aparecimento de qualquer episódio vascular. Conclusões. Os nossos resultados demonstram que o risco de sofrer episódios vasculares graves após um AIT está aumentado. Existem variáveis clínicas úteis (idade superior aos 73 anos, etiologia aterotrombótica, sexo masculino, toma de antidiabéticos orais e leucocitose) para identificar os doentes de maior risco. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 491-503]

Palavras chave. Acidente isquémico transitorio. Factores prognósticos. Risco de episódios vasculares.