

Original

Implicaciones diagnósticas del perfil de recurrencia tras un ataque isquémico transitorio

Francisco Purroy ^{a,*}, Robert Begué ^b, Alejandro Quílez ^a, Gerard Piñol-Ripoll ^a, Jordi Sanahuja ^a, Luis Brieva ^a, Eloisa Setó ^a y María Isabel Gil ^b

^a Sección de Neurología, Unidad de Ictus, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, Universitat de Lleida, IRBLLEIDA, Lleida, España

^b Institut de diagnòstic per la imatge, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, Lleida, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de septiembre de 2008

Aceptado el 10 de diciembre de 2008

On-line el 9 de julio de 2009

Palabras clave:

Isquemia cerebral transitoria

Ultrasonografía Doppler

Pronóstico

Ataque isquémico transitorio

Ultrasonografía Doppler transcraneal

Resonancia magnética

Difusión

RESUMEN

Introducción: El ataque isquémico transitorio (AIT) es una situación de alto riesgo. Los autores se proponen estudiar las implicaciones diagnósticas del perfil de recurrencia a los 7 y a los 90 días.

Pacientes y método: Se estudió de forma consecutiva a una cohorte de 210 pacientes con AIT reciente. Se recogieron datos sobre los estudios ultrasonográfico, de neuroimagen y cardiológico.

Resultados: Se obtuvo el seguimiento a 90 días en 209 casos y a 7 días en 210 casos. A los 90 días, 14 pacientes (6,7%; intervalo de confianza [IC] del 95%: 3,3 a 10,1) tuvieron un infarto isquémico cerebral (IIC), 9 pacientes (4,3%; IC del 95%: 1,5 a 7,1) tuvieron un AIT y 6 pacientes (2,9%; IC del 95%: 0,6 a 5,1) tuvieron un episodio de cardiopatía isquémica, mientras que 13 de los 210 pacientes (6,2%; IC del 95%: 2,8 a 9,6) con seguimiento mínimo de 7 días tuvieron un IIC. La presencia de estenosis intracraneal (razón de riesgos [RR] de 23,29; IC del 95%: 5,80 a 93,47; $p < 0,001$) fue predictor independiente del IIC a los 7 días, mientras que la etiología aterotrombótica (RR de 7,16; IC del 95%: 3,01 a 17,04; $p < 0,001$) lo fue de ictus a los 90 días. Se llegó a un nuevo diagnóstico de fibrilación auricular en 21 sujetos (10,0%), mayoritariamente mediante electrocardiograma basal (62%). Se observaron lesiones agudas en difusión (DF) en 81 (44,5%) de los 182 pacientes y se observaron lesiones crónicas en 110 pacientes (60,4%) mediante resonancia magnética craneal frente a 56 (26,7%) sobre 210 pacientes con tomografía computarizada craneal.

Conclusión: El perfil de recurrencia tan precoz justifica la realización de estudios ultrasonográficos en las primeras horas tras el AIT. El estudio del valor predictivo de la DF sólo puede plantearse si se realiza de forma muy inmediata, mientras que el rendimiento de las exploraciones cardiológicas es bajo.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Diagnostic lessons of recurrence pattern after transient ischemic attacks

ABSTRACT

Keywords:

Cerebral ischemia

transient

Ultrasonography Doppler

Outcome

Ischemic attack transient

Ultrasonography Doppler transcranial

Magnetic resonance imaging

Diffusion-weighted

Background and objective: Early stroke recurrence risk after a transient ischemic attack (TIA) is high. We studied the diagnostic implications of the recurrence pattern after TIA.

Methods: 210 consecutive TIA patients were studied. Ultrasonographic (US), neuroimaging and cardiology data were collected.

Results: At 90 day follow-up, 14 patients (6.7%; 95% CI: 3.3–10.1) among 209 suffered an ischemic infarction (II), 9 (4.3%; 1.5–7.1) a TIA and 6 (2.9%; 0.6–5.1) a cardiac ischemic event. Moreover, 13 patients (6.2%; 2.8–9.6) among 210 with a seven-day follow-up had an II. Multivariate analyses only identified the presence of intracranial stenoses (HR, 23.29; 95% CI, 3.49 to 23.57; $p < 0.018$) as independent predictors of stroke within the first 7 days, and large-artery occlusive disease (HR, 9.07; CI, 3.49 to 23.57; $p < 0.001$) as a predictor of stroke recurrence at 90 day follow-up. A new diagnosis of atrial fibrillation was observed in 21 subjects (10.0%), and it was documented in the baseline ECG in 62% cases. Acute diffusion abnormalities were identified in 81 (44.5%) of 182 patients, and chronic ischemic lesions were observed in 110 (60.4%) on MRI vs 56 (26.7%) among 210 on CT scan.

Conclusion: Due to very early recurrence, the routine use of ultrasonography within the first hours after an index TIA will be useful to identify those patients at high risk. The prognostic usefulness of diffusion-weighted studies will be only achieved if it is performed early. Routine noninvasive cardiac rhythm monitoring has a low detection rate.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fpurroygarcia@gmail.com (F. Purroy).

Introducción

El ataque isquémico transitorio (AIT) representa una oportunidad excelente para cambiar la historia natural de una de las principales causas de discapacidad en la sociedad moderna: la enfermedad cerebrovascular^{1,2}. Entre un 15 y un 25% de los infartos cerebrales están precedidos por episodios neurológicos deficitarios transitorios^{3,4}. El riesgo de recurrencia precoz de ictus tras un AIT es elevado. Una reciente revisión sobre un total de 9.433 pacientes procedentes de 15 cohortes estimó el riesgo de recurrencia de ictus durante los 2 primeros días tras el episodio índice en un 3,1% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,0 a 4,1) y en un 5,2% (IC del 95%: 3,9 a 6,5) a los 7 días tras revisar 17 cohortes, que suman un total de 7.830 individuos⁵. En los primeros 3 meses de seguimiento, aproximadamente un 10% tendrá un infarto isquémico cerebral⁶⁻⁹. Este riesgo asciende a más del 20% en el caso de que la causante del episodio deficitario sea una estenosis grave carótidea^{7,8,10}.

Pese a estos datos alarmantes, el tratamiento de estos pacientes no es homogéneo. Mientras en ciertas instituciones ingresan de forma sistemática, en otras el estudio se realiza de forma ambulatoria¹¹⁻¹³. La publicación reciente de varios trabajos que demuestran el beneficio de la inmediatez en el diagnóstico^{7,14,15} y el tratamiento¹⁴⁻¹⁶ de estos pacientes puede haber abierto nuevos horizontes en su tratamiento.

En los últimos años se han publicado escalas de riesgo, como la escala ABCD (*age, blood pressure, clinical features, duration* 'edad, presión sanguínea, características clínicas, duración') y la escala ABCD2, basadas en variables clínicas (edad >60 años, hipertensión arterial [HTA], duración de los síntomas, déficit motor, alteración del lenguaje y antecedente de diabetes mellitus [DM]) para seleccionar los pacientes de mayor riesgo de recurrencia^{17,18}. Sin embargo, independientemente de los síntomas, un estudio etiológico precoz que incluya una exploración ultrasonográfica tanto intracranal como extracranal parece ser imprescindible^{7,8,19}.

Cabría resaltar que las pruebas de neuroimagen también pueden tener implicaciones pronósticas en estos pacientes. Pese a fundamentarse en cohortes no demasiado extensas, aquellos pacientes con episodios transitorios asociados a lesiones isquémicas agudas en las secuencias potenciadas en difusión (DF) parecen tener mayor riesgo de tener un nuevo episodio vascular isquémico durante el seguimiento a corto y a medio plazo²⁰⁻²⁵.

Con el presente trabajo se pretende estudiar la idoneidad de las exploraciones complementarias realizadas durante el ingreso de pacientes consecutivos con el diagnóstico de AIT y validar la utilidad de las escalas clínicas en el pronóstico de estos pacientes.

Paciente y método

Población de estudio

De forma consecutiva y prospectiva se incluyeron en el estudio pacientes con el diagnóstico de AIT según el Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (disfunción cerebral focal o monocular con una duración de los síntomas menor de 24 h causada por una insuficiencia vascular debida a trombosis o a embolia arterial)¹ durante el período de tiempo comprendido entre enero de 2006 y julio de 2008. Un neurólogo con experiencia en el tratamiento del ictus atendió a todos los pacientes durante las primeras 48 h tras el inicio de los síntomas. Igualmente, todos los pacientes ingresaron en la planta de Neurología y firmaron el consentimiento informado. El Comité Ético de este centro aprobó este estudio. La cohorte final estuvo constituida por 210 pacientes.

Previamente se excluyeron 11 pacientes por episodios de déficit neurológico transitorio no atribuibles a isquemia cerebral: hiponatremia (un caso), trastorno psicosomático (2 pacientes), migraña (3 casos), epilepsia (3 casos), tumor cerebral (un caso) y angiopatía amiloidea cerebral (un caso). Finalmente, 2 pacientes con el diagnóstico de AIT no se incluyeron al no haber dado su conformidad al estudio.

Se les realizó un estudio sistemático que incluyó analítica general, electrocardiograma (ECG), una prueba de neuroimagen (tomografía computarizada [TC] craneal o resonancia magnética [RM]) y una evaluación sonográfica mediante dúplex de los troncos supraaórticos y Doppler transcraneal dentro de las primeras 48 h tras el inicio de los síntomas.

Variables clínicas pronósticas

Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, antecedentes de ictus previo, HTA, enolismo grave, cardiopatía isquémica, DM, tabaquismo, arritmia completa por fibrilación auricular (ACxFA), dislipidemia, arteriopatía periférica, insuficiencia cardíaca y valvulopatía.

La HTA quedó definida como la elevación persistente de la presión arterial por encima de 140/90 mmHg. El enolismo se definió como el consumo de más de 75 g de alcohol por día. El tabaquismo quedó determinado como el consumo habitual de tabaco, incluidos los exfumadores de menos de 5 años. La DM se definió como las cifras de glucemia basal mayores de 126 mg/dl al menos en 2 ocasiones o por la toma de antidiabéticos orales o de insulina. La cardiopatía isquémica se determinó como el hecho de haber presentado episodios documentados de angina de pecho o infarto de miocardio. La ACxFA se definió como la arritmia cardíaca caracterizada por una actividad auricular desordenada que se manifiesta por la ausencia de ondas p en el ECG. La dislipidemia quedó determinada como las cifras documentadas de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad > 160 mg/dl, de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad < 30 mg/dl o el antecedente de toma de estatinas u otros hipolipidemiantes. La arteriopatía periférica quedó definida como historia clínica de claudicación intermitente o antecedentes de intervenciones relacionadas (amputación, bypass periférico, angioplastia, etc.).

La duración del episodio, la recurrencia de episodios transitorios durante la primera semana y las características clínicas del episodio (alteraciones sensitivas, déficit motor, alteración del lenguaje y sintomatología vertebrobasilar) también fueron recogidas. De forma prospectiva se cuantificó el valor en la escala ABCD (edad ≥ 60 años, 1 punto; presión arterial sistólica > 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90, 1 punto; duración de síntomas ≥ 1 h, 2 puntos; entre 10 min y una hora, 1 punto, y menor de 10 min, 0 puntos; déficit motor unilateral, 2 puntos; alteración del lenguaje aislada sin déficit motor, 1 punto) y en la escala ABCD2 (puntuación en la escala ABCD más un punto por el antecedente de DM) para cada sujeto.

Clasificación etiológica

La etiología causante del AIT se estableció siguiendo los criterios del estudio TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* 'Prueba de Org 10172 en el tratamiento de infarto agudo')²⁶ como aterotrombótica, cardioembólica, lacunar, de causa inhabitual o de causa indeterminada. El estudio extenso de una fuente cardioembólica mediante ecocardiograma, ECG Holter y estudio de shunt derecha-izquierda se realizó a criterio del facultativo a cargo del paciente siguiendo las recomendaciones del Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología¹. Así, en 70 pacientes (3,3%) se realizó una monitorización del ECG y 76 sujetos (36,2%) se

estudiaron con un ecocardiograma. El estudio de una posible embolia paradójica se estableció en 24 pacientes (11,5%).

Variables de neuroimagen

En todos los casos se realizó una TC craneal dentro de las primeras 24 h tras el inicio de los síntomas (media de 8,5 h [desviación estándar {DE} de 6,9]). Se registraron datos sobre la presencia de lesiones isquémicas crónicas: leucoaraiosis, infartos lacunares crónicos y lesiones isquémicas crónicas corticales.

Se incluyeron los datos de la RM en 181 pacientes. Previamente se desestimaron los datos de 8 pacientes a los que se les realizó la RM tras presentar una recurrencia, en 7 casos la RM no se llevó a cabo por claustrofobia, en 2 casos por problemas técnicos, en 3 casos por negativa del paciente, en 3 casos por presencia de implantes metálicos, en otros 3 casos por ser portador de marcapasos y, finalmente, en 3 casos por criterio médico. Todas las RM incluyeron DF y se realizaron dentro de la primera semana de seguimiento (media de 3,8 días [DE de 1,7]). Las variables registradas fueron la presencia de áreas de restricción de DF compatible con isquemia aguda, así como la presencia de lesiones isquémicas crónicas (lesiones de hipoxia crónica, infartos lacunares antiguos e infartos territoriales crónicos).

Estudio ultrasonográfico intracraneal y extracraneal

El estudio de Doppler transcraneal se realizó con la máquina Multi-Dop/TCD® (DWL Elektronische Systeme GmbH), Alemania. Se diagnosticó una estenosis intracraneal (EIC) en aquellos casos en los que la velocidad media en la profundidad insonada fue mayor de 80 cm/s, con una asimetría derecha-izquierda superior al 30% y pérdida del patrón laminar²⁷. La aterosclerosis de la arteria carótida interna cervical se categorizó mediante ecografía Doppler como: a) ausente; b) leve, si se apreció una estenosis menor del 50%; c) moderada, si había una estenosis menor del 70%, y d) grave, si había una estenosis mayor del 70%, siguiendo criterios de la Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference²⁸.

La etiología aterotrombótica se estableció en todos los pacientes en los que se pudo demostrar una EIC o una estenosis extracraneal (EEC) mayor del 50% sintomáticas.

Episodios vasculares

En todos los pacientes se valoró la recurrencia precoz de ictus isquémico mediante la visita médica en consultas externas, realizada por un neurólogo experto en enfermedad neurovascular, a los 7 y a los 90 días de seguimiento. Se consideró como recurrencia de ictus a los 7 días el hecho de haber tenido un infarto cerebral isquémico, mientras que la aparición de un nuevo AIT más allá de la primera semana de seguimiento y un infarto cerebral dentro de los primeros 3 meses tras el episodio índice se consideraron como recurrencia de ictus dentro de los 90 días de seguimiento. La evolución a los 7 días se pudo completar en todos los pacientes, mientras que hubo una pérdida de seguimiento a los 90 días en un paciente y 2 pacientes fallecieron a los 31 y a los 63 días tras el episodio índice.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS 12.0.

En el estudio univariante se identificaron los factores de riesgo relacionados con la recurrencia de ictus a los 7 y a los 90 días: presencia de leucoaraiosis e infartos crónicos en la TC, lesiones

isquémicas agudas en DF y lesiones isquémicas crónicas e infartos crónicos en la RM. Para la comparación entre variables categóricas se utilizaron el test de la χ^2 de Pearson y el test exacto de Fisher. Cuando se compararon variables numéricas se utilizaron el test de la U de Mann-Whitney o el test de la t de Student para las muestras independientes. Las variables relacionadas en el estudio bivariante con alguno de los episodios estudiados se incluyeron en el estudio multivariante mediante la utilización de regresiones de Cox para ver los posibles factores que pudieran predecir de forma independiente cualquiera de los episodios. Los casos de fallecimiento se incluyeron en la regresión como casos censurados. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para la comparación de curvas de supervivencia mediante el empleo del test Log-Rank. Un valor de significación de $p < 0,05$ se consideró como estadísticamente significativo en todas las comparaciones. Para corregir el error de tipo I derivado de las comparaciones múltiples se utilizó el método de Bonferroni.

Resultados

Las variables clínicas basales de esta serie están reflejadas en la tabla 1. La edad media de los pacientes fue de 69,21 años (DE de 1,8). Hubo un predominio de varones (63,3%). La HTA (67,1%) se erigió como el factor de riesgo vascular más frecuente. La mediana de duración de los síntomas fue de 45 min. La puntuación media en la escala ABCD fue de 4,27^{1,16} y en la escala ABCD2 fue de 4,54^{1,30}. En 203 de los 210 sujetos incluidos se realizó un estudio mediante dúplex de troncos supraorticos, en el que se detectó EEC en 95 casos (45,2%): leve en 70 casos, moderada en 9 casos, grave en 9 casos y oclusión en 6 casos. Igualmente, se detectó una EIC sintomática en 9 (4,7%) de los 192 sujetos a quienes se les completó un Doppler transcraneal con calidad óptima. En todos los casos con una exploración ultrasonográfica insuficiente se mejoró el estudio etiológico con la práctica de secuencias angiográficas de la RM.

Tabla 1
Análisis descriptivo

Variable	n (%)
Antecedentes	
Ictus previo	47 (30,4)
Cardiopatía isquémica	29 (13,8)
Fibrilación auricular	26 (12,4)
Enfermedad arterial periférica	11 (5,2)
Factores de riesgo vascular	
Hipertensión	141 (67,1)
Dislipidemia	67 (31,9)
Diabetes mellitus	56 (26,7)
Tabaquismo	33 (15,7)
Características clínicas	
Alteración del lenguaje	130 (61,9)
Déficit motor	115 (55,1)
Territorio vertebrobasilar	15 (7,1)
Etiología	
Etiología indeterminada	103 (49,0)
Etiología cardioembólica	43 (20,5)
Etiología lacunar	25 (11,9)
Etiología aterotrombótica	24 (11,4)
Etiología inhabitual	13 (6,3)
Tratamiento al alta	
Antiagregación	172 (81,9)
Inhibidores del eje renina angiotensina	116 (55,2)
Estatinas	81 (38,6)
Anticoagulación	43 (20,5)
Endarterectomía carotidea	7 (3,3)

Estudio cardiológico

Se llegó a un nuevo diagnóstico de fibrilación auricular como causante del AIT índice en 21 sujetos (10,0%; IC del 95%: 5,9 a 14,1). La nueva arritmia se detectó en el ECG basal en 13 casos y en sólo 8 casos (13,8%) de las 58 monitorizaciones realizadas. La rentabilidad del ecocardiograma transtorácico fue baja. De las 75 exploraciones realizadas sólo 4 fueron determinantes para establecer una causa cardioembólica del episodio: hipocinesia inferior en 2 casos y valvulopatía en otros 2 casos.

Estudio de neuroimagen

Mediante la TC craneal se observaron lesiones isquémicas crónicas en 56 sujetos (26,7%). Las lesiones fueron compatibles con infartos isquémicos lacunares crónicos en 28 casos (13,4%), infartos corticales en 25 casos (12,0%) y leucoaraiosis en 36 casos (17,2%). Interesantemente, entre los 162 pacientes sin antecedente de ictus isquémico previo (infarto cerebral o AIT) se observaron lesiones isquémicas compatibles con un infarto isquémico crónico en 21 casos (13,0%) y lesiones de hipoxia crónica en 22 casos (13,6%). Se detectaron infartos isquémicos crónicos en 5 (21,7%) de los 23 pacientes con antecedente de AIT previo y lesiones de hipoxia crónica en 4 pacientes (17,4%). La presencia de leucoaraiosis se relacionó con el antecedente de ictus (el 29,8 frente al 13,6%; p = 0,010), HTA (el 22,1 frente al 7,2%; p = 0,007), EEC superior al 50% (el 39,1 frente al 14,0%; p = 0,002) y la edad del paciente ($73,3 \pm 9,6$ años frente a $68,4 \pm 12,1$ años; p = 0,011). Igualmente, la detección de un infarto cortical se asoció con el antecedente de ictus (el 27,7 frente al 7,4%; p < 0,001) y la presencia de la EEC superior al 50% (el 26,1 frente al 9,5%; p = 0,018), mientras que el infarto subcortical se asoció también a ictus previo (el 25,5 frente al 9,9%; p = 0,006), HTA (el 16,4 frente al 7,2%; p = 0,067), DM (el 25,0 frente al 9,2%; p = 0,003) y EEC superior al 50% (el 26,1 frente al 10,6%; p = 0,034).

Se observaron lesiones isquémicas agudas en DF en 81 (44,5%) de los 182 pacientes a quienes se les realizó una RM craneal durante la primera semana tras el episodio índice. La única variable que se asoció con alteraciones en DF fue la sintomatología motora (el 58,2 frente al 28,6%; p < 0,001). La RM evidenció lesiones isquémicas crónicas en 110 sujetos (60,4%): lesiones de hipoxia crónica en 90 sujetos (49,5%), infartos lacunares crónicos en 95 sujetos (52,2%) e infartos corticales en 12 sujetos (5,5%). Como en el caso de la TC craneal, las lesiones de hipoxia crónica se asociaron al antecedente de HTA (el 55,3 frente al 38,2%; p = 0,037), la edad longeva (media de 72,7 [DE de 8,9] frente a 64,5 años [DE de 13,1]; p < 0,001) y la presencia de EEC (el 61,3 frente al 40,0%; p = 0,006). La existencia de infartos isquémicos cerebrales crónicos se asoció al antecedente de ictus previo (el 71,8 frente al 50,0%; p = 0,016), a la HTA (el 59,6 frente al 45,5%; p = 0,082), a la EEC superior al 50% (el 81,8 frente al 50,3%; p = 0,006) y a la edad (media de 72,4 [DE de 9,4] frente a 63,9 años [DE de 13,0]; p < 0,001).

Predictores de recurrencia

De los 209 sujetos con seguimiento a 90 días, 14 sujetos (6,7%; IC del 95%: 3,3 a 10,1) tuvieron un infarto cerebral, 9 sujetos (4,3%; IC del 95%: 1,5 a 7,1) tuvieron un AIT y 6 sujetos (2,9%; IC del 95%: 0,6 a 5,1) tuvieron un episodio de cardiopatía isquémica. Trece de los 210 pacientes (6,2%; IC del 95%: 2,8 a 9,6) con un seguimiento mínimo de 7 días tuvieron una recurrencia de ictus en forma de infarto cerebral. Casi dos terceras partes de los episodios sucedieron durante las primeras 48 h de evolución: 8 sujetos (3,8%; IC del 95%: 1,1 a 6,5).

Las variables asociadas de forma significativa (p < 0,05) en el estudio bivariante a tener un infarto cerebral dentro de los 7 primeros días de seguimiento y a la aparición de un ictus isquémico a los 90 días (tabla 2) fueron la etiología aterotrombótica y la EIC.

Las puntuaciones elevadas en la escala ABCD y en la escala ABCD2 no se relacionaron con mayor riesgo de recurrencia.

El estudio multivariante mediante regresión de Cox identificó la presencia de EIC como único predictor independiente para la recurrencia de ictus dentro de la primera semana de seguimiento (razón de riesgos [RR] de 23,29; IC del 95%: 5,80 a 93,47; p < 0,001), mientras que la etiología aterotrombótica (RR de 7,16; IC del 95%: 3,01 a 17,04; p < 0,001) se erigió como único predictor independiente de recurrencia de ictus a los 90 días.

Las curvas de supervivencia Kaplan-Meier que se muestran en la figura 1 ponen de manifiesto el peor pronóstico de los pacientes con AIT y con EIC o EEC superior al 50%, aunque hay diferencias en el patrón de recurrencia entre los pacientes con EIC y los pacientes con enfermedad ateromatosa carotídea. La cohorte de pacientes con EIC tuvo 4 infartos cerebrales, todos éstos dentro de los primeros 7 días de seguimiento, mientras que entre los pacientes con EEC superior al 50%, uno tuvo un infarto cerebral dentro de la primera semana y otro más allá de los primeros 7 días de evolución. Tres recurrencias fueron en forma de AIT.

Discusión

En el presente trabajo se estudió la evolución y el resultado de las exploraciones complementarias realizadas en una cohorte de pacientes con AIT atendidos por un neurólogo durante las primeras 48 h tras el inicio de los síntomas.

De acuerdo con la bibliografía previa, se observó una peor evolución de los pacientes con etiología ateromatoso^{7,8,19,20,29}. Además, aquellos pacientes con EIC sintomática se comportaron de forma más agresiva^{8,30}. Todos estos datos justifican plenamente la realización precoz de un estudio ultrasonográfico tanto de troncos supraórticos como transcraneal⁸.

De forma global, el riesgo de recurrencia a los 2 y a los 7 días de esta serie es similar a los referidos en un reciente metaanálisis⁵; sin embargo, el riesgo de recurrencia de infarto cerebral isquémico sí es inferior a lo esperado por la literatura médica^{9,10,31,32}. Este hecho podría justificarse por el inicio precoz de tratamientos combinados con antiagregantes y estatinas^{14,33} en altas dosis en los casos de EEC superior al 50% junto con la realización de tratamientos de revascularización en los casos de EEC superior al 70%. Como consecuencia de estos tratamientos, se evitó la recurrencia de infarto cerebral en todos los casos de estenosis crítica carotídea, no así en los casos de oclusión carotídea y EIC en los que las recurrencias fueron muy tempranas. Esta situación podría poner en duda el enfoque terapéutico actual sobre las EIC basado en medidas farmacológicas como la antiagregación, las estatinas y los inhibidores del eje renina angiotensiva³⁴⁻³⁶. Teniendo en cuenta la gran intensidad observada, se podría plantear el beneficio de los tratamientos revascularizantes precoces³⁷.

En muchos centros como éste, un especialista en Neurología no realiza la primera evaluación del paciente con un déficit neurológico. Asumiendo la heterogeneidad en la evolución de los pacientes con AIT⁷ y la dificultad diagnóstica del propio AIT^{38,39}, resulta atractivo la selección de los pacientes basada en fáciles variables clínicas: la escala ABCD y la escala ABCD2^{17,18,40}. En esta cohorte, como en trabajos realizados con series españolas^{6,7}, no se ha observado una relación entre los valores elevados de la escala ABCD y la escala ABCD2 y el mayor riesgo de recurrencia precoz. Este hecho podría justificarse por el diseño del

Tabla 2

Factores asociados a la aparición de nuevos episodios cerebrales isquémicos

	Infarto cerebral isquémico (7 días)			Ictus isquémico (90 días)		
	No (197) n (%)	Sí (13) n (%)	p	No (188) n (%)	Sí (21) n (%)	p
Antecedentes						
Ictus previo	44 (22,3)	3 (23,1)	0,950	40 (21,3)	7 (33,3)	0,209
Cardiopatía isquémica	27 (13,7)	2 (15,4)	0,865	24 (12,8)	5 (23,8)	0,165
Fibrilación auricular	25 (12,7)	1 (7,7)	1	25 (13,3)	1 (4,8)	0,483
Enfermedad arterial periférica	11 (5,6)	0 (0)	1	10 (5,3)	1 (4,8)	1
Factores de riesgo vascular						
Edad media (DE), años	68,9 (11,9)	74,1 (9,3)	0,126	69,0 (11,9)	71,63 (9,6)	0,342
Sexo varón	126 (64,3)	6 (46,2)	0,189	120 (63,8)	12 (57,1)	0,547
Hipertensión	131 (66,5)	10 (76,9)	0,698	126 (67,0)	15 (71,4)	0,683
Diabetes mellitus	50 (25,4)	6 (46,2)	0,101	48 (25,5)	8 (38,1)	0,218
Tabaquismo	32 (16,2)	1 (7,7)	0,697	29 (15,4)	4 (19,0)	0,666
Dislipidemia	64 (32,5)	3 (23,1)	0,557	62 (33,0)	5 (23,8)	0,393
Características del episodio						
Alteración del lenguaje	122 (61,9)	8 (61,5)	0,978	114 (60,6)	15 (71,4)	0,335
Déficit motor	106 (54,1)	9 (69,2)	0,288	101 (53,7)	13 (65,0)	0,335
Territorio vertebrobasilar	15 (7,6)	1 (7,7)	0,603	15 (8,0)	1 (4,8)	1
Duración de los síntomas ^a	0,75 (0,25-3,25)	0,25 (0,08-2,00)	0,116	0,75 (0,25-4,00)	0,25 (0,15-2,00)	0,075 ^b
Episodio único	147 (74,6)	7 (53,8)	0,101	141 (75,0)	12 (57,1)	0,080 ^b
Etiología						
Etiología aterotrombótico	19 (9,6)	5 (38,5)	0,002	15 (8,0)	9 (42,9)	<0,001
Etiología cardioembólico	39 (19,8)	3 (23,1)	0,726	40 (21,3)	3 (14,3)	0,578
Etiología indeterminada	99 (50,3)	4 (30,8)	0,253	98 (52,1)	5 (23,8)	0,020
Etiología lacunar	24 (12,2)	1 (7,7)	11	22 (11,7)	2 (9,5)	1
Etiología inhabitual	13 (6,6)	0 (0)	1	12 (6,4)	1 (4,8)	1
Escala de ABCD > 5	29 (14,7)	2 (15,4)	0,948	29 (15,4)	2 (9,5)	0,746
Escala de ABCD2 > 5	94 (47,7)	7 (53,8)	0,668	45 (23,9)	6 (28,6)	0,639
EIC ^c	5 (2,8)	4 (36,4)	<0,001	5 (2,9)	4 (44,4)	0,004
Características de neuroimagen						
Lesiones isquémicas crónicas en TC	51 (25,9)	3 (23,1)	1	50 (26,6)	6 (28,6)	0,846
Lesiones isquémicas crónicas en RM	106 (60,6)	1 (25,0)	0,304	103 (61,7)	6 (50)	0,288
Lesiones agudas en DF ^d	77 (43,5)	3 (75,0)	0,210	74 (43,8)	6 (50,0)	0,675

ABCD: *age, blood pressure, clinical features, duration* 'edad, presión sanguínea, características clínicas, duración'; DE: desviación estándar; DF: difusión; EIC: estenosis intracranial; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

^a Mediana (rango intercuartílico).

^b No significativo después del ajuste de Bonferroni.

^c Sobre un total de 192 sujetos.

^d Sobre un total de 181 sujetos.

estudio. Las escalas antes citadas se desarrollaron a partir de los datos obtenidos en estudios poblacionales en los que la valoración del paciente no se realizó por parte de un experto en el campo neurovascular. En cambio, un neurólogo experto ha examinado en esta serie a todos los pacientes y se han excluido los pacientes con clínica neurológica transitoria de dudoso origen isquémico.

A diferencia de otros trabajos²⁰⁻²⁵, no se han observado diferencias significativas entre la presencia de lesiones en las secuencias de DF y la evolución de los pacientes. Este hecho está en clara relación con el perfil temporal de las recurrencias. En la mayoría de los casos recurrentes no se pudo realizar una RM antes de la recurrencia. En investigaciones futuras es imprescindible realizar la RM dentro de las primeras horas de evolución de los síntomas. Pese a esto, sí se ha detectado una mayor capacidad de detectar lesiones isquémicas crónicas respecto a la TC, especialmente en los sujetos con enfermedad aterosclerótica.

La clasificación etiológica del estudio TOAST está pensada para pacientes con un infarto cerebral establecido²⁶. En pacientes con episodios neurológicos, la clasificación del subtipo lacunar es difícil, por lo que comparativamente con los pacientes con un déficit establecido hay más sujetos clasificados como con etiologías indeterminadas⁴¹. Para disminuir el porcentaje de episodios indeterminados es importante estudiar la rentabilidad de las exploraciones cardiológicas. Entre los pacientes con AIT hay

un número no despreciable de nuevos diagnósticos de fuente cardioembólica, especialmente de fibrilación auricular: un 10%. La mayoría de los nuevos diagnósticos se consiguen a través del ECG basal, mientras que el rendimiento de la monitorización del ECG y del ecocardiograma transtorácico es menor. Estos datos son similares a los publicados en un reciente metaanálisis⁴². El rendimiento se podría mejorar mediante la ampliación del tiempo de monitorización o con la simple repetición del ECG^{43,44}. Igualmente, el estudio sistemático del arco aórtico podría incrementar los casos de fuentes de embolia ateroarterial.

Los resultados de este estudio son extrapolables. La edad media es similar a la reflejada en un reciente metaanálisis de Giles et al, mientras que el perfil de los factores de riesgo vascular es similar al de otras series publicadas⁵.

La principal limitación de este estudio es el tamaño muestral. Una mayor selección de pacientes permitiría estudiar mejor a los pacientes en función de su etiología, especialmente a los pacientes con EIC. Igualmente, un mayor número de pacientes podría establecer los factores predictores de recurrencia en función de la etiología de los episodios. Por otro lado, la demora en la realización de la RM con secuencias de DF no ha permitido extraer conclusiones sobre el papel predictivo de la aparición de lesiones agudas.

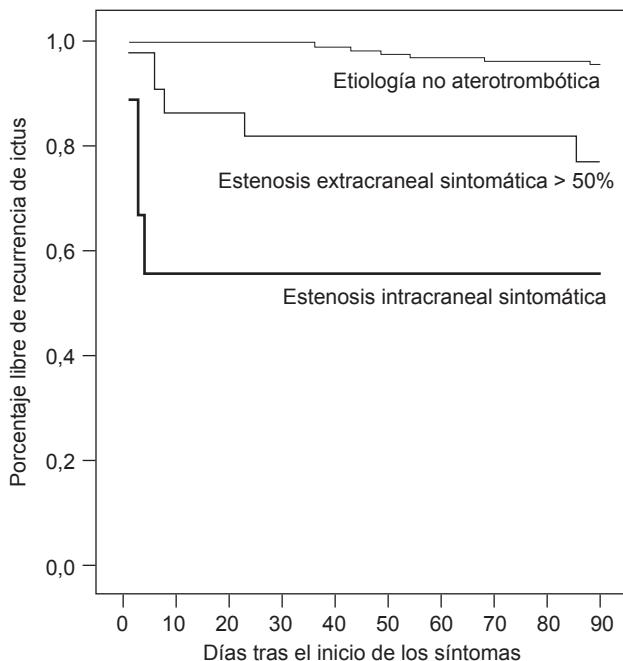


Figura 1. Curvas de supervivencia. El modelo Kaplan-Meier visualiza la recurrencia precoz de los pacientes con estenosis extracranial (EEC) superior al 50% y, especialmente, los pacientes con estenosis intracranial (EIC) sintomática. Hay una diferencia estadísticamente significativa entre la proporción de pacientes con EEC superior al 50% o con EIC libres de recurrencia de ictus y la de los pacientes de etiología no aterotrombótica ($p < 0,001$; test Log-Rank).

En resumen, el perfil de recurrencia tras un AIT condiciona las exploraciones complementarias por realizar. La recurrencia precoz justifica la realización urgente de exploraciones ultrasonográficas tanto intracraneales como extracraneales. Igualmente, la práctica de un ECG basal tiene mucha importancia en la detección de nuevas fuentes cardioembólicas. Son necesarios estudios más extensos para establecer el papel pronóstico de la realización de secuencias de DF y la mejor manera de aumentar el rendimiento del estudio cardiológico.

Conflictos de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Arboix A, Díaz A, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabín J. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. Neurología. 2002;17:3-12.
- Purroy-García F. Atención y tratamiento del paciente con un ataque isquémico transitorio. Rev Neurol. 2006;43:256.
- Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIA preceding stroke: Time window for prevention is very short. Neurology. 2005;64:817-20.
- Gladstone DJ, Kapral MK, Fang J, Laupacis A, Tu JV. Management and outcomes of transient ischemic attacks in Ontario. CAMJ. 2004;170:1099-104.
- Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: A systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2007;6:1063-72.
- Purroy García F, Molina Cateriano CA, Montaner Villalonga J, Delgado Martínez P, Santamarina Pérez E, Toledo M, et al. Ausencia de utilidad de la escala clínica ABCD en el riesgo de infarto cerebral precoz en pacientes con accidente isquémico transitorio. Med Clin (Barc). 2007;128:201-3.
- Purroy F, Montaner J, Molina CA, Delgado P, Ribo M, Álvarez-Sabín J. Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes. Stroke. 2007;38:3225-9.
- Purroy F, Montaner J, Delgado Martínez P, Arenillas Lara JF, Molina CA, Santamarina E, et al. Utilidad de la realización de un estudio ultrasonográfico precoz en el pronóstico a corto plazo de los pacientes con un ataque isquémico transitorio. Med Clin (Barc). 2006;126:647-50.
- Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA. 2000;284:2901-6.
- Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, Buchan AM, Barnett HJ. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. CMAJ. 2004;170:1105-9.
- Sylaja PN, Hill MD. Current management of transient ischemic attack. Am J Cardiovasc Drugs. 2007;7:67-74.
- Donnan GA, Davis SM, Hill MD, Gladstone DJ. Patients with transient ischemic attack or minor stroke should be admitted to hospital: For. Stroke. 2006;37:1137-8.
- Lindley RI. Patients with transient ischemic attack do not need to be admitted to hospital for urgent evaluation and treatment: Against. Stroke. 2006;37:1139-40.
- Lavallee PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot J-M, Simon O, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): Feasibility and effects. The Lancet Neurology. 2007;6:953-60.
- Rothwell PM, Giles MF, Chandraratne A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): A prospective population-based sequential comparison. The Lancet. 2007;370:1432-42.
- Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): A randomised controlled pilot trial. The Lancet Neurology. 2007;6:961-9.
- Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. Lancet. 2005;366:29-36.
- Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. The Lancet. 2007;369:283-92.
- Ois A, Gomis M, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godíñez E, Jiménez-Conde J, Pont-Sunyer C, et al. Factors associated with a high risk of recurrence in patients with transient ischemic attack or minor stroke. Stroke. 2008;39: 1717-21.
- Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. Stroke. 2004;35:2313-9.
- Coutts SB, Simon JE, Eliasziw M, Sohn CH, Hill MD, Barber PA, et al. Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging. Ann Neurol. 2005;57:848-54.
- Ay H, Koroshetz WJ, Benner T, Vangel MG, Wu O, Schwamm LH, et al. Transient ischemic attack with infarction: A unique syndrome?. Ann Neurol. 2005;57: 679-86.
- Boulanger JM, Coutts SB, Eliasziw M, Subramaniam S, Scott J, Demchuk AM. Diffusion-weighted imaging-negative patients with transient ischemic attack are at risk of recurrent transient events. Stroke. 2007;38:2367-9.
- Calvet D, Lamy C, Touze E, Oppenheim C, Meder JF, Mas JL. Management and outcome of patients with transient ischemic attack admitted to a stroke unit. Cerebrovasc Dis. 2007;24:80-5.
- Prabhakaran S, Chong JY, Sacco RL. Impact of abnormal diffusion-weighted imaging results on short-term outcome following transient ischemic attack. Arch Neurol. 2007;64:1105-9.
- Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. 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. 1993;24:35-41.
- Ley-Pozo J, Ringue Istein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. Ann Neurol. 1990;28:640-7.
- Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EL, et al. Carotid artery stenosis: Gray-scale and Doppler US diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology. 2003;229:340-6.
- Purroy García F, Montaner J, Delgado P, Ribo M, Arenillas Lara JF, Quintana M, et al. Factores clínicos predictores de la aparición de episodios vasculares tras un ataque isquémico transitorio. Rev Neurol. 2004;38:416-21.
- Ovbiagele B, Cruz-Flores S, Lynn MJ, Chimowitz MI, for the Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study Group. Early stroke risk after transient ischemic attack among individuals with symptomatic intracranial artery stenosis. Arch Neurol. 2008;65:733-7.
- Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, Khouri J, Kissela B, Woo D, et al. Incidence and Short-Term Prognosis of Transient Ischemic Attack in a Population-Based Study. Stroke. 2005;36:720-3.
- Coull AJ, Rothwell PM. Underestimation of the early risk of recurrent stroke: Evidence of the need for a standard definition. Stroke. 2004;35:1925-9.
- Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A, 3rd, et al. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: The stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) trial. Stroke. 2007;38:3198-204.
- Leung TW, Kwon SU, Wong KS. Management of patients with symptomatic intracranial atherosclerosis. Int J Stroke. 2006;1:20-5.
- Kasner SE, Lynn MJ, Chimowitz MI, Frankel MR, Howlett-Smith H, Hertzberg VS, et al. Warfarin vs. aspirin for symptomatic intracranial stenosis: Subgroup analyses from WASID. Neurology. 2006;67:1275-8.
- Grundy SM, Cleeman JL, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunnighake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation. 2004;110:227-39.

37. Gupta R. Symptomatic intracranial atherosclerotic disease: What is the best treatment option? *Stroke*. 2008;39:1661–2.
38. García-Monco JC, Marrodon A, Foncea Beti N, Gómez Beldarrain M. Condiciones que simulan un ictus y un ataque isquémico transitorio: análisis prospectivo de los factores de riesgo y perfil clínico en un hospital general. *Neurología*. 2002;17:355–60.
39. Nguyen-Huynh MN, Fayad P, Gorelick PB, Johnston SC. Knowledge and management of transient ischemic attacks among US primary care physicians. *Neurology*. 2003;61:1455–6.
40. Josephson SA, Sidney S, Pham TN, Bernstein AL, Johnston SC. Higher ABCD2 score predicts patients most likely to have true transient ischemic attack. *Stroke*. 2008.
41. Daffertshofer M, Mielke O, Pullwitt A, Felsenstein M, Hennerici M. Transient ischemic attacks are more than «ministrokes». *Stroke*. 2004;35:2453–8.
42. Liao J, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Donnell M. Non invasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: A systematic review. *Stroke*. 2007;38:2935–40.
43. Douen AG, Pageau N, Medic S. Serial electrocardiographic assessments significantly improve detection of atrial fibrillation 2.6-fold in patients with acute stroke. *Stroke*. 2008;39:480–2.
44. Jabaoudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2004;35:1647–51.