

TRABAJO FIN DE GRADO



Universidad Zaragoza

EPIDEMIOLOGÍA, CARACTERÍSTICAS Y RECURRENCIA DEL ICTUS MINOR Y ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO DE ALTO RIESGO

**EPIDEMIOLOGY, CHARACTERISTICS AND RECURRENCE OF HIGH-RISK
TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK AND MINOR STROKE**

Universidad de Zaragoza: Grado en Medicina

Autora: M^a Luisa Navarro Ortiz

Tutores: Dr. Herbert Tejada Meza

Dr. Javier Marta Moreno

ÍNDICE

<u>RESUMEN</u>	2
<u>ABSTRACT</u>	3
1. <u>INTRODUCCIÓN</u>	4
1.1 <u>OBJETIVOS</u>	5
2. <u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	6
2.1 <u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	7
3. <u>RESULTADOS</u>	8
4. <u>DISCUSIÓN</u>	15
4.1 <u>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</u>	16
4.2 <u>FACTORES DE RIESGO CEREBROVASCULARES</u>	16
4.3 <u>ETIOLOGÍA</u>	17
4.3 <u>ESTENOSIS CAROTÍDEA</u>	19
4.3 <u>SINTOMATOLOGÍA</u>	20
4.4 <u>RECURRENCIA</u>	21
4.6 <u>TRATAMIENTO AGUDO</u>	23
4.7 <u>PREVENCIÓN SECUNDARIA</u>	24
4.7.1 <u>TERAPIA CON ANTIAGREGACIÓN</u>	24
4.7.2 <u>ANTICOAGULACIÓN</u>	26
4.7.3 <u>ANTIHIPERTENSIVOS</u>	26
4.7.4 <u>ESTATINAS</u>	27
4.7.5 <u>ANTIDIABÉTICOS</u>	27
4.8 <u>MORTALIDAD</u>	27
5. <u>CONCLUSIONES</u>	29
6. <u>BILIOGRAFÍA</u>	30
ANEXOS	34

RESUMEN

Introducción: El ictus isquémico representa la segunda causa de muerte a nivel mundial. Los objetivos de este trabajo son: describir la incidencia del AIT (con sintomatología transitoria (<24h) y sin alteraciones en las técnicas de neuroimagen) e ictus menor (con una puntuación menor a 5 en la escala NIHSS) en pacientes atendidos en el H.U.M.S., evaluar la recurrencia de eventos cerebrovasculares y mortalidad a mediano plazo ($21,71 \pm 4,1$ meses) y caracterizar los aspectos clínicos y demográficos de este grupo de pacientes.

Material y métodos: estudio descriptivo con seguimiento longitudinal hasta abril de 2021 en el que habiendo identificado a los pacientes que sufrieron AIT o ictus menor en el año 2019 se registraron: factores de riesgo cerebrovascular y otras características epidemiológicas, recurrencia y mortalidad. Posteriormente se realizó un análisis estadístico descriptivo en el programa SPSS.

Resultados: fueron incluidos 189 pacientes de los cuales 150 sufrieron ictus menor y 39 AIT y, encontramos que la edad media fue de 74 ± 12 años, siendo la mayoría de las pacientes mujeres, el factor de riesgo cerebrovascular que apareció con más frecuencia fue la hipertensión arterial en el 81% de pacientes. Pudimos ver que un mayor porcentaje de pacientes presentaba 3 o más factores de riesgo (32,8%). En un 9,5% de pacientes existía estenosis carotídea. La etiología indeterminada existió en el 38,6% de pacientes siendo la más frecuente. El síntoma más frecuente fue la paresia que apareció en el 71%. 186 pacientes recibieron tratamiento antitrombótico al alta. Sufrieron recurrencia 13 pacientes (6,9%). EL 0,5% de pacientes sufrió mortalidad neurológica.

Conclusiones: la incidencia del área de referencia del H.U.M.S. de AIT de alto riesgo e ictus menor en 2019 fue de 49,83 por 100.000 personas/año (similar a lo descrito en otras áreas geográficas). Las características, porcentaje de recurrencia y mortalidad fueron similares a los descritos.

Palabras clave: AIT, ictus menor, recurrencia, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: ischemic stroke is considered the second leading cause of death. Both TIA (transient symptoms that last <24h with normal results on neuroimaging techniques) and minor stroke (less than 5 points on NIHSS scale) are included in this entity. Due to the high percentage of recurrence both have been included in numerous studies trying to upgrade preventive treatments. The aims of this study are to determine the medium-term incidence of TIA and minor stroke in patients attended at H.U.M.S. ($21,71 \pm 4,1$ months), evaluate the recurrence and mortality of the events and describe clinical and demographic features of patients.

Methods: A descriptive study was conducted. Patients were followed up between January 2019 and April 2021. Data was collected on demographic variables, vascular risk factors and other characteristics, recurrence, and mortality. Statistical analysis was conducted at SPSS program.

Results: the study enrolled 189 patients being 150 of them diagnosed with minor stroke and 39 with TIA. Mean age was 74 ± 12 years, being mainly women. The most frequent associated risk factor was hypertension (81%). We found peripheral artery disease in 9.5% of our patients. Cause was classified as undetermined in 38.6% of them. Paresis appeared in 71%. 186 patients received antithrombotic treatment when discharged. Stroke recurrence occurred in 13 patients (6.9%). Death from cerebrovascular cause occurred in 0.5% of patients.

Conclusions: TIA and minor stroke incidence at H.U.M.S reference area was 49.83 per 100.000 people/year (similar to what has been described for other areas). Characteristics, recurrence, and mortality were similar to different described studies.

Key words: TIA, minor stroke, recurrence, risk factors.

1. INTRODUCCIÓN

El ictus isquémico representa entre el 80 y 85% de todos los accidentes cerebrovasculares y constituye la segunda causa de muerte a nivel mundial, siendo la primera en el caso de las mujeres. Además, representa la segunda causa de discapacidad en la población (1).

Dentro de este heterogéneo grupo encontramos el Accidente Isquémico Transitorio (AIT) definido como la presencia de síntomas inducidos por déficits neurológicos focales de duración inferior a 24 horas en ausencia de alteraciones en las técnicas de neuroimagen (2). Por otra parte, el ictus menor corresponde a un episodio isquémico con puntuación igual o inferior a 5 en la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), lo que se traduce como un cuadro clínico leve (3).

La importancia de ambos episodios radica en que, independientemente de su carácter autolimitado y su sintomatología aparentemente leve, constituyen un factor de riesgo importante de recurrencia pudiendo presentarse en forma de evento isquémico. En los primeros 90 días el riesgo de padecer recurrencias, aproximadamente, del 10 al 13% (hace 5 años) ocurriendo el 50% de ellos en los primeros dos días (2).

El alto porcentaje de recurrencias y la necesidad de realizar un tratamiento preventivo y seguimiento estrecho explica la especial importancia que este grupo poblacional ha cogido en recientes ensayos clínicos como son THALES, CHANCE o POINT, los cuales buscan la determinación de medidas óptimas en el manejo y una mejoría en el tratamiento de prevención secundaria.

En nuestra Comunidad Autónoma aún no existe ningún análisis que nos permita describir cuál es el perfil de estos pacientes, conociendo sus características epidemiológicas, etiológicas, tratamiento al alta y porcentaje de recurrencia. El presente trabajo busca responder estas interrogantes en base a la muestra de pacientes aportada por el Hospital Universitario Miguel Servet (H.U.M.S), que es el centro de referencia autonómico de enfermedades cerebrovasculares y consta con una amplia área de cobertura que cuenta con más de 800 ingresos por ictus al año y alrededor de 253 tratamientos de reperfusión realizados en el último año.

1.1 OBJETIVOS

PRINCIPALES:

1. Describir la incidencia del AIT e ictus minor en pacientes atendidos en el H.U.M.S.
2. Caracterizar los aspectos clínicos y demográficos en este grupo de pacientes.
3. Evaluar la recurrencia de eventos cerebrovasculares en este grupo con un seguimiento mayor a 1 año.

SECUNDARIOS

1. Evaluar la mortalidad con un seguimiento mayor a 1 año.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo constituye un estudio descriptivo de corte transversal con seguimiento longitudinal hasta abril de 2021 en el que, a partir de la información de la Historia Clínica Electrónica, se recogieron los datos de todos los pacientes atendidos con diagnóstico de ictus menor o AIT de alto riesgo (ABCD ≥ 6), se describieron tanto las características epidemiológicas como los diferentes factores de riesgo cerebrovascular que pudieran presentar los pacientes estudiados y las características del episodio, incluyendo la presencia de síntomas clave como son las alteraciones del habla o la presencia de paresia, el diagnóstico etiológico del episodio (siguiendo la clasificación TOAST), la presencia de estenosis carotídea en el momento del episodio y el tratamiento que estos pacientes fueron prescritos al alta.

Además, se evaluarán la presencia de recurrencias y mortalidad durante el período de seguimiento retrospectivo que comprende desde enero del 2019 hasta abril de 2021.

Se identificó a los pacientes consecutivos con ictus menor y AIT que acudieron a Urgencias del H.U.M.S y fueron evaluados por neurología, los pacientes incluidos debían cumplir los siguientes criterios:

- Diagnóstico de ictus isquémico con una puntuación en la escala NIHSS ≤ 5 o un AIT de alto riesgo, definido como una puntuación en la escala ABCD2 ≥ 6 o existencia de ateromatosos ipsilateral.

Fueron excluidos:

- Pacientes diagnosticados de stroke mimic (condición imitadora de ictus) durante el ingreso.
- Pacientes diagnosticados de Amaurosis Fugax.

Con base a la información obtenida a partir de la base de datos de cada paciente, se recogieron las siguientes variables:

- Variables demográficas: edad, sexo.
- Factores de riesgo cerebrovascular: hipertensión arterial, dislipemia, hábito tabáquico, enolismo, obesidad, diabetes mellitus, antecedentes de evento isquémico.
- Presencia de estenosis carotídea y, en caso afirmativo, si ha recibido tratamiento de repermeabilización.
- Diagnóstico de AIT o ictus menor.

- Puntuación escalas ABCD2 y NIHSS.
- Tratamiento recibido al alta.
- Recurrencia.
- Mortalidad.

2.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS v21 (IBM SPSS Statistics 21.0.0.0, New York, NY,USA).

Con él se realizó un análisis descriptivo siendo, para las variables cualitativas el cálculo de las frecuencias relativas y absolutas, mientras que para las variables cuantitativas se obtuvieron los valores de media y desviación estándar ya que, previo al cálculo, se demostró su distribución normal con la prueba de Kolgomorov-Smirnov.

El diseño gráfico se realizó con los programas Microsoft Excel 2016 v2104 y SPSS v21.

3. RESULTADOS.

Teniendo en cuenta el área de cobertura del H.U.M.S (379.225 personas) la incidencia de AIT de alto riesgo e ictus minor fue de 48,93 por 100.000 habitantes en el año 2019.

El proceso de selección de la muestra se explica en Ilustración 1 y, el número de casos en los que se dividieron los eventos isquémicos en dependencia del riesgo vienen expuestos en la ilustración 2.

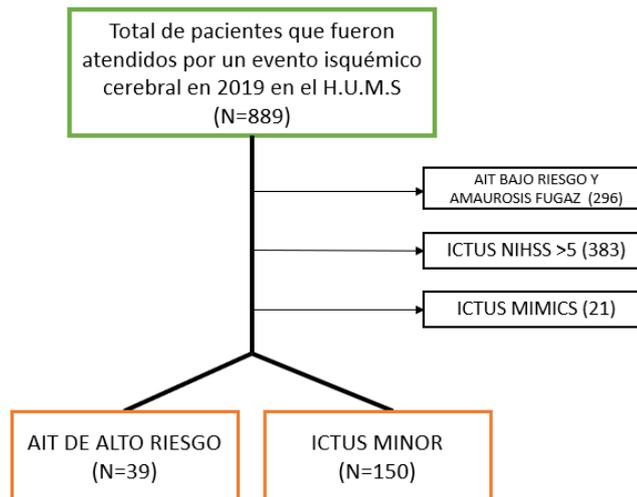


Ilustración 1. FLUJOGRAMA.

*Fuente: HCE, DECISYS (COMBD)

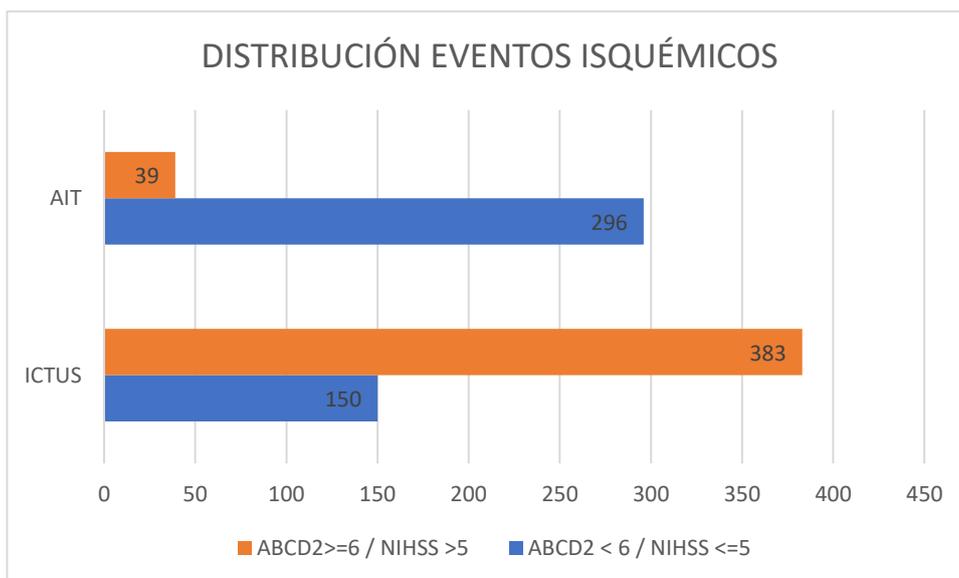


Ilustración 2. Distribución eventos isquémicos.

Las características clínicas, sociodemográficas y del episodio de los 189 pacientes incluidos en el estudio se describen en la Tabla 1.

<i>Características población a estudio</i>	<i>n=189</i>
<u><i>Edad, años (DT)</i></u>	<i>74 (62-86)</i>
<i>≥80 (%)</i>	<i>67 (35,5)</i>
<i><80 (%)</i>	<i>122 (64,5)</i>
<u><i>Sexo masculino (%)</i></u>	<i>93 (49,2)</i>
<u><i>Factores de riesgo cardiovascular (%)</i></u>	
<i>Hipertensión</i>	<i>153 (81)</i>
<i>Diabetes Mellitus</i>	<i>62 (32,8)</i>
<i>Dislipemia</i>	<i>114 (60,3)</i>
<i>Tabaquismo</i>	<i>32 (16,9)</i>
<i>Alcoholismo</i>	<i>9 (4,8)</i>
<i>Obesidad</i>	<i>34 (18)</i>
<i>ACV Previo</i>	<i>49 (25,9)</i>
<u><i>Nº Factores de Riesgo cardiovascular (%)</i></u>	
<i>Ninguno</i>	<i>21 (11,1)</i>
<i>1</i>	<i>30 (15,9)</i>
<i>2</i>	<i>65 (34,4)</i>
<i>3 o +</i>	<i>73 (38,6)</i>
<u><i>Estenosis carotídea previa n, (%)</i></u>	<i>18 (9,5)</i>
<u><i>Etiología (TOAST) (%)</i></u>	
<i>Ateroesclerosis de gran vaso</i>	<i>19 (10,1)</i>
<i>Cardioembólico</i>	<i>40 (21,2)</i>
<i>Pequeño vaso</i>	<i>50 (26,5)</i>
<i>Otras causas</i>	<i>7 (3,7)</i>
<i>Indeterminada</i>	<i>73 (38,6)</i>

<u>Diagnóstico (%)</u>	
Ictus minor	150 (79,4)
AIT alto riesgo	39 (20,6)
<u>Síntomatología</u>	
Alteraciones del habla	91 (48,1)
Paresia de extremidad inferior y/o superior	134 (71)
<u>Puntuación escala ABCD2 (% AIT)</u>	
6	27/ 39 (69,2)
7	12/ 39 (30,8)
<u>Puntuación escala NIHSS (% ICTUS MINOR)</u>	
0	6/150 (4)
1	35/150(23,3)
2	40/ 150(26,7)
3	33/150 (22)
4	26 /150(17,3)
5	10/ 150 (6,7)
<u>Tratamiento antitrombótico al alta (%)</u>	
	N = 186
AAG	122 (64,9)
Doble AAG	29(15,3)
ACO	47 (24,9)
<u>Tratamiento al alta (%)</u>	
Antihipertensivo	145 (76,7)
Antidiabético	66 (34,9)
Estatina	121 (64,4)

<u>Recurrencia (%)</u>	N=13 (6,9)
AIT	5 (38,5)
ACV	8 (61,5)
<u>Mortalidad (%)</u>	N=19 (10)
Causa Neurológica	1/19 (5)
Otras causas	18/19 (95)

Tabla 1. Características población

* DT: desviación típica; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; AAG: antiagregante; ACO: anticoagulante

De los 189 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión el 49,2% (93) fueron hombres.

La media de edad en la que se produjo el episodio índice fue 74 ± 12 años, agrupándose el 35,5% de estos en edades superiores a los 80 años (Ilustración 3).

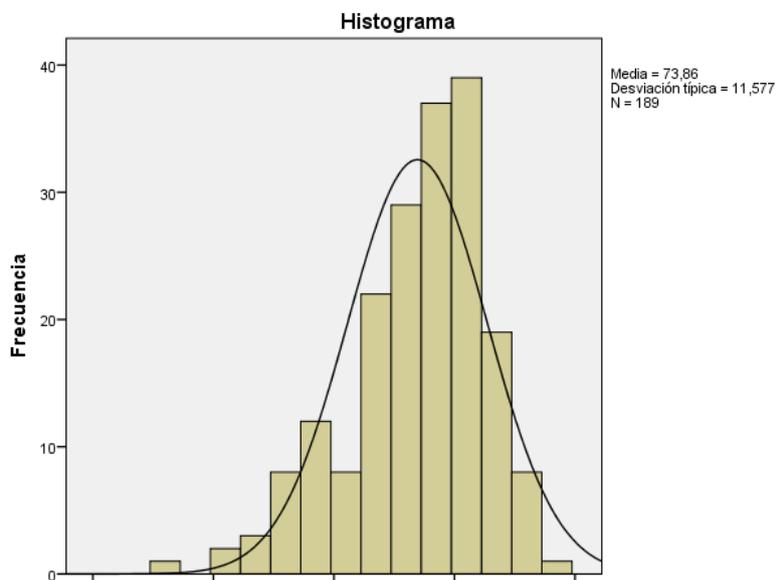


Ilustración 3. Distribución edad con curva de distribución normal.

En relación con la presencia de factores de riesgo cerebrovascular, el 81% de los pacientes estudiados presentó HTA, siendo el factor de riesgo más prevalente en la muestra. Por detrás quedó la presencia de dislipemia, que apareció en el 60.3% de los pacientes. Cabe destacar el hecho de que únicamente el 11,1% de los pacientes no presentó factores de riesgo cerebrovascular

(FRCV) mientras que el 38.6% presentó 3 o más. En la ilustración 4 podemos ver el número de pacientes que presentaron estos FRCV.

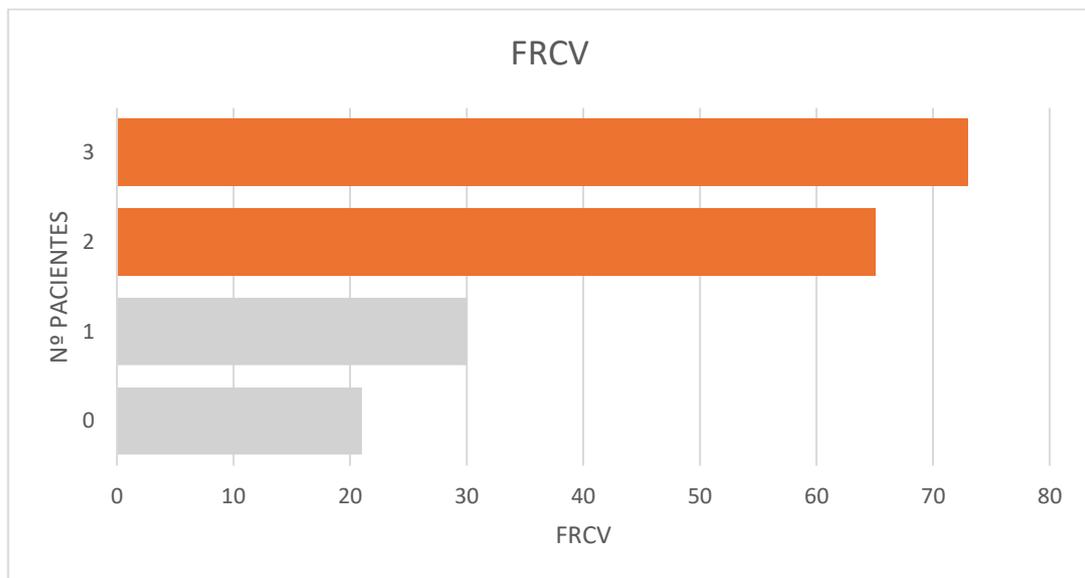


Ilustración 4. Número de factores de riesgo cerebrovascular por número de pacientes.

**FRCV= factores de riesgo cerebrovascular*

Según la clasificación TOAST (Anexo 1), la etiología más frecuente después de la indeterminada (38,6%) fue la de pequeño vaso (26,5%).

El 9,5 % de pacientes presentaba enfermedad carotídea al diagnóstico distribuyéndose como viene expuesto en la Tabla 2.

	Frecuencia	Porcentaje
NO ESTUDIO	28	14,8
NORMAL	79	41,8
NO SIGNIFICATIVA	64	33,9
DERECHA 50-69%	7	3,7
DERECHA 70-90%	9	4,8
IZQUIERDA 50-69%	1	,5
IZQUIERDA 70-90%	1	,5
Total	189	100,0

Tabla 2. Frecuencia estenosis carotídea

El diagnóstico del episodio fue, en un 79,4% (150) de ictus menor el cual viene definido por una puntuación en la escala NIHSS ≤ 5 , siendo más frecuente en nuestro estudio la puntuación de 2 en dicha escala, apareciendo en el 26,7% de pacientes diagnosticados de ictus menor. El 20,6% restante fue diagnosticado de AIT de alto riesgo, dentro de este grupo el 69,2% obtuvo una puntuación de 6 en la escala ABCD2.

La sintomatología predominante fue la parálisis o paresia, presente en el 71% de los pacientes.

La mayoría de los pacientes (76,7%) fue prescrito con un antihipertensivo al momento del alta.

El tratamiento antitrombótico ha sido dividido en tres subgrupos en dependencia de si el paciente recibió un antiagregante en monoterapia, terapia con doble antiagregación o si recibió tratamiento anticoagulante; la mayoría recibió monoterapia con un antiagregante siendo el 64,9%.

TTO ANTIAGREGANTE AL ALTA (N=188)*			
		Frecuencia	Porcentaje
VÁLIDOS	NO	37	19,6
	1 ANTIAGREGANTE	122	64,6
	2 ANTIAGREGANTES	29	15,3
	TOTAL	188	99,5
PERDIDOS	SISTEMA	1	0,5
	TOTAL	189	100

Tabla 3. Tratamiento antiagregante.

*N=188: 1 paciente con datos de tratamiento perdidos en HCE.

		TTO ANTIDIABÉTICO AL ALTA (N=188)		Total
		NO	SÍ	
DIABETES	NO	122 (64,89%)	5 (2,65%)	127 (67,55%)
	SI	0	61 (32,44%)	61 (32,44%)
Total		122 (64,89%)	66 (35,10%)	188 *

Tabla 4. Tratamiento antidiabético en relación con antecedente de diabetes.

*N= 188 1 paciente con datos de tratamiento perdidos en HCE

En el 100% de pacientes diagnosticados de diabetes mellitus fue prescrito tratamiento antidiabético al alta como podemos ver en la Tabla 4.

Con una media de seguimiento de 21,71 meses \pm 4,1 meses el 6.9% de pacientes (13) sufrió recurrencia del evento índice, habiendo ocurrido en el 38,5% de estos (5) un AIT y en el 61,5% (8) restante un evento cerebral isquémico. En relación con la etiología, el tipo etiológico que más porcentaje de recurrencia presentó fue el indeterminado.

		RECURRENCIA		Total
		NO	SÍ	
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO	ATEROTROMBÓTICO	19 (10%)	0	19 (10%)
	CARDIOEMBÓLICO	36 (19%)	4 (2,11%)	40 (21,16%)
	LACUNAR	46 (24,3%)	4 (2,11%)	50 (26,45%)
	INHABITUAL	7 (3,7%)	0	7 (3,7%)
	INDETERMINADA	68 (35,97%)	5 (2,64%)	73 (38,62%)
Total		176	13	189

Tabla 5 . Recurrencia según etiología

En relación con la mortalidad encontramos un 10 % de pacientes falleció en el período de seguimiento y únicamente en 1 de ellos existió causa neurológica (recurrencia de ictus isquémico).

4. DISCUSIÓN

El heterogéneo grupo de los accidentes cerebrovasculares (ACV) ha sido definido como el conjunto de enfermedades que hacen referencia a cualquier trastorno de la circulación cerebral (3). Está dividido en dos grandes grupos según su mecanismo de producción, interesándonos en este caso el ictus isquémico en el que se engloban los dos procesos descritos en este estudio. Este representa entre el 80 y 85% de todos los ACV (1) y hace referencia a la insuficiencia de flujo cerebral delimitado a un territorio vascular cuando se ocluye la arteria que irriga dicho territorio (1).

El accidente isquémico transitorio (AIT) se corresponde con un 20 a 25% de los ictus isquémicos (4) y, ha sido definido como la presencia de síntomas inducidos por déficits neurológicos focales de duración inferior a 24 horas en ausencia de alteraciones en las técnicas de imagen (5); en nuestro estudio tuvimos en consideración a los pacientes que hayan sufrido un AIT de alto riesgo, definido por una puntuación mayor o igual a 6 en la escala de riesgo ABCD2 (Anexo 2), ya que según varias series este grupo de pacientes presenta una mayor predisposición a presentar recurrencias (6).

Por otra parte, el ictus menor se corresponde con un subtipo de ictus isquémico con la presencia de una puntuación menor o igual a 5 en la escala NIHSS (Anexo 3) (3).

El carácter transitorio de los síntomas y la existencia de los denominados “mimics” hace muy difícil estimar la verdadera incidencia del AIT, aunque diferentes estudios han intentado estimarla. En Europa la cifra oscilaría entre 30 y 300 cada 100.000 habitantes al año (7); en el H.U.M.S fueron atendidas 356 personas durante el año 2019 con sospecha de AIT, de estos 21 fueron finalmente diagnosticados de ictus mimic, siendo alrededor del 6%.

La literatura consultada sitúa el porcentaje de mimics entre el 16,6% obtenido en el estudio NOR-TEST (8) y el 40% (9). El porcentaje inferior que presenta nuestra muestra de mimics puede ser explicada por el hecho de que todos los pacientes incluidos fueron evaluados por neurología en estas series y, en nuestra muestra inicial fueron diagnosticados por médicos de urgencias.

Excluyendo los pacientes diagnosticados como mimic durante el ingreso la incidencia fue de 88,33 por cada 100.000 habitantes año, lo cual puede equipararse a la bibliografía estudiada. Únicamente 39 fueron de alto riesgo.

Correspondiente al ictus menor, se considera que alrededor del 50% de la totalidad de los ictus isquémicos se incluyen en este grupo (10); dentro de nuestra muestra encontramos que de los 533 pacientes atendidos en el H.U.M.S por ictus isquémico, 150 de ellos fueron diagnosticados de

ictus minor, siendo el 28,15% del total, siendo un porcentaje inferior al descrito en la bibliografía lo cual podría significar la existencia de diferencias en la muestra estudiada.

4.1 VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Las variables demográficas estudiadas fueron edad y sexo.

Con respecto a la variable edad, tal y como viene explicado en la Ilustración 3, encontramos que la media fue de 73,86 años +- 11,57 años y la moda 82 años, la edad mínima de presentación fue 32 y la máxima 96. Al realizar la división de los grupos etarios en mayor/igual o menor a 80 encontramos que existe un porcentaje mayor de pacientes menores de 80 años constituyendo estos el 64,5% de la población. Un estudio en el que se compararon diferentes ensayos clínicos definió la edad media de presentación tanto de ictus minor como de AIT de entre 62 y 68 años (4), siendo que Aragón presenta una población envejecida (tercera región europea más envejecida)(11) podemos ver que nuestra muestra presenta una edad más elevada.

En relación a la variable sexo, la mayoría de pacientes fueron mujeres (50,2%) al contrario de lo expresado en la bibliografía en la que exponen que la incidencia es 1,25 veces mayor en hombres.

4.2 FACTORES DE RIESGO CEREBROVASCULARES

Ambas entidades se encuentran dentro del contexto de las enfermedades cerebrovasculares, tanto en el caso del accidente isquémico transitorio como en el del ictus minor los factores de riesgo cerebrovascular cobran una enorme importancia ya que son factores determinantes tanto de la gravedad del episodio como del riesgo de recurrencia. Se han analizado los siguientes factores de riesgo modificables: hipertensión arterial (aumenta el riesgo de ictus isquémico con un riesgo atribuible del 31% (1)), Diabetes Mellitus (aumentando el riesgo en un 8% , específicamente el tipo 2 que muestra una relación más estrecha con el daño vascular presentando entre 2 y 3 veces más riesgo que la población general(1)), dislipemia (siendo los niveles de colesterol lo más estrechamente relacionado con la patología (1)), obesidad (el estudio INTERSTROKE encontró que el perímetro cintura-cadera está relacionado con un aumento de riesgo de ictus, no encontrando relación con el IMC (1)), tabaquismo y consumo de alcohol.

En nuestra muestra encontramos que el 81% de pacientes presentaba antecedentes de hipertensión arterial (3 veces mayor al 25% que se estima para la población general(4)), un 32,8% diabetes mellitus, un 60,3% dislipemia, un 4,8% alcoholismo y un 16,9% eran fumadores activos en el momento del episodio. En un estudio publicado por The New England Journal Of Medicine

(TIARegistry) en el que estudiaron las características de la población que había sufrido un accidente isquémico transitorio o ictus menor entre los años 2009 a 2011 expusieron que un 70,3% padecía hipertensión arterial, un 18,9% diabetes, un 70,4% dislipemia y un 22% eran fumadores activos en ese momento, sin hacer referencia a la presencia o no de alcoholismo (12); las diferencias entre ambos estudios podrían ser explicadas por la exclusión, en nuestro caso, de los AIT de moderado o bajo riesgo aumentando, de esta manera, el porcentaje de factores de riesgo presentes en nuestros pacientes.

Nos pareció interesante conocer el número de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) coexistentes en nuestros pacientes y la proporción de pacientes que presentaba determinado número de ellos, concluimos de esta manera en que el sólo 11,1% de pacientes no mostró ningún FRCV al momento del episodio, el 15,9 presentó un FRCV, el 34,4 presentó dos FRCV y el 38,6 presentó tres o más FRCV (Ilustración 4) ; esto reafirma la importancia que debe cobrar en el sistema sanitario la prevención primaria evitando su desarrollo con medidas para la promoción de la salud y educacionales y, en caso de ya padecerlos el paciente, la realización de un estrecho seguimiento para conseguir el control de estos.

4.3 ETIOLOGÍA.

Para entender la etiopatogenia de estos eventos ha sido desarrollada la clasificación TOAST (Anexo 1) en la que se diferencian subtipos en dependencia de su mecanismo casual (2), aunque es difícil una determinación exacta de la etiología por la frecuencia de síndromes mixtos, en los que participan más de uno de los mecanismos posteriormente mostrados (3).

En nuestro estudio el 10,1% de los eventos fueron causados por aterotrombosis de gran vaso, en caso de los AIT únicamente, el porcentaje se asimila, siendo un 10,25%.

Como conjunto, los episodios isquémicos cerebrales comparten esta causa entre un 30 a un 43% de las veces (13); extrapolando nuestros datos a esta categoría encontramos un porcentaje de pacientes mucho menor al esperado, probablemente por el hecho de que en esta fuente se tienen en cuenta ictus isquémicos con NIHSS >5, aumentando notablemente la muestra y los casos de aterotrombosis que causaran una estenosis muy sintomática. Por otra parte, el Hospital Gregorio Marañón de Madrid, clasificó a todos los pacientes que sufrieron un ictus isquémico o AIT durante el año 2010 y determinaron que el 14,1% (14) tuvo causa aterotrombótica, asemejándose más a nuestros resultados. En la revisión de una serie realizada en Canadá que estudió tanto AIT como ictus menor en conjunto, clasificaron a el 8,74% como aterotrombótico (15) Finalmente, un

estudio realizado en el Hospital Mater en el que se analizó a la población de Irlanda del Norte, reveló que entre el 9 y el 13% (16) de los episodios fueron originados por un proceso aterotrombótico de gran vaso; en nuestra muestra de los 189 pacientes diagnosticados 18 de ellos fueron incluidos en esta categoría (10.1%), no distanciándose de lo descrito en la serie estudiada.

Cardioembólica: consecuencia entre el 50 y 67% de los casos de la existencia de fibrilación auricular; estos émbolos podrían estar formados de fibrina, plaquetas, calcio o microorganismos (3).

En nuestro estudio en el 21,2% de casos la causa subyacía en un evento cardioembólico. Si tenemos únicamente en cuenta los pacientes diagnosticados de AIT el porcentaje se sitúa en un 20,52%.

Comparando nuestros resultados con los estudios anteriormente expuestos encontramos las siguientes proporciones de pacientes con etiología cardioembólica: lo recogido en la bibliografía como estándar en los eventos isquémicos cerebrales se sitúa entre el 20 y el 31 % (13), en el estudio realizado en Canadá el 19,4% (AIT e ictus minor) (15), en el realizado en Irlanda del norte un 34,1% (ictus isquémico, incluyendo AIT)(16), en el Gregorio marañón un 22.2% (ictus isquémico, incluyendo AIT) (14).

Tomando como referencia los porcentajes expuestos anteriormente, podemos decir que, en este sentido, nuestro estudio no difiere en gran medida de lo expuesto.

Oclusión de arterias de pequeño calibre: de igual manera; según la bibliografía expuesta entre el 10 y el 23% de todos los eventos isquémicos cerebrales comparten esta causa (13), en el 14,3% según el estudio realizado en el Gregorio Marañón (14), en un 14,4% el caso del Hospital de Mater (16) y de un 5,33% en el caso de Canadá (15).

En nuestro estudio encontramos que el 26,5% presentó enfermedad de pequeño vaso, aumentando la frecuencia hasta casi el doble en el caso de los estudios realizados en Madrid e Irlanda (14,16) y más del triple en el caso del estudio en Canadá (15).

Inhabitual: este grupo engloba patologías como vasculitis, disección arterial, traumatismos, anomalías congénitas (Sd. Moya-Moya) que son causa directa del episodio isquémico (17). Los porcentajes son bajos, pero es importante no descartar la existencia de una de estas causas por ese hecho. En el H.U.M.S un 3,7% de pacientes fueron diagnosticados de alguna enfermedad incluida en este grupo, en comparación con los estudios mencionados no hemos encontrado que difieran ya que se encuentran entre el 2 y el 11% referido en la bibliografía (13) agrupándose entre el 1,8 y el 3,2% (14–16)

Indeterminada: considerada en los casos en los que la etiología no puede ser determinada con un grado de confianza aceptable (18). No existe un porcentaje de casos que sea lo aceptado por la literatura científica (13) debido a que al ser una categoría “de exclusión” depende de un elevado número de factores como los recursos que dispongan en el Hospital, tanto mecánicos como de personal, entre otros.

En nuestro caso, la mayoría de los casos con etiología indeterminada se encontraron en el contexto de episodios transitorios que resolvieron durante su estancia en el Servicio de Urgencias y los estudios necesarios para filiar su diagnóstico no fueron realizados en ese momento o, en el caso de pacientes que fueron atendidos en nuestro Hospital, pero en los que el único episodio encontrado en la historia se corresponde a este. El porcentaje se elevó al 38,6% siendo la categoría con más números de pacientes y convirtiéndose en la más frecuente al igual que en los demás estudios que se están exponiendo ya que en el Gregorio Marañón el porcentaje se eleva a un 46,5% (14), en el hospital Mater a un 39,4% (16) y en Canadá a un 65,25% (15) siendo este el porcentaje más elevado, lo cual podría tener relación con el porcentaje tan disminuido que presentan de, por ejemplo, enfermedad de pequeño vaso.

Es cierto que nuestro porcentaje no se aleja mucho de los estudios nombrados sin embargo es importante puntualizar que en el estudio etiológico de ictus isquémico es importante confirmar que la etiología indeterminada es verdaderamente indeterminada y no un paciente mal estudiado lo cual puede ocurrir con más frecuencia de la que nos gustaría.

En la siguiente Tabla (Tabla 6) se realiza una comparativa de los estudios mencionados con el realizado en el H.U.M.S. y con lo aceptado en la bibliografía.

	AT	CE	PV	INH	IND
Bibliografía (13)	30-43%	20-31%	10-23%	2-11%	-
H.U.M.S.	10,1%	21,2%	26,5%	3,7%	38,6%
H. GREGORIO MARAÑÓN (14)	14,1%	22,2%	14,3%	2,8%	46,5%
H. MATER (16)	9,13%	34,1%	14,4%	3,2%	39,4%
CANADÁ(15)	8,74%	19,4%	5,33%	1,28%	65,25%

Tabla 6.Comparativa estudios.

*AT= aterotrombótico ; CE: cardioembólico; PV: pequeño vaso; INH: inhabitual; IND: indeterminada

4.3 ESTENOSIS CAROTÍDEA.

La estenosis carotídea está representada en una de las categorías etiológicas de la clasificación TOAST (aterotrombótica) ya que la ateromatosis de vasos extracraneales representa el 90% de estas (19).

Considerando estenosis carotídea significativa cuando existe una oclusión de la luz $\geq 50\%$, encontramos que en el vasto de pacientes de nuestra muestra no se evidenció la existencia de estenosis (41,8% tuvieron el estudio normal) o de estenosis significativa, $<50\%$, (33,9%). Los 18 pacientes con afectación (8,6%) se distribuyeron de la siguiente manera: 16 pacientes (88,8%) presentaron afectación del lado derecho siendo lo más frecuente la estenosis de entre el 50 y el 69%, en 7 de los 16 pacientes, un 43,75% (3,7% del total), seguida de la estenosis de entre el 70 y 79% la cual presentaron 4 pacientes, un 25% siendo el 2,1% del total; continuando con la estenosis del 90% presente en 3 pacientes (18,75%, 1.6% del total) y, para finalizar la estenosis de entre el 80 y 89% presente en 2 pacientes (12,5%, 1.1% del total). Por otro lado, sólo dos pacientes presentaron afectación del lado izquierdo siendo una del 50-69% y otra de entre el 80 y el 89%.

Para determinar la existencia de esta se realizó en la mayoría de los casos una eco-doppler de troncos supraaórticos (EDTSA), dejando para casos aislados la realización de angio-TC o arteriografía. El EDTSA es considerado un método rápido y no invasivo siendo de esta manera un pilar fundamental en el diagnóstico; permite conocer la morfología y velocidad de la onda siendo el parámetro más fiable para el diagnóstico de estenosis el aumento de la velocidad sistólica máxima (1).

El consenso de tratamiento se encuentra en intervenir las estenosis mayores al 70% (1), aunque pueden ser tratadas menores si son muy sintomáticas. De la muestra 4 pacientes fueron intervenidos en el ingreso, realizándose trombectomía mecánica. 2 de esos 4 presentaban estenosis mayores al 70%.

4.3 SINTOMATOLOGÍA.

Característicamente el ictus se presenta como un déficit neurológico focal de inicio brusco (1). Los síntomas dependen del territorio cerebral afectado pudiendo, clasificar esta clínica en síndromes característicos de cada territorio:

1. Síndrome de la arteria cerebral media
2. Síndrome de la Arteria cerebral anterior (poco común de manera aislada) (libro).
3. Síndromes lacunares

4. Síndrome vertebrobasilar.

En caso del AIT la sintomatología, por definición, dura menos de 24 horas siendo característico que dure menos de una hora (4). Han sido definidos síntomas sugestivos de AIT, los cuales nos tienen que hacer sospechar esta entidad englobando los siguientes: amaurosis fugaz (la cual no ha sido estudiada ya que no es considerada como un episodio de alto riesgo ni se encuentra incluida en la escala ABCD2), déficit motor o sensorial tanto en cara como en extremidades y afasia o disartria (4).

Considerando su importancia, han sido recogidos datos sobre la presencia de síntomas de la esfera del habla y la presencia de parálisis (recogidos en la escala ABCD2), encontrando que 134 pacientes presentaron parálisis (ya bien de extremidades o facial) correspondiéndose con un 71% de la población y, 91 pacientes (48,1%) presentaron alteraciones del habla (disartria o afasia), de todos los pacientes sintomáticos hubo 52 que presentaron síntomas de ambas esferas y, únicamente hubo 17 pacientes (9%) que no presentaron este tipo de síntomas habiendo sufrido todos un ictus menor. Al igual que en nuestro estudio, en la serie publicada por el Hospital de Edimburgo (20) el síntoma más frecuente fue la parálisis, aunque en su caso en un porcentaje menor (41%(20)) ya únicamente tuvieron en cuenta el síntoma que predominaba en cada paciente dejando de contabilizar de esta manera la presencia de síntomas asociados. Por otra parte, el proyecto TIAregistry.org (12), un registro internacional de pacientes con AIT o ictus menor en el que se describieron las características del evento y se realizó un seguimiento longitudinal de 5 años, describió que el 55% presentó paresia y el 48,3% alteraciones del habla (12).

4.4 RECURRENCIA.

El riesgo notablemente elevado de recurrencia tras un evento de aparentemente leve importancia ha hecho que numerosos estudios hayan abordado este problema intentando llegar a un consenso en cuanto a prevención secundaria tomando, de esta manera una elevada importancia en la comunidad científica tanto el ictus menor como el AIT.

Han sido desarrolladas múltiples escalas en las que se estratifica el riesgo de recurrencia tras estos eventos, siendo de elevada importancia la escala ABCD2 para el AIT y la escala NIHSS para el ictus isquémico.

La escala ABCD2 (Anexo 2) estratifica el riesgo de sufrir ictus isquémico a los 2, 7 y 90 días del AIT (21) e incluye 5 ítems, la edad (puntuando 1 si el paciente es mayor a 60 años), la tensión arterial (puntuando 1 si la tensión arterial sistólica es mayor o igual a 140 o la diastólica mayor o

igual a 0), el antecedente de diabetes mellitus, sintomatología (puntuando 1 la presencia de alteraciones en la esfera del habla y 2 si existe parálisis) y tiempo (puntuando 1 si dura entre 10 y 59 minutos y 2 si la duración era mayor o igual a 1 hora) (6).

La escala NIHSS (Anexo 3) evalúa las funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico explorando 11 ítems.

En nuestra muestra las puntuaciones de ambas escalas han sido: para AIT (incluyendo únicamente los pacientes con puntuaciones de 6 y 7) 6 en la mayoría de pacientes (69,2%) y para ictus menor 2 en un 26,7% de pacientes siendo la media 2,45 +/- 1,3.

El riesgo de recurrencia ha sido descrito a corto plazo, siendo este de un 10-13% (hace 5 años) en los primeros 90 días y, ocurriendo la mitad de ellos en las primeras 48 horas (2) (aunque un meta-análisis de diferentes estudios sobre recurrencia demostró que aparecía en un 17,3% de pacientes (22)); y, a largo plazo, descrita en un estudio realizado en el Hospital del Mar en el que se realizó un seguimiento de 5 años concluyendo en que en casi 1 de cada 5 pacientes había recurrencia a largo plazo (17% de su muestra) (5), así como en el proyecto TIARegistry (12) en el que se concluyó que el riesgo de recurrencia era muy similar desde el primer año hasta el quinto post-AIT o ictus menor.

En nuestro estudio el porcentaje de recurrencia se sitúa en un 6,9% con un seguimiento medio de $21,71 \pm 4,1$ meses. Si comparamos estos resultados con los expuestos en POINT vemos que no discurre mucho de nuestros datos ya que en su muestra sufrieron recurrencia un 6,5% en caso de pacientes con monoterapia y un 5% en caso de doble antiagregación (23) y, en comparación con CHANCE tampoco encontramos diferencias importantes ya que en su caso el porcentaje de recurrencias entre 6,5% en pacientes con doble antiagregación y 9% en pacientes con monoterapia (24). En el ensayo PRINCE también se encontró un porcentaje similar de recurrencias siendo de un 6,3% en tratamiento con doble antiagregación (25).

El proyecto TIAregistry anteriormente mencionado fue diseñado con el fin de describir la recurrencia tanto a corto plazo (3 meses – 1 año) como a largo (5 años) la cual fue en conjunto de un 12% (12), y la analizó por subgrupos en dependencia de la etiología que presentaba cada paciente, en su estudio encontraron que la mayoría de recurrencias ocurrían en pacientes con etiología aterotrombótica ocurriendo en el 6,5% , seguida de la cardioembólica en un 5,9% de ellos, en nuestro caso, en el caso de los pacientes categorizados de etiología aterotrombótica (4) ninguno padeció recurrencias siendo más frecuente en el grupo cardioembólico presentándose en un 11% de pacientes. Los porcentajes de recurrencia en nuestro caso son más elevados en los grupos que presentaron recurrencia, con un 8,7% en el grupo de pequeño vaso y un 7,35% en el

grupo de causa indeterminada (Tabla 5) en comparación al 4,6% y 2,7% del estudio TIARegistry (12) respectivamente.

Cabe mencionar el hecho de que, al comparar resultados con otras series hay que tener en cuenta la diferente estrategia de tratamiento ya que en TIARegistry, por ejemplo, la pauta seguida fue únicamente con monoterapia antiagregante y la población de este proyecto incluía pacientes con puntuaciones en la escala ABCD2 menores de 6.

Un estudio multicéntrico expuso que el riesgo de recurrencia dependía de dos factores principalmente: el territorio infartado que aparecía en las pruebas de neuroimagen y si el paciente presentaba o no enfermedad carotídea, presentando un 2% de riesgo los pacientes que no presentaban estos factores y un 30% los que sí (2). En nuestro estudio no han sido recogidos datos de neuroimagen, pero hemos podido concluir en que, de los 18 pacientes que presentaban enfermedad carotídea 2 presentaron recurrencia (11%) resultando en que, los pacientes con enfermedad carotídea presentan un 11% de riesgo de recurrencia, una cifra que se encuentra en el rango expuesto para la población que ha sufrido el evento independientemente de la enfermedad carotídea (10-13% (2)) pudiendo considerar que, en nuestra muestra no es un evento significativo.

4.6 TRATAMIENTO AGUDO

En 2007 fue publicado el estudio EXPRESS (26) gracias al cual se afirmó la importancia de una evaluación y actuación urgente en estos pacientes ya que demostró una disminución del 80% en el riesgo de sufrir una recurrencia precoz (26).

Terapia fibrinolítica: el tratamiento con fibrinolíticos como el factor activador de plasminógeno (rtPA) es considerado un pilar fundamental en el tratamiento del ictus isquémico agudo, aunque es desestimado en la mayoría de pacientes con puntuaciones bajas en la escala NIHSS debido a la existencia de controversia dentro de la comunidad científica (27). Estudios como el PRISMS (28) comparan la efectividad del tratamiento fibrinolítico versus aspirina en pacientes con ictus menor, no demostrándose superioridad de este tratamiento. En nuestra muestra 7 pacientes diagnosticados de ictus menor recibieron tratamiento fibrinolítico presentando puntuaciones de entre 2 y 5 en la escala NIHSS.

Tratamiento de la estenosis carotídea: puede ser en forma de stent carotídeo o endarterectomía. Como ha sido explicado anteriormente, la terapia endovascular es tratamiento

de elección en pacientes con evidencia de estenosis carotídea entre el 70 y 99%, siendo un importante factor de mejora pronóstica a largo plazo (2). La AHA/ASA recomienda realizar la cirugía en las 2 semanas posteriores al evento (2).

En el estudio NASCET el beneficio fue de un 17% a los 2 años y, en el estudio ECST de un 14% a los 3 años (29). Contrariamente, el estudio SAMPRIS, un ensayo clínico que comparó la efectividad del tratamiento médico con doble antiagregación versus la terapia endovascular en pacientes diagnosticados de ictus menor o AIT con estenosis carotídea mayores al 70%, concluyó en la superioridad del tratamiento médico con un porcentaje menor de recurrencia o mortalidad a un año (30).

4.7 PREVENCIÓN SECUNDARIA

Una gran proporción de eventos isquémicos podría ser evitada si se controlaran adecuadamente los factores de riesgo cerebrovascular, actualmente esta prevención incluye medidas generales como el cese de hábitos tóxicos (tabaquismo y alcoholismo, entre otros) y el cumplimiento de una adecuada dieta además del tratamiento de comorbilidades como la hipertensión arterial, la dislipemia o la diabetes acompañado del uso de agentes antitrombóticos (3).

4.7.1 TERAPIA CON ANTIAGREGACIÓN:

Indicada en todos los pacientes con AIT o ictus menor de etiología no cardioembólica (9). Guías recientes han recomendado la administración de terapia con doble antiagregación como prevención secundaria a corto plazo (durante 21 días, continuando pasados estos días tratamiento con uno de los dos antiagregantes utilizados de manera crónica) (31).

Los fármacos utilizados con más frecuencia son los siguientes:

- Ácido acetil salicílico (ASA): reduce el riesgo absoluto de ictus o muerte vascular respecto al placebo en un 13-25% (29). Es considerado fármaco de elección en prevención secundaria (9).
- Clopidogrel: en pacientes con enfermedad aterosclerótica es discretamente superior a la aspirina en la reducción del riesgo (22).

- Ticagrelor: alternativa a pacientes que no responden a clopidogrel (22) o como parte de un tratamiento de doble antiagregación (THALES). En el estudio SOCRATES demostró superioridad a la aspirina en la reducción del riesgo de recurrencia (22).

La terapia con doble antiagregación ha demostrado disminuir el riesgo temprano de producción de un evento isquémico tras un AIT o ictus menor (24). Consiste en la administración de una dosis de carga de clopidogrel y aspirina, seguida de una dosis de mantenimiento durante 21 días (4).

El primer estudio realizado fue CHANCE (24) en el que compararon la eficacia del tratamiento con aspirina en monoterapia con la combinación de aspirina y clopidogrel en pacientes que habían sufrido un AIT o ictus menor de alto riesgo (ABCD2 mayor o igual a 6) en la población china. La incidencia de recurrencia fue de un 8,38% en el grupo Clopidogrel + ASA y de un 10,99% en el grupo ASA. Los resultados salieron a favor de la doble antiagregación con una reducción absoluta del riesgo de un 1,7%. (24)

El mismo estudio fue realizado en Estados Unidos, Europa, Australia y Nueva Zelanda bajo el nombre de POINT (Platelet- Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic stroke) en el que confirmaron la reducción del riesgo de sufrir un evento isquémico de un 6,5% en pacientes con monoterapia hasta un 5% en pacientes con combinación clopidogrel + ASA durante los 30 primeros días tras el evento. (23)

Otro estudio comparó el uso de ASA en monoterapia con la combinación de ticagrelor y aspirina (THALES) en este se concluyó en que la doble antiagregación reduce tanto el riesgo de padecer un evento isquémico como la mortalidad, al igual que fue descrito en el ensayo SOCRATES en el cual se observó una reducción del riesgo de recurrencia en los primeros 90 días sin encontrar un aumento en el riesgo de hemorragia (25), al contrario que en THALES, en el que se encontró un significativo aumento en el grupo con doble antiagregación (4).

En relación con la doble antiagregación a largo plazo fueron desarrollados los estudios CARISMA y MATCH en ninguno de los cuales se demostró beneficio alguno de la doble antiagregación de manera crónica (6).

Como refleja la Tabla 3, en nuestra muestra el 79,9% de pacientes recibieron tratamiento antiagregante al alta siendo la mayoría monoterapia (64,6%) y, recibiendo doble antiagregación el 15,3 % de pacientes encontrándose algunos de ellos incluidos en el estudio THALES (en el cual formó parte el H.U.M.S). Comparando estos resultados con el estudio TIARegistry observamos similitudes en los resultados ya que en su muestra el 90,2% de pacientes recibieron

tratamiento antiagregante al alta siendo, en el 74,5% de ellos monoterapia con aspirina y el 14,6% terapia con doble antiagregación recibiendo el resto tratamiento con otros antiagregantes (32).

Es importante mencionar el hecho de que, aun siendo estos estudios de aparición reciente, esta estrategia terapéutica debería haber sido implantada de una manera más eficaz ya que ha demostrado resultados prometedores.

4.7.2 ANTICOAGULACIÓN

Indicados en pacientes con fibrilación auricular que no presenten contraindicación y, preferentemente basado en los nuevos anticoagulantes orales por sus numerosas ventajas frente a los inhibidores de la vitamina K como la posibilidad de no realizar controles estrictos del INR y la existencia de antídoto en el caso del dabigatrán (9). En el caso de fibrilación auricular de origen valvular o en pacientes con la función renal comprometida se prefieren los inhibidores de la vitamina K (9).

Fueron prescritos al alta con anticoagulantes aproximadamente el 25% de pacientes (47), de ellos 31 presentaron etiología cardioembólica.

Han sido llevados a cabo estudios como el WASID en los que se comparaba la eficacia de la Warfarina frente a la aspirina como prevención secundaria en eventos de etiología no cardioembólica demostró la no superioridad de la Warfarina como tratamiento preventivo aumentando, además, la tasa de hemorragias intracraneales (30). Debido a esto vimos necesario investigar las causas por las que pacientes no cardioembólicos llevaban pautados anticoagulantes y, encontramos que tomaban por otras patologías como síndrome antifosfolípido, disección aórtica, arritmias cardíacas (taquicardia supraventricular paroxística o flutter auricular), miocardiopatía hipertrófica, trombofilia o antecedentes de cardiopatía isquémica.

4.7.3 ANTIHIPERTENSIVOS

La hipertensión arterial es un factor de riesgo frecuentemente asociado a accidentes cerebrovasculares, por lo que un tratamiento óptimo es necesario. El objetivo se encuentra en el mantenimiento de la presión arterial por debajo de 140/90 mmHg y en pacientes con diabetes mellitus o episodio lacunar por debajo de 130/80 mmHg (4). No existen recomendaciones específicas en cuanto al tipo de antihipertensivo que ha de usarse (1)

En nuestro estudio el grupo farmacológico más prescrito fueron los antihipertensivos, existiendo 145 pacientes con ellos (76,7%) y teniendo en cuenta que el (81%) de la muestra tenía como antecedente hipertensión arterial.

4.7.4 ESTATINAS

La terapia con estatinas ha demostrado, además de la disminución de los niveles de colesterol, tener efecto neutro protector y propiedades antiinflamatorias (2). Están indicadas en pacientes con niveles de LDL superiores a 100 mg/dL o en pacientes con niveles inferiores en los que no encontramos otro foco de enfermedad aterotrombótica cardiovascular (17). En los casos en los que no se consiga controlar únicamente con estatinas puede ser beneficiosa la asociación con fenofibrato o un inhibidor de la PCSK9 (1).

121 pacientes recibieron estatinas al alta, siendo estos un 64% del total y, teniendo en cuenta que el 60,3% tenía antecedentes de dislipemia. Esta discordancia podría deberse a que un porcentaje importante de pacientes fueron diagnosticados de dislipemia durante el ingreso haciendo necesario este tratamiento, este hecho es de tener en cuenta porque quiere decir que siendo que la dislipemia como otros factores de riesgo cerebrovascular son factores contribuyentes para el desarrollo de enfermedades graves como el ictus isquémico es recomendable reforzar las distintas actividades de detección precoz siendo que lo óptimo es diagnosticar el factor de riesgo antes del ictus.

4.7.5 ANTIDIABÉTICOS

La presencia de hiperglucemia tras el evento aumenta el riesgo tanto de recurrencia como de muerte, por lo que es crucial mantener las cifras en niveles adecuados tras el evento. No ha sido demostrado beneficio de terapias antidiabéticas en pacientes sin antecedentes de intolerancia a hidratos de carbono o diabetes mellitus (8). En población con diabetes mellitus que había sufrido un AIT o ictus menor fue demostrada una reducción del riesgo de ictus isquémico con la utilización de pioglitazona (perteneciente al grupo PPAR- γ) en el estudio IRIS (33).

En nuestro estudio todos los pacientes que presentaban diabetes en el momento del evento llevaron tratamiento antidiabético al alta, además 5 pacientes que no presentaban antecedentes fueron dados de alta con tratamiento antidiabético (Tabla 4).

4.8 MORTALIDAD.

Diferentes estudios han descrito la mortalidad de ambos eventos. Ha sido realizado un análisis de los ensayos CHANCE y POINT en el que se estudiaron cómo resultaron los pacientes al final

del estudio analizando los diferentes resultados y encontraron que fue más frecuente la muerte por causas no vasculares (entre un 0,4 y 0,6%) que la muerte por causa vascular (0,1-0,2%) (24). Nuestra población ha seguido la misma distribución existiendo mortalidad por otras causas en un 9,5% de pacientes y en menor medida por causa neurológica (0,5%). Por otra parte, en el proyecto TIARegistry.org fueron registradas 373 muertes por otras causas constituyendo el 10,6% de su muestra y, 96 muertes por causa vascular (2,7%) (12).

Las causas de mortalidad no vascular fueron predominantemente infecciosas con una mayoría de infecciones neumónicas y, en segundo lugar, las oncológicas. La mayoría fueron de manera no precoz.

5. CONCLUSIONES.

1. La incidencia estimada de AIT e ictus minor en la población dentro de área de referencia perteneciente al H.U.M.S en el período de estudio fue de 49,83 por 100.000 personas/año, dato similar a lo descrito en otras áreas geográficas.

2. La distribución de factores de riesgo cerebrovascular y la etiología de los eventos isquémicos cerebrales en nuestra muestra fue la esperada teniendo en cuenta lo descrito por la literatura.

3. La recurrencia en forma de eventos isquémicos cerebrales apareció en un porcentaje de pacientes (6,9%) similar a otras series.

4. En nuestra muestra se encontró un bajo porcentaje de mortalidad de causa neurovascular (0,5%) en el período de tiempo de seguimiento lo que es similar a lo descrito por otros estudios.

6. **BILIOGRAFÍA.**

1. Gutiérrez-Zúñiga R, Fuentes B, Díez-Tejedor E. Ischemic stroke. Cerebral infarction and transient ischemic attack. *Med* [Internet]. 2019;12(70):4085–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.01.002>
2. Yakhkind A, McTaggart RA, Jayaraman M V., Siket MS, Silver B, Yaghi S. Minor stroke and transient ischemic attack: Research and practice. Vol. 7, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Research Foundation; 2016.
3. Daroff R. *Bradley's Neurology in Clinical Practice* [Internet]. Jankovic J, Mazziota J, Pomeroy S, editors. Londres: Elsevier; 2015. 2348 p. Available from: <https://www.elsevier.com/books/bradleys-neurology-in-clinical-practice-2-volume-set/daroff/978-0-323-28783-8>
4. Amarenco P. Transient Ischemic Attack. Solomon CG, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 May 14;382(20):1933–41. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1908837>
5. Ois A, Cuadrado-Godía E, Giralt-Steinhauer E, Jimenez-Conde J, Soriano-Tarraga C, Rodríguez-Campello A, et al. Long-term stroke recurrence after transient ischemic attack: Implications of etiology. *J Stroke*. 2019 May 1;21(2):184–9.
6. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, Ferrari J, Ferro JM, Kelly P, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J*. 2021;
7. Durán Ferreras E, Viguera Romero J, Martínez Parra C. Accidente isquémico transitorio. *Rev Clin Esp*. 2007 Nov 1;207(10):505–7.
8. Kvistad CE, Novotny V, Næss H, Hagberg G, Ihle-Hansen H, Waje-Andreassen U, et al. Safety and predictors of stroke mimics in The Norwegian Tenecteplase Stroke Trial (NOR-TEST). *Int J Stroke*. 2019;14(5):508–16.
9. Clissold B, Phan TG, Ly J, Singhal S, Srikanth V, Ma H. Current aspects of TIA management. Vol. 72, *Journal of Clinical Neuroscience*. Churchill Livingstone; 2020. p. 20–5.
10. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke

- Association. Vol. 50, Stroke. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. E344–418.
11. De A De. Explotación Estadística del Padrón Municipal de Habitantes . Aragón . personas . El 12 , 2 % de la población es extranjera . 2021;2021.
 12. Amarenco P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L, Labreuche J, Albers GW, Abboud H, et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2018;378(23):2182–90.
 13. Knight-Greenfield A, Nario JJQ, Gupta A. Causes of Acute Stroke. *Radiol Clin North Am.* 2019;57(6):1093–108.
 14. Sobrino García P, García Pastor A, García Arratibel A, Vicente Peracho G, Rodriguez Cruz PM, Pérez Sánchez JR, et al. Clasificación etiológica del ictus isquémico: Comparación entre la nueva clasificación A-S-C-O y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. *Neurologia.* 2013;28(7):417–24.
 15. Desai JA, Abuzinadah AR, Imoukhuede O, Bernbaum ML, Modi J, Demchuk AM, et al. Etiologic classification of TIA and minor stroke by A-S-C-O and causative classification system as compared to toast reduces the proportion of patients categorized as cause undetermined. *Cerebrovasc Dis.* 2014;38(2):121–6.
 16. Marnane M, Duggan CA, Sheehan OC, Merwick A, Hannon N, Curtin D, et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and causative classification system: Direct comparison in the north Dublin population stroke study. *Stroke.* 2010;41(8):1579–86.
 17. Duca A, Jagoda A. Transient Ischemic Attacks: Advances in Diagnosis and Management in the Emergency Department. Vol. 34, *Emergency Medicine Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2016. p. 811–35.
 18. Adams 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(1):35–41.
 19. Pendlebury ST, Giles MF, Rothwell PM, Pendlebury ST, Giles MF, Rothwell PM. Causes of transient ischemic attack and ischemic stroke. In: *Transient Ischemic Attack and Stroke.* Cambridge University Press; 2009. p. 55–90.
 20. Graham C, Bailey D, Hart S, Hutchison A, Sandercock P, Doubal F, et al. Clinical diagnosis of TIA or minor stroke and prognosis in patients with neurological symptoms:

A rapid access clinic cohort. *PLoS One*. 2019 Mar 1;14(3).

21. Mijalski C, Silver B. TIA Management: Should TIA Patients be Admitted? Should TIA Patients Get Combination Antiplatelet Therapy? Vol. 5, *The Neurohospitalist*. 2015. p. 151–60.
22. Tse D, Hill MD, Coutts SB. Early Secondary Prevention in Transient Ischemic Attack (TIA) and Minor Stroke. Vol. 19, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2019.
23. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Battenhouse H, Conwit R, et al. Platelet-oriented inhibition in new TIA and minor ischemic stroke (POINT) trial: Rationale and design. *Int J Stroke*. 2013 Aug;8(6):479–83.
24. Pan Y, Elm JJ, Li H, Easton JD, Wang Y, Farrant M, et al. Outcomes Associated with Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack: A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients with Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol*. 2019 Dec 1;76(12):1466–73.
25. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, et al. The Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated with Ticagrelor and Aspirin for Prevention of Stroke and Death (THALES) trial: Rationale and design. *Int J Stroke*. 2019 Oct 1;14(7):745–51.
26. Amarenco P, Benavente O. Express transient ischemic attack study: Speed the process! *Stroke*. 2008;39(8):2400–1.
27. Sandercock PAG, Ricci S. Controversies in Thrombolysis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(8):1–6.
28. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, Sawyer RN, Starr M, Mejilla J, et al. Effect of alteplase vs aspirin on functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisabling neurologic deficits the PRISMS randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018;320(2):156–66.
29. Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (II). Recomendaciones según subtipo etiológico. Vol. 29, *Neurología*. Elsevier; 2014. p. 168–83.
30. Kapil N, Datta YH, Alakbarova N, Bershada E, Selim M, Liebeskind DS, et al. Antiplatelet and Anticoagulant Therapies for Prevention of Ischemic Stroke. *Clin Appl Thromb*.

2017;23(4):301–18.

31. Naylor AR, McCabe DJH. New Data and the Covid-19 Pandemic Mandate a Rethink of Antiplatelet Strategies in Patients With TIA or Minor Stroke Associated With Atherosclerotic Carotid Stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(6):861–5.
32. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, Albers GW, Bornstein NM, Canhão P, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1533–42.
33. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, Young LH, Inzucchi SE, Gorman M, et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med.* 2016;374(14):1321–31.

ANEXOS.

1. CLASIFICACIÓN TOAST

Subtype	Classification
1	Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)
2	Small-vessel occlusion (lacune)
3	Cardioembolism (high-risk/medium-risk)
4	Stroke of other determined etiology
5	Stroke of undetermined etiology
	(a) Two or more causes identified
	(b) Negative evaluation
	(c) Incomplete evaluation

2. Escala ABCD2

PUNTUACIÓN	ABCD2
1	Edad > 60 años
1	TA \geq 140/90
1	Alteración del lenguaje sin paresia
2	Parálisis unilateral
1	Duración 10-59 minutos
2	Duración \geq 60 minutos
1	Diabetes Mellitus

3. Escala NIHSS.

ESCALA NIHSS	
<p>1 A. Nivel de conciencia 0 Alerta 1 Somnoliento 2 Estuporoso 3 Coma</p>	<p>5 B. Motor brazo derecho 0 No claudica 1 Claudica 2 Algún esfuerzo contragravedad 3 Sin esfuerzo contragravedad 4 Ningún movimiento</p>
<p>1 B. Preguntas 0 Responde ambas correctamente 1 Responde una correctamente 2 Ambas incorrectas</p>	<p>6 A. Motor pierna izquierda 0 No claudica 1 Claudica 2 Algún esfuerzo contra gravedad 3 Sin esfuerzo contra gravedad 4 Ningún movimiento</p>
<p>1 C. Órdenes 0 Realiza ambas correctamente 1 Realiza una correctamente 2 Ambas incorrectas</p>	<p>6 B. Motor pierna derecha 0 No claudica 1 Claudica 2 Algún esfuerzo contra gravedad 3 Sin esfuerzo contra gravedad 4 Ningún movimiento</p>
<p>2. Mirada 0 Normal 1 Parálisis parcial de la mirada 2 Desviación oculocefálica</p>	<p>7. Ataxia de miembros 0 Ausente 1 Presente en una extremidad 2 Presente en dos extremidades</p>
<p>3. Campos visuales 0 Sin déficit campimétrico 1 Cuadrantanopsia 2 Hemianopsia homónima 3 Hemianopsia homónima bilateral.</p>	<p>8. Sensibilidad 0 Normal 1 Hipoestesia ligera a moderada 2 Hipoestesia severa o anestesia</p>
<p>4. Parálisis facial 0 Movimientos normales y simétricos 1 Paresia ligera 2 Parálisis parcial 3 Parálisis completa</p>	<p>9. Lenguaje 0 Normal, sin afasia 1 Afasia leve a moderada 2 Afasia severa, Wernicke, Broca 3 Afasia global o mutismo</p>

<p>5 A. Motor brazo izquierdo 0 No claudica 1 Claudica 2 Algún esfuerzo contragravedad 3 Sin esfuerzo contragravedad 4 Ningún movimiento</p>	<p>10. Disartria 0 Articulación normal 1 Ligera a moderada 2 Severa o anartria</p>
	<p>11. Extinción 0 Sin anormalidad 1 Parcial (solo una modalidad afectada) 2 Completa (más de una modalidad)</p>