

Enfermedades cerebrovasculares

Artículo de revisión

KRANION 2006;6:37-44

AIT. Revisión del nuevo concepto. Predictores clínicos, radiológicos y biológicos de alto riesgo de recurrencia

F. PURROY GARCÍA

RESUMEN

El ataque isquémico transitorio (AIT) se define clásicamente como un episodio reversible de déficit neurológico secundario a isquemia cerebral de duración inferior a 24 horas. Recientemente, se ha propuesto una nueva definición más acorde con los datos vanguardistas basada en una menor duración de los síntomas (< 1 h) y en la demostración de la ausencia de lesión cerebral isquémica. Tras un AIT, el 10,5% de los pacientes sufre una recurrencia de ictus en los siguientes 90 días; la mitad de las recurrencias acontece en las primeras 48 horas. En la presente revisión se expone la nueva definición de AIT y se discuten los predictores clínicos, radiológicos y biológicos de alto riesgo de recurrencia que nos pueden permitir identificar precozmente a los pacientes que se beneficiarían de una actuación emergente y enérgica.

Palabras clave: Ataque isquémico transitorio. Isquemia cerebral transitoria. Pronóstico. Factor de riesgo. *Doppler* transcraneal, ultrasonografía. Biomarcador. Resonancia magnética cerebral, secuencias de difusión.

ABSTRACT

Transient ischemic attacks (TIA) are defined classically as reversible episodes of neurological deficit of vascular origin that resolve completely within 24 hours. Recently, a new definition of a TIA has been proposed, based on a lower duration of symptoms (< 1 h) and on the demonstration of absence of ischemic lesion on neuroimaging. Following a TIA, up to 10.5% of patients will suffer a stroke within the next 90 days, half of which will occur during the first 48 hours. This review will focus on the new TIA definition and on the early prognosis after TIA. The factors that may identify individuals at particularly high short-term risk of suffering a stroke, and the predictive value of diffusion-weighted imaging and biomarkers will be discussed.

Key words: Transient cerebral ischemia. Transient ischemic attack. Outcome. Risk factor. Ultrasonography, Doppler Transcranial. Biomarker. Magnetic resonance imaging, diffusion-weighted.

Departamento de Medicina
Universitat de Lleida
Unidad de Ictus
Sección de Neurología
Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida,
Lleida

Dirección para correspondencia:
Francisco Purroy García
Avinguda Rovira Roure, 80
25198 Lleida
E-mail: 34271fpg@comb.es

El ataque isquémico transitorio (AIT) se define, según el grupo de enfermedades cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología, como aquella disfunción cerebral focal o monocular de duración menor a 24 horas, causada por una insuficiencia vascular debida a trombosis o a embolismo arterial, asociada a enfermedad arterial, cardíaca o hematológica¹. Pese a la transitoriedad de los síntomas clínicos, la recuperación rápida y espectacular de estos pacientes no es sinónimo de benignidad, sino que, bien al contrario, indica un proceso muy inestable con una evolución natural desfavorable. El tejido isquémico que se ha recuperado sigue permaneciendo bajo amenaza si no se actúa sobre la causa responsable.

Aproximadamente un 15-20% de los pacientes que sufren un infarto cerebral establecido ha tenido previamente un AIT centinela². El ataque isquémico transitorio supone un período prodromico del infarto cerebral en el que se podría actuar para cambiar la historia natural de la isquemia cerebral. En la presente revisión se expone la nueva definición de AIT y se describen los avances en la identificación de predictores clínicos, radiológicos y biológicos de alto riesgo de recurrencia. Estos factores predictores nos permitirían seleccionar a tiempo a aquellos pacientes que más se beneficiarían del establecimiento de medidas preventivas urgentes y enérgicas.

NUEVO CONCEPTO DE AIT

La primera descripción fisiopatológica del concepto de AIT se hizo en 1951. Se estableció al observar a un paciente que presentó episodios repetidos de pérdida de visión transitoria en el ojo derecho durante los días previos a la instauración de una hemiplejia izquierda. El paciente falleció unos meses después como consecuencia de un cáncer colorrectal. La autopsia demostró la existencia de una oclusión de la arteria carótida interna derecha asociada a un infarto isquémico cerebral en el territorio de la arteria cerebral media derecha. Por tanto, de haber interpretado a tiempo que los episodios de amaurosis fugax (AIT retinianos) que relató el paciente suponían un riesgo elevado de infarto cerebral inminente, se habrían podido establecer medidas preventivas. El concepto de AIT implica la presencia de episodios neurológicos deficitarios secundarios a isquemia arterial sin lesión cerebral asociada. Durante la década de los 50 se propusieron las primeras definiciones basadas en la duración de los síntomas del AIT. Fisher, en 1958, propugnó una duración de la clínica de segundos hasta 10 minutos³. En 1964 Acheson y Hutchinson

propusieron un límite temporal de una hora para diferenciar el AIT del infarto cerebral⁴. Ese mismo año, Marshall defendió el criterio clásico de 24 horas aceptado ampliamente desde 1975 tras la publicación de la definición de AIT por parte de la NIH⁵.

A finales de 2002, el llamado grupo de trabajo del AIT propuso una nueva definición más acorde con los datos vanguardistas⁶. El AIT y el infarto cerebral son entidades que comparten el mismo sustrato fisiopatológico, que es la isquemia cerebral. La diferencia conceptual entre ambos radica en la presencia o no de una lesión cerebral irreversible. El primer motivo para cambiar el concepto tradicional de AIT basado en las 24 horas de duración de los síntomas surgió de la observación clínica: la mayoría de los episodios de AIT se resuelve durante los primeros 60 minutos⁷. De hecho, si los síntomas duran más de 60 minutos, la probabilidad de que la clínica desaparezca a las 24 horas es menor del 5%⁸. En este sentido, el criterio temporal de 24 horas podría crear una actitud demasiado expectante por parte del facultativo ante un paciente con un déficit neurológico de pocos minutos de evolución. Si se siguiese de forma estricta el criterio temporal de 24 horas, todos los candidatos para recibir tratamiento fibrinolítico serían potencialmente pacientes con un AIT.

Sin embargo, la auténtica revolución del concepto de AIT ha venido tras la introducción de las nuevas técnicas de resonancia, en concreto de las secuencias de difusión (DF), que tienen una gran sensibilidad para detectar la isquemia aguda. Hasta casi un 50% de los pacientes con un AIT según la definición clásica, tiene anormalidades en las secuencias de DF, lo que traduce la existencia de una lesión cerebral irreversible a pesar de la transitoriedad de los síntomas⁹. Además, se ha comprobado que la probabilidad de detectar lesiones en DF aumenta de forma paralela a la duración de los síntomas¹⁰. Teniendo en cuenta estas consideraciones, la nueva propuesta define el AIT como un episodio breve de déficit neurológico causado por isquemia cerebral o retiniana, cuyos síntomas clínicos se resuelven típicamente en menos de una hora y sin infarto agudo evidente en las exploraciones neuroradiológicas (es decir, sin lesiones en las secuencias de DF) (Tablas 1 y 2, Fig. 1).

Esta nueva definición conserva el concepto clásico de ausencia de lesión cerebral, excluyendo de forma explícita los casos en los que hay demostración de lesión. El nuevo concepto permite establecer un símil entre AIT y angina inestable. Así, la elevación de enzimas de lesión miocárdica en el ámbito de la cardiopatía isquémica equivaldría a la demostración de le-

Tabla 1. Diferencias entre la definición clásica y la nueva propuesta de definición de AIT⁶

Definición clásica de AIT	Nueva definición de AIT
Basada en el criterio temporal de 24 horas	Basada en la presencia o no de lesiones en difusión
El diagnóstico es clínico	Propugna un estudio completo del paciente con RM
La transitoriedad de los síntomas indica ausencia de lesión cerebral	La transitoriedad de los síntomas no implica ausencia de lesión
Inconsistente con el concepto angor e infarto de miocardio	Consistente con la distinción entre angor e infarto de miocardio
Todo paciente con un ictus hiperagudo es potencialmente un AIT	Promueve una actitud activa ante ictus hiperagudos > 1 hora

Tabla 2. Consideraciones a favor y en contra de la nueva definición de AIT⁶

Propuesta de la nueva definición de AIT	
Aspectos a favor	Aspectos en contra
Definición más ajustada con el concepto inicial de AIT (ausencia de lesión cerebral isquémica)	La clasificación de los pacientes depende de lo exhaustivo del estudio realizado
Aboga por un estudio completo del paciente con AIT	No todas las lesiones iniciales en difusión se traducen en lesiones permanentes ¹⁰
Abre la puerta a la aplicabilidad de un biomarcador en la definición ⁵⁴	Límite temporal mal definido

sión cerebral irreversible mediante las secuencias de DF en la isquemia cerebral. Un paciente con dolor precordial sin elevación de enzimas de lesión miocárdica

sería considerado como un paciente con angina, mientras que el mismo paciente con evidencia de lesión miocárdica sería un paciente con un infarto agudo de miocardio. Del mismo modo, en un paciente con un déficit focal neurológico reversible causado por isquemia cerebral, el diagnóstico de AIT dejaría de ser correcto si en la secuencia de DF se demostrase la existencia de un infarto cerebral.

Más allá de las disquisiciones sobre la correcta clasificación de los pacientes, no hay que olvidar que, tanto si se trata de un AIT como de un infarto cerebral, lo realmente importante, y lo que marcará el pronóstico del paciente, es detectar precozmente la causa subyacente del episodio de déficit neurológico.

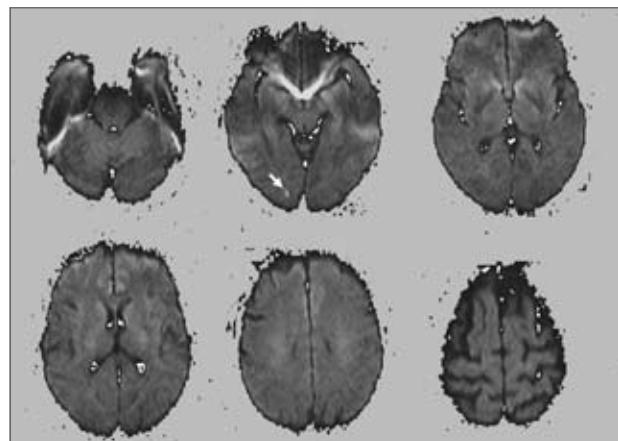


Figura 1. Ejemplo de un paciente de 65 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica que sufrió un episodio de déficit neurológico transitorio consistente en hemianopsia homónima izquierda de cinco minutos de duración. En la RM craneal realizada, que incluyó secuencias de difusión, se observa una lesión isquémica occipital derecha (flecha blanca). Según la definición clásica de AIT, el paciente ha sufrido un ataque isquémico transitorio (duración < 24 horas). Si aplicamos la nueva definición, el paciente ha sufrido un infarto isquémico cerebral, independientemente de la duración de los síntomas.

PREDICTORES CLÍNICOS

El riesgo de recurrencia de ictus tras un AIT es máximo durante los días y semanas posteriores al mismo (corto-medio plazo). El estudio más amplio sobre este tema, llevado a cabo sobre un total de 1.707 pacientes, demostró que la recurrencia de nuevos episodios isquémicos tras un primer AIT es del 10,5% durante los primeros 90 días, la mitad de los cuales sucede durante las primeras 48 horas tras el AIT inicial¹¹. Pese a ello, el conocimiento sobre los factores clínicos que predicen un mayor riesgo de recurrencia es limitado. Sólo recien-

Tabla 3. Escala ABCD para la valoración del riesgo de recurrencia de ictus tras un AIT durante los primeros siete días de seguimiento¹⁴

	Factor de riesgo	Puntuación
Edad	≥ 60 años	1
Presión arterial	Sistólica > 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg	1
Síntomas clínicos	Paresia motora unilateral	2
	Alteración del lenguaje sin paresia	1
	Otros	0
Duración síntomas	≥ 60 minutos	2
	10-59 minutos	1
	< 10 minutos	0

temente se han desarrollado modelos predictivos basados en características clínicas correctamente validados¹². Únicamente, ciertas variables clínicas como la diabetes mellitus, la edad y los síntomas motores de duración mayor a 10 minutos parecían comportarse como predictores débiles de recurrencia de isquemia^{11,13}. Recientemente, el grupo de Oxford ha publicado una escala clínica (*ABCD score*) con la intención de identificar aquellos pacientes expuestos a un mayor riesgo de nuevos ictus dentro de los primeros siete días de seguimiento tras el AIT (Tabla 3). La escala tiene una puntuación máxima de 6 puntos (edad: ≥ 65 años = 1, hipertensión arterial = 1, síntomas clínicos: paresia unilateral = 2, alteración lenguaje = 1, duración síntomas: ≥ 60 min = 2, 10-59 min = 1). Utilizando esta escala en

una cohorte de pacientes con AIT (*Oxford vascular study*), 19 de los 20 episodios de recurrencia de ictus ocurrieron en el 27% de los pacientes con puntuación ≥ 5 ¹⁴. Sin embargo, ya han emergido voces discordantes con esta nueva escala clínica que manifiestan la insuficiencia de los modelos predictivos basados únicamente en variables clínicas¹⁵⁻¹⁸.

Para identificar de manera urgente la causa responsable de la isquemia cerebral en los pacientes con un AIT, resulta beneficiosa la realización de un estudio ultrasónico precoz tanto transcraneal como de troncos supraórticos¹⁹. Los pacientes con episodios de déficit neurológico atribuibles a enfermedad aterosclerótica carotídea extracraneal tienen un riesgo elevado de padecer nuevos episodios isquémicos cerebrales, un 20,1% durante los primeros tres meses de seguimiento²⁰. Un trabajo reciente demuestra también la elevada tasa de recurrencia, sobre todo dentro de los primeros siete días de seguimiento, en los pacientes con estenosis intracraneales sintomáticas (Fig. 2)¹⁹.

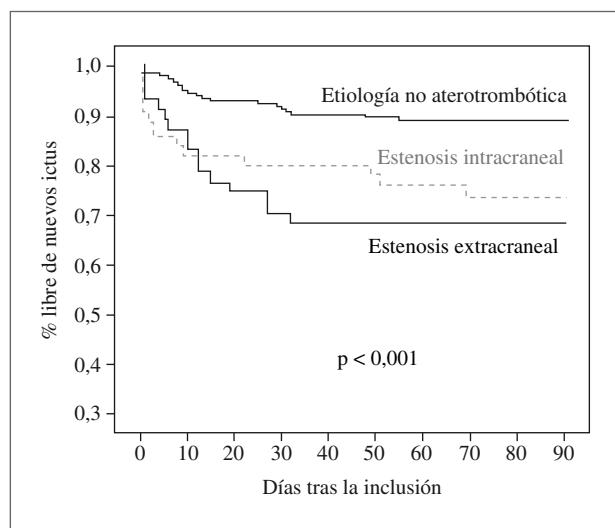


Figura 2. Curva de supervivencia que compara el riesgo de recurrencia de ictus tras un AIT entre los pacientes con estenosis intracraneales sintomáticas, estenosis extracraneales y sin etiología aterotrombótica. Los pacientes de etiología aterotrombótica tienen mayor riesgo. Nótese que la mayoría de los nuevos episodios en los pacientes con estenosis intracraneal se produce durante los primeros siete días de seguimiento¹⁹.

PREDICTORES RADIOLÓGICOS

La transitoriedad de los síntomas (< 24 horas) no implica necesariamente ausencia de lesión cerebral. Estudios realizados en la década de los 80 y 90 pusieron de manifiesto la presencia de lesiones isquémicas potencialmente responsables de la clínica en la tomografía computarizada (TC) craneal entre el 12 y el 35% de los pacientes con AIT²¹⁻²⁷.

Existen trabajos que demuestran la existencia de una relación entre la presencia de lesiones isquémicas en la TC y el riesgo de aparición de nuevos ictus, infarto agudo de miocardio o muerte vascular durante el seguimiento a largo plazo (más de dos años). El primero de ellos, realizado sobre una cohorte de pacientes con AIT de Rochester, Minnesota²⁵, observó un

Tabla 4. Resumen de los resultados de los artículos sobre RM con secuencias de DF en pacientes con AIT

Artículo	n	Alteración DF	Factores asociados a DF +
Kidwell CS, et al. Stroke 1999 ³²	42	48%	Duración síntomas
Engelter ST, et al. Stroke 1999 ¹⁰	40	35%	Duración síntomas
Takayama H, et al. No to Shinkei 2000 ⁵⁵	19	37%	Duración síntomas
Ay H, et al. Cerebrovasc disease 2002 ⁵⁶	57	47%	Síntomas motores Mecanismo ictus identificado
Rovira A, et al. AJNR 2002 ⁵⁷	58	67%	Duración síntomas
Kamal AK, et al. AJNR 2002 ⁵⁸	28	46,4%	–
Crisostomo RA, et al. Stroke 2003 ³¹	78	21%	Déficit motor o > 1 h o afasia = 100%
Inatomi Y, et al. Neurology 2004 ⁵⁹	129	44%	Duración Alteración funciones corticales
Winbeck K, et al. Stroke 2004 ³⁵	60	30%	–
Purroy F, et al. Stroke 2004 ³³	83	32,5%	–
Ay H, et al. Ann Neurol 2005 ³⁴	87	41%	–
Inatomi Y, et al. Cerebrovasc 2005 ⁶⁰	21	52,4%	–
Total	702	40,54 (37,71-46,44)	

incremento del 70% en el riesgo de muerte a los dos años en los pacientes con infartos isquémicos en la TC. El segundo, el estudio holandés, realizado sobre un total de 606 pacientes, demostró que la presencia de lesiones isquémicas en la TC basal era un predictor independiente de nuevos episodios vasculares a los 2,6 años²⁸. Esta asociación también se apreció en el seguimiento precoz, dentro de los primeros 90 días, donde el riesgo de recurrencia es mayor. Y en el tercero, un estudio realizado en el Norte de California sobre 322 pacientes, la aparición de una nueva lesión isquémica en la TC craneal (presente en el 4% de ellos) se correlacionó con un mayor riesgo de sufrir un ictus isquémico²⁹.

La resonancia magnética (RM) tiene más sensibilidad que la TC en la detección de lesiones isquémicas cerebrales. La introducción de las nuevas secuencias de DF, que detectan el edema citotóxico que aparece en la isquemia aguda, permite diferenciar las lesiones responsables del episodio de aquellas más antiguas. Las moléculas de agua están en continuo movimiento como consecuencia de la agitación térmica. Bajo esta influencia, las moléculas de agua cambian su orientación y su posición de forma aleatoria. Durante la isquemia, el movimiento de los protones de agua está disminuido por el paso de las moléculas de agua del espacio extracelular al espacio intracelular (edema citotóxico), donde sus movimientos están limitados. Las lesiones en las secuencias de DF aparecen de forma brusca después de un infarto cerebral y permanecen así entre 7 y 10 días. Entre un 21 y un 67%

(Tabla 4) de los pacientes que han sufrido un AIT tienen lesiones en la DF por resonancia³⁰. En ciertos trabajos parece existir una relación entre la aparición de lesiones en DF y la duración de los síntomas junto con sus características (déficit motor y alteración del lenguaje)³¹. Por otra parte, no todos los pacientes con restricción de la movilidad de las moléculas de agua detectada por DF en la fase aguda del AIT mostrarán lesiones permanentes durante el seguimiento en la RM convencional. Sólo se observan lesiones en las secuencias en T2 de control en la mitad de los pacientes con lesiones iniciales en DF³².

Ya se ha señalado cómo la implantación de las secuencias de DF en el diagnóstico del ictus isquémico agudo ha llegado a hacer plantear el cambio de la definición temporal de AIT. Como las secuencias de DF son altamente sensibles a la isquemia cerebral, la realización de secuencias de DF en los pacientes con AIT mejora el proceso diagnóstico. Los hallazgos en las secuencias de DF cambian la presunta localización de la isquemia y la etiología del episodio hasta en un 35% de los casos³².

Dos estudios recientes demuestran que la realización de secuencias de DF en estos pacientes, además de interés diagnóstico, tiene potencial utilidad pronóstica. En el primero, se realizó una resonancia con secuencias de DF dentro de los primeros siete días tras el inicio de los síntomas a 83 pacientes con AIT³³. Se demostró que aquellos pacientes con lesiones en las secuencias de DF, independientemente de la etiología

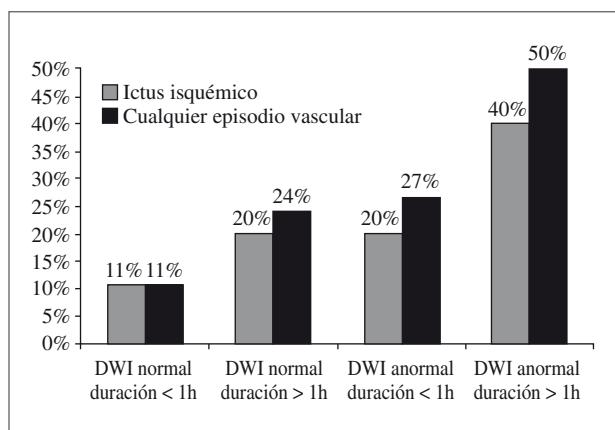


Figura 3. Incremento del riesgo de presentar recurrencia de ictus isquémico y cualquier episodio vascular en función de la anormalidad en las secuencias de DF por RM cerebral y la duración de los síntomas³³.

del episodio, y una duración prolongada de los síntomas (> 1 h), tenían mayor riesgo de recurrencia de ictus y de desarrollar nuevos episodios vasculares graves (arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica) (Fig. 3). En el segundo, se compararon 87 pacientes con un AIT y 74 pacientes con un infarto isquémico establecido. Durante el ingreso, los pacientes con un AIT asociado a lesión en DF presentaron mayor tasa de recurrencia de ictus isquémico³⁴. Por último, en pacientes con un síndrome cerebrovascular isquémico agudo, la intensidad de la lesión en la señal de DF podría llegar a predecir la posibilidad de resolución espontánea de los síntomas dentro de las seis primeras horas de evolución. Este hallazgo podría ser de gran utilidad en el manejo de la fase aguda del ictus isquémico, facilitando la selección de pacientes que se beneficiarán del tratamiento fibrinolítico y evitando una actitud pasiva con consecuencias devastadoras para el paciente³⁵.

PREDICTORES BIOLÓGICOS

En la última década ha tenido lugar un desarrollo considerable en el conocimiento de los biomarcadores implicados en la isquemia cerebral. Se ha demostrado una relación entre ciertos biomarcadores y la aparición de lesiones en neuroimagen, deterioro neurológico precoz, volumen del infarto, transformación hemorrágica y efectividad del tratamiento fibrinolítico. En la isquemia cerebral transitoria, la utilidad de los biomarcadores podría ser doble: diagnóstica, contribuyendo a discriminar los déficits neurológicos de origen isquémico de los producidos por otras causas, y pronóstica, a través de la identificación precoz de los pacientes con mayor riesgo de recurrencia. Pese

a su potencial interés, existen muy pocos trabajos que estudien de forma exclusiva el papel de los biomarcadores en pacientes con AIT.

La proteína C reactiva (PCR), uno de los marcadores biológicos de inflamación que ha emergido con más fuerza en los últimos años, podría tener interés pronóstico, como sugiere un trabajo recientemente publicado sobre 135 pacientes consecutivos con AIT. La determinación de PCR de alta sensibilidad durante las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas permitió identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de recurrencia de ictus (razón de ratio 2,81) y de presentar cualquier episodio vascular mayor (razón de ratio 2,71) al año de seguimiento, independientemente de la edad, los factores de riesgo vascular y la etiología³⁶ (Fig. 4). La PCR es una proteína sintetizada por el hígado tras la inducción por citoquinas de fase aguda como la interleuquina 1, la interleuquina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa³⁷, y desempeña un papel importante en la inmunidad innata mediante la activación del complemento. En los últimos años ha ido adquiriendo importancia por su utilidad como predictor de riesgo coronario y de aparición de episodios isquémicos cerebrales tanto en pacientes con o sin antecedentes de enfermedad vascular³⁸⁻⁴². Su capacidad pronóstica supera incluso a la de los tradicionales factores de riesgo vascular del estudio Framingham⁴³. Todo ello ha contribuido a que la *American Heart Association* haya incluido la medición de esta molécula como parte del protocolo de predicción de riesgo vascular⁴⁴. Por otra parte, se cree que la PCR no sólo actuaría como marcador de inflamación sistémica, sino que podría tener un efecto patogénico directo en la formación de la placa aterosclerótica a través de mecanismos diversos: 1) induce disfunción endotelial disminuyendo la síntesis de óxido nítrico; 2) estimula la producción de moléculas de adhesión, citoquinas inflamatorias y endotelina 1; 3) tiene un efecto inhibitorio sobre la angiogénesis; y 4) facilita la apoptosis de células del endotelio⁴⁵. Los datos obtenidos en pacientes con AIT están en consonancia con estudios previos realizados en pacientes con ictus isquémico, en los que se observó una correlación entre la concentración de PCR y la progresión de estenosis intracraneales⁴⁶, la incidencia de recurrencia de ictus y la supervivencia⁴⁷⁻⁵⁰.

A parte de la hipotética utilidad pronóstica de los marcadores biológicos, las moléculas involucradas en la inflamación y en la aterotrombogénesis (fibrógeno, CD40/CD40L, adiponectina, ICAM-1, VCAM-1, TNF- α metaloproteína 9...) podrían ser también útiles en el proceso diagnóstico del AIT. Podrían contribuir a

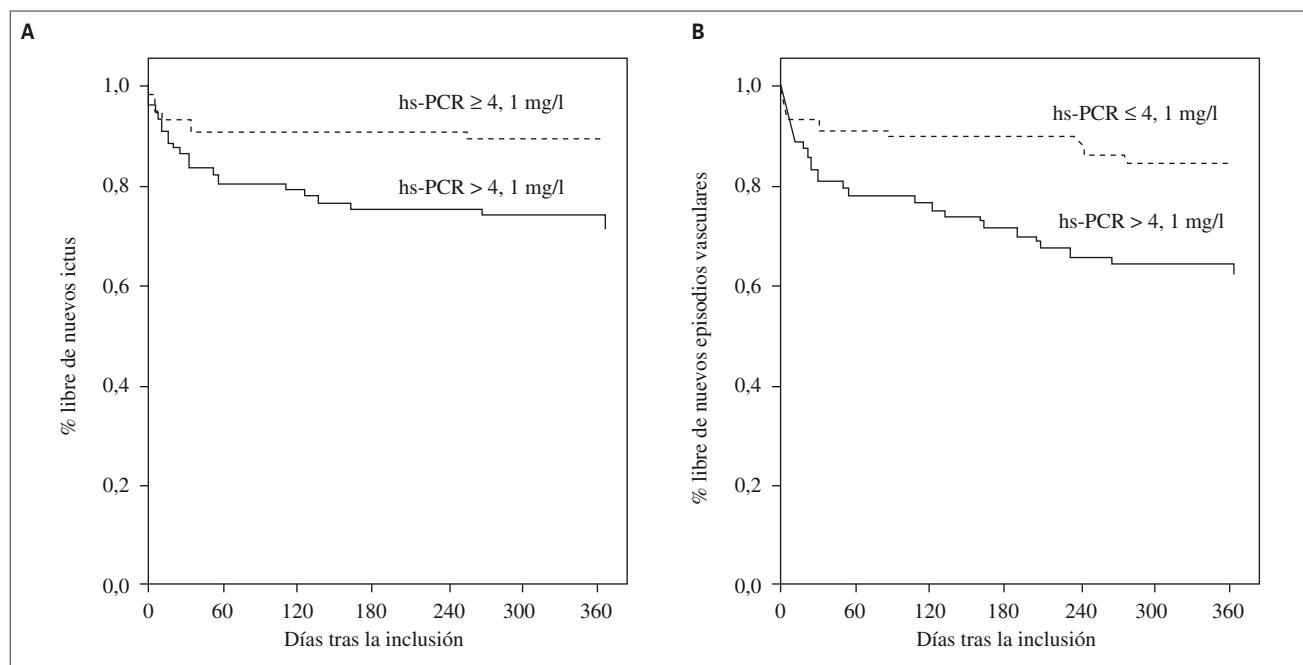


Figura 4. Curva de supervivencia que compara el riesgo de recurrencia de ictus y de presentar cualquier episodio vascular mayor tras un AIT entre los pacientes con niveles elevados de PCR de alta sensibilidad $> 4,1 \text{ mg/l}$ y los pacientes con niveles inferiores. Existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes (A, $p = 0,010$ y B, $p = 0,005$, *log rank test*)³⁶.

diferenciar aquellos déficits neurológicos transitorios de etiología diferente a la isquemia cerebral de los verdaderos AIT fruto de una isquemia cerebral transitoria. El diagnóstico correcto de un paciente con AIT muchas veces resulta difícil y requiere la utilización de avanzadas técnicas diagnósticas. La dificultad estriba en que existen muchas entidades que simulan un AIT (hipoglucemia, hiperglucemia, hiponatremia, tumores del sistema nervioso central, hematoma subdural, síndromes conversivos, síndromes confusionales, microsangrados en la angiopatía amiloidea, el síncope, la amnesia global transitoria...)⁵¹⁻⁵³, y que en la mayoría de casos los pacientes son evaluados cuando los síntomas ya han desaparecido.

CONCLUSIONES

A principios del siglo XXI, los datos clínicos acumulados y las nuevas pruebas de neuroimagen (secuencias de difusión por resonancia magnética) han permitido revolucionar la definición de AIT. El AIT se define actualmente como un episodio de déficit neurológico focal transitorio ($< 1 \text{ h}$), de origen isquémico y sin lesión cerebral asociada en las pruebas de neuroimagen. Por otro lado, los pacientes que han sufrido un AIT son pacientes con un elevado riesgo de sufrir episodios vasculares graves durante el seguimiento pre-

coz. La ausencia de modelos predictivos del riesgo de recurrencia basados únicamente en variables clínicas correctamente validados justifica la necesidad de realizar un estudio etiológico completo y rápido de estos pacientes. La práctica de un estudio ultrasonográfico precoz que incluya tanto los troncos supraórticos como la circulación intracraneal es imprescindible. Las secuencias de DF, además de tener un papel prometedor en la estrategia diagnóstica de estos pacientes, pueden ofrecer importante información pronóstica, permitiendo la selección precoz de los pacientes de mayor riesgo. De igual modo, la determinación de ciertos biomarcadores, como la proteína C reactiva, podría ser útil en la identificación de los pacientes con un mayor riesgo de recurrencia precoz. Se espera con expectación la identificación de moléculas que ayuden en el diagnóstico y pronóstico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arboix A, Díaz A, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabín J. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. Neurología 2002;17(Suppl 3):3-12.
2. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: Time window for prevention is very short. Neurology 2005;64(5):817-20.
3. A classification and outline of cerebrovascular diseases. Neurology 1958;8(5):395-434.
4. Acheson J, Hutchinson EC. Observations on the natural history of transient cerebral ischaemia. Lancet 1964;2:871-4.
5. A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. Stroke 1975; 6(5):564-616.

6. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack—proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347(21):1713-6.
7. Weisberg LA. Clinical characteristics of transient ischemic attacks in black patients. *Neurology* 1991;41:1410-4.
8. Levy DE. How transient are transient ischemic attacks? *Neurology* 1988;38(5):674-7.
9. Kidwell CS, Warach S. Acute ischemic cerebrovascular syndrome: diagnostic criteria. *Stroke* 2003;34(12):2995-8.
10. Engelter ST, Provenzale JM, Petrella JR, et al. Diffusion MR Imaging and Transient Ischemic Attacks. *Stroke* 1999;30(12):2759-c-68.
11. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284(22):2901-6.
12. Dippel DW, Koudstaal PJ. We need stronger predictors of major vascular events in patients with a recent transient ischemic attack or nondisabling stroke. Dutch TIA Trial Study Group. *Stroke* 1997;28:774-6.
13. Johnston SC, Sidney S, Bernstein AL, Gress DR. A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA. *Neurology* 2003;60(2):280-5.
14. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005;366(9479):29-36.
15. Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA, et al. Is the ABCD Score Useful for Risk Stratification of Patients With Acute Transient Ischemic Attack? *Stroke* 2006 (en prensa).
16. Hill MD, Weir NU. Is the ABCD Score Truly Useful? *Stroke* 2006 (en prensa).
17. Purroy F, Molina CA, Montaner J, et al. Ausencia de utilidad de la escala clínica ABCD en el riesgo de infarto cerebral precoz en los pacientes con un ataque isquémico transitorio. *Med Clin (Barc)* 2006 (en prensa).
18. Purroy García F, Montaner J, Delgado P, et al. Factores clínicos predictores de la aparición de episodios vasculares tras un ataque isquémico transitorio. *Rev Neurol* 2004;38(5):416-21.
19. Purroy F, Montaner J, Delgado P, et al. Efectividad del estudio ultrasongráfico precoz en el pronóstico a corto plazo de los pacientes con un accidente vascular cerebral isquémico transitorio. *Med Clin (Barc)* 2006;126:647-50.
20. 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(7):1105-9.
21. Bogousslavsky J, Regli F. Cerebral infarct in apparent transient ischemic attack. *Neurology* 1985;35:1501-3.
22. Davalos A, Matías-Guiu J, Torrent O, Vilaseca J, Codina A. Computed tomography in reversible ischaemic attacks: clinical and prognostic correlations in a prospective study. *J Neurol* 1988;235(3):155-8.
23. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Molyneux A, Warlow C. Computed tomography in patients with transient ischaemic attacks: when is a transient ischaemic attack not a transient ischaemic attack but a stroke? *J Neurol* 1990;237(4):257-61.
24. Eliasziw M, Streifler JY, Spence JD, Fox AJ, Hachinski VC, Barnett HJ. Prognosis for patients following a transient ischemic attack with and without a cerebral infarction on brain CT. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Neurology* 1995;45(3 Pt 1):428-31.
25. Evans GW, Howard G, Murros KE, Rose LA, Toole JF. Cerebral infarction verified by cranial computed tomography and prognosis for survival following transient ischemic attack. *Stroke*. 1991;22(4):431-6.
26. Murros KE, Evans GW, Toole JF, Howard G, Rose LA. Cerebral infarction in patients with transient ischemic attacks. *J Neurol* 1989;236(3):182-4.
27. Koudstaal PJ, van Gijn J, Frenken CW, et al. TIA, RIND, minor stroke: a continuum, or different subgroups? Dutch TIA Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(2):95-7.
28. Van Swieten JC, Kappelle LJ, Algra A, van Latum JC, Koudstaal PJ, van Gijn J. Hypodensity of the cerebral white matter in patients with transient ischemic attack or minor stroke: influence on the rate of subsequent stroke: Dutch TIA Trial Study Group. *Ann Neurol* 1992;32:177-83.
29. Douglas VC, Johnston CM, Elkins J, Sidney S, Gress DR, Johnston SC. Head computed tomography findings predict short-term stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2003;34(34):2894-9.
30. Saver JL, Kidwell CS. Neuroimaging in TIA. *Neurology* 2004;62(8 Suppl 6):S22-5.
31. Crisostomo RA, Garcia MM, Tong DC. Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack: correlation with clinical characteristics. *Stroke* 2003;34(4):932-7.
32. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999;30(6):1174-80.
33. Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Álvarez-Sabin J. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004;35(10):2313-9.
34. Ay H, Koroshetz WJ, Benner T, et al. Transient ischemic attack with infarction: A unique syndrome? *Ann Neurol* 2005;57(5):679-86.
35. Winbeck K, Bruckmaier K, Etgen T, von Einsiedel HG, Rottinger M, Sander D. Transient ischemic attack and stroke can be differentiated by analyzing early diffusion-weighted imaging signal intensity changes. *Stroke* 2004;35(5):1095-9.
36. Purroy F, Montaner J, Molina CA, et al. C-Reactive Protein predicts further ischemic events in transient ischemic attack patients. *Acta Neurol Scand* 2006 (en prensa).
37. Elgharib N, Chi DS, Younis W, Wehbe S, Krishnaswamy G. C- reactive protein as a novel biomarker. Reactant can flag atherosclerosis and help predict cardiac events. *Postgrad Med* 2003;114(6):39-44; quiz 16.
38. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998;98(8):731-2.
39. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women. *N Engl J Med* 2000;342(12):836-43.
40. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, et al. C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *N Engl J Med* 2005;352(1):20-8.
41. Di Napoli M, Schwaninger M, Cappelli R, et al. Evaluation of C-Reactive Protein Measurement for Assessing the Risk and Prognosis in Ischemic Stroke: A Statement for Health Care Professionals From the CRP Pooling Project Members. *Stroke* 2005;36(6):1316-29.
42. Yeh ET, Willerson JT. Coming of age of C-reactive protein: using inflammation markers in cardiology. *Circulation* 2003;107(3):370-1.
43. Ridker PM, Cook N. Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Scores. *Circulation* 2004;109(16):1955-9.
44. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107(3):499-511.
45. Szmitsko PE, Wang CH, Weisel RD, de Almeida JR, Anderson TJ, Verma S. New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I. *Circulation* 2003;108(16):1917-23.
46. Arenillas JF, Alvarez-Sabin J, Molina CA, et al. C-reactive protein predicts further ischemic events in first-ever transient ischemic attack or stroke patients with intracranial large-artery occlusive disease. *Stroke* 2003;34(10):2463-8.
47. Muir KW, Weir CJ, Alwan W, Squire IB, Lees KR. C-reactive protein and outcome after ischemic stroke. *Stroke* 1999;30(5):981-5.
48. Di Napoli M, Papa F, Bocola V. Prognostic influence of increased C-reactive protein and fibrinogen levels in ischemic stroke. *Stroke* 2001;32(1):133-8.
49. Di Napoli M, Papa F, Bocola V. C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor. *Stroke* 2001;32(4):917-24.
50. Montaner J, Fernández-Cadenas I, Molina CA, et al. Poststroke C-Reactive Protein Is a Powerful Prognostic Tool Among Candidates for Thrombolysis. *Stroke* 2006;37(5):1205-10.
51. Johnston DCC, Hill MD. The patient with transient cerebral ischemia: a golden opportunity for stroke prevention. *CMAJ* 2004;170(7):1134-7.
52. García-Monco JC, Marrodon A, Foncera 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(7):355-60.
53. Toledo M, Pujadas F, Purroy F, Lara N, Quintana M, Álvarez-Sabin J. La amnesia global transitoria recurrente, una manifestación de la enfermedad isquémica cerebrovascular. *Med Clin (Barc)* 2005;125(10):361-5.
54. Brown MM, Rudd A, McGovern R, et al. Transient Ischemic Attack—Proposed New Definition. *N Engl J Med* 2003;348(16):1607-9.
55. Takayama H, Mihara B, Kobayashi M, Hozumi A, Sadanaga H, Gomi S. Usefulness of diffusion-weighted MRI in the diagnosis of transient ischemic attacks. *No To Shinkei* 2000;52(10):919-23.
56. Ay H, Oliveira-Filho J, Buonanno FS, et al. "Footprints" of transient ischemic attacks: a diffusion-weighted MRI study. *Cerebrovasc Dis* 2002;14(3-4):177-86.
57. Rovira A, Rovira-Gols A, Pedraza S, Grive E, Molina C, Álvarez-Sabin J. Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. *AJNR. Am J Neuroradiol* 2002;23(1):77-83.
58. Kamal AK, Segal AZ, Ulug AM. Quantitative Diffusion-Weighted MR Imaging in Transient Ischemic Attacks. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(9):1533-8.
59. Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, Fujioka S, Uchino M. DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology* 2004;62(3):376-80.
60. Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, Fujioka S, Uchino M. Hyperacute Diffusion-Weighted Imaging Abnormalities in Transient Ischemic Attack Patients Signify Irreversible Ischemic Infarction. *Cerebrovasc Dis* 2005;19(6):362-8.