

Isquemia cerebral transitoria. Conceptos actuales

Antonio Arauz-Góngora, Juliana Coral-Casas, Adolfo Leyva-Rendón

RESUMEN

Se calcula que en los Estados Unidos de Norteamérica ocurren alrededor de 300,000 nuevos casos de isquemia cerebral transitoria (ICT) por año¹ y alrededor de 15 a 20% de los pacientes con un infarto cerebral tienen historia de ICT². En los últimos años se ha demostrado que la isquemia cerebral transitoria (ICT) es un fuerte predictor a corto plazo de infarto cerebral, enfermedad cardiovascular y muerte³. En teoría estos eventos de isquemia transitoria dan la oportunidad de investigar el mecanismo de producción de la isquemia y de iniciar tratamientos preventivos en un paciente íntegro. Sin embargo, en la práctica, estos episodios son frecuentemente poco reconocidos, suby y sobre diagnosticados, lo que implica la no modificación de factores de riesgo y el retraso de tratamientos tanto de fase aguda como de prevención secundaria. Se revisan los conceptos actuales sobre la enfermedad, así como los datos de estudios clínicos recientes y las estrategias de tratamiento.

Palabras clave: isquemia cerebral transitoria, diagnóstico, tratamiento, infarto cerebral.

TRANSIENT CEREBRAL ISQUEMIA. CURRENT CONCEPTS

ABSTRACT

In the United States 300,000 new cases of transient Cerebral Ischemia occur every year. These cases are predictive of a future cerebral infarct. Thus, early treatment should be prescribed in order to prevent a major stroke.

Key words: transient cerebral ischemia mechanisms, diagnosis, treatment.

Antecedentes y concepto actual de isquemia cerebral transitoria. A pesar de que las primeras descripciones de Fisher sobre ICT, en 1958 y 1961, se referían a eventos “que pueden durar desde pocos segundos hasta horas, más frecuentemente de 5 a 10 minutos”, las publicaciones posteriores la refieren, sin justificación clara, como “trastorno de la función neurológica de menos de 24 horas de duración”³. Desde entonces, los diferentes comités *ad hoc* para la clasificación de EVC, han adoptado de manera arbitraria, el criterio de 24 horas en la recuperación de las manifestaciones focales. Esta definición establecida desde entonces, se basa en la suposición de que los eventos de ICT se asocian con una resolución completa, y lo suficientemente rápida para no producir daño cerebral permanente, aunque, en la práctica dificulta el uso de trombolisis y no toma en consideración estudios de neuroimagen.

Desde los años en los que se postulo esta definición, los conceptos de isquemia cerebral y su correlación temporal con eventos clínicos han cambiado considerablemente. En gran medida estos cambios se basan en el desarrollo y utilización de nuevas tecnologías de imagen; tales como la tomografía computarizada (TC), imagen de resonancia magnética (RM), y tomografía por emisión de positrones (PET). Lo aprendido por medio de estas técnicas ha modificado los conceptos de isquemia y por supuesto, la definición de ICT y estos avances se han tomado en consideración para proponer una nueva definición de ICT. Esta nueva definición se basa en la presencia o

Recibido: 1 julio 2005. Aceptado: 18 julio 2005.

Clínica de enfermedad vascular cerebral. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Antonio Arauz Góngora. Clínica de enfermedad vascular cerebral Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Insurgentes Sur # 3877, Col. La Fama 14269 México, D.F. E-mail arauzg@innn.edu.mx

ausencia de un punto biológico final, apoyado por estudios de imagen. Indica que aun los signos isquémicos transitorios pueden dejar daño neurológico y facilita la intervención terapéutica en la fase aguda. La nueva propuesta, aceptada casi de manera general, define a la ICT como un *“episodio breve de disfunción neurológica causado por daño cerebral focal o isquemia retiniana, con signos que típicamente duran hasta una hora y sin evidencia de infarto cerebral agudo”*⁴. Como puede apreciarse, esta redefinición modifica especialmente el tiempo de duración de los síntomas neurológicos; a una hora e incorpora un criterio de imagen; que debe descartar lesiones isquémicas cerebrales.

Características clínicas de la isquemia cerebral transitoria

El concepto de ICT se basa especialmente en un mecanismo de producción aterotrombotico, que sin duda es el principal responsable de la mayoría de los casos de ICT. Otros mecanismos como el cardioembolismo, la arteriopatía no aterosclerosa y las vasculopatías han sido descritas también como causa de ICT, aunque con una frecuencia menor. La sintomatología atribuida a ICT debe referirse exclusivamente al principal territorio arterial afectado, es decir; carotideo o vertebrobasilar, y ante la ausencia de evidencia sobre un territorio arterial específico (como el de la arterial cerebral media, o arteria cerebral anterior) por imagen, es erróneo utilizar la misma clasificación anatómica que se utiliza en los casos de infarto cerebral (que incluye cerebral media, anterior, posterior, etcétera)⁵.

La característica clínica principal de la ICT es la constelación de signos y síntomas de déficit

neurológico focal y que corresponden a un territorio arterial (carotideo o vertebrobasilar). Los síntomas aislados no deben ser considerados como eventos de ICT. En la tabla 1 se enlistan estas manifestaciones.

En el territorio carotideo las manifestaciones frecuentemente consisten en déficit motor, sensitivo, o trastornos del lenguaje, e incluyen; disfunción sensitiva y motora de las extremidades contralaterales, seguidas de afección motora o sensitiva pura, o bien con menos frecuencia disfasia o afasia aislada. La duración de los síntomas es típicamente breve; menos de 15 minutos. La amaurosis fugax o ceguera monocular transitoria es una de las manifestaciones clínicas tradicionales de enfermedad carotídea aterosclerosa. Se atribuye a embolismo arteria-arteria y se caracteriza por episodios breves de oscurecimiento visual monocular descrito como visión borrosa o nebulosa (percepción de visión como a través de “vidrio empañado”) o bien, con efecto de cortina que se cierra. La mayoría de los episodios duran de 1 a 5 minutos y sólo rara vez exceden de los 15 minutos. La visión se reestablece por completo al terminar el evento. En presencia de múltiples episodios estereotipados de amaurosis fugax es probable que el mecanismo sea hemodinámico por compromiso concomitante de las arterias carótida interna y externa⁶.

En el territorio vertebrobasilar las manifestaciones pueden ser mas variadas lo que provoca con mucha frecuencia que síntomas aislados se confundan con ICT. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en este territorio consisten en debilidad o torpeza que puede cambiar de una lado a otro, alteraciones sensitivas que pueden ser bilaterales, hemianopsia homonima o ceguera total transitoria, ataxia, diplopia; o bien por lo menos dos de los siguientes; diplopia, disartria, vertigo o disfasia.

Historia Natural de la ICT

Tanto la IC como la ICT son marcadores de riesgo elevado de incapacidad y riesgo de muerte. Sin embargo, la presencia de ICT ofrece la oportunidad de iniciar tratamientos que limiten el posible inicio de IC. En el momento actual varios tratamientos novedosos y efectivos han emergido para prevenir recurrencia, incapacidad y muerte. Estos incluyen endarterectomía carotídea, anticoagulación para condiciones cardioembolicas con alto riesgo de embolismo y trombolisis para el manejo agudo. Cada infarto cerebral después de una ICT debe considerarse como un fracaso en el manejo del paciente.

Alteraciones de la conciencia o síncope
Mareo monosintomático
Amnesia o confusión aislada
Crisis convulsivas
Vértigo aislado
Diplopia aislada
Escotomas cintilantes
Disfagia aislada
Disartria aislada
Incontinencia

Tabla 1. Manifestaciones no consideradas como ICT.

En series recientes^{7,8} se ha demostrado que la ICT tiene una recurrencia elevada, especialmente a corto plazo. Algunos de estos estudios reportan un riesgo de infarto cerebral mayor de 10% en los 90 días posteriores. Estas tasas de eventos son mayores de las reportadas en estudios de hace algunas décadas, quizá explicado en parte porque anteriormente no se contemplaron los eventos que ocurrían durante los primeros días después de la ICT, cuando el riesgo es particularmente elevado. Johnston *et al*⁷ en un estudio de 1707 pacientes identificados como ataques isquémicos transitorios por médicos de urgencias encontraron que el riesgo de infarto cerebral y otros eventos adversos a los 90 días fue del 25%, incluyendo 10.5% de infartos cerebrales (el 50% de éstos ocurrieron en los primeros dos días), 2.6% de otros eventos cardiovasculares que requirieron hospitalización, 2.6% de muertes vasculares y 12.7% de recurrencia de ICT. El riesgo fue mayor cuando el paciente reunía los siguientes factores: edad mayor de 60 años, historia de diabetes mellitus, duración del episodio mayor de 10 minutos y evidencia clínica de afección motora o del lenguaje. Rothwell *et al*⁹ estudiaron el tiempo transcurrido entre la ICT y la ocurrencia de IC en dos estudios poblacionales y dos ensayos clínicos. Encontraron que en el 17% de los casos la ICT ocurrió el mismo día del IC, en 9% el día previo, y en 43% en el transcurso de la semana previa. Recientemente Kleindorfer *et al*¹⁰, en un estudio poblacional, encontraron que la incidencia de ICT fue de 83/100,000 habitantes, con mayor proporción de eventos entre población negra y en varones y riesgo estimado de IC después de ICT de 14.6% a los 3 meses, con un riesgo combinado de TIA/IC o muerte de 25.2%.

La tasa de eventos a corto plazo después de ICT son generalmente más elevados que los reportados en la gran mayoría de los estudios realizados en las décadas de los 60 y 70s, lo que indica que la ICT es una condición inestable.

En relación con lo anterior, múltiples estudios de pacientes con ICT que han sido evaluados por medio de tomografía computarizada (TC) han reportado una incidencia de 15 a 20% de infarto cerebral en el territorio arterial correspondiente a los síntomas neurológicos transitorios; una mayor duración de los síntomas se relacionó con mayor frecuencia de lesiones isquémicas cerebrales^{8,11-12}. Más recientemente Saver *et al*¹³, en un estudio en el que se utilizó RM por difusión, demostraron que hasta el 48% de los casos catalogados clínicamente como ICT, tenían lesiones

isquémicas agudas. Ahora parece claro que el pronóstico del daño cerebral isquémico depende tanto de la severidad como de la duración de la hipoperfusión¹⁴, por lo que el nuevo concepto de ICT parece adecuado para época y tecnología actual.

Diagnóstico

En la gran mayoría de los casos el diagnóstico de la ICT se obtiene por historia, ya que es frecuente que al momento de la exploración el paciente se encuentre recuperado por completo. De manera tal, que el enfoque clínico inicial debe encaminarse a determinar el mecanismo de producción y descartar la presencia de IC u otras condiciones patológicas simuladoras de ICT¹⁵.

Es muy importante realizar un adecuado examen físico general buscando cardiopatías o enfermedades de origen vascular y un examen neurológico exhaustivo ya que permite identificar signos persistentes.

Los estudios de laboratorio ayudan a identificar causas metabólicas como la hipoglicemia, hiponatremia y trombocitosis y deben realizarse estudios adicionales según la historia clínica; por ejemplo una VSG elevada puede sugerir endocarditis bacteriana o arteritis temporal. Dado que una de las causas de ICT es la embolia de origen cardíaco, uno de los estudios iniciales debe ser un electrocardiograma, que puede revelar fibrilación auricular o infarto agudo del miocardio silencioso.

Dentro de los estudios de neuroimagen la tomografía cerebral, al igual que la RM, pueden revelar patologías que simulan ICT; tales como tumor, hematoma subdural, o evidenciar un IC agudo.

El Doppler carotídeo o angiografía por RM permiten identificar enfermedad aterosclerótica. Estos estudios cuentan con una sensibilidad del 83 al 86% para estenosis del $\geq 70\%$ ⁵. La angiografía cerebral se reserva para confirmar los hallazgos de estudios no invasivos y para la selección de candidatos a tratamiento con endarterectomía o stent. La angiotomografía es también una buena opción, aunque necesita mayor validación. Se indica en pacientes con síntomas de embolia arteria-arteria o aterosclerosis intracraneal y es un estudio útil cuando existe sospecha de disección arterial.

En la tabla 2 se resumen las guías de estudio y manejo para pacientes con ICT, propuestas por la American Heart Association y la National Stroke Association¹⁶⁻¹⁷.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico de la ICT; debe individualizarse con base en los factores de riesgo y alteraciones encontradas en cada paciente, teniendo en cuenta que cada EVC que ocurre después de una ICT es una falla en el diagnóstico y manejo. Las recomendaciones para el manejo de los pacientes con

Intervención	American Heart Association (*)	National Stroke Association (*)
<i>Evaluación</i>		
tiempo	Evaluación temprana	Dentro de las primeras horas después del inicio de los síntomas.
Hospitalización	No hay recomendación	Recomendada para realizar estudios en forma temprana
<i>Laboratorios</i>	De acuerdo a la historia clínica, para identificar la causa, evaluar los factores de riesgo y determinar el pronóstico	No hay recomendación
Electrocardiografía	Recomendada	Recomendada
Neuroimagen	TAC en todos los casos. No recomienda IRM de rutina por sus altos costos y baja tolerabilidad	Debe realizarse estudio de neuroimagen. No especifica tipo de estudio.
Imágenes de arterias carótidas	Realizar Doppler carotídeo temprano, angiorresonancia o angiotomografía	Evaluación urgente. No especifica el tipo de estudio

Tabla 2. Guías para el Diagnóstico de ICT.

ICT han sido establecidas en forma de guías, dictadas por la Asociación Americana de corazón¹⁵. Cabe mencionar que aunque estas guías se basan en el concepto tradicional de ICT, sus recomendaciones pueden ser aplicadas al momento actual y se dividen como sigue: (tabla 2).

Manejo de factores de riesgo

La identificación de los factores de riesgo tanto modificables como los no modificables debe ser una prioridad en paciente con ICT; en el caso de los no modificables como la edad, género, raza y herencia sirven como punto de partida para buscar y tratar los factores modificables; entre éstos se consideran principalmente la HTA, DM, cardiopatía isquémica, hipercolesterolemia, tabaquismo, alcoholismo y sedentarismo¹⁶.

El control de la HTA ha mostrado una reducción significativa de los casos de EVC, mostrando que reducciones de 10 mm Hg en TA sistólica como 5 mm Hg en la diastólica se asocian con un 30 a 40% de reducción de riesgo de EVC¹⁸ por lo que el control

adecuado de la presión arterial constituye uno de los principales elementos en la prevención de nuevos eventos de ICT y aún de IC.

Los niveles de glucosa en pacientes con ICT deben ser <126 mg/dL, y en los casos ya confirmados de DM, el tratamiento con hipoglucemiantes orales y/o insulina deben ser iniciado de inmediato y con control estricto¹⁵.

Si bien la mayoría de los estudios no han sido dirigidos al estudio de la EVC o ICT, se han demostrado por análisis secundarios una reducción de aproximadamente 20% en los casos de EVC, regresión en la placa carotídea y disminución del índice íntimamedia¹⁹; con el tratamiento de la hipercolesterolemia con inhibidores de la HMG CoA (estatinas), principalmente en los casos de valores de LDL > 130 mg/dL, con valor meta de <100 mg/dL¹⁹.

El tabaquismo debe ser descontinuado y el paciente recibir apoyo de grupos de apoyo para suspensión del tabaco y farmacológico en casos indicados; es sabido de la disminución del riesgo vascular en ex-fumadores después de 5 años. Otros factores del estilo de vida del paciente como alcoholismo y sedentarismo deben ser modificados a fin de que sea posible el decremento en el riesgo de EVC¹⁵.

Manejo farmacológico

El tratamiento con antiagregantes plaquetarios está indicado en los casos de ICT de origen no cardioembólico ya que se ha demostrado disminución en el riesgo de EVC recurrente en alrededor de 22%²⁰. Los antiplaquetarios de eficacia probada como medidas de prevención secundaria son; aspirina, clopidogrel, y la combinación de aspirina-dipiridamol de liberación prolongada. Las dosis de aspirina recomendadas de acuerdo con la revisión de diferentes estudios es de 75 a 325 mg/d, ya que dosis mayores o menores, no han mostrado mayor beneficio. En los casos de "falla a la aspirina" se sugiere usar alguna de las alternativas de antiplaquetarios más que el incremento en su dosis. Otras alternativas para el manejo con antiagregantes plaquetarios son el clopidogrel y el dipiridamol de liberación prolongada combinado con aspirina (formulación no disponible en nuestro medio).

El tratamiento con anticoagulantes orales está indicado en los casos de ICT secundarios a fibrilación auricular (ICT cardioembólica) u otras patologías cardíacas potencialmente emboligénas. Se sugiere mantener valores de INR en promedio de 2.5 (rango de 2 a 3). En especial, se ha encontrado que los sujetos

portadores de FA con alto riesgo (con por lo menos alguno de los siguientes; HTA, función ventricular izquierda disminuida, EVC previo, ICT, embolismo sistémico y edad >75 años) deben anticoagularse tan pronto como sea posible²¹. Otro grupo de alto riesgo en quienes está indicada la anticoagulación son los pacientes con ICT "in crescendo". En estos casos la presentación de los episodios de ICT es repetitiva y aunque no existen evidencias contundentes, se ha observado cese de la sintomatología de manera dramática después del inicio de anticoagulación, por lo que las recomendaciones de expertos, sugieren su uso. En los casos en que exista contraindicación para el uso de anticoagulantes orales deberá indicarse aspirina.

La endarterectomía carotídea o stent carotideo se reserva para pacientes con criterios establecidos para dicho manejo²².

En conclusión, dado el alto riesgo desarrollar IC en las horas o días que siguen a la ICT, esta debe considerarse como una urgencia neurológica. Los objetivos de su evaluación oportuna incluyen; confirmar que se trata de una ICT, definir su mecanismo de producción, para establecer un tratamiento adecuado y de prevención secundaria.

REFERENCIAS

1. Williams GR, Jiang JG, Matchar DB, Samsa GP. Incidence and occurrence of total (first-ever and recurrent) stroke. *Stroke* 1999;30:2523-8.
2. Willeterdink JL, Eaton JD. Vascular events rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1992;49:857-63.
3. Fisher CM. Intermittent cerebral ischemia. In: Wright IS, Millikan CH, eds. Cerebral vascular disease. New York: Grune & Stratton 1958:81-97.
4. TIA working group. Transient ischemic attack. Proposal a new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-16.
5. Johnston SC. Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2002;347:1687-92.
6. Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Barnett HJM, Meldrum H. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;345:1084-90.
7. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284:2901-6.
8. Davalos A, Matias-Guiu J, Torrent O, Villaseca J, Codina A. Computed tomography in reversible ischaemic attacks: clinical and prognostic correlations in a prospective study. *J Neurol* 1988;235:155-8.
9. Rothwell P, Warlow C. Timing of TIAs preceding stroke. Time window for prevention in very short. *Neurology* 2005;64:817-20.
10. Kleindorfer D, Panagos P, Pacioli A, Khoury J, Kissela B, Woo D, Schneider A, et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke* 2005;36:720-4.
11. 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;237:257-61.
12. Evans GW, Howard G, Murros KE, Rose LA, Toole JE. Cerebral infarction verified by cranial computed tomography and prognosis for survival following transient ischemic attack. *Stroke* 1991;22:431-6.
13. Saver JL, Kidwell C. Neuroimaging in TIA's. *Neurology* 2004; 62:22-5.
14. Garcia JH, Lassen NA, Weiller C, Sperling B, Nakagawara J. Ischemic stroke and incomplete infarction. *Stroke* 1996;27:761-5.
15. Albers GW, Hart RG, Lutsep HL, Newell DW, Sacco RL. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: a statement from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999;30:2502-11.
16. Wolf PA, Glagett GP, Easton JD, et al. Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 1999;30:1991-4.
17. Brott TG, Clark WM, Fagan SC, et al. Stroke: the first hours: guidelines for acute treatment. Englewood. Colo.: National Stroke Association, 2000.
18. Revision hipertensión arterial y EVC. *Stroke* 2004
19. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis. Systematic review and Up-to-date Meta-Analysis. *Stroke* 2004;35:2902-09.
20. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
21. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Adjusted-dose, warfarin vs low intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke prevention in atrial fibrillation III. Randomized clinical trial. *Lancet* 1996;348:633-8.
22. Barnett HJM, Taylor W, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998;339:1415-25.