

Actualidad sobre los ataques isquémicos transitorios I.

Definición y epidemiología

Fernández Concepción O¹

RESUMEN

Los avances de la última década del pasado siglo y los primeros años del siglo XXI, han llevado a reconsiderar algunos aspectos relacionados con los ataques isquémicos transitorios (AIT). Es común para los que practicamos la clínica en enfermedad cerebrovascular estar en desacuerdo con el concepto temporal arbitrario de 24 horas asignado al AIT por definición; enfrentarnos a pacientes con déficit focales agudos y transitorios de pocas horas de duración, y posteriormente evidenciar lesiones en estudios de neuroimagen ha sido algo común, pero no podíamos definir si se trataba de lesiones crónicas o lesiones relacionadas con el evento al que asistíamos. Afortunadamente, en los últimos años se han producido importantes estudios que aclaran aspectos relacionados con la epidemiología del AIT.

Palabras clave: ataques isquémicos transitorios, déficit focales agudos, déficit focales transitorios, estudios de neuroimagen.

Rev Mex Neuroci 2006; 7(1): 39-45

Current events on transient ischemic attacks I. Diagnosis and treatment

ABSTRACT

Last decade advances in the past century and in the first years of the XXI century have led to reconsider some aspects connected with the transient ischemic attacks (TIA). It is a common practice for clinicians in cerebrovascular disease to disagree with the arbitrary time concept of 24 hours assigned to the TIA by definition, to face up patients with sharp and transient focal deficits of just few hours of duration. It has been somewhat common to evidence lesions lately through neuroimage studies but we could not define whether it was dealing with chronic lesions or lesions related to the event we were taking care of. Fortunately, in the last years significant studies have been made to clear out aspects associated with the epidemiology of the TIA.

Key words: Transient ischemic attacks, acute focal deficits, transient focal deficits, neuroimage studies.

Rev Mex Neuroci 2006; 7(1): 39-45

INTRODUCCIÓN

Los avances de la última década del pasado siglo y los primeros años del siglo XXI, han llevado a reconsiderar algunos aspectos relacionados con los ataques isquémicos transitorios (AIT). Es común para los que practicamos la clínica en enfermedad cerebrovascular estar en desacuerdo con el concepto temporal arbitrario de 24 horas asignado al AIT por definición; enfrentarnos a pacientes con déficit focales agudos y transitorios de pocas horas de du-

ración, y posteriormente evidenciar lesiones en estudios de neuroimagen ha sido algo común, pero no podíamos definir si se trataba de lesiones crónicas o lesiones relacionadas con el evento al que asistíamos.

En los últimos años se han producido importantes estudios que aclaran aspectos relacionados con la epidemiología del AIT, evidenciando la influencia del desconocimiento de la población sobre los resultados de estos estudios y la importancia de abordar la educación poblacional sobre este tema.

Con este trabajo nos proponemos revisar el estado actual de los conocimientos sobre aspectos de la definición y la epidemiología del AIT.

DESARROLLO

Definición del ataque isquémico transitorio (AIT)

El primero en referirse a esta entidad fue Fisher, quien utilizó el término "isquemia cerebral inter-

1. Especialista de 2º Grado en Neurología. Profesor de Neurología, Investigador auxiliar. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba. Servicio de Neurología. Unidad de Ictus.

Correspondencia:

Dr. Otman Fernández Concepción
Instituto de Neurología y Neurocirugía.
Calle 29 No. 139, esquina a D. Vedado. Municipio Plaza.
Ciudad Habana, Cuba CP 10600.
Correo electrónico: otmanfc@infomed.sld.cu

mitente" durante la 2da. Conferencia sobre Enfermedades Cerebrovasculares realizada en 1958; en ella realiza una caracterización clínica de estos eventos refiriendo que "pueden durar entre pocos segundos hasta horas, más frecuentemente de 5-10 minutos".¹ La definición de infarto cerebral (IC) que emanó de esta 2da. Conferencia era bastante flexible: "déficit neurológico máximo en el momento del diagnóstico o después de horas y hasta un día de progresión". En 1961 se celebra la 3ra. Conferencia; en ella el propio Fisher se refiere a los ataques isquémicos transitorios (AIT) como "evento único o múltiple de disfunción cerebral con duración no mayor que una hora y sin secuelas".² En 1964 Acheson y Hutchinson publican en *The Lancet* el artículo "Observations on the Natural History of Transient Ischaemic Attacks" donde definen que el AIT es un evento de menos de una hora.³ En el propio año Marshall, en otro artículo, "The Natural History of Transient Cerebral Ischaemia", sin ningún elemento que lo justifique, se refiere al AIT como un "tras-torno de la función neurológica de menos de 24 horas...".⁴ En 1975 el comité ad hoc para la clasificación de las enfermedades cerebrovasculares clasifica el AIT como un episodio neurológico focal de menos de 24 horas, sancionando una definición completamente arbitraria que se ha mantenido invariable hasta fecha muy reciente.⁵ Este concepto recibió mayor difusión en otro artículo del propio Marshall junto a Harrison y Thomas "Relevance of Duration of Transient Ischaemic Attacks in Carotid Territory" publicado en 1978 en *British Medical Journal*.⁶

En una revisión histórica reciente sobre la definición del AIT, después de revisar 12,103 referencias sobre el tema en *Medline* hasta finales del pasado siglo, Mohr comenta su decepción al observar una casi ausencia de análisis sobre la duración del evento. El autor refiere que, estudio tras estudio, se esquematiza al AIT como evento de menos de 24 horas y al IC como uno de más de 24 horas.²

Sin embargo, las evidencias que comienzan a publicarse después del surgimiento de la tomografía computarizada (TC) dan inicio a una nueva era de controversias en relación con el tema. La definición establecida hace mucho tiempo se ha basado en la suposición de que el AIT está asociado a una completa resolución de la isquemia cerebral, lo suficientemente rápido para no producir un daño cerebral permanente, en contraste al IC, el cual causa un daño permanente al parénquima cerebral.

En 1983 Waxman y Toole reportan un grupo de pacientes con diagnóstico clínico de AIT que tenían lesiones de infarto en la TC craneal utilizando el término "infarto cerebral con signos transitorios";⁷ según estos autores, mientras mayor duración de

los síntomas mayor probabilidad de aparecer la lesión. En 1985 este fenómeno es reiterado por Bogousslavsky.⁸ A pesar de estas evidencias, la III clasificación de ECV del NINDS de 1990 define el AIT bajo el criterio temporal de 24 horas.⁹

Con la generalización de la TC, y más tarde la imagen por resonancia magnética (IRM), los estudios referidos a lesiones de infarto en pacientes con clínica de AIT, se multiplicaron; con el uso de TC este rango oscila entre 2 y 48%¹⁰⁻¹⁴ mientras con el uso de la IRM convencional entre 31 y 39% de lesiones correspondientes al territorio clínicamente afectado.^{15,16} Sin embargo, los estudios convencionales de TC e IRM tienen dificultades para definir si estas lesiones estaban relacionadas temporalmente con el evento agudo o se trataba de lesiones antiguas.

Varios estudios clínicos han demostrado que la IRM-difusión (IRMd) puede ofrecer una evaluación más específica y sensible sobre el evento isquémico para definir entre lesiones agudas y crónicas.^{17,18} Pudimos obtener datos sobre 10 estudios que utilizaron esta prueba diagnóstica en pacientes con AIT según criterios de la clasificación vigente (24 horas). Aunque con cohortes con características diferentes y alguna variación en el momento en que se realizaron los estudios, señalan un porcentaje de lesiones agudas que oscila entre 21 y 67%.¹⁹⁻²⁸ En la tabla 1 mostramos un resumen de los resultados de estos estudios; al sumar todos los pacientes incluidos obtenemos que entre 552 pacientes 231 presentaron lesiones isquémicas agudas, para 42%.

Otros datos de interés podemos obtener de esos estudios; en tres de ellos se diferenció el tiempo de duración del evento clínico entre los que la IRMd fue positiva y los que ésta resultó negativa. El estudio de Kidwell y cols. en Los Angeles¹⁹ encontró que el tiempo medio entre los pacientes IRMd-negativos fue de 3.2 horas en tanto para los pacientes IRMd-positivos fue de 7.3 horas. En el estudio de Rovira y cols. en Barcelona,²⁴ el tiempo fue de 0.9 horas y 6.8 horas, respectivamente; mientras que Inatomi y cols., en Kumamoto, Japón,²⁷ reportan 1.95 horas y 3.13 horas, respectivamente. Esto evidencia que la presencia de lesiones isquémicas agudas es dependiente del tiempo de duración de la sintomatología del evento. Aunque esto derrumba completamente la definición de 24 horas, la falta de homogeneidad en los datos que aportan estos estudios nos impiden marcar un tiempo específico de duración de los síntomas a partir del cual decir que se trata de un infarto cerebral. En la serie de Rovira y cols.²⁴ la duración de los síntomas se asoció con la presencia de lesiones; sin embargo, esta asociación se pierde por debajo de seis horas. Inatomi y cols.²⁷ encontraron que la duración mayor de 30 minutos se asoció a la presencia de lesiones en la

Tabla 1
Resumen de los reportes que incluyen
frecuencia de lesiones agudas en IRM-difusión en pacientes con AIT

| Serie, revista, año (Referencia) | Centro, ciudad, país | n total (n con lesión aguda) | Duración del AIT (horas) | Tiempo inicio AIT-IDP | Frecuencia de lesiones agudas (%) |
|--|---|------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| Kidwell et al. Stroke, 1999 (19) | UCLA. Los Angeles, EUA | 42 (20) | 3.2 | 17 horas | 48 |
| Engelter et al. Stroke, 1999 (20) | Duke University Duke, EUA | 40 (14) | 4.8 | 37 horas | 35 |
| Takayama et al. No To Shinkei, 2000 (21) | Mihara Memorial Hospital. Gunma, Japón | 19 (7) | - | - | 37 |
| Bisschops et al. Stroke, 2002 (22) | University Medical Center. Utrecht, Holanda | 44 (21) | - | < 36 horas | 47 |
| Ay et al. Cerebrovasc Dis. 2002 (23) | Massachusetts General Hospital Boston, EUA | 57 (26) | 1.9 | 39 horas | 47 |
| Rovira et al. AJNR, 2002 (24) | Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España | 58 (39) | 0.96 (negativos) 6.85 (positivos) | 70 en primeros 5 días | 67 |
| Kamal et al. AJNR, 2002 (25) | New York Presbyterian Hospital. NY, EUA | 28 (13) | 2.2 | < 6 horas | 46 |
| Crisostomo et al. Stroke, 2003 (26) | Stanford Stroke Center Palo Alto, CA, EUA | 75 (16) | 3.3 | 23 horas | 21 |
| Inatomi et al. Neurology, 2004 (27) | Kumamoto Hospital, Japón | 129 (57) | 1.95 (negativos) (positivos) | 4.7 horas 3,13 | 44 |
| Winbeck et al. Stroke, 2004 (28) | Universidad Técnica de Munich, Alemania | 60 (18) | 5.3 | < 24 horas | 30 |
| SUMA | | 552 (231) | | | 41.8 |

IRMd; mientras Crisostomo y cols., en Palo Alto, California,²⁶ esta asociación fue con sintomatología mayor de una hora.

Desde el año 2000, se conformó un "TIA Working Group" para evaluar una posible redefinición del AIT. Este grupo, integrado por Gregory W. Albers, Louis R. Caplan, Jeffrey L. Saver, David G. Sherman y J. Donald Easton, recomienda que el término "AIT" sea redefinido incorporando una ventana de tiem-

po mucho más corta (Ej. una hora o menos), pero mantenerse para el uso profesional como una categoría diagnóstica retrospectiva, renombrada y con la opción de incorporar la imagen a la definición.²⁹

De esta manera la definición temporal hasta hace poco vigente de AIT: "Déficit neurológico focal de inicio repentino con una duración de menos de 24 horas, de presumible origen vascular, y limitado a un área del cerebro o la retina irrigada por una ar-

teria específica" ha dado paso a una basada en la afectación tisular: "trastornos episódicos y focales de la circulación cerebral o retiniana, de comienzo brusco, que da lugar a trastornos neurológicos subjetivos (síntomas) y objetivos (signos), de breve duración (generalmente unos minutos), con recuperación completa de la función neurológica en el curso de una hora, y sin evidencia de infarto en las pruebas de neuroimagen".

La nueva definición no está exenta de limitaciones. En primer lugar, la restricción a un periodo de tiempo de menos de una hora incluirá la mayoría de los pacientes con AIT, los llamados "AIT típicos"; sin embargo, los propios estudios que utilizan IRMd han demostrado que algún porcentaje de pacientes que tienen manifestaciones neurológicas focales de más de una hora no tienen lesión de infarto, sino que se trataba de manifestaciones transitorias. Esto podría resolverse si se pudiera realizar este tipo de estudio de imagen a todo paciente, lo cual por el momento constituye una quimera. No obstante, la definición actual, por ser menos estricta y más ajustada a la realidad de lo que muestra la evidencia científica, es más útil y aceptable que la anterior. Con la generalización de la IRMd estas dificultades dejarán de existir.

Epidemiología de los AIT

Los estimados de prevalencia del AIT varían según las características de la muestra seleccionada (sobre todo de la edad), la prevalencia de factores de riesgo en la población estudiada, y la metodología empleada para identificar el caso positivo. Por ejemplo, un estudio realizado en el oeste de Japón en mayores de 40 años encontró una prevalencia de 0.4%,³⁰ en tanto otro realizado en Cook County, Illinois, EU³¹ reportó 6.3% en personas entre 65 y 74 años.

Dos grandes estudios realizados en los EU, con diferente metodología, han mostrado resultados similares. En el ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*), realizado en 12,205 adultos entre 45 y 64 años de edad y en poblaciones dispersas de la geografía norteamericana, la prevalencia de AIT calculada fue de 3.7%. Para este cálculo se utilizó un algoritmo computarizado basado en los síntomas reportados por los pacientes.³² Por otra parte, recientemente se publicaron los resultados de una encuesta telefónica aleatorizada a 10,112 personas mayores de 18 años en EU durante 1999;³³ de éstos 2.3% dijo haber tenido, en algún momento, diagnóstico de AIT por parte del médico; sin embargo, 3.2% adicional reportó síntomas relacionados con un AIT, pero no buscaron atención médica.

En un estudio anterior, Phillips y cols.³⁴ habían reportado que los datos obtenidos de encuestas a

la población no podía considerarse confiable pues, según sus resultados, sólo 39% de aquellos que decían haber recibido diagnóstico médico de AIT lo tenían realmente al revisar sus historias clínicas; mientras, sólo 55% de los pacientes que tenían diagnóstico médico de AIT lo reportaron a los encuestadores. Por otro lado, si se realizaran los cálculos teniendo en cuenta solamente el diagnóstico médico, quedarían sin incluir el gran porcentaje de pacientes que por desconocimiento no identifican los síntomas y no buscan atención médica.

El desconocimiento en la población sobre el AIT y los síntomas que lo caracterizan, han sido evaluados por estos mismos estudios debido a la estrecha vinculación que tiene con la estimación de la prevalencia. En el ARIC sólo 20% de quienes tenían síntomas de AIT y de ictus habían recibido diagnóstico médico;³² mientras, el estudio de Johnston y cols.³³ identificó un porcentaje más alto de quienes reportaron AIT sin confirmación médica que aquellos que la tenían.

El desconocimiento acerca de los síntomas del AIT y sus implicaciones es la causa por la cual los pacientes no acuden al médico; de ahí que la necesidad de la educación pública en ese sentido debe ser un pilar en las conductas para reducir el efecto de las enfermedades cerebrovasculares. El *TIA Working Group* creado para la redefinición del AIT ha sugerido que se utilice para conocimiento de la población y en campañas educacionales el término "ataque cerebral" para el AIT y el ictus, para aumentar la alerta en la población en la necesidad de un estudio y tratamiento de urgencia.²⁹

Como evento transitorio que no deja enfermedad permanente, la incidencia puede ser un indicador más trascendente, a la hora de estudiar la epidemiología del AIT. Los principales estudios de incidencia los resumimos en la tabla 2.³⁴⁻⁴³ Las tasas ajustadas se comportan entre 17 y 38 por 100,000 habitantes, exceptuando el estudio entre 1985 y 1989 en Rochester, Minnesota.³⁵ Ambos estudios de Rochester fueron retrospectivos, a diferencia del resto que fueron prospectivos.

Varios de los reportes incluyen dos periodos de tiempo diferentes; además del ya mencionado en Rochester, está el reporte de Soderhamn, Suecia,³⁷ con una tasa ajustada de 33 x 100,000 entre 1975 y 1978, y de 38 x 100,000 entre 1983 y 1986. También se encuentra el estudio realizado en Novosibirsk, Rusia,⁴¹ el cual entre 1987 y 1988 mostró una tasa de 17 x 100,000, y entre 1996 y 1997 una tasa de 27 x 100,000. Estas diferencias entre décadas dan la impresión de que la incidencia de AIT ha tenido tendencia al incremento; sin embargo, los autores de los estudios referidos coinciden en que la diferencia no es significativa.

Tabla 2
Resumen de los reportes de incidencia de ataques isquémicos transitorios

| Lugar (referencia) | Periodo de tiempo | Tipo de estudio | No. casos | Tasa de incidencia cruda, no ajustada por edad x 100,000 | | | Tasa de incidencia ajustada |
|------------------------------------|-------------------------|--|--------------|---|------------------|-------|-----------------------------------|
| | | | | Sexo masculino | Sexo femenino | Total | |
| Rochester, Minn (34) | 1985-89 | Poblacional, retrospectivo | 202 | 68 | 54 | 61 | 68 |
| Rochester, Minn (35) | 1955-69 | Poblacional, retrospectivo | 198 | 31 | 31 | 31 | 33 |
| Oxfordshire, Inglaterra (36) | 1981-86 | Poblacional, prospectivo | 184 | 39 | 31 | 35 | 36 |
| Soderhamn, Suecia (37) | 1983-86 | Poblacional, prospectivo | 53 | 56 | 45 | NR | 38 |
| Soderhamn, Suecia (37) | 1975-78 | Poblacional, prospectivo | 44 | 43 | 48 | NR | 33 |
| Hisayama, Japón (38) | 1961-82 | Poblacional, Prospectivo, de cohorte | 18 | 78 | 38 | 56 | 22 |
| Estonia, URRS (39) | 1970-73 | Poblacional, retrospectivo | 119 | 36 | 33 | 33 | 37 |
| Segovia, España (40) | 1992-94 | Poblacional, prospectivo | 103 | 42 | 29 | 35 | 21 |
| Novosibirsk, Rusia (41) | 1996-97 | Poblacional, prospectivo | 89 | 25 | 32 | 29 | 27 |
| Novosibirsk, Rusia (41) | 1987-88 | Poblacional, prospectivo | 122 | 17 | 15 | 16 | 17 |
| Umbría, Italia (42) | 1986-89 | Poblacional, prospectivo | 94 | NR | NR | 64 | 42 |
| Dijon, Francia (43) | 1985-94 | Poblacional, Prospectivo | 369 | 11-28 | 4-19 | NR | NR |

En todos los estudios, la incidencia es superior en hombres que en mujeres.

La incidencia de AIT constituye aproximadamente 10% de la tasa anual de ictus, aunque esta cifra varía de un estudio a otro, y puede ir desde 5.5% en Japón,³⁹ 9% en Rusia,⁴¹ 16% en Suecia,³⁷ 18% en Estonia,³⁹ entre 14 y 35% en Francia,⁴³ hasta 41% en Minnesota, EU.³⁵ Quizás la mejor serie cronológica de incidencia del AIT se realizó en Dijon, Francia,⁴³ en un estudio que mostró las tasas de 10 años consecutivos, entre 1985 y 1994. Tanto para hombres como mujeres las cifras se incrementaron

en los últimos años de los 80 y los primeros años de los 90 para caer posteriormente. Consideramos que este comportamiento se relaciona con la evolución del diagnóstico del AIT. En la década de los 80 fue aumentando el número de pacientes que acudían al médico por síntomas neurológicos agudos y transitorios, y esto provocó el alza; mientras a finales de ésta y principios de los 90 se generaliza la TC craneal y aparece la IRM, por lo que muchos de estos pacientes dejaron de considerarse como AIT por evidenciarse lesiones de infarto en los estudios de imagen.

CONCLUSIONES

1. La definición temporal de 24 horas arbitrariamente sancionada en décadas pasadas ha dado paso, por la evidencia de los estudios de imagen, a una definición basada en la afectación tisular.
2. Las estimaciones de prevalencia e incidencia de los AIT son variables entre un estudio y otro, dependiendo mayormente del grupo de edad estudiado; éstas pueden afectarse por el alto porcentaje de pacientes que no identifican sus síntomas y no acuden al médico.

REFERENCIAS

1. Fisher CM. Intermittent cerebral ischemia. In: Wright IS, Millikan CH, eds. *Cerebral vascular disease*. New York: Grune & Stratton; 1958, pp. 81-97.
2. Mohr JP. Historical perspective. *Neurology* 2004; 62: S3-6.
3. Acheson J, Hutchinson EC. Observations on the natural history of transient cerebral ischaemia. *Lancet* 1964; 2: 871-4.
4. Marshall J. The natural history of transient ischaemic cerebrovascular attacks. *Q J Med* 1964; 33: 309-24.
5. Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Disease. A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. *Stroke* 1975; 6: 564-616.
6. Harrison MJ, Marshall J, Thomas DJ. Relevance of duration of transient ischaemic attacks in carotid territory. *BMJ* 1978; 1: 1578-9.
7. Waxman SG, Toole JF. Temporal profile resembling TIA in the setting of cerebral infarction. *Stroke* 1983; 14: 433-7.
8. Bogousslavsky J, Regli F. Cerebral infarct in apparent transient ischemic attack. *Neurology* 1985; 35: 1501-3.
9. National Institute of Neurological Disorders and Stroke ad hoc Committee. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990; 21: 637-76.
10. 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.
11. Koudstaal PJ, van Gijn J, Frenken CW, Hijdra A, Lodder J, Vermeulen M, et al. TIA, RIND, minor stroke: a continuum, or different subgroups? Dutch TIA Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 95-7.
12. 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: 431-6.
13. Awad I, Modic M, Little JR, Furlan AJ, Weinstein M. Focal parenchymal lesions in transient ischemic attacks: correlation of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Stroke* 1986; 17: 399-403.
14. Davalos A, Matias-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: 155-8.
15. Fazekas F, Fazekas G, Schmidt R, Kapeller P, Offenbacher H. Magnetic resonance imaging correlates of transient cerebral ischemic attacks. *Stroke* 1996; 27: 607-11.
16. Kimura K, Minematsu K, Wada K, Yonemura K, Yasaka M, Yamaguchi T. Lesions visualized by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in transient ischemic attacks. *J Neurol Sci* 2000; 173: 103-8.
17. Marks MP, de Crespigny A, Lentz D, Enzmann DR, Albers GW, Moseley ME. Acute and chronic stroke: navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 403-8.
18. Lovblad K, Laubach H, Baird A, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1061-6.
19. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999; 30: 1174-80.
20. Engelster ST, Provenzale JM, Petrella JR, Albers MJ. Diffusion MR imaging and transient ischemic attacks. *Stroke* 2001; 32: 2762-3.
21. 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): 1919-23.
22. Bisschops RH, Kappelle LJ, Mali WP, van der Grond J. Hemodynamic and metabolic changes in transient ischemic attack patients: a magnetic resonance angiography and magnetic resonance spectroscopy study performed within 3 days of onset of a transient ischemic attack. *Stroke* 2002; 33(1): 110-5.
23. Ay H, Oliveira-Filho J, Buonanno FS, Schaefer PW, Furie KL, Chang YC, et al. "Footprints" of transient ischemic attacks: a diffusion-weighted MRI study. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14(3-4): 177-86.
24. Rovira A, Rovira-Gols A, Pedraza S, Grive E, Molina C, Alvarez-Sabin J. Diffusion-Weighted MR. Imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 77-83.
25. Kamal AK, Segal AZ, Ulug AM. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in transient ischemic attacks. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1533-8.
26. 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: 932-7.
27. Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, Fujioka S, Uchino M. DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology* 2004; 65(3): 376-81.
28. 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.
29. Easton JD, Albers GW, Caplan LR, Saver JL, Sherman DG, for the TIA Working Group. Reconsideration of TIA terminology and definitions. *Neurology* 2004; 62: S29-34.
30. Urakami K, Igo M, Takahashi K. An epidemiologic study of cerebrovascular disease in western Japan: with special reference to transient ischemic attacks. *Stroke* 1987; 18: 396-401.

31. Ostfeld AM, Shekelle RB, Klawans HL. Transient ischemic attacks and risk of stroke in an elderly poor population. *Stroke* 1973; 4: 980-6.
32. Toole JF, Lefkowitz DS, Chambless LE, Wijnberg L, Paton CC, Heiss G. Self-reported transient ischemic attack and stroke symptoms: methods and baseline prevalence. The ARIC Study, 1987-1989. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 849-56.
33. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, van Husen D, Weiskopf T. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology* 2003; 60: 1429-34.
34. Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Frye RL. Prevalence of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 344-59.
35. Brown RD Jr, Petty GW, O'Fallon WM, Wiebers DO, Whisnant JP. Incidence of transient ischemic attack in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *Stroke* 1998; 29: 2109-13.
36. Dennis MS, Bamford JM, Sandercock PA, Warlow CP. Incidence of transient ischemic attacks in Oxfordshire, England. *Stroke* 1989; 20: 333-9.
37. Terent A. A prospective epidemiological survey of cerebrovascular disease in a Swedish community. *Ups J Med Sci* 1979; 84: 235-46.
38. Ueda K, Kiyohara Y, Hasuo Y, Yanai T, Kawano H, Wada J, et al. Transient cerebral ischemic attacks in a Japanese community, Hisayama, Japan. *Stroke* 1987; 18: 844-8.
39. Zupping R, Roose M. Epidemiology of cerebrovascular disease in Tartu, Estonia, USSR, 1970 through 1973. *Stroke* 1976; 7: 187-90.
40. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Clavería LE. Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia, Spain. *Stroke* 1996; 27: 667-71.
41. Feigin VL, Shishkin SV, Tzirkir GM, Vinogradova TE, Tarasov AV, Vinogradov SP, et al. A Population-Based Study of Transient Ischemic Attack Incidence in Novosibirsk, Russia, 1987-1988 and 1996-1997. *Stroke* 2000; 31: 9-13.
42. Ricci S, Celani MG, La Rosa F, Vitali R, Duca E, Ferraguzzi R, et al. A community-based study of incidence, risk factors and outcome of transient ischaemic attacks in Umbria, Italy: the SEPIVAC study. *J Neurol* 1991; 238: 87-90.
43. Lemesle M, Milan C, Faivre J, Moreau T, Giroud M, Dumas R. Incidence trends of ischemic stroke and transient ischemic attacks in a well-defined French population from 1985 through 1994. *Stroke* 1999; 30: 371-7.

