

## ¿Qué puede aportar la determinación del grosor íntima-media carotídeo al proceso diagnóstico del ataque isquémico transitorio?

Francisco Purroy, Alejandro Quílez-Martínez, Marina Pardina, Idalmis Suárez-Luis, Jordi Sanahuja-Montesinos, Luis Brieva, Gerard Piñol-Ripoll

**Pacientes y métodos.** El grosor íntima-media (GIM) carotídeo es un nuevo marcador pronóstico de episodios vasculares. Estudiamos su utilidad diagnóstica en 211 pacientes consecutivos con ataque isquémico transitorio del registro REGITELL, determinamos el GIM según criterios Mannheim y establecimos su utilidad en el proceso diagnóstico del ataque isquémico transitorio, concretamente en la determinación del subtipo etiológico según el criterio del estudio ORG 10172 (TOAST).

**Resultados.** El valor del GIM carotídeo fue  $0,91 \pm 0,20$  mm. Tras el ajuste de Bonferroni, el GIM se asoció a una edad igual o superior a 60 años ( $0,95 \pm 0,19$  mm;  $p < 0,001$ ), sexo varón ( $0,95 \pm 0,20$  mm;  $p = 0,003$ ), escala ABCD2 ( $p < 0,001$ ), asociación de factores de riesgo vascular igual o superior a 2 ( $0,94 \pm 0,20$  mm), presencia de placas carotídeas ( $0,98 \pm 0,19$  mm;  $p < 0,001$ ), estenosis intracraneal ( $1,09 \pm 0,18$  mm;  $p = 0,001$ ), presencia de lesiones isquémicas crónicas en tomografía computarizada craneal ( $p < 0,001$ ) y etiología ( $p < 0,001$ ). Los pacientes con sintomatología sensitiva aislada presentaron GIM significativamente más bajos ( $0,77 \pm 0,18$  mm;  $p = 0,002$ ). Pertenecer al tercer tercil del GIM sólo fue predictor independiente de etiología ateromatosa (*odds ratio* = 3,06; intervalo de confianza del 95% = 1,31-7,13;  $p = 0,01$ ). Los valores inferiores del GIM se asociaron a etiología cardioembólica e indeterminada.

**Conclusión.** A tenor de nuestros resultados, la utilidad diagnóstica directa de la determinación del GIM carotídeo parece en entredicho. Son más importantes otras variables ultrasonográficas, como la presencia de placas ateromatosas o el grado de estenosis.

**Palabras clave.** Ataque isquémico transitorio. Diagnóstico. Grosor íntima-media.

### Introducción

El grosor íntima-media (GIM) es un indicador precoz del desarrollo de aterosclerosis y hay indicios de que es una expresión fenotípica diferente que la placa carotídea establecida [1]. Recientemente, se ha demostrado su papel predictor en la aparición de nuevos episodios vasculares, incluido el ictus [2-4], o en el volumen y edema de las hemorragias intracerebrales no traumáticas [5]. Sin embargo, existen muy pocos estudios que hayan analizado la utilidad de la determinación del GIM en pacientes que han sufrido un ataque isquémico transitorio (AIT) [6]. Los pacientes con un AIT tienen un elevado riesgo de recurrencia de ictus precoz, especialmente durante los primeros días de seguimiento [7,8]. La causa responsable del episodio de isquemia cerebral emerge como el principal determinante de la evolución deletérea en estos pacientes [9-12]. Nos planteamos estudiar la utilidad diagnóstica de la determinación del GIM en una cohorte de pacientes consecutivos con el diagnóstico de AIT. Para

ello, analizamos la asociación de GIM con los diferentes subtipos etiológicos aplicando la escala del estudio ORG 10172 (TOAST). De forma secundaria, también estudiamos su relación con otras variables pronósticas, como la sintomatología, la neuroimagen y la escala clínica ABCD2.

### Pacientes y métodos

Se incluyó de forma consecutiva y prospectiva a 221 pacientes del registro de pacientes con AIT de Lleida (REGITELL) durante el período de tiempo comprendido entre marzo de 2006 y agosto de 2009. Como se describe en trabajos previos [9,13], se consideró el diagnóstico de AIT según el Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (GEECV) como disfunción cerebral focal o monocular con una duración de los síntomas menor de 24 horas causada por una insuficiencia vascular debida a trombosis o embolismo arterial [14]. Previamente se ex-

Unidad de Ictus, Sección de Neurología (F. Purroy, A. Quílez-Martínez, J. Sanahuja-Montesinos; L. Brieva); Servicio de Radiología (M. Pardina); Hospital Universitari Arnau de Vilanova; Universitat de Lleida. Sección de Neurología; Hospital Santa María (G. Piñol-Ripoll); Lleida, España. Instituto de Neurología y Neurocirugía; La Habana, Cuba (I. Suárez-Luis).

#### Correspondencia:

Dr. Francisco Purroy. Unidad de Ictus. Sección de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Universitat de Lleida. Avda. Rovira Roure, 80. E-25198 Lleida.

#### E-mail:

fpurroygarcia@gmail.com

#### Aceptado tras revisión externa:

28.09.10.

#### Cómo citar este artículo:

Purroy F, Quílez-Martínez A, Pardina M, Suárez-Luis I, Sanahuja-Montesinos J, Brieva L, et al. ¿Qué puede aportar la determinación del grosor íntima-media carotídeo al proceso diagnóstico del ataque isquémico transitorio? *Rev Neurol* 2010; 51: 721-8.

© 2010 Revista de Neurología

cluyó a 20 pacientes por episodios de déficit neurológico transitorio no atribuibles a isquemia cerebral transitoria: trastorno psicossomático (dos pacientes), tumor cerebral (dos casos), migraña (cuatro casos), crisis epiléptica (tres casos), amnesia global transitoria (dos casos), emergencia hipertensiva (un caso), mielopatía cervical (un caso), neuropatía periférica (un caso), parálisis periódica hipopotasémica (un caso), hemorragia subdural (un caso), hiponatremia (un caso) y angiopatía amiloidea (un caso). Finalmente, dos pacientes con el diagnóstico definitivo de AIT no fueron incluidos al no haber dado su conformidad para el estudio. Todos los pacientes fueron atendidos por un neurólogo con experiencia en el manejo del ictus durante las primeras 48 horas tras el inicio de los síntomas. Igualmente, todos los pacientes fueron ingresados en planta de neurología y firmaron el consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité ético de nuestro centro.

Se les realizó un estudio sistemático que incluyó una analítica general, un electrocardiograma (ECG), una prueba de neuroimagen, tomografía computarizada (TC) craneal, y una evaluación sonográfica mediante dúplex de los troncos supraaórticos y Doppler transcraneal dentro de las primeras 48 horas tras el inicio de los síntomas. El estudio extenso de una fuente cardioembólica mediante ecocardiograma, *holter* ECG y estudio de *shunt* derecha-izquierda se realizó a criterio del facultativo a cargo del paciente siguiendo las recomendaciones del GEECV [14]. La presencia de ateromatosis aórtica no se estudió de forma exhaustiva.

Se recogieron datos sobre variables clínicas según lo publicado previamente [9,13], como edad, antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, arritmias cardíacas, duración, recurrencia durante la primera semana y sintomatología.

### Variables de neuroimagen

En todos los casos se realizó una TC craneal dentro de las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas. Se registró la presencia de lesiones isquémicas crónicas secundarias a microangiopatía (leucoaraiosis e infartos lacunares crónicos) y la existencia de lesiones isquémicas crónicas corticales.

### Estudio ecográfico intra y extracraneal

El estudio de Doppler transcraneal se realizó con el aparato Multi-DopT/TCD (DWL Elektronische Systeme GmbH). Se diagnosticó una estenosis intracraneal (EIC) en aquellos casos en los que la veloci-

dad media en la profundidad insonada fue mayor de 80 cm/s, con una asimetría derecha-izquierda superior al 30% y pérdida de patrón laminar [15]. La aterosclerosis de la arteria carótida interna cervical se categorizó mediante eco-Doppler como: ausente; leve, si se apreció una estenosis menor de 50%; moderada, si existía una estenosis menor del 70%; y grave, si existía una estenosis mayor del 70%, siguiendo criterios de la *Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference* [16]. En nuestra cohorte se llegó a realizar el estudio ecográfico intracraneal en 206 casos. En 18, las ventanas acústicas fueron malas. A todos los pacientes con EIC se les realizó una exploración de control entre el primer y el tercer mes de seguimiento para discernir si se podía tratar de un émbolo recanalizado. Para el estudio estadístico, se consideró una EIC si persistía en el tiempo.

El GIM carotídeo se midió siguiendo los criterios propuestos por el *Mannheim Intima-Media Consensus* [17]. Así, la distancia que hay entre la interfaz luz carotídea-íntima y la interfaz media- adventicia, expresada en milímetros, se determinó en la pared distal de la arteria carótida común prebifurcación. La medición se estableció sobre una imagen capturada digitalmente. Se obtuvo la media de la determinación automática del GIM a lo largo de una longitud de 1 cm a través del soporte informático SonoCalc<sup>®</sup>. Se consideró que un paciente presentaba una placa carotídea cuando el GIM superaba 1,5 mm.

### Escalas clínicas

De forma prospectiva, se cuantificó el valor en la escala ABCD2 (edad  $\geq$  60 años, 1 punto; presión arterial sistólica  $>$  140 mmHg o presión arterial diastólica  $\geq$  90 mmHg, 1 punto; duración síntomas  $\geq$  1 h, 2 puntos; entre 10 minutos y 1 h, 1 punto, y menor de 10 minutos 0 puntos; déficit motor unilateral, 2 puntos; alteración del lenguaje aislada sin déficit motor, 1 punto; y antecedente de diabetes mellitus, 1 punto) [18].

### Clasificación etiológica

La etiología responsable del AIT se estableció siguiendo los criterios TOAST [19] en: aterotrombótico (AT), cardioembólico (CE), lacunar (LA) y de causa indeterminada (IND). Recordamos que, según criterio TOAST, la etiología ateromatosa se establece en todos los pacientes en los que se puede demostrar una EIC o una estenosis extracraneal  $>$  50% sintomática. Se consideró que el paciente ha-

bía sufrido un AIT lacunar cuando la clínica referida era compatible con alguno de los principales síndromes lacunares (hemiparesia pura, síndrome hemisintivo, síndrome hemisintivo-motor, hemiparesia atáxica o síndrome disartria-mano torpe) o ante la existencia de disartria aislada o acompañada de paresia o parálisis facial, si esta sintomatología se asociaba a la presencia de lesiones isquémicas crónicas por microangiopatía (infarto lacunar o leucoaraiosis).

### Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS v. 15.0. Se establecieron las variables clínicas y subtipos etiológicos asociados a un valor de GIM más elevado utilizando el test de Student o ANOVA para muestras independientes. Igualmente, se clasificaron los pacientes en tres grupos en función de los terciles de GIM carotídeo (GIM < 0,82 mm, grupo 1; GIM de 0,82-0,99 mm, grupo 2; GIM > 0,99 mm, grupo 3). Las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante test no paramétricos y mediante el test de  $\chi^2$ . Un nivel de significación  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo en todas las comparaciones. Para corregir el error tipo I derivado de comparaciones múltiples, se utilizó el método de Bonferroni. Mediante regresión logística, se establecieron los predictores independientes de pertenecer al tercer grupo de GIM y a cada subtipo etiológico.

### Resultados

En nueve de los 221 pacientes consecutivos con AIT no se pudo medir de forma correcta el GIM por dificultades técnicas derivadas de la existencia de placas carotídeas extensas (seis casos) o mala calidad en la imagen obtenida (tres casos). Así, finalmente, se incluyeron en el estudio 212 pacientes. La tabla I muestra las características clínicas y factores de riesgo vascular (FRV) de la cohorte. La edad media de los pacientes fue de  $71 \pm 11,5$  años. 176 (83%) pacientes acumularon dos o más FRV, y la hipertensión arterial fue el más frecuente ( $n = 146$ ; 68,9%). La mayoría de los episodios fueron únicos (75,9%) y con alteración del lenguaje (56,7%). La mediana de duración de los síntomas fue de 1,5 h (rango intercuartílico: 20 minutos a 6 h). La puntuación en la escala ABCD2 fue de  $4,38 \pm 1,24$ , y el valor medio del GIM carotídeo, de  $0,91 \pm 0,20$  mm.

Se observó una asociación estadísticamente significativa tras el ajuste de Bonferroni (Tabla I) entre

**Tabla I.** Relación entre valores del grosor íntima-media (GIM) carotídeo (mm) y factores de riesgo vascular, características clínicas, ecográficas y subtipos etiológicos.

	GIM, media (desviación estándar)		p
	No	Sí	
<b>Factores de riesgo</b>			
Edad $\geq 60$ años ( $n = 175$ ; 82,5%)	0,74 (0,21)	0,95 (0,19)	< 0,001
Sexo varón ( $n = 130$ ; 60,6%)	0,86 (0,20)	0,95 (0,20)	0,003
Ictus previo ( $n = 54$ ; 25,5%)	0,91 (0,20)	0,93 (0,21)	0,799
Hipertensión arterial ( $n = 146$ ; 68,9%)	0,87 (0,22)	0,93 (0,19)	0,022 <sup>a</sup>
Cardiopatía isquémica ( $n = 31$ ; 14,6%)	0,90 (0,20)	1,00 (0,21)	0,012 <sup>a</sup>
Diabetes mellitus ( $n = 59$ ; 27,8%)	0,91 (0,19)	0,93 (0,23)	0,539
Tabaquismo ( $n = 27$ ; 12,7%)	0,92 (0,20)	0,85 (0,22)	0,104
Fibrilación auricular ( $n = 31$ ; 14,6%)	0,91 (0,21)	0,95 (0,16)	0,274
Dislipemia ( $n = 69$ ; 32,5%)	0,89 (0,19)	0,96 (0,21)	0,017 <sup>a</sup>
Factores de riesgo vascular $\geq 2$ ( $n = 163$ ; 76,9%)	0,82 (0,19)	0,94 (0,20)	< 0,001
<b>Características clínicas</b>			
Episodio único ( $n = 160$ ; 75,9%)	0,93 (0,24)	0,91 (0,19)	0,418
Alteración del lenguaje ( $n = 120$ ; 56,7%)	0,90 (0,21)	0,93 (0,20)	0,265
Déficit motor ( $n = 84$ ; 39,6%)	0,88 (0,19)	0,96 (0,21)	0,004
Déficit sensitivo aislado ( $n = 18$ ; 8,5%)	0,92 (0,20)	0,77 (0,18)	0,002
Sintomatología vertebrobasilar ( $n = 30$ ; 14,2%)	0,91 (0,20)	0,91 (0,20)	0,944
Duración $\geq 1$ h ( $n = 113$ ; 53,3%)	0,91 (0,21)	0,91 (0,19)	0,894
<b>Etiología según el criterio TOAST</b>			
Ateromatosa ( $n = 38$ ; 18%)		1,03 (0,18)	
Cardioembólica ( $n = 66$ ; 31,1%)		0,89 (0,17)	< 0,001
Lacunar ( $n = 14$ ; 6,6%)		1,03 (0,26)	
Indeterminada ( $n = 94$ ; 44,3%)		0,91 (0,20)	
<b>Escala ABCD2</b>			
1 ( $n = 5$ ; 2,4%)		0,61 (0,14)	
2 ( $n = 11$ ; 5,2%)		0,73 (0,15)	
3 ( $n = 27$ ; 12,7%)		0,92 (0,22)	
4 ( $n = 65$ ; 30,7%)		0,91 (0,18)	< 0,001
5 ( $n = 69$ ; 32,5%)		0,89 (0,18)	
6 ( $n = 29$ ; 13,7%)		1,05 (0,21)	
7 ( $n = 6$ ; 2,8%)		1,01 (0,21)	
Presencia de placas carotídeas ( $n = 142$ ; 67%)	0,79 (0,18)	0,98 (0,19)	< 0,001
Estenosis intracraneal sintomática ( $n = 14$ ; 7,4%) <sup>b</sup>	0,90 (0,20)	1,09 (0,18)	0,001
<b>Tomografía computarizada craneal</b>			
Lesiones isquémicas crónicas de microangiopatía ( $n = 59$ ; 27,8%)	0,88 (0,20)	0,98 (0,20)	< 0,001
Lesiones isquémicas corticales ( $n = 16$ ; 7,5%)	0,90 (0,20)	1,03 (0,18)	0,017 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>No significativo después del ajuste de Bonferroni; <sup>b</sup>Cálculo realizado en 188 pacientes.

**Tabla II.** Resultados analíticos en función de los terciles del grosor íntima-media carotídeo.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
<b>Factores de riesgo</b>				
Edad ≥ 60 años	45 (63,4%)	65 (92,9%)	67 (94,4%)	< 0,001
Sexo varón	32 (45,1%)	46 (65,7%)	52 (73,2%)	0,002
Ictus previo	15 (21,1%)	20 (28,6%)	19 (26,8%)	0,570
Hipertensión arterial	42 (59,2%)	50 (71,4%)	54 (76,1%)	0,080 <sup>a</sup>
Cardiopatía isquémica	6 (8,5%)	7 (10,0%)	18 (25,4%)	0,007 <sup>a</sup>
Diabetes mellitus	19 (26,8%)	17 (24,3%)	23 (32,4%)	0,545
Tabaquismo	13 (18,3%)	10 (14,3%)	4 (5,6%)	0,069 <sup>a</sup>
Fibrilación auricular	7 (9,9%)	14 (20,0%)	10 (14,1%)	0,231
Dislipemia	18 (25,4%)	25 (35,7%)	26 (36,6%)	0,282
Factores de riesgo vascular ≥ 2	45 (63,4%)	58 (80,6%)	60 (87,0%)	0,003
<b>Características clínicas</b>				
Episodio único	52 (73,2%)	60 (85,7%)	48 (67,6%)	0,038 <sup>a</sup>
Alteración del lenguaje	39 (54,9%)	42 (60,0%)	39 (54,9%)	0,782
Déficit motor	22 (31,0%)	23 (32,9%)	39 (54,9%)	0,005
Déficit sensitivo aislado	12 (16,9%)	5 (7,1%)	1 (1,4%)	0,002
Sintomatología vertebrobasilar	10 (14,1%)	10 (14,3%)	10 (14,1%)	0,999
Duración ≥ 1 h	36 (50,7%)	43 (61,4%)	35 (49,3%)	0,288
<b>Etiología según el criterio TOAST</b>				
Ateromatosa	4 (5,6%)	12 (16,7%)	22 (31,9%)	
Cardioembólica	23 (32,4%)	27 (37,5%)	16 (23,2%)	< 0,001
Lacunar	3 (4,2%)	3 (4,3%)	8 (11,3%)	
Indeterminada	41 (57,7%)	29 (41,4%)	24 (33,8%)	
<b>Escala ABCD2</b>				
1	4 (5,6%)	1 (1,4%)	0 (0,0%)	
2	7 (9,9%)	4 (5,6%)	0 (0,0%)	
3	9 (12,7%)	9 (12,5%)	9 (13,0%)	
4	24 (33,8%)	19 (26,4%)	22 (31,9%)	0,024 <sup>a</sup>
5	23 (32,4%)	26 (36,1%)	20 (29,0%)	
6	3 (4,2%)	12 (16,7%)	14 (20,3%)	
7	1 (1,4%)	1 (1,4%)	4 (5,8%)	
Presencia de placas	29 (40,8%)	54 (77,1%)	59 (83,1%)	< 0,001
Estenosis intracraneal sintomática	1 (1,6%)	5 (7,8%)	8 (13,1%)	0,050 <sup>a</sup>
<b>Tomografía computarizada craneal</b>				
Lesiones isquémicas crónicas de microangiopatía	11 (15,9%)	23 (35,4%)	25 (37,9%)	0,009
Lesiones isquémicas corticales	3 (4,3%)	4 (6,2%)	9 (13,6%)	0,111

<sup>a</sup> No significativo después del ajuste de Bonferroni.

**Tabla III.** Distribución de factores de riesgo vascular, características clínicas, radiológicas y ecográficas entre los diferentes tipos etiológicos según la clasificación TOAST.

	Ateromatoso <i>n</i> = 38	Cardioembólico <i>n</i> = 66	Lacunar <i>n</i> = 14	Indeterminado <i>n</i> = 94	<i>p</i>
<b>Factores de riesgo</b>					
Edad ≥ 60 años	37 (97,4%)	57 (86,4%)	13 (92,9%)	70 (74,5%)	0,007 <sup>a</sup>
Sexo varón	28 (73,7%)	38 (57,6%)	11 (78,6%)	53 (56,4%)	0,135
Ictus previo	15 (39,5%)	18 (27,3%)	5 (35,7%)	16 (17,0%)	0,039
Hipertensión arterial	23 (60,5%)	47 (71,2%)	12 (85,7%)	64 (68,1%)	0,350
Cardiopatía isquémica	5 (13,2%)	15 (22,7%)	2 (14,3%)	9 (9,6%)	0,141
Diabetes mellitus	15 (39,5%)	12 (18,2%)	5 (35,7%)	27 (28,7%)	0,107
Tabaquismo	3 (7,9%)	7 (10,6%)	1 (7,1%)	16 (17,0%)	0,389
Fibrilación auricular	5 (13,2%)	26 (39,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	< 0,001
Dislipemia	14 (36,8%)	20 (30,3%)	6 (42,9%)	29 (30,9%)	0,736
Factores de riesgo ≥ 2	33 (89,2%)	51 (77,3%)	13 (92,9%)	78 (83,0%)	0,304
<b>Características clínicas</b>					
Episodio único	20 (52,6%)	55 (83,3%)	11 (78,6%)	74 (78,7%)	0,004
Alteración del lenguaje	20 (52,6%)	45 (68,2%)	10 (71,4%)	45 (47,9%)	0,046 <sup>a</sup>
Déficit motor	19 (50,0%)	20 (30,3%)	8 (57,1%)	37 (39,4%)	0,116
Déficit sensitivo aislado	1 (2,6%)	3 (4,5%)	2 (14,3%)	17 (18,1%)	0,454
Sintomatología vertebrobasilar	5 (13,2%)	10 (15,2%)	0 (0,0%)	14 (14,9%)	0,875
Duración ≥ 1 h	17 (44,7%)	40 (60,6%)	5 (35,7%)	52 (55,3%)	0,220
Presencia de placas carotídeas	36 (94,7%)	40 (60,6%)	10 (71,4%)	56 (59,6%)	0,001
<b>Tomografía computarizada craneal</b>					
Lesiones isquémicas crónicas de microangiopatía	19 (52,8%)	17 (27,4%)	14 (1,0%)	9 (10,2%)	< 0,001
Lesiones isquémicas corticales	6 (16,7%)	9 (14,5%)	1 (7,1%)	0 (0,0%)	0,002
Grosor íntima-media > 0,995 mm	23 (60,5%)	16 (24,2%)	8 (57,1%)	24 (25,5%)	< 0,001

<sup>a</sup>No significativo después del ajuste de Bonferroni.

los valores elevados del GIM y la edad ≥ 60 años ( $0,95 \pm 0,19$  frente a  $0,74 \pm 0,21$  mm;  $p < 0,001$ ), el sexo varón ( $0,95 \pm 0,20$  frente a  $0,86 \pm 0,20$  mm;  $p = 0,003$ ), la escala ABCD2 ( $p < 0,001$ ), la asociación de FRV ≥ 2 ( $0,94 \pm 0,20$  frente a  $0,82 \pm 0,19$  mm;  $p < 0,001$ ), la presencia de placas carotídeas ( $0,98 \pm 0,19$  frente a  $0,79 \pm 0,18$  mm;  $p < 0,001$ ), la existencia de EIC ( $1,09 \pm 0,18$  frente a  $0,90 \pm 0,20$  mm;  $p = 0,001$ ), la presencia de lesiones isquémicas crónicas en la TC craneal por microangiopatía ( $0,98 \pm 0,20$  frente

a  $0,88 \pm 0,20$  mm;  $p < 0,001$ ), la existencia de infartos corticales crónicos en la TC ( $1,03 \pm 0,18$  frente a  $0,90 \pm 0,20$ ), la sintomatología motora ( $0,96 \pm 0,21$  frente a  $0,88 \pm 0,19$  mm;  $p = 0,004$ ) y la etiología según los criterios TOAST ( $p < 0,001$ ). Los pacientes con sintomatología sensitiva aislada presentaron valores de GIM significativamente más bajos ( $0,77 \pm 0,18$  frente a  $0,92 \pm 0,20$ ;  $p = 0,002$ ).

Las características clínicas y demográficas de cada tercil del valor de GIM carotídeo están refleja-

**Tabla IV.** Estudio multivariante (regresión logística) de variables independientes asociadas a los diferentes subtipos etiológicos.

	Aterotrombótico		Cardioembólico		Indeterminado	
	Odds ratio (IC 95%)	<i>p</i>	Odds ratio (IC 95%)	<i>p</i>	Odds ratio (IC 95%)	<i>p</i>
Fibrilación auricular	–	–	26,72 (8,64-82,60)	< 0,001	–	–
Episodio múltiple	3,79 (1,58-9,09)	0,003	–	–	–	–
Presencia de placas	6,95 (1,52-31,66)	0,012	–	–	–	–
Lesiones isquémicas de microangiopatía	2,85 (1,22-6,70)	0,016	–	–	0,14 (0,06-0,33)	< 0,001
Lesiones isquémicas corticales crónicas	–	–	6,41 (1,65-24,91)	0,007	–	–
GIM > 0,995 mm	3,06 (1,31-7,13)	0,01	0,39 (0,16-0,96)	0,040	–	–

GIM: grosor íntima-media; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

das en la tabla II. Las variables que se comportaron como predictores independientes de pertenecer tercer tercil del GIM carotídeo fueron la edad  $\geq$  60 años (*odds ratio*, OR = 3,42; intervalo de confianza del 95%, IC 95% = 1,08-10,84;  $p = 0,037$ ), el sexo varón (OR = 2,06; IC 95% = 1,07-3,98;  $p = 0,032$ ), la presencia de placas carotídeas (OR = 2,39; IC 95% = 1,12-5,1;  $p = 0,024$ ) y el déficit motor (OR = 1,52; IC 95% = 1,12-2,07;  $p = 0,008$ ).

La distribución de los pacientes según los subtipos etiológicos de la clasificación TOAST fue la siguiente: AT, 38 (18%); CE, 66 (31,1%); LA, 14 (6,6%); e IND, 94 (44,3%). Se observaron diferencias en la frecuencia de los FRV, la forma de presentación clínica y el GIM entre los diferentes subtipos etiológicos (Tablas III y IV). Igualmente, se observaron diferencias estadísticamente significativas con el antecedente de fibrilación auricular crónica ( $p < 0,001$ ), la forma de presentación única ( $p = 0,004$ ), la presencia de placas carotídeas ( $p = 0,001$ ), las lesiones isquémicas crónicas en la TC craneal y el GIM carotídeo  $> 0,99$  mm ( $p < 0,001$ ). La etiología AT estaba más representada en el grupo de GIM mayor (grupo 3), mientras que los IND en el de GIM menor (grupo 1) junto con los CE.

De esta forma, el estudio multivariante identificó como únicos predictores independientes de etiología AT los episodios múltiples (OR = 3,79; IC 95% = 1,58-9,09;  $p = 0,003$ ), la presencia de placas carotídeas ateromatosas (OR = 6,95; IC 95% = 1,52-31,66;  $p = 0,012$ ), la presencia de lesiones isquémicas crónicas por microangiopatía en la TC craneal (OR = 2,85; IC 95% = 1,22-6,70;  $p = 0,016$ ) y el GIM

carotídeo  $> 0,99$  mm (OR = 3,06; IC 95% = 1,31-7,13;  $p = 0,01$ ). Para la etiología CE, el antecedente de fibrilación auricular crónica (OR = 26,72; IC 95% = 8,64-82,6;  $p < 0,001$ ). El GIM carotídeo  $> 0,99$  mm fue un predictor de ausencia de CE (OR = 0,39; IC 95% = 0,16-0,96;  $p = 0,04$ ). Finalmente, la existencia de lesiones isquémicas crónicas por microangiopatía se asoció inversamente con la etiología IND (OR = 0,14; IC 95% = 0,06-0,33;  $p < 0,001$ ).

## Discusión

Nuestro estudio plantea una cuestión novedosa, que es la utilidad de la determinación del GIM en el proceso diagnóstico del paciente con un AIT. En muchas ocasiones, el correcto diagnóstico de pacientes con sintomatología neurológica transitoria debida a un fenómeno de isquemia cerebral es un verdadero arte. La dificultad estriba en que, en la mayoría de ocasiones, cuando el paciente es valorado por el facultativo responsable, la clínica ya ha desaparecido. Además, existen muchas entidades diferentes a la isquemia cerebral que simulan un AIT, como la epilepsia, la hipoglucemia, la cefalea migrañosa, la amnesia global transitoria... [20,21]. El correcto diagnóstico de un AIT también parece acarrear implicaciones pronósticas. Así, diversas variables surgidas como escalas pronósticas, como, por ejemplo, la escala ABCD2 o, posiblemente, la resonancia con secuencias de difusión, parecen mejorar el correcto diagnóstico de isquemia cerebral transitoria más que aportar información pronóstica

entre pacientes con AIT bien diagnosticados [22,23]. Para establecer la posible utilidad de la determinación del GIM, se ha estudiado su relación con las principales variables diagnósticas o pronósticas publicadas en la bibliografía reciente, asumiendo que la principal variable que marcará el futuro del paciente con AIT es la etiología responsable de la isquemia reversible [9-12].

Así, como en estudios previos, el GIM elevado se ha asociado al cúmulo de FRV, la edad y el sexo varón [2]. De forma interesante, se ha descrito una relación inversa con la sintomatología sensitiva aislada. Este tipo de sintomatología se ha relacionado con el mayor riesgo de sufrir episodios transitorios de idénticas características, pero con un riesgo de recurrencia de ictus menor, por lo que la etiología responsable de dicha sintomatología podría ser diferente a la isquemia cerebral [24].

Si nos centramos en el estudio de la etiología de los pacientes, el análisis multivariante reduce el impacto de la determinación del GIM carotídeo a un papel discreto para detectar la etiología con mayor riesgo de recurrencia, la AT. En estos casos, el estudio de la existencia de placas o de estenosis intra o extracraneales es realmente determinante. Sin embargo, valores de GIM bajos sí parecen asociarse a patología cardioembólica o indeterminada, mientras que la etiología lacunar tiene valores de GIM elevados. En este sentido, la determinación de GIM sí podría mejorar el proceso diagnóstico etiológico, ya que, en estos subtipos etiológicos, la proporción de presencia de placas es similar. Hay que reconocer que la clasificación TOAST está pensada para clasificar infartos cerebrales establecidos. En los pacientes con AIT, es muy difícil saber con exactitud si se trata realmente de un episodio de etiología lacunar. Por tanto, en aquellos pacientes con ausencia de una fuente cardioembólica o estenosis intra o extracraneales importantes, la determinación del GIM podría desempeñar un papel diagnóstico más importante. Los sujetos con estas características y valores pequeños de GIM podrían haber sufrido un AIT por mecanismo embólico, mientras que en los pacientes con valores elevados de GIM podría deberse a microangiopatía [1]. Otro aspecto a estudiar la correlación del GIM con la existencia de placas complicadas en el cayado aórtico [25].

La principal limitación de nuestro estudio es el tamaño muestral. Una cohorte de pacientes más elevada podría permitir un mejor estudio de las asociaciones entre el GIM y los diferentes subtipos etiológicos, aunque cabe destacar que la distribución de FRV y sintomatología en nuestra serie resulta comparable a las descritas en un reciente me-

taanálisis, por lo que nuestros resultados sí podrían ser aplicables [7].

En conclusión, la utilidad diagnóstica directa de la determinación del GIM carotídeo es limitada si se compara con otras variables de más relevancia pronóstica descritas, como la determinación de la existencia de estenosis intra o extracraneales.

## Bibliografía

1. Johnsen SH, Mathiesen EB. Carotid plaque compared with intima-media thickness as a predictor of coronary and cerebrovascular disease. *Curr Cardiol Rep* 2009; 11: 21-7.
2. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115: 459-67.
3. Prati P, Tosoletto A, Vanuzzo D, Bader G, Casaroli M, Canciani L, et al. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. *Stroke* 2008; 39: 2470-6.
4. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 14-22.
5. Pias-Peleiteiro JM, Arias-Rivas S, Rodríguez-Yáñez M, Blanco M. Influencia de la disfunción endotelial en la gravedad de la hemorragia intracerebral no traumática. *Rev Neurol* 2010; 50: 761.
6. Kalogeropoulos A, Terzis G, Chrysanthopoulou A, Hahalis G, Siablis D, Alexopoulos D. Risk for transient ischemic attacks is mainly determined by intima-media thickness and carotid plaque echogenicity. *Atherosclerosis* 2007; 192: 190-6.
7. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007; 6: 1063-72.
8. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284: 2901-6.
9. Purroy F, Begue R, Quílez A, Pinol-Ripoll G, Sanahuja J, Brieva L, et al. Diagnostic lessons of recurrence pattern after transient ischemic attacks. *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 283-9.
10. Ois A, Gomis M, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, Jiménez-Conde J, Pont-Sunyer C, et al. Factors associated with a high risk of recurrence in patients with transient ischemic attack or minor stroke. *Stroke* 2008; 39: 1717-21.
11. Purroy F, Montaner J, Molina CA, Delgado P, Ribó M, Álvarez-Sabín J. Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes. *Stroke* 2007; 38: 3225-9.
12. Purroy F, Montaner J, Delgado P, Arenillas JF, Molina CA, Santamarina E, et al. Usefulness of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in early prognosis of TIA patients. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 647-50.
13. Purroy F, Piñol-Ripoll G, Quílez A, Sanahuja J, Brieva L, Suárez-Luis I. Validación de la escala ABCDI y ABCD2I en el registro de pacientes con ataque isquémico transitorio de Lleida (REGITEL). *Med Clin (Barc)* 2010; 135: 351-6.
14. Arboix A, Díaz A, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabín J. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología* 2002; 17: 3-12.
15. Ley-Pozo J, Ringelstein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann Neurol* 1990; 28: 640-7.
16. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis –Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229: 340-6.

17. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 75-80.
18. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *The Lancet* 2007; 369: 283-92.
19. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
20. García-Monco JC, Marrodán A, Foncea-Beti N, Gómez-Beldarrain M. Condiciones que simulan un ictus y un ataque isquémico transitorio: análisis prospectivo de los factores de riesgo y perfil clínico en un hospital general. *Neurología* 2002; 17: 355-60.
21. Toledo M, Pujadas F, Purroy F, Lara N, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Recurrent Transient global amnesia, a manifestation of ischemic cerebrovascular disease. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 361-5.
22. Prabhakaran S, Lee VH. Does diffusion-weighted imaging in transient ischemic attack patients improve accuracy of diagnosis, prognosis, or both? *Stroke* 2009; 40: e488.
23. Sheehan OC, Merwick A, Kelly LA, Hannon N, Marnane M, Kyne L, et al. Diagnostic usefulness of the ABCD2 score to distinguish transient ischemic attack and minor ischemic stroke from noncerebrovascular events. The North Dublin TIA Study. *Stroke* 2009; 40: 3449.
24. Johnston SC. Ischemic preconditioning from transient ischemic attacks? Data from the Northern California TIA Study. *Stroke* 2004; 35: 2680-2.
25. Ward RP, Lammertin G, Virnich DE, Polonsky TS, Lang RM. Use of carotid intima-media thickness to identify patients with ischemic stroke and transient ischemic attack with low yield of cardiovascular sources of embolus on transesophageal echocardiography. *Stroke* 2008; 39: 2969-74.

### How can determination of the carotid intima-media thickness contribute to the process of diagnosing transient ischaemic attacks?

**Patients and methods.** The carotid intima media thickness (IMT) is a new prognostic marker of vascular events. We studied its usefulness in the diagnosis workup of 211 consecutive transient ischemic attack (TIA) patients from the REGITELL registration. GIM was measured according to Mannheim criteria. It was established its relationship to the main prognostic variables described in TIA: ABCD2 scale, symptomatology and etiologic subtypes according to TOAST classification.

**Results.** Men value of carotid IMT was  $0.91 \pm 0.20$  mm. After Bonferroni adjustment, IMT was associated with age of 60 years or older ( $0.95 \pm 0.19$  mm;  $p < 0.001$ ), male sex ( $0.95 \pm 0.20$  mm;  $p = 0.003$ ), ABCD2 scale ( $p < 0.001$ ), association of risk factors are greater than or equal to 2 ( $0.94 \pm 0.20$  mm;  $p < 0.001$ ), carotid plaque presence ( $0.98 \pm 0.19$  mm;  $p < 0.001$ ), intracranial stenosis ( $1.09 \pm 0.18$  mm;  $p = 0.001$ ), presence of ischemic chronic lesions on head CT ( $p < 0.001$ ) and etiology ( $p < 0.001$ ). The patients presented with isolated sensory symptoms had significantly lower IMT ( $0.77 \pm 0.18$  mm;  $p = 0.002$ ). Belonging to the third tertile of IMT was only an independent predictor of large-artery atherosclerosis (OR = 3,06; CI 95% = 1.31-7.13;  $p = 0.01$ ).

**Conclusion.** Based on our results, IMT determination seems to not improve the diagnostic accuracy of other ultrasonographic characteristics like the presence of plaques or the degree of stenosis.

**Key words.** Carotid intima media thickness. Diagnosis. Transient ischemic attack.