

Avance online de artículo en prensa

CARTAS CIENTÍFICAS

Protocolo RUN-AIT: resultados de la implementación de un modelo multidisciplinar en el manejo del ataque isquémico transitorio

RUN-AIT protocol: results of the implementation of a multidisciplinary model in the management of transient ischemic attack

Emilio Montero-Ramírez^{1,2}, Soledad Pérez-Sánchez^{1,2}, Reyes De Torres-Chacón^{1,2}, Teresa Busquier-Cerdán³, Carmen Navarro-Bustos⁴, Joan Montaner^{1,2}

El ataque isquémico transitorio (AIT) se define como la aparición de síntomas neurológicos transitorios de menos de 24 horas de duración en ausencia de lesión isquémica en la exploración por neuroimagen; si ésta existiese, estaríamos ante un ictus menor. Los síntomas más frecuentes son debilidad motora, alteraciones sensitivas, defectos en el campo visual y déficits del lenguaje¹⁻³. Reconocer y tratar un AIT es un reto diario en urgencias^{4,5}. La resonancia magnética (RM) con secuencia de difusión es el método de elección para detectar isquemia, pero es una técnica rara vez disponible en los servicios de urgencias hospitalarios⁶. También existen biomarcadores séricos de ictus isquémico estudiados también en el AIT⁷⁻⁹. Además, completar el estudio etiológico es prioritario ya que permite optimizar el tratamiento de prevención secundaria^{10,11}. Un 7,5%-17,4% de los pacientes que presentan un AIT sufrirá otro evento isquémico en los siguientes 3 meses¹ y un 20-25% de los ictus isquémicos son precedidos por AIT². Por ello, resulta crucial reducir la incidencia de otros eventos isquémicos tras un AIT, dada la elevada carga de discapacidad acumulada y gastos que conlleva. El objetivo de este estudio es analizar los resultados de un protocolo multidisciplinar (RUN-AIT: Radiología, Urgencias y Neurología; Figura 1), implementado en pacientes con clínica compatible con AIT en el Hospital Universitario Virgen Macarena (área sanitaria: 481.296 habitantes).

Se realizó un estudio prospectivo desde diciembre de 2020 hasta septiembre de 2022. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AIT, ictus menor o episodio no sugestivo de AIT (imitadores, del inglés *mimics*), tras valoración completa (Figura 2). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de los Hospitales Virgen Macarena y Virgen del Rocío (Código: RUN_AIT). Se registraron datos demográficos, factores de riesgo, síntomas y duración, escala de riesgo de

recurrencia ABCD2, tiempo desde inicio de síntomas hasta la llegada a urgencias y tiempo hasta el inicio de antiagregación. Respecto a las pruebas diagnósticas, se recogió la presencia de lesión en la RM, número de lesiones, detección de fibrilación auricular en el electrocardiograma (ECG) o en la monitorización cardiaca prolongada (> 24 horas), y presencia de

estenosis arterial intra/extracraneal. Se incluyeron revisiones a la semana, 3 meses y 12 meses. Las variables cuantitativas se describieron según la media y la desviación estándar (DE) o bien como mediana y rango intercuartil (RIC). Las variables categóricas se describieron según su número y frecuencia, expresada en porcentaje. Se realizó el análisis estadístico con

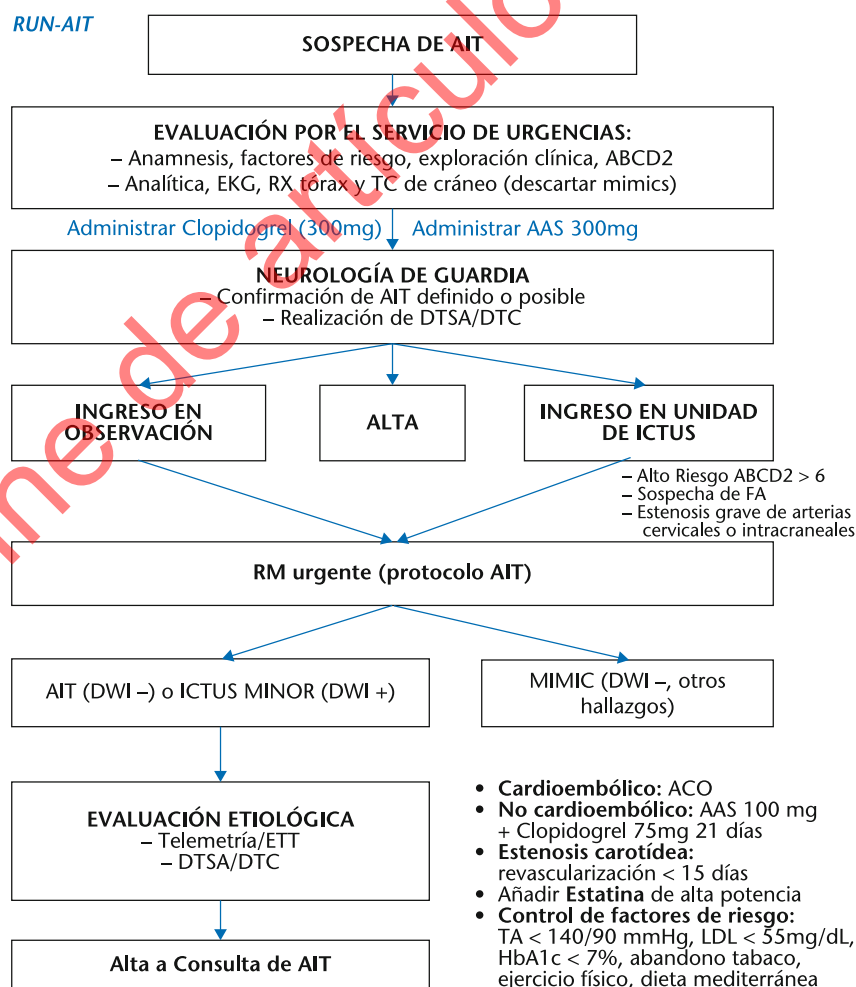


Figura 1. Esquema del protocolo RUN-AIT.

AIT: ataque isquémico transitorio; ABCD2: Escala de riesgo de recurrencia; ECG: electrocardiograma; Rx tórax: radiografía tórax; TC: tomografía computarizada; AAS: ácido acetilsalicílico; DTSA/DTC: doppler troncos supraórticos y doppler transcraneal; FA: fibrilación auricular; RM: resonancia magnética; DWI: secuencia de difusión; ETT: ecografía transtorácica; ACO: anticoagulación oral; PA: presión arterial; Hb1Ac: hemoglobina glicosilada.

Avance online de artículo en prensa

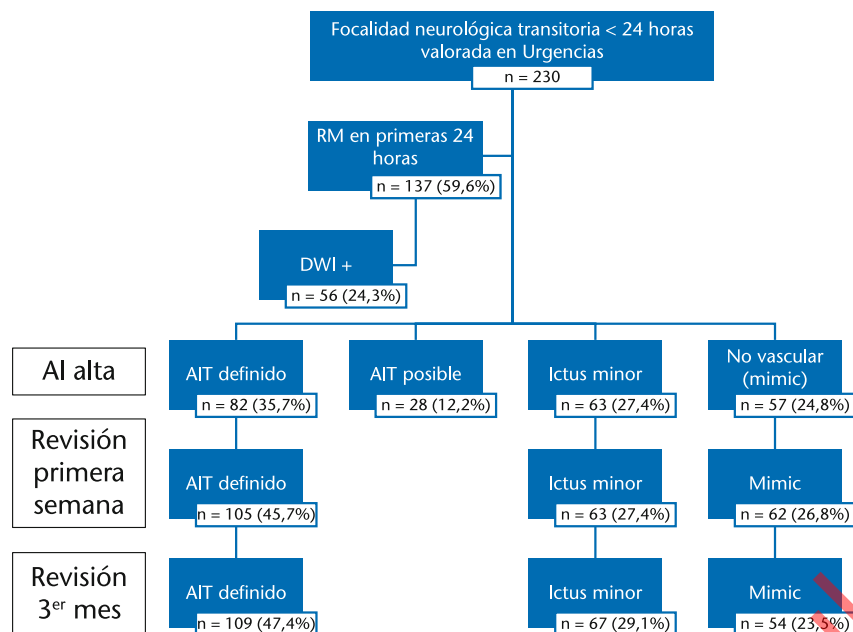


Figura 2. Esquema del proceso diagnóstico de los pacientes que fueron incluidos en el protocolo RUN-AIT.

RM: resonancia magnética; DWI: secuencia de difusión; AIT: ataque isquémico transitorio.

el programa SPSS (versión 29.0.0.0).

Se incluyeron 230 pacientes, la edad media fue de 69 años (DE 13). Se detallan las características basales y síntomas en la Tabla 1. La mediana de duración de la clínica fue 30 minutos (RIC 15-120) y la mediana de tiempo medio hasta que consultaron 165 minutos (RIC 92-284), con un valor medio de la ABCD2 de 4,36 (DE 1,38). Mediante ECG se detectó fibrilación auricular en 28 casos (12,2%) se evidenciaron otras alteraciones en 18 (7,8%) y se completó monitorización cardíaca prolongada en 64 (27,8%), entre los cuales se detectó fibrilación auricular en 9 pacientes (3,9%) adicionales a los detectados mediante ECG. Se realizó ecografía doppler de troncos supraórticos a 168 (73%), y se diagnosticó estenosis del 50-69% en arteria carótida interna (ACI) sintomática en 7 (3%), superior al 70% en 5 (2,2%) y oclusión en 2 (0,9%). En la ACI asintomática, estenosis del 50-69% en 7 (3%), superior al 70% en 3 (1,3%) y oclusión en 1 (0,4%). Mediante doppler transcraneal se detectó estenosis de la arteria cerebral media (ACM) en más del 50% en 7 (3%). Dado que parte de los pacientes corresponden a la pandemia COVID-19, se completó directamente con angioTC en 61 casos (25,5%), y se objetivó esteno-

sis superior al 70% de la ACI sintomática en 3 (1,3%), oclusión en 1 (0,4%) y estenosis superior al 50% de la ACM en 5 (2,2%). La RM fue realizada en las primeras 24 horas en 137 (59,6%), y se evidenció isquemia aguda en 56 (24,3%), de los cuales, el 52,7% presentó una sola lesión, y la media de lesiones isquémicas agudas fue de 2,67 (DE 2,63). Hubo 75 pacientes (32,6%) que ingresaron en la unidad de ictus, y el resto fue alta tras 24 horas en observación de urgencias. De los pacientes ingresados, en 4 se realizó ecocardiografía transtorácica, y se identificó la aurícula izquierda dilatada en 2 (0,9%) y cardiopatía embolígena mayor en 1 (0,4%). En la Figura 2 se detalla el diagnóstico final. Respecto a la etiología (clasificación TOAST), en 41 (17,8%) se encontró causa cardioembólica, 21 (12,6%) aterotrombótica, en 30 (13%) lacunar, en 4 (1,7%) inusual y el resto indeterminada (126 pacientes; 54,8%). El imitador más frecuente tras el estudio completo fue la crisis comicial (20 pacientes; 37%), seguido de cuadros neurofuncionales (10; 18,52%). Dos fueron diagnosticados de migraña con aura, síndrome confusional, emergencia hipertensiva o patología oftalmológica y hubo casos aislados de migraña con pleocitosis, disartria aislada, dolor torácico, enfermedad de Parkinson, intoxicación

farmacológica, hiperglucemia, hipoglucemia, metástasis cerebral, ortostatismo, mononeuritis del VI par craneal, parálisis facial periférica, amyloid spell, presíncope, radiculopatía y miastenia grave.

La dosis de carga de antiagregación fue administrada a todos los pacientes, una vez realizado TC de cráneo que descartó hemorragia, y la mediana de tiempo hasta la misma desde el inicio clínico fue 293 minutos (RIC 178-448). Al alta, 128 (55,7%) fueron tratados con doble antiagregación (AAS y clopidogrel 21 días), 35 (15,2%) con monoantiagregación AAS, 46 (20%) con anticoagulación y 7 (3%) con doble terapia (monoantiagregación-anticoagulante). De los anticoagulados, 37 (69,8%) empezaron anticoagulación oral directa. Se inició tratamiento con una estatina alta potencia en 187 (81,3%), antihipertensivos orales en 144 (62,6%) y se realizó revascularización carotídea del lado sintomático en las primeras 2 semanas en 4 (1,7%). Al seguimiento, 203 (88,3%) pacientes refirieron buena adherencia terapéutica a la primera semana y 202 (87,8%) al tercer mes. Como efectos adversos, al tercer mes hubo 1 intolerancia a AAS, 1 hemorragia digestiva alta y 1 epistaxis leve por doble antiagregación. Al año, hubo 8 pacientes (3,48%) que presentaron recurrencias (2 tuvieron 2 recurrencias) y todos tuvieron la primera en la primera semana tras el evento: 3 fueron AIT y 7 ictus isquémicos (uno por no comenzar el anticoagulante oral directo pautado). De los pacientes con recurrencia, todos fueron dados de alta del evento inicial como ictus menor, excepto 2 como AIT y en quienes las recurrencias cursaron nuevamente como AIT. Respecto al resto de complicaciones, a la semana, y respecto a las cardiovasculares hubo 1 fibrilación auricular rápida, 1 tromboembolismo pulmonar y 1 insuficiencia cardíaca congestiva. Al tercer mes, hubo 5 fallecimientos (1 por insuficiencia cardíaca congestiva, 1 por edema agudo de pulmón, 1 por tromboembolismo pulmonar, 1 por neumonía broncoaspirativa, 1 por enfermedad oncológica de base), 3 deterioros cognitivos, 1 intento de suicidio, 1 ansiedad, 1 depresión, 1 hernia umbilical incarcerada y obstrucción intestinal, 1 reagudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 1 hemorragia digestiva alta por doble antiagregación, 1 mialgia por atorvastatina y 1 trombo intralu-

Avance online de artículo en prensa

Tabla 1. Características basales, síntomas del episodio y valores ABCD2 (n = 230) y su asociación con la recurrencia

	Frecuencia (%)	Recurrencia (valor de p)
Sexo femenino	106 (46,1)	No (0,634)
Hábitos tóxicos		
Fumadores	32 (13,9)	No (0,715)
Exfumadores	33 (14,3)	No (0,563)
Alcohol	24 (10,4)	No (0,881)
Antecedentes personales		
Hipertensión arterial	150 (65,2)	No (0,122)
Dislipemia	95 (41,3)	Sí (0,044)
Diabetes Mellitus	82 (35,7)	Sí (0,010)
Fibrilación auricular	39 (17,0)	No (0,910)
Cardiopatía (isquémica y/o hipertensiva)	45 (19,6)	No (0,726)
AIT/ictus isquémico previo	42 (18,3)	No (0,214)
Apnea obstructiva del sueño	14 (6,1)	No (0,688)
Neoplasias	13 (5,6)	No (0,312)
Valvulopatía	6 (2,6)	No (0,282)
Epilepsia	4 (1,7)	No (0,348)
Síntomas		
Afasia aislada	51 (22,2)	No (0,340)
Disartria + déficit motor/sensitivo	46 (20,0)	No (0,442)
Déficit motor aislado	31 (13,5)	No (0,123)
Déficit sensitivo-motor	24 (10,4)	No (0,532)
Afasia + déficit motor/sensitivo	23 (10,0)	No (0,567)
Déficit sensitivo aislado	19 (8,3)	No (0,094)
Disartria aislada	15 (6,5)	No (0,621)
Visual (hemianopsia o <i>amaurosis fugax</i>)	7 (3,0)	No (0,245)
Diplopia	6 (2,6)	No (0,451)
Vértigo	3 (1,3)	No (0,247)
Trastorno de la marcha	3 (1,3)	No (0,389)
Disartria con hemianopsia	1 (0,4)	No (0,628)
Disfagia	1 (0,4)	No (0,912)
Variables escala ABCD2		
Edad \geq 60 años	179 (77,8)	No (0,091)
Presión arterial \geq 140/90 mmHg	157 (68,3)	No (0,209)
Manifestaciones clínicas		
Alteración del lenguaje sin debilidad	74 (32,2)	No (0,321)
Déficit motor unilateral (con o sin alteraciones del lenguaje)	114 (49,6)	No (0,120)
Otras	42 (18,3)	No (0,279)
Duración del episodio		
\leq 10 minutos	39 (17,0)	No (0,230)
10-59 minutos	102 (44,3)	No (0,123)
\geq 60 minutos	89 (38,7)	No (0,352)
Diabetes mellitus	84 (36,5)	Sí (0,010)

AIT: ataque isquémico transitorio; ABCD2: Escala de riesgo de recurrencia.

minal sobre estenosis grave de la ACI izquierda. Se observó una asociación significativa entre la aparición de recurrencias y las siguientes variables: ser dislipémico ($p = 0,044$), ser diabético ($p = 0,010$) y presentar lesión isquémica en RM ($p = 0,021$). Esto destaca la importancia de incorporar la RM precoz como parte de protocolos similares. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre la recurrencia y las demás variables analizadas detalladas en la Tabla 1.

Por tanto, a la espera de estudios que confirmen estos datos, protocolos multidisciplinarios como el expuesto podrían suponer una mejora

en el manejo del AIT, reduciendo las recurrencias al menos a la mitad, mediante datos obtenidos de cohortes históricas¹, a pesar de que un 76,4% presentaba puntuaciones en la escala ABCD2 \geq 4, similar a otras series¹². Esta mejora podría explicarse por una atención personalizada, que incluye pruebas complementarias realizadas precozmente, lo cual permite una mejor selección y tratamientos de prevención secundaria según la etiología. Es destacable que ninguna TC de cráneo objetivó hemorragia cerebral que contraindicase la antiagregación plaquetaria o anti-coagulación. De hecho, se aboga en

las últimas publicaciones internacionales por evitarla si puede realizarse RM precoz, lo cual se valorará en protocolos venideros¹⁰. Destacamos el elevado número que recibió carga de antiagregación y la precocidad, si bien aún existen reticencias. Su eficacia ha sido demostrada en ensayos clínicos (CHANCE/POINT)¹³. El presente estudio apoya la evidencia, aboga por una terapia intensiva y precoz en todo AIT. En cuanto a las limitaciones, señalar que la RM solo estuvo disponible dos veces al día entre semana (lunes-viernes), que un seguimiento más prolongado podría ofrecer una visión más completa, que no se ha realizado análisis ajustado y que los resultados podrían no ser aplicables en centros con diferentes recursos.

A pesar de estas limitaciones, se objetivó una menor recurrencia tras un primer AIT respecto a datos extraídos de series históricas internacionales y nacionales^{1,14}. Aparte, los pacientes comenzaron medidas de prevención secundaria que podrían igualmente disminuir la incidencia de otras patologías que comparten los mismos factores de riesgo vascular. A falta de más estudios que evalúen la efectividad del protocolo en otros centros, sería apropiado implantar protocolos de actuación rápida y multidisciplinarios y orientados al manejo del AIT en urgencias.

Bibliografía

- Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke: A Review. *JAMA*. 2021;325:1088-98.
- Amarenco P. Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2020;382:1933-41.
- Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, Ferrari J, Ferro JM, Kelly P, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J*. 2021;6:CLXIII-CLXXXVI.
- Garg A, Maran I, Amin H, Vlieks K, Neuschatz K, Coppola A, et al. Expedited and Comprehensive Management of Low-Risk TIA Patients in the Emergency Department is Safe and Less Costly. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30:106016.
- Kozera-Strzelinska D, Karlinski M, Rak G, Wojdacz M, Sienkiewicz-Jarosz H, Kurkowska-Jastrzebska I. Stroke and TIA mimics in patients referred to a neurological emergency department by non-ambulance physicians, ambulance physicians and paramedics. *Neurol Neurochir Pol*. 2018;53:83-9.
- Purroy F, Montaner J, Rovira Á, Delgado P, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Higher Risk of Further Vascular Events Among Transient Ischemic Attack Patients With Diffusion-Weighted Imaging Acute Ischemic Lesions. *Stroke*. 2004;35:2313-9.

Avance online de artículo en prensa

- 7 Nouri-Vaskeh M, Khalili N, Sadighi A, Yazdani Y, Zand R. Biomarkers for Transient Ischemic Attack: A Brief Perspective of Current Reports and Future Horizons. *J Clin Med.* 2022;11:1046.
- 8 Li J, Wang Y. Blood Biomarkers in Minor Stroke and Transient Ischemic Attack. *Neurosci Bull.* 2016;32:463-8.
- 9 Dolmans LS, Rutten FH, El Bartelink ML, Seppenwoolde G, Van Delft S, Kappelle LJ, et al. Serum biomarkers for the early diagnosis of TIA: The MIND-TIA study protocol. *BMC Neurol.* 2015;15:119.
- 10 Amin HP, Madsen TE, Bravata DM, Wira CR, Johnston SC, Ashcraft S, et al. Diagnosis, Workup, Risk Reduction of Transient Ischemic Attack in the Emergency Department Setting. *Stroke.* 2023;54:109-21.
- 11 Naqvi IA, Kamal AK, Rehman H. Agentes antiplaquetarios múltiples o únicos para la prevención de la recurrencia temprana de un accidente cerebrovascular isquémico o un ataque isquémico transitorio. *Emergencias.* 2022;34:390-1.
- 12 Amarencu P, Lavallée-Philippa C, Labreuche J, Albers-Gregory W, Bornstein-Natan M, Canhão P, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med.* 2016;374:1533-42.
- 13 Pan Y, Elm JJ, Li H, Easton JD, Wang Y, Farrant M, et al. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *JAMA Neurol.* 2019;76:1466-73.
- 14 Marín-Gracia M, López-Bravo A, Jiménez-Jara E, Cantero-Lozano D, Navarro-Pérez MP, Garcés-Antón E, et al. Pronóstico de pacientes atendidos en urgencias mediante protocolo AIT en un hospital de tercer nivel a los 90 días. *Rev Neurol.* 2022;74:117.

Filiación de los autores: ¹Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ²Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBiS/Hospital Universitario Virgen Macarena/CSIC/Universidad de Sevilla, España. ³Servicio de Radiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ⁴Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Correo electrónico: soledad.perez.sanchez@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. Financiado por el Instituto de Salud Carlos III, ISCIII con la financiación pública de Redes de Investigación Cooperativa orientadas a resultados en salud (RICORS) RICORS-ICTUS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa.

Editor responsable: Aitor Alquézar Arbé.

Correspondencia: Soledad Pérez Sánchez. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Av. Doctor Fedriani, 3. 41008 Sevilla, España.

DOI: xxxx