

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

## TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO PREVIO COMO PREDICTOR DE RECURRENCIAS Y MAL PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ICTUS MINOR Y ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO NO CARDIOEMBÓLICO

Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid.

Curso 2022-2023



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

Autora: Adriana Sobrino Mielgo

Director: Juan Francisco Arenillas Lara

Codirectora: María Esther Ramos Araque

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Servicio de Neurología

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. PACIENTES Y MÉTODOS .....	6
3.1. Diseño del estudio y población.....	6
3.2 . Recogida de datos.....	6
3.3. Variables de resultado .....	7
3.4. Análisis estadístico .....	7
4. RESULTADOS .....	8
4.1. Objetivo principal:	
Recurrencia vascular/muerte a los 90 días .....	8
Pronóstico funcional a los 3 meses .....	9
4.2. Objetivo secundario: Manejo antitrombótico al alta .....	9
5. DISCUSIÓN .....	10
6. CONCLUSIÓN .....	13
7. TABLAS Y FIGURAS .....	14
8. BIBLIOGRAFÍA .....	20
9. ANEXOS .....	22

## 1. RESUMEN

**Objetivos:** Los pacientes con AIT y/o Ictus Minor pueden tener mal pronóstico y un índice de recurrencia elevado. Nuestro objetivo es investigar si la antiagregación previa tiene implicaciones en cuanto a riesgo de recurrencia y pronóstico funcional en estos pacientes; y cómo se realiza el manejo antitrombótico tras el evento isquémico.

**Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico en el que se incluyeron todos los pacientes consecutivos con ictus evaluados por un neurólogo en el servicio de Urgencias de hospitales pertenecientes a NORDICTUS (red de investigación en enfermedades cerebrovasculares en 18 hospitales con Unidad de Ictus en el noreste de España) entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2019. Los criterios de inclusión fueron: edad  $\geq 40$  años, diagnóstico de ictus minor no-cardioembólico (NHISS $\leq 5$ ) y AIT de alto riesgo (ABCD $2 \geq 6$ , o estenosis arterial ipsilateral intracraneal o extracraneal  $\geq 50\%$ ). Se recogieron datos demográficos, clínicos, modalidad de atención urgente, tratamiento antitrombótico previo y al alta. Se obtuvieron datos de seguimiento clínico a los días 30 y 90 para evaluar recurrencias vasculares (ictus, AIT, angina, infarto de miocardio) y pronóstico funcional.

**Resultados:** Se incluyeron 1629 pacientes: 1487 con ictus minor y 142 AIT. Destaca la alta carga de factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, dislipemia). Un 34% estaban bajo antiagregación al momento del evento índice: 431 (27%) en monoterapia con ácido acetilsalicílico. Se observó asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de cualquier recurrencia vascular/muerte durante el seguimiento a los 90 días y la edad ( $p=0,028$ ), Diabetes Mellitus 2 ( $p=0,001$ ), Rankin previo ( $p=0,02$ ) y antiagregación previa ( $p=0,03$ ). La antiagregación previa fue un predictor de mal pronóstico funcional a los 90 días [OR 1.392 (1.018-1.904)] en el modelo de regresión logística no ajustado. De los pacientes previamente antiagregados 377 (66%) recibieron antiagregación simple al alta, realizándose escalado antitrombótico en 198 (36%).

**Conclusiones:** La antiagregación previa en pacientes con AIT de alto riesgo e ictus minor se asocia a mayor riesgo de recurrencia vascular/muerte y a peor pronóstico funcional, aunque no es independiente del resto de variables basales asociadas. A pesar de las recomendaciones clínicas, existe una baja penetrancia de doble antiagregación en este grupo de pacientes.

## 2. INTRODUCCIÓN

El ictus es un grave problema sociosanitario, según datos del Instituto Nacional de Estadística en 2021 [1] fue la segunda causa de muerte en mujeres y la cuarta en hombres. Según la Organización Mundial de la Salud, el ictus se define como un déficit focal neurológico agudo ocasionado por alteración de la circulación cerebral. Si la duración de los síntomas tiene más de 24 horas o hay evidencia de lesión establecida en neuroimagen, se denomina ictus isquémico; por el contrario, si el episodio dura menos de 24 horas o no se demuestra lesión en neuroimagen se denomina Ataque Isquémico Transitorio (AIT) [2].

El ictus se puede clasificar en función de la afectación clínica mediante la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), que asigna una puntuación de 0-42 según la gravedad [3]; una puntuación NIHSS  $\leq 5$  indicaría una afectación leve o ictus menor. En el AIT, la estratificación del riesgo se realiza principalmente mediante la escala ABCD2 (Age, Blood pressure, Clinical symptoms, Diabetes Mellitus) clasificándose en bajo y alto riesgo ( $ABCD2 < 4$  o  $\geq 4$  [4], aunque la definición varía en función del estudio, aceptándose también la clasificación como  $ABCD2 < 6$  o  $\geq 6$  [5]) y permitiendo optimizar la evaluación precoz y manejo terapéutico, ya que pese a su carácter transitorio, asocia un gran riesgo de recurrencia, que oscila entre 4-20% en los primeros 90 días [6]. En cuanto a la causa, se describen cinco subtipos etiológicos de ictus isquémico/AIT: cardioembólico, de causa infrecuente, lacunar, indeterminado y aterotrombótico, según la clasificación TOAST (Trial Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [7], condicionando el posterior manejo clínico.

El AIT y el ictus menor representan aproximadamente un 40% de los episodios de isquemia cerebral [8], aunque son necesarios estudios que aborden la incidencia de estos eventos, ya que tiende a estar infraestimada. A pesar de ser episodios con déficit neurológico leve, la evidencia actual sugiere que el pronóstico puede no ser tan benigno, siendo hasta un tercio de estos eventos causa importante de discapacidad o de mortalidad a los 90 días [10]. Una parte importante de las complicaciones cardiovasculares y recurrencias cerebrovasculares tienen lugar dentro de los primeros 90 días tras el evento isquémico, ocurriendo un alto porcentaje dentro de los 2 primeros días [11]. Por lo tanto, la atención e instauración del tratamiento de forma precoz, son imprescindibles para maximizar el impacto de las estrategias de prevención secundaria [12] [13].

En este subgrupo de pacientes (ictus menor y AIT de alto riesgo no cardioembólico), el tratamiento antitrombótico con antiagregantes se considera de elección en prevención secundaria [14]. Varios ensayos clínicos randomizados y aleatorizados, como el CHANCE (*Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack*) [15], POINT (*Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke*) [16] y THALES (*Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA*) [17] han demostrado la clara superioridad de la doble antiagregación como terapia antiplaquetaria a corto plazo (21-90 días) en la reducción del riesgo de recurrencias en estos pacientes, sin incrementar substancialmente el riesgo hemorrágico. Esta evidencia reciente ha llevado a cambios en las guías clínicas vigentes [14].

No obstante, hoy en día, existe una baja penetrancia de la doble antiagregación en la práctica clínica, que puede deberse a que los pacientes no cumplen estrictamente los criterios de inclusión de los ensayos clínicos por gravedad clínica o tiempos de atención [18]. Por otro lado, una proporción importante de pacientes con ictus menor/AIT no cardioembólico, a pesar de estar previamente antiagregados tiene un evento cerebrovascular, cifras que alcanzan hasta el 20-35% según estudios previos [19]. Las causas son heterogéneas y poco conocidas. Algunas razones que podrían justificar el evento isquémico pese a la antiagregación previa son aquellas relacionadas con el tratamiento (falta de adherencia, interacciones farmacocinéticas que reduzcan la eficacia del fármaco, errores en las dosis), mayor carga o potencial trombótico de la enfermedad causal o etiología múltiple del evento (con otra causa con pobre respuesta a la antiagregación, como es el caso de la fibrilación auricular oculta). Hoy en día, continúa sin estar bien definido en las guías de práctica clínica cuál es el tratamiento antitrombótico óptimo en pacientes con eventos cerebrovasculares bajo antiagregación previa [19] [20]. Esto pone de manifiesto la incertidumbre acerca de la mejor estrategia en este escenario clínico y constituye un desafío común e importante en la neurología vascular.

Nuestro objetivo es investigar si la antiagregación previa tiene implicaciones en cuanto a cualquier recurrencia vascular/muerte y pronóstico funcional en pacientes con AIT e ictus menor no cardioembólico. Por otro lado, investigaremos como se realiza el manejo antitrombótico tras el evento isquémico en este grupo de pacientes.

### **3. PACIENTES Y MÉTODOS**

#### **3.1 Diseño del estudio y población de estudio**

Analizamos datos de un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico, de todos los pacientes consecutivos con ictus evaluados por un neurólogo en el servicio de urgencias de hospitales pertenecientes a NORDICTUS (red de investigación en enfermedades cerebrovasculares en 18 hospitales con Unidad de Ictus en el noreste de España) entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2019.

Los criterios de inclusión fueron predefinidos para ser similares a la población del ensayo clínico THALES: edad  $\geq 40$  años, diagnóstico de ictus minor no-cardioembólico (NHISS $\leq 5$ ) y AIT de alto riesgo (ABCD2 $\geq 6$ ), o estenosis arterial ipsilateral intracraneal o extracraneal  $\geq 50\%$ .

#### **3.2 Recogida de datos**

Se registraron todos los pacientes consecutivos con los siguientes diagnósticos: 'AIT' 'Ictus' 'Ictus hemorrágico' 'accidente cerebrovascular' y 'hemorragia intracerebral' evaluados en Urgencias durante el periodo de estudio.

Los datos anonimizados se registraron en un cuaderno electrónico de recogida de datos creado específicamente para el estudio. Este incluía datos demográficos, de laboratorio, neuroimagen urgente, estudio neurovascular extra e intracraneal, modalidad de atención urgente, tratamiento antitrombótico y de reperusión. Se obtuvieron datos de seguimiento clínico a los días 30 y 90 para evaluar recurrencias vasculares (ictus, AIT, angina, infarto de miocardio y otros), hemorragia y pronóstico funcional. El registro clínico electrónico fue almacenado en un servidor privado de la Universidad de Valladolid de acuerdo con la normativa española en materia de protección de datos personales.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) de cada centro, CEIm de referencia HCUV (PI 23-3083). Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio no fue requerido el consentimiento informado. Los datos fueron tratados cumpliendo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Este estudio se ajusta a la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).

### **3.3 Variables de resultado**

El objetivo primario fue investigar en la cohorte estudiada si el tratamiento antiagregante previo se asocia 1) a mayor riesgo de recurrencia de eventos vasculares isquémicos (ictus, AIT, angina o infarto de miocardio) o muerte por cualquier causa y 2) a dependencia funcional, definida como: una puntuación mayor a dos en la escala de Rankin modificada (mRS  $\geq 2$ ) a los 90 días tras el evento índice. Como objetivo secundario se evaluó el manejo del tratamiento antitrombótico tras el evento isquémico en estos pacientes.

### **3.4 Análisis estadístico**

Las variables basales cuantitativas continuas fueron expresadas utilizando la media, desviación estándar (DE) o la mediana (rango intercuartílico). Las variables categóricas fueron presentadas como número de casos (n) y porcentaje (%). Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov se evaluó la normalidad de la distribución de las variables. Las características basales de los grupos de estudio fueron comparadas utilizando el Chi-cuadrado o el test de Fisher para variables discretas, t-student para variables cuantitativas con distribución normal y la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas no normales.

Se realizaron análisis bivariados con las variables basales para evaluar su asociación con los objetivos primario y secundario. Las recurrencias vasculares a los 90 días se estimaron mediante análisis de Kaplan-Meier y regresión de Cox. Se ajustó a todas las variables que alcanzaron una  $p < 0.1$  en los respectivos análisis bivariados.

Se realizó un análisis de regresión logística para identificar predictores de dependencia funcional a los 90 días. Para evaluar el pronóstico funcional, se llevó a cabo un análisis incluyendo únicamente pacientes con independencia funcional previa al evento isquémico (mRS: 0-2). Los resultados de regresión logística se expresaron como razón de probabilidades ajustada (Odds Ratio, OR) con sus intervalos de confianza (IC) al 95%. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. La OR para la escala NIHSS fue expresada como 1-punto. El análisis estadístico fue realizado empleando el paquete estadístico IBM SPSS Inc versión 26.

El tamaño de la muestra fue definido por la duración predeterminada de 6 meses del periodo de recogida de datos, se incluyeron todos los pacientes consecutivos que cumplieron criterios de inclusión en cada centro.

#### 4. RESULTADOS

Desde julio de 2019 hasta diciembre de 2019 fueron atendidos 8.145 pacientes consecutivos con ictus en los 18 hospitales de la red NORDICTUS, entre una población total de 6.722.170 habitantes. De estos, 1.099 presentaron hemorragia intracerebral, 5.670 ictus isquémico y 1.376 AIT. Se incluyó a 3915 (48%) pacientes con ictus menor y AIT. Se excluyeron pacientes con AIT de bajo riesgo (n=583), sin evaluación por neurólogo en Urgencias (n=322), ictus-mimics (n=565), origen cardioembólico (n=618) y etiología infrecuente (n=198). Finalmente, 1629 (20%) pacientes cumplieron los criterios de inclusión. De ellos, 36 (2.2%) se perdieron durante el seguimiento para recurrencias vasculares/muerte a los 90 días. Hubo 38 pérdidas de seguimiento del pronóstico funcional de pacientes previamente independientes en los 90 días; estos datos se muestran en el diagrama de flujo (**FIGURA 1**).

La mayoría de los pacientes, 1487 (91%), presentó un ictus isquémico y 142 (9%) un AIT de alto riesgo no cardioembólico. Las características demográficas de los pacientes se resumen en la **TABLA 1**. La media de edad de los pacientes fue de  $73.1 \pm 11.55$  años, siendo 616 (38%) mujeres. Se observó una alta carga de factores de riesgo vascular en la cohorte, predominando la HTA en 1136 (70%), dislipemia en 850 (52%) y DM-2 en 513 (32%). El estado funcional premórbido en 1285 (80%) pacientes era de independencia funcional mRS $\leq$ 2. Previo al evento índice, 556 (34%) estaban bajo antiagregación: 431 (27%) en monoterapia con ácido acetilsalicílico, 92 (6%) con clopidogrel y 28 (2%) bajo doble antiagregación. La principal etiología fue la indeterminada en 661 pacientes (41%). Alrededor de un 10% del total de la cohorte había tenido antecedente de ictus o AIT.

En la **TABLA 2** se muestra el análisis bivariado entre las variables basales y la presencia o no de antiagregación previa. Los pacientes previamente antiagregados presentaron mayor carga de factores de riesgo vascular como hipertensión, dislipemia, Diabetes Mellitus 2 o cardiopatía isquémica. La etiología aterotrombótica y lacunar fue mayor en pacientes bajo antiagregación previa. Se observó una asociación estadísticamente significativa, entre la antiagregación previa y la edad, sexo (mujer), factores de riesgo vascular (HTA, dislipemia, DM2, cardiopatía isquémica), eventos neurovasculares previos, el Rankin previo, la etiología del evento índice y el estudio neurovascular urgente, ( $p < 0.0001$ ) para todas las variables.



#### **4.1. Objetivo principal:**

##### **Recurrencia vascular/muerte a los 90 días:**

Durante el seguimiento, 73 pacientes (4.3%), presentaron recurrencias vasculares/muerte; de los cuales 39 (2.3%) fueron ictus, 34 (2%) muertes por cualquier causa y 5 (0.3%) de etiología vascular. Estos datos se recogen en la **TABLA 3**.

El análisis bivariado entre las variables basales y cualquier recurrencia vascular/muerte a los 90 días se recoge en la **TABLA 4**. Se observa que hay una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de cualquier recurrencia vascular durante el seguimiento a los 90 días y la edad ( $p=0.028$ ), Diabetes Mellitus 2 ( $p=0.001$ ), el Rankin previo (mRS 0-1,  $p=0.02$ ) y la antiagregación previa ( $p=0,03$ ). En la **FIGURA 2** se muestra, mediante la estimación de Kaplan-Meier, la asociación entre probabilidad de recurrencia durante el seguimiento (90 días) y los pacientes previamente antiagregados (LogRank  $p=0.006$ ), observándose un aumento del riesgo a partir del día 20 de seguimiento.

Los predictores independientes de recurrencia o muerte son la Diabetes Mellitus tipo 2 ( $p=0.01$ ) [RR 1.715 (1.135-2.592)] y el Rankin previo ( $p=0.048$ ), como se muestra en el modelo de regresión logística ajustada (**TABLA 5**).

##### **Pronóstico funcional a los 3 meses**

En 1207 (86%) del total de 1402 pacientes con independencia funcional previa a la admisión (mRS $\leq$ 2) presentó buen pronóstico funcional, frente a un 14% (195 pacientes) con mal pronóstico (mRS 3-6). En un modelo de regresión logística no ajustado (**TABLA 6**) se demostró que la antiagregación previa es un predictor de mal pronóstico funcional a los 90 días [OR 1.392 (1.018-1.904)], tras ajustar por las variables significativas en el análisis bivariado resultaron como predictores de mal pronóstico la edad [OR 1.030 (1.012-1.049)], Diabetes Mellitus tipo 2 [OR 1.829 (1.270-2.623)], AIT [2.03 (1.215-3.608)] o ictus previo [1.809 (1.085-3.016)], estenosis intracraneal [1.550 (1.012-2.330)] y la NIHSS al ingreso [OR 5.363 (1.853-15.522)].

#### **4.2. Objetivo secundario: Manejo antitrombótico al alta.**

Al alta, en 1243 (76%) pacientes de la cohorte total se indicó antiagregación simple, seguido por doble antiagregación en 383 (24%). Aquellos pacientes previamente antiagregados  $n=556$ , 377 (68%) recibieron antiagregación simple al alta frente a doble antiagregación 179 (32%). De 370 pacientes bajo tratamiento

con ácido acetilsalisílico (100 mg) al ingreso recibieron al alta: 30 (8 %) aumento de dosis del mismo fármaco (300 mg) y 113 (31%) doble antiagregación (ácido acetilsalisílico y clopidogrel). En 29 pacientes (31%) con clopidogrel 75 mg al ingreso se pautó doble antiagregación al alta. Los resultados del esquema antitrombótico al alta respecto al de ingreso se muestran en la **TABLA 7**.

## **5. DISCUSIÓN**

En nuestro estudio se observó que un 20% del total de los pacientes con ictus recibió el diagnóstico de ictus menor y AIT de alto riesgo no cardioembólico; por lo tanto, se confirma que es una entidad muy prevalente. Un 73 (4.3%) de estos pacientes presentó recurrencias vasculares/muerte durante el seguimiento, y un 14% de los pacientes tuvo mal pronóstico funcional (mRS>2) a los tres meses. Por otro lado, un alto porcentaje de pacientes en nuestro estudio n=556 (34%), se encontraba bajo tratamiento antiagregante al momento del evento índice. Nuestros datos confirman, por lo tanto, el alto riesgo que tiene esta población tras el evento isquémico y pone de manifiesto la necesidad de iniciar estrategias de prevención secundaria precozmente.

Se demuestra que la antiagregación previa es un factor de riesgo de recurrencia vascular/muerte tras un evento isquémico [21], pudiendo estar en relación con la alta carga de factores de riesgo vascular en este grupo de pacientes. Nuestro estudio evidencia que el mayor riesgo de cualquier recurrencia vascular/muerte acontece en los primeros 20 días, en concordancia con los resultados de los ensayos clínicos CHANCE, el POINT, THALES en los cuales se demostró la superioridad de la doble antiagregación precoz (< 12 o 24 horas) y a corto plazo para evitar recurrencias vasculares/muerte [15–17].

En nuestra cohorte el porcentaje de recurrencia vascular/muerte durante el seguimiento fue 4.3%, menor que en otros estudios observacionales que incluían ictus menor y AIT de alto riesgo no cardioembólicos siendo en estos 3.7% [22] y 7.6% respectivamente a los 90 días [5]. Esto puede reflejar que en la actualidad se están llevando a cabo cambios en los hábitos de vida y una mejor y más rápida implementación del tratamiento de prevención secundaria [23].

Por otra parte, nuestro estudio reveló que un 14% de pacientes previamente independientes presentó mal pronóstico funcional a los tres meses, los factores relacionados fueron: la edad, Diabetes mellitus tipo 2, antecedente de ictus o AIT, una puntuación mayor de NIHSS al ingreso y la presencia de estenosis intracraneal. Estos datos concuerdan con otros estudios en los que se relacionaba

el mal pronóstico funcional con comorbilidades médicas o eventos vasculares recurrentes en pacientes con ictus minor o AIT previos [10] [21]. Esto pone de manifiesto la necesidad de promover las recomendaciones vigentes en las guías clínicas, donde se destaca la importancia de implementar, no sólo la doble antiagregación a corto plazo como terapia de elección, sino también de controlar los factores de riesgo vascular y adoptar un estilo de vida saludable, con una dieta equilibrada y ejercicio físico regular [14].

Al extrapolar los resultados de nuestro estudio, se aprecia que, a pesar de las recomendaciones actuales, en la práctica clínica sólo en uno de cada cuatro pacientes se instauró la doble antiagregación tras el evento isquémico, aun teniendo en cuenta que un 34% de ellos estaban previamente antiagregados. En ellos se siguen distintas estrategias terapéuticas, como el aumento de dosis de AAS o la pauta de un nuevo antiagregante, y sólo se realiza un cambio a doble antiagregación al alta en un tercio de los pacientes previamente antiagregados, ya sea con AAS o Clopidogrel. Esto pone de manifiesto la gran heterogeneidad de criterios en la práctica clínica a la hora de establecer una adecuada prevención secundaria tras un evento isquémico en pacientes con tratamiento antiagregante de base. De acuerdo con estos resultados, un estudio reciente reveló que tras un evento isquémico en pacientes previamente antiagregados (38.2% de la cohorte total, un 44.4% mantenían la monoterapia con AAS como tratamiento de prevención secundaria, y únicamente un 24.6% recibía doble antiagregación al alta [24]. Un análisis post-hoc del estudio POINT [25] señaló que la doble antiagregación reduce el riesgo de ictus isquémico independientemente del tipo de antiagregación previa que tenga el paciente.

Es preciso destacar que en la práctica clínica real los pacientes no siempre se ajustan a los criterios de inclusión de los ensayos clínicos, siendo una de las posibles causas de la baja penetrancia actual de la doble antiagregación. Un estudio multicéntrico reciente [18], concluye que los pacientes con AIT/ictus minor no cardioembólico en vida real difieren en cuanto a factores de riesgo (mayor presencia de comorbilidades como la hipertensión o dislipemia, así como una edad media más alta), afectación clínica (puntuación NIHSS mayor), tiempos de atención hospitalaria y momento de inicio de la terapia antiplaquetaria, frente a paciente incluidos en los ensayos clínicos aleatorizados que han demostrado la superioridad de la doble antiagregación. Hay que considerar también la incertidumbre que sigue existiendo en cuanto a las posibles causas del fallo terapéutico de la antiagregación en los pacientes con ictus/AIT a pesar del

tratamiento previo: errores en la medicación (infradosificación, interacciones farmacocinéticas o resistencias al fármaco), momento de inicio del tratamiento, mal control de los factores de riesgo cerebrovascular o etiología no respondedora al tratamiento [19] [20]. Todo esto condiciona posteriormente variabilidad en cuanto al resultado y pronóstico del tratamiento de estos pacientes.

Por lo tanto, la prevención secundaria de los pacientes con AIT de alto riesgo e ictus minor no cardioembólico requiere un manejo integral de los factores de riesgo cerebrovascular y un estudio detallado del mecanismo del ictus. Sigue siendo necesario definir en las guías clínicas cómo proceder ante eventos cerebrovasculares en presencia de antigregación previa, teniendo en cuenta también la gran heterogeneidad de estos pacientes. Queda por demostrar en el futuro la eficacia de fármacos con diferente mecanismo antitrombótico y la combinación de estrategias de prevención secundaria en estos pacientes.

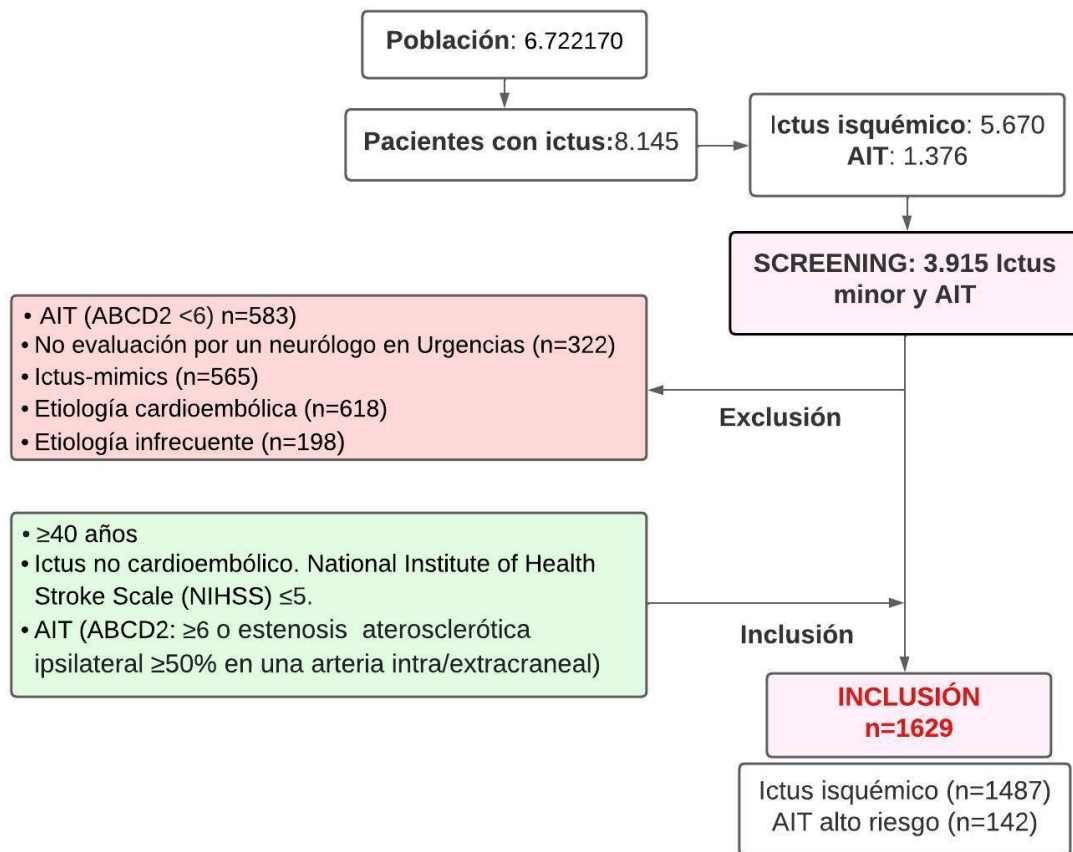
Nuestro estudio tiene algunas limitaciones; debido al diseño retrospectivo del mismo puede haber infraestimación de la incidencia. Se han analizado resultados de pacientes de todos los hospitales con unidad de Ictus en el norte de España, lo cual limita la generalización de los resultados a población que pueda no tener acceso directo a servicios especializados u otros lugares con diferentes protocolos de atención al Ictus minor/AIT no cardioembólico.

## **6. CONCLUSIÓN**

La antiagregación previa en pacientes con AIT de alto riesgo e ictus minor no cardioembólico se asocia a peor pronóstico funcional y a mayor riesgo de recurrencia/muerte, aunque esta asociación no es independiente de otras variables como la edad y la carga de factores de riesgo vascular. Existe baja penetrancia de la doble antiagregación en prevención secundaria, a pesar de las recomendaciones vigentes en las guías clínicas.

## 7. TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1. Diagrama de flujo. Pacientes incluidos en el estudio.



AIT: Ataque isquémico transitorio. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

**TABLA 1. Características demográficas de toda la cohorte.**

	Cohorte completa (n=1629)
Edad, media $\pm$ DS	73.1 $\pm$ 11.55
Sexo (mujer), n (%)	616 (38)
Hipertensión, n (%)	1136 (70)
Diabetes mellitus 2, n (%)	513 (32)
Dislipemia, n (%)	850 (52)
Cardiopatía isquémica, n (%)	167 (10)
Ictus previo, n (%)	215 (13)
AIT previo, n (%)	127 (8)
Tabaquismo (actual o pasado), n (%)	716 (44)
Rankin previo (0-1), n (%)	1295 (80)
Antiagregante previo, n (%)	556 (34)
Ácido acetilsalicílico	431 (27)
Clopidogrel	92 (6)
Doble antiagregación	28 (2)
Evento índice, n (%)	
Ictus isquémico	1487 (91)
AIT	142 (9)
Etiología, n (%)	
Aterotrombótico	417 (26)
Lacunar	551 (34)
Indeterminado	661 (41)

AIT: Ataque isquémico transitorio. mRS: Escala modificada de Rankin. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

**TABLA 2. Análisis bivariado según antiagregación previa.**

	Antiagregación previa		p valor
	Si (n=556)	No (n=1073)	
Edad, media ± DS	76±10.1	71.6±11.9	<b>&lt;0.0001</b>
Sexo (mujer), n (%)	176 (32)	440 (41)	<b>&lt;0.0001</b>
Hipertensión, n (%)	463 (83)	673 (63)	<b>&lt;0.0001</b>
Diabetes mellitus 2, n (%)	247 (45)	266 (25)	<b>&lt;0.0001</b>
Dislipemia, n (%)	378 (68)	472 (44)	<b>&lt;0.0001</b>
Cardiopatía isquémica, n (%)	140 (25)	22 (3)	<b>&lt;0.0001</b>
Ictus previo, n (%)	190 (34)	25 (2)	<b>&lt;0.0001</b>
AIT previo, n (%)	90 (16)	37 (4)	<b>&lt;0.0001</b>
Tabaquismo, n (%)	251 (53)	465 (50)	NS
Rankin previo (0-1), n (%)	377 (68)	918 (85)	<b>&lt;0.0001</b>
Evento índice, n (%)			NS
Ictus isquémico	499 (90)	988 (92)	
AIT	57 (10)	85 (8)	
Etiología, n (%)			<b>0.001</b>
Aterotrombótico	170 (31)	247 (23)	
Lacunar	192 (34)	359 (35)	
Indeterminado	194 (35)	467 (44)	

AIT: Ataque isquémico transitorio. mRS: Ecala modificada de Rankin. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).



**TABLA 3. Recurrencias vasculares/muerte durante el seguimiento.**

Cohorte completa (n=1593)\*

Recurrencias, n (%)	
Ictus o muerte	73 (4.3)
Ictus	39 (2.3)
Muerte por cualquier causa	34 (2)
AIT	16 (1)
Angina o infarto miocárdico	4 (0.3)
Otros eventos vasculares	5 (0.3)
Evento hemorrágico	41 (2.5)
Sangrado grave	14 (0.9)
Hemorragia intracraneal	20 (1.2)

AIT: Ataque isquémico transitorio. Pérdidas de seguimiento: 36

**TABLA 4. Análisis bivariado entre las variables basales y cualquier recurrencia vascular/muerte a los 90 días.**

	Recurrencia/muerte		p valor
	Si (n=98)	No (n=1492)	
Edad, media $\pm$ DS	73 $\pm$ 11.5	75.7 $\pm$ 10.2	<b>0.028</b>
Sexo (mujer), n (%)	28 (30)	569 (38)	0.181
Hipertensión, n (%)	71 (78)	1033 (69)	0.079
Diabetes mellitus 2, n (%)	39 (43)	455 (31)	<b>0.001</b>
Dislipemia, n (%)	48 (53)	781(53)	0.237
Cardiopatía isquémica, n (%)	8 (9)	156 (11)	0.822
Ictus previo, n (%)	15 (17)	195 (13)	0.412
AIT previo, n (%)	10 (11)	113 (8)	0.191
Tabaquismo, n (%)	35 (48)	663 (51)	0.633
Rankin previo (0-1), n %	60 (58)	1200 (80)	<b>0.02</b>
Antiagregante previo, n (%)	41 (45)	499 (33)	<b>0.03</b>
Evento índice, n (%)			0.177
Ictus isquémico	80 (88)	1370 (92)	
AIT	11 (12)	122 (8)	
Estudio neurovascular urgente	57 (63)	1088 (73)	<b>0.04</b>
Etiología evento índice, n (%)			0.165
Aterotrombótico	31 (34)	375 (25)	
Lacunar	27 (30)	513 (34)	
Indeterminado	33 (36)	604 (41)	

AIT: Ataque Isquémico Transitorio. mRS: modified Rankin scale

**TABLA 5. Predictores de cualquier recurrencia vascular/muerte a 90 días en toda la cohorte.**

	<b>HR (IC 95%)</b>	<b>p valor</b>
Diabetes Mellitus tipo 2	1.715 (1.135-2.592)	<b>0.01</b>
Edad	1.012 (0.991-1.032)	0.261
Antiagregación previa	1.252 (0.813-1.928)	0.308
Rankin previo (0-1)	0.622 (0.471-1.118)	<b>0.048</b>
Estudio neurovascular urgente	0.726 (0.388-0.996)	0.146

**TABLA 6. Predictores de mal pronóstico funcional a 90 días**

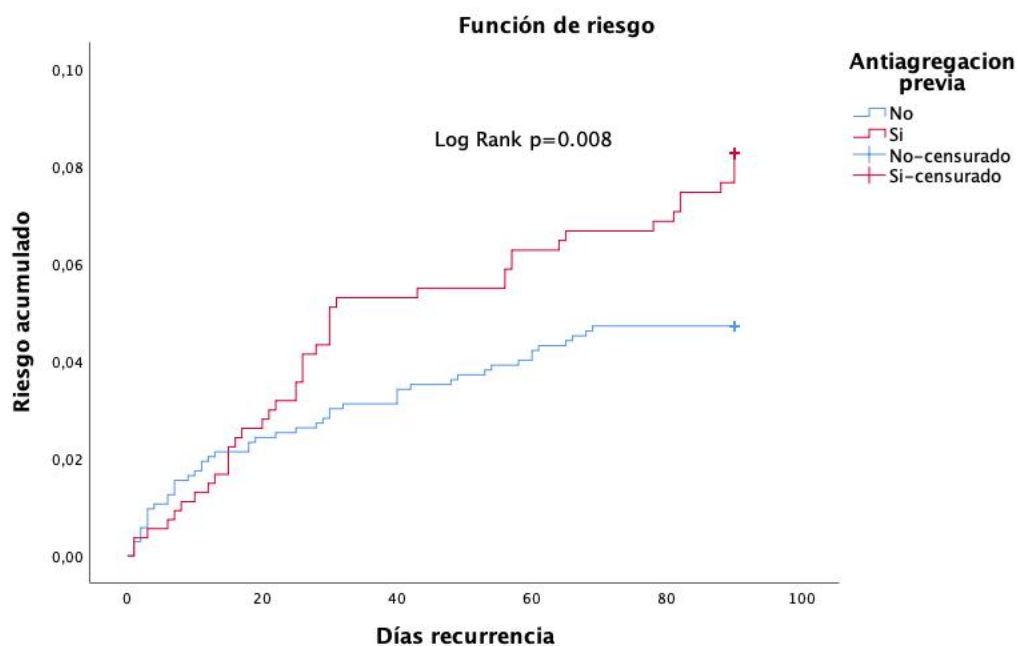
	<b>Odds ratio (IC 95%)</b>	<b>P Valor</b>
<b>Modelo no ajustado</b>		
Antiagregación previa	1.392 (1.018-1.904)	<b>0.038</b>
<b>Modelo ajustado</b>		
Edad	1.030 (1.012-1.049)	<b>0.001</b>
Diabetes Mellitus 2	1.829 (1.270-2.623)	<b>0.001</b>
AIT previo	2.03 (1.215-3.608)	<b>0.008</b>
Ictus previo	1.809 (1.085-3.016)	<b>0.023</b>
NIHSS basal	5.363 (1.853-15.522)	<b>0.002</b>
Estenosis intracraneal	1.550 (1.012-2.330)	<b>0.035</b>
Hipertensión arterial	1.119 (0.726-1.726)	0.610
Antiagregación previa	0.877 (0.569-1.352)	0.553

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

**TABLA 7. Resultado antitrombótico al alta frente a tratamiento al ingreso.**

Antiagregación al ingreso n (%)	Antiagregación al alta n (%)					Total
	AAS 100 mg	AAS 300 mg	Clopidogrel 75 mg	AAS 100/ Clopidogrel 75 mg	Otro	
AAS 100 mg	85 (23)	30 (8)	130 (35)	113 (31)	12 (1)	370
AAS 150 mg	2 (12)	2 (12)	9 (53)	4 (24)	0	17
AAS 300 mg	2 (5)	8 (18)	26 (59)	8 (18)	0	44
Clopidogrel 75 mg	6 (7)	2 (2)	53 (58)	29 (31)	2 (2)	92
AAS100+Clopidogrel 75mg	0	1 (4)	3 (11)	22 (79)	2 (7)	28
AAS100 +Ticagrelor180mg	0	0	1 (20)	3 (60)	1 (20)	5
<b>Total</b>	95 (17)	43 (8)	222 (40)	179 (32)	17 (3)	556

AAS: ácido acetilsalisílico



**FIGURA 2. Riesgo de cualquier recurrencia vascular durante el seguimiento (90 días) en función de antiagregación previa.** En cada grupo, el recuadro muestra los mismos datos en un eje y ampliado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. [citado 2023 ene 18];Available from: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=8966&capsel=8970>
2. Tan S, Choi PMC. Mild in Name but Not in Nature. *Stroke* 2021;52:2005-6.
3. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol* 2006;5:603-12.
4. Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA, Pacelli J, Maus D, Shah Q, et al. Is the ABCD Score Useful for Risk Stratification of Patients With Acute Transient Ischemic Attack? *Stroke* 2006;37:1710-4.
5. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med* 2020;383:207-17.
6. Jing J, Suo Y, Wang A, Zuo Y, Jiang Y, Liu L, et al. Imaging Parameters Predict Recurrence After Transient Ischemic Attack or Minor Stroke Stratified by ABCD<sup>2</sup> Score. *Stroke* 2021;52:2007-15.
7. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. [Internet]. [citado 2023 may 16];Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.STR.24.1.35>
8. Lioutas VA, Ivan CS, Himali JJ, Aparicio HJ, Leveille T, Romero JR, et al. Incidence of Transient Ischemic Attack and Association With Long-term Risk of Stroke. *JAMA* 2021;325:373-81.
9. von Weitzel-Mudersbach P, Andersen G, Hundborg HH, Johnsen SP. Transient ischemic attack and minor stroke are the most common manifestations of acute cerebrovascular disease: a prospective, population-based study--the Aarhus TIA study. *Neuroepidemiology* 2013;40:50-5.
10. Cucchiara B, George DK, Kasner SE, Knutsson M, Denison H, Ladenvall P, et al. Disability after minor stroke and TIA: A secondary analysis of the SOCRATES trial. *Neurology* 2019;93:e708-16.
11. 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.
12. Levi CR, Lasserson D, Quain D, Valderas J, Dewey HM, Alan Barber P, et al. The International comparison of Systems of care and patient outcomes In minor Stroke and Tia (InSIST) study: A community-based cohort study. *International Journal of Stroke* 2019;14:186-90.
13. Amarenco P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L, Labreuche J, Albers GW, Abboud H, et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2018;378:2182-90.
14. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet] 2021 [citado 2023 ene

19];52. Available from:  
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000375>

15. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013;369:11-9.
16. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med* 2018;379:215-25.
17. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, et al. The Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated with Ticagrelor and Aspirin for Prevention of Stroke and Death (THALES) trial: Rationale and design. *International Journal of Stroke* 2019;14:745-51.
18. De Matteis E, De Santis F, Ornello R, Censori B, Puglisi V, Vinciguerra L, et al. Divergence Between Clinical Trial Evidence and Actual Practice in Use of Dual Antiplatelet Therapy After Transient Ischemic Attack and Minor Stroke. *Stroke* 2023;54:1172-81.
19. Best JG, Cardus B, Klijn CJM, Lip G, Seiffge DJ, Smith EE, et al. Antithrombotic dilemmas in stroke medicine: new data, unsolved challenges. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:939-51.
20. Lee M, Saver JL, Hong KS, Rao NM, Wu YL, Ovbiagele B. Antiplatelet Regimen for Patients With Breakthrough Strokes While on Aspirin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2017;48:2610-3.
21. Skajaa N, Adelborg K, Horváth-Puhó E, Rothman KJ, Henderson VW, Thygesen LC, et al. Risks of Stroke Recurrence and Mortality After First and Recurrent Strokes in Denmark: A Nationwide Registry Study. *Neurology* 2022;98:e329-42.
22. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology* 2021;97:S6-16.
23. Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S. The Frequency and Timing of Recurrent Stroke. *Deutsches Ärzteblatt international [Internet]* 2019 [citado 2023 may 11];Available from: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2019.0711>
24. Lusk JB, Xu H, Peterson ED, Bhatt DL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Antithrombotic Therapy for Stroke Prevention in Patients With Ischemic Stroke With Aspirin Treatment Failure. *Stroke [Internet]* 2021 [citado 2022 oct 11];52. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.121.034622>
25. 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: A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol* 2019;76:1466.

## 9. ANEXOS

### 9.1. Escala NIHSS.

**Escala NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. Fechas/hora:**

<b>1a. Nivel de conciencia</b>	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obnubilación	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales</b> ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras</b> 1. Cierre los ojos, después ábralos. 2. Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>2. Mirada conjugada</b> (voluntariamente o reflejos oculocefálicos, no permitidos oculo vestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1 punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>3. Campos visuales (confrontación)</b> Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 puntos	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>4. Paresia facial</b>	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>5. Paresia de extremidades superiores (ES)</b> Se explora 1° la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45° (decúbito) ó a 90° (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 0 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10°.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10° sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>6. Paresia de extremidades inferiores (EI)</b> Se explora 1° la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30°. Se puntúa cada lado por separado. El 0 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5°.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5° sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>7. Ataxia de las extremidades.</b> Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>8. Sensibilidad.</b> Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>9. Lenguaje.</b> Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Afasia global o en coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>10. Disartria.</b> Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Intubado. No puntúa.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>11. Extinción-Negligencia-Inatención.</b> Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad Inatención/extinción en más de una modalidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>TOTAL</b>										

## 9.2. Escala de Rankin modificada.

### ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

<b>0. Asintomático</b>
<b>1. Sin discapacidad significativa</b>
Presenta algunos síntomas y signos pero sin limitaciones para realizar sus actividades habituales y su trabajo.  Preguntas: ¿Tiene el paciente dificultad para leer o escribir, para hablar o encontrar la palabra correcta, tiene problemas con la estabilidad o de coordinación, molestias visuales, adormecimiento (cara, brazos, piernas, manos, pies), pérdida de movilidad (cara, brazos, piernas, manos, pies), dificultad para tragar saliva u otros síntomas después de sufrir el ictus?
<b>2. Discapacidad leve</b>
Presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero es independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).  Preguntas: ¿Ha habido algún cambio en la capacidad del paciente para sus actividades habituales o trabajo o cuidado comparado con su situación previa al ictus? ¿Ha habido algún cambio en la capacidad del paciente para participar en actividades sociales o de ocio? ¿Tiene el paciente problemas con sus relaciones personales con otros o se ha aislado socialmente?
<b>3. Discapacidad moderada</b>
Necesita ayuda para algunas actividades instrumentales pero no para las actividades básicas de la vida diaria. Camina sin ayuda de otra persona. Necesita de cuidador al menos dos veces por semana.  Preguntas ¿Precisa de ayuda para preparar la comida, cuidado del hogar, manejo del dinero, realizar compras o uso de transporte público?
<b>4. Discapacidad moderadamente grave</b>
Incapaz de atender satisfactoriamente sus necesidades, precisando ayuda para caminar y para actividades básicas. Necesita de cuidador al menos una vez al día, pero no de forma continuada. Puede quedar solo en casa durante algunas horas.  Preguntas: ¿Necesita ayuda para comer, usar el baño, higiene diaria o caminar? ¿Podría quedar solo algunas horas al día?
<b>5. Discapacidad grave</b>
Necesita atención constante. Encamado. Incontinente. No puede quedar solo.
<b>6. Éxito</b>



# TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO PREVIO COMO PREDICTOR DE RECURRENCIAS Y MAL PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ICTUS MENOR Y ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO NO CARDIOEMBÓLICO



Autor: Adriana Sobrino Mielgo<sup>1</sup>, Tutor: Juan F. Arenillas<sup>1,2</sup>, Cotutora: María Esther Ramos Araque<sup>2</sup>

1. Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid. 2. Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Universidad de Valladolid

## Introducción

El ictus menor y Ataque isquémico transitorio (AIT) de alto riesgo no cardioembólico son eventos cerebrovasculares que, a pesar de manifestarse como un déficit neurológico leve, tienen un gran impacto funcional y riesgo de recurrencia. El tratamiento antiagregante constituye la base de la prevención secundaria. No obstante, una tasa importante de pacientes presenta un evento cerebrovascular a pesar de la antiagregación previa.

## Objetivos

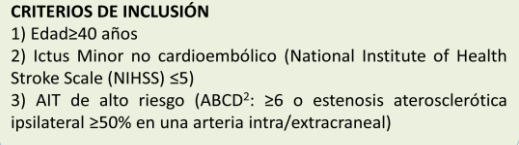
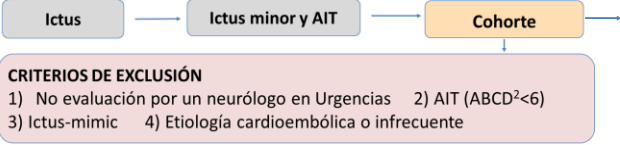
1. Investigar si la antiagregación previa tiene implicaciones en los pacientes con AIT/Ictus menor no cardioembólico en cuanto recurrencia y pronóstico.
2. Estudiar el manejo antitrombótico tras el evento isquémico.

## Pacientes y métodos:

### Diseño:

Estudio observacional retrospectivo, multicéntrico, de todos los pacientes con ictus evaluados en urgencias en 18 hospitales de la red NORDICTUS entre julio-diciembre de 2019.

### Población a estudio:



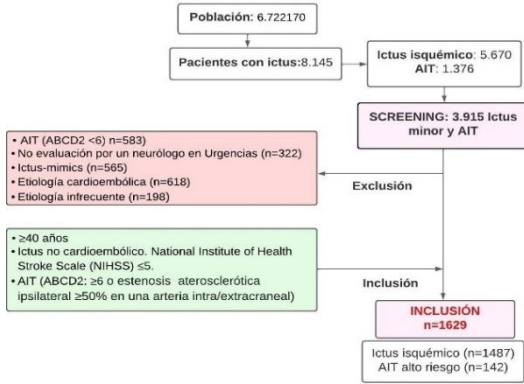
### Recogida de datos:

Datos anonimizados en cuaderno electrónico de recogida de datos.

**Variables:** 1) **Basales:** Clínicas (demográficas, factores de riesgo vascular, AIT/ictus previo, Rankin [mRS] previo, tipo y dosis de antiagregación), evento índice (Ictus isquémico/AIT), etiología (clasificación TOAST) 2) **Pronósticas:** recurrencia vascular (ictus, AIT, angina, infarto de miocardio), pronóstico funcional (mRS).

## Resultados:

### Diagrama de flujo. Pacientes incluidos en el estudio.



Análisis bivariado entre antiagregación previa (sí)/pronóstico.

mRS	Buen (0-2): 374 (31%)	Mal (3-6): 75 (39%)	p= 0.047
-----	-----------------------	---------------------	----------

Tabla 2. Predictores de mal pronóstico funcional a 90 días

	Odds ratio (IC 95%)	p Valor
<b>Modelo no ajustado</b>		
Antiagregación previa	1.392 (1.018-1.904)	0.038
<b>Modelo ajustado</b>		
Edad	1.030 (1.012-1.049)	0.001
Diabetes Mellitus 2	1.829 (1.270-2.623)	0.001
AIT previo	2.03 (1.215-3.608)	0.008
Ictus previo	1.809 (1.085-3.016)	0.023
NIHSS basal	5.363 (1.853-15.522)	0.002
Estenosis intracraneal	1.550 (1.012-2.330)	0.035
Hipertensión arterial	1.119 (0.726-1.726)	0.610
Antiagregación previa	0.877 (0.569-1.352)	0.553

### Objetivo primario:

1) Figura 1. Riesgo de cualquier recurrencia vascular o muerte/antiagregación previa.

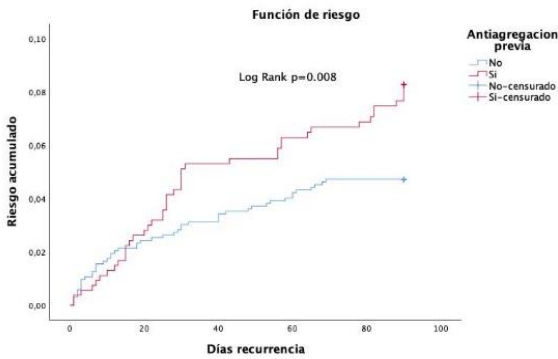


Tabla 1. Predictores de recurrencia vascular/muerte a 90 días.

	RR (IC 95%)	p Valor
Diabetes Mellitus tipo 2	1.715 (1.135-2.592)	0.01
Rankin previo 0-1	0.622 (0.471-1.118)	0.048

Ajustado por: edad, antiagregación previa, estudio neurovascular urgente

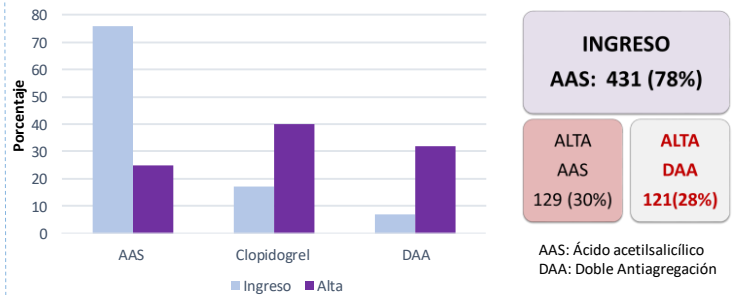
### Objetivo secundario: Manejo antitrombótico al alta.

Figura 2. Tratamiento antirombótico al alta en toda la cohorte.

- Monoterapia (n= 1243, 76%)
- Doble antiagregación (n= 383, 24%)



Figura 3. Manejo antitrombótico al alta en pacientes previamente antiagregados.



**INGRESO**  
AAS: 431 (78%)

**ALTA**  
AAS: 129 (30%)

**ALTA**  
DAA: 121 (28%)

AAS: Ácido acetilsalicílico  
DAA: Doble Antiagregación

## Conclusión:

La antiagregación previa en pacientes con AIT de alto e ictus menor se asocia a mayor riesgo de recurrencia/muerte y a peor pronóstico funcional, aunque no es independiente del resto de variables basales asociadas. A pesar de las recomendaciones clínicas, existe una baja penetrancia de la doble antiagregación en este grupo de pacientes.

## Bibliografía

1. Best JG, Cardus B, Klijn CJM, Lip G, Seiffge DJ, Smith EE, et al. Antithrombotic dilemmas in stroke medicine: new data, unsolved challenges. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2022;93:939-51.
2. Cucchiara B, George DK, Kasner SE, Knutsson M, Denison H, Ladenvall P, et al. Disability after minor stroke and TIA: A secondary analysis of the SOCRATES trial. Neurology 2019;93:e708-16.