

El ataque isquémico transitorio

4.1

F. Purroy García

CONTENIDOS

Definición y conceptos básicos
Epidemiología del ataque isquémico transitorio (AIT)
Riesgo y predictores de recurrencia
Manejo del paciente con AIT
Tratamiento específico del paciente con AIT
Conclusiones
Bibliografía



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Conocer la evolución histórica del concepto de ataque isquémico transitorio (AIT).
- Entender la dificultad diagnóstica del AIT.
- Conocer la epidemiología del AIT en nuestro medio.
- Comprender el riesgo de recurrencia tras un AIT.
- Determinar los principales predictores de recurrencia tras un AIT.
- Entender la necesidad de un manejo adecuado del paciente con AIT.
- Familiarizarse con los tratamientos de prevención secundaria específicos de pacientes con AIT e ictus *minor*.

DEFINICIÓN Y CONCEPTOS BÁSICOS

La definición más moderna del ataque isquémico transitorio (AIT) tiene fecha del año 2009. Se trata de la definición tisular que considera el AIT como un breve episodio de disfunción neurológica causada por una isquemia focal cerebral o retiniana, que produce síntomas transitorios sin evidencia de infarto cerebral en las secuencias de difusión (DF) de la resonancia magnética (RM). La primera descripción del concepto de AIT se atribuye a C. Miller Fisher en los años cincuenta. Explicó cómo un paciente con un ictus isquémico de la arteria cerebral media derecha, en los días previos al ictus sufrió episodios transitorios de amaurosis del ojo derecho. Dicha persona murió como consecuencia de una enfermedad oncológica intestinal. Al hacer la autopsia se descubrió que tanto el ictus como los episodios de AIT previos eran consecuencia de una oclusión de la arteria carótida interna. Fue entonces cuando se consideró el AIT como una situación única y propicia para cambiar la historia natural de la enfermedad cerebrovascular. Hasta una de cada cinco personas con un ictus isquémico tienen el antecedente de un AIT. En aquel momento ya se consideró que el AIT suponía una situación de isquémica cerebral o retiniana transitoria sin lesión parenquimatosa asociada, a diferencia del infarto cerebral. Se planteó un límite de duración de los síntomas para diferenciar ambas situaciones. Primero se propuso un límite temporal de minutos y posteriormente de una hora, hasta llegar al consenso de 24 horas establecido en 1965 durante la Cuarta Conferencia de Princeton. El criterio de menos de 24 horas ha persistido en el tiempo y es la definición que se utiliza en la gran mayoría de estudios clínicos. La principal limitación de la definición tisular de AIT es la accesibilidad a la RM. Así, una misma persona se puede clasificar de una manera u otra en función de si se le ha hecho una RM con DF o no.

El correcto diagnóstico de AIT constituye todo un reto. Existe un gran número de situaciones clínicas que pueden imitar la sintomatología de un AIT (v. [Tabla 4.1-1](#)). Además, en la mayoría de casos, las personas que han sufrido un AIT son valoradas cuando los síntomas ya se han resuelto de forma espontánea, lo que dificulta aún más el correcto diagnóstico. Todo ello contribuye a que haya un porcentaje muy importante de errores diagnósticos. En un reciente estudio en el que se describen 1.067 personas derivadas a una clínica de AIT inglesa,

Tabla 4.1-1. Principales imitadores del ataque isquémico transitorio

Crisis comiciales
Síncope
Migraña
Ansiedad/síndrome conversivo
Amnesia global transitoria
Síndrome vestibular
Angiopatía amiloidea
Hipoglucemia
Tumor cerebral
Hematoma subdural
Hemorragias parenquimatosas intracraneales

hasta el 50,4 % recibió un diagnóstico definitivo diferente de la isquemia cerebral. De acuerdo con un metaanálisis que incluye 23 estudios y 15.721 sujetos, el porcentaje de falsos diagnósticos en pacientes con AIT llega hasta el 59,7 %, una cifra muy superior a la observada en los casos de sospecha de infarto cerebral isquémico, 11,7 %.

Dentro del diagnóstico diferencial de la isquemia aguda se incluyen, entre otros, los tumores cerebrales y diferentes tipos de hemorragias intracraneales. Por ello todas las guías de sociedades científicas recomiendan la realización de una prueba de neuroimagen precoz así como una analítica para descartar también alteraciones metabólicas que puedan cursar con síntomas transitorios como la hipoglucemia o la hiponatremia. Una evidencia de la dificultad que entraña el diagnóstico de AIT se encuentra en la disparidad de valores del coeficiente kappa obtenidos en diferentes estudios con el fin de establecer la concordancia interobservador, incluso entre neurólogos expertos. Así, los coeficientes kappa varían entre 0,11 en estudios de revisión de historias clínicas, y el 0,65 tras utilizar un protocolo estandarizado de diagnóstico.

Para mejorar la fiabilidad diagnóstica de la sospecha de AIT se han propuesto escalas clínicas como la escala de Dawson o la de Diagnosis of Transient Ischemic Attack (DOT) pero ninguna de ellas ha sido correctamente validada. Según un artículo de revisión sistemática que incluyó 19 artículos con 5.134 sujetos, las características clínicas que más hacen sospechar que un episodio transitorio es debido a mecanismo de isquemia cerebral son la presencia de paresia facial, el déficit motor en una extremidad y la alteración del habla. La [tabla 4.1-2](#) resume las características clínicas asociadas a las principales entidades clínicas que imitan un AIT.

Tabla 4.1-2. Características clínicas que hacen muy improbable el diagnóstico de ataque isquémico transitorio

Disminución del nivel de conciencia
Incontinencia urinaria o fecal
Debilidad generalizada
Síntomas migratorios
Síntomas visuales positivos
Confusión
Disartria o diplopía o <i>tinnitus</i> o vértigo aislados

EPIDEMIOLOGÍA DEL ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT)

En comparación con el ictus isquémico, el conocimiento epidemiológico del AIT es menor y más complejo. La complejidad radica, como se ha explicado anteriormente, en las disertaciones sobre la mejor definición del concepto de AIT, pues en un porcentaje importante de casos, hasta un tercio, no buscan asistencia médica inmediata; y en la dificultad para establecer un diagnóstico de certeza.

En el estudio IBERICTUS sobre incidencia de la enfermedad cerebrovascular de referencia desarrollado en 2005 en el que se utilizó la definición clásica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), fundamentada en el límite temporal de 24 horas, la incidencia estandarizada de la población europea del año 2006 se estimó en 29 casos por 100.000 habitantes/año (índice de confianza [IC] 95 %: 26-32). Se describieron diferencias en función del sexo. Así, la incidencia en varones fue de 30 (IC 95 %: 26-34) y de 27 (IC 95 %: 24-31) para mujeres. De forma global, el 16,4 % de los primeros episodios de enfermedad cerebrovascular identificados en una población total de 1.440.979 personas correspondieron a AIT, mientras que el 67,3 % a ictus isquémicos, el 15,1 % a ictus hemorrágicos, y el 1,1 % a indeterminados. La aplicación de la definición tisular reduciría la incidencia entre el 19 y el 44 % e incrementaría la de ictus isquémico del orden de un 4 a un 10 %. Se estima que en Estados Unidos entre 200.000 y 500.000 personas reciben el diagnóstico de AIT en un año.

RIESGO Y PREDICTORES DE RECURRENCIA

El artículo de referencia para entender el riesgo de recurrencia tras un AIT es el publicado en 2000 por Johnston et al. Este estudio desarrollado en el norte de California incluyó 1.707 sujetos con AIT y observó un riesgo de recurrencia a los 90 días del 10,5 %. La mayoría de pacientes sufrieron la recurrencia durante la primera semana de seguimiento y, especialmente, los primeros dos días.

Dos metaanálisis posteriores realizados en la primera década del siglo XXI confirmaron estos hallazgos y establecieron un riesgo de recurrencia a los 2 días del 3,1 %, a los 7 días del 5,2 %, y a los 90 días del 8,7 %.

Hoy en día se tiene muy claro que el riesgo de recurrencia entre las personas que han sufrido un AIT es muy heterogéneo. Hay personas con un riesgo muy elevado que incluso excede el 30 % al cabo de 90 días, y otras personas con un riesgo muy bajo. Por este motivo se han realizado muchos esfuerzos para establecer potentes predictores de recurrencia que ayuden a los profesionales de la medicina a establecer las mejores estrategias de manejo y prevención secundaria.

Entre las estrategias para detectar a los pacientes de mayor riesgo de recurrencia han destacado las escalas clínicas, y de entre ellas, la escala ABCD2. Esta escala nació de la fusión de dos escalas previas, la escala ABCD y la escala California. Consta de 7 variables con una puntuación máxima de 7 puntos: edad >60 años 1 punto; presión arterial >140/90 mmHg 1 punto; déficit motor 2 puntos; alteración del habla sin déficit motor 1 punto; duración de los síntomas ≥60 2 puntos, y el antecedente de diabetes mellitus 1 punto. Aunque inicialmente la mayoría de guías de sociedades científicas recomendaron su uso, varios estudios y un reciente metaanálisis han sembrado la duda sobre su utilidad clínica. En concreto, Amarenco et al revelaron en 2012 que los pacientes con puntuaciones en la escala inferiores a 4 podían tener etiologías relacionadas con un riesgo elevado de recurrencia. Estos hallazgos se han confirmado en un reciente metaanálisis, que concluye que 1 de cada 5 pacientes con puntuaciones <4 tienen estenosis carotídeas >50 % o fibrilaciones auriculares. Por otra parte, el estudio multicéntrico PROMAPA que incluyó más de 1000 pacientes con AIT procedentes de 30 centros atendidos de forma precoz para neurólogos expertos en ictus determinó que las escalas clínicas no aportan información pronóstica, probablemente porque la experiencia de los facultativos mejora de forma significativa la orientación diagnóstica inicial de las personas que padecen déficits neurológicos transitorios. El mismo grupo de estudio estableció que la principal variable clínica pronóstica es la repetición de los episodios o la forma de presentación en clúster. Así, los pacientes que sufren episodios múltiples (Tabla 4.1-3), con independencia de la etiología responsable, tienen un riesgo duplicado de recurrencia precoz a los 7 y 90 días de seguimiento.

El principal predictor de riesgo de recurrencia precoz en los pacientes con AIT es la presencia tanto de estenosis extracraneal como intracraneal. Bajo ambas situaciones, el riesgo de sufrir un ictus tras un AIT se incrementa por tres. Por ello se recomienda la realización de un estudio vascular precoz (ideal durante las primeras 24 horas después del inicio de los síntomas) en todos los pacientes con ictus transitorio y/o ictus minor para establecer la etiología del episodio e iniciar la mejor estrategia de prevención secundaria lo antes posible. Así, los sujetos con etiología ateromatosa son los que tienen

Tabla 1.4-3. Principales predictores de recurrencia precoz

Episodios múltiples
Presencia de estenosis intracraneal y/o extracraneal
Presencia de lesiones isquémicas agudas en las pruebas de neuroimagen

mayor riesgo de recurrencia durante el primer año de seguimiento y especialmente durante la primera semana.

La presencia de lesiones isquémicas agudas también es un predictor importante de recurrencia ya descrito a principios del siglo XXI. A pesar de la transitoriedad de los síntomas hasta 1 de cada 3 sujetos con un ictus transitorio tiene alteraciones en DF. También se ha descrito el papel predictor de las lesiones isquémicas agudas en la tomografía computarizada (TC) aunque esta técnica de neuroimagen es mucho menos sensible que la DF. De forma similar a lo que sucede en la cardiopatía isquémica donde las personas que tienen un dolor precordial con elevación de la concentración de troponina tienen un incremento significativo de la mortalidad, las personas con ictus transitorio y lesiones isquémicas agudas tienen un riesgo incrementado hasta en 17 veces de sufrir una recurrencia dentro de la primera semana de seguimiento, como demuestra un estudio multicéntrico internacional que incluyó 4.574 sujetos. Esta asociación se mantiene incluso en el seguimiento a largo plazo durante 10 años.

No solo es importante la presencia de lesiones isquémicas sino también su distribución. Los pacientes con lesiones múltiples son los que tienen mayor riesgo de recurrencia. La combinación con mayor riesgo de recurrencia a los 90 días, hasta 6 veces más, es la asociación de un patrón de lesión fragmentado en un territorio vascular con la etiología ateromatosa. A demás, el análisis del patrón de lesión mejora el proceso diagnóstico. Las lesiones bilaterales son sugestivas de patología cardioembólica, mientras que las fragmentadas en un territorio vascular, de etiología ateromatosa. Finalmente, las lesiones corticales únicas se asocian a ambas etiologías.

Para mejorar la capacidad pronóstica de la escala ABCD2 se ha propuesto añadir la información de la neuroimagen. Así surgió la escala ABCD3-I, que ha sido validada en diferentes cohortes internacionales y nacionales. La escala ABCD3-I añade 2 puntos a la puntuación de la escala ABCD2 en los casos de AIT de repetición, 2 puntos en los casos de DF anormal, y 2 puntos en los casos de estenosis carotídea sintomática >50 %.

MANEJO DEL PACIENTE CON AIT

La publicación en 2007 de los estudios SOS-TIA y EXPRESS revolucionó el manejo de los pacientes con AIT. El estudio SOS-TIA fue el primero en describir la utilidad de las

«clínicas de AIT». Se desarrolló en la región metropolitana de París donde se creó el «código AIT». Todos los pacientes con sospecha de AIT fueron atendidos en una clínica en la que se ofrecía estudio inmediato de neuroimagen, vascular y cardíaco. Ello propiciaba el inicio de forma precoz del tratamiento de prevención secundaria más adecuado. De esta forma, y tras la inclusión de 1.085 pacientes, se demostró una reducción muy significativa del riesgo de recurrencia. El riesgo de recurrencia del 5,96 % a los 90 días se redujo a solo el 1,24 %. La experiencia inglesa del estudio EXPRESS demostró el beneficio evidente del manejo diagnóstico y terapéutico precoz de los pacientes con AIT e ictus menor.

Posteriormente se han publicado numerosas experiencias positivas que han replicado la experiencia de la clínica de AIT con diferentes matices: clínica de AIT en hospital de día, en el servicio de urgencias o en consultas externas. Esto ha abierto un dilema sobre cuál es la mejor estrategia de manejo de los pacientes con AIT, si el ingreso hospitalario ordinario o bien la clínica de AIT sin ingreso del paciente. La clínica de AIT con un sistema mixto de ingreso en los casos de estenosis > 50 % o de puntuaciones elevadas de la escala ABCD2 ha demostrado ser segura y eficaz con una reducción significativa de los costes. El ingreso sistemático de los pacientes con AIT permite una mejor observación de los pacientes con un acceso más rápido a las terapias de perfusión en caso de recurrencia y de las terapias de revascularización carotídea, y es de elección para los pacientes con AIT de repetición in crescendo. Un metaanálisis que analizó en 2017 15 estudios con 14.889 pacientes concluyó que cuando se ofrece un manejo precoz no hay diferencias entre los estudios que siguen un sistema de clínica de AIT, de los que no. El manejo precoz adecuado de los pacientes con AIT se traduce en una reducción signifi-

ficativa del riesgo de recurrencia, que pasa a ser de 1,36 % a los 2 días, 2,06 % a los 7 días, 2,78 % a los 30 días y 3,42 % a los 90 días.

La **figura 4.1-1** resume las recomendaciones de manejo teniendo en cuenta la evidencia científica actual. Los pacientes con AIT o ictus menor con buena calidad de vida se benefician de un estudio neurológico básico que se realiza de forma inmediata y que incluye, además de un electrocardiograma (ECG) y una analítica básica, una prueba de neuroimagen y un estudio vascular. En función de los hallazgos y de las características del centro se plantean diferentes estrategias. A los pacientes con AIT de repetición y a los pacientes a quienes se les detecta estenosis vasculares >50 % sintomáticas, se les recomienda el ingreso para completar el diagnóstico e iniciar las medidas de prevención secundaria más adecuadas. En los casos en los que se excluye patología ateromatosa grave, si el centro tiene capacidad, se propone el uso de sistema de clínica de AIT para completar el estudio etiológico por su coste-efectividad. No se recomienda el uso de la escala ABCD2 para orientar el manejo de los pacientes con AIT, pero sí completar el estudio con una RM craneal que se debería realizar durante la primera semana de seguimiento.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL PACIENTE CON AIT

Es conocido el efecto beneficioso de la antiagregación con aspirina como prevención secundaria del ictus isquémico no cardioembólico. Sin embargo, la historia natural de los pacientes con AIT e ictus menor que se traduce con un alto riesgo de recurrencia precoz si no se garantiza una buena estrategia de prevención secundaria, ha hecho que se planteen ensayos clínicos centrados en estos pacientes. El primer estudio de

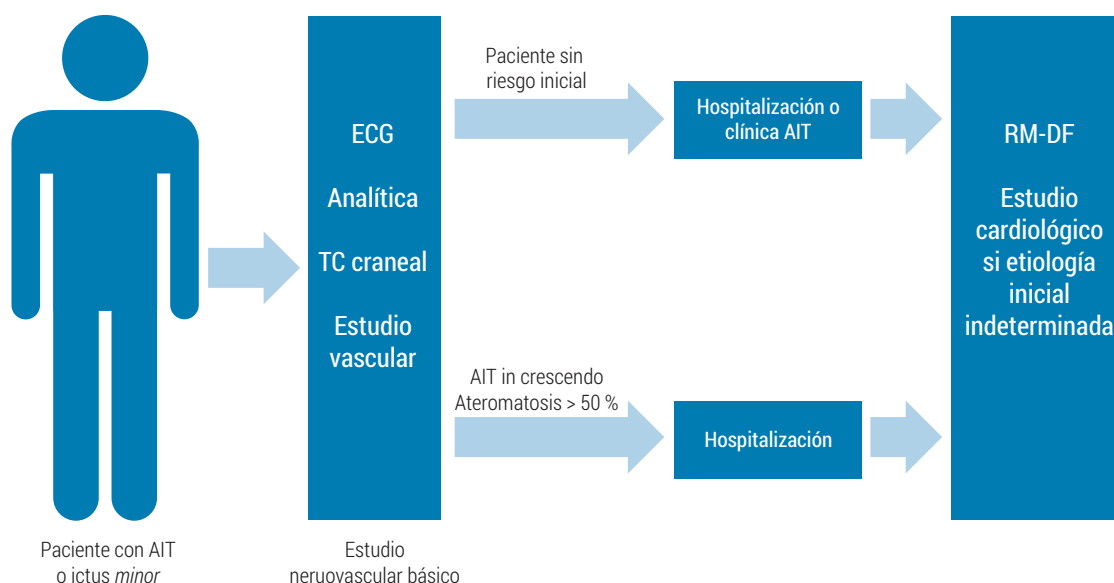


Figura 4.1-1. Recomendaciones de manejo de los pacientes con ataque isquémico transitorio. AIT: ataque isquémico transitorio; DF: secuencia de difusión; ECG: electrocardiograma; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

estas características fue el FASTER, en el que se incluyeron 392 pacientes. Se estudió el efecto de la doble antiagregación (ácido acetilsalicílico [AAS] y clopidogrel) y la administración de simvastatina 40 mg. Se observó una tendencia a la reducción de la recurrencia de ictus a los 90 días que no llegó a ser significativa. Posteriormente, el estudio Sócrates, que incluyó a 13.130 pacientes, no detectó diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con ácido acetilsalicílico y los tratados con clopidogrel. Dos estudios han demostrado el beneficio de la doble antiagregación frente a la aspirina en la reducción del riesgo de recurrencia hasta un 25 %: el estudio CHANCE, administrado durante 21 días, y el estudio POINT, durante 90 días (dosis de carga de 300 mg de clopidogrel y 300 mg de aspirina con posterior mantenimiento con 75 mg de clopidogrel y 75 mg de aspirina). El análisis post hoc de ambos estudios concluyó que el tratamiento durante 21 días no se asocia a un incremento significativo en el riesgo de aparición de episodios hemorrágicos mayores, a diferencia del tratamiento durante 90 días.

De forma paralela, se han iniciado iniciativas que quieren ampliar la estrategia de prevención secundaria añadiendo

fármacos con características antiinflamatorias. Este es el caso del estudio CONVINCe que quiere determinar la capacidad preventiva de la colchicina añadida al tratamiento estándar.

En los casos de pacientes con AIT y/o ictus minor por fibrilación auricular de nuevo diagnóstico se recomienda el inicio inmediato del tratamiento antitrombótico por el mínimo riesgo de complicaciones hemorrágicas intracraneales si no hay otros tipos de contraindicaciones.

En los pacientes con estenosis carotídea sintomática se recomienda la realización de la terapia de revascularización, angioplastia o endarterectomía lo antes posible, teniendo en cuenta que a partir de las dos primeras semanas de seguimiento, el beneficio de la terapia decae significativamente.

En situaciones especiales como el síndrome de alerta capsular, consistente en episodios transitorios repetidos de sintomatología lacunar no hay una recomendación clara por falta de ensayos clínicos. Un reciente estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó 42 pacientes con este síndrome reportó una buena evolución en 39 casos. Hasta uno de cada 3 pacientes recibió tratamiento fibrinolítico con seguridad.

★ CONCLUSIONES

Aunque el ataque isquémico transitorio (AIT) comparte fisiopatología, factores de riesgo y etiologías con la enfermedad cerebrovascular isquémica, atesora peculiaridades significativas. El riesgo de recurrencia es superior a la del ictus isquémico, y en algunas circunstancias como la de episodios repetidos, etiología ateromatosa y alteración en las secuencias de difusión extremadamente alto. El manejo adecuado de estos pacientes mediante clínicas de AIT u hospitalización con el objetivo de establecer la etiología responsable del AIT lo más rápido posible para instaurar el tratamiento de prevención secundaria más adecuado, cambia la historia natural de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Amarencu P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L, Labreuche J, Albers GW, Abboudet H, et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2018;378:2182-90.
- Amarencu P. Not All Patients Should Be Admitted to the Hospital for Observation After a Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2012;43:1448-9.
- Brazzelli M, Chappell F, Miranda H, Shuler K, Dennis M, Peter A G Sandercock PAG, et al. Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischaemic attack. *Ann Neurol*. 2014;75:67-76.
- Camps-Renom P, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeno A, Prats-Sánchez L, Cortés-Vicente E, Simón-Talero M, et al. Clinical characteristics and outcome of the capsular warning syndrome: a multicenter study. *Int J Stroke*. 2015;10:571-5.
- Dawson J, Lamb KE, Quinn TJ, Lees KR, Horvers M, Verrijthet MJ, et al. A recognition tool for transient ischaemic attack. *QJM*. 2009;102:43-9.
- Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34:272-81.
- Dutta D. Diagnosis of TIA (DOT) score - design and validation of a new clinical diagnostic tool for transient ischaemic attack. *BMC Neurol*. 2016;16:20.
- Easton JD, Aunes M, Albers GW, Amarencu P, Bokelund-Singh S, Denison H, et al. Risk for Major Bleeding in Patients Receiving Ticagrelor Compared With Aspirin After Transient Ischemic Attack or Acute Ischemic Stroke in the SOCRATES Study (Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes). *Circulation*. 2017;136:907-16.
- Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40:2276-93.
- Fisher CM. Transient ischemic attacks. *N Engl J Med*. 2002;347:1642-3.
- Giles MF, Albers GW, Amarencu P, Arsava EM, Asimos AW, Ay H, et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study. *Neurology*. 2011;77:1222-8.
- Goldstein LB, Simel DL. Is This Patient Having a Stroke? *JAMA*. 2005;293:2391-402.
- Hurford R, Li L, Lovett N, Kubiak M, Kuker W, Rothwell PM. Prognostic value of «tissue-based» definitions of TIA and minor stroke: Population-based study. *Neurology*. 2019;92:e2455-e61.
- 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.
- Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000;284:2901-6.
- Kelly PJ, Albers GW, Chatzikonstantinou A, De Marchis GM, Ferrari J. Validation and comparison of imaging-based scores for prediction of early stroke risk after transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual-patient data from cohort studies. *Lancet Neurol*. 2016;15:1238-47.
- Kelly PJ, Murphy S, Coveney S, Purroy F, Lemmens R, Tsvigoulis G, et al. Anti-inflammatory approaches to ischaemic stroke prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017.
- Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early

Módulo 4: Patología cerebrovascular

Tema 1: El ataque isquémico transitorio

- recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *The Lancet Neurology*. 2007;6:961-9.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *J Cardiothorac Surg*. 2016.
- Kiyohara T, Kamouchi M, Kumai Y, Ninomiya T, Hata J, Yoshimura S, et al. ABCD3 and ABCD3-I Scores Are Superior to ABCD2 Score in the Prediction of Short- and Long-Term Risks of Stroke After Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2014;45:418-25.
- Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon O, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol*. 2007;6:953-60.
- Merwick A, Albers GW, Amarenco P, Arsava EM, Ay H, Calvet D, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD(2) score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2010;9:1060-9.
- Purroy F, Begue R, Gil MI, Quílez A, Sanahuja J, Brieva L, et al. Patterns of diffusion-weighted magnetic resonance imaging associated with etiology improve the accuracy of prognosis after transient ischaemic attack. *Eu J Neurol*. 2011;18:121-8.
- Purroy F, Begue R, Quílez A, Piñol-Ripoll G, Sanahuja J, Brieva L, et al. Diagnostic lessons of recurrence pattern after transient ischemic attacks. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:283-9.
- Purroy F, Jiménez Caballero PE, Gorospe A, Torres MJ, Álvarez-Sabin J, Santamarina E, et al. Prediction of early stroke recurrence in transient ischemic attack patients from the PROMAPA study: a comparison of prognostic risk scores. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33:182-9.
- Purroy F, Jiménez Caballero PE, Gorospe A, Torres MJ, Álvarez-Sabin J, Santamarina E, et al. Recurrent transient ischaemic attack and early risk of stroke: data from the PROMAPA study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:596-603.
- Purroy F, Jiménez-Caballero PE, Mauri-Capdevila G, Torres MJ, Gorospe A, Ramírez Moreno JM, et al. Predictive value of brain and vascular imaging including intracranial vessels in transient ischaemic attack patients: external validation of the ABCD3-I score. *Europ J Neurol*. 2013;20:1088-93.
- Purroy F, Kelly PJ. Letter by Purroy and Kelly Regarding Article, «A Prospective Cohort Study of Patients With Transient Ischemic Attack to Identify High-Risk Clinical Characteristics». *Stroke*. 2014.
- Purroy F, Montaner J, Molina CA, Delgado P, Ribo M, Álvarez-Sabin J. Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes. *Stroke*. 2007;38:3225-9.
- Rothwell PM, Algra A, Chen Z, Diener HC, Norrving B, Mehta Z. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *Lancet*. 2016;388:365-75.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004;363:915-24.
- Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JNE, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007;370:1432-42.
- Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: Time window for prevention is very short. *Neurology*. 2005;64:817-20.
- Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, Wang Z, Edlow JA, Newman-Toker DE. ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis. *Neurology*. 2017;88:1468-77.
- Valls J, Peiro-Chamarro M, Cambray S, Molina-Seguin J, Benabdelhak I, Purroy F. A Current Estimation of the Early Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Intervention Studies. *Cerebrovasc Dis*. 2017;43:90-8.
- Wang Y, Johnston SC, Bath PM, Grotta C, Pan Y, Amarenco P, et al. Acute dual antiplatelet therapy for minor ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *BMJ*. 2019;364:l895.
- Yaghi S, Rostanski SK, Boehme AK, Martin-Schild S, Samai A, Silver B, et al. Imaging Parameters and Recurrent Cerebrovascular Events in Patients With Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *JAMA Neurol*. 2016.