

# Temporalidad y factores de riesgo asociados al desarrollo de un infarto cerebral en pacientes con disección de arterias cervicales

PABLO REYES S.<sup>1,2,a</sup>, DANIEL ANDREU O.<sup>1,2</sup>, MARÍA TERESA ZENTENO C.<sup>3</sup>, BERTA ANDREA BREITING C.<sup>3</sup>, CAROLINA ANDREA MORALES G.<sup>3</sup>, ROSARIO ROSALES<sup>3</sup>, FERNANDO DURAN<sup>3</sup>, WALTER FEUERHAKE M.<sup>1,2</sup>

## Temporality and factors associated with the development of a cerebral infarction in patients with cervical artery dissection

**Introduction:** Cervical artery dissections (CAD) are the leading cause of ischemic stroke (CVA) in young people. The risk factors for stroke and the temporal relationship with CAD are not well characterized. Nor do we have a clinical-radiological classification that allows knowing the risk of stroke. **Objective:** To describe the associated factors and temporality of ACVi in patients with CAD. **Methods:** We performed a prospective study that included patients over 18 years of age, hospitalized for carotid and/or vertebral CAD between August 2009 and June 2017. CAD cases were diagnosed clinically and radiologically; ACVi was diagnosed when the imaging study demonstrated infarction. The Borgess Classification was used to characterize the CAD radiologically. For correlation studies, we used univariate and multivariate logistic regression analyses. **Results:** We analyzed 163 patients with 182 CAD (60% vertebral and 40% carotid). 28 of 68 patients (41.2%) simultaneously had symptoms of dissection and ischemia. 60 of 68 patients (88%) presented symptoms of ischemia during the first week. CAD: Borgess type IB ( $p = 0.001$ ; OR: 4.1; CI: 1.8-9.3), male ( $p < 0.001$ ; OR: 0.2; CI: 0.06- 0.8) were significantly associated with ischemic strokes and oral contraceptives ( $p = 0.02$ ; OR: 0.2; CI: 0.06-0.8). **Conclusion:** Stroke associated with CAD has a relatively low frequency. It is not related to the type of dissected artery. It mainly occurs not simultaneously with CAD and within the first week. The main associated factor for developing a stroke is arterial occlusion (Borgess type IB).1,8-9,3), male sex ( $p < 0.001$ ; OR: 0.2; CI: 0.06-0.8) and oral contraceptives ( $p = 0.02$ ; OR: 0.2; CI: 0.06-0.8). (Rev Med Chile 2023; 151: 1281-1287)

**Key words:** Carotid Artery, Internal, Dissection; Ischemic Stroke; Vertebral Artery Dissection.

### RESUMEN

**Introducción:** Las disecciones de arterias cervicales (DAC) son la primera causa de accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) en personas jóvenes. Los

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología, Neurocirugía y Neurorradiología Intervencional, Clínica Santa María. Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Becado Neurología Universidad Los Andes. Santiago, Chile.

<sup>4</sup>Servicio de Neurorradiología, Clínica Santa María. Santiago, Chile.

<sup>a</sup>PhD

Recibido el 17 de mayo de 2023, aceptado el 20 de noviembre de 2023.

Correspondencia a:  
Daniel Jesús Andreu Ortiz de Zarate  
elmedicofrances@gmail.com

factores asociados (FA) de ACVi y la relación temporal con la DAC no están bien caracterizados. Tampoco disponemos de una clasificación clínico-radiológica que permita conocer el riesgo de ACVi. **Objetivo:** Describir frecuencia y FA y temporalidad de los ACVi en pacientes con DAC. **Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes mayores de 18 años hospitalizados por una DAC carotídea y/o vertebral entre agosto de 2009 y junio de 2017. Las DAC se diagnosticaron clínico-radiológicamente y los ACVi con imagen con infarto. Se utilizó la Clasificación de Borgess para caracterizar radiológicamente las DAC. Se utilizaron análisis de regresión logística uni y multivariable para evaluar las características clínico-radiológicas y los FA. **Resultados:** 163 pacientes con 182 DAC (60% vertebrales y 40% carotídeas). 73 pacientes (44,8%) tuvieron un ACVi 28 de 68 pacientes (41,2%) tuvieron simultáneamente síntomas de disección y de isquemia. 60 de 68 pacientes (88%) presentan síntomas de isquemia durante la primera semana. FR significativamente asociados a ACVi: Borgess tipo IB ( $p = 0,001$ ; OR: 4,1; IC: 1,8-9,3), sexo masculino ( $p < 0,001$ ; OR: 0,2; IC: 0,06-0,8) y anticonceptivos orales ( $p = 0,02$ ; OR: 0,2; IC: 0,06-0,8). **Conclusión:** Ocurre aproximadamente en la mitad de los pacientes, en su mayoría dentro de la primera semana, no es la forma habitual de presentación inicial y no se relaciona con el tipo de arteria disecada. El principal FA para desarrollar un ACVi fue la oclusión arterial (Borgess tipo IB).

**Palabras clave:** Accidente Cerebrovascular Isquémico; Disección de la Arteria Carótida Interna; Disección de la Arteria Vertebral.

La disección de arterias cervicales (DAC) es la primera causa específica de accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) en personas menores de 50 años, representando hasta el 25% de ellos<sup>1,2</sup>. Se caracterizan por la presencia de un hematoma en la pared, ya sea subintimal tras desgarrarse la íntima o subadventicial por disrupción de la vasa vasorum<sup>3</sup>. Las DAC pueden ser carotídeas y/o vertebrales, y pueden ser únicas o múltiples en el mismo episodio. Se han descrito factores de riesgo ambientales y genéticos para las DAC. Entre los ambientales se reportan traumas de alta y baja energía, infecciones recientes, hiperhomocisteinemia, migraña y uso de anticonceptivos (ACO)<sup>1</sup>. Desde el punto de vista genético se les ha asociado a algunas enfermedades del tejido conectivo y genes candidatos<sup>1,4</sup>.

Clínicamente se presentan con dolor cervical, cefalea y/o síntomas locales (ej. Sd. Horner o disfunción del XII par). En la mayoría de las series se ha reportado una alta frecuencia de ACVi (> 70%)<sup>5,6</sup>, que pueden tener o no expresión clínica<sup>7</sup>. A pesar de su importancia epidemiológica, la patogénesis, factores de riesgo y tratamiento siguen siendo debatidos.

Tradicionalmente las DAC se clasifican según

la arteria, segmento afectado y si son extra o intracraneales, sin que se vincule con el riesgo de infarto, ni la evolución<sup>8</sup>. En 2013, Al-Ali et al. propusieron la clasificación de Borgess, basándose en la presencia o ausencia de desgarramiento intimal, conservación o no del lumen, presencia de pseudoaneurismas o dilatación luminal<sup>9</sup>. En aquella serie, los pacientes sin desgarramiento intimal tuvieron con mayor frecuencia síntomas isquémicos, mientras que los pacientes con desgarramiento intimal más síntomas locales.

Presentamos una serie de 163 pacientes consecutivos, que sufrieron DAC extra e intracraneales. El objetivo de este estudio es describir las características, clínicas y radiológicas utilizando la clasificación de Borgess asociadas a desarrollar un ACVi tras una DAC, además de describir la temporalidad en que las complicaciones isquémicas se produjeron

## Pacientes y Métodos

Registramos en forma prospectiva todos los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de DAC (carotídea y vertebrales) en sus segmentos

extra e intracraneales, que fueron hospitalizados en Clínica Santa María entre agosto de 2009 y junio de 2017. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética local.

Nuestro algoritmo de estudio por sospecha de DAC incluye pacientes que consultan por cervicalgia anterior o posterior y/o cefalea de inicio agudo, asociada o no a síntomas focales, en quienes se realiza una angiotomografía computada (AngioTC) o angiorresonancia (AngioRM) de cuello. Para el diagnóstico imagenológico se utilizaron los criterios utilizados por CADISP<sup>4</sup>. En caso de confirmarse la DAC por AngioTC se realizó posteriormente una resonancia nuclear magnética (RM) de cerebro para determinar si hubo infarto asociado. En el caso de la AngioRM de cuello, ésta incluye una secuencia en difusión (DWI). En algunos casos se demostró el infarto mediante tomografía computada de cerebro. El diagnóstico de ACVi se estableció mediante imágenes (RM o TC) con infarto en el territorio de la(s) arteria(s) disecada(s). Se consideró ACVi recurrente, a un nuevo déficit neurológico focal y agudo con neuroimagen concordante ocurrido durante la hospitalización.

Se identificaron variables epidemiológicas y clínicas como edad, sexo, factores de riesgo cerebrovasculares, uso de ACO, antecedente de trauma (ej. impacto cervical y/o craneal directo, manipulación terapéutica del cuello, actividad física con movimiento cervical brusco, esfuerzo espiratorio forzado, carga de peso sobre los hombros, actividad deportiva intensa e hiperextensión sostenida del cuello)<sup>10</sup>, antecedentes de colagenopatía, síntomas locales asociados a la DAC, síntomas de isquemia, fecha y duración de la hospitalización y mRankin de egreso. Se registró la fecha de inicio del dolor, síntomas locales e isquémicos. Según la aparición de los síntomas de isquemia agrupamos a los pacientes con disección que sufrieron un ACVi en 2 grupos: (1) aquellos que tuvieron síntomas locales y de isquemia el mismo día (simultáneo) y (2) pacientes que tuvieron síntomas isquémicos después del primer día del inicio de los síntomas locales (retardados). Se consideró el síndrome de Horner un síntoma isquémico cuando hubo una lesión cerebral concordante.

Las características imagenológicas fueron clasificadas según vaso afectado, DAC intra o extracraneal e isquemia en territorio de la(s) ar-

teria(s) disecada(s). Se consideraron disecciones intracraneales cuanto el segmento proximal de la DAC estaba dentro en la base de cráneo o distal.

Las imágenes de cada paciente fueron evaluadas por 2 neurorradiólogos experimentados en forma ciega e independiente, clasificando cada disección según Borgess<sup>9</sup>. Esta clasificación divide las DAC en dos grupos según exista indemnidad de la intima (Grupo I) o daño intimal (Grupo II). El Grupo I, sin daño intimal, se divide a su vez en dos subcategorías (IA y IB). IA con mantención del lumen vascular y IB con oclusión del lumen vascular. El Grupo II, con daño intimal, se divide a su vez en dos subcategorías (IIA y IIB). IIA está definida por una disrupción menor de la íntima con presencia de pequeño pseudoaneurisma de la pared, sin dilatación fusiforme del vaso. IIB está caracterizada por una dilatación fusiforme pseudoaneurismática que puede incluir también presencia de un flap intimal<sup>9</sup>. En el caso de los pacientes con DAC múltiples, se evaluaron las dos arterias por separado.

Realizamos un análisis descriptivo expresado como promedio, desviación estándar, mediana con rango intercuartílico y frecuencia. Se utilizó el test exacto de Fisher para variables no paramétricas y regresiones logística uni y multivariada para identificar las variables asociadas a la ocurrencia de infartos. Las variables que presentaron un ( $p < 0,25$ ) fueron incorporadas en la regresión multivariada. Para evaluar la concordancia interobservador se calculó el coeficiente kappa.

## Resultados

En el período estudiado atendimos 164 pacientes con DAC, 1 de ellos fue excluido por no contar con imágenes. El promedio de edad fue de 42 años (rango 22-81), 94 hombres (57,7%), quienes tuvieron una edad significativamente mayor que las mujeres (45 años vs 39 años,  $t = -3,53$ ;  $p = 0,001$ ).

En 121 pacientes (74,2%) se realizó el diagnóstico mediante AngioRM, 40 (24,5%) mediante AngioTC y en 2 (1,2%) tras una Angiografía 3D. 147 pacientes (90,1%) tuvieron DAC de una arteria y 16 (10,9%) de dos arterias, completando 182 vasos disecados. No hubo DAC de más de 2 arterias simultáneas. De las 182 DAC, 109 (59,9%) fueron vertebrales y 73 (40,1%) carótideas; 158

(86,8%) extracraneales y 24 (13,2%) intracraneales.

Una proporción significativamente mayor de pacientes sufrió DAC durante los meses de otoño e invierno (67,5% n = 110;  $\chi^2(3) = 24,80$ ;  $p < 0,001$ ) en relación a primavera y verano. Esta diferencia se mantuvo al analizar las DAC carótideas ( $\chi^2 = 18,89$ ; gl = 3;  $p < 0,001$ ) y vertebrales ( $\chi^2 = 14,26$ ; gl = 3;  $p < 0,001$ ) por separado.

Setenta y tres pacientes (44,8%) tuvieron un ACVi. Dos pacientes con ACVi (2,7%) tuvieron una recurrencia del ACVi tras 2 y 5 días de evolución, respectivamente. No encontramos diferencias de frecuencia de ACVi entre DAC carótideas y vertebrales, ni entre DAC extracraneales e intracraneales. La frecuencia de ACVi según las estaciones del año no mostró diferencias significativas ( $\chi^2(3) = 2,38$ ;  $p < 0,49$ ). La mediana de días de hospitalización fue de 10 días (rango: 1-35) en los pacientes que sufrieron un ACVi y 5 días para aquellos sin ACVi (rango: 1-16). El mRankin al alta de los pacientes que sufrieron un ACVi fue 0 en el 58,9% (n = 43), 1 en el 23,3% (n = 167), 2 en el 8,2% (n = 6), 3 en el 4,1% (n = 3), 4 en el 4,1% (n = 3) y 5 en 1,4% (n = 1). Ningún paciente falleció.

El análisis de concordancia entre los neuro-radiólogos para la clasificación de Borgess de las

182 arterias disecadas fue muy bueno ( $\kappa = 0,84$ ; 95% CI: 0,77-0,91;  $p < 0,0001$ ). Los tipos IA de Borgess (40,1%; n = 73) y tipo IB (45,1%; n = 82) fueron los más frecuentes (Tabla 1). Existe una mayor proporción de disecciones tipo IA en las arterias vertebrales que en carótidas ( $p < 0,001$ ). Identificamos una asociación significativa entre la ocurrencia de un ACVi y la clasificación de Borgess ( $\chi^2(3) = 10,7$ ;  $p < 0,01$ ), siendo las disecciones tipo IB las que tuvieron más frecuentemente y en mayor proporción esta complicación. No hubo diferencias en frecuencia de ACVi según tipo de Borgess entre carótidas y vertebrales. El análisis de regresión logística univariado y multivariado demostró una asociación significativa entre la ocurrencia de un ACVi y la clasificación de Borgess tipo IB ( $p = 0,001$ ; OR: 4,1; IC: 1,8-9,3), el sexo masculino ( $p < 0,001$ ; OR: 0,2; IC: 0,06-0,8) y el uso de ACO ( $p = 0,02$ ; OR: 0,2; IC: 0,06-0,8) (o). Las variables edad, tabaquismo, hipertensión arterial crónica, trauma previo, arteria disecada y segmento disecado carecieron de significancia estadística.

De los 73 pacientes que sufrieron un ACVi, 68 tuvieron síntomas de isquemia y DWI positiva (5 pacientes con difusión alterada no tuvieron síntomas isquémicos). Veintiocho (41,2%) tuvo síntomas isquémicos el mismo día en que se ini-

**Tabla 1. Características clínico-radiológicas de las DAC y asociación con ACVi**

	DAC n = 163 (100%)	Carótidas n = 69 (42,3%)	Vertebrales n = 94 (57,7%)	p-value	OR (IC 95%) p/ ACVi
Edad (rango)	42 (22-81)	39,2 (26-81)	47,7 (22-68)	0,98	1,00 (0,97-1,32)
Sexo					
Hombres	94 (57,7%)	45 (47,8%)	49 (52,1%)	0,12	2,27 (1,19-4,32)
HTA	23 (14%)	15 (65,2%)	8 (34,8%)	0,75	1,15 (0,47-2,79)
TBQ	55 (33,7%)	21 (38,1%)	34 (61,8%)	0,90	1,04 (0,54-2,00)
ACO	17 (24%)	6 (35,3%)	11 (64,7%)	0,02	0,20 (0,06-0,8)
Antc Ehlers Danlos	1 (0,6%)	0	1	1	-
Trauma	18 (11%)	8 (44,4%)	10 (55,6)	0,47	0,83 (0,50-1,37)
Borgess*				0,16	
IA	73 (40,1%)	19 (26%)	54 (74%)		ref
IB	82 (45%)	38 (46,3%)	44 (53,4%)	0,006	2,6 (1,31-5,22)
IIA	12 (6,6%)	4 (33,3%)	8 (66,6%)	0,37	0,47 (0,93-2,44)
IIB	15 (8,3%)	12 (80%)	3 (20%)	0,77	1,19 (0,34-4,08)

\*Número de disecciones.

Tabla 2. Proporción de los ACVs isquémicos según relación temporal con las DAC y según clasificación de Borgess

		ACVs isquémicos totales		ACVs isquémicos retrasados		ACVs isquémicos simultáneos	
Borgess		n = 68	%	n = 40	%	n = 28	%
Tipo	IA	22	32,3	13	32,5	9	32,1
	IB	39	57,4	23	57,5	16	57,1
	IIA	2	2,9	2	5	0	0,0
	IIB	5	7,4	2	5	3	10,8

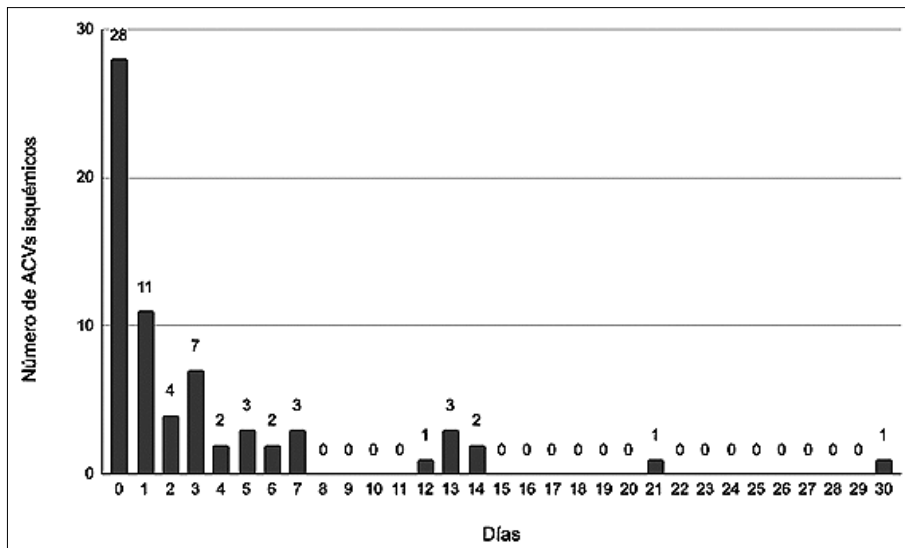


Figura 1. Distribución temporal de los ACV luego de una DAC.

ciaron los síntomas de disección (simultáneos) y 40 (58,8%) tuvo los síntomas isquémicos después del inicio de los síntomas de disección (retrasados) (Tabla 2). Entre estos últimos, 32 (80%) tuvieron síntomas entre el 2do y 7mo día del inicio de los síntomas de disección y no hubo ACVi después del día 30 post disección (Figura 1). En total 60 (88%) de los pacientes que sufrieron un ACVi tuvieron síntomas isquémicos durante la primera semana. No encontramos asociación entre el inicio precoz o retardado de los síntomas y la clasificación de Borgess. Entre los pacientes Borgess IB que sufrieron un ACVi, 23 de ellos (57,5%) tuvieron un infarto retardado (Tabla 2).

## Discusión

Estudios poblacionales de Europa y USA

han estimado la incidencia anual de DAC en 2,6-3,0/100.000<sup>8</sup>. Series recientes destacan el predominio de DAC vertebral y una menor frecuencia de ACVI en comparación con reportes anteriores<sup>4,6,10</sup>. Nuestra serie confirma la mayor frecuencia de DAC vertebrales y una mayor frecuencia de pacientes con DAC sin complicaciones isquémicas. Estas diferencias con estudios anteriores pueden relacionarse con la atención en el servicio de urgencia por neurólogos, que con un mayor índice de sospecha identifican disecciones en cervalgias que no se acompañan de síntomas focales o estos son menores.

Se han descrito múltiples factores de riesgo para sufrir un ACVi tras una DAC, como sexo masculino<sup>11</sup>, edad<sup>12</sup>, tabaco<sup>11</sup>, migraña<sup>13</sup>, hipercolesterolemia<sup>14</sup> y la oclusión de la arteria afectada<sup>11,14,15</sup> entre otras; siendo el que cuenta con mayor evidencia la oclusión arterial<sup>11,15</sup>. Por otra

parte, no existe una clasificación de DAC que permita sistematizar los hallazgos imagenológicos e identificar a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones. En 2013, Al-Ali y Perry propusieron la clasificación de Borgess que identifica tres aspectos de la DAC: lesión intimal, presencia de flujo anterógrado y la presencia pseudoaneurisma. Las DAC tipo I de Borgess (sin disrupción de la íntima y con estenosis u oclusión del vaso) fueron vinculadas con mayor riesgo de ACVi<sup>9</sup>.

Entre los resultados más relevantes de nuestra serie se encuentran una muy buena concordancia interevaluadores para la clasificación de Borgess, y una mayor frecuencia de ACVi en hombres, mujeres usuarias de ACO y las DAC tipo IB de Borgess. Estas últimas se caracterizan por tener signos de compromiso de la íntima y presentar oclusión del vaso arterial<sup>9</sup>, en línea con lo previamente publicado<sup>15</sup>. Si bien la oclusión arterial es uno de los factores que dispone de mayor evidencia<sup>15</sup>, algunas series relacionan el grado de estenosis (> 80%) con los ACVi y no sólo la oclusión<sup>14</sup>. Otras características que sugieren una disrupción intimal como la dilatación fusiforme pseudoaneurismática, la presencia de flap o de pequeños pseudoaneurismas de la pared, que son las características que definen las disecciones tipo II de Borgess, no representan factores de riesgo para ACVi<sup>9,11,14,15</sup>. En nuestro estudio no es posible analizarlos, ya que la clasificación de Borgess no permite aislar el efecto de cada uno de ellos. Desde el punto de vista imagenológico, probablemente sea la interrupción o disminución significativa del flujo arterial el principal determinante de que se produzca una ACVi tras una DAC. Nuestros resultados también relacionan al sexo masculino con los ACVi, al igual que otros reportes<sup>11-13</sup>. Respecto al uso de ACO, es conocido el mayor riesgo general de ACVi en mujeres usuarias de ACO<sup>16</sup>, pero no ha sido descrita una asociación entre ACVi por DAC y ACO<sup>16</sup>, lo que podría explicarse por el efecto trombogénico ampliamente descrito de estos fármacos.

Nuestros resultados muestran que si bien un 44,8% de los pacientes que sufrieron una DAC tuvieron un ACVi, tan solo el 17% de las DAC debutaron con un ACVi y la gran mayoría lo sufrió dentro de la primera semana 36,8% de las DAC. Tras la primera semana de evolución y especialmente tras 30 días las complicaciones isquémicas y su recurrencia son infrecuentes. Estos

resultados nos parecen relevantes ya que si bien existe evidencia para el uso de antiagregación en la prevención secundaria de ACVi en DAC, algunos subgrupos de pacientes con DAC podrían beneficiarse de una de prevención primaria de ACVi más intensa tras la DAC, especialmente en los primeros días cuando están expuesto a más riesgo de ACVi<sup>10,17,18</sup> y no en la recurrencia dada su infrecuencia<sup>19</sup>.

## Referencias

- Engelter ST, Traenka C, Lyrer P. Dissection of Cervical and Cerebral Arteries. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:59.
- Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:191-5.
- Völker W, Dittrich R, Grewe S, Nassenstein I, Csiba L, Herczeg L, et al. The outer arterial wall layers are primarily affected in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 2011;76:1463-71.
- Debette S, Metso TM, Pezzini A, Engelter ST, Leys D, Lyrer P, et al. CADISP-genetics: an International project searching for genetic risk factors of cervical artery dissections. *Int J Stroke* 2009;4:224-30.
- Debette S, Grond-Ginsbach C, Bodenant M, Kloss M, Engelter S, Metso T, et al. Differential features of carotid and vertebral artery dissections: the CADISP study. *Neurology* 2011;77:1174-81.
- Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001;344:898-906.
- Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol* 2009;8:668-78.
- Debette S, Compter A, Labeyrie MA, Uyttenboogaart M, Metso TM, Majersik JJ, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol* 2015;14:640-54.
- Perry BC, Al-Ali F. Spontaneous cervical artery dissection: the borgess classification. *Front Neurol* 2013;4:133.
- Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Touboul PJ, Amarenco P, Bousser MG. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. *Stroke* 1995;26:235-9.
- Mazzon E, Rocha D, Brunser AM, De la Barra C, Stecher X, Bernstein T, et al. Cervical Artery Dissections with and without stroke, risk factors and prognosis: a Chilean prospective cohort. *J Stroke Cerebrovasc Dis*

- 2020;29:104992.
12. Arnold M, Kurmann R, Galimanis A, Sarikaya H, Stapf C, Gralla J, et al. Differences in demographic characteristics and risk factors in patients with spontaneous vertebral artery dissections with and without ischemic events. *Stroke* 2010;41:802-4.
  13. Brunser AM, Lavados PM, Cavada G, Muñoz-Venturelli P, Olavarría VV, Navia V, et al. Transcranial Doppler as a Predictor of Ischemic Events in Vertebral Artery Dissection. *J Neuroimaging*. 2020 Nov;30(6):890-5.
  14. Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, Mosso M, Gönner F, Studer A, et al. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001;57:827-32.
  15. Traenka C, Grond-Ginsbach C, Goeggel Simonetti B, Metso TM, Debette S, Pezzini A, et al. Artery occlusion independently predicts unfavorable outcome in cervical artery dissection. *Neurology* 2020;94:e170-e80.
  16. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD011054.
  17. Morris NA, Merkler AE, Gialdini G, Kamel H. Timing of Incident Stroke Risk After Cervical Artery Dissection Presenting Without Ischemia. *Stroke* 2017;48:551-5.
  18. Lichy C, Metso A, Pezzini A, Leys D, Metso T, Lyrer P, et al. Predictors of delayed stroke in patients with cervical artery dissection. *Int J Stroke* 2015;10:360-3.
  19. Markus HS, Levi C, King A, Madigan J, Norris J. Cervical Artery Dissection in Stroke Study I. Antiplatelet Therapy vs Anticoagulation Therapy in Cervical Artery Dissection: The Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Randomized Clinical Trial Final Results. *JAMA Neurol* 2019;76:657-64.