

P. Martínez-Sánchez¹
 G. Tsvigoulis²
 A. Lao³
 V. Sharma⁴
 A. V. Alexandrov^{3,4}

El ultrasonido en la isquemia cerebral aguda

¹ Unidad de Ictus
 Servicio de Neurología
 Hospital Universitario La Paz
 Universidad Autónoma de Madrid

² Departamento de Neurología
 Hospital Eginition
 Universidad de Atenas (Grecia)

³ Comprehensive Stroke Center
 University of Alabama Medical School
 Birmingham (Estados Unidos)
⁴ The National University Hospital
 Singapur

Introducción. Las técnicas ultrasonográficas son ampliamente utilizadas en la evaluación cerebrovascular de los pacientes con ictus. Sin embargo, la utilización del Doppler transcraneal (DTC) y el dúplex carotídeo (DC) en las primeras horas de la estancia hospitalaria, incluso en el servicio de urgencias, no es una práctica habitual.

Desarrollo. El DTC y el DC pueden realizarse mediante dispositivos portátiles, permitiendo su utilización a pie de cama en el servicio de urgencias. Ambas técnicas permiten al neurólogo experto en enfermedad cerebrovascular una evaluación rápida de los pacientes con un ictus agudo, diagnosticando su mecanismo, facilitando la elección del tratamiento revascularizador en la fase aguda, así como el más adecuado en prevención secundaria. Además, las técnicas ultrasonográficas son especialmente útiles para cuantificar la gravedad de la patología arterial y potenciar la recanalización con activador tisular del plasminógeno (t-PA).

Conclusión. El DTC y el DC son herramientas diagnósticas excelentes que deberían utilizarse en la evaluación inmediata de todos los pacientes con isquemia cerebral aguda. Su uso permite seleccionar, e incluso potenciar, el tratamiento recanalizador. Ambas técnicas son parte esencial de la formación y práctica en patología cerebrovascular.

Palabras clave:

Ultrasonidos. Isquemia cerebral. Doppler transcraneal. Dúplex carotídeo.

Neurología 2009;24(1):59-68

Ultrasound in acute ischemic stroke

Introduction. Ultrasound tests are used in the cerebrovascular evaluation of stroke patients. However, the use of Transcranial Doppler (TCD) and carotid duplex ultrasound (CD) within the first hours after stroke onset in the Emergency Service is not a common practice.

Results. TCD and CD can be used as portable tests, thus allowing for bedside use in the Emergency Service. Both tests broaden the abilities of stroke neurologists to rapidly evaluate

stroke patients, determine likely mechanism of stroke, and decide on reperfusion and secondary prevention strategies. Furthermore, the ultrasound tests are particularly useful for grading the severity of the arterial patency and enhancing recanalization after tPA administration.

Conclusions. TCD and CD are excellent diagnostic tools that might be used in all acute stroke patients for immediate evaluation of arterial patency. They make it possible to select treatment and enhance reperfusion after tPA. Carotid and transcranial ultrasound are an essential part of vascular neurology training and practice.

Key words:

Ultrasonids. Cerebral ischemia. Transcranial Doppler. Carotid Duplex.

INTRODUCCIÓN

Un test diagnóstico rápido que nos permita la valoración urgente del estado de las arterias en el ictus agudo podría ser de gran utilidad para indicar la necesidad de otros tests más invasivos, la elección de terapias de perfusión¹⁻³ y para establecer un pronóstico clínico⁴⁻⁷. La angio-tomografía computerizada (TC) y la angio-resonancia magnética (RM) son técnicas de imagen no invasivas útiles en la detección de obstrucciones arteriales en pacientes con ictus agudo^{8,9}. Sin embargo, presentan limitaciones importantes, como la necesidad de la colaboración del paciente, el tiempo para su reconstrucción e interpretación, la imposibilidad para monitorizar el flujo sanguíneo cerebral en tiempo real y su escasa disponibilidad en los servicios de urgencias.

El Doppler transcraneal (DTC) y el dúplex carotídeo (DC) son técnicas baratas, portátiles, no invasivas, con posibilidad de monitorización del flujo arterial y que requieren una cooperación mínima del paciente. Estas técnicas ultrasonográficas son particularmente útiles en la monitorización de la recanalización arterial tras la infusión del activador tisular del plasminógeno (t-PA), siendo el DTC, además, un potenciador de la recanalización¹⁰.

Este artículo pone de manifiesto la evidencia creciente de que el DTC y el DC son excelentes herramientas que proporcionan una información a pie de cama de la situación arterial intracraneal y extracraneal, además de, en el caso del DTC, favorecer la recanalización. La aplicación e interpretación urgente de estas técnicas en el ictus requiere un entrenamiento apropiado, pero abre nuevas posibilidades para que se conviertan en parte esencial del examen neurológico.

Correspondencia:

Patricia Martínez-Sánchez
 Unidad de Ictus. Servicio de Neurología
 Hospital Universitario La Paz
 Paseo de la Castellana, 261
 28046 Madrid
 Correo electrónico: patrindalo@hotmail.com

Recibido el 27-8-08

Aceptado el 28-8-08

Tabla 1

Protocolo rápido de examen ultrasonográfico neurovascular

Colocarse a la cabecera del paciente. Comenzar con el Doppler transcraneal, pues lo más probable es que la lesión vascular sea intracraneal, y continuar con el dúplex de arterias carótidas y vertebrales extracraneales. La secuencia de insonación se realizará siguiendo la localización anatómica correspondiente a la sintomatología del paciente

A. Diagnóstico clínico de isquemia cerebral en la circulación anterior*PASO 1: Doppler transcraneal*

1. Si el tiempo lo permite, comenzar insonando el lado no afectado para establecer la ventana temporal, la morfología de la onda de flujo normal en la ACM (M1, profundidad 45-65 mm; M2 a 30-34 mm) y la velocidad para compararla con el lado afecto
2. Si se dispone de poco tiempo, comenzar en el lado afecto: insonar primero la ACM a 50 mm. Si no se detecta señal, incrementar la profundidad hasta 62 mm. Si se detecta una señal de flujo anterógrado, reducir la profundidad hasta la ACM distal o identificar la peor señal de flujo residual. Identificar posible flujo divergente hacia la ACA, ACP, o ACM-M2. Evaluar y comparar la morfología de las ondas de flujo y las características de la aceleración sistólica
3. Continuar en el lado afecto (ventana orbitaria). Comprobar la dirección de flujo y la pulsatilidad en la AO a la profundidad de 40-50 mm seguida del sifón carotídeo a una profundidad de 55-65 mm
4. Si el tiempo lo permite en pacientes con déficit sensitivo o motor puro, evaluar la AB (profundidad de 80-100 mm) y AV terminal (40-80 mm)

PASO 2: Dúplex carotídeo y vertebral

1. Comenzar por la carótida del lado afecto realizando un barrido en modo B de proximal a distal en el plano transversal, seguido de modo color o modo *power*. Identificar la ACC y su bifurcación en modo B y color, con el fin de constatar la permeabilidad de la luz
2. Documentar si la ACI (o la ACC) presentan una lesión estructural en modo B y si asocia una alteración de flujo a ese nivel. En los pacientes con dolor torácico concomitante, evaluar la ACC lo más próximo a su origen posible
3. Realizar medidas de la velocidad de flujo con corrección del ángulo de insonación a nivel distal y proximal de la ACC, ACI y ACE
4. Si el tiempo lo permite, o en pacientes con déficit motor o sensitivo puro, examinar la porción cervical de las arterias vertebrales del lado afecto (en el plano longitudinal; en modo B, color o *power*, y con Doppler)
5. Si el tiempo es suficiente, realizar un barrido en el plano transversal y longitudinal de las arterias del lado sano

B. Diagnóstico clínico de la isquemia cerebral en la circulación posterior*PASO 1: Doppler transcraneal*

1. Comenzar con insonación en la ventana suboccipital a 75 mm (unión de las dos AV) e identificar el flujo de la AB a 80-100 mm
2. Si se encuentran señales de flujo anormal a 75-100 mm, insonar la AV terminal (40-80 mm) en el lado no afecto para comparar y evaluar la AV terminal del lado afecto a una profundidad similar
3. Continuar con el examen a través de la ventana temporal para identificar la ACP (55-75 mm) y posible flujo colateral a través de la ACoP (comprobar ambos lados)
4. Si el tiempo lo permite, evaluar ambas ACM y ACA (60-75 mm) para identificar un posible aumento de flujo compensatorio como signo indirecto de una obstrucción de la AB

PASO 2: Dúplex carotídeo y vertebral

1. Comenzar en el lado afecto, en el plano longitudinal, identificando la ACC con modo B, e ir desplazando la sonda lateral y caudalmente hasta identificar las sombras que producen los procesos transversos de las vértebras cervicales medias
2. Aplicar el modo color o *power* además del Doppler para identificar el flujo en los segmentos de la AV entre los procesos transversos
3. Seguir el curso de la AV proximalmente hasta su origen y obtener el espectro Doppler. Realizar un estudio similar en el lado contralateral
4. Si el tiempo lo permite, realizar una exploración dúplex bilateral de las ACC, ACI y ACE como se describe arriba

ACA: arteria cerebral anterior; ACC: arteria carótida común; ACE: arteria carótida externa; ACI: arteria carótida interna; ACM: arteria cerebral media; AO: arteria oftálmica; ACP: arteria cerebral posterior; ACoP: arteria comunicante posterior; AB: arteria basilar; AV: arteria vertebral.

Modificado de Chernyshev OY, Garami Z, Calleja S, Song J, Campbell MS, Noser EA, et al. Yield and accuracy of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in acute cerebral ischemia. *Stroke* 2005;36:32-37.

PROTOCOLO RÁPIDO DE EXAMEN ULTRASONOGRÁFICO NEUROVASCULAR

En los últimos años ha sido desarrollado un protocolo rápido de examen ultrasonográfico neurovascular (PREUN) intracraneal y extracraneal en el ictus agudo¹¹. Dicho protocolo utiliza de manera conjunta DTC y DC guiados por los hallazgos de la exploración neurológica. Además, se completa en menos de 15 min en el servicio de urgencias (tabla 1) y puede identificar lesiones vasculares suscepti-

bles de intervención (LVSI) de manera más fiable que si se utilizaran las dos técnicas por separado. Las LVSI se han definido como oclusiones/preclusiones o estenosis $\geq 50\%$ de: a) los segmentos M1 o M2 de la arteria cerebral media (ACM); b) arteria carótida interna (ACI); c) lesiones en tándem ACI/ACM, o d) arterias del territorio vertebro-basilar, que se presentan con déficits neurológicos en grado variable o incluso resueltos.

Para realizar un PREUN a pie de cama se recomienda: un DTC con sonda de 2 MHz, de un canal o con modo «*motion*» (modo-M) portá-

til, y un equipo dúplex carotídeo equipado con modo-B, modo *power*, con Doppler espectral mediante corrección de ángulo y con sonda lineal de 5 a 10 MHz¹¹.

El eco-Doppler transcraneal (EDTC) es una modalidad ultrasonográfica más moderna que nos permite evaluar tanto la morfología como el flujo sanguíneo de las arterias intracraneales del ictus agudo¹²⁻¹⁴. Además, la visualización de las estructuras anatómicas cerebrales, como las dimensiones del III ventrículo¹⁵, permite evaluar el edema con desplazamiento cerebral. Algunos estudios indican que la distinción entre oclusión vascular y arteria permeable con flujo reducido puede detectarse con mayor fiabilidad con ECTC con contraste que con DTC, pero los estudios son aún limitados¹⁶⁻¹⁸.

Los criterios diagnósticos para interpretar los hallazgos en la vascularización intra/extracraneal se detallan a continuación.

EL DOPPLER TRANSCRANEAL EN EL ICTUS AGUDO

El papel del DTC en el diagnóstico y tratamiento del paciente con ictus agudo incluye la localización de estenosis/oclusiones arteriales, la detección de émbolos, la identificación de colateralización^{19,20}, la gradación del flujo residual alrededor del trombo²¹ y la monitorización de la recanalización²². El DTC ha sido recientemente validado para el diagnóstico de estenosis/oclusiones arteriales comparándolo con la angio-TC en la fase aguda del ictus, mostrando una sensibilidad del 79,1% y una especificidad del 94,3%²³. Estos resultados confirman que el DTC realizado a pie de cama es útil en la identificación precoz del mecanismo patogénico del ictus y ofrece una información complementaria a la de la angio-TC. Además, el DTC tiene una importancia emergente en la potenciación de la trombólisis mediante rt-PA¹⁰. Sin embargo, las dos limitaciones fundamentales de esta técnica ultrasonográfica son: ser operador dependiente y la presencia en un 10-15% de ventanas temporales inadecuadas²⁰, siendo esta última limitación fácilmente corregible mediante el uso de contrastes ecográficos.

Obstrucción arterial intracraneal

Una obstrucción intracraneal se define como una limitación del flujo arterial hemodinámicamente significativa. Los criterios de obstrucción mediante DTC se han desarrollado basándose en la detección de flujo residual alterado en los vasos intracraneales^{19,21,24}, sugiriendo que, si se realiza una angiografía urgente, ésta mostrará una LVSI. El diagnóstico mediante DTC es complejo, pero puede aportar una gran información²⁵⁻³¹: ausencia de señal de flujo en el punto de una oclusión completa, asimetría de velocidad entre segmentos homólogos, y una variedad de señales de flujo arterial alrededor del trombo. En consecuencia, el principal hallazgo asociado con una obstrucción es una onda de flujo anormal en el lugar donde presuntamente se localiza el trombo, que incluye la ausencia o disminución de señales de flujo. Estas variaciones del flujo arterial han sido clasificadas, plasmándose en la escala de flujo residual *Thrombolysis in Brain Ischemia* (TIBI)²¹. En el territorio vascular anterior existen además otras alteraciones secundarias de flujo útiles para localizar obstrucciones arteriales, como la presencia de colaterales y de flujo divergente hacia ramas mayores o perforantes. Por ejemplo, la confirmación de una oclusión de la ACM puede realizarse mediante la detección de una velocidad media de flujo (VmF) elevada en la arteria cerebral anterior (ACA) respecto a la ACM. En el caso de una oclusión de la

arteria basilar (AB), el hallazgo principal es una onda de flujo anómala en dicha arteria, flujo divergente hacia la circulación anterior y flujo colateral a través de la arteria comunicante posterior¹⁹. Estos criterios diagnósticos detallados tienen una precisión del 92% comparándolos con la angio-TC, la angio-RM, o la angiografía convencional. La sensibilidad, según el lugar de la oclusión, es mayor del 90% en el caso de oclusiones proximales de la ACI y ACM. Sin embargo, la sensibilidad es menor para las oclusiones de la arteria vertebral (AV) o la AB (56-60%). Si el DTC es normal, hay al menos un 94% de posibilidades de que los estudios angiográficos sean negativos³². Por otra parte, una *ratio* menor de 0,6 entre la VmF de la ACM afecta respecto a la contralateral es muy sensible y específico para el diagnóstico de oclusión intracraneal proximal que requiere fibrinólisis intraarterial, tanto de primera línea como de rescate tras t-PA intravenoso³³. Un estudio reciente ha definido los criterios para la oclusión de la ACM con DTC en modo-M, utilizando como *gold estandar* la angiografía de sustracción digital y, aunque parecen fiables, se requieren más estudios para validarlos³⁴.

Gradación del flujo residual

Una oclusión arterial completa produce una señal de flujo indetectable mediante ultrasonido, sobre todo si se trata de una oclusión proximal crónica de la ACI. Sin embargo, cuando la oclusión es aguda por un émbolo o trombosis *in situ*, puede existir flujo residual favorecido por el impulso de la sangre durante la sístole, que es capaz de expandir el vaso y producir algo de flujo mínimo alrededor de la superficie del trombo.

En un intento por crear una escala que gradúe el flujo residual arterial mediante DTC similar a la escala *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI), se ha desarrollado la clasificación TIBI²¹. Dicha clasificación establece seis grados de flujo sanguíneo. El grado 0 es flujo ausente, el 1 mínimo, el 2 amortiguado, el 3 disminuido, el 4 acelerado y el 5 normal (fig. 1). La clasificación TIBI puede utilizarse en todas las arterias intracraneales, en particular en la región donde presuntamente se encuentra la obstrucción o justo distal a la misma. Los grados de flujo TIBI se correlacionan con la gravedad del ictus isquémico y se corresponden con los grados de recanalización arterial medida por angiografía utilizando la escala TIMI³⁵. Los pacientes con ictus isquémico agudo que presenta flujo residual en la arteria afectada tienen el doble de probabilidad de recanalización temprana con t-PA intravenoso mientras que los que no, tienen el 20% menos de probabilidad de recanalización³⁶. Además, una oclusión persistente o una reoclusión tras la fibrinólisis se asocia a un empeoramiento clínico y una peor evolución a largo plazo⁶. También se ha descrito que el lugar de la oclusión arterial, establecida con los grados TIBI, se relaciona con la respuesta clínica a la fibrinólisis. Los pacientes con menor probabilidad de una repuesta temprana o tardía al tratamiento fibrinolítico son aquellos en los que no se detecta flujo residual en la arteria intracraneal o presentan una oclusión distal de la ACI⁷.

Monitorización de la recanalización arterial

La monitorización arterial con DTC aplicada de acuerdo con las guías de seguridad³⁷ es capaz de mostrar la evolución de una oclusión a tiempo real^{38,39}, estableciendo el inicio, velocidad y magnitud de la recanalización²². Esta información es potencialmente útil en la toma de decisiones terapéuticas, sobre todo en la indicación de tratamientos reperfusiones⁴⁰. Aunque la mayoría de los estudios se han realizado con DTC, el EDTC también parece útil en la evaluación de la recanalización tras t-PA intravenoso, con el fin de valorar el rescate intraarterial¹³.

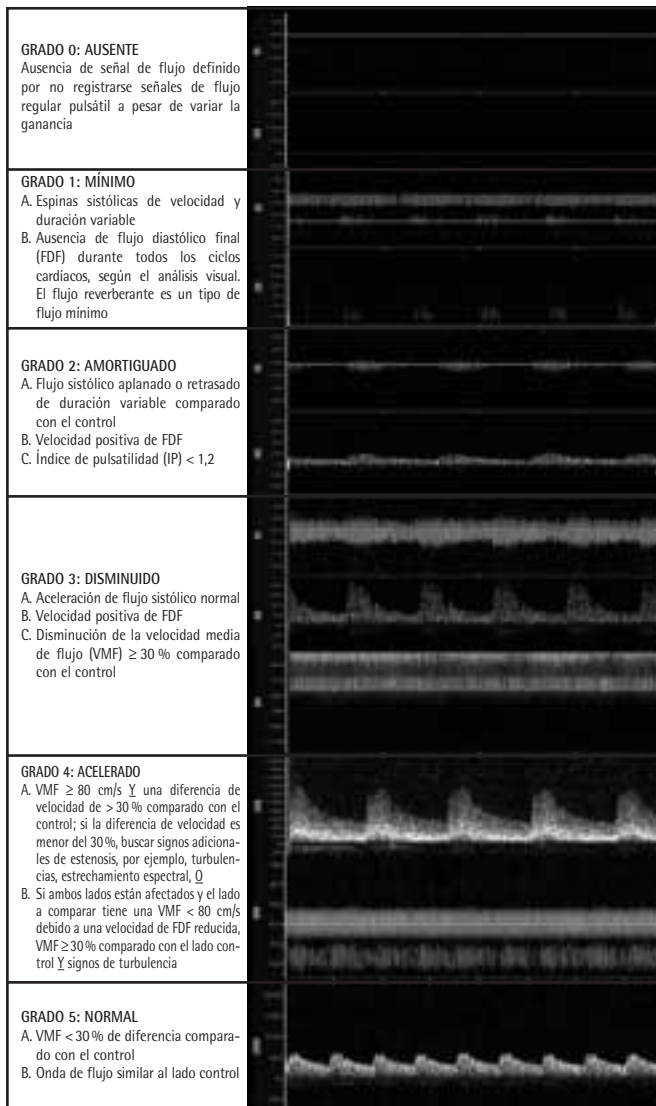


Figura 1 Definición de los grados de flujo Thrombolysis in Brain Ischemia TIBI. Ilustración de la clasificación de flujo residual TIBI combinando la onda de flujo Doppler con el modo power-motion transcranial.

El DTC permite graduar la recanalización arterial en completa, parcial o ausente utilizando la clasificación TIMI³⁵. Se denomina recanalización completa cuando una onda de flujo es normal o se observa una señal estenótica de baja resistencia a la profundidad de insonación seleccionada (grado de flujo TIMI III). Si la señal es anormal (señales de flujo amortiguado o disminuido) a nivel distal, se diagnostica una recanalización parcial (flujo TIMI II o equivalente). La ausencia de flujo o flujo mínimo de manera permanente indica que no se ha producido recanalización, correspondiéndose con grados TIMI 0 y I, respectivamente.

Estos criterios tienen una sensibilidad del 91% y una especificidad del 93% para predecir un grado de recanalización TIMI III en angiografía³⁴. Además, el grado de recanalización medido con DTC en los primeros 300 min tras la administración de t-PA es un predictor independiente de evolución funcional a los 3 meses⁴¹.

La reoclusión temprana es una causa de empeoramiento clínico y mal pronóstico en pacientes con ictus tratados con t-PA intravenoso. Hasta en un 34% de los casos que han recanalizado con t-PA se produce una reoclusión arterial, asociándose a un empeoramiento clínico en el 14% de los casos⁴². La gravedad del ictus y la presencia de patología carotídea obstructiva grave ipsilateral son factores independientes de reoclusión en los pacientes tratados con t-PA intravenoso⁴³.

Monitorización de microembolias

Las señales transitorias de alta intensidad o microembolias (MES) representan embolias pasando a través de las arterias principales intracraneales, y se detectan con frecuencia en pacientes con ictus isquémico agudo⁴⁴.

Existen datos que sugieren que las MES son marcadores de riesgo de ictus isquémico en pacientes con estenosis carotídea. De hecho, las MES se encuentran más frecuentemente en los pacientes de mayor riesgo, como son aquellos con síntomas neurológicos recientes, placas carotídeas ulceradas, estenosis carotídeas importantes y estenosis sintomáticas⁴⁵⁻⁴⁷. Además, la monitorización de embolias es útil en la optimización del tratamiento carotídeo mediante endarterectomía y angioplastia con *stent*^{48,49}.

Los MES son frecuentes durante la fase aguda y los primeros días después de un infarto cerebral⁵⁰, por lo que la monitorización simultánea de los mismos en diferentes vasos intracraneales puede ayudar a identificar la fuente activa de émbolos⁵¹. Además, la detección de MES puede reflejar la disolución de un trombo a nivel intracraneal o extracraneal y ayudar en la selección del tratamiento antitrombótico en pacientes con estenosis carotídea. El ácido acetilsalicílico⁵², el clopidogrel⁵³, y el tratamiento con tirofiban/heparina⁵⁴ han mostrado su efectividad en la reducción del número de MES, con una tendencia a reducir la recurrencia de ataques isquémicos transitorios o infartos cerebrales. Además, la detección de MES puede ser de utilidad en la monitorización de la intensidad del tratamiento con anticoagulantes orales y determinar la eficacia de otras estrategias terapéuticas en la prevención secundaria de ictus⁵¹.

Doppler transcranial terapéutico

La potenciación de la fibrinólisis mediante aplicación externa de ultrasonido fue propuesta por primera vez en 1979 y confirmada posteriormente por numerosos modelos experimentales⁵⁵. En ensayo clínico CLOTBUST (Combined Lysis of Thrombus in Brain Ischemia Using Transcranial Ultrasound and Systemic TPA) ha demostrado que la aplicación continua de ultrasonido mediante DTC a una frecuencia de 2 MHz en el punto de la oclusión arterial intracraneal potencia de manera segura la fibrinólisis sistémica en pacientes con ictus agudo. En este ensayo en fase II se incluyeron un total de 126 pacientes que recibieron t-PA intravenoso y fueron aleatorizados para recibir de manera simultánea ultrasonido o placebo. Se observaron hemorragias intracerebrales sintomáticas en tres pacientes en cada grupo (4,8%). Se produjo una recanalización completa o una recuperación clínica importante dentro de las 2 h tras el bolo de t-PA en el 49% de los pacientes del grupo de tratamiento comparado con el 30% en el grupo control ($p=0,003$). El 42% de los pacientes del grupo de tratamiento y el 29% del control tuvieron una evolución favorable a los 3 meses ($p=0,20$)¹⁰.

Un estudio reciente analizó los efectos del ultrasonido con monitorización DTC asociado a microburbujas de galactosa, un con-

traste ecográfico, en la recanalización de la ACM durante la fibrinólisis intravenosa. La tasa de recanalización con la combinación de t-PA + ultrasonido + microburbujas fue incluso mayor que la obtenida con t-PA + ultrasonido, sin un aumento en la frecuencia de hemorragias intracraneales, y con una tendencia a una mejor evolución clínica a corto y largo plazo. El mecanismo subyacente a estos resultados es que la destrucción de las microburbujas por el ultrasonido en la superficie del trombo puede estar asociada con la fragmentación de éste y/o su disolución⁵⁶. Está en marcha un estudio utilizando microburbujas de cubierta lipídica combinadas con t-PA intravenoso y DTC en pacientes con isquemia cerebral aguda⁵⁷.

Estudios clínicos utilizando EDTC para potenciar la fibrinólisis en trombosis agudas de la ACM han revelado que éste produce una aceleración de la recanalización, así como una tendencia a un mejor pronóstico. Sin embargo, el número de hemorragias intracraneales sintomáticas y asintomáticas tiende a ser mayor en el grupo que asocia EDTC respecto al tratado con t-PA solo⁵⁸. Se requieren nuevos estudios para probar la seguridad del EDTC asociado a fibrinolítico.

EL DÚPLEX CAROTÍDEO EN LA ISQUEMIA CEREBRAL AGUDA

El DC es una herramienta ampliamente extendida para evaluar lesiones estenooclusivas en las arterias cerebrales extracraneales tales como ACI⁵⁹ y la AV⁶⁰. El uso combinado de DC y DTC en el ictus isquémico agudo ofrece la posibilidad de identificar con mayor precisión la presencia de LVSI^{11,19,27,32}. Además, el DC es un test rápido para caracterizar las placas de ateroma y detectar aquellos signos de inestabilidad que se asocian a la isquemia cerebral.

Detección de lesiones arteriales esteno-oclusivas

El DC es la técnica más utilizada para valorar estenosis u oclusiones carotídeas, determinando el posterior uso de técnicas invasivas como la arteriografía⁵⁴. Podría incluso ser utilizado como única modalidad de imagen para establecer de manera fiable el diagnósti-

co de estenosis carotídea del 70-99%, el grupo donde la endarterectomía carotídea es ampliamente aceptada en prevención secundaria del ictus isquémico⁶¹. El DC se realiza habitualmente en los primeros días tras la isquemia cerebral, pero su uso no está extendido en la evaluación urgente del ictus agudo. Sin embargo, un estudio ha mostrado la seguridad de la endarterectomía carotídea temprana, con una media de 1,5 días, tras un ictus isquémico agudo utilizando DC para cuantificar el grado de estenosis en el servicio de urgencias⁶². El DC realizado de manera urgente tiene una sensibilidad del 100%, una especificidad del 70%, un valor predictivo positivo (VPP) del 89% y un valor predictivo negativo (VPN) del 100% comparado con la angiografía en la detección de una estenosis carotídea > 70%⁶³. En la última Reunión de Consenso de la Society of Radiologist in Ultrasound (2002) se han establecido los criterios diagnósticos de estenosis carotídea mediante DC⁵⁹. Estos criterios se muestran en la tabla 2 y predicen el grado de estenosis de acuerdo con los criterios angiográficos NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)⁶⁴.

Un estudio reciente ha descrito el rendimiento y la precisión del uso combinado de DC y DTC en la detección urgente de LVSI. En este estudio se realizó un PREUN guiado por la exploración neurológica en una media de 128 min tras el inicio de los síntomas de isquemia cerebral aguda. Los resultados ultrasonográficos fueron interpretados a pie de cama sin saber los resultados de la angiografía (tabla 1), según los criterios diagnósticos que se muestran en la tabla 3. El PREUN demostró LVSI en el 98% de los pacientes candidatos a fibrinólisis, en el 76% de los pacientes no candidatos a fibrinólisis y en el 42% de los pacientes con un ataque isquémico transitorio. Comparado con la angiografía por sustracción digital, el PREUN predijo la presencia de LVSI con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100%. Sin embargo, la precisión del CD y el DTC por separado para localizar la obstrucción varió entre el 75 y el 96% debido a la presencia de lesiones en tándem y a la ausencia de ventana temporal en un 10% de los casos. Estos hallazgos muestran que un cribado rápido a pie de cama con técnicas ultrasonográficas es de gran utilidad en la selección de pacientes que podrían beneficiarse de un tratamiento de reperfusión vascular¹¹. Otro estudio analizó la precisión del uso combinado de

Tabla 2	Criterios de dúplex carotídeo para el diagnóstico de estenosis de la arteria carótida interna			
	Grado de estenosis (%)	Parámetros primarios		Parámetros adicionales
		VSP ACI (cm/s)	Estimación anatómica (%)*	Ratio VSP ACI/ACC
Normal	< 125	Ninguna	< 2,0	< 40
< 50	< 125	< 50	< 2,0	< 40
50-69	125-230	≥ 50	2,0-4,0	40-100
≥ 70 pero menor a una estenosis preoclusiva	> 230	≥ 50	> 4,0	> 100
Preoclusiva	Algo, bajo o indetectable	Visible	Variable	Variable
Oclusión completa	Indetectable	Visible, luz no detectable	No valorable	No valorable

*Reducción en el diámetro mediante modo B (escala de grises) y modo color.
 ACC: arteria carótida común; ACI: arteria carótida interna; VDF: velocidad diastólica final; VSP: velocidad sistólica pico.
 Modificado de Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker ID, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology 2003;229:340-6).

Tabla 3 Criterios ultrasonográficos para el cribaje de lesiones susceptibles de intervención		
Localización de la lesión	Criterios DTC (al menos uno presente)	Criterios DC
ACM M1/M2	<p><i>Primario:</i></p> <p>Grados TIBI: 0-4 (ausente, mínimo, amortiguado, disminuido o acelerado) a profundidades < 45 mm (M2) y 45-65 mm (M1)</p> <p><i>Secundario:</i></p> <p>Flujo divergente hacia ACA, ACP o M2 Aumento de la resistencia en la ACIT unilateral Señales de microembolias en ACM Tubulencia o alteración del flujo en la estenosis Vibraciones adicionales armónicas o disarmonicas (<i>bruit</i> o tonos musicales puros)</p>	Los hallazgos extracraneales pueden ser normales o mostrar velocidades disminuidas en la ACI ipsilateral a la lesión
ACIT	<p><i>Primario:</i></p> <p>Grados TIBI 0-4 a 60-70 mm Aumento de velocidades que indican paso a través de la ACoA o flujo colateral a través de la ACoP</p> <p><i>Secundario:</i></p> <p>Señales de embolias en una de las ACM Imagen de flujo amortiguado en una AMC, VMF > 20 cm/s</p>	Disminución de la velocidad de la ACI ipsilateral a la lesión o hallazgos extracraneales normales
ACI Proximal	<p><i>Primario:</i></p> <p>Aumento de velocidades que indican paso a través de la ACoA o flujo colateral a través de la ACoP Flujo invertido en la AO Retraso en la aceleración del flujo sistólico o imagen de flujo amortiguado en la ACM ipsilateral, VMF > 20 cm/s</p> <p><i>Secundario:</i></p> <p>Señales de embolias en una ACM Dirección de flujo normal en la AO debido al relleno retrógrado del sífon</p>	<p>Evidencia en modo B de una lesión en la ACI±ACC; Imagen de ausencia de flujo o una luz residual</p> <p>Estenosis >50% de ACI: VSP >125 cm/s; VDF >40 cm/s; Ratio VSP ACI/ VSP ACC >2</p> <p>Oclusión/preclusión de ACI: Flujo ausente, reverberante, aplanado o mínimo en la ICA</p>
Estenosis/ oclusión en tándem de ACI/ACM	<p><i>Primario:</i></p> <p>Grados TIBI 0-4 y Aumento de velocidades en la ACA/ACM contralaterales, o en una ACoP o Inversión de flujo en una arteria oftálmica</p> <p><i>Secundario:</i></p> <p>Retraso en la aceleración del flujo en la ACM proximal o la ACIT Señales de embolias en una ACM proximal o ACIT</p>	<p>Evidencia en modo B de una lesión en la ACI±ACC; o Imagen de flujo que demuestra ausencia del mismo o una luz residual</p> <p>Estenosis >50% de ACI: VSP >125 cm/s VDF >40 cm/s Ratio VSP ACI/ VSP ACC >2</p> <p>Oclusión/preclusión de ACI: Flujo ausente, reverberante, aplanado o mínimo en el espectro de Doppler de la ICA</p>
Arteria basilar	<p><i>Primario:</i></p> <p>Grados TIBI 0-4 a 75-100 mm</p> <p><i>Secundario:</i></p> <p>Incremento de flujo en la arteria vertebral terminal y sus ramas, en ACM, o ACoP Flujo de alta resistencia en arterias vertebrales Flujo invertido en la arteria basilar distal (85 mm)</p>	Los hallazgos extracraneales pueden ser normales o mostrar una disminución de la velocidad o una oclusión de la arteria vertebral
Arteria vertebral	<p><i>Primario (oclusión de la arteria vertebral intracraneal):</i></p> <p>Grados TIBI 0-4 a 40-75 mm</p> <p><i>Primario (oclusión de la arteria vertebral extracraneal):</i></p> <p>Señales de flujo ausente, mínimo o flujo invertido de alta resistencia en la AV</p> <p><i>Secundario:</i></p> <p>Señales embólicas Aumento de la velocidad o disminución de la pulsatilidad en la arteria vertebral contralateral</p>	Los hallazgos extracraneales pueden ser normales (lesión de arteria vertebral intracraneal) o mostrar disminución de la velocidad u oclusión de la arteria vertebral

ACA: arteria cerebral anterior; ACC: arteria carótida común; ACI: arteria carótida interna; ACIT: arteria carótida interna terminal; ACM: arteria cerebral media; ACoA: arteria comunicante anterior; ACoP: arteria comunicante posterior; ACP: arteria cerebral posterior; DC: dúplex carotídeo; DTC: Doppler transcraneal; TIBI: Thrombolysis In Brain Ischemia; VDF: velocidad diastólica final; VMF: velocidad media de flujo; VSP: velocidad sistólica pico. Modificado de Chernyshev OY, Garami Z, Calleja S, Song J, Campbell MS, Noser EA, et al. Yield and accuracy of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in acute cerebral ischemia. Stroke 2005;36:32-7.

DC/DTC en la detección de lesiones arteriales oclusivas extra/intracra-neales comparado con la angiografía intraarterial. La precisión, sensibilidad y especificidad de las técnicas neurosonológicas en los vasos evaluados fue del 99,6, 100 y 99,6%, respectivamente. La limitación más importante fue que el 21,9% de todos los vasos no pudieron ser evaluados por una ventana acústica inadecuada para el DTC⁶⁵. Esta limitación puede ser superada mediante el uso de contraste ecográfico a base de microburbujas.

El uso combinado de DC y DTC en la isquemia cerebral aguda puede ser de gran utilidad para valorar el pronóstico del paciente, ya que la presencia de lesiones estenooclusivas se asocia a un riesgo aumentado de futuros eventos accidentales y muerte a corto y medio plazo^{4,5}.

Caracterización de la placa de ateroma

Varios estudios indican que la ecogenicidad de la placa de ateroma medida con DC se relaciona con los componentes histológicos de la misma^{66,67}. El alto contenido lipídico y la presencia de hemorragia intraplaca, ambos relacionados con placas inestables, son más ecolucientes (baja ecogenicidad) que el tejido fibroso y el calcio, ambos relacionados con placas estables (fig. 2). Además, la mayor ecolucencia de la placa se asocia al desarrollo de efectos isquémicos neurológicos⁶⁸ y a un incremento en el número de embolias tras endarterectomía o angioplastia con colocación *stent* carotídeo⁶⁹⁻⁷¹.

La ecolucencia de la placa carotídea responsable de una isquemia cerebral aguda podría ser de utilidad para establecer el mecanismo y el riesgo de un accidente isquémico. Un estudio reciente ha mostrado que los valores bajos en la mediana de la escala de grises de las placas carotídeas con estenosis del 30-99% se correlacionan con los síntomas y la presencia de MES en DTC⁷². Sin embargo, se desconoce si la ecolucencia de la placa puede precedir la eficacia del tratamiento farmacológico. Por otra parte, la ecolucencia puede potencialmente permitir la estratificación de los pacientes en diferentes grupos de riesgo de complicación tras un tratamiento intervencionista. De hecho, un estudio reciente ha mostrado que las placas carotídeas con una mediana de la escala de grises ≤ 25 se asocian

a un incremento del riesgo de ictus isquémico relacionado con la angioplastia carotídea⁷³.

Las características de la superficie de la placa carotídea también se relacionan con el riesgo de isquemia cerebral. La presencia de placas ulceradas en la angiografía es un potente factor independiente de riesgo de infarto cerebral^{74,75}, y predice la aparición de futuros accidentes coronarios agudos⁷⁶. Además, una placa inestable diagnosticada histológicamente también se correlaciona con la presencia de ulceración en angiografía⁷⁷. No hay estudios que muestren que el diagnóstico de una placa ulcerada mediante DC sea un predictor de riesgo de ictus, aunque se ha propuesto que la visualización de placas ulceradas con estenosis $> 70\%$ tras una isquemia cerebral aguda sea una indicación de endarterectomía urgente⁶².

Son necesarios más estudios que analicen el significado clínico de la ecolucencia de las placas en la isquemia aguda, ya que la mayoría de los pacientes no presentan una estenosis hemodinámicamente significativa y sí pueden presentar una placa de características inestables similar a las observadas en los síndromes coronarios agudos.

Diseción de la arteria carótida

El diagnóstico de una diseción de la arteria carótida interna (DACI) se puede diagnosticar mediante una RM cervical, una angio-RM, una angio-TC o una angiografía convencional. La disponibilidad de estas pruebas diagnósticas en el servicio de urgencias es limitada, por lo que numerosos centros utilizan el DC para evaluar la presencia de DACI. Además, el DC urgente es un test rápido que puede ayudar en el diagnóstico de lesiones más devastadoras tales como DACI bilaterales o diseciones de la arteria carótida común asociadas a diseciones aórticas⁷⁸⁻⁸⁰. Se sospecha una DACI cuando el estudio de CD y DTC muestra⁸¹⁻⁸⁷: a) un colgajo de íntima con ondas de flujo anómalas; b) ondas de flujo de alta resistencia en el bulbo carotídeo en ausencia de lesiones ateromatosas que las justifiquen; c) visualización directa de una doble luz y sus correspondientes ondas de flujo; d) inversión de flujo en la arteria oftálmica ipsilateral y presencia de otras colaterales intracra-neales aun con la ACI extracra-neal normal, y

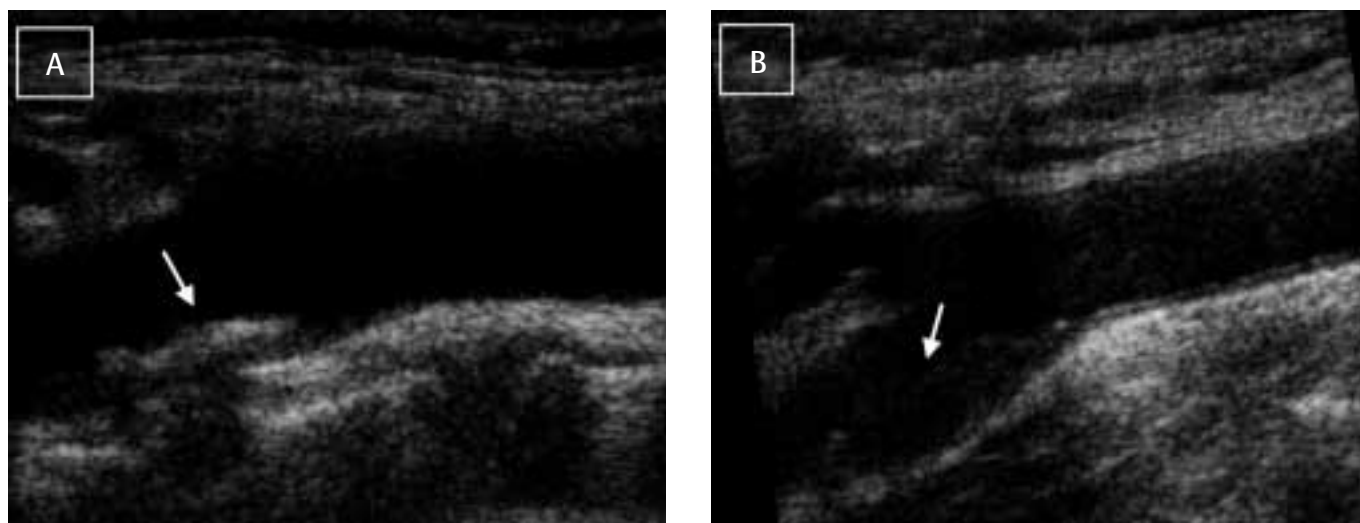


Figura 2 | Placas de ateroma en la arteria carótida interna (ACI). A) La pared distal de la ACI muestra una placa de alta ecogenicidad (flecha). Ésta es una típica placa hiperecoica (estable). B) La pared distal del bulbo carotídeo y la ACI muestra una placa ecoluciente (flecha). Ésta es una típica placa hipoecoica (estable).

e) MES en la ACM ipsilateral a la ACI donde se sospecha la disección. Además, la recanalización de la DACI puede ser constatada mediante angiografía y monitorizada con DC^{83,88}. Los criterios ultrasonícos de recanalización incluyen⁸⁷: a) recuperación del flujo diastólico final en la ACI distal; b) recuperación del flujo sistólico normal en la ACM ipsilateral sin colateralización del flujo, y c) recuperación de la onda de flujo normal en el sifón carotídeo y la arteria oftálmica ipsilateral. Un estudio reciente analizó la precisión del DC asociado al DTC para diagnosticar una DACI espontánea en el servicio de urgencias, comparándolo con RM cervical y angiografía. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 96, 94, 92 y 97%, respectivamente, por lo que el DC permite de manera fiable la exclusión de una DACI espontánea. Sin embargo, el diagnóstico debe ser confirmado por una RM y angio-RM cervical⁸⁹.

CONCLUSIÓN

El uso de técnicas neurosológicas amplía la capacidad del neurólogo experto en ictus en la evaluación rápida, incluso en el servicio de urgencias, de los pacientes con isquemia cerebral aguda. Estas técnicas son herramientas excelentes para diagnosticar el mecanismo probable del ictus, así como para elegir el tratamiento de reperfusión y de prevención secundaria más adecuado. Dada la importancia vital del diagnóstico y tratamiento temprano del ictus, estas modalidades permiten la selección de los pacientes con mayor riesgo para ampliar las posibilidades terapéuticas. Además, pueden potenciar el efecto del t-PA sobre la recanalización arterial. Por todo ello, las técnicas neurosológicas son parte esencial de la formación y práctica en patología cerebrovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- Nakano S, Yokogami K, Ohta H, Yano T, Ohnishi T. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:767-72.
- Song JK, Cacayorin ED, Campbell MS, Fisher S, Malkoff MD, Alexandrov AV, et al. Intracranial balloon angioplasty of acute terminal internal carotid artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1308-12.
- Eckstein HH, Schumacher H, Dorfler A, Forsting M, Jansen O, Ringler P, et al. Carotid endarterectomy and intracranial thrombolysis: simultaneous and staged procedures in ischemic stroke. *J Vasc Surg* 1999;19:459-71.
- Wong KS, Li H, Chan YL, Ahuja A, Lam WWM, Wong A, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large-artery occlusive disease. *Stroke* 2000;31:2641-7.
- Purroy F, Montaner J, Delgado P, Arenillas JF, Molina CA, Santamaria E, et al. Usefulness of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in early prognosis of TIA patients. *Med Clin (Barc)* 2006;126:647-50.
- Saqqur M, Molina CA, Salam A, Siddiqui M, Ribo M, Uchino K, et al. CLOT-BUST Investigators. Clinical deterioration after intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment: a multicenter transcranial Doppler study. *Stroke* 2007;38:69-74.
- Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, et al. CLOTBUST Investigators. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38:948-54.
- Wildermuth S, Knauth M, Brandt T, Winter R, Sartor K, Hacke W. Role of CT angiography in patient selection for thrombolytic therapy in acute hemispheric stroke. *Stroke* 1998;29:935-8.
- Kenton AR, Martin PJ, Abbott RJ, Moody AR. Comparison of transcranial color-coded sonography and magnetic resonance angiography in acute stroke. *Stroke* 1997;28:1601-6.
- Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Álvarez-Sabín J, et al. for the CLOTBUST Investigators. Ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004;351:2170-8.
- Chernyshev OY, Garami Z, Calleja S, Song J, Campbell MS, Noser EA, et al. Yield and accuracy of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in acute cerebral ischemia. *Stroke* 2004;36:32-7.
- Perren F, Loulidi J, Graves R, Yilmaz H, Rufenacht D, Landis T, et al. Combined IV-intraarterial thrombolysis: a color-coded duplex pilot study. *Neurology* 2006;67:324-6.
- Sekoranja L, Loulidi J, Yilmaz H, Lovblad K, Temperli P, Comelli M, et al. Intravenous versus combined (intravenous and intra-arterial) thrombolysis in acute ischemic stroke: a transcranial color-coded duplex sonography-guided pilot study. *Stroke* 2006;37:1805-9.
- Ogata T, Kimura K, Nakajima M, Ikeno K, Naritomi H, Minematsu K. Transcranial color-coded real-time sonographic criteria for occlusion of the middle cerebral artery in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1680-4.
- Hernández NL, Escrivá AG, Jordá JM. Study of the diameter of the third ventricle with transcranial sonography. *Neurologia* 2007;22(8):507-10.
- Goertler M, Kross R, Baeumer M, Jost S, Grote R, Weber S, et al. Diagnostic impact and prognostic relevance of early contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in acute stroke. *Stroke* 1998;29:955-62.
- Postert T, Braun B, Meves S, Koster O, Przuntek H, Weber S, et al. Contrast-enhanced transcranial color-coded sonography in acute hemispheric brain infarction. *Stroke* 1999;30:1819-26.
- Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial doppler ultrasonography. *Neurology* 2004;62:1468-81.
- Demchuk AM, Christou I, Wein TH, Felberg RA, Malkoff M, Grotta JC, et al. Specific transcranial Doppler flow findings related to the presence and site of arterial occlusion with transcranial Doppler. *Stroke* 2000;31:140-6.
- Demchuk AM, Saqqur M, Alexandrov AV. Transcranial Doppler in acute stroke. *Neuroimag Clin N Am* 2005;15:473-80.
- Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, Felberg RA, Barber PA, Hill MD, et al. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clearly recovery, and mortality in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 2001;32:89-93.
- Alexandrov AV, Burgin WS, Demchuk AM, El-Mitwalli A, Grotta JC. Speed of intracranial clot lysis with intravenous TPA therapy: sonographic classification and short term improvement. *Circulation* 2001;103:2897-902.
- Tsigoulis G, Sharma VK, Lao AY, Malkoff MD, Alexandrov AV. Validation of transcranial Doppler with computed tomography angiography in acute cerebral ischemia. *Stroke* 2007;38:1245-9.
- Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, Grotta JC, Burgin WS, Malkoff M, et al. Accuracy parameters of a broad diagnostic battery for bedside transcranial Doppler to detect flow changes with internal carotid artery stenosis or occlusion. *J Neuroimaging* 2001;11:236-42.
- Ley-Pozo J, Ringelstein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann Neurol* 1990;28:640-7.
- Lindgaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, Nornes H. Doppler diagnosis of intracranial occlusive disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:510-8.
- Grolimund P, Seiler RW, Aaslid R, Huber P, Zurbrugg H. Evaluation of cerebrovascular disease by combined extracranial and transcranial Doppler sonography. Experience in 1,039 patients. *Stroke* 1987;18:1018-24.
- Zanette EM, Fieschi C, Bozzao L, Roberti C, Toni D, Argentino C, et al. Comparison of cerebral angiography and transcranial Doppler sonography in acute stroke. *Stroke* 1989;20:899-903.
- Kaps M, Damian MS, Teschendorf U, Dorndorf W. Transcranial Doppler ultrasound findings in the middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 1990;21:532-7.
- Carmelino M, Casto L, Corsari B, Ferraro B, Gazzaniga GC, Mamoli A. Transcranial Doppler in acute ischemic stroke of the middle cerebral artery territories. *Acta Neurol Scand* 1993;88:108-11.
- Razumovsky AY, Gillard JH, Bryan RN, Handley DF, Oppenheimer SM. TCD, MRA, and MRI in acute cerebral ischemia. *Acta Neurol Scand* 1999;99:65-76.
- Demchuk AM, Christou I, Wein TH, Felberg RA, Malkoff M, Grotta JC, et al. Accuracy and criteria for localizing arterial occlusion with transcranial Doppler. *J Neuroimaging* 2000;10:1-12.
- Saqqur M, Shuaib MD, Alexandrov AV, Hill MD, Calleja S, Tomsick T, et al. Derivation of transcranial Doppler criteria for rescue intra-arterial thrombolysis: multicenter experience from the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2005;36:865-8.

34. Saqqur M, Hill MD, Alexandrov V, Roy J, Schebel M, Krol A, et al. Derivation of power M-mode transcranial Doppler criteria for angiographic proven MCA occlusion. *J Neuroimaging* 2006;16:323-8.
35. Burgin WS, Malkoff M, Felberg RA, Demchuk AM, Chirtou I, Grotta JC, et al. Transcranial Doppler ultrasound criteria for recanalization after thrombolysis for middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2000;13:1128-32.
36. Labiche LA, Malkoff M, Alexandrov AV. Residual flow signals predict complete recanalization in stroke patients treated with TPA. *J Neuroimaging* 2003;13:28-33.
37. Barnett SB, Ter Haar GR, Ziskin MC, Rott HD, Duck FA, Maeda K. International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine. *Untrasound Med Biol* 2000;26:355-66.
38. Kaps M, Link A. Transcranial sonographic monitoring during thrombolytic therapy. *Am J Neuroradiol* 1998;19:758-60.
39. Demchuk AM, Wein TH, Felberg RA, Christou I, Alexandrov AV. Evolution of rapid middle cerebral artery recanalization during intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. *Circulation* 1999;100:2282-3.
40. Christou I, Burgin WS, Alexandrov AV, Grotta JC. Arterial status after intravenous TPA therapy for ischemic stroke: a need for further interventions. *Int Angiol* 2001;20:208-13.
41. Molina C, Alexandrov AV, Demchuk AM, Saqqur M, Uchino K, Álvarez-Sabin J; CLOTBUST Investigators. Improving the predictive accuracy of recanalization on stroke outcome in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 2004;35:151-6.
42. Alexandrov AV, Grotta JC. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Neurology* 2002;59:862-7.
43. Rubiera M, Álvarez-Sabin J, Ribo M. Predictors of early arterial reocclusion after tissue plasminogen activator-induced recanalization in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005;36:1452-6.
44. Sliwka U, Lingnau L, Stohlmann WD, Schmidt P, Mull M, Diehl RR, et al. Prevalence and time course of microembolic signals in patients with acute stroke. *Stroke* 1997;28:358-63.
45. Markus HS, MacKinnon A. Asymptomatic embolization detected by Doppler ultrasound predicts stroke risk in symptomatic carotid artery stenosis. *Stroke* 2005;36:971-5.
46. Molloy J, Markus HS. Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1999;30:1440-3.
47. Valton L, Larrue V, Arrue P, Geraud G, Bes A. Asymptomatic cerebral embolic signals in patients with carotid stenosis: correlation with the appearance of plaque ulceration on angiography. *Stroke* 1995;26:813-5.
48. Levi CR, Stork JI, Chambers BR. Dextran reduces embolic signals after carotid endarterectomy. *Ann Neurol* 2001;50:544-7.
49. Schmidt A, Diederich KW, Scheinert S, Braunlich S, Olenburger T, Biamino G, et al. Effect of two different neuroprotection systems on microembolization during carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1966-9.
50. Segura T, Serena J, Castellanos M, Teruel J, Vilar C, Davalos A. Embolism in acute middle cerebral artery stenosis. *Neurology* 2001;56:497-501.
51. Azarpazhooh MR, Chambers BR. Clinical application of transcranial Doppler monitoring for embolic signals. *J Clin Neuroscience* 2006;77:1465-82.
52. Goertler M, Blaser T, Krueger S, Hofmann K, Baeumer M, Wallesch CW. Cessation of embolic signals after antithrombotic prevention is related to reduce risk of recurrent arterioembolic transient ischaemic attack and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:338-42.
53. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005;111:2233-40.
54. Junghans U, Siebler M. Cerebral microembolism is blocked by tirofiban, a selective nonpeptide platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist. *Circulation* 2003;107:2717-21.
55. Alexandrov AV. Ultrasound-enhanced thrombolysis for stroke: clinical significance. *Eur J Ultrasound* 2002;16:131-40.
56. Molina CA, Ribo M, Rubiera M, Montaner J, Santamarina E, Delgado-Mederos R, et al. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2003;37:425-9. http://www.strokecenter.org/trials/trialDetail.aspx?tid=694&search_string=nanoart. Consultado el 19/08/2008.
57. Eggers J. Acute stroke: therapeutic transcranial color duplex sonography. *Front Neurol Neurosci* 2006;21:162-70.
58. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker ID, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229:340-6.
59. Kalaria VG, Jacob S, Irwin W, Schainfeld RM. Duplex ultrasonography of vertebral and subclavian arteries. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1107-11.
60. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJK, Wartolowska K, Berry E, on behalf of the NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-12.
61. Sbarigia E, Toni D, Speziale F, Acconcia MC, Fiorani P. Early carotid endarterectomy after ischemic stroke: the results of a prospective multicenter Italian study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:229-35.
62. Garami Z, Calleja S, Labiche L, Chernyshev OY, Campbell M, Malkoff M, Alexandrov AV. Yield of urgent carotid scanning in acute cerebral ischemia. *Stroke* 2003;34:266.
63. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
64. Wada K, Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, Uchino M, Yamaguchi T. Combined carotid and transcranial color-code sonography in acute ischemic stroke. *Eur J Ultrasound* 2002;15:101-8.
65. El-Barghouty NM, Levine T, Ladva S. Histological verification of computerized carotid plaque characterisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:414-6.
66. Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Wiebe BM. Echo-lucency of computerized ultrasound images of carotid atherosclerotic plaques are associated with increased levels of triglyceride-rich lipoproteins as well as increased plaque lipid content. *Circulation* 1998;97:34-40.
67. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromsø Study. *Circulation* 2001;103:2171-5.
68. Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundarajan K, Ohki M, et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. *J Vasc Surg* 1998;27:463-71.
69. Tegos TJ, Sabetai MM, Nicolaidis AN, Robless P, Kalodiki E, Elatrozy TS, et al. Correlates of embolic events detected by means of transcranial Doppler in patients with carotid atheroma. *J Vasc Surg* 2001;33:131-8.
70. Henry M, Henry I, Klonaris C, Masson I, Hugel M, Tzvetanov K, et al. Benefits of cerebral protection during carotid stenting with the PercuSurge GuardWire system: midterm results. *J Endovasc Ther* 2002;9:1-13.
71. Sztajzel R, Momjian-Mayor I, Comelli M, Momjian S. Correlation of cerebrovascular symptoms and microembolic signals with the stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque. *Stroke* 2006;37:824-9.
72. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, Deleo G, Galimberti S, Mingazzini P, et al. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting. *Circulation* 2004;110:756-62.
73. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2000;31:615-21.
74. Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Hachinski VC, Ferguson GG, Barnett HJ. Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1994;25:304-8.
75. Rothwell PM, Villagra R, Gibson R, Donders RC, Warlow CP. Evidence of a chronic systemic cause of instability of atherosclerotic plaques. *Lancet* 2000;355:19-24.
76. Lovett JK, Gallagher PJ, Hands LJ, Walton J, Rothwell PM. Histological correlates of carotid plaque surface morphology on lumen contrast imaging. *Circulation* 2004;110:2190-7.
77. Rotter M, Pavlicek M, Delacretaz E. Aortic dissection extending to both carotid arteries. *Heart* 2003;89:5.
78. Trattnig S, Rand T, Thurnher M, Breitenseher M, Daha K. Colour-coded Doppler sonography of common carotid artery dissection. *Neuroradiology* 1995;37:124-6.

79. Uchino K, Estrera A, Calleja S, Alexandrov AV, Garami Z. Aortic dissection presenting as an acute ischemic stroke for thrombolysis. *J Neuroimaging* 2005;15:281-3.
80. De Bray JM, Dubas F, Joseph PA, Causeret H, Pasquier JP, Emile J. Ultrasonic study of 22 cases of carotid artery dissection. *Rev Neurol (Paris)* 1989; 145:702-9.
81. Hennerici M, Steinke W, Rautenberg W. High-resistance Doppler flow pattern in extracranial carotid dissection. *Arch Neurol* 1989;46:670-2.
82. Kaps M, Dorndorf W, Damian MA, Agnoli L. Intracranial haemodynamics in patients with spontaneous carotid dissection. *Transcranial Doppler ultrasound follow-up studies. Eur Arch Psychiatr Neurol Sci* 1990; 239:246-56.
83. Steinke W, Schwartz A, Hennerici M. Doppler color flow imaging of common carotid artery dissection. *Neuroradiology* 1990;32:502-5.
84. Sturzenegger M. Ultrasound findings in spontaneous carotid artery dissection. The value of duplex sonography. *Arch Neurol* 1991;48:1057-63.
85. De Bray JM, Lhoste P, Dubas F, Emile J, Saumet JL. Ultrasonic features of extracranial carotid dissections: 47 cases studied by angiography. *J Ultrasound Med* 1994;13:659-64.
86. Alexandrov AV, Neumyer MM. Diagnostic criteria for cerebrovascular ultrasound. In: *Cerebrovascular ultrasound in stroke prevention and treatment*. Alexandrov AV. Oxford: Blackwell Publishing 2000;81-129.
87. Steinke W, Rautenberg W, Schwartz A, Hennerici M. Noninvasive monitoring of internal carotid artery dissection. *Stroke* 1994;25:998-1005.
88. Benninger DH, Georgiadis D, Gandjour J, Baumgartner RW. Accuracy of color duplex ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection causing ischemia. *Stroke* 2006;37:377-81.