

Utilidad del doppler transcraneal en enfermedad cerebrovascular crítica

Usefulness of transcranial doppler in critical cerebrovascular diseases

William Arenas B, Federico A. Silva, Juan G. Zarruk,
Javier Romero O. Nhora P. Ruiz, Nelson Cárdenas D.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el DTC es una técnica de ultrasonido no invasiva que permite evaluar la velocidad y dirección del flujo sanguíneo en los segmentos proximales de las principales arterias cerebrales. Se utiliza principalmente en la evaluación y seguimiento de pacientes con entidades cerebrovasculares, por lo cual se ha convertido en herramienta fundamental de monitoreo multimodal en las unidades de cuidado neurovascular y cuidado neurocrítico.

OBJETIVO: resaltar la importancia del Doppler Transcraneano (DTC) como herramienta diagnóstica y terapéutica en entidades cerebrovasculares complejas manejadas en las unidades de cuidado crítico.

MÉTODOS: se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, uniendo el término transcranial doppler (TCD) con vasoospasm, flow velocity, pulsatility index, stroke and death entre los meses de Febrero y Abril del año 2007, encontrando 1767 artículos publicados entre 1972 y 2006. Se emplearon bases de datos como Hinari, Ovid y Science Direct para acceder a la literatura respectiva. Se incluyeron los estudios observacionales analíticos y experimentales tanto en humanos como en animales que buscaran la utilidad del DTC en las principales entidades neurovasculares. Así mismo se incluyeron siete artículos de revisión referentes al tema. Posteriormente se realizó un análisis y discusión completa por parte del grupo de ciencias neurovasculares de la Fundación Cardiovascular de Colombia el cual está integrado por neurólogos, epidemiólogos y médicos generales entrenados en el uso del DTC.

Únicamente se revisaron revistas indexadas en MEDLINE, lo que limitó el acceso a la literatura latinoamericana referente al tema.

RESULTADOS: el DTC permite identificar procesos de vasoespasmo posterior a hemorragia subaracnoidea y obstrucciones proximales del flujo, valorar la capacidad de autorregulación cerebral y confirmar el diagnóstico clínico de muerte encefálica. Investigaciones recientes han descrito que su uso puede producir cambios estructurales en el trombo y por lo tanto ser útil como terapia trombolítica co-ayudante.

CONCLUSIONES: el DTC es una herramienta confiable y de bajo costo, importante para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedad neurovascular que requieren cuidado estricto y monitoreo de la presión intracraneana. Apoya el diagnóstico clínico de muerte encefálica, además determina la indicación de transfusión en pacientes con anemia de células falciformes. Se requieren nuevos estudios que confirmen la utilidad del DTC como terapia trombolítica co-ayudante.

PALABRAS CLAVE: doppler transcraneal, enfermedad cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea, muerte encefálica, vasoespasmo, velocidad de flujo.

Recibido: 3/05/07. Revisado: 7/05/07. Aceptado: 19/10/07.

William Arenas Borda. Grupo de Ciencias Neurovasculares - Fundación Cardiovascular de Colombia. Grupo de Investigación en Sistema Nervioso Autónomo- Fundación Cardiovascular de Colombia. *Federico Arturo Silva* . Grupo de Ciencias Neurovasculares - Fundación Cardiovascular de Colombia. *Juan Guillermo Zarruk.* Grupo de Ciencias Neurovasculares - Fundación Cardiovascular de Colombia. Grupo de Investigación en Sistema Nervioso Autónomo- Fundación Cardiovascular de Colombia. *Javier Romero Orgaza.* Unidad Neurovascular Massachusetts General Hospital - Harvard University. *Nhora Patricia Ruiz.* Grupo de Ciencias Neurovasculares - Fundación Cardiovascular de Colombia. *Nelson Cárdenas Durán.* Universidad Industrial de Santander.

Correspondencia: William D Arenas Borda, MD. E mail: williamarenas@fcv.org

(William Arenas B, Federico A. Silva, Juan G. Zarruk, Javier Romero O. Nhora P. Ruiz, Nelson Cárdenas D. Utilidad del doppler transcraneal en enfermedad cerebrovascular crítica. *Acta Neurol Colomb* 2007;23:266-277).

SUMMARY

INTRODUCTION: TCD is a non invasive ultrasound technique that allows evaluating the velocity and direction of the blood flow in the proximal segments of the principal cerebral arteries. It is mainly used to evaluate and follow up patients with vascular brain diseases, becoming an indispensable tool in multimodal monitoring in the stroke units and neurocritical care.

OBJECTIVE: to highlight the importance of transcranial Doppler (TCD) as a diagnostic and therapeutic tool in complex cerebrovascular diseases handled in the critical care units.

METHODS: a bibliographic Medline search was done between February and April 2007, using as a main term (MeSH) Transcranial Doppler, linked with vasospasm, flow velocity, pulsatility index, stroke, and death. We found 1767 articles published from 1972 to 2006. We used databases like Hinari, Ovid and Science Direct to access the respective literature. We included observational analytic and experimental studies in humans as well as in animals that analyzed the utility of TCD in the evaluation of the main neurovascular diseases. Furthermore, seven reviews were included. Afterwards, analysis and discussion were carried out by the neurovascular research group of the “Fundación Cardiovascular de Colombia”, which is composed of two neurologists, one epidemiologist, and general physicians trained in TCD technique. Only indexed journals were reviewed, which limited the access to Latin-American literature.

RESULTS: TCD can identify vasospasm processes after subarachnoid hemorrhage and proximal flow occlusions evaluate cerebrovascular autoregulation and confirm clinical brain death. Recent research has postulated that its use can produce structural changes in the thrombus and thus be useful as a co-adjutant in thrombolytic therapy.

CONCLUSIONS: TCD is a reliable, reproducible and low cost technique, important for the diagnosis and follow up of patients with neurovascular diseases that require strict medical care and intracranial pressure monitoring. Supports the clinical death diagnosis furthermore determinates indication of transfusion in falciform anemia patients. New studies are required to confirm the utility of TCD as a coadjutant thrombolytic therapy.

KEY WORDS: transcranial Doppler, stroke, subarachnoid hemorrhage, brain death, vasospasm, flow velocity.

(William Arenas B, Federico A. Silva, Juan G. Zarruk, Javier Romero O. Nhora P. Ruiz, Nelson Cárdenas D. Usefulness of transcranial doppler in critical cerebrovascular diseases. *Acta Neurol Colomb* 2007;23:266-277).

INTRODUCCION

El ultrasonido es una herramienta de fácil acceso y bajo costo para el estudio de múltiples patologías vasculares en el sistema nervioso central. Se define como cualquier sonido cuya frecuencia supere el límite de audición humana, cercano a los 20 KHz (20.000 ciclos/s). Sin embargo las aplicaciones médicas utilizan frecuencias 100 a 1000 veces mayores (2 MHz a 20 MHz).

El efecto Doppler descrito por el físico austriaco Cristian Doppler en 1842, se explica por la relación entre la velocidad de un objeto en movimiento con el cambio en la frecuencia de las ondas reflejadas al ser insonado por una fuente estática de ultrasonido. De esta manera, el sonido reflejado por un blanco en

movimiento (en este caso la sangre) tiene una frecuencia diferente a la onda sonora que lo incide, y este cambio en la frecuencia de onda de la sangre es proporcional a la velocidad del flujo sanguíneo (1). Este principio fue utilizado en 1972 por Spencer y Reid quienes popularizaron el concepto de “imágenes de vasos sanguíneos” (2) y posteriormente fue llevado a la práctica clínica por Aaslid y colaboradores, quienes introdujeron el Doppler transcraneal (DTC) en el año de 1982, para evaluar la hemodinámica cerebral (3). En la figura 1 se ilustra la onda de la dinámica del flujo cerebral normal obtenida por DTC.

El DTC emite ondas pulsadas de ultrasonido por medio de un transductor, las cuales

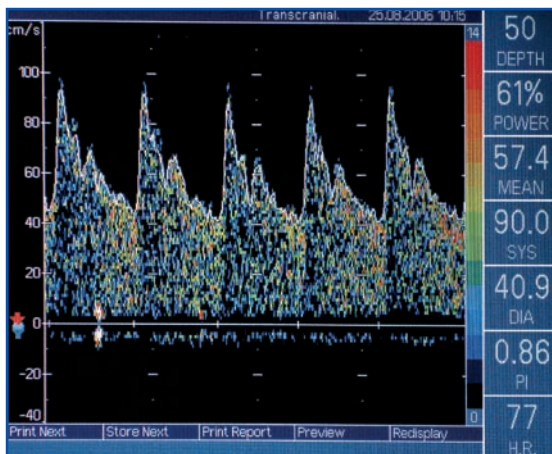


FIGURA 1. ONDAS NORMALES DE FLUJO CEREBRAL OBTENIDAS POR DTC.

atraviesan piel y hueso hasta la porción proximal de las arterias cerebrales del polígono de Willis, reflejándose en los cuerpos formos de la sangre, generando así una señal eléctrica (4). El transductor se ubica sobre forámenes naturales en el cráneo conocidos como “ventanas óseas”, que otorgan menor resistencia al paso del ultrasonido (5). Existen tres ventanas naturales: transtemporal, transorbital y transforaminal (Figura 2), sin embargo el 8 al 13 por ciento de la población no posee ventanas óseas con características ideales, limitando la evaluación adecuada, especialmente en la circulación anterior (6-8).

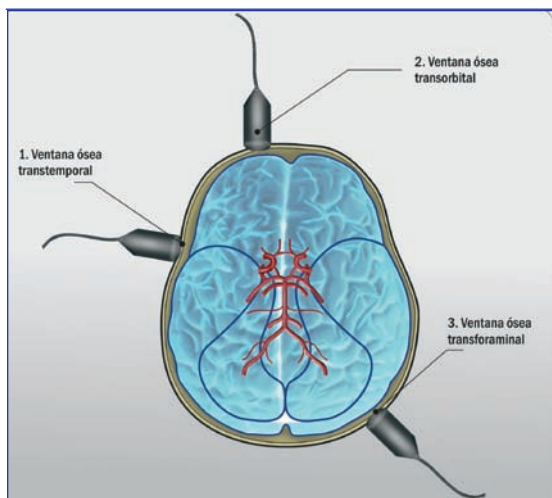


FIGURA 2. VENTANAS ÓSEAS.

Las velocidades del flujo sanguíneo cerebral pueden estar influenciadas por el valor de la presión arterial media (PAM), la presión arterial de dióxido de carbono, el valor del hematocrito, la viscosidad sanguínea (proteínas diferentes a la Hb y fibrinógeno), la demanda metabólica (indirectamente reflejada por un aumento del CO₂), además de otros factores como edad y género(9). Los valores de las velocidades medias de flujo normales para una persona adulta se describen en la tabla 1 (10).

Por otra parte, el DTC puede evaluar la resistencia de las arterias distales de la circulación sanguínea cerebral por medio del índice de pulsabilidad (IP). El IP surge de la relación entre la velocidad sistólica y la velocidad de fin de diástole ($IP = \frac{VSP - VFD}{VMP}$), donde VSP es la velocidad sistólica pico, VFD la velocidad de fin de diástole y VMP la velocidad máxima promedio (11), convirtiéndose así en un parámetro indirecto para evaluar la presión intracraneana (PI) (12).

Las unidades de cuidado intensivo y cuidado neurovascular (UCNV), conformadas por médicos neurólogos, neurocirujanos y enfermeros entrenados han demostrado una reducción significativa en la mortalidad y estancia hospitalaria de pacientes con diferentes entidades neurológicas y neurovasculares (13). En este orden de ideas, el DTC se ha convertido en un método de gran utilidad

TABLA 1. VELOCIDADES MEDIAS NORMALES ENCONTRADAS EN LAS DIFERENTES ARTERIAS CEREBRALES.

Arteria	Profundidad (mm)	Velocidad media cm/seg
AO	40-50	16-26
ACM	35-60	46-86
ACA	60-75	41-76
ACP	60-75	33-64
AV	45-75	27-55
AB	70-120	30-57

AO: Arteria Oftálmica, ACM: Arteria Cerebral Media, ACA: Arteria cerebral Anterior, ACP: Arteria Cerebral Posterior, AV: Arteria Vertebral, AB: Arteria Basilar.

en estas unidades permitiendo evaluar las velocidades de flujo de la circulación cerebral cuando se sospechan procesos de vasoespasm (VSP), hemorragia subaracnoidea (HSA), enfermedad cerebrovascular isquémica (ECV), muerte encefálica (ME) y recientemente como terapia coayudante en la trombolisis (14,15). El objetivo de este artículo es describir las utilidades más comunes del DTC en algunas patologías complejas de las unidades de crítico y neurovascular.

MATERIALES Y METODOS

Para realizar la búsqueda se consultaron las bases de datos *Medline*, *Ovid*, *Science Direct* e *Hinari*, uniendo el término transcranial doppler (TCD) con *vasoespasm*, *flow velocity*, *pulsatility index*, *stroke* y *death*. La búsqueda se realizó entre los meses de Febrero y Abril del año 2007, encontrando 1767 artículos en idioma inglés y en español publicados entre 1972 y 2006. Se incluyeron los estudios observacionales analíticos y experimentales tanto en humanos como en animales que buscaran la utilidad del DTC en las principales entidades neurovasculares. Así mismo se incluyeron siete artículos de revisión referentes al tema. Posteriormente se realizó un análisis y discusión completa por parte del grupo de ciencias neurovasculares de la Fundación Cardiovascular de Colombia el cual está integrado por neurólogos, epidemiólogos y médicos generales entrenados en el uso del DTC. Únicamente se revisaron revistas indexadas en *Medline*, lo que limitó el acceso a literatura latinoamericana referente al tema.

RESULTADOS

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA

La aterosclerosis intracraneal es responsable del 6 a 10 por ciento de la ECV isquémica en los pacientes de raza blanca y en más del 29 por ciento de sujetos afroamericanos y asiáticos. De igual manera, una proporción importante de las isquemias cerebrales transitorias (ICT) son producidas por oclusión de la luz del vaso debido a aterosclerosis (16). El DTC provee información rápida y precisa sobre el

territorio vascular comprometido, magnitud de las oclusiones y estenosis proximales de las arterias cerebrales en la fase aguda del ACV (17). En el caso de la ECV isquémica ha demostrado ser útil como complemento en la toma de decisiones terapéuticas, en la evaluación del flujo colateral, evolución, pronóstico y como posible acelerador de la trombolisis (17,18). Por otra parte es posible determinar el riesgo de recurrencia de ictus en pacientes con ACV previa evaluando de forma regular las velocidades de la arteria cerebral comprometida (19,20).

Cuando se encuentran obstrucciones por medio del DTC en la arteria cerebral media (ACM) es posible diferenciar entre ICT y ACV, apoyando de esta manera la decisión clínica de iniciar la trombolisis (21) y monitorizar la reapertura del vaso comprometido. Las lesiones ateroscleróticas intracerebrales pueden ser identificadas por DTC cuando la obstrucción del vaso es igual o mayor al 50 por ciento (22-24) con una sensibilidad y especificidad superiores al 90 por ciento (25). Los principales signos que sugieren obstrucción del vaso son el aumento de las velocidades del flujo sanguíneo distal a la oclusión (ACM igual o mayor a 140 cm/seg, ACA al o mayor a 120 cm/seg y ACP/AV igual o mayor a 100 cm/seg) (26), la disminución de la aceleración del flujo y la ausencia de señal del lado sintomático (27-29).

La disminución en la aceleración de flujo también puede sugerir procesos ateroscleróticos y se debe tener en cuenta que el aumento de la presión intracraneana, la disminución del gasto cardíaco, la edad avanzada y la oclusión tromboembólica de los vasos periféricos de la circulación cerebral podrían otorgar resultados falsos negativos (30,31). Otro hallazgo que sugiere compromiso vascular es la asimetría de las velocidades de flujo entre ambas ACM cuando ésta es mayor del 20 por ciento (32,33).

Por otro lado, el DTC puede utilizarse para monitorizar los pacientes sometidos a trombolisis, logrando identificar la recanalización de la ACM con una sensibilidad y especificidad superiores al 90 por ciento (34,35). Asociado

a esto, se ha descrito en algunos estudios la utilidad del DTC como posible acelerador de la trombolisis al ser combinado con el activador recombinante del plasminógeno tisular (rt-PA) (36-38). Se ha descrito que el ultrasonido incrementa la captación de rt-PA por el coágulo (39), aumentando la presión de perfusión del rt-PA en su matriz de fibrina (40) lo que cambia la estructura de las mallas de fibrina, disminuyendo el calibre de las fibras haciéndolas más delgadas (41).

Alexandrov y cols (42) encontraron que al monitorizar mediante DTC los pacientes con ECV isquémica durante la infusión de (rt-PA) (45 ± 20 minutos) se obtenía recanalización completa o parcial en el 70 por ciento de los casos. Otro estudio, demostró tasas importantes de recanalización (83 %) en la ACM de pacientes con contraindicación para trombolisis a los cuales se les realizó monitoreo continuo con DTC (43).

Una alternativa adicional del DTC como co-ayudante en la trombólisis utiliza microburbujas (MBs) (pequeñas microesferas llenas de aire o gas con propiedades acústicas específicas), utilizadas en los medios de contraste. Estas MBs absorben energía al ser insonadas hasta explotar, generando cavitaciones dentro del trombo, facilitando así su disolución (44). Los estudios realizados, han utilizado Doppler a una frecuencia de 2-MHz durante 30-60 minutos, sin embargo algunos de estos estudios tienen limitaciones metodológicas como el reducido número de pacientes tratados y en algunos casos la ausencia de grupo control (45), por lo cual estos datos se deben tomar con precaución.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) Y VASOESPASMO (VSP)

El VSP es una complicación que se presenta en el 20 a 30 por ciento de los pacientes con HSA, con una presentación pico entre el tercero y el décimo cuarto días posteriores al sangrado (46-48). La utilidad del DTC en estos pacientes se ha orientado hacia el diagnóstico temprano del VSP post-sangrado. Aaslid y cols describieron una relación inversa entre la velocidad y los diámetros del vaso. Se

describió que velocidades medias superiores a 70 y 85 cm/seg en la arteria basilar indican vasoespasmo leve y moderado respectivamente. Para la ACM, velocidades iguales o mayores a 120 cm/seg indican VSP leve y mayor o igual a 200 cm/seg VSP moderado a severo (49-52).

La sensibilidad y especificidad del DTC en el diagnóstico y seguimiento diario del VSP ha sido objeto de múltiples estudios, los cuales han relacionado las velocidades medias con los resultados angiográficos de la ACM (53). En pacientes con VSP secundario a HSA, un meta-análisis encontró una sensibilidad del 67 por ciento (IC_{95%} 48-87 %) y una especificidad de 99 por ciento (IC_{95%} 98-100 %) para diagnosticar VSP de la ACM. En la ACA la sensibilidad y especificidad fueron 42 por ciento (IC_{95%} 11-72 %) y 76 por ciento (IC 53-100 %) respectivamente, mientras que en la circulación posterior se evidenció una especificidad del 100 por ciento (54, 55).

La utilidad del DTC en el diagnóstico de VSP en pacientes con angiografías negativas es controvertida (56) y se ha demostrado que la elevación de las velocidades medias preceden a los signos clínicos de isquemia cerebral y VSP sintomático (57-59),

Se ha establecido que el monitoreo con DTC debe hacerse en las primeras 24 horas y diariamente durante la fase aguda de la HSA, permitiendo de esta manera diagnosticar tempranamente pacientes en riesgo de VSP sintomático e instaurar intervenciones tempranas (60, 61).

AUTOREGULACIÓN CEREBRAL

La autorregulación cerebral obedece a la habilidad de la vasculatura cerebral para contraerse y dilatarse en respuesta a los cambios de la presión de perfusión. La pérdida de esta autorregulación se asocia con injuria cerebral e incremento de la mortalidad (62).

Es posible observar cambios en las velocidades de flujo observadas por DTC gracias a las fluctuaciones de la presión sanguínea y la presión arterial de dióxido de carbono

(PaCO₂), por lo cual se han utilizado como marcadores de la autorregulación cerebral. La respuesta vascular a los cambios en la PaCO₂ se denomina reactividad al CO₂ y obedece a que la hipoventilación produce vasodilatación, la cual incrementa la velocidad del flujo sanguíneo cerebral y la hiperventilación resulta en vasoconstricción disminuyendo la velocidad del flujo (63). Por otra parte es posible valorar la reactividad vasomotora observando los cambios en la velocidad de flujo en condiciones de reposo o en respuesta a estímulos provocados como la maniobra de valsalva, respiración profunda, ortostatismo, inhalación de CO₂, inyección de acetazolamida entre otras (64,65).

Este método de evaluación es aplicable a pacientes con estenosis u oclusión sintomática o asintomática de la arteria carótida extracraneal, enfermedad de pequeños vasos, trauma craneal y HSA de origen aneurismático(66,67), permitiendo así individualizar el abordaje de estos pacientes (68,69).

MUERTE ENCEFÁLICA

Las exploraciones complementarias a la clínica, utilizadas para apoyar el diagnóstico de muerte encefálica (ME) (electroencefalograma, potenciales evocados y angiografía cerebral) generalmente son costosas, algunas invasivas, poco prácticas, de baja reproducibilidad, involucran la movilización del paciente y en algunos casos la utilización de medios de contraste (70,71).

El DTC ha posibilitado el diagnóstico de ME, identificando la falta de perfusión cerebral por la ausencia de flujo cerebral efectivo (FCE) (72,73) con una sensibilidad del 91.2-100 por ciento y una especificidad muy cercana al 100 por ciento (74). La ausencia de FCE se produce cuando los mecanismos de autorregulación cerebral son insuficientes para mantener una adecuada perfusión. Ante una lesión, la PI aumenta hasta igualar la PAM (75-77) deteniendo el flujo sanguíneo cerebral, el cual se representa por la disminución progresiva y desaparición de la onda de flujo diastólica en el doppler (78).

Existen tres patrones clásicos de ME identificables por DTC. El primero denominado “flujo oscilante”, que se identifica por una onda bifásica con componente sistólico positivo (hacia arriba) y diastólico negativo (hacia abajo), con un flujo neto de cero y corresponde a la detención del FCE y a la ausencia de retorno venoso (Figura 3). El segundo patrón es conocido como “espigas o puntas sistólicas” y se caracteriza por la presencia de picos sistólicos positivos de muy baja velocidad y sin componente diastólico (Figura 4) y finalmente el tercer patrón es la ausencia o imposibilidad de identificar señal alguna (79,80).

La ausencia de señal se puede observar en obstrucciones proximales al flujo o en pacientes con una inadecuada ventana ósea, por lo que no

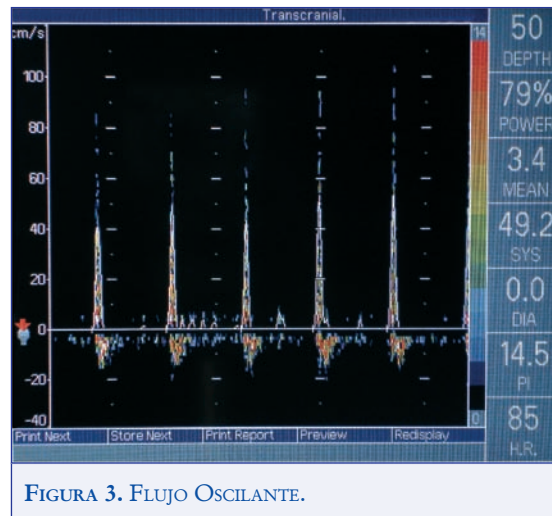


FIGURA 3. FLUJO OSCILANTE.

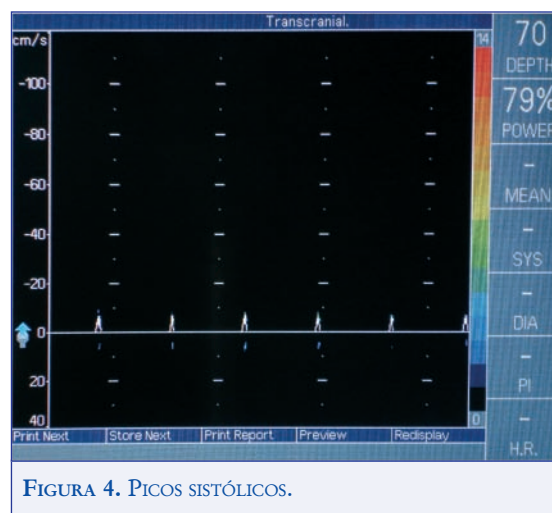


FIGURA 4. PICOS SISTÓLICOS.

puede considerarse un patrón confirmatorio de ME y requiere de información adicional (81,82). El diagnóstico de ME mediante DTC se basa en demostrar la suspensión del FCE por medio de estos patrones en las arterias cerebrales durante un intervalo de 30 minutos (83,84).

El DTC también es útil para establecer el diagnóstico diferencial de ME en pacientes que han recibido sedación farmacológica (85), ya que la sedación no altera la configuración general de las ondas de flujo obtenidas por DTC, motivo por el cual ha sido incluido como parte de las normas para diagnóstico de muerte cerebral en algunos países (86,87).

Como conclusión las principales ventajas del DTC frente a otras herramientas diagnósticas de ME son: i. es un método no invasivo, ii. de bajo costo, iii. puede reproducirse sin alterar la hemodinámica de los pacientes, iv. no requiere trasladar el paciente y v. se puede realizar de manera muy rápida y en varios tiempos (88-92). Sin embargo, de acuerdo a los criterios de ME, su resultado debe complementarse con la evaluación clínica.

OTRAS APLICACIONES

TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO. Entre el 4 y el 63 por ciento de los pacientes con trauma craneoencefálico (TCE) cerrado presentan HSA y VSP ipsilateral tardío (93). La utilidad del DTC en estos pacientes radica en la detección temprana de vasoespasmo y en evaluar indirectamente los efectos de la hipertensión endocraneana (94).

La aparición tardía del aumento de la velocidad del flujo en estos pacientes, se asocia a VSP o hiperemia cerebral (95-97), entidades que pueden ser diferenciadas por medio del DTC utilizando el índice de Lindegaard (IL). Este índice surge de una relación entre las velocidades medias de la ACM y la porción extracraneal ipsilateral de la ACI (98). En este caso un IL menor a tres se considera como hiperemia, entre 3-6 VSP leve a moderado y superior seis VSP severo. De esta manera se

observa un aumento focal de las velocidades en presencia de vasoespasmo y un aumento generalizado de las velocidades en todo el trayecto del vaso en los casos de hiperemia.

Una disminución temprana de las velocidades medias de flujo menor a 35 cm/seg se asocia con mal pronóstico neurológico (99); la cual es más pronunciada en las primeras ocho horas post-trauma y se acompaña de aumento del IP asociado con isquemia por disminución del FCE (100-102).

ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES. La anemia de células falciformes (ACF) o drepanocitosis deriva de una alteración estructural de la cadena β de la globina; generando hemáties rígidos, lo cual, asociado a las interacciones anómalas con el endotelio vascular determina el proceso de oclusión de la luz del vaso (103). La complicación más frecuente en niños con ACF es la isquemia silenciosa, la cual genera deterioro del coeficiente intelectual y trastornos cognitivos (104). El estudio cooperativo de anemia falciforme (CSSCD por sus siglas en inglés), demostró que el ataque isquémico es problema tanto en niños como en adultos, con una incidencia de 0.5 por ciento por año en sujetos entre 20 y 29 años de edad, y 0.7 por ciento por año entre los 40 y 49 años. En los niños el pico de presentación del ataque isquémico ocurre entre los seis y 12 años (105,106).

Fisiopatológicamente la oclusión del vaso se relaciona con lesión de la íntima arterial en sitios característicos como la ACI distal y los segmentos proximales de la ACM (107,108). Estas lesiones producen oclusión y estenosis dando como resultado lesiones isquémicas (109). Es posible identificar tales oclusiones con el DTC, al evidenciar velocidades medias superiores a 200 cm/seg (110-112) identificando así, sujetos con alto riesgo de sufrir ACV (113). La identificación temprana de estos sujetos permite realizar transfusiones profilácticas que reduzcan la probabilidad de eventos isquémicos, al disminuir la concentración de hemoglobina S, reduciendo así el riesgo de ACV en un 92 por ciento (114).

ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA. La endarterectomía ofrece beneficios en pacientes con oclusiones sintomáticas mayores de 70 por ciento (115). Su complicación más frecuente es la presentación de isquemia cerebral ipsilateral en el periodo peri operatorio debido a la oclusión por émbolos derivados del procedimiento quirúrgico (116,117). Se ha documentado la importancia del DTC en la identificación de pacientes con riesgo de sufrir complicaciones isquémicas al realizar monitorización de la ACM ipsilateral durante el procedimiento quirúrgico y en el período pre y postoperatorio, logrando identificar el paso de émbolos en la ACM que se evidencian como señales intensas transitorias denominadas "Hits" las cuales alteran las ondas y velocidades de flujo en la ACM (118).

Otra de las utilidades del DTC es identificar shunts de derecha a izquierda en pacientes con foramen oval permeable y que tienen contraindicada la ecocardiografía transesofágica, compartiendo con la ecocardiografía una sensibilidad y especificidad similares (119). Esta aplicación clínica requiere la administración de solución salina y maniobras de valsalva realizadas por el paciente. La prueba se interpreta como positiva al evidenciar un despliegue de señales de alta frecuencia (aire) detectadas en la ACM por un lapso de 5 - 10 segundos posteriores a la inyección intravenosa de 10 ml de solución salina agitada (120).

El DTC además puede ser útil en el seguimiento pre y post operatorio en pacientes con síndrome de Moyamoya (121,122) y otras alteraciones vasculares (123), evaluación del FCE en pacientes con falla hepática fulminante o trasplante hepático (124), investigación en psico-fisiología, detección de micro émbolos y reserva cerebro vascular entre otras.

CONCLUSIONES

El DTC es una herramienta confiable para evaluar el flujo arterial cerebral proximal, reproducible, de bajo costo y de fácil acceso para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de la ECV (ACV e ITC), ME, HSA y reactividad vascular. Su utilidad e importancia en las unidades de cuidado crítico y neurovascular

se orienta al monitoreo multimodal de estos pacientes, siendo de gran utilidad en sujetos con contraindicación para la realización de medios diagnóstico invasivos o que requieran traslado. Así mismo, identifica tempranamente complicaciones vasculares, permitiendo instaurar manejos que reduzcan las secuelas y mortalidad que implican las entidades neurovasculares y evalúa la respuesta ante el tratamiento.

Su utilización como terapia co-ayudante en la terapia trombolítica ofrece amplios campos de acción en investigación y en las unidades de cuidado neurovascular; lo que le da gran importancia a su uso en los servicios de cuidado crítico neurológico.

AGRADECIMIENTOS

Al diseñador industrial Javier Martínez por su colaboración en la edición y diagramación de las figuras del manuscrito.

REFERENCIAS

1. David H.Evans. Physical and Technical principles. In: R.W.Baumgartner, editor. Handbook on Neurovascular Ultrasound. Basel: Karger, 2006: 1-18.
2. Reid JM, Spencer MP. Ultrasonic Doppler technique for imaging blood vessels. *Science* 1972; 176:1235-1236.
3. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57:769-774.
4. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57:769-774.
5. Santalucia P FE. The basic transcranial Doppler examination, Thecnique and anatomy. In: Babikan V, Wechsler L, ed. The Basic Transcranial Doppler examination, thecnique and anatomy. Woburn: Butterworth-Heinemann, 1999: 13.
6. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;981-994.
7. Maeda H, Matsumoto M, Handa N, Hougaku H, Ogawa S, Itoh T, et al. Reactivity of cerebral blood flow to carbon dioxide in various types of ischemic cerebrovascular disease: evaluation by the transcranial Doppler method. *Stroke* 1993; 24:670-675.
8. Baracchini C, Manara R, Ermani M, Meneghetti G. The quest for early predictors of stroke evolution: can TCD be a guiding light? *Stroke* 2000; 31:2942-2947.
9. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;981-994.

10. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;981-994.
11. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med* 1974; 67:447-449.
12. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol* 2004; 62:45-51.
13. Suarez JI, Zaidat OO, Suri MF, Feen ES, Lynch G, Hickman J, et al. Length of stay and mortality in neurocritically ill patients: impact of a specialized neurocritical care team. *Crit Care Med* 2004; 32:2311-2317.
14. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;981-994.
15. Fages E, Tembl JL, Fortea G, Lopez P, Lago A, Vicente JL, et al. Clinical usefulness of transcranial Doppler in diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:407-412.
16. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1995; 26:14-20.
17. Egado JA, Sanchez C. Neurosonology in cerebral ischemia: future application of transcranial Doppler in acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11 Suppl 1:15-19.
18. Polak JF. Ultrasound energy and the dissolution of thrombus. *N Engl J Med* 2004; 351:2154-2155.
19. Arenillas JF, Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Gonzalez-Sanchez MA, Alvarez-Sabin J. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis: a long-term follow-up transcranial Doppler ultrasound study. *Stroke* 2001; 32:2898-2904.
20. Purroy F, Montaner J, Delgado P, Arenillas JF, Molina CA, Santamarina E, et al. Usefulness of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in early prognosis of TIA patients. *Med Clin (Barc)* 2006; 126:647-650.
21. Alexandrov AV, Bladin CF, Norris JW. Intracranial blood flow velocities in acute ischemic stroke. *Stroke* 1994; 25:1378-1383.
22. Felberg RA, Christou I, Demchuk AM, Malkoff M, Alexandrov AV. Screening for intracranial stenosis with transcranial Doppler: the accuracy of mean flow velocity thresholds. *J Neuroimaging* 2002; 12:9-14.
23. 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.
24. Felberg RA, Christou I, Demchuk AM, Malkoff M, Alexandrov AV. Screening for intracranial stenosis with transcranial Doppler: the accuracy of mean flow velocity thresholds. *J Neuroimaging* 2002; 12:9-14.
25. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62:1468-1481.
26. Wong KS, Li H, Chan YL, Ahuja A, Lam WW, Wong A, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large-artery occlusive disease. *Stroke* 2000; 31:2641-2647.
27. 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. *Stroke* 2000; 31:140-146.
28. Alexandrov AV, Bladin CF, Norris JW. Intracranial blood flow velocities in acute ischemic stroke. *Stroke* 1994; 25:1378-1383.
29. 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.
30. Romner B, Bellner J, Kongstad P, Sjöholm H. Elevated transcranial Doppler flow velocities after severe head injury: cerebral vasospasm or hyperemia? *J Neurosurg* 1996; 85:90-97.
31. Forteza AM, Krejza J, Koch S, Babikian VL. Ultrasound imaging of cerebrovascular disease. In: Babikian VL, Wechsler L, Higashida RT, editors. *Imaging cerebrovascular disease*. Philadelphia: Butterworth-Heinemann, 2003: 3-35.
32. 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. *Stroke* 2000; 31:140-146.
33. Wong KS, Li H, Chan YL, Ahuja A, Lam WW, Wong A, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large-artery occlusive disease. *Stroke* 2000; 31:2641-2647.
34. Ringelstein EB, Biniek R, Weiller C, Ammeling B, Nolte PN, Thron A. Type and extent of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology* 1992; 42:289-298.
35. Burgin WS, Malkoff M, Felberg RA, Demchuk AM, Christou I, Grotta JC, et al. Transcranial doppler ultrasound criteria for recanalization after thrombolysis for middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2000; 31:1128-1132.
36. Arenillas JF, Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Gonzalez-Sanchez MA, Alvarez-Sabin J. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis: a long-term follow-up transcranial Doppler ultrasound study. *Stroke* 2001; 32:2898-2904.
37. Cintas P, Le Traon AP, Larrue V. High rate of recanalization of middle cerebral artery occlusion during 2-MHz transcranial color-coded Doppler continuous monitoring without thrombolytic drug. *Stroke* 2002; 33:626-628.
38. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004; 351:2170-2178.
39. Francis CW, Blinc A, Lee S, Cox C. Ultrasound accelerates transport of recombinant tissue plasminogen activator into clots. *Ultrasound Med Biol* 1995; 21:419-424.
40. Siddiqi F, Blinc A, Braaten J, Francis CW. Ultrasound increases flow through fibrin gels. *Thromb Haemost* 1995; 73:495-498.
41. Braaten JV, Goss RA, Francis CW. Ultrasound reversibly disaggregates fibrin fibers. *Thromb Haemost* 1997; 78:1063-1068.
42. Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, Christou I, Barber PA, Burgin WS, et al. High rate of

complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial doppler monitoring. *Stroke* 2000; 31:610-614.

43. Cintas P, Le Traon AP, Larrue V. High rate of recanalization of middle cerebral artery occlusion during 2-MHz transcranial color-coded Doppler continuous monitoring without thrombolytic drug. *Stroke* 2002; 33:626-628.

44. 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* 2006; 37:425-429.

45. Pfaffenberger S, Devic-Kuhar B, Kollmann C, Kastl SP, Kaun C, Speidl WS, et al. Can a commercial diagnostic ultrasound device accelerate thrombolysis? An in vitro skull model. *Stroke* 2005; 36:124-128.

46. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;981-994.

47. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1999; 44:1237-1247.

48. Gupta C, Husain M, Kumar M, Kohli N, Tiwari V, Vatsal DK, et al. Transcranial Doppler sonography evaluation in patients with vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *J Indian Med Assoc* 2004; 102:191-2, 194, 196.

49. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1984; 60:37-41.

50. Aaslid R, Huber P, Nornes H. A transcranial Doppler method in the evaluation of cerebrovascular spasm. *Neuroradiology* 1986; 28:11-16.

51. Soustiel JF, Bruk B, Shik B, Hadani M, Feinsod M. Transcranial Doppler in vertebrobasilar vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1998; 43:282-291.

52. Soustiel JF, Shik V, Feinsod M. Basilar vasospasm following spontaneous and traumatic subarachnoid haemorrhage: clinical implications. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144:137-144.

53. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;981-994.

54. Sloan MA, Burch CM, Wozniak MA, Rothman MI, Rigamonti D, Permutt T, et al. Transcranial Doppler detection of vertebrobasilar vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1994; 25:2187-2197.

55. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramer MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: A systematic review. *Stroke* 2001; 32:2292-2298.

56. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramer MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: A systematic review. *Stroke* 2001; 32:2292-2298.

57. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1999; 44:1237-1247.

58. Lee JY, Lee MS, Whang K, Lee JM, Kim SH,

Lee SS. Accuracy of transcranial Doppler sonography for predicting cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Ultrasound* 2006; 34:380-384.

59. Munoz-Sanchez A, Murillo CF, Rincon MD, Rivera MV, Herrera I, Flores-Cordero JM, et al. Spontaneous subarachnoid hemorrhage; is emergency transcranial Doppler sonography useful? *Neurocirugia (Astur)* 2003; 14:295-300.

60. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62:1468-1481.

61. Wardlaw JM, Offin R, Teasdale GM, Teasdale EM. Is routine transcranial Doppler ultrasound monitoring useful in the management of subarachnoid hemorrhage? *J Neurosurg* 1998; 88:272-276.

62. Vavilala MS, Lee LA, Boddu K, Visco E, Newell DW, Zimmerman JJ, et al. Cerebral autoregulation in pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:257-263.

63. Clivati A, Ciofetti M, Cavestri R, Longhini E. Cerebral vascular responsiveness in chronic hypercapnia. *Chest* 1992; 102:135-138.

64. Ringelstein EB, Van Eyck S, Mertens I. Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO₂ to acetazolamide. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992; 12:162-168.

65. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62:1468-1481.

66. Ratsep T, Asser T. Cerebral hemodynamic impairment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as evaluated using transcranial doppler ultrasonography: relationship to delayed cerebral ischemia and clinical outcome. *J Neurosurg* 2001; 95:393-401.

67. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62:1468-1481.

68. Schmidt EA, Czosnyka M, Smielewski P, Piechnik SK, Pickard JD. Asymmetry of cerebral autoregulation following head injury. *Acta Neurochir Suppl* 2002; 81:133-134.

69. Schmidt EA, Czosnyka M, Steiner LA, Balestreri M, Smielewski P, Piechnik SK, et al. Asymmetry of pressure autoregulation after traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2003; 99:991-998.

70. Fages E, Tembl JJ, Fortea G, Lopez P, Lago A, Vicente JL, et al. Clinical usefulness of transcranial Doppler in diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:407-412.

71. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;981-994.

72. Feri M, Ralli L, Felici M, Vanni D, Capria V. Transcranial Doppler and brain death diagnosis. *Crit Care Med* 1994; 22:1120-1126.

73. Fages E, Tembl JL, Fortea G, Lopez P, Lago A, Vicente JL, et al. Clinical usefulness of transcranial Doppler in diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:407-412.
74. Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespignani H. Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients. *J Neurol Sci* 1998; 160:41-46.
75. Fages E, Tembl JL, Fortea G, Lopez P, Lago A, Vicente JL, et al. Clinical usefulness of transcranial Doppler in diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:407-412.
76. Davalos A, Rodriguez-Rago A, Mate G, Molins A, Genis D, Gonzalez JL, et al. [Value of the transcranial Doppler examination in the diagnosis of brain death]. *Med Clin (Barc)* 1993; 100:249-252.
77. Feri M, Ralli L, Felici M, Vanni D, Capria V. Transcranial Doppler and brain death diagnosis. *Crit Care Med* 1994; 22:1120-1126.
78. Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1988; 68:745-751.
79. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 1998; 159:145-150.
80. Azevedo E, Teixeira J, Neves JC, Vaz R. Transcranial Doppler and brain death. *Transplant Proc* 2000; 32:2579-2581.
81. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995; 45:1012-1014.
82. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 1998; 159:145-150.
83. Fages E, Tembl JL, Fortea G, Lopez P, Lago A, Vicente JL, et al. Clinical usefulness of transcranial Doppler in diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:407-412.
84. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1999; 25:822-828.
85. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1999; 25:822-828.
86. Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes: a comparison of national guidelines. *J Neurol* 1999; 246:432-437.
87. Nebra AC, Virgos B, Santos S, Tejero C, Larraga J, Araiz JJ, et al. Clinical diagnostic of brain death and transcranial Doppler, looking for middle cerebral arteries and intracranial vertebral arteries. Agreement with scintigraphic techniques. *Rev Neurol* 2001; 33:916-920.
88. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 1998; 159:145-150.
89. Feri M, Ralli L, Felici M, Vanni D, Capria V. Transcranial Doppler and brain death diagnosis. *Crit Care Med* 1994; 22:1120-1126.
90. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1999; 25:822-828.
91. Fages E, Tembl JL, Fortea G, Lopez P, Lago A, Vicente JL, et al. Clinical usefulness of transcranial Doppler in diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:407-412.
92. Nebra AC, Virgos B, Santos S, Tejero C, Larraga J, Araiz JJ, et al. Clinical diagnostic of brain death and transcranial Doppler, looking for middle cerebral arteries and intracranial vertebral arteries. Agreement with scintigraphic techniques. *Rev Neurol* 2001; 33:916-920.
93. Martin NA, Doberstein C, Zane C, Caron MJ, Thomas K, Becker DP. Posttraumatic cerebral arterial spasm: transcranial Doppler ultrasound, cerebral blood flow, and angiographic findings. *J Neurosurg* 1992; 77:575-583.
94. van Santbrink H, Schouten JW, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Maas AI. Serial transcranial Doppler measurements in traumatic brain injury with special focus on the early posttraumatic period. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144:1141-1149.
95. Muttaqin Z, Arita K, Uozumi T, Kuwabara S, Oki S, Ohba S, et al. Transcranial Doppler sonography in carotid-cavernous fistulas: analysis of five cases. *Surg Neurol* 1992; 38:179-185.
96. Steiger HJ, Aaslid R, Stooss R, Seiler RW. Transcranial Doppler monitoring in head injury: relations between type of injury, flow velocities, vasoreactivity, and outcome. *Neurosurgery* 1994; 34:79-85.
97. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, Africk CZ, Lee JH, Shalmon E, et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg* 1997; 87:9-19.
98. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988; 42:81-84.
99. van Santbrink H, Schouten JW, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Maas AI. Serial transcranial Doppler measurements in traumatic brain injury with special focus on the early posttraumatic period. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144:1141-1149.
100. Klingelhofer J, Conrad B, Benecke R, Sander D. Intracranial flow patterns at increasing intracranial pressure. *Klin Wochenschr* 1987; 65:542-545.
101. Klingelhofer J, Conrad B, Benecke R, Sander D, Markakis E. Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler studies in cerebral disease. *J Neurol* 1988; 235:159-162.
102. van Santbrink H, Schouten JW, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Maas AI. Serial transcranial Doppler measurements in traumatic brain injury with special

focus on the early posttraumatic period. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144:1141-1149.

103. Ortega Aramburu JJ. Sick cell anemia: an emerging disease in Spain. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58:93-94.

104. Buchanan GR, DeBaun MR, Quinn CT, Steinberg MH. Sick cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004;35-47.

105. Adams RJ, Brambilla DJ, Granger S, Gallagher D, Vichinsky E, Abboud MR, et al. Stroke and conversion to high risk in children screened with transcranial Doppler ultrasound during the STOP study. *Blood* 2004; 103:3689-3694.

106. Valadi N, Silva GS, Bowman LS, Ramsingh D, Vicari P, Filho AC, et al. Transcranial Doppler ultrasonography in adults with sickle cell disease. *Neurology* 2006; 67:572-574.

107. Adams RJ, Aaslid R, el Gammal T, Nichols FT, McKie V. Detection of cerebral vasculopathy in sickle cell disease using transcranial Doppler ultrasonography and magnetic resonance imaging. Case report. *Stroke* 1988; 19:518-520.

108. Boros L, Thomas C, Weiner WJ. Large cerebral vessel disease in sickle cell anaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39:1236-1239.

109. Adams RJ, Nichols FT, Figueroa R, McKie V, Lott T. Transcranial Doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease. *Stroke* 1992; 23:1073-1077.

110. Adams RJ, Nichols FT, Figueroa R, McKie V, Lott T. Transcranial Doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease. *Stroke* 1992; 23:1073-1077.

111. Adams RJ, McKie VC, Carl EM, Nichols FT, Perry R, Brock K, et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. *Ann Neurol* 1997; 42:699-704.

112. Kwiatkowski JL, Granger S, Brambilla DJ, Brown RC, Miller ST, Adams RJ. Elevated blood flow velocity in the anterior cerebral artery and stroke risk in sickle cell disease: extended analysis from the STOP trial. *Br J Haematol* 2006; 134:333-339.

113. Adams RJ, Brambilla DJ, Granger S, Gallagher D, Vichinsky E, Abboud MR, et al. Stroke and conversion to high risk in children screened with transcranial Doppler ultrasound during the STOP study. *Blood* 2004; 103:3689-3694.

114. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first

stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998; 339:5-11.

115. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361(9352):107-116.

116. Horn J, Naylor AR, Laman DM, Chambers BR, Stork JL, Schroeder TV, et al. Identification of patients at risk for ischaemic cerebral complications after carotid endarterectomy with TCD monitoring. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30:270-274.

117. Riles TS, Imperato AM, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA, et al. The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994; 19:206-214.

118. Spencer MP. Transcranial Doppler monitoring and causes of stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 1997; 28:685-691.

119. Nemecek JJ, Marwick TH, Lorig RJ, Davison MB, Chimowitz MI, Litowitz H, et al. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and transesophageal contrast echocardiography in the detection of interatrial right-to-left shunts. *Am J Cardiol* 1991; 68:1498-1502.

120. Droste DW, Reiserer M, Kemeny V, Dittrich R, Schulte-Altdorneburg G, Stypmann J, et al. Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts. Reproducibility, comparison of 2 agents, and distribution of microemboli. *Stroke* 1999; 30:1014-1018.

121. Laborde G, Harders A, Klimek L, Hardenack M. Correlation between clinical, angiographic and transcranial Doppler sonographic findings in patients with moyamoya disease. *Neurol Res* 1993; 15:87-92.

122. Takase K, Kashihara M, Hashimoto T. Transcranial Doppler ultrasonography in patients with moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99 Suppl 2:S101-S105.

123. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62:1468-1481.

124. Larsen FS, Ejlersen E, Strauss G, Rasmussen A, Kirkegaard P, Hansen BA, et al. Cerebrovascular metabolic autoregulation is impaired during liver transplantation. *Transplantation* 1999; 68:1472-1476.