UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA

ESTUDIO DE LAS MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS CEREBRALES TRAS LA REALIZACIÓN DE ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA CAROTÍDEA.

Tesis presentada para optar al grado de Doctor

por María Bernal Sánchez-Arjona

Sevilla, Julio de 2004

Don Alberto Gil Peralta, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla y Jefe de Sección del Servicio de Neurología de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío,

Don Emilio Franco Macías, Doctor en Medicina y Cirugía, Médico Adjunto del Servicio de Neurología de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío,

CERTIFICAN: Que el trabajo de investigación titulado **"ESTUDIO DE LAS MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS CEREBRALES TRAS LA REALIZACIÓN DE ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA CAROTÍDEA"**, presentado por la licenciada María Bernal Sánchez-Arjona**,** para optar al grado de Doctor, ha sido realizado bajo su dirección en el Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla.

Y para que conste a los efectos oportunos, expedimos la presente en Sevilla a 16 de Julio de 2004.

Fdo: Dr. D. A. Gil Peralta Fdo: Dr. D. E. Franco Macías

A mis padres y a Rafa

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar las gracias a mis dos directores de tesis, Alberto Gil Peralta y Emilio Franco. Alberto me ha apoyado en todo momento, permitiéndome desarrollar este trabajo en el laboratorio de Neurosonología, facilitándome los pacientes y guiándome en el camino de la patología vascular cerebral. Emilio tuvo la idea original de este proyecto gracias a su experiencia en Doppler transcraneal. A todo el equipo de Neuroradiología Vascular, a José Ramón González Marcos, Eva Martínez, Alejandro González, Antonio Mayor, Fernando Boza y las enfermeras y auxiliares, por haberme ayudado en la recogida de datos de los pacientes y por su inacabable paciencia.

Un agradecimiento muy especial a Angela Otero y Paula Crespo, las maestras del Doppler, ellas han sabido enseñarme en la ciencia y en la vida con un gran humanismo. Sin su apoyo esta tesis no hubiera sido posible. A Gema Sanz, una excelente neuróloga, que me ayudó muchísimo, trabajando horas extras y perdiendo almuerzos, le deseo lo mejor.

A las secretarias de Neurología, esas chicas diligentes que están siempre de buen humor, por su ayuda en la búsqueda de historias y su ánimo en el trabajo. Gracias. A Pepi, que trasladaba a los enfermos para mí y se marchaba más tarde de la planta.

A mi jefe Román Alberca, mis compañeros de residencia y los neurólogos del Hospital Virgen del Rocío, a ellos les debo mi formación como neuróloga y como médico.

A mi jefe actual Manuel Romero y mis compañeros del Hospital Clínico de Málaga, por su apoyo y acogida, con los que sigo aprendiendo cada día en mi carrera profesional y humana. Gracias.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN

1. HEMODINÁMICACEREBRAL 19

1.1. Anatomía de la circulación encefálica. 20

1.2. Fisiología de la circulación encefálica 23

1.2.1. Introducción 23

1.2.2. Factores determinantes del flujo sanguíneo cerebral 24

1.2.3. Principios básicos de la regulación cerebral 25

1.2.3.1. Actividad neuronal 25

1.2.3.2. Autorregulación 26

1.2.3.3. Factores neurógenos 27

1.2.3.4. Respuesta cerebrovascular a la hipercapnia y a la hipoxia 29

1.2.4. Alteraciones de la regulación cerebrovascular debidas a la isquemia 31

2. ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA 33

2.1. Introducción 34

2.1.1. Recuerdo histórico 34

2.1.2. Mecanismo de la angioplastia 36

2.1.3. Ventajas de la angioplastia sobre la cirugía 37

2.2. Indicaciones de la ATP de arteria carótida interna 39

2.3. Contraindicaciones para la ATP de ACI 41

2.4. Complicaciones de la ATP de la ACI 42

2.4.1. Complicaciones isquémicas 42

2.4.2. Complicaciones hemodinámicas 44

2.4.3. Otras complicaciones 46

2.4.3.1. Carotidinia 46

2.4.3.2. Relacionadas con la angiografía 46

2.4.3.3. Síndrome de Hiperperfusión 47

2.5. Consecuencias hemodinámicas de la ATP 51

3. DOPPLER TRANSCRANEAL

3.1. Introducción al Doppler transcraneal 53

3.1.1. Nota histórica 53

3.1.2. Bases físicas 54

3.1.3. Técnica Doppler transcraneal 58

3.1.4. Valores de normalidad 64

3.1.5. Causas de error y problemas diagnósticos más habituales 67

3.2. Reactividad vasomotora cerebral 68

3.2.1. Concepto 68

3. 2.2. Métodos de estudio de la reserva hemodinámica cerebral 69

3.2.3. Aplicación clínica 72

3.3. Valoración de las repercusiones hemodinámicas intracraneales de la patología estenosante extracraneal 74

3.4. Doppler Transcraneal y endarterectomía carotídea 75

3.4.1. Identificación del requerimiento de shunt temporal 75

3.4.2. Detección de embolismos intraoperatorios 75

3.4.3. Efectos hemodinámicos de la endarterectomía 76

3.5. Estudios Doppler transcraneal en pacientes sometidos a angioplastia transluminal percutánea carotídea 81

II. **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS**

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 88

2. OBJETIVOS 92

III. **PACIENTES Y MÉTODO**

1. TIPO DE ESTUDIO, PERÍODO Y LUGAR DE REALIZACIÓN 95

2. PACIENTES 96

2.1. Criterios de inclusión 97

2.2. Criterios de exclusión 97

2.3. Cálculo de la muestra 98

3. DESARROLLO DEL ESTUDIO 99

4. VARIABLES ANALIZADAS 102

4.1. Pre-ATP 102

4.2. Post-ATP 104

4.3. A los 30 días 104

5. REALIZACIÓN DEL DOPPLER TRANSCRANEAL 105

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 107

6.1. Análisis estadístico descriptivo 107

6.2. Análisis estadístico inferencial 107

7. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EMPLEADA 108

IV. **RESULTADOS**

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA SERIE 112

1.1. Resultados de los datos demográficos, factores de riesgo vascular y clínica de presentación 112

1.2. Resultados de los datos arteriográficos y de neuroimagen 114

1.2. Resultados de las complicaciones durante la angioplastia e inmediatas a la misma 116

2. ANÁLISIS DE LAS MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS CEREBRALES 118

2.1. Resultados de los parámetros DTC y cifras tensionales 118

2.2. Comparación de parámetros DTC en T1 con T2 119

2.3. Comparación de parámetros DTC en T2 con T3 120

2.4. Comparación de parámetros DTC en T1 con T3 120

3. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES RECOGIDAS SOBRE LOS PARÁMETROS DOPPLER 122

3.1. Factores demográficos y factores de riesgo vascular 122

3.2. Clínica de presentación 124

3.3. Datos arteriográficos y de neuroimagen 126

3.4. Reserva hemodinámica cerebral 126

3.5. Complicaciones clínicas 126

3.6. Pacientes con incrementos de velocidades en T2 respecto a T1,

del 100% o más 128

3.7. Pacientes sin cambios de velocidades en T2 respecto a T1 128

V. **DISCUSIÓN**

1. ANÁLISIS DE LAS MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS 132

1.1. Aumento de las velocidades de flujo, inmediato a la angioplastia 132

1.2. Aumento de los índices de pulsatilidad inmediato a la angioplastia 136

1.3. Cambios hemodinámicos y síntomas clínicos 138

1.4. Cambios hemodinámicos al mes de la revascularización 141

2. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS SOBRE LOS VALORES DOPPLER PREOPERATORIOS

2.1. Sexo 144

2.2. Edad 145

2.3. Factores de riesgo vascular 145

2.4. Clínica de presentación 148

2.5. Hallazgos de RMN 149

2.6. Datos arteriográficos 151

3. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN LOS CAMBIOS HEMODINÁMICOS INMEDIATOS A LA ATP 153

3.1. Sexo 153

3.2. Factores de riesgo vascular 153

3.3. Hallazgos de neuroimagen y datos arteriográficos 155

4. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS SOBRE LOS VALORES DOPPLER AL MES DE LA ANGIOPLASTIA 157

4.1. Sexo y factores de riesgo vascular 157

4.2. Hallazgos de neuroimagen y datos arteriográficos 157

VI. **CONCLUSIONES** 159

VII. **TABLAS** 164

VIII. **ABREVIATURAS** 188

IX. **BIBLIOGRAFÍA** 192

INTRODUCCIÓN

La angioplastia transluminal percutánea (ATP) de la arteria carótida interna es una técnica desarrollada en las dos últimas décadas y que surge como alternativa a la endarterectomía carotídea. Ambos procedimientos se han demostrado efectivos en el tratamiento y prevención del ictus isquémico al eliminar la placa ateromatosa en el vaso estenosado. La enfermedad arteriosclerótica de los troncos supraaórticos es una causa importante de ictus isquémico, debido a embolización de ramas más distales, a partir de trombos formados en úlceras o estenosis, en la mayoría de los casos. Además una pequeña proporción de ictus se deben a isquemia hemodinámica distal secundaria a una estenosis severa u oclusión arterial. Un 20% de los ictus establecidos van precedidos de ictus isquémicos reversibles o infartos menores que se recuperan sin secuelas. Este hecho permite, una vez detectada la estenosis arterial, una intervención terapeútica mediante la ATP evitando así futuros ictus mayores con incapacidad permanente.

Gracias al desarrollo de esta técnica, la incidencia de ictus y muerte ha disminuido de forma importante, pudiéndose aplicar sobre todo a pacientes con estenosis carotídea sintomática y un alto riesgo quirúrgico, no subsidiarios de cirugía carotídea. Si bien se han estudiado los beneficios y complicaciones que implica esta técnica y sus efectos a largo plazo, todavía existen puntos por esclarecer. Así se desconocen los cambios hemodinámicos inmediatos que tienen lugar en la circulación cerebral tras la realización de la ATP carotídea. Tampoco existen datos concluyentes en la literatura sobre la fisiopatología de complicaciones hemodinámicas que pueden producirse en estos momentos, tales como el Síndrome de Hiperperfusión. Por último un mejor conocimiento de los cambios hemodinámicos inducidos por la ATP carotídea y riesgos derivados podría contribuir a asentar las futuras indicaciones en pacientes con estenosis carotídeas graves no sintomáticas.

Por todo ello, el propósito de esta tesis es afianzar nuestros conocimientos en los beneficios y complicaciones de la ATP carotídea, centrándonos en el estudio de las modificaciones hemodinámicas cerebrales inmediatas a la técnica. Para ello hemos utilizado el Doppler transcraneal (DTC), excelente prueba incruenta y fiable para el estudio del flujo sanguíneo cerebral. De fácil reproducibilidad y cómoda al poder realizarse en la cabecera del enfermo, analiza no sólo las velocidades medias de las principales arterias cerebrales, sino también las modificaciones que ocurren en el lecho capilar y las arteriolas de resistencia. Esto, junto con unos conocimientos básicos sobre fisiología y anatomía de la circulación encefálica, nos permite conocer los cambios hemodinámicos que tienen lugar en pacientes con estenosis grave u oclusiones arteriales carotídeas y su evolución, sin necesidad de medidas invasoras o uso de sustancias exógenas.

A continuación aclararemos los conceptos sobre hemodinámica cerebral basándonos en el estudio de la anatomía neurovascular normal y sus variantes, así como de la fisiología de la circulación encefálica en condiciones fisiológicas e isquémicas. Posteriormente expondremos los conocimientos actuales sobre la técnica de la angioplastia, sus beneficios, complicaciones e indicaciones. Por último describiremos la técnica de Doppler transcraneal, sus ventajas, limitaciones y experiencias de uso en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea y/o ATP.

1. HEMODINÁMICA CEREBRAL

1.1 ANATOMÍA DE LA CIRCULACIÓN ENCEFÁLICA

La circulación encefálica es un sistema dinámico con una gran variabilidad inter e intraindividual [Alvarez-Sabín 2000]. Cuatro arterias principales aseguran la irrigación del encéfalo y forman dos grandes sistemas: el carotídeo o anterior, constituido por las dos arterias carótidas internas (ACI) y el vertebrobasilar o posterior, formado por las dos arterias vertebrales (AV).

La ACI entra en la base del cráneo a través del canal carotídeo, localizado en la porción petrosa del hueso temporal; pasa lateral a la silla turca y por dentro del seno cavernoso. Posteriormente penetra en la duramadre y da su primera rama, que es la arteria oftálmica. Sobrepasada la porción supraclinoidea surgen de ella las arterias comunicante posterior (ACoP) y coroidea anterior, antes de terminar bifurcándose en las arterias cerebral anterior (ACA) y cerebral media (ACM).

La ACA se origina cerca de la cisura de Silvio, cursa medialmente hasta alcanzar la cisura longitudinal y entonces discurre sagitalmente sobre el cuerpo calloso. Da lugar a colaterales superficiales y profundas. Las superficiales irrigan las porciones anterior, interna y superior de los lóbulos frontales y la cara interna de los hemisferios cerebrales. Las colaterales profundas irrigan el brazo anterior de la cápsula interna y la porción anterior del núcleo caudado. Normalmente ambas ACA están unidas por la arteria comunicante anterior (ACoA), que actúa como medio de circulación colateral desde la circulación anterior del lado opuesto cuando una ACA está ocluida o es hipoplásica; en ocasiones, sin embargo, existe una ausencia de esta arteria, por lo que ambas ACA nacen de un mismo lado [Alvarez-Sabín 2000].

La ACM da lugar a ramas profundas y superficiales. De las profundas o arterias perforantes las más prominentes son las lenticuloestriadas, que irrigan el putamen, la cabeza y el cuerpo del caudado, la parte externa del globo pálido, la

rodilla y brazo posterior de la cápsula interna. Las ramas superficiales se dividen en temporal anterior y troncos superior e inferior. El tronco superior irriga la región lateral o externa de los hemisferios por encima de la cisura de Silvio. El tronco inferior irriga el lóbulo temporal por debajo de la cisura silviana. Estas arterias terminan dando numerosas colaterales que se distribuyen por la superficie de los hemisferios cerebrales [Alvarez-Sabín 2000].

Cada arteria vertebral (AV) se origina en la subclavia, discurre hacia arriba y hacia atrás entrando en el canal transverso de las vértebras cervicales C5 ó C6, por donde asciende para salir por debajo del atlas, penetrar la duramadre y entrar en el cráneo a través del agujero magnum. En su porción intracraneal da origen a las arterias espinales anterior y posterior, a la cerebelosa posteroinferior (irriga la región lateral o externa del bulbo, el pedúnculo cerebeloso inferior, la cara inferior de los hemisferios cerebelosos y el vermis) y a vasos penetrantes para el bulbo. Las AV son desiguales en su calibre y débito; la izquierda es con más frecuencia dominante, irrigando el tronco basilar, y la derecha es más delgada o termina en la cerebelosa posteroinferior, sin participar en el tronco basilar. En la unión bulboprotuberancial, las dos AV se unen para formar la arteria basilar (AB), que asciende por la cara anterior del tronco cerebral dando tres tipos de ramas: paramedianas o perforantes mediales, que irrigan el territorio central de la protuberancia y del bulbo; circumferenciales cortas o perforantes laterales y circumferenciales largas. Dentro de éstas últimas están la cerebelosa anteroinferior que irriga el tegmentum pontino inferior, el plexo coroideo del IV ventrículo, la cara externa del cerebelo y el lóbulo nódulo-flocular, y la cerebelosa anterosuperior que aporta sangre a los pendúnculos cerebelosos medio y superior, a la cara superior de los hemisferios cerebelosos y al vermis. A nivel mesencefálico la AB finaliza dividiéndose en las dos arterias cerebrales posteriores (ACP) [Alvarez-Sabín 2000].

Las ACP proceden de la ACI en un 5 a 20% de los pacientes. Sus ramas circumferenciales irrigan los pedúnculos cerebrales, el cuerpo geniculado interno, los tubérculos cuadrigéminos y el colículo. Otras ramas son: las arterias talamogeniculadas que irrigan el pulvinar, estructuras del tálamo posterior y el cuerpo geniculado externo; las arterias coroideas posteriores que irrigan porciones posteriores del tálamo y el esplenio del cuerpo calloso; y las ramas temporales anterior y posterior que irrigan las regiones posteroinferiores de los lóbulos temporales. Finalmente la ACP se bifurca en sus dos ramas terminales: la parietooccipital y la calcarina, encargadas de irrigar la cara interna del lóbulo occipital, el cuneos y el precuneos [Alvarez-Sabín 2000].

Uno de los rasgos distintivos de la vascularización arterial encefálica es la red de suplencias en cada uno de los niveles del dispositivo arterial cerebral. Se trata de sistemas anastomóticos arterioarteriales no funcionantes en condiciones de normalidad circulatoria, pero que tratan de asegurar el flujo sanguíneo a los distintos territorios encefálicos en caso de oclusión de un tronco arterial. Tres tipos de anastomosis ayudan a asegurar una distribución uniforme y constante del flujo sanguíneo: anastomosis entre ramas de la arteria carótida externa (ACE) y ramas extracraneales de las AV; anastomosis de la ACE con la ACI a través de la arteria facial con ramas de la arteria oftálmica; y por último el polígono de Willis que conecta los dos sistemas carotídeos por medio de la ACoA y el sistema vertebrobasilar con el carotídeo a través de la ACoP. Por otro lado, las ramas terminales (leptomeníngeas grandes) de la ACA, ACM y ACP constituyen una extensa red anastomótica por toda la superficie de la corteza cerebral y, así mismo, las ramas terminales de ambas arterias coroideas, anterior y posterior, se anastomosan a nivel ventricular [Alvarez-Sabín 2000].

1.2 FISIOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN ENCEFÁLICA

1.2.1. INTRODUCCIÓN

El encéfalo recibe un alto porcentaje (15%) del gasto cardíaco, 800 ml de sangre por minuto, puesto que necesita un aporte ininterrumpido de alrededor de 150 g de glucosa y 72 litros de oxígeno al día. Otra peculiaridad de la circulación encefálica es la barrera hematoencefálica cuya función es separar al encéfalo de la circulación general. Caracterizada por un gran número de desmosomas y una alta actividad metabólica en sus células endoteliales, en condiciones normales impide el paso de proteínas y compuestos polares al espacio extracelular y líquido cefalorraquídeo (LCR). La barrera hematoencefálica se altera en la hipertensión sistémica aguda transitoria mientras que en la hipertensión crónica permanece intacta.

La localización y distribución de las resistencias vasculares en el cerebro es diferente que en otros órganos. Mientras que en la circulación general el trayecto entre la aorta y arterias de 200 μ supone un aumento de la resistencia vascular del 10%, entre la aorta y las arterias piales (de diámetro alrededor de 200 μ) hay un incremento en las resistencias de un 50%. Los grandes vasos encefálicos extra e intracraneales ofrecen la mayor parte de la resistencia vascular cerebral total, de manera que pueden redistribuir el flujo en situaciones de cambios locales de presión que provocan fenómenos de robo. Además amortiguarían los efectos de los cambios de la presión sistémica sobre los vasos intracerebrales más pequeños [Mostacero y cols. 1999].

1.2.2.FACTORES DETERMINANTES DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) es una variable dependiente del gradiente de presión de la perfusión sanguínea (P) y de la resistencia vascular cerebral (R), (ley de Ohm):

$$FSC = \Delta P/R$$

La presión de perfusión viene determinada por la diferencia entre la presión media de las arterias cerebrales y la presión venosa cerebral. Esto es, la diferencia entre la presión creada por el ventrículo izquierdo en los grandes vasos arteriales proximales y el lecho venoso. La presión en el territorio venoso varía en relación con los cambios de presión intracraneal (PIC) y es alrededor de 2 a 5 mmHg mayor que ésta. En cambio, en la aorta proximal se produce periódicamente un incremento de presión con los impulsos cardiacos. Esto crea un gradiente de presión que provoca un continuo desplazamiento sanguíneo hacia la periferia. El flujo sanguíneo es proporcional en todo momento a ese gradiente. La velocidad sanguínea es mayor cuanto mayor sea el gradiente de presiones.

La resistencia vascular cerebral está influenciada por el diámetro de los vasos cerebrales y la viscosidad sanguínea. La viscosidad sanguínea varía en función del hematocrito, deformabilidad de los hematíes, concentración del fibrinógeno y la velocidad del flujo [Díez Tejedor 1993], [Mostacero 1999].

1.2.3. PRINCIPIOS DE LA REGULACIÓN CEREBROVASCULAR

La circulación cerebral es un estado dinámico, caracterizado por la capacidad de los vasos cerebrales de modificar su diámetro en determinadas circunstancias permitiendo un aporte sanguíneo cerebral constante. Para ello la vascularización cerebral se acompaña de complejos sistemas reguladores. Los principales factores que regulan el flujo sanguíneo cerebral (FSC) son: la actividad neuronal, la presión arterial (autorregulación) y los factores neurogénicos. Además la circulación cerebral puede ser influida por una amplia variedad de factores sistémicos, como la presión parcial de gases respiratorios, la glucosa plasmática y factores farmacológicos.

1.2.3.1. ACTIVIDAD NEURONAL

Desde hace más de un siglo se conoce que el incremento de la actividad cerebral va asociado a un aumento del FSC, restringido a las áreas cerebrales activadas. Así, en el cerebro en reposo existe una relación directa entre el flujo de una región determinada y la tasa de consumo de glucosa cerebral, una variable que refleja la actividad neuronal [Sokoloff y cols. 1977], [Kuschinsky y cols.1987]. Regiones con bajo consumo de glucosa, como el cuerpo calloso, tienen un flujo bajo, y otras con alto consumo de glucosa, como la corteza auditiva, tienen un flujo elevado [Kuschinsky y cols. 1987]. Cuando la actividad cerebral aumenta, bien focal o globalmente, el flujo sanguíneo local se incrementa en proporción a la intensidad de la activación [Tsubokawa y cols.1980], [Iadecola y cols. 1983], [Fox y cols. 1984]. Al contrario, si la actividad cerebral decae, el FSC decrece proporcionalmente [Ueki y cols. 1988]. Los mecanismos implicados en los cambios de flujo sanguíneo desencadenados por la actividad neuronal no están claramente establecidos. Se cree que el óxido nítrico (NO), un potente

vasodilatador liberado por neuronas activadas mediaría en la respuesta vascular [Faraci y cols.1993], [Dirnagl y cols. 1994], [Irikura y cols. 1994], [Iadecola y cols. 1995]. Sin embargo, otros mediadores incluidos neurotransmisores, neuropéptidos [Yaksh y cols. 1987] y probablemente iones, jueguen un papel en el incremento de flujo. Además el hecho de que las arteriolas y arterias piales estén localizadas en la superficie del cerebro lejos de los lugares de la actividad sináptica, implica la existencia de mecanismos neurovasculares complejos, aún desconocidos, que permitan la dilatación de vasos distales al lugar activado.

1.2.3.2. AUTORREGULACIÓN

El FSC es relativamente independiente de los cambios de la presión arterial dentro de un cierto rango [Lassen y cols.1959], [Paulson y cols. 1990]. Así incrementos de presión arterial y por tanto de la presión de perfusión cerebral provocan una elevación de las resistencias cerebrovasculares como consecuencia de la vasoconstricción de arteriolas y arterias de resistencia. El incremento de las resistencias cerebrovasculares contrarresta el aumento de la presión de perfusión cerebral de modo que el flujo tiende a permanecer constante [Kontos y cols. 1978]. Los mecanismos de esta autorregulación cerebrovascular son complejos y se han postulado varias hipótesis:

a) *Hipótesis neurogénica*: la autorregulación estaría mediada por la inervación vascular, de modo, que existiría un arco reflejo por el que los cambios de presión de perfusión controlarían el diámetro de los vasos de resistencia vía eferencias nerviosas vasomotoras [Edvinsson y cols. 1977].

b) *Hipótesis metabólica*: atribuye la regulación del diámetro de los vasos de resistencia a la acumulación o el aclaramiento de productos vasoactivos en el

espacio perivascular, inducidos por los cambios de presión de perfusión. Diversos estudios han propuesto la adenosina y la hipoxia local como metabolitos vasoactivos [Kontos y cols. 1978], [Winn y cols.1980].

c) *Hipótesis miogénica*: establece que los cambios de la presión transmural influyen directamente en el estado contráctil del músculo liso vascular, provocando vasoconstricción durante la hipertensión, y vasodilatación durante la hipotensión [Bayliss y cols. 1902]. Puede que el endotelio contribuya a la autorregulación mediante la liberación de productos relajantes derivados del endotelio o factores vasoconstrictores [Harder y cols. 1987].

Se desconoce cual de estos mecanismos es predominante en la autorregulación. Si bien, la evidencia acumulada postula que las bases celulares de la autorregulación cerebrovascular residen en la propiedad intrínseca del músculo liso vascular de reaccionar ante los cambios de presión transmural. Los factores neurogénicos y metabólicos modularían dicha respuesta miogénica intrínseca vascular.

1.2.3.3. FACTORES NEUROGÉNICOS

Existe evidencia, tanto morfológica como funcional, del papel de las vías nerviosas centrales o periféricas en la regulación del FSC:

a) Evidencia morfológica: las arterias cerebrales reciben una rica inervación de los ganglios autonómicos craneales. La densidad de la inervación decrece a medida que los vasos se hacen más profundos en la sustancia cerebral, hasta desaparecer a nivel de las arteriolas, más allá del espacio de Virchow-Robin. Los ganglios craneales, el superior cervical, el esfenopalatino, y el trigeminal,

liberan gran cantidad de sustancias vasoactivas y otros mediadores: norepinefrina, dopamina, GABA, serotonina, sustancia P, VIP, neuropéptido Y, etc... [McKenzie y cols. 1987], [Suzuki y cols. 1993]. Las arteriolas cerebrales y los capilares están en íntimo contacto con las dendritas y prolongaciones axonales de las interneuronas y neuronas vecinas. Estos procesos contienen acetilcolina, VIP, somatostastina, epinefrina, serotonina y NO, entre otras sustancias que son liberadas a la superficie cerebral, penetrando en el espacio subaracnoideo en contacto con los vasos piales [Edvinson y cols. 1983], [Morrison y cols. 1984], [Chedotal y cols. 1994], [Zhang y cols. 1994]. De este modo es posible la modulación del estado contráctil de los vasos de resistencia regulando así el FSC.

b) Evidencia funcional: la activación del ganglio superior cervical altera el FSC, al reducir la presión intracraneal tras disminuir la producción de LCR [Lindvall y cols. 1978]. Los ganglios esfenopalatino y trigeminal incrementan el FSC [Morita-Tsuzuki y cols. 1993], [Sakas y cols. 1989]. La activación de vías autonómicas centrales como el núcleo fastigial cerebeloso o la formación reticular, entre otras, generan incrementos de FSC [Reis y cols. 1991]. Así, el cerebro controla su propio aporte sanguíneo a través de sus redes neuronales intracerebrales.

A pesar de todos estos datos, se desconoce el verdadero papel de la inervación vascular. Posiblemente esté implicada en la regulación de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, en la vasodilatación desencadenada por la hipoxia y en proteger al cerebro de las consecuencias de la hipertensión, vasoespasmo, crisis o isquemia cerebral [Raichle y cols.1975], [Kano y cols. 1991], [Zhang y cols. 1992].

1.2.3.4. RESPUESTA CEREBROVASCULAR A LA HIPERCAPNIA Y A LA HIPOXIA

Los factores sistémicos, entre ellos la presión de los gases sanguíneos, ejercen potentes efectos en la circulación cerebral. El significado biológico de los efectos de la hipercapnia y la hipoxia sobre el FSC podría ser el incremento de la perfusión cerebral en un intento de mantener constante el aporte de oxígeno en condiciones de hipoxia-isquemia, situación donde el transporte de oxígeno al cerebro está reducido.

La pCO_2 es uno de los más potentes estímulos vasodilatadores de la circulación cerebral que se conoce. La hipercapnia produce vasodilatación, mientras que la hipocapnia provoca vasoconstricción. El mecanismo de acción se desconoce. Se piensa que los efectos cerebrovasculares de la pCO_2 arterial son mediados por cambios en el ph perivascular, aunque no se sabe como el ph modula el tono vascular [Kontos y cols. 1977]. Probablemente estén implicados múltiples mecanismos y mediadores, tales como el NO y las prostaglandinas [Faraci y cols. 1954], [Busija y cols. 1984], [McPherson y cols. 1995].

La hipoxia es otro potente estímulo vasodilatador de la circulación cerebral. Sus efectos son mediados posiblemente, por mecanismos intrínsecos y extrínsecos a la pared vascular. Así, se piensa que las células endoteliales y las células del músculo liso de los vasos cerebrales actuarían como sensores, iniciando cambios en el tono vascular, vía mecanismos vasculares intrínsecos. En el tejido cerebral, la hipoxia provocaría una acumulación extracelular de neurotransmisores, neuromoduladores e iones vasoactivos que difundirían hacia las arteriolas locales produciendo vasodilatación [Winn y cols. 1981], [Beck y cols. 1987], [Pohl y cols. 1989], [Nelson y cols. 1993]. De este modo, las grandes arterias de resistencia, menos accesibles a los factores metabólicos, serían influenciadas por los mecanismos intrínsecos vasculares, mientras que las arterias

parenquimatosas y arteriales serían más sensibles a los factores locales tisulares. Ambos mecanismos coordinarían los cambios en la resistencia vascular, necesarios para incrementar la perfusión tisular durante la hipoxia.

1.2.4. ALTERACIONES DE LA REGULACIÓN CEREBROVASCULAR DEBIDAS A LA ISQUEMIA

La isquemia cerebral focal o global disminuye el FSC en reposo [Nemoto y cols. 1975], [Pulsinelli y cols. 1982]. Así, en la isquemia focal la mayor reducción del FSC tiene lugar en el centro del área isquémica, siendo menor en las áreas periféricas. Si la oclusión vascular se resuelve, el FSC aumenta en el territorio postisquémico, resultando en un período variable de hiperemia reactiva, posiblemente secundaria a la relajación vascular inducida por la acidosis láctica cerebral y el acúmulo de iones y metabolitos vasoactivos, así como radicales libres [Dienel y cols. 1980], [Traystman y cols. 1991]. Siguiendo a la fase hiperémica, hay una fase de decremento del FSC llamada hipoperfusión postisquémica, provocada por un incremento reactivo de las resistencias cerebrovasculares [Schmidt y cols. 1987].

La isquemia cerebral altera la respuesta vasodilatadora de la circulación cerebral a la hipercapnia, hipoxia y otros factores [Seki y cols. 1984]. La reducción de la reactividad cerebral a la hipercapnia, se cree debida a la producción de radicales libres por la isquemia, que provocaría un daño microvascular a nivel del endotelio [Wei y cols. 1985]. Este fenómeno, denominado parálisis vasomotora [Paulson y cols. 1971], hace más lábil la perfusión cerebral a los cambios de la presión arterial sistémica, y altera el balance entre el aporte y el uso de sustratos. De este modo, la vulnerabilidad incrementada del cerebro por la disregulación, contribuye a amplificar las consecuencias patológicas de la isquemia cerebral.

2. ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA

2.1 INTRODUCCIÓN

2.1.1. RECUERDO HISTÓRICO

Dotter y Judkins en 1964, fueron los primeros en tratar una oclusión arterioesclerótica mediante métodos no quirúrgicos. Utilizando un sistema de catéter de teflón coaxial sobre una guía metálica consistente en un catéter de 12 French, sobre el que se introducía uno de 8 French, realizaron la primera angioplastia transluminal percutánea (ATP), en una arteria poplítea, de una enferma con gangrena del miembro inferior. La principal desventaja de estos dilatadores, era su pequeño tamaño, que limitaba su uso para la arteria femoral y poplítea, mientras que los de gran tamaño necesarios para las arterias ilíacas, se asociaban con complicaciones traumáticas locales. El máximo avance de esta técnica, vino dado por el desarrollo de los catéteres balones de látex, que podían ser inflados y desinflados a lo largo de la estenosis [Porstmann y cols. 1973]. Estos catéteres, transformaron el tratamiento de la enfermedad arterosclerótica. Así en 1974, Grüntzig y Hopff desarrollaron el catéter balón de dilatación de doble luz, balón rígido de cloruro de polivinilo, que dilataba rápidamente el segmento estenosado por fuerzas radiales, y minimizaba el riesgo de embolización. Era seguro y de pequeño tamaño (7 French), disminuyendo las complicaciones en el sitio de punción y en la inserción del catéter. Pocos años después, este balón era utilizado para el tratamiento de arterias coronarias, renales, mesentéricas, celíacas, aortoilíacas, femorales, y la gran mayoría de las arterias periféricas.

Sin embargo, la angioplastia de los troncos braquiocefálicos, tuvo un desarrollo mucho más tardío, debido a posibles complicaciones como el embolismo cerebral. La primera ATP descrita en la arteria carótida interna, corresponde a Mullan y cols. (1980), al tratar con éxito una estenosis concéntrica de la arteria carótida interna derecha, en una mujer a la que se le había ocluido

quirúrgicamente la carótida izquierda, como tratamiento de un aneurisma gigante del seno cavernoso. A partir de entonces, la ATP comenzó a utilizarse ocasionalmente en el tratamiento de las estenosis de la ACI, al principio sólo durante la endarterectomía y en casos de displasia fibromuscular, con buenos resultados [Hass y cols. 1981], [Belán y cols. 1982], [Dublín y cols. 1983]. Posteriormente se aplicó al tratamiento de lesiones ateromatosas y ulceradas de la ACI, en pacientes con problemas médicos que contraindicaban la cirugía [Bockenheimer y cols.1983], así como al tratamiento de las reestenosis postendarterctomía [Courtheoux y cols. 1987], y dilatación de subclavias y vertebrales. En 1989, Theron introduce un nuevo sistema para las dilataciones de las ACI: el sistema de catéter triple coaxial con protección cerebral, que evitaba el riesgo de desprendimiento de émbolos de la placa ulcerada arteriosclerótica durante la dilatación.

Desde entonces, la angioplastia de troncos supraaórticos se ha convertido en una terapeútica en constante evolución, diseñándose nuevas técnicas y dispositivos que mejoren sus resultados. Así, desde 1994 se está generalizando el uso de stents intravasculares, malla replegada, que va adherida al balón de angioplastia, y que se despliega contra la pared vascular, una vez que el balón es inflado y retirado. Esta endoprótesis metálica, no sólo disminuye los embolismos distales y posibles disecciones de la pared arterial durante el procedimiento u oclusiones inmediatas, puesto que también se piensa que previene la reestenosis tardía [Theron y cols. 1996], [Thurnher y cols. 2000]. En los últimos años, se ha introducido el uso de filtros distales, como protección cerebral, que ha resultado en una disminución de las complicaciones neurológicas durante la ATP [Parodi y cols. 2000], [Henry y cols. 2002], [Cohen y cols. 2003], [Castellan y cols. 2003], [Macdonald y cols. 2003].

2.1.2. MECANISMO DE LA ANGIOPLASTIA

Estudios experimentales en animales, han puesto de manifiesto, que el inflado del balón produce una fractura de la placa de ateroma, con la consecuente ruptura y fragmentación de la íntima, y una distensión de la capa media y adventicia, resultante en un aumento del diámetro de la arteria [Castaneda-Zuniga y cols. 1980], [Crawley y cols. 1997]. Con el tiempo (semanas-meses), se produce una remodelación de la zona dilatada, atribuido a la acción de fibroblastos y células de músculo liso vascular, estimuladas por el daño endotelial de la ATP. Esta fibrosis responsable del aumento del diámetro del vaso, también puede provocar la reestenosis.

2.1.3. VENTAJAS DE LA ANGIOPLASTIA SOBRE LA CIRUGÍA

El beneficio de la endarterectomía carotídea sobre la prevención del ictus ipisilateral en pacientes sintomáticos con estenosis severa de la ACI fue demostrado por los estudios europeo y americano, ECST [European Carotid Surgery Trial, 1991] y NASCET [North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, 1991], respectivamente. Sin embargo, en ambos estudios hubo un importante índice de morbi-mortalidad asociado a la cirugía, siendo la tasa combinada de ictus y muerte en los 30 días inmediatos a la cirugía de 7,5% en el ECST y de 5,8% en el NASCET. Además, se detectaron otros importantes riesgos quirúrgicos como el infarto de miocardio y el embolismo pulmonar que afectó al 0,5%-1,5% de los pacientes, así como complicaciones derivadas de la anestesia.

La terapia endovascular evita la incisión quirúrgica y el uso de anestesia general, con sus consiguientes complicaciones (hematoma cervical, infección de herida quirúrgica, lesión de algún par craneal, infarto de miocardio, angina inestable, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar). Además, supone un competitivo procedimiento coste-beneficio sobre la cirugía abierta convencional. Por último, algunos pacientes con un alto riesgo quirúrgico, aquellos con Cardiopatía Isquémica severa o hipertensión arterial no controlada, serían candidatos a la ATP.

Para optimizar las aplicaciones de la ATP, y comparar el perfil de complicaciones de ambos procedimientos, se puso en marcha el estudio de angioplastia transluminal carotídea y vertebral [CAVATAS, 2001], un ensayo clínico multicéntrico. En este trabajo, se presenta un análisis por intención de tratar, en el que 504 pacientes con enfermedad arteriosclerótica de la bifurcación de la arteria carótida común, fueron asignados aleatoriamente a tratamiento endovascular (251) o endarterectomía carotídea (253). Los procedimientos fueron

comparados en cuanto a eventos mayores, recurrencia de la enfermedad, y perfiles de complicaciones. La tasa combinada de ictus o muerte periprocedimiento a los 30 días fue similar en ambos grupos, un 9,9% superior a las comunicadas en el ECST y NASCET. Aunque los grupos del CAVATAS, no se diferenciaban en cuanto a la tasa de ictus tardío, la estenosis ipsilateral recurrente grave fue más frecuente en el grupo del tratamiento endovascular. Las complicaciones mayores del procedimiento, fueron sufridas más a menudo en la cirugía abierta convencional, e incluían las neuropatías craneales y un 7% de incidencia de hematomas cervicales de gran tamaño, que hubieron de ser reexplorados quirúrgicamente. Por el contrario, no fue preciso ningún proceder quirúrgico en el 1% de los pacientes endovasculares, que sufrieron hematoma de ingle. El seguimiento continúa en el estudio CAVATAS para determinar la tasa de reestenosis tardía.

Otro estudio, el SAPHIRE [Schroth y cols. 2003], revisa la experiencia en más de 500 procedimientos endovasculares de revascularización de troncos supraaórticos. En un subgrupo (156 pacientes) de alto riesgo quirúrgico, sometidos a angioplastia con stent y filtro de protección distal, los resultados fueron superiores a los obtenidos en pacientes sometidos a endarterectomía. Así, en el día 30 de seguimiento, la tasa de eventos mayores para el grupo de 156 ATP fue de 5,8%, versus 12,6% para los 151 pacientes tratados con cirugía carotídea.

Sin embargo, aún no hay suficientes datos para establecer la ATP como la alternativa a la endarterectomía. Todavía hay que definir con precisión el riesgo de accidente cerebrovascular y muerte por ATP a 30 días, y la tasa de reestenosis precoz y tardía. En este momento, se están desarrollando 4 grandes ensayos aleatorizados y multicéntricos: EVA3S en Francia, CREST en Estados Unidos, el ICSS en Gran Bretaña y el SPACE en Alemania y Austria, que incluyen unos 7300 pacientes. Dentro de 5 años se publicarán los resultados [Ringleb y cols. 2003].

2.2. INDICACIONES DE LA ATP DE ARTERIA CARÓTIDA INTERNA

Las indicaciones actuales de ATP de la ACI son:

1. Pacientes con estenosis sintomática ≥ 70% (criterio NASCET):

- Estenosis post-radioterapia
- Estenosis post-cirugía radical de cuello
- Reestenosis post-endarterectomía
- Reestenosis post-ATP
- Displasia / disección / pseudoaneurisma
- ¿Oclusión contralateral?
- Estenosis ateromatosa > 70% en:
  - Pacientes de alto riesgo quirúrgico: NO NASCET y ECST>4
  - Pacientes rechazados para endarterectomía:

Estenosis de localización alta

-Estenosis en tandem

-Enfermedad Multivaso

-Rechazados para anestesia

Los criterios de la FDA de enfermos de alto riesgo, aparte de los considerados anteriormente, son aquellos con comorbilidad que incluye:

-Insuficiencia cardiaca congestiva estadío III-IV

-Fracción de eyección de ventrículo izquierdo < 30%

-Cirugía cardiaca en las últimas 6 semanas

-Infarto de miocardio reciente

-Angina inestable

-Pendiente de recanalización coronaria

-Enfermedad pulmonar severa (FEV <1) o < 30%

-Lesión en tandem

-Edad superior a 80 años

- Cualquier otra estenosis < 70%: bajo investigación.

2. Pacientes con estenosis asintomática ≥ 70% (criterio NASCET):

Debe considerarse cuando se cumpla la mayor parte de las condiciones siguientes:

-Oclusión contralateral

-Estenosis que progresa en controles periódicos

-Repercusión hemodinámica en Doppler transcraneal

-Vasoreactividad claramente disminuida o exhausta

-Lesiones silentes en la TAC ó RM

-Placas ulceradas y/o hipoecogénicas

-Detección de émbolos (30 minutos) positiva

2.3. CONTRAINDICACIONES PARA LA ATP DE ACI

Entre los criterios de exclusión para la realización de la ATP carotídea podemos considerar los siguientes:

1. La no conformidad del paciente para la realización del procedimiento
2. La presencia de un trombo intramural en la zona de la estenosis, puesto de manifiesto en el estudio ecográfico y en el estudio angiográfico preliminar, pues aumenta el riesgo de embolismo periférico.
3. La existencia de un trombo intraluminal por encima del punto de estenosis.
4. Un ictus extenso sin recuperación de la función, dentro del territorio vascular de la arteria que vaya a ser intervenida.
5. Una estenosis u oclusión distal de la arteria a tratar, más significativa que la lesión considerada para el tratamiento.
6. La presencia de lesiones intracraneales, como aneurismas o fístulas arteriovenosas.
7. Los factores técnicos que impiden la realización de la ATP, aunque la indicación sea correcta. En este punto podemos considerar:
   - Elongación de los troncos supraaórticos que hacen imposible la cateterización y paso de la guía, así como la elongación por encima de la estenosis que puede impedir también el paso de la guía.
   - Imposibilidad del paso de la guía por la zona de la estenosis.
   - Enfermedad ateromatosa severa de las arterias ilíaca y femoral, que hacen imposible el acceso al árbol cerebrovascular. En este caso podría intentarse un acceso braquial mediante la arteria radial o axilar.

2.4. COMPLICACIONES DE LA ATP DE LA ACI

La experiencia acumulada con la utilización de la ATP en el tratamiento selectivo de las estenosis de las arterias cerebrales, ha contribuido al conocimiento de los riesgos y complicaciones de esta técnica. La mayoría de las complicaciones descritas de la ATP, pueden clasificarse en tres grandes grupos: isquémicas, hemodinámicas y oclusivas.

2.4.1. COMPLICACIONES ISQUÉMICAS

1. *Embolización periférica*: es la complicación más importante por su frecuencia, y unas de las causas que ha retrasado la aplicación de la ATP en la ACI. Debido a la manipulación en el vaso y las modificaciones anatómicas provocadas, puede ocurrir una embolización distal con material de la placa de ateroma o de la íntima. De hecho, en la angiografía se observa generalmente una embolización asintomática en el 5% de las angioplastias periféricas [DeMonte y cols. 1989], [Theron y cols. 1990]. Para evitar el desprendimiento de material de la placa, se propone el uso de antiagregantes plaquetarios los días previos y posteriores a la ATP, así como de heparina sódica durante el procedimiento. Además el desarrollo de endoprótesis metálicas y filtros de protección distal, ha disminuido notablemente las complicaciones embólicas [Parodi y cols. 2000], [Henry y cols. 2002], [Cohen y cols. 2003], [Castellan y cols. 2003], [Macdonald y cols. 2003], [Kastrup y cols. 2003].

2. *Trombosis*: la trombosis del vaso en el que se realiza la angioplastia, es una de las complicaciones más frecuentes de las angioplastias periféricas probablemente relacionada con los espasmos o la rotura de la íntima. Actualmente, la oclusión aguda postangioplastia puede ser tratada adecuadamente con fibrinolíticos. La trombosis de la ACI durante la ATP con

oclusión permanente de la ACI, no tiene porqué ser sintomática. Hay algunos casos descritos que cursaron asintomáticamente o con déficits neurológicos mínimo debido posiblemente a una adecuada compensación a través del polígono de Willis.

3. *Vasoespasmo*: inducido por la manipulación de la guía para intentar superar la estenosis, obliga a la suspensión del procedimiento. Es fundamental que la guía pase suavemente al atravesar la estenosis, y ello depende de la experiencia del radiólogo vascular.

4. *Disección local*: si ocurre un paso subintimal se debe suspender el procedimiento. Otra situación, es el desarrollo de disección local posterior a la dilatación con el balón de ATP, puesta de manifiesto al realizar la comprobación angiográfica. Esta disección, producida por la rotura de la íntima, no emigra ni cefálica ni caudalmente. Gracias al uso de stents ha disminuido su incidencia [Theron y cols.1996].

5. *Isquemia cerebral hemodinámica*: ocurre durante la oclusión temporal de la ACI por el inflado del balón. El daño cerebral de la isquemia hemodinámica se evita limitando el período de inflado de balón a un máximo de 10 segundos, y esperando al menos 120 segundos antes de repetirlo.

2.4.2. COMPLICACIONES HEMODINÁMICAS

Se producen por la compresión del balón en el seno carotídeo. Son la bradicardia, la hipotensión y la asistolia. Todas ellas forman parte de un mismo cuadro, que es el síncope del seno carotídeo o síndrome o hipersensibilidad del seno carotídeo. Consiste en una actividad autonómica refleja y aberrante, causada por una hipersensibilidad de los baroceptores producida por la presión del balón de angioplastia en la zona [Solti y cols. 1990]. Se han descrito tres tipos de síncope del seno carotídeo: a) cardioinhibidor, que disminuye la frecuencia cardíaca refleja produciendo bradicardia sinusal, paro sinusal o bloqueo A-V; b) vasodepresor, disminución de la presión arterial exclusivamente; c) mixto, que consiste en la mezcla de los dos anteriores [Leisch y cols. 2003].

Debido a que la ATP de la ACI se realiza muchas veces a la altura del seno carotídeo, se produce frecuentemente bradicardia y/o hipotensión. Este fenómeno es reversible cuando se desinfla el balón. Las personas mayores suelen presentar más riesgos, especialmente cuando se dilata el bulbo carotídeo. El tratamiento preventivo de la bradicardia y asistolia consiste en el uso de atropina. Algunos autores la utilizan en el caso de aparición de estos signos, mientras que otros lo hacen rutinariamente de manera profiláctica.

2.4.3. COMPLICACIONES OCLUSIVAS

La reestenosis es una complicación tardía y común de la ATP carotídea. El sustrato histopatológico, se cree una hiperplasia miointimal como respuesta al estrés vascular de la intervención [Bauriedel y cols. 1994].

La incidencia de reestenosis tardía es muy variable, según diferentes series desde 0%, 12,9%, a 21%, resultados influenciados por el número de la muestra y el tiempo de seguimiento [Kachel y cols. 1996], [Ohki y cols. 2002], [Christiaans y cols. 2003]. Para establecer la frecuencia de esta complicación, así como los riesgos y beneficios de la ATP carotídea se están desarrollando una serie de ensayos multicéntricos aleatorizados en Europa y Estados Unidos (EVA-3S, ICSS, SPACE y CREST), cuyos resultados saldrán dentro de cinco años.

2.4.4. OTRAS COMPLICACIONES

2.4.4.1. CAROTIDINIA

Se describe como un dolor agudo y transitorio de la región cervical, a veces irradiado al ojo, la frente o la escápula. Suele ser breve, durando unos segundos, en relación con el inflado del balón, pero en ocasiones puede durar hasta 48 horas. Se cree provocado por la estimulación del plexo carotídeo interno, por sobredistensión de las fibras elásticas de los vasos, que estimula los receptores sensitivos del dolor en la pared del vaso. Se observa hasta en el 50% de los pacientes, y no tiene más importancia que el disconfort transitorio que sufre el paciente [Munari y cols. 1994].

2.4.4.2. RELACIONADAS CON LA ANGIOGRAFÍA

1. *Complicaciones locales*: hematomas en el punto de punción (generalmente en la ingle), pudiendo requerir en ocasiones reparación quirúrgica; es la complicación más frecuente de las cateterizaciones. Para evitar la formación del mismo, se debe presionar firmemente sobre el sitio de la punción después de retirar el catéter [Eisemberg y cols. 1977]. Son más frecuentes en pacientes hipertensos o con arteriopatía periférica. A veces, el hematoma puede evolucionar a la formación de un pseudoaneurisma con comunicación de la luz arterial. Otras complicaciones locales en el sitio de punción son: fístulas arteriovenosas, linfoceles y abscesos [Altin y cols. 1989].

2. *Reacciones al contraste*: a) idiosincrásicas o alérgicas, que van desde la urticaria o prurito, al angioedema laríngeo, broncoespasmo y colapso circulatorio, y b) reacciones no idiosincrásicas, resultados del efecto tóxico

directo del contraste como la nefropatía por contraste, vómitos, arritmias cardíacas, edema pulmonar y colapso cardiovascular.

2.4.4.3. SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN

Este síndrome fue descrito por primera vez en 1981 por Sundt y col, al referirse a la triada: cefalea, crisis epilépticas focales y hemorragia intracraneal, complicaciones que podían ocurrir tras una endarterectomía carotídea. Múltiples casos han sido descritos posteriormente, a pesar de su baja incidencia. Aunque mucho menos conocido, también se considera una complicación rara de la ATP carotídea. Su identificación es muy importante, tanto por su gravedad como por la necesidad de una intervención médica precoz. La incidencia del SH como complicación de la endarterectomía carotídea varía entre el 0,3 y el 1,2%, y puede ocurrir de forma inmediata o en los primeros días tras la intervención [Solomon y cols. 1986], [Piepgras y cols. 1988]. Su incidencia como complicación de la ATP se desconoce, aunque a medida que se ha desarrollado la técnica, nuevos casos aislados se han descrito.

Entre las series publicadas del SH con hemorragia cerebral después de la endarterectomía carotídea, destacan la de Bruetman y cols. (1963) con 6 casos en su serie de 900 EC (0,67%), Solomon y cols. (1986) con 8 casos en 1930 EC (0,4%), y Piepgras y cols. (1988) con 14 casos en su serie de 2362 EC (0,6%). Dalman y cols. (1999) describieron 7 casos en su serie de 688 EC (1,01%) que presentaron signos clínicos y síntomas de SH, sin evolucionar a hemorragia intracraneal. Asher y cols. (2003) identificaron 9 casos en su serie de 455 EC (1,97%), desarrollados en los 8 días siguientes al pospoperatorio.

Tras la realización de ATP carotídea, Schooser y cols. (1997) describieron 2 casos con hemorragia intracraneal secundaria a un SH, uno con una hemorragia

putaminal y el otro, con una hemorragia subaracnoidea, ambos precedidos por cefalea, vómitos confusión y convulsiones. McCabe y cols. (1999) presentaron un caso de hemorragia intracraneal debido a un SH ocurrido 7 horas tras la dilatación y stenting de la ACI, sin estar precedido por los síntomas típicos de esto cuadro clínico y con cifras tensionales sólo ligeramente elevadas. Meyers y cols. (2000), identificaron 7 pacientes en su serie de 140 angioplastias de troncos supraaórticos (5%), con desarrollo de un SH clínico y radiológico. Pfefferkorn y cols. (2001) refirieron un caso de SH con hemorragia intracraneal a los 5 minutos de recanalización de la ACI, coincidiendo con un gran incremento de la velocidad de flujo en la ACM ipsilatera, monitorizado con DTC. Guimaraens y cols. (2002), describieron 8 pacientes que sufrieron un SH, en su serie de 164 pacientes sometidos a angioplastia de ACI (5,8%). Tres de ellos presentaron cefalea, 4 sufrieron crisis convulsivas y 1 una hemorragia cerebral. Bando y cols. (2001) describieron un paciente con fenómeno de hiperperfusión, esto es incremento del flujo en un 100% en el territorio de la circulación posterior, monitorizado por SPECT y DTC, tras dilatación de una estenosis de AV izquierda intracraneal. Sai Wah Ho y cols. (2000) refirieron 2 casos de SH, con desarrollo de crisis epilépticas y recuperación ad integrun, uno de ellos a los 14 días posteriores a la recanalización de ACI. Nikolsky y cols.(2002) aportaron un nuevo caso de hemorragia intracraneal por un SH a las 4 horas de la intervención. En nuestra serie de 400 angioplastias, 3 pacientes sufrieron un SH (0,75%), uno de ellos con hemorragia cerebral y muerte [González y cols. 1999].

Como factores predisponentes, se observaron estenosis carotídea grave con circulación colateral pobre, y estenosis u oclusión de carótida contralateral [Zachrisson y cols. 2000]; hipoperfusión hemisférica crónica con alteración de la autorregulación, [Jogersen y cols. 1993], [Yoshimoto y cols. 1997], [Zachrisson y cols. 2000]; hipertensión arterial pre y postoperatoria [Sbarigia y cols. 1993]; endarterectomía de carótida contralateral reciente (3 últimos meses) [Asher y cols. 2003]; y el uso de tratamiento anticoagulante-antiagregante. Para minimizar

el riesgo de hemorragia en estos pacientes, se ha propuesto un control estricto de la presión arterial manteniéndola en niveles de normotensión o incluso de hipotensión durante la intervención y el postoperatorio.

Los síntomas típicos de este síndrome son: cefalea intensa localizada ipsilateral, vómitos, confusión, crisis convulsivas y /o focalidad neurológica. Este cuadro clínico puede autolimitarse, o bien progresar a una hemorragia intracerebral con alta mortalidad. La fisiopatología del SH correspondería a un incremento brusco del flujo cerebral tras la corrección de una estenosis carotídea, con fallo de los mecanismos de autorregulación del mismo [Jorgensen y cols. 1993]. Una estenosis carotídea grave condiciona una disminución de la presión de perfusión cerebral que a su vez conduce a una vasodilatación máxima de las arteriolas cerebrales con pérdida temporal de su capacidad de vasoconstricción. Cuando en estas circunstancias, se restaura una presión de perfusión normal, se puede producir un daño de la pared endotelial con edema, roturas y hemorragias pericapilares, necrosis fibrinoide de pequeñas arterias y hemorragia macroscópica. Estos hallazgos son análogos a los descritos en la Encefalopatía hipertensiva y en el Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible [Weingarten y cols. 1985], [Weingarten y cols. 1994], [Hinchey y cols. 1996], [Schwart y cols. 1996], [Rodríguez-Uranga y cols. 2003]. En el TAC craneal, los hallazgos pueden ser normales o bien zonas de hipodensidad subcortical con efecto masa, localizadas o difusas correspondientes a edema de sustancia blanca, distintas que el infarto [Hauser y cols. 1988], [Harrison y cols. 1991], que se hacen más evidentes con la RMN, como lesiones hiperintensas [Buonanno y cols. 1998], [Shinno y cols. 1998], [Casey y cols. 2000], [Nikolsky y cols. 2002]. A veces estas áreas evolucionan a hemorragia cerebral. El SPECT cerebral también ha demostrado ser útil para diagnosticar y monitorizar el SH, sobre todo cuando se plantea el diagnóstico diferencial con isquemia cerebral [Schwartz y cols. 1992], [Baker y cols. 1998], [Kashiwazaki y cols 2003].

Con el Doppler transcraneal, se observa un aumento del FSC con elevación de la velocidad media – dos o tres veces la VM previa a la recanalización - y del índice de pulsatilidad [Jogersen y cols. 1993], [Penn y cols. 1995], que se normalizarán una vez remitido el cuadro clínico. Así se ha empleado el DTC como monitorización de los pacientes sometidos a cirugía carotídea para identificar precozmente el SH [Gossetti y cols. 1997]. Sbarigia et als. identificaron 3 pacientes en unas serie de 36 sometidos a EC, que sufrieron incrementos moderados de VM en la ACM ipsilateral (67±17cm/s, en los 20 minutos postoperatorios, respecto a 17±8cm/s preoperatorio) y cefalea homolateral sin desarrollar un SH completo [Sbarigia y cols. 1993]. Dalman et als. diagnosticaron 62 pacientes entre 688 EC, con criterios doppler de hiperperfusión, definidos por un incremento del 100% de la VM de la ACM ipsilateral a la ACI intervenida, comparado con los valores previos a la cirugía. De estos, sólo 7 desarrollaron en el postoperatorio síntomas de un SH ya que se establecieron medidas estrictas de control de la hipertensión arterial [Dalman y cols. 1999]. Como vemos todavía esta por determinar el papel del DTC en la diferenciación entre hiperperfusión simple y “patológica”.

El tratamiento de este cuadro clínico una vez establecido consiste en: a) el control estricto de las cifras tensionales mediante hipotensores como el enalaprilo, labetalol o urapidilo, i.v; b) tratamiento sintomático de los síntomas: utilizaremos FAEs para el control de las crisis epilépticas, antiinflamatorios no esteroideos para la cefalea y antieméticos si vómitos; c) medidas antiedema, propuestas por algunos autores, como el manitol al 20% y esteroides (dexametasona) en perfusión intravenosa, aunque su eficacia no está demostrada.

2.5. CONSECUENCIAS HEMODINÁMICAS DE LA ATP

Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la ATP provoca una mejora de la reserva cerebrovascular [Arenas y cols. 1996], [Markus y cols. 1996]. Así, Markus et als. demostraron un incremento del 30% de la vasorreactividad al CO_2 en el hemisferio distal al vaso tratado, en las 4 semanas posteriores a la ATP, implicando un crecimiento de la capacidad vasodilatadora secundaria al incremento de la presión de perfusión. Este estudio utilizó el doppler transcraneal (DTC) para evaluar los cambios hemodinámicos [Markus y cols. 1996]. Existen otros trabajos que emplean esta sencilla e inocua técnica para medir el flujo sanguíneo cerebral (ver apartado Doppler transcraneal y angioplastia).

Luft et als. evidenciaron un incremento inmediato del flujo sanguíneo cerebral tras la ATP mediante la evaluación de los cambios de aceleración del tránsito de contraste en la angiografía [Luft y cols. 2001].

La mayoría de los estudios, aunque escasos, concluyen que la ATP en pacientes con estenosis significativa de carótida, mejora la hemodinámica cerebral, de modo similar a la endarterectomía [Karnik y cols. 1992], [Hart y cols. 1994], [Arenas y cols. 1996], [Markus y cols. 1996].

3. DOPPLER TRANSCRANEAL

3.1. INTRODUCCIÓN AL DOPPLER TRANSCRANEAL

3.1.1. NOTA HISTÓRICA

El Doppler transcraneal (DTC) es una técnica de ultrasonidos que permite una valoración no invasiva de la circulación cerebral [Caplan y cols. 1990]. Mediante un transductor doppler pulsado de baja frecuencia y a través de ciertos agujeros y regiones delgadas del cráneo permite insonorizar las principales arterias cerebrales basales [Aaslid y cols. 1982], [Aaslid y cols. 1986], [De Witt y cols. 1988].

Las primeras publicaciones acerca de registros mediante ultrasonidos doppler de la velocidad de flujo sanguíneo en las arterias extracraneales, datan de 1965 [Miyazaki y cols. 1965]. La velocidad en los vasos intracraneales había sido observada mediante Doppler durante intervenciones neuroquirúrgicas y también en niños, a través de las fontanelas [Muchaidze y cols.1979]. En adultos, el cráneo era considerado un obstáculo severo para la penetración de los ultrasonidos. Sin embargo, en 1982, en el departamento de Neurocirugía de Berna, Aaslid y cols. desarrollaron un dispositivo DTC con emisión de un pulso de sonido de 2 MHz que podía penetrar el cráneo, para medir con exactitud la dirección y la velocidad de flujo en los vasos cerebrales basales. Con la introducción de esta técnica, se hizo posible registrar directamente la velocidad de flujo sanguíneo intracraneal. Desde entonces, el DTC se ha convertido en el método no invasivo de elección, para valorar la hemodinámica cerebral y la enfermedad vascular cerebral. En 1984 Aaslid, Huber y Nornes, publicaron los resultados de una evaluación con DTC del vasoespasmo en pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea. Los autores mostraron que el vasoespasmo identificado con esta técnica se correlacionaba con el vasoespasmo angiográfico [Aaslid y cols. 1984].

3.1.2. BASES FÍSICAS

El principio doppler es una teoría que describe la relación entre la velocidad de los objetos y la frecuencia de las ondas transmitidas o recibidas. La teoría es usada para medir la velocidad de objetos en movimiento, cuando se combina con el principio radar. Para la aplicación DTC usamos ultrasonidos de baja frecuencia (1 a 2 Hz) que son emitidos por un transductor. La onda de frecuencia reflejada por el flujo sanguíneo es recibida por el mismo transductor. Como resultado de la insonación de la vasculatura intracraneal, se obtienen formas de ondas espectrales doppler. En individuos sanos, se caracterizan por un componente de flujo diastólico relativamente alto y una mayor concentración de velocidades de flujo en la mitad superior del espectro, dando lugar a una señal doppler continua. Los siguientes parámetros son esenciales para el análisis [Bazzocchi y cols. 1998]:

- *Velocidad pico sistólica (VS):* se define como el valor máximo de velocidad de flujo durante la sístole en el apex de la onda.

- *Velocidad diástolica final (VD):* se mide al final de la diástole en el punto más bajo antes de que una nueva onda comience.

- *Velocidad media (VM):* normalmente se calcula automáticamente como media de la envoltura de velocidades pico sistólicas a través de un ciclo cardíaco.

- *Índice de pulsatilidad*: se obtiene al dividir la diferencia entre la velocidad sistólica y la velocidad diastólica por la velocidad media [Gosling y cols. 1971]. Los lechos vasculares de baja resistencia tienen unas velocidades de flujo diastólicas más altas que los de alta resistencia y un IP más bajo. Debido a su demanda metabólica el cerebro requiere un flujo de sangre continuo a través de todo el ciclo cardíaco. Ello se consigue fisiológicamente a través de

una resistencia arteriolar baja, que permite mantener un flujo diastólico alto y se traduce en DTC por un IP bajo. Este índice, no sólo representa una estimación de la resistencia vascular distal, sino que también depende de variables proximales al punto de medida, como son el gasto cardíaco y el volumen sistólico [Brar y cols.1989]. Se ha estudiado en diversas situaciones patológicas:

a) Enfermedad aterosclerótica grave de la arteria carótida interna extracraneal. Junto con una VM baja, un IP bajo en la ACM ipsilateral es indicativo de repercusión hemodinámica intracraneal [Lindegaaard y cols. 1985]
b) Estados de hipo o hipercapnia. Al inducir una hipocapnia tiene lugar una vasoconstricción cerebral y el resultado es un aumento del IP. Por el contrario, la inducción de la hipercapnia provoca una vasodilatación cerebral y el resultado es una disminución del IP [De Witt y cols. 1993], [Homburg y cols. 1993].
c) Malformación vascular cerebral arteriovenosa. Al no existir red capilar intermedia, hay una hemodinámica local alterada con IP bajo y VM alta [Hassler y cols. 1986], [Lindegaard y cols. 1996]
d) Incremento de la presión intracraneal. Produce un aumento del IP [Homburg y cols. 1993], [Harada y cols. 1993], [Burger y cols. 1993].
e) Vasoespasmo secundario a hemorragia subaracnoidea. Hay un incremento continuo en la velocidad de flujo y una disminución del IP [Aaslid y cols. 1984]
f) Lesión ocupante de espacio. Asimetría del IP con aumento ipsilateral junto a disminución de la VM ipsilateral [McQuire y cols. 1998].

RELACIÓN ENTRE LA VELOCIDAD DE FLUJO Y EL FLUJO

No hay un acuerdo unánime respecto a si las medidas de velocidad de flujo son representativas del flujo sanguíneo cerebral [Aaslid y cols. 1986], [Aaslid y cols. 1982]. La relación entre ambas es incierta, debido a que desconocemos el diámetro de las arterias y su variación a estímulos fisiológicos. Se han realizado estudios para averiguar el efecto de las modificaciones de la presión parcial de dióxido de carbono sobre el diámetro de la ACM. La hipercapnia produce un aumento y la hipocapnia una disminución de la velocidad media de flujo, sin modificar el diámetro del vaso [Serrador y cols. 2000]. Los cambios en la velocidad media de flujo serían representativos de los cambios en el flujo sanguíneo durante estos estímulos. Se acepta por ello que el flujo sanguíneo pueda ser estimado indirectamente midiendo la velocidad media en las arterias cerebrales basales. Otros trabajos realizados sobre la relación entre la velocidad en las arterias cerebrales y el flujo sanguíneo cerebral, han comunicado que los cambios en la velocidad de flujo medidos por DTC se correlacionan bien con los cambios en el flujo sanguíneo cerebral medidos mediante SPECT [Dahl y cols. 1989], [Dahl y cols. 1992], [Larsen y cols. 1994] y PET [Kuwert y cols. 1990], [Sitzer y cols. 1994], [Sugimori y cols. 1995].

Se piensa que los cambios en el flujo sanguíneo son proporcionales a los de velocidad de flujo si el diámetro arterial se mantiene constante. Diversos autores han constatado que el diámetro de la ACM no cambia durante la endarterectomía [Lundar y cols. 1985], [Halsey y cols. 1989].

Existe alguna controversia respecto a si una disminución de flujo medida mediante DTC en el segmento proximal de una arteria indica una vasodilatación en este segmento insonado o refleja una reducción de flujo, debido a una disminución en la perfusión en los segmentos distales del vaso. Varios estudios clínicos y animales, demuestran constancia en el diámetro del vaso insonado, y de

esta forma, indican que una disminución de la velocidad medida por DTC, significa disminución en la perfusión distal. Medidas intraoperatorias directas del diámetro del vaso confirman esta conclusión [Hilz y cols. 2000].

RELACIÓN ENTRE VOLUMEN DE FLUJO, VELOCIDAD DE FLUJO, DISTENSIBILIDAD ARTERIAL Y RESISTENCIA ARTERIOLAR

El volumen y la velocidad de flujo a través de los vasos se ven afectados por la presión arterial, la resistencia al flujo sanguíneo y la distensibilidad arterial. Si el calibre de las arterias y arteriolas permanece constante, un incremento en la presión arterial causará un incremento tanto en el volumen como en la velocidad del flujo sanguíneo arterial. Si la presión permanece constante mientras las arteriolas se dilatan, la disminución en la resistencia arteriolar causará un incremento en el volumen del flujo y en la velocidad de flujo. Sin embargo, si la distensibilidad arterial aumenta en el mismo momento en que disminuye la resistencia arteriolar, la velocidad disminuirá aunque el volumen de flujo aumente. Todo ello quiere decir que la velocidad de flujo y el volumen de flujo pueden variar en direcciones opuestas [Belfort y cols. 2001].

3.1.3. TÉCNICA DOPPLER TRANSCRANEAL

LOCALIZACIÓN DE LOS VASOS

En condiciones fisiológicas, el reconocimiento de cada una de las arterias es relativamente sencillo. Para ello, uno de los primeros pasos, es tener siempre en mente la distribución topográfica de las arterias intracraneales en el polígono de Willis [Moltó y cols. 2000]. Los principales aspectos a considerar son:

- *La profundidad*: cada tronco arterial se localiza a una determinada profundidad

- *La dirección del flujo*: teniendo en cuenta la localización anatómica de los vasos intracraneales con respecto a la situación de la sonda, cada vaso presenta una disposición peculiar por la que, en condiciones normales, la dirección del flujo nos permite identificarlo.

- *La velocidad de flujo*: cada arteria intracraneal posee unas velocidades de flujo diferentes, tanto por su propio calibre, como por la extensión del territorio que depende de ella.

- *Ventana ósea explorada*: a través de cada ventana podremos explorar únicamente un número limitado de vasos.

- *La dirección del haz*: los vasos a orientar dependerán mucho de la dirección en que estemos orientando las sonda y, por ende, el haz de ultrasonidos, así será difícil pensar que estemos visualizando una arteria cerebral anterior, si la sonda está orientada hacia detrás y viceversa.

- *La posibilidad de seguir el vaso a diferentes profundidades*: la mayor parte de los vasos pueden seguirse a unas profundidades determinadas con cambios en las características del flujo en determinados puntos.

- *La respuesta a los tests de compresión*: se basa en la dependencia o independencia respecto a distintos troncos grandes extracraneales. Al comprimir un tronco grande extracraneal del que depende el vaso intracraneal en cuestión, detectaremos oscilaciones en el flujo del vaso intracraneal. Si el vaso no depende de ese tronco, no las habrá.

VENTANAS

El cráneo es una barrera importante para el paso de ultrasonidos. Hay que aprovechar algunas zonas delgadas del hueso o algunos orificios naturales del cráneo [Bazzocchi y cols. 1998]. Estas zonas anatómicas se denominan ventanas, y básicamente para la realización del DTC se utilizan 4 ventanas óseas: ventana temporal, ventana transorbitaria, ventana suboccipital y ventana submandibular [Moltó 2000]

- *Ventana temporal*. Está situada justo por encima del arco cigomático, entre el oído y la órbita. Tiene a su vez tres posibles posiciones. En algunos individuos es posible sonorizar desde las tres, pero en otros la ventana sólo es suficientemente delgada en una [Moltó 2000]. La más utilizada es la denominada ventana temporal media, y se localiza situando la sonda sobre el borde superior del arco cigomático, justo por delante y algo por encima del trago. La segunda posición en orden de rendimiento diagnóstico, es la situada justo por encima y algo más posterior a la primera; se denomina temporal posterior y suele ser la mejor para individuos ancianos. La tercera, se halla bordeando el límite superior del arco cigomático, en dirección hacia la órbita,

partiendo de la venta temporal media. Para confirmar la ausencia de ventana temporal, hay que explorar las 3 posiciones [Moltó 2000].

A través de la ventana temporal, con una angulación anterior, es posible identificar los segmentos M1 y M2 de la ACM, la ACA, la ACoA (sí está permeable y es funcionante) y el segmento C1 de la ACI. Si se dirige el haz hacia atrás pueden identificarse los segmentos P1 y P2 de la ACP, el top de la arteria basilar y la ACoP, si se encuentra permeable.

La ACM suele ser el primer vaso que se identifica en la ventana temporal, y se utiliza como referente para sonorizar el resto. Se inicia la exploración a 50 mm de profundidad, aunque puede seguirse normalmente desde más superficial (30-40mm de profundidad) a más profunda (65-70mm). Al tener un trazado prácticamente paralelo al haz de ultrasonidos, la estimación de la velocidad es generalmente bastante precisa. La velocidad media varía con la edad y suele situarse en 55±12cm/s. La dirección del flujo es siempre hacia la sonda. La compresión carotídea ipsilateral se traduce en una reducción o desaparición del flujo en la ACM [Moltó 2000].

Si mantenemos insonada la ACM y profundizamos hasta una media de 55 a 65 mm, encontraremos un flujo bidireccional que corresponde a la bifurcación entre ACM y ACA. A partir de este punto y dirigiendo el haz de ultrasonidos hacia delante y algo en dirección cefálica podemos insonar el segmento A1, que se encuentra generalmente a una profundidad que oscila entre 60 y 80mm. La dirección del flujo es alejándose de la sonda. La velocidad media es de 50±11cm/s. Si está presente la comunicante anterior, al comprimir la carótida ipsilateral al flujo, se invierte debido al aporte contralateral. Si está ausente, el flujo disminuye o desaparece [Moltó 2000].

Tomando como referencia la bifurcación entre ACA y ACM, se dirige la sonda levemente en dirección caudal, prácticamente sin modificar la profundidad (55-65mm), obtendremos un flujo que se dirige hacia la sonda con una velocidad media de 39±9cm/s, que es la ACI intracraneal. La respuesta al test de compresión de la carótida será inversión del flujo si las comunicantes están permeables o desaparición del mismo si los mecanismos compensatorios no están funcionando [Moltó 2000].

Al insonar la ACP, el segmento que se identifica con mayor facilidad es el P1. Se utiliza como referencia la bifurcación ACM-ACA. A partir de ella se dirige el haz de ultrasonidos hacia detrás y levemente en dirección caudal, aumentando la profundidad alrededor de 5 mm a partir de la bifurcación. En esta localización, se distingue un flujo hacia la sonda, con una velocidad media inferior a la detectada en la ACM y ACA. Habitualmente se localiza entre 60 y 70mm de profundidad. Con la compresión carotídea no se modifica, aunque ocasionalmente puede detectarse un discreto aumento de flujo si la comunicante posterior es permeable. En un pequeño porcentaje de casos, en esta localización se detecta un flujo que se aleja de la sonda y que se reduce con la compresión carotídea ipsilateral, y que sugiere la presencia de una variante normal en la que persiste la distribución fetal de las arterias intracraneales. Una vez identificado el segmento P1, es posible profundizar hasta aproximadamente 80 mm y localizar en este punto un flujo bidireccional que corresponde al top de la arteria basilar, con el origen de las dos ACP. Para insonar el segmento P2 de la ACP se parte de P1 y a una profundidad algo menor hay que angular el transductor en dirección posterior y mínimamente cefálica, detectándose un flujo que se aleja de la sonda y con una velocidad similar a la detectada para P1. Para identificarlo la mejor ventana es la temporal posterior [Moltó 2000].

- *Ventana transorbitaria.* Permite analizar el flujo en el sifón carotídeo y en la arteria oftálmica. Para evitar dañar las estructuras oculares por calor, hay que reducir la potencia de insonación al 10% de su máximo. La exploración se realiza con el ojo cerrado, pero con el párpado relajado y con suficiente cantidad de gel [Moltó 2000]. Para localizar la arteria oftálmica (AO), es necesario dirigir el haz primero en dirección occipital neutra, y posteriormente buscando en dirección medial. Entre 40 y 60mm de profundidad se detecta un flujo hacia la sonda con una velocidad baja (21±5cm/s) y con una pulsatilidad relativamente alta. La compresión carotídea puede producir tanto la desaparición del flujo como su inversión [Moltó 2000].

  Tras localizar la AO, debemos profundizar intentando mantener el mejor registro posible de la misma y observaremos un cambio en los 60 y 80 mm de profundidad, que corresponde al sifón carotídeo. Se caracteriza por un menor índice de pulsatilidad que la oftálmica. Según distintas orientaciones de la sonda, podemos detectar tres segmentos de la ACI: hacia la parte inferior de la órbita se registra un flujo positivo que corresponde a la porción paraselar, con una velocidad media de 47±14cm/s; si se inclina la sonda levemente en dirección craneal se registra un flujo negativo, que corresponde a la porción supraclinoidea, cuya velocidad media es de 41±11cm/s y por último, existe un punto de transición entre ambos flujos, con onda bifásica, que corresponde a la rodilla del sifón carotídeo [Moltó 2000].

- *Ventana suboccipital*. Se puede colocar al paciente sentado y con la cabeza ligeramente flexionada. El paciente flexiona su cabeza hacia delante con su mandíbula en el pecho. Esta postura abre el espacio entre le atlas y el cráneo y permite la investigación [De Witt y cols. 1988]. Una alternativa en pacientes graves o con déficit neurológico, es el decúbito lateral con la cabeza semiflexionada. Se coloca la sonda en la línea media, justo por debajo de la escama del hueso occipital y por encima de la apófisis espinosa de la primera

vértebra cervical, orientándola hacia el puente de la nariz. La profundidad a la que se inicia la exploración está entre 60 y 65 mm. Así se localiza la AV. Es posible seguir su trayecto en un amplio rango de profundidades desde 35 hasta aproximadamente 70 u 80mm. Entre 35 y 55 mm de profundidad encontramos el tramo extradural, en el que habitualmente hallaremos flujos hacia el transductor, debido al ángulo de insonación. En estas profundidades es necesario inclinar de forma marcada el transductor hacia la derecha o izquierda. El tramo intradural se localiza entre 60 y 90 mm. En él la velocidad es de unos 35±10 cm/s y el flujo se aleja del transductor. La compresión de la vertebral extracraneal ipsilateral es dificultosa, y se realiza a nivel submastoideo, produciendo una reducción, desaparición o inversión del flujo en la vertebral ipsilateral [Moltó 2000].

La profundidad a la que se visualiza la AB es muy variable y puede ser tan dispar como 65 a 115 mm. En general, se acepta que se sigue entre 80 y 120 mm, mostrando un flujo que se aleja de la sonda con una velocidad media de 41±10cm/s [Moltó 2000].

- *Ventana submandibular*. Ofrece la posibilidad de explorar la porción retromandibular y extradural de la ACI. La sonda se coloca en el ángulo de la mandíbula con una leve inclinación medial. La velocidad media se sitúa en 37±9 cm/s y se sigue entre 30 y 85 mm de profundidad [Moltó 2000].

3.1.4. VALORES DE NORMALIDAD

Los valores de velocidad de flujo normal, han sido recogidos en numerosas series clínicas. Hay un rango amplio de velocidades normales con una alta desviación estándar. El parámetro donde la diferencia interindividual parece menor es la velocidad media [De Witt y cols. 1993]. Datos de VM como referencia normal, promediados de diferentes series publicadas serían los siguientes:

ACM	61±11
ACA	51±13
ACP	39±10
AV	35±10
AB	38±10
ACI	40±12

Para los intervalos de edad 50-69 años y > 69 años, los valores de normalidad en la población española son los siguientes [Segura y cols. 1999]:

	50-69 años	> 69 años
ACM	52±12	43±11
ACA	42±13	37±10
ACP	32±10	31±9
AV	28±9	23±7
AB	38±12	27±10

El valor normal del IP se ha estimado entre 0,5 y 1,1 [Aaslid y cols. 1992]. En un grupo de control de voluntarios jóvenes sanos se halló un valor medio de 0,82 [Ishigooka y cols.1991]. A medida que aumenta la edad, el IP varía siendo

su valor en el grupo de edad de 50-69 años de 0,95±0,15, y de 1,16±0,16 en el grupo de edad superior a 69 años [Krejza y cols. 1999], [Segura y cols. 1999].

Como puede observarse la variabilidad es muy importante y va a venir dada por diferentes factores como:

- *La edad:* la velocidad del flujo sanguíneo cerebral disminuye con la edad [Segura y cols.1999], [Grolimund y cols. 1987].

- *El sexo*: en las mujeres se encuentra un incremento del flujo cerebral equivalente a un 3-5% de la VM en la ACM [Adams y cols. 1992].

- *El hematocrito*: la reducción de éste por debajo del 32% al 35% en los adultos, produce un incremento en la VM [Bras y cols.1988].

- *La presión arterial*: variaciones en la presión arterial pueden causar cambios en las velocidades obtenidas por DTC, pero no ocurre así en presencia de una autorregulación cerebral preservada [Aaslid y cols. 1992].

- *El dióxido de carbono(CO2):* el incremento de la presión de CO2 en la sangre causa vasodilatación de las arteriolas de resistencia. Ello da lugar a un aumento del flujo sanguíneo cerebral, con un incremento de las velocidades. Cuando la presión de CO2 en la sangre arterial disminuye, hay una vasoconstricción arteriolar y una disminución del flujo sanguíneo cerebral y de las velocidades [De Witt y cols.1993].

A todos los factores anteriores cabe añadir la variabilidad derivada de la propia técnica. Así la velocidad depende en gran medida del ángulo de insonación, y éste es un factor difícil de reproducir exactamente en cada

exploración, aun cuando la realice el mismo explorador sobre el mismo sujeto explorado. Las distintas ventanas carecen de relaciones anatómicas exactas y precisas, por lo que en cada ocasión es posible que la posición varíe unos milímetros, que a su vez pueden producir una desviación significativa del ángulo de insonación con el que se evalúa una determinada arteria [Eicke y cols.1994].

3.1.5. CAUSAS DE ERROR Y PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS MÁS HABITUALES

La limitación más evidente en el estudio DTC es la incapacidad del examinador para visualizar el territorio arterial en estudio. Esto lo convierte en una técnica examinador dependiente, que exige del mismo un conocimiento anatómico exacto del polígono de Willis y de sus variaciones anatómicas. Las principales causas de error van a ser:

- *Errores de interpretación:* como el diagnóstico erróneo de estenosis al observar un flujo hiperdinámico a través de colaterales; el diagnóstico del vasoespasmo como estenosis; y el desplazamiento arterial causado por lesiones ocupantes de espacio.

- *Errores en la identificación de los vasos intracraneales*: el 50% de la población presenta variantes de la normalidad en el polígono de Willis, siendo las más frecuentes la ausencia de la AComA, la ausencia de la AComP, la hipertrofia o ausencia de la ACA o el origen del ACP en la ACI.

- *Problemas técnicos*: en pacientes con una hiperostosis temporal que impide hacer el estudio, por ausencia de ventana.

- *Problemas instrumentales*: usar un ángulo de insonación inadecuado (>30º) provocaría lecturas de velocidades de flujo erróneas. Así en la práctica habitual el ángulo de insonación debe estar entre 0º (velocidad real) y 30º (0,87 de la velocidad real). También es importante realizar un ajuste individual de la ganancia del equipo en cada exploración, pues una ganancia baja puede ocasionar una infravaloración de la velocidad real, y una ganancia demasiado alta, con una ventana muy transparente, una sobreestimación [Serena y cols. 2000].

3.2. REACTIVIDAD VASOMOTORA CEREBRAL

3.2.1. CONCEPTO

En el individuo sano, el flujo sanguíneo cerebral se autorregula dentro de unos límites de la presión arterial (50-150mmHg). El descenso de la presión arterial (PA), y por tanto de la presión de perfusión, determina una vasodilatación de arteriolas cerebrales, manteniendo el flujo sanguíneo cerebral al disminuir las resistencias periféricas y aumentar la velocidad media de flujo en las arterias principales que nutren la red de arteriolas [Symon y cols. 1987]. Un mecanismo inverso ocurre en casos de ascensos de la PA. Este mecanismo de autorregulación se denomina reactividad vasomotora cerebrovascular (RV) y las variaciones que determina sobre el volumen de flujo cerebral las definimos como reserva hemodinámica cerebrovascular (RHC) o capacidad de reserva cerebrovascular.

Esta RHC puede ser medida, valorando el cambio en el volumen del flujo sanguíneo cerebral, que ocurre como respuesta a estímulos vasodilatadores y vasoconstrictores. Así, podremos inducir una vasodilatación provocando un descenso suficiente de la PA, o mediante diferentes estímulos vasodilatadores, siendo los más utilizados la inhalación de CO2, la inyección intravenosa de acetazolamida (ACTZ) o la respuesta a la apnea voluntaria.

El DTC nos va a permitir medir estos cambios de flujo, registrando los cambios en la velocidad media de flujo en las arterias basales, concretamente en la ACM [Widder y cols. 1986]. Los estímulos vasodilatadores de las arteriolas aumentan el flujo regional (Q) y disminuyen el gradiente de presión entre arterias y arteriolas, lo que asumiendo que el calibre de la ACM no se modifica [Bishop y cols. 1986], determina un incremento de flujo en la misma, de acuerdo a la fórmula $Q=V\cdot \pi R^2$. Este incremento se manifiesta en DTC como un aumento de la VM y una disminución del IP. Por el contrario, estímulos vasoconstrictores tales

como una hipocapnia inducida por hiperventilación, producen una vasoconstricción arteriolar con incremento de las resistencias y, por tanto, una disminución de la VM con incremento de su IP.

3.2.2. MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA RESERVA HEMODINÁMICA CEREBRAL

Entre los métodos de estudio de la RHC mediante DTC están: a) *el test de inhalación de CO2* [Ringelstein y cols. 1988]; b) *el test de vasodilatación inducida por acetazolamida* [Sortebergy cols. 1989], [Mancini y cols. 1993]; c) *el test de vasodilatación inducida por pausas de apnea voluntaria* [Ratnatunga y cols 1990] y d) *el test de Aaslid o vasodilatación inducida mediante hipotensión provocada* [Newell y cols. 1994].

Por su facilidad de realización y no precisar de métodos invasivos ni instrumentos especiales, el *test de apnea* es el más ventajoso [Gil Peralta 2000]. Se basa en la observación de un incremento de la VM en la ACM durante una apnea voluntaria, donde ocurre un aumento de CO2 que actuaría como estímulo vasodilatador. Existen distintas modalidades para realizarlo:

1. *Conteniendo la respiración el mayor tiempo posible después de una inspiración normal.* Los sujetos son instruidos para que se mantengan sin respirar el mayor tiempo posible. Esta forma de inducir hipercapnia se ha comprobado que es efectiva y reproducible en el estudio de la hemodinámica cerebral [Silvestrini y cols. 1995]. Inicialmente, Ratnatunga y Adiseshiah utilizaron para la valoración del test la elevación absoluta de la VM en ACM respecto a la medida en reposo [Ratnatunga y cols 1990]. Posteriormente Markus y Harrison introdujeron un índice de apnea o “índice breath holding”(IBH), que relaciona el porcentaje de incremento de la VM en ACM, con el tiempo de apnea. Se mide el porcentaje de

incremento de la VM respecto al reposo, dividido por el tiempo en segundos que el sujeto es capaz de mantener la respiración:

$$\text{Índice de apnea} = (\text{VM apnea-VM reposo/VM reposo}) \times 100 \times s^{-1}$$

Sin embargo, para Stoll et als. es suficiente la valoración del incremento porcentual de la VM en la ACM, no aportando más datos el índice de breath holding [Stoll y cols 1996].

2. *Conteniendo la respiración el mayor tiempo posible después de una inspiración profunda*. Habitualmente no se utiliza pues la inspiración tiende a provocar un efecto Valsalva que puede inducir una disminución artificiosa de la perfusión cerebral, tanto por aumento de la presión intracraneal, como por disminución de la tensión arterial. En los pacientes con una estenosis carotídea sintomática, el efecto Valsalva puede ser aún más pronunciado, dificultando el cálculo de la tasa de incremento de la VM en ACM [Adiseshiah y cols. 1996]. Otros autores han encontrado que con este test, la disminución inicial de la VM se sigue de un incremento de la misma más importante [Stoll y cols 1996].

3. *Conteniendo la respiración el mayor tiempo posible después de haber estado hiperventilando durante un minuto y acabar con una inspiración profunda*. Si bien en sujetos normales los resultados de este método son similares a los test 1 y 2 [Treib y cols. 1996], en pacientes con estenosis carotídea el incremento de la VM en ACM es menor que en los test 1 y 2, sin mostrar una correlación significativa con el test de acetazolamida [Stoll y cols. 1996].

Stoll et al compararon el incremento porcentual de la VM al final de la apnea respecto al reposo con el índice de breath holding y el test de azetazolamida. Además utilizaron distintas formas para evaluar el test de apnea: tras una inspiración normal (test 1), tras una inspiración profunda (test 2) y tras

una hiperventilación (test 3). Llevaron a cabo el estudio en 36 pacientes con estenosis u oclusión unilateral de la carótida interna. Observaron un decremento inicial de la VM en la ACM en el test de apnea tras la inspiración profunda, que se compensaba por un mayor incremento posterior, superior a los otros tests [Stoll y cols. 1994], [Treib y cols 1996]. El valor medio del incremento porcentual de la VM en el lado sintomático (estenosis de arteria carótida interna) fue en el test 1 de 30,3±18,0%, no existiendo diferencias significativas respecto a los otros tests y con una buena correlación con el test de ACTZ. Los valores del IBH para los tests 1, 2 y 3, se compararon con los valores del test de ACTZ, objetivándose la mejor correlación con el IBH tras la inspiración profunda, seguido por el IBH tras la inspiración normal. No se halló correlación con el IBH tras la hiperventilación. Estos datos señalan que el incremento porcentual de la VM en ACM en la apnea respecto al reposo se correlaciona mejor con el incremento de VM observado en el test de ACTZ que el IBH, siendo innecesario el cálculo adicional que implica este método [Stoll y cols. 1996].

Por todo ello, en nuestro estudio hemos preferido utilizar el método de Stoll, esto es, medir el incremento de la VM al final de la apnea respecto al reposo, realizando la apnea tras una inspiración normal, hecho que simplifica los cálculos. Como estos autores, también hemos considerado el decremento porcentual del IP, por aportar mayor información sobre los cambios hemodinámicos inducidos sobre el lecho arteriolar distal. De este modo, en breves minutos podremos reconocer aquellos pacientes con posible alteración de la RHC.

Por último, añadir que el test de apnea tiene un valor limitado en los pacientes que no puedan mantener una apnea superior a los 15 segundos, pues es a los 8-14 segundos a partir de cuando comienza a elevarse la VM en la mayoría de los sujetos estudiados [Widder y cols 1996]. El inconveniente fundamental de este método es que precisa de una buena colaboración por parte del paciente.

3.2.3. APLICACIÓN CLÍNICA

El estudio de la RHC es un indicador fiable para determinar el compromiso hemodinámico intracraneal. Una estenosis o una oclusión hemodinámicamente significativa de las grandes arterias cerebrales, puede producir un descenso de la presión distal a la lesión oclusiva. En este caso, la presión de perfusión ipsilateral a la lesión dependerá de la capacidad de flujo colateral [Mendelow y cols. 1987], [Schneider y cols. 1988], [Schomer y cols. 1994]. Si el riego colateral es insuficiente los vasos de resistencia se dilatan localmente para mantener constante el FSC. Sin embargo, esta vasodilatación tiene un límite máximo y descensos mayores de la PPC pueden ser críticos para la perfusión cerebral [Ruff y cols. 1981], [Settakis y cols. 2003]. De modo que en los pacientes con estenosis severa u oclusión de la ACI y RHC exhausta cualquier circunstancia que produzca una caída de la presión de perfusión (síncope, arritmia, tratamiento hipotensor) no se seguirá de un incremento de flujo sanguíneo cerebral y el paciente tendrá un alto riesgo de sufrir ictus hemodinámico [Yonas y cols. 1993], [Kleiser y cols. 1992], [Widder y cols. 1994], [White y cols.1997], [Ogasawara y cols. 2002]. En estos pacientes se ha observado un incremento de infartos localizados en territorios fronteras de las principales arterias intracraneales [Bisschops y cols. 2003].

Por otro lado, los procesos patológicos que dañan los pequeños vasos de resistencia como la arterioloesclerosis, la microangiopatía diabética y vasculopatías autoinmunes, pueden reducir la capacidad vasodilatadora [De Chiara y cols. 1993], [Maeda y cols. 1993], [Csepany y cols.1994]. Así se conoce que los diabéticos insulín-dependiente tienen una respuesta vasodilatadora disminuida a la inhalación de CO2, y ésta decrece según la severidad de la diabetes [Kadoi y cols. 2003]. Además la vasoconstricción autorreguladora de las

arteriolas, debida al aumento de la presión de perfusión en la hipertensión crónica, puede producir una respuesta vasodilatadora más lenta y menor [Ficzere y cols. 1997].

3.3. VALORACIÓN DE LAS REPERCUSIONES HEMODINÁMICAS INTRACRANEALES DE LA PATOLOGÍA ESTENOSANTE EXTRACRANEAL

En el territorio distal a una estenosis carotídea severa, se producen una serie de cambios hemodinámicos en el intento de compensar la caída de presión de perfusión cerebral. Una estenosis severa u oclusión de la ACI determinará una caída en la PPC, lo que a su vez provocará una reducción en la velocidad de flujo en la ACM. La caída de la presión transmural en la microcirculación induciría una dilatación arteriolar, con la consiguiente disminución de la resistencia distal y reducción del IP.

En el intento de mantener una presión de perfusión cerebral adecuada, se producen una serie de cambios tanto en la dirección como en la velocidad de flujo en las arterias que forman el polígono de Willis. Así la ACA ipsilateral puede encontrarse amortiguada o invertida, en función de que exista una AComA permeable; además podemos observar una aceleración en la velocidad de flujo en la ACP ipsilateral, AComP ipsilateral y en la ACA contralateral, ya que actuarían como vasos de circulación colateral. La existencia de un buen número de colaterales funcionantes así como una RHC intacta disminuirán el riesgo de ictus en los pacientes con estenosis graves u oclusiones carotídeas [Vernieri y cols. 2001]. En estos pacientes la ausencia de colaterales funcionantes se asocia a RHC agotada [Vernieri y cols. 2001].

En general los cambios hemodinámicos que ocurren en la oclusión carotídea y estenosis carotídea grave, consisten en una reducción del flujo sanguíneo cerebral con caída de la RHC ipsilateral [Anzola y cols. 1995], [van Everdingen y cols. 1998], [Apruzzese y cols. 2001], y una redistribución del flujo en el polígono de Willis, con los subsiguientes eventos isquémicos [Vernieri y cols. 1999], [Visser y cols. 1999], [Matteis y cols. 1999]. A nivel metabólico a

largo plazo, se produce un aumento patológico de la tasa de extracción de oxígeno con disminución del metabolismo de éste y atrofia del cuerpo calloso, [Yamauchi y cols. 2000], así como un daño crónico neuronal [Rutgers y cols. 2003].

3.4. DOPPLER TRANSCRANEAL Y ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

En los últimos años gracias al uso del DTC comprendemos mejor la fisiopatología de las complicaciones de la cirugía carotídea. La monitorización con DTC ha puesto de manifiesto, que sólo una minoría de las complicaciones son debidas a la caída de la perfusión durante el clampaje carotídeo, dando un papel destacado a los embolismos, trombosis carotídea e hiperperfusión postoperatoria [Powers y cols. 1989]. Además el DTC se ha utilizado en el período postoperatorio y como herramienta para evaluar la recuperación de la reserva hemodinámica cerebral.

3.4.1. IDENTIFICACIÓN DEL REQUERIMIENTO DE SHUNT TEMPORAL

La monitorización intraoperatoria con DTC de velocidad media de flujo en la ACM, indicará la necesidad de un shunt temporal intraluminal durante el clampaje, según la VM caiga por debajo del 30-40% de su valor previo a la preoclusión. Esto evita la hipoperfusión e isquemia cerebral secundaria [Ferguson y cols. 1982], [Arnold y cols. 1997]. Desgraciadamente la monitorización con DTC bajo las condiciones intraoperatorias es imposible en un 10% de pacientes, por ausencia de ventana o anomalías de los vasos insonados [Zeiger y cols. 1987].

3.4.2. DETECCIÓN DE EMBOLISMOS INTRAOPERATORIOS

El DTC es un método sensible para detectar partículas de aire o material embólico en la ACM durante la cirugía, que aparecen como sonidos de alta intensidad en el espectro, denominados “HITS”(height intensity transient signals) [Tranquart y cols. 1997]. Tienen lugar durante la disección carotídea y al restituir

el flujo carotídeo, siendo en su mayoría partículas de aire [Spencer y cols. 1990], [Jausseran y cols. 2002], [Stork y cols. 2002].

3.4.3. EFECTOS HEMODINÁMICOS DE LA ENDARTERECTOMÍA.

Se ha comprobado que en pacientes con una estenosis grave de ACI sometidos a endarterectomía, se benefician de una franca mejoría de la hemodinámica cerebral. Esto ha sido evaluado mediante diferentes técnicas como la RMN con cuantificación de flujo [Vanninen y cols. 1995], RMN con secuencias de perfusión [Doerfler y cols. 2001], angioRMN [Hendrikse y cols. 2003], el PET cerebral [Kuwabara y cols. 1998], el IMP-SPECT [Ueno y cols. 2001], siendo la más empleada el DTC.

La monitorización con DTC, durante y en las horas y días posteriores a la cirugía, ha permitido conocer los cambios hemodinánicos que tienen lugar tras la restauración del flujo carotídeo. Así, se ha visto que en la fase inmediata (horas-días) a la endarterectomía, existe un incremento de velocidades de flujo bilateral en la región anterior del polígono de Willis que posteriormente se normalizarán. Sin embargo este incremento de velocidades no se observa en el lado contralateral a la cirugía si existía una estenosis severa u oclusión de la carótida contralateral. El significado clínico del incremento bilateral de velocidades de flujo es incierto, aunque se piensa que velocidades muy altas pueden señalar un estado de hiperperfusión cerebral. Estos pacientes serían subsidiarios de un seguimiento más estrecho por el alto riesgo de desarrollar complicaciones neurológicas [Zachrisson y cols. 2002]. Sin embargo, no está claro si solamente pequeños incrementos en la VM de ACM tras la cirugía, acompañan al desarrollo de un SH, o bien son necesarios incrementos en la velocidad del flujo de un 100% o más, respecto a los valores preoperatorios. Así Muller et als. observaron incrementos de VM en la ACM ipsilateral a la EC a las 6 horas y 7 días siguientes, y también del IP, que se

normalizaron en 3 meses. Estos autores objetivaron VM patológicas (>83 cm/sg) en 11 pacientes de 81, dos de los cuales desarrollaron un SH. No observaron cambios significativos en la ACM contralateral, sólo de la VD [Muller y cols. 1999]. Se han descrito incrementos del IP en la ACM ipsilateral tras la cirugía carotídea, siendo más acusados en pacientes con perfusión cerebral deficitaria previa a la revascularización [Zbornikova y cols. 1998]. Otros autores han observado incrementos de VM e IP en la ACM ipsilateral intraoperatorios, que se mantienen en el tiempo, esto es no se normalizan tras varios meses, siendo indicativo de la mejoría en la hemodinámica inducida por la EC. No objetivaron dichos cambios en el hemisferio contralateral a la cirugía [Blohme y cols. 1991]. Totaro y cols. monitorizaron con DTC 85 pacientes durante la endarterectomía. Observaron caídas de la VM en ACM ipsilateral durante el clampaje e incrementos postoperatorios respecto valores basales, en el primer día, sin cambios a la semana [Totaro y cols. 1998]. Rutgers et al. estudiaron 19 pacientes con oclusión carotídea y estenosis severa de ACI contralateral, sometidos a endarterectomía. A los 6 meses de la cirugía, observaron un incremento significativo del flujo cerebral en ambos hemisferios, con mejora de la vasorreactividad al CO2 en el lado intervenido y el contralateral. Así el flujo medio de la ACM ipsilateral a la oclusión se incrementó de 71 a 85mL/min. [Rutgers y cols. 2001]. En otros estudios, se han observado diferencias de los parámetros del DTC según el grado de estenosis carotídea intervenida, y la existencia de una estenosis grave contralateral o no. Esto es, la respuesta hemodinámica a la endarterectomía no es homogénea [Araki y cols.1991].

Por tanto, los resultados en cuanto a la mejoría hemodinámica en ambos hemisferios cerebrales tras la EC difieren según los distintos autores, siendo necesarios más estudios para clarificar este punto. Tampoco sabemos cuando comienza dicha mejoría y si se mantiene en el tiempo o bien regresa a unos valores previos. Además no está establecido el grado de hiperemia postquirúrgica, patológico y el fisiológico.

Otros estudios hacen referencia a las modificaciones de la direccionalidad y volumen de flujo a nivel del polígono de Willis con la cirugía. Rutgers et als. describieron en pacientes con oclusión carotídea y estenosis grave contralateral, a los 6 meses post-endarterectomía, un aumento de la prevalencia de flujo colateral vía la arteria comunicante anterior hacia el lado de la oclusión y una disminución de la prevalencia de la inversión del circuito periorbitario en el lado intervenido [Rutgers y cols. 2001]. Vriens et al estudiaron mediante DTC las modificaciones en cuanto a la redistribución del flujo en las arterias del polígono de Willis, a los 3 meses de la cirugía, observando una menor contribución de las colaterales al flujo y un incremento de la vasorreactividad [Vriens y cols. 2001]. Estas modificaciones a nivel del polígono de Willis ocurren inmediatamente al clampaje de la ACI. De este modo, se ha descrito el aumento de flujo en el segmento A1 de la ACA contralateral a la carótida intervenida con caída del IP durante el clampaje, seguido de descenso del flujo en esta arteria y elevación del IP tras la liberación del clampaje [Babikian y cols. 1996].

También se ha destacado el papel de las colaterales en el desarrollo de complicaciones durante o posteriores a la cirugía, como el SH o la isquemia intraoperatoria. Sin embargo existen discrepancias según los diferentes autores, así algunos asocian la ausencia de colaterales con una capacidad de vasorreactividad a los estímulos disminuida, situación directamente relacionada con los eventos isquémicos o complicaciones quirúrgicas [Vernieri y cols. 2001].

Algunos estudios han puesto de manifiesto, que los cambios hemodinámicos en los días posteriores a la cirugía detectados por el DTC, corresponden a un cierto grado de hiperperfusión, siendo significativamente más pronunciados en los pacientes con hipoperfusión preoperatoria. Estos pacientes sufrieron un mayor número de complicaciones neurológicas, y sus velocidades de flujo tardaron más en normalizarse, que en el resto de pacientes del estudio con un

buen índice de perfusión cerebral preoperatorio [Nielsen y cols. 2002]. Así la monitorización diaria con DTC tras la cirugía, sería una estrategia efectiva para la detección presintomática del Síndrome de hiperperfusión (SH) [Jogersen y cols. 1993], [Jansen y cols 1994], [Dalman y cols. 1999]. El diagnóstico precoz y la instauración de tratamiento del SH son fundamentales, evitando la hemorragia intracraneal o la muerte [Schaafsma y cols. 2002]. Otros trabajos se basan en el estudio de la capacidad de vasorreactividad cerebral (RHC), siendo los pacientes con RHC exhausta los que tienen más riesgo de desarrollar un SH tras la cirugía carotídea [Pascazio y cols 1999], [Hosoda y cols. 2001], así como isquemia cerebral grave, durante el procedimiento [Lam y cols 2000]. Sin embargo hay autores que discrepan en cuanto que la RHC exhausta sea un factor de riesgo para desarrollar isquemia intraoperatoria, apareciendo esta complicación con similar incidencia en pacientes con RHC conservada [Thiel y cols. 1995].

Por tanto, el DTC se presenta como una herramienta útil para predecir los riesgos quirúrgicos y postquirúrgicos de la endarterectomía carotídea. Por ejemplo, un IP <0,60 en la ACM ipsilateral a la EC, previo a la cirugía, ha sido identificado como un factor de riesgo para desarrollar hiperemia postoperatoria [Enevoldsen y cols. 1999].

Los estudios sobre la vasorreactividad y la respuesta de ésta a la endarterectomía son controvertidos. Así diversos autores han estudiado el efecto hemodinámico de la endarterectomía en grupos de pacientes con estenosis carotídea, sintomáticos y asintomáticos: el DTC mostró IP más bajos en los pacientes sintomáticos preoperatoriamente, sin diferencias postoperatorias, mientras que la vasorreactividad, valorada por el índice breath-holding, obtenido mediante el test de apnea, mejoraba con la cirugía solamente en el grupo de las estenosis carotídeas sintomáticas. De este modo, el DTC pone de manifiesto las diferencias hemodinámicas existentes entre pacientes con estenosis carotídea sintomática y asintomática, antes y después de la endarterectomía [Soinne y cols.

2003]. Por el contrario otros autores han señalado que la mayoría de los pacientes intervenidos no mejoran su RHC, sólo un pequeño subgrupo con hipoperfusión preoperatoria muy disminuida en el hemisferio postestenosis [Hartl y cols 1994].

3.5. ESTUDIOS DOPPLER TRANSCRANEAL EN PACIENTES SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA CAROTÍDEA

Existen estudios que comparan tiempo de isquemia y microembolismos arteriales, durante endarterectomía carotídea versus angioplastia transluminal percutánea utilizando el DTC [Markus y cols.1994], [Jordan y cols. 1999], [Crawley y cols. 2000]. Así, se ha observado que el tiempo de isquemia durante el clampaje en la cirugía, sería mayor al equivalente durante el inflado del balón en la ATP. Sin embargo el número de microembolismos durante el procedimiento es mucho mayor con la ATP. No está claro si el número de estas partículas se relaciona con el riesgo de ictus durante la intervención. Bladin et als. no hallaron relación entre las señales microembólicas registradas durante la ATP y el riesgo de ictus, ni tampoco con el tamaño de la placa de ateroma [Bladin y cols. 1998]. Crawley et als. compararon los cambios hemodinámicos cerebrales y la microembolización durante la ATP carotídea y la endarterectomía, en 28 pacientes mediante monitorización de la ACM con DTC. Observaron que el tiempo de oclusión carotídea era mayor en la endarterectomía: 337 ±70 segundos frente a 26±10 en la ATP. El tiempo de isquemia fue también significativamente mayor en la endarterectomía: 165±40 frente a 17±5 segundos. Por el contrario, hubo un mayor número de señales microembólicas durante la ATP, 202±119 frente a 52±64 en la endarterectomía. Sin embargo, no existió ninguna correlación entre los parámetros medidos y la presencia de infarto cerebral durante el procedimiento, que ocurrió en 1 paciente de cada grupo [Crawley y cols. 1997].

Se han publicado escasos estudios que evalúen los efectos sobre la hemodinámica cerebral de la angioplastia transluminal percutánea, usando el DTC. Se trata de estudios que incluyeron muestras pequeñas y los resultados son controvertidos.

- Giller et als. describieron 4 casos de vasoespasmo arteriales secundarios a hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma, resueltos mediante dilatación con ATP. Inmediatamente al procedimiento observaron un incremento de VM en ambas ACMs y AB en el DTC, superiores a las obtenidas durante el vasoespasmo, que permanecieron similares a los 7 días de la ATP. La arteriografía demostró ausencia de reestenosis, sugiriendo una autorregulación defectuosa y una hiperemia como causas del incremento de velocidades [Giller y cols. 1995].

- Arenas et als. estudiaron el efecto de la angioplastia en la reactividad cerebral vasomotora de 12 pacientes con estenosis grave de la ACI mediante el DTC y el test de acetazolamida antes y 3 meses después del procedimiento. También midieron el índice de pulsatilidad. Observaron que en 9 pacientes estaba conservada la vasorreactividad, y presentaban una inversión del circuito periorbitario. Tras la ATP se normalizó el circuito periorbitario en todos y 7 de ellos experimentaron un incremento del IP. El IP aumentó debido a la normalización de las resistencias vasculares distales, por desaparición de la estenosis proximal e incremento de la VM en la ACM. De 3 pacientes con vasorreactividad exhausta, 2 la recuperaron tras la ATP. El tercero tenía una estenosis grave y una oclusión carotídea contralateral. En los 3 casos, mejoraron las VM en ambas ACM. Estos hallazgos ponían de manifiesto que la ATP en pacientes con estenosis significativa de carótida mejoraba la hemodinámica cerebral [Arenas y cols. 1996].

- Benichou et als. estudiaron la utilidad del DTC en la monitorización de pacientes sometidos a ATP carotídea. 32 pacientes fueron estudiados previamente a la ATP y durante el procedimiento, mediante DTC, midiendo el flujo sanguíneo cerebral y la evidencia de microembolismos. Preoperatoriamente, el DTC identificó 3 pacientes de alto riesgo por incompetencia de colaterales del polígono de Willis. Durante el procedimiento

el DTC detectó dos oclusiones carotídeas postdilatación, un embolismo silviano y un caso de vasoespasmo arterial. En el postoperatorio, confirmó la restauración de la circulación intracerebral e identificó un Síndrome de Hiperperfusión. Concluían, señalando el DTC como un método económico y fácilmente reproducible que permitía identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones en la ATP, y a diagnosticarlas precozmente durante el procedimiento [Benichou y cols. 1996].

- Markus et als. estudiaron de manera prospectiva a 11 pacientes sometidos a ATP carotídea, determinando las velocidades de flujo en la ACM ipsilateral y la capacidad de vasorreactividad cerebral - mediante el test de inhalación de CO2 - en distintos tiempos: previamente, durante el procedimiento, a los 2 días, al mes y a los 6 meses. Los datos obtenidos se compararon con los de otros 11 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea. En cuanto a los resultados, 2 pacientes presentaron caídas transitorias de la velocidad de flujo en la ACM ipsilateral durante el paso del balón a través de la estenosis. Seis sufrieron una reducción superior al 50% de la velocidad de flujo durante el inflado del balón, de pocos segundos de duración. Tras el procedimiento, tanto a los 2 días como a los 6 meses, se apreció un incremento en la reactividad hipercápnica ipsilateral, de modo que en todos los casos donde la vasorreactividad cerebral preoperatoria era deficitaria, se normalizó. El índice de pulsatilidad se incrementó significativamente: valor preoperatorio 0,82±0,25 (media ± desviación estándar); a los 2 días: 0,99±0,26. La reactividad hipercápnica de la ACM contralateral también mejoró. El grado de mejoría obtenido fue similar al observado en los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea. Esta mejoría hemodinámica fue más marcada en el primer mes, que a los 2 días y se mantuvo durante los 6 primeros meses.

  Sin embargo no observaron cambios en las VM de ACM ipsilateral tras la revascularización, y sí una caída de la velocidad pico sistólico en la ACI intervenida debido a la ausencia de estenosis [Markus y cols. 1996].

- Eckert et als. estudiaron los cambios hemodinámicos durante y después de la ATP carotídea en 22 pacientes con estenosis grave de ACI, mediante monitorización de la ACM ipsilateral con DTC. Durante la ATP la velocidad media de flujo (VM) cayó de 41±15 cm/s a 23±11 cm/s. Los cambios del IP fueron inconsistentes. De los12 pacientes donde la reducción de la VM fue superior al 50%, 6 desarrollaron síntomas neurológicos (5 sufrieron accidentes isquémicos transitorios y 1 un ictus establecido). Tras la ATP la VM y el IP se incrementaron significativamente, así la ACM subió de 41±15 a 48±16 cm/s y el IP de 0,64±0,11 a 0,86±0,15. En 12 pacientes se produjo una reperfusión anterógrada de la ACA ipsilateral tras la resvascularización documentado en la arteriografía [Eckert y cols. 1997].

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque los cambios hemodinámicos cerebrales, que tienen lugar tras la endarterectomía carotídea son conocidos [Araki y cols. 1991], [Blohme y cols. 1991], [Vanninen y cols. 1995], [Kuwabara y cols. 1998], [Totaro y cols. 1998], [Muller y cols. 1999], [Hosuda y cols. 2001], [Rutgers y cols. 2001], [Vernieri y cols. 2001], [Nielsen y cols. 2002], [Zachrisson y cols. 2002], la respuesta a la revascularización quirúrgica no es homogénea, estando influida por la existencia de patologías concomitantes, que repercuten tanto sobre la autorregulación cerebral, como por una circulación colateral de "rescate" y una respuesta hemodinámica cerebral regulada por múltiples factores. Por ello, los resultados de dichos estudios son controvertidos y quedan por aclarar muchos puntos oscuros que precisan de más investigación.

Por otro lado, apenas se conocen las modificaciones hemodinámicas que ocurren tras la angioplastia transluminal percutánea carotídea, técnica más reciente y que se plantea como alternativa válida a la endarterectomía. Si bien, los objetivos de ambos procedimientos son idénticos, esto es, la revascularización de un territorio vascular deficitario, se trata de técnicas muy diferentes. De hecho, al estudiar los cambios hemodinámicos inmediatos tras una endarterectomía, hay que considerar el efecto de los anestésicos que inducen la caída de resistencias vasculares, descenso de la presión intracraneal, así como depresión respiratoria y disminución del metabolismo del oxígeno [Forssel y cols. 1989], [Flórez y cols. 1992], [Allen y cols. 1994]; el uso del clampaje carotídeo con el subsiguiente mayor tiempo de isquemia cerebral intraoperatoria [Jorgensen y cols. 1992], [Jansen y cols. 1994], factores que no están presentes en la ATP.

Los estudios publicados sobre las repercusiones hemodinámicas inmediatas de la ATP son escasos y en algunos casos los resultados están

sesgados por las diferentes metodologías aplicadas y el insuficiente número de pacientes incluidos [Benichou y cols. 1996], [Markus y cols. 1996], [Eckert y cols. 1997].

Disponemos para nuestro estudio del Doppler Transcraneal, que nos permite analizar no sólo las velocidades medias de las principales arterias cerebrales, sino sobre todo, las modificaciones que ocurren en el lecho capilar y las arteriolas de resistencia, a través del índice de pulsatilidad [Müller y cols. 1995]. Mediante diferentes tests, aquí emplearemos el test de apnea, podemos reconocer y cuantificar las modificaciones hemodinámicas que ocurren tras la ATP, en dicho lecho capilar.

Los pacientes con estenosis carotídea grave uni o bilateral, están sometidos a una hipoperfusión cerebral permanente en el territorio dependiente de dicho vaso [Ringelstein y cols. 1983], [Grubb y cols. 1998]. En el lecho vascular distal las resistencias vasculares son bajas debido a una dilatación mantenida de los esfínteres capilares para conseguir una presión de perfusión adecuada [Klijn y cols. 1997], [Derdeyn y cols. 1999]. Por ello estos pacientes tienen, en el DTC, velocidades medias (VM) e índice de pulsatilidad (IP) disminuidos, además de una capacidad de vasorreactividad cerebral (RV) deficitaria o exhausta. Se supone que tras la ATP, el territorio sometido previamente a bajo flujo, debe sufrir un brusco aumento de la perfusión.

El DTC inmediatamente después de la ATP detectaría el aumento de flujo con VM elevada en ACM, como sinónimo de una hiperperfusión, y caída del IP. O bien un IP elevado en un intento de los mecanismos de autorregulación por controlar el exceso de perfusión mediante la vasoconstricción arteriolar distal. En los estudios realizados en fases tardías, es decir, a partir del mes postATP, es de suponer que, en ausencia de reestenosis u otros factores, aquellos valores se normalizarán con recuperación de la RV. Cabe también suponer que, los

pacientes con vasorreactividad previa exhausta presentarán unas VM muy elevadas, con un IP muy bajo, tanto en la fase precoz, como prolongados en el tiempo, pudiendo desarrollar una hiperperfusión patológica. Si la presión de perfusión fuera suficiente se produciría una rotura de la barrera hematoencefálica con edema perivascular y posterior daño capilar y hemorragia, con el déficit neurológico correspondiente. El conocimiento de estos cambios hemodinámicos precoces mediante el DTC nos va a permitir reconocer la fisiopatología de la hiperperfusión, diagnosticar precozmente los casos patológicos e instaurar un tratamiento adecuado de un modo anticipado.

Por otro lado, es obvio la ausencia de datos en la literatura sobre la prevalencia de los síndromes de hiperperfusión. Estamos convencidos además, por los síntomas leves observados en nuestros pacientes tras una ATP, que deben existir con frecuencia formas minor de cuyo estudio se pueden extraer importantes consecuencias. Es posible incluso que, en la mayoría de los pacientes se produzca un fenómeno de hiperperfusión post revascularización asintomático. Los estudios realizados en endarterectomía carotídea confirman esta hipótesis, pero se desconoce cuál es el grado de hiperemia con carácter patológico, esto es, si son necesarias elevaciones de VM ligeras [Totaro y cols. 1998], [Rutgers y cols. 2001], o bien superiores al 100% de los valores basales preoperatorios [Jansen y cols. 1994], [Dalman y cols. 1999] y [Zachrisson y cols. 2002]. En cuanto el IP, algunos autores describen un incremento postoperatorio del mismo como respuesta a la revascularización indicando una mejora en la perfusión cerebral distal [Babikian y cols. 1996], [Zbornikova y cols. 1999], mientras que otros hablan de una disminución tras la endarterectomía [Jorgensen y cols. 1993]. Además, algunos estudios hablan de hiperemia postoperatoria bilateral, y otros sólo de un aumento de flujo ipsilateral al vaso revascularizado [Blohme y cols. 1991], [Muller y cols. 1999]. Por otro lado, la capacidad de vasorreactividad cerebral no mejora en todos los pacientes tras la revascularización, y no está claro

si ello ocurre de modo bilateral o ipsilateral [Araki y cols. 1991], [Hartl y cols. 1994], [Soinne y cols. 2003].

Para dar respuesta a estas cuestiones, es importante conocer los factores de riesgo vascular, los tipos y características de las estenosis tratadas, el papel de la circulación colateral y las circunstancias que rodean la práctica de una ATP. Una vez recogidas todas estas variables, el análisis de los datos y de los cambios hemodinámicos inducidos por la ATP carotídea, nos deben ayudar a la correcta selección de los pacientes que se someterán a una ATP y evitar las complicaciones hemodinámicas sintomáticas derivadas del procedimiento.

Por último, el conocimiento de los cambios hemodinámicos inducidos por la ATP carotídea y los riesgos derivados podría contribuir a asentar las futuras indicaciones en pacientes con estenosis carotídeas no sintomáticos.

2. OBJETIVOS

Nos planteamos conocer los cambios hemodinámicos cerebrales que ocurren tras la realización de ATP de estenosis carotídea, mediante el estudio sonográfico de los tres vasos intracraneales. Los objetivos de nuestro trabajo son los siguientes:

1. Comparar los parámetros DTC: VS, VM e IP de las 3 arterias cerebrales bilaterales, previos a la angioplastia (T1), con aquellos obtenidos en las primeras horas inmediatas al procedimiento (T2).

2. Comparar los parámetros DTC de los pacientes que presentaron clínica en T2, con los de los pacientes asintomáticos.

3. Comparar los parámetros DTC: VS, VM, e IP de la arteria cerebral media bilateral, medidos en las primeras horas tras la realización de la angioplastia (T2), con aquellos obtenidos al mes de la revascularización (T3).

4. Comparar los parámetros DTC: VS, VM, IP, y %VM, %IP medidos en el test de apnea, de la arteria cerebral media bilateral, previos a la angioplastia (T1), con los valores obtenidos al mes de la revascularización (T3).

5. Ver la influencia de las variables estudiadas: sexo, factores de riesgo vascular, clínica de presentación, datos de neuroimagen y arteriográficos, grado de reserva hemodinámica cerebral y complicaciones de la ATP, sobre los valores del Doppler en T1, T2, y T3.

PACIENTES Y MÉTODO

1. TIPO DE ESTUDIO, PERÍODO Y LUGAR DE REALIZACIÓN

Se trata de un estudio prospectivo observacional desarrollado en la Unidad de Ictus del Servicio de Neurología, en colaboración con la Unidad de Neurorradiología Vascular Intervencionista de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla. En este centro se han realizado 500 ATPs de vasos extracraneales en los años 1991-2004.

El diseño correspondió a un estudio quasiexperimental pre test-post test sin grupo comparativo, de pacientes con estenosis carotídea de origen arterioesclerótico candidatos a ATP, que cumplían los criterios de inclusión más abajo indicados y ninguno de exclusión.

Las valoraciones clínicas, realización de angioplastia carotídea y los estudios DTC se llevaron a cabo en el período comprendido entre el 1 de enero del 2003 y el 25 de marzo del 2004.

2. PACIENTES

108 pacientes que iban a ser sometidos a la realización de angioplastia transluminal percutánea aceptaron participar voluntariamente en el estudio. A todos ellos se les informó de los objetivos y metodología del estudio, obteniéndose por escrito el consentimiento informado. 60 cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. 48 pacientes fueron excluidos según los criterios abajo indicados.

2.1.CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente con una estenosis de arteria carótida interna de origen arterioesclerótico igual o superior al 70% (según los criterios del protocolo NASCET), candidato a angioplastia carotídea.

2.2.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Imposibilidad de sonorizar, con DTC, la ventana temporal, debido a la existencia de hiperostosis temporal.

- Existencia de una estenosis intracraneal distal a la zona de estenosis, que artefactaba los parámetros DTC provocando un aumento de velocidades de flujo pre-estenosis y un descenso de las mismas post-estenosis.

- Presencia de un trombo intramural en la zona de estenosis.

- Imposibilidad de realizar la angioplastia por dificultades técnicas: elongación de troncos supraaórticos, imposibilidad del paso de la guía, ausencia de acceso arterial radial o femoral.

- Estenosis no significativa (<70%) u oclusión completa del vaso a dilatar, no detectada en el estudio sonográfico previo.

- Negativa a participar o firmar el consentimiento informado.

- Dificultades para el seguimiento del paciente y asistencia de éste a las revisiones posteriores.

2.3. CÁLCULO DE LA MUESTRA

El objetivo del trabajo fue verificar la hipótesis nula de que la diferencia media entre parejas era 0. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20 en un contraste bilateral, se precisan de 22 sujetos para detectar una diferencia igual o superior a 12 unidades. Se asume una desviación estándar de 19. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 1.

3. DESARROLLO DEL ESTUDIO

Aquellos pacientes diagnosticados de estenosis carotídea que iban a ser intervenidos mediante ATP, eran informados de nuestro estudio para obtener su consentimiento a participar en el mismo. Los pacientes habían sido referidos previamente a la consulta de Neurología Vascular, donde se les practicó la historia clínica, una exploración clínica general, neurológica y vascular. Se les realizó una analítica general completa, perfil lipídico, hemograma, coagulación, VSG, hormonas tiroideas y un TAC craneal o RMN craneal para completar el estudio. Todos los pacientes se sometieron a un estudio mediante Doppler de troncos supraaórticos y modo B para determinar el grado de estenosis de la ACI.

Una vez propuesto para la intervención, se ingresó al paciente en la Unidad de Ictus, al menos dos días antes a la realización de la ATP, al objeto de iniciar una pauta de anticoagulación con heparina sódica en perfusión intravenosa y doble antiagregación (AAS 125 mg y clopidogrel 75 mg al día). Se realizó un primer estudio DTC el día previo a la intervención, y se midió la reserva hemodinámica cerebral mediante el test de apnea. El mismo día se realizó una RMN de cráneo al paciente para detectar la presencia de leucoaraiosis, enfermedad lacunar y/o infarto cortical.

Todos los pacientes se premedicaron con benzodiacepina (tranxilium 25 mg i.m.) y dexametasona (12 mg i.v.) y se suspendió la heparina i.v. En la sala de Radiología Vascular el paciente se monitorizó mediante EEG, monitor de arritmias, saturación de O2 y cifras tensionales. Se practicó un estudio de tiempo de coagulación activado (TCA) antes de iniciar el estudio angiográfico.

El procedimiento comenzó con una evaluación angiográfica completa de todas las arterias cerebrales (troncos supraaórticos, carótidas extra e intracraneales y vertebrales), para valorar grado de estenosis, tamaño, localización y

características de la placa, así como existencia de compensaciones por polígono de Willis (AComA y AComP), arteria oftálmica y/o anastomosis leptomeníngeas. En caso de cifras tensionales, PAS > 185 mmHg y/o PAD >120 mmHg se administró labetalol i.v. hasta el control de las mismas. Una vez decidida la intervención se inyectó heparina sódica i.v. en dosis adecuada de acuerdo al TCA, debiéndose mantener entre 250-300 sg. El procedimiento conllevó: colocación de introductor largo 6F de 90 cm en la carótida común; sistema monorraíl; protección distal mediante filtros distales apropiados; predilatación con balón de 3 mm; colocación de stent; dilatación del stent (5-6 mm de diámetro); retirada de filtro y comprobación angiográfica extra e intracraneal.

Una vez terminado el procedimiento, y antes de retirar el introductor largo, se hizo una exploración neurológica del paciente para descartar posibles complicaciones. Al finalizar se analizó el TCA de nuevo.

Posteriormente, el paciente se trasladó a la Unidad de Ictus donde permaneció en reposo controlándose PA, frecuencia cardiaca y síntomas neurológicos. En pacientes hipertensos que no sufrieron hipotensión durante la ATP se reinstauró su medicación habitual. Si presentaron cifras de hipotensión (cifras de PAS <100mmHg), se corrigió mediante suero fisiológico y/o expansores plasmáticos (Hemocé) y en caso necesario, dopamina. Si por el contrario, desarrollaban hipertensión (PAS >180 y/o PAD>95) se usaron hipotensores, bien enalapril o labetalol iv. Se controló el punto de punción femoral y se reinició el tratamiento con heparina i.v. a las 3 horas del procedimiento. En las primeras seis horas tras la ATP se realizó un segundo DTC.

A las 24 horas se practicó un estudio neurosonológico de control (Duplex y Doppler continuo). Se suspendió la anticoagulación y el paciente, asintomático,

fue dado de alta con el siguiente tratamiento: Clopidogrel 75 mg / día durante un mes y Aspirina 125 mg / día o Triflusal 600 mg / día de modo permanente.

A los 30 días se realizó un último control DTC, test de apnea y registro de cifras tensionales, para comprobar la recuperación de la vasorreactividad y normalización del resto de los parámetros. Se recogieron las incidencias neurológicas en este período.

Posteriormente el paciente siguió controles periódicos (mensual, trimestral, semestral y anuales) de doppler de TSA y revisiones por neurólogo vascular durante dos años hasta ser dado de alta según el protocolo de ATP. Estos datos no han sido incluidos en nuestro estudio al no ser objetivos del mismo.

4.VARIABLES ANALIZADAS

4.1. PRE-ATP

1.a. Datos demográficos:

- Edad y sexo

1.b. Factores de riesgo vascular y enfermedades vasculares:

- Diabetes Mellitus
- Dislipemia
- Hipertensión arterial
- Tabaquismo
- Cardiopatía Isquémica
- Enfermedad Vascular Periférica

1.c. Clínica de presentación más reciente a la realización de la ATP:

- Asintomático
- Ictus isquémico reversible (AIT), que incluyó amaurosis fugax, definido como episodio de déficit focal neurológico o alteración de la visión monocular de menos de 24 horas de duración, debido a isquemia localizada en territorio vascular cerebral o retiniano.
- Ictus menor o con afectación mínima, se distingue del AIT en su duración, que es mayor de 24 horas.
- Ictus establecido con secuelas (Escala de Rankin ≤ 2)

1.d. Tiempo transcurrido entre el último evento isquémico y realización de ATP

1.e. Presencia de enfermedad lacunar, leucoaraiosis, infarto cortical y atrofia cortical, identificado por RMN craneal.

1.f . Estudio de la estenosis carotídea mediante Doppler de troncos supraaórticos y

Arteriografía. Se valoró:

- Grado de estenosis expresada en % según los criterios del ensayo NASCET: se calcula dividiendo el diámetro de la luz en el punto de máxima estenosis, por el diámetro normal estimado en el sitio de la lesión, basándose en una impresión visual de donde estaría la pared normal si no se hubiese desarrollado la estenosis.
- Localización en el vaso: vino dada por la posición de la placa de ateroma con respecto al bulbo carotídeo. Medimos la distancia desde el borde inferior de la placa de ateroma a la bifurcación carotídea teniendo en cuenta que el bulbo carotídeo tiene un tamaño medio de 0,8 a 1 cm. Describimos 2 localizaciones: afectación del bulbo carotídeo (que solían englobar el origen de ACI) o distal a éste.
- Tamaño en mm de la placa.
- Calcificación de la placa o no.
- Presencia de estenosis de ACI contralateral.
- Existencia de colaterales: flujo de ACA en su dirección o invertido, presencia o no de AComA, AComP, AO invertida y anastomois leptomeníngeas.

1.g. Parámetros hemodinámicos del DTC:

- Velocidad sistólica, velocidad media e índice de pulsatilidad en ambas ACM, ACA y ACP.
- Capacidad de vasorreactividad cerebral (RV) medido mediante el test de apnea.
- Cifras de PAS, PAM y PAD en el momento de realización del DTC

4.2 POST-ATP

2.a. Presencia de hipotensión durante el procedimiento, definido por PAS < 100 y/o PAD < 50

2.b. Desarrollo de complicaciones neurológicas durante la ATP: AIT, ictus menor o ictus con secuela.

2.c. Presencia de síntomas acompañantes a un Síndrome de hiperperfusión en las primeras 24 horas tras el procedimiento tales como cefalea, desorientación, confusión, convulsión y focalidad neurológica, o bien cifras de presión arterial elevadas (PAS y/o PAD > 140/90)

2.d. Cifras de PAS, PAM y PAD en el momento de realización del DTC

2.e. Parámetros del estudio DTC en las primeras 5 horas tras ATP:

- VS, VM e IP de ambas ACM, ACAs y ACPs.

4.3. A LOS 30 DÍAS

3.a. Incidencias desarrolladas en este período que pudieran artefactar los resultados.

3.b. Cifras de PAS, PAM y PAD en el momento de realización del DTC

3.c. Parámetros del estudio DTC:

- VM y IP en ambas ACM
- RV mediante el test de apnea

5. REALIZACIÓN DEL DOPLER TRANSCRANEAL

Se llevaron a cabo 3 estudios DTC en cada paciente. En los tres estudios se determinaron las cifras tensionales, y en el primero y en el último se añadió el test de apnea. El primer estudio se realizó el día previo a la ATP, el segundo en las siguientes seis horas posteriores al procedimiento y tercero al mes de la ATP. Empleamos un aparato *Trans-Scan 3-D EME* provisto de sonda de 2 MHz para doppler pulsado bidireccional, con sistema de sonorización multiprofundidad y codificación de velocidades mediante escala de colores. Los registros obtenidos se archivaron en el software del aparato. Todos los estudios ultrasonográficos fueron realizados por el mismo explorador.

La posición de los pacientes fue en decúbito supino. Utilizamos la ventana transtemporal para valorar bilateralmente la ACM, la ACA y la ACP. Se aplicó siempre un gel para facilitar la interfase entre la sonda y la piel. Comenzamos el estudio situando la sonda sobre el hueso temporal, dirigida en ángulo recto sobre la superficie y a una profundidad múltiple simultánea entre 40-60mmm, hasta encontrar una señal de flujo dirigido contra la sonda correspondiente a la ACM. Hicimos mediciones a varias profundidades, expresadas en mm: ACM (50-55). Esta señal se siguió bien hasta los 65 mm de profundidad. A continuación angulamos la sonda levemente hacia delante aumentando la profundidad de insonación a intervalos de 3mm hasta encontrar una señal de flujo que se alejase de la misma, correspondiente a la arteria cerebral anterior (ACA). Normalmente grabamos esta señal a 65mm, siguiéndola bien desde 60 a 75mm de profundidad. Desplazando levemente la sonda en posición posterosuperior, alcanzamos la ventana temporal posterior, que permite detectar la arteria cerebral posterior (ACP) como señal dirigida hacia la sonda a una profundidad de 65-70mm.

Para obtener valores de VM de flujo y de IP se promedió sobre un mínimo de cinco ciclos cardíacos. El aparato en una operación de freezing mostraba

automáticamente los valores promediados de velocidad máxima sistólica (VS), velocidad mínima diastólica (VD), velocidad media (VM) e índice de pulsatilidad (IP), para una señal de flujo correspondiente a una arteria a una profundidad dada.

El test de apnea para medir la capacidad de vasorreactividad cerebral, lo realizamos conteniendo la respiración el mayor tiempo posible después de una inspiración normal [Ratnatunga y cols 1990]. En el apartado Introducción hemos explicado porque elegimos esta modalidad. Se realizó en la primera y en la tercera visita, tras la sonorización de las 3 arterias bilateralmente. Primero grabamos la VM de ACM a 55 mm de profundidad en reposo. A continuación explicamos al paciente que contenga la respiración el mayor tiempo posible, y cuando vaya a respirar de nuevo, nos lo indique alzando la mano, momento en que se graba de nuevo la VM a 55mm. Lo hacemos una primera vez de prueba para asegurarnos que el paciente realiza bien la apnea, con una duración mínima de 15 segundos. Esperamos varios minutos a que el paciente se relaje, alcance un ritmo respiratorio normal y el flujo vuelva a sus valores basales. Entonces le indicamos de nuevo que realice la apnea, y grabamos la VM al final de ésta. La hipercapnia provocada, como estímulo vasodilatador, producirá la elevación de la VM en ACM con respecto a la medida en reposo. Medimos el porcentaje de incremento de la VM respecto al reposo, así como el decremento del IP en ambas ACM. Los pacientes con un incremento absoluto de VM igual o superior al 20% se consideraron con vasorreactividad conservada [Vorstrup y cols. 1986], [Karnik y cols 1992], [Karnik y cols 1996].

Se hicieron tomas de PAS y PAD en cada estudio DTC, tras reposo de 10 minutos y en posición decúbito supino.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La entrada y gestión estadística de los datos se realizó con el programa SPSS versión 11.5. Consistió en lo siguiente:

6.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICIO DESCRIPTIVO

Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Mediante el test de Kolmogorov-Smirnov analizamos si las variables cuantitativas tuvieron una distribución normal o no. Aquéllas que tuvieron una distribución normal se expresaron mediante media ± desviación estándar. Las que no siguieron distribución normal se expresaron mediante mediana y percentiles ($P_{25,}$ $P_{50,}$ P_{75}).

6.2.ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL

Para las comparaciones de las variables cuantitativas en dos tiempos hemos usado la t-student para muestras relacionadas. Para comparar las variables cuantitativas en función de una variable de agrupación utilizamos la t-student para muestras independientes. Para comparar variables cualitativas empleamos la Chi-cuadrado, si eran variables independientes y en el caso contrario, usamos la prueba de Mc Nemar. Debido a que contábamos con numerosos parámetros doppler, para simplificar los resultados y obtener una clara exposición, realizamos la estadística inferencial utilizando los valores de la ACM, por ser la arteria cerebral más representativa del flujo cerebral y utilizada en la mayoría de los estudios publicados.

Un valor de $P<0,05$ fue considerado estadísticamente significativo para todos los tests.

7. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EMPLEADA

Empleamos la base de datos Medline con las palabras clave: “carotid endarterectomy”, o “carotid angioplasty”, and “transcranial doppler”, and “hemodynamics” and “hyperperfusion”, respectivamente. Además la búsqueda fue constantemente actualizada a través del sistema “Alerta Bibliográfica Infodoctor-Medline” que envíaba quincenalmente, por correo electrónico, todos los artículos incluido en Medline, con la estrategia de búsqueda “angioplasty and doppler”.

RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA SERIE

1.1. RESULTADOS DE LOS DATOS DEMOGRÁFICOS, FACTORES DE RIESGO VASCULAR Y CLÍNICA DE PRESENTACIÓN.

De los 108 pacientes que aceptaron participar en el estudio, se incluyeron 60 pacientes. 48 pacientes fueron excluidos: 38 hombres (79,1%) y 10 mujeres (20,8%). Las causas de exclusión fueron:

- Ausencia de ventana por hiperostosis temporal, que imposibilitó la realización del DTC (37,5%)
- Presencia de una estenosis intracraneal a nivel del trayecto intrapetroso de la ACI, sifón carotídeo, o bien del segmento M1 de la ACM (18,7%).
- Comprobación mediante arteriografía de una estenosis de ACI a intervenir inferior al 60% (10,4%) – estos pacientes no se realizaron angioplastia -; o la oclusión del vaso a intervenir infraestimada por el doppler (10,4%).
- Imposibilidad de realizar la ATP por limitaciones técnicas (16,7%)
- Dificultades para el seguimiento del paciente y asistencia de éste a los controles sonográficos posteriores (6,2%).

La edad media de la muestra fue de 66,0 ± 9,0 años con un valor mínimo de 40 años y un máximo de 81. Existió un claro predominio de varones: 52 hombres (86,7%), frente a 8 mujeres (13,3%), siendo la relación hombre: mujer de 6,5:1.

Entre los factores de riesgo vascular que hemos valorado, los más frecuentes fueron la hipertensión arterial, presente en 47 pacientes (78,3%), y la dislipemia en 41 pacientes (68,3%), seguidos por la diabetes mellitus que afectó a 28 pacientes (46,7%), y el tabaquismo a 26 pacientes (43,3%). La cardiopatía isquémica y la arteriopatía periférica, como enfermedades vasculares asociadas

estuvieron presentes en 16 (26,7%) y 17 pacientes (28,3%), respectivamente (TABLA 1).

Cincuenta y cuatro pacientes presentaron una estenosis carotídea sintomática, definida como un estrechamiento de la luz de la ACI, con una disminución del flujo carotídeo demostrado por doppler y/o arteriografía y el desarrollo de clínica neurológica. Seis pacientes no habían presentado clínica previa a la ATP (10%), sin embargo cumplieron criterios de intervención en pacientes asintomáticos (ver apartado "Indicaciones de la ATP" en Introducción). El resto de la muestra sufrieron episodios isquémicos, siendo las formas de presentación clínica y sus frecuencias las siguientes: 33 casos de ictus isquémico reversible – que incluyó amaurosis fugax – (55%); 15 casos de ictus menor (25%) y 11 casos de ictus con secuela (18,3%). Algunos pacientes sufrieron episodios isquémicos de los distintos tipos, por ejemplo ictus reversible e ictus menor (TABLA 2)

El tiempo transcurrido entre el evento isquémico y la realización de ATP, fue en el 50% de la muestra inferior a 128 días, siendo los percentiles 25 y 75 de 42 y 240 días respectivamente.

1.2. RESULTADOS DE LOS DATOS ARTERIOGRÁFICOS Y DE NEUROIMAGEN

Las localizaciones de las angioplastias realizadas fueron: en 36 casos la ACI derecha (60%) y en otros 24 casos, la ACI izquierda (40%).

El grado medio de estenosis intervenida fue de 89,2±7,5%, siendo los valores mínimo y máximo de 70% y 99% respectivamente. Agrupamos a los pacientes según el grado de estenosis: preoclusiva, esto es del 99%, grave (90-98%), o inferior al 90%. Así 8 casos (13,3%) presentaron estenosis preoclusivas; 33 casos (55%) estenosis grave y 19 casos (31,7%), estenosis del 70 al 90% (TABLA 3). 35 pacientes, es decir el 58,3% de la muestra, asociaron una estenosis carotídea contralateral. De ellos, 10 casos (16,7% de la muestra) fueron estenosis de un 100%, esto es, oclusiones completas de ACI contralateral. 12 casos (20%) tenían una estenosis del 70-99% de ACI contralateral. 3 pacientes (5%) presentaron estenosis menores, entre el 50-69% y 10 pacientes (16,7%) estenosis leves, inferiores al 50% del diámetro del vaso (TABLA 4).

En cuanto a la localización de la placa a lo largo del vaso intervenido, en 58 pacientes (96,7%) las placas ocuparon el tercio proximal del mismo, incluyendo el origen de la ACI y por tanto el bulbo carotídeo. Sólo 3 pacientes (3,3%) presentaron estenosis más distales que no afectaban al bulbo y por consiguiente, al seno carotídeo. El 50% de las placas contuvieron calcio. El tamaño medio en mm de la placa fue 16,9±7,3.

La compensación de la estenosis de la ACI por el polígono de Willis, consistió en: arteria comunicante anterior funcionante en 48 pacientes (80%); arteria comunicante posterior funcionante en 33 pacientes (55,9%); 14 casos (23,3%) presentaron inversión de la dirección del flujo de la arteria oftálmica. De estos resultados, habría que añadir que en 35 casos (58,3%), la ACA se rellenaba

por el mismo lado de la estenosis carotídea, mientras que en 25 casos (41,7%) la ACA se rellenaba por el lado contralateral. 4 pacientes (6,7%) desarrollaron anastomosis leptomeníngeas (TABLA 5). Agrupamos a los pacientes según el número de colaterales funcionantes, (menos de 2 colaterales versus 2 o más colaterales) (TABLA 6).

Los datos de RM cerebral fueron: enfermedad lacunar en 34 casos (65,4 %); leucoaraiosis en 16 casos (35,6%); infarto cortical en 22 (41,5%) y atrofia corticosubcortical en 15 pacientes (32,6 %). Los porcentajes mostrados son los corregidos al prescindir de los casos perdidos. Estos valores perdidos correspondieron a los pacientes en los que se realizó TAC en lugar de RM, siendo menor la fiabilidad del scanner para detectar leucoaraiois y enfermedad lacunar, así como atrofia corticosubcortical (TABLA 7).

1.3. RESULTADOS DE LAS COMPLICACIONES DURANTE LA ANGIOPLASTIA E INMEDIATAS A LA MISMA.

Registramos el desarrollo de hipotensión (PAS<100 y/o PAD<50 mmHg) durante el procedimiento en 19 casos (31,7%). La mayoría de estos pacientes, sufrieron bradicardia asociada, o incluso síncopes por irritación del seno carotídeo, precisando entonces de atropina i.v. Estos casos requirieron una sobrecarga de suero fisiológico, o bien expansores plasmáticos en las horas siguientes. Tres casos obligaron al uso de dopamina.

Cuatro pacientes (6,7%) sufrieron clínica neurológica durante la ATP. Se trataron de embolismos arteriales procedentes de material trombótico de la placa intervenida: 1 paciente de 72 años con estenosis del 95% de ACI izquierda, presentó un ictus menor en rama profunda de ACM izquierda, a las 10 horas del procedimiento; el 2º paciente de 81 años con estenosis del 95% de ACI izquierda, sufrió 2 episodios isquémicos reversibles hemisféricos izquierdos a las 6 y 12 horas post-ATP; el 3º paciente de 76 años con una estenosis preoclusiva de ACI derecha sufrió un embolismo durante la ATP con una sordera verbal como secuela; por último el 4º paciente tenía 70 años y una estenosis del 95% de ACI izquierda, y presentó un déficit sensitivo en la mano derecha y dificultad para hablar durante la dilatación, de carácter transitorio. En resumen, la mortalidad y morbilidad mayor fue del 0%, frente a una morbilidad menor expresada en AIT (3,35%) e ictus menor (3,35%) del 6,7%.

En cuanto al desarrollo de complicaciones tras la ATP, 15 pacientes, es decir, un 25% de la muestra, presentaron signos o síntomas clínicos de hiperperfusión en las horas inmediatas al procedimiento (cefalea y/o hipertensión arterial), que se autolimitaron en menos de 24 horas. De éstos, 9 pacientes (15%) sufrieron cefalea y uno de ellos asoció desorientación temporoespacial y déficit de

atención (1,7%) que se resolvió a las 24 horas. 5 pacientes (8,4%) presentaron cifras tensionales > 140/90 sin cefalea y 1 sufrió cefalea y elevación de la presión arterial (1,7%). En estos pacientes usamos bolos i.v de 5 mg de labetalol repetidos, hasta lograr el control de la hipertensión arterial.

2. ANÁLISIS DE LAS MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS CEREBRALES

2.1 RESULTADOS DE LOS PARÁMETROS DTC Y CIFRAS TENSIONALES

Los parámetros DTC expresados como valores medios y DS así como las cifras tensionales en los tres tiempos, pre ATP, inmediato a la a ATP y al mes de control aparecen en las TABLAS 8, 9 y 10.

En cuanto a la vasorreactividad, según la respuesta al test de apnea en la ACM del vaso ipsilateral en el T1, hubo 40 pacientes (69%) que presentaron incrementos porcentuales de VM en ACM ipsilateral igual o superior al 20% -vasorreactividad preoperatoria conservada-, y 18 pacientes (31%) que obtuvieron valores inferiores al 20% -vasorreactividad agotada-.

El tiempo medio transcurrido desde el final de la angioplastia a la realización del DTC fue de 188,10 minutos con una desviación media de 80,8 minutos.

La PAM varió de 109,3±13,4 mmHg, previo a la angioplastia, a 90,2±15,9 mmHG en las horas inmediatas al procedimiento. Al mes de la revascularización la PAM fue de 108,3±14,5 mmHG.

2.2 COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DTC EN T1 CON T2

En la TABLA 11, aparecen los valores DTC para las 3 arterias intracraneales ipsilaterales a la ACI intervenida, en los distintos tiempos T1 y T2. Los valores para las arterias contralaterales al vaso dilatado se recogen en la TABLA 12.

Se produjo un incremento de VS, VM e IP en la ACA y ACM ipsilateral al vaso revascularizado, en las horas inmediatas al procedimiento, y un descenso de la VS y VM de ACP ipsilateral, sin cambios del IP. Estas diferencias fueron significativas ($p<0,05$).

Al analizar las variaciones del flujo en el hemisferio contralateral, se objetivaron descensos de velocidades VS y VM, en la ACA y ACP tras la revascularización. Estos cambios fueron significativos ($p<0,05$). En cambio, el IP de ACA contralateral aumentó, no mostrando cambios el IP de ACP.

Por el contrario, las velocidades (VS y VM) e IP de ACM contralateral se elevaron en el T2 respecto al T1, aunque experimentaron menores incrementos que en el hemisferio ipsilateral, no siendo los hallazgos estadísticamente significativos.

2.3 COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DTC EN T2 CON T3

En las TABLAS 13 y 14 estudiamos los cambios al mes de la revascularización. Hubo un descenso de VS (91,5±30,6) y VM (52,8±15,6), en ACM ipsilateral siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) En la ACM contralateral se apreció una disminución de VS (83,2±31,8) y VM (49,6±16,9), estadísticamente significativa. Al valorar los IP en ambas ACM, el IP de ACM ipsilateral aumentó significativamente (1,12±0,23), mientras que el IP de ACM contralateral no sufrió variaciones.

2.4. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DTC EN T1 CON T3

Al comparar los parámetros DTC, antes de la intervención y al mes de la misma, encontramos valores superiores a los previos a la revascularización. Se obtuvieron incrementos de VS, VM e IP en la ACM ipsilateral, siendo significativo el incremento de VS y el IP.

Por el contrario, en el hemisferio contralateral no hubo cambios de las velocidades. Así la VS varió de 87,3 (DE 33,5) a 83,2 cm/s (DE 31,8); la VM de 51,5 (DE 17,4) a 49,6 cm/s (DE 16,9). Sin embargo el IP aumentó de 0,98 (DE 0,23) a 1,02 (DE 0,26). Estos hallazgos no fueron significativos.

En cuanto a la capacidad de reserva hemodinámica, se obtuvieron diferencias significativas para el incremento de la vasorreactividad en la ACM ipsilateral a la carótida intervenida y para el decremento del IP durante el test de apnea en dicho vaso. Así el incremento porcentual de VM tras la apnea en el T1 fue de 26,0% (DE 17,3) con un descenso del IP de 9,7% (DE 11,3), siendo al mes de la revascularización, de 37,0% (DE 22,0) y 17,7% (DE 19,3), respectivamente.

Aunque también aumentó la vasorreactividad en ACM contralateral, estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos (TABLA 15).

3. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES RECOGIDAS SOBRE LOS PARÁMETROS DOPPLER.

3.1. FACTORES DEMOGRÁFICOS Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR

Con respecto al sexo, las mujeres presentaban valores preoperatorios de velocidades e IP en ambas ACM, mayores que los hombres, siendo significativas las diferencias para la VM de ACM contralateral y el decremento del IP ipsilateral en el test de apnea. Los hombres tuvieron cifras tensionales mayores, sin significación estadística (TABLA 16). Estas diferencias se mantuvieron en las horas inmediatas a la angioplastia, siendo significativas para la VM de ACM contralateral. La PAM fue mayor en los hombres en el T2 (TABLA 17). Al mes de la revascularización las pacientes mujeres presentaron mayores velocidades e IP en ambas ACM, siendo las diferencias estadísticamente significativas sólo para el IP de ACM contralateral. También obtuvieron mejor respuesta en el test de apnea, siendo significativo el incremento porcentual de VM en ACM contralateral. Las cifras tensionales fueron mayores en los hombres (TABLA 18).

En cuanto a los factores de riesgo vascular, ni la HTA, la DM, la dislipemia ni el tabaquismo marcaron diferencias en los parámetros doppler preoperatorios Los pacientes que asociaron cardiopatía isquémica y aquellos con arteriopatía periférica presentaron valores preoperatorios similares al resto de la muestra.

En las horas inmediatas a la angioplastia los pacientes hipertensos no difirieron de los no hipertensos en cuanto a los valores del DTC. Sí presentaron PAM más elevadas: 91,3±16,5 mmHg frente a 86,1±13,5 mmHg de los no hipertensos, sin existir diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes

diabéticos sufrieron en el T2 incrementos de velocidades en ambos hemisferios, más pronunciados que los no diabéticos, siendo estos hallazgos estadísticamente significativos (TABLA 19). El resto de los factores de riesgo analizados: dislipemia, tabaquismo y la asociación de cardiopatía isquémica, y arteriopatía periférica, no influyeron.

Por último, al mes de la angioplastia, ninguno de los factores de riesgo estudiados influyó en los parámetros DTC.

3.2. CLÍNICA DE PRESENTACIÓN

Las distintas formas clínicas de presentación previas a la angioplastia, no influyeron en los valores del Doppler, preoperatorios, inmediatos a la revascularización o al mes.

3.3. DATOS ARTERIOGRÁFICOS Y DE NEUROIMAGEN

Los pacientes con atrofia corticosubcortical presentaron valores preoperatorios de velocidades e IP ligeramente superiores al resto de la muestra, no siendo estos hallazgos estadísticamente significativos. En el test de apnea, obtuvieron menores incrementos de velocidades y decrementos de IP, siendo las diferencias estadísticamente significativas (TABLA 20).

En el T2 sufrieron menores incrementos de velocidades e IP superiores tras la revascularización que el resto de la muestra, aunque no hubo significación estadística (TABLA 21). Por último al mes de control las velocidades y el IP eran ligeramente superiores en estos pacientes, sin existir diferencias estadísticamente significativas (TABLA 22). La vasorreactividad aumentó, con carácter significativo en el vaso ipsilateral a la revascularización (TABLA 23).

La presencia de enfermedad lacunar y/o leucoaraiosis, así como el infarto cortical, en la RMN craneal no estableció diferencias con aquellos que no presentaron dichas lesiones.

Los pacientes con 2 o más colaterales funcionantes, tuvieron velocidades mayores preoperatorias en la ACM contralateral, siendo el valor medio y DE de la VM de 54,3±16,9 cm/s frente a 40,3±12,5 cm/s en los pacientes con una sola

colateral, hallazgo estadísticamente significativo. La vasorreactividad preoperatoria fue superior en el primer grupo, así el %VMi fue de 29,1±16,9 frente a 17,2±14,8 del grupo con una sola colateral, diferencia estadísticamente significativa. Además se observó un decremento del %IPi de –10,2±9,7 en el primer grupo, frente a –7,4±15,3 del resto de la muestra. En la ACM contralateral el %VMc fue de 32,9±17,4 en los pacientes con 2 o más colaterales, frente a 24,0±22,2 del resto de la muestra y el %IPc de –11,0±10,2 frente a –5,6±7,4.

En el T2, los incrementos de velocidades en la ACM contralateral fueron mayores en los pacientes con 2 o más colaterales: 56,1±15,7 cm/s frente a 43,4±17,3 ($p<0,05$) en los pacientes con una sola colateral. Estas diferencias se mantuvieron en el T3, siendo la VM en ACMc de 52,1±17,3 frente a 40,4±12,1, y el %VMc de 37,5±15,8 frente a 18,6±14,3 con un %IPc de –18,6±15,7 frente a –0,25±14,3 del grupo con menos de dos colaterales ($p<0,05$).

Los pacientes con estenosis contralateral mayor o igual al 70% (22 pacientes), presentaron valores preoperatorios de VM, IP y %VM en ACM contralateral inferiores que aquellos con estenosis menores o ninguna estenosis. Además la vasorreactividad fue menor en estos pacientes en ambas ACM. Estas diferencias también ocurrieron en los tiempos T2 y T3 (TABLA 24). Sin embargo al estudiar los cambios de velocidades medias en ACM, que ocurrieron en T2 respecto a T1, expresados en porcentajes, se objetivaron mayores incrementos en los pacientes con estenosis contralateral ≥ 70%. Estos hallazgos fueron estadísticamente significativos en el hemisferio contralateral a la angioplastia (TABLA 25).

En función del grado de estenosis ipsilateral, observamos que los pacientes con estenosis graves, esto es, mayor o igual al 90%, presentaron previamente a la

angioplastia, velocidades e IP inferiores que aquellos con estenosis menores (TABLA 26). Posteriormente, no hubo diferencias entre ambos grupos.

Al analizar el diferencial de velocidad media e IP de T2 respecto a T1, fueron mayores en los pacientes con estenosis graves, en ambas ACM, siendo estadísticamente significativo el incremento de velocidades en el hemisferio contralateral (TABLA 27).

3.4. RESERVA HEMODINÁMICA CEREBRAL

Los 18 pacientes que tuvieron la vasorreactividad agotada en el T1 en el vaso ipsilateral, no presentaron diferencias en los valores doppler con respecto a los que tuvieron la vasorreactividad conservada, excepto los valores preoperatorios de %VMi que fueron menores, y menores los decrementos del IPi, como cabría esperar. Estos pacientes no sufrieron mayores incrementos en el T2 y sí normalizaron la vasorreactividad en el T3.

3.5. COMPLICACIONES CLÍNICAS

Los pacientes que presentaron hipotensión durante el procedimiento no tuvieron cambios importantes en T2, ni diferencias en los valores doppler preoperatorios o en el T3, con el resto de la muestra. Sí presentaron, lógicamente, cifras de PA menores en el T2: 77,6±11,7mmHg, frente a 96,0±14,3mmHg del resto de la muestra.

Los 4 pacientes que sufrieron clínica neurológica durante la ATP difirieron del resto de la muestra, en cuanto a los valores de velocidades y vasorreactividad preoperatorias en ambas ACM que fueron menores, que en el resto de la muestra. Así la VMi fue 34,7±8,5cm/s en este grupo frente a 50,9±16,5cm/s en los pacientes no complicados (p= 0,058). La VMc fue 34,2±5,0cm/s en el primer grupo, frente a 52,5±16,8cm/s en el segundo (p=0,000). La vasorreactividad ipsilateral y contralateral, medida por el %VMi y %VMc fue 17,4 ±16,8 y 23,1±4,2 en los pacientes complicados, frente a 27,0±17,0 y 31,9± 19,0 en los no complicados, no siendo significativa para la ACM ipsilateral. Estas velocidades menores se mantuvieron en el T2 y T3, pero sin significación estadística.

En cambio, sí observamos diferencias cuando comparamos los diferenciales de VM (%) en ACM, en el T2 respecto al T1, en el grupo de pacientes que desarrollaron cefalea y/o hipertensión en las horas inmediatas a la angioplastia (15 pacientes), con aquellos que no mostraron dichos síntomas (41 casos). En el primer grupo, el valor medio y DE del incremento de VM en ACMi fueron 50,5±66,2%. Los pacientes no sintomáticos mostraron incrementos de 24,3±40,1%. En la ACMc los cambios para ambos grupos fueron de 13,6±36,9 en los sintomáticos y de 6,5±29,6 en los no sintomáticos. En cuanto a las variaciones del IP, los incrementos en el hemisferio ipsilateral fueron en los distintos grupos de 39,3±37,0% y 27,2±19,5%, respectivamente. En el hemisferio contralateral fueron 19,1±42,2% para los sintomáticos y 3,7±22,2% en los no sintomáticos. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

3.6. PACIENTES CON INCREMENTOS DE VELOCIDADES EN T2 RESPECTO A T1, DEL 100% O MÁS

Hubo 7 pacientes que presentaron incrementos de velocidades en el T2 mayor o igual al 100%. 2 de ellos desarrollaron cefalea y otros 2 cifras de PA elevadas. Al analizar los datos demográficos, factores de riesgo vascular, clínica de presentación y datos de neuroimagen, no hubo diferencias con el resto de la muestra. En cambio, 5 casos mostraron estenosis ipsilaterales ≥ 90% del diámetro del vaso y 4 estenosis contralaterales ≥ 70%, y todos ellos presentaron valores Doppler preoperatorios inferiores al resto de la muestra (TABLA 28). Los valores doppler al mes de la angioplastia fueron similares al resto de la muestra.

3.7. PACIENTES SIN CAMBIOS O CON DECREMENTOS DE VELOCIDADES EN T2 RESPECTO A T1.

16 pacientes no aumentaron sus velocidades en las horas inmediatas a la angioplastia. Sin embargo, sí sufrieron cambios en el IP que aumentó de forma significativa.

En el T3 se elevaron ligeramente las velocidades y el IP, sin significación estadística. Al analizar los datos demográficos, factores de riesgo vascular, clínica de presentación, datos de neuroimagen y arteriográficos, en estos pacientes, no hubo diferencias con el resto de la muestra. Sí presentaron valores de velocidades preoperatorias superiores al resto de la muestra.

DISCUSIÓN

1. ANÁLISIS DE LAS MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS

1.1. AUMENTO DE LAS VELOCIDADES DE FLUJO, INMEDIATO A LA ANGIOPLASTIA

En las horas inmediatas a la revascularización, se observó un aumento significativo de velocidades en las arterias cerebral media y cerebral anterior del hemisferio ipsilateral a la angioplastia. Así si nos fijamos en los valores medios de VS y VM de la ACAi, variaron de 80,9 a 101,2 cm/s, con un incremento del 38,1% y de 50,7 a 58,9 cm/s, con un incremento del 30,9%, respectivamente. En la ACM, aumentaron la VS de 77,5 a 108,1 cm/s, siendo el incremento porcentual del 45,6 y la VM de 49,7 a 62,5 cm/s, con un incremento del 31,7%. Estos valores son compatibles con una hiperperfusión inmediata a la ATP, en el hemisferio ipsilateral.

En el hemisferio contralateral también se observaron incrementos de velocidades en la ACM, aunque no fueron estadísticamente significativos. Se observó un descenso de velocidades en la ACP ipsilateral, así como en la ACA y ACP contralaterales, de carácter significativo (TABLA 11). Estos vasos tenían un flujo sanguíneo aumentado de carácter compensatorio, reflejado en velocidades altas, previamente a la angioplastia. Al repermeabilizar la ACI estenosada, se normaliza o crece el volumen de flujo a través de la ACM y ACA ipsilateral, disminuyendo por tanto a nivel de ambas ACP y ACA contralateral, gracias al buen funcionamiento de las colaterales. Así en nuestra muestra la mayoría de los pacientes (78,4%) tenían 2 o más colaterales funcionantes. En este sentido, otros autores han descrito un descenso de flujo en el segmento A1 de la ACA contralateral a la carótida intervenida mediante endarterectomía, con elevación del IP tras la liberación del clampaje [Babikian y cols. 1996].

Hallazgos similares obtuvieron Araki y cols. al evaluar los efectos inmediatos de la cirugía carotídea en 36 pacientes. Estos autores sólo estudiaron las velocidades sistólicas de ambas ACA y ACM mediante DTC, en la primera semana y al mes postcirugía, y no consideraron los IP. En la primera semana postcirugía, describieron incrementos significativos de velocidades sistólicas en ACA (valor medio y DE, preoperatorio: 88,3±5,6 cm/s; postcirugía: 107,4±6,4 cm/s) y ACM ipsilaterales (valores preoperatorios: 81,2±4,8cm/s; postoperatorio: 100,7±6,1cm/s). En el hemisferio contralateral, observaron un incremento menor de velocidades en ACM y un descenso en la ACA, no significativo. Ello sugiere una mejora del flujo en ambos hemisferios tras la cirugía, mantenido en el tiempo, no tratándose por tanto, de una hiperemia transitoria o efecto de los anestésicos [Araki y col. 1991]. Zachrisson y cols. observaron en 45 pacientes incrementos de velocidades, bilaterales, medidos mediante la VS, en la región anterior del polígono de Willis, en los 3 días siguientes a una endarterectomía. Estos incrementos fueron más pronunciados en el lado ipsilateral a la cirugía y en los pacientes que desarrollaron síntomas [Zachrisson y cols. 2002]. También Naylor y cols. hablan de una hiperemia bilateral inmediata a la endarterectomía en 37 pacientes con estenosis leve o moderada de ACI. Estos autores describieron un incremento de velocidades en el hemisferio ipsilateral del 48%, y en el contralateral de un 21% [Naylor y cols. 1993]. Otros autores sólo observaron incrementos en el lado ipsilateral [Blohme y cols. 1991], [Muller y cols. 1999]. En nuestra muestra objetivamos valores medios de 45,6% de incremento de VS en ACM ipilateral y un 9,3% en ACM contralateral.

En nuestra serie hubo 16 pacientes que no sufrieron incrementos de velocidades en la ACM ipsilateral en las horas inmediatas a la revascularización. Esto también ocurrió en la serie de Araki y cols, que describieron 13 pacientes que no mostraron incrementos de velocidades de flujo en la ACM ipsilateral, postcirugía, (diferencias de 10cm/s o más). Incluso 12 de los pacientes descritos por Araki, presentaron valores de flujo inferiores a los preoperatorios. Tampoco

sufrieron los cambios mencionados en ambas ACAs y ACM contralateral. Estos autores analizaron las características de este subgrupo de pacientes sin incrementos de velocidades, y no observaron diferencias con el resto de la muestra, en cuanto al grado de estenosis carotídea intervenida, o de la carótida contralateral [Araki y cols. 1991]. Nosotros analizamos las variables estudiadas (edad, grado de estenosis ipsilateral y contralateral, número de colaterales, factores de riesgo vascular, hallazgos de neuroimagen, grado de reserva hemodinámica cerebral, y presencia de clínica tras la ATP), en estos 16 pacientes sin cambios en las velocidades de las arterias, y no encontramos diferencias con el resto de la muestra. De estas observaciones se deduce que las velocidades intracraneales tras la endarterectomía o bien la ATP, no son uniformes. Aunque la mayoría de los pacientes con una estenosis carotídea hemodinámicamente significativa sufrirán una mejora de la perfusión en DTC, tras la ATP, otros presentarán patrones de flujo similares a los previos a la revascularización.

Por otro lado, hubo 7 pacientes que sufrieron incrementos de velocidades en ACM ipsilateral de un 100% o más, 2 de ellos hasta un 200%. De estos 7, sólo 4 casos fueron sintomáticos, 2 con cefalea en las horas posteriores a la angioplastia y otros 2, con cifras tensionales elevadas. Es llamativo que en el resto de los casos, a pesar de estas velocidades, típicas de un Síndrome de Hiperperfusión [Schoser y cols. 1997], [Kawaguchi y cols. 1991], [Masuo y cols. 2000], no se constataran síntomas ni signos neurológicos. Estos pacientes se caracterizaron por presentar basalmente estenosis ipsilateral graves (5 de ellos con estenosis mayor o igual al 90% del diámetro del vaso) y estenosis contralateral (4 con estenosis mayor o igual al 70%) y unas velocidades preoperatorias significativamente menores al resto de la muestra (TABLA 28), todo ello indicativo de una hipoperfusión cerebral. Este incremento más pronunciado de velocidades en pacientes con hipoperfusión preoperatoria, ha sido descrito en seires de pacientes sometidos a endarterectomía carotídea [Nielsen y cols. 2002]. Nuestros pacientes con velocidades tan elevadas en el T2 tuvieron unos IP

también altos en el T2, hecho que explicaría un adecuado funcionamiento de la autorregulación y que fueran asintomáticos. Así los IP de ACM ipsilateral, aumentaron respecto al T1, de forma significativa, con incrementos medios de un 30,8%. En el hemisferio contralateral sólo se observó un incremento medio de VM de 11,2% y de IP de 10,5%.

Por último, añadir que la hiperemia postATP apareció en las primeras horas tras el procedimiento, siendo el tiempo más precoz en que realizamos el DTC de 60 minutos. Esto sugiere que la hiperemia probablemente sea muy precoz, esto es, ocurriría inmediata a la ATP, minutos-horas. Este hecho aporta datos frente a estudios previos que demostraban que la hiperemia se iniciaba a partir de las 3 horas de la EC, [Schroeder y cols. 1987], [Blohmé y cols. 1991], [Chambers y cols. 1994], [Müller y cols. 1999], [Zachrisson y cols. 2002].

1.2. AUMENTO DE LOS ÍNDICES DE PULSATILIDAD INMEDIATOS A LA ANGIOPLASTIA.

En las horas que siguieron a la angioplastia se produjo un incremento bilateral de los índices de pulsatilidad, en ambas ACM y ACA, acompañando al aumento de velocidades. Este incremento sólo fue significativo en el hemisferio ipsilateral a la ATP.

Estos resultados son similares a los encontrados por otros autores. Blohmé y cols. Observaron incrementos postendarterectomía – a las 6 horas - de VM en un 43% en ACM ipsilateral respecto a los valores preoperatorios, acompañados de incrementos del IP en un 20%. En el hemisferio contralateral no observaron cambios [Blohmé y cols. 1991]. Eckert y cols. también describieron incrementos del IP en 20 pacientes sometidos a angioplastia carotídea, en el hemisferio ipsilateral de 0,64±0,11 a 0,86±0,15 tras la ATP. No estudiaron los cambios en el hemisferio contralateral. Müller et al. describieron incrementos del IP en el hemisferio ipsilateral a la endarterectomía sin cambios del IP en el hemisferio contralateral [Müller y cols. 1999].

Otros estudios publicados describen velocidades altas inmediatas a la endarterectomía, con descenso de los índices de pulsatilidad [Jorgensen y cols. 1993]. Se trataba de pacientes sintomáticos con cefalea o hipertensión elevada, o incluso con complicaciones neurológicas como focalidad o crisis convulsivas, tras la endarterectomía. Al controlar las cifras tensionales se produjo una recuperación clínica junto con un descenso de velocidades y un aumento del IP en el doppler, indicativo de una recuperación de los mecanismos de autorregulación.

Pensamos que el efecto hemodinámico de la angioplastia, al anular la estenosis hemodinámicamente significativa, consistiría en un aumento de la presión de perfusión distal a la ACI dilatada. Para mantener el flujo cerebral

constante se produciría una respuesta vasoconstrictora en los vasos de resistencia, que explicaría el incremento del IP. El hecho de que la mayoría de nuestros pacientes previo a la ATP tuvieran una vasorreactividad cerebral conservada, demostrable mediante el test de apnea, explicaría que la capacidad vasoconstrictora protectora estaría intacta. Así el aumento del IP contrarresta la hiperperfusión.

El subgrupo de pacientes (16), que no experimentó aumento de las velocidades en las horas inmediatas a la ATP, sí sufrió incrementos del IP. En este sentido el IP, en este caso, su aumento, sería más sensible que el aumento de velocidades, para detectar una mejoría de la hemodinámica cerebral.

1.3. CAMBIOS HEMODINÁMICOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS.

Un escaso número de pacientes presentó clínica atribuible a hiperperfusión tras la ATP. En concreto 9 tuvieron cefalea y 6 cifras tensionales elevadas. Estos síntomas se resolvieron en las primeras 24 horas. Al analizar las diferencias hemodinámicas entre los pacientes sintomáticos y no sintomáticos en el T2, observamos que en ambos grupos se produjeron estos incrementos de velocidades y de IP, siendo los cambios más acusados en el grupo de sintomáticos. Así la diferencia porcentual de VM en ACM en el T2 respecto al T1 fue de un 50,5% en los sintomáticos, frente a un 24,3% en los no sintomáticos en el hemisferio ipsilateral. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas debido posiblemente al escaso número de pacientes sintomáticos y no se observaron en el hemisferio contralateral.

Este problema ha sido estudiado por otros autores. Así se han descrito incrementos de velocidades ipsilaterales postcirugía, más acusados en los pacientes sintomáticos, incluso del 100%, algunos complicándose con un SH [Reigel y cols. 1987], [Jogersen y cols. 1993], [Gossetti y cols.1997]. Jogersen et al estudiaron los cambios hemodinámicos mediante DTC en 95 pacientes intervenidos de endarterectomía carotídea. Observaron síntomas de hiperperfusión postoperatorios en 18 pacientes: 9 de ellos sufrieron cefalea e hipertensión durante menos de 3 horas, mientras que los otros 9 permanecieron sintomáticos hasta 12 días, incluso 2 de ellos desarrollaron convulsiones. Los pacientes asintomáticos no mostraron cambios de velocidades, ni de IP en ACM ipsilateral y contralateral tras la intervención. Este hecho contrasta con nuestros resultados donde la mayoría de los pacientes fueron asintomáticos y mostraron cambios velocimétricos en T2 respecto a T1, en ambos hemisferios, siendo más llamativos en el ipsilateral. Sin embargo los pacientes sintomáticos del estudio de Jogersen, que sufrieron hipertensión y cefalea postcirugía, de duración inferior a 3 horas, presentaron incrementos de VM ipsilateral (valor medio postoperatorio 82 cm/s) respecto a la

VM preoperatoria (valor medio 48 cm/s), sin cambios de velocidades en el hemisferio contralateral. Los IP disminuyeron en ambos hemisferios tras la cirugía. Al tratar a estos pacientes disminuyendo sus cifras de tensión arterial, ambos IP aumentaron, y la VM ipsilateral disminuyó hasta valores normales (48 cm/s). Estos cambios también se observaron en los pacientes con síntomas de hiperperfusión prolongados (12 días), siendo los incrementos en VM de ACM ipsilateral más acusados (104 cm/sg), disminuyendo (68 cm/sg) al controlar la hipertensión arterial. En nuestro estudio los pacientes sintomáticos experimentaron síntomas leves y autolimitados en 24 horas, y los valores medios de velocidades en ACM ipsilateral aumentaron de 54,3 cm/s a 74cm/s, con cambios del IP de 0,84 a 1,10, estadísticamente significativos; en la ACM contralateral los incrementos fueron menores de 46,9 a 51,8cm/s en VM, y de 0,97 a 1,07 en IP, no siendo significativos.

Estos hallazgos nos plantean diversos interrogantes, por un lado, por qué unos pacientes, la mayoría, sufren incrementos de velocidades e IP tras la ATP asintomáticos, otros presentan incrementos más llamativos asociando clínica de cefalea y/o hipertensión, y por otro lado un subgrupo de pacientes no experimentan incrementos de velocidades y sólo registran aumento del IP. Por tanto, los cambios hemodinámicos tras la ATP no serían uniformes y abarcaría el siguiente espectro:

- Pacientes que sólo muestran incrementos del IP, asintomáticos.
- Pacientes que tienen velocidades elevadas contrarrestadas por el aumento del IP, asintomáticos.
- Pacientes con un gran aumento de las velocidades y del IP, asintomáticos.
- Pacientes con un mayor aumento de velocidades, sin incremento del IP o descenso de mismo, sintomáticos, que bien desarrollan un Síndrome de Hiperperfusión rápidamente autolimitado, o bien un Síndrome de Hiperperfusión prolongado en el tiempo.

En nuestra muestra, el buen funcionamiento de la circulación colateral, una capacidad de vasorreactividad conservada y una respuesta arteriolar vasoconstrictora frente a la hiperperfusión en la mayoría de los pacientes, contribuyó junto con el riguroso control de la PA, a que hubiera un escaso número de pacientes sintomáticos.

1.4. CAMBIOS HEMODINÁMICOS AL MES DE LA REVASCULARIZACIÓN

En T3 las velocidades obtenidas en el DTC, descendieron con respecto a T2. Al analizar los cambios en el hemisferio contralateral, también descendieron las velocidades con respecto a T2. En cambio, al observar la evolución de los índices de pulsatilidad vimos que éstos aumentaron significativamente en ambos hemisferios, en T3 respecto a T2. Hemodinámicamente, interpretamos que la vasoconstricción arteriolar, indicativa de mejora de la perfusión cerebral, y ya iniciada en las horas inmediatas a la ATP, fue progresiva a lo largo del primer mes.

Estos hallazgos han sido descritos por otros autores. Así Araki et als. hablan de incrementos de VM en ACM bilateral en T2, que se mantuvieron ligeramente descendidos al mes de control [Araki y cols. 1991]. Blohmé et als. comprobaron que las diferencias de VM e IP obtenidas en el T2, siguieron, aunque menos pronunciadas, días y meses después de la cirugía. Esto indicaría que el incremento de flujo a través de la carótida intervenida persistió y la perfusión cerebral se ajustó a las nuevas condiciones hemodinámicas [Blohmé y cols.1991].

Al comparar T1 y T3, observamos un incremento de la VM y del IP en la ACM ipsilateral. Esto refleja una mejora de la perfusión cerebral tras la revascularización un mes tras la ATP, en el hemisferio ipsilateral, respecto a la situación basal. Así, partiendo de una situación basal de VM e IP disminuidos, indicativos de una presión de perfusión cerebral deficitaria y una vasodilatación distal arteriolar máxima compensatoria, se pasaría a una situación de VM e IP altos, indicativos de una mejora de la PPC, contrarrestada por un funcionamiento correcto de la autorregulación. En el hemisferio contralateral, sin embargo, observamos al mes, velocidades ligeramente inferiores a las preoperatorias, estadísticamente no significativas. Este descenso pudo deberse a la existencia de

un grupo numeroso de pacientes con estenosis contralateral grave u oclusión, hecho que provocaba una hipoperfusión dístal. Esto ha sido descrito en otros trabajos, que tampoco hallaron cambios significativos de las VM a largo plazo en el hemisferio contralateral [Müller y cols. 1999], [Zachrisson y cols. 2002].

En nuestro trabajo, al comparar los IP preoperatorios con los IP al mes de la revascularización, evidenciamos incrementos significativos en ambos hemisferios, hecho indicativo de una mejora de la perfusión cerebral global tras la revascularización.

Al estudiar la respuesta al test de apnea en el T3 comparada con el T1, vimos cómo la vasorreactividad mejoró tras la revascularización en ambos hemisferios, siendo el cambio mayor en el vaso ipsilateral. Este hecho ha sido puesto de manifiesto en otros estudios, siendo la cirugía carotídea y la ATP beneficiosas hemodinámicamente, al causar una recuperación de la vasorreactividad, a veces incluso agotada en estos pacientes [Bishop y cols. 1987], [Visser y cols. 1997], [Arena y cols. 1999], [Müller y cols. 1999]. Jogersen et al. estudiaron la vasorreactividad cerebral en respuesta al test del CO_2, y observaron que los pacientes que desarrollaron síntomas de hiperperfusión, tenían una vasorreactividad disminuida preoperatoriamente que mejoró tras la EC [Jogersen y cols. 1993]. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes, basalmente, tuvo una vasorreactividad conservada, hecho que posiblemente condicionó que pocos tuvieran una hiperperfusión sintomática tras la ATP.

2. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS SOBRE LOS VALORES DOPPLER PREOPERATORIOS.

2.1. SEXO

En la muestra estudiada se observó un claro predominio de varones sobre hembras, hecho evidente en todas las manifestaciones de la patología arteriosclerótica [Friedman y cols. 1969], [Karp y cols. 1973]. Los hombres tienen una probabilidad del 25 al 30% más alta de padecer un accidente cerebrovascular [Hankey y cols. 1998], [Stewart y cols. 1999]. Las series de ATP publicadas describen una proporción varón:hembra de 2,9:1 [Gil Peralta y cols. 1996] o 3,5:1 [Guimaraens y cols. 2002]. Sin embargo, en nuestra serie llama la atención el escaso número de mujeres (8 frente a 52), con una proporción varón:hembra de 6,5:1. Pensamos que esto se debió a la mayor prevalencia de hiperostosis temporal en el sexo femenino [Boespflug y cols. 1992], [Hashimoto y cols. 1992], [Hoksbergen y cols. 1999], factor que imposibilitaba la realización del DTC, y que fue motivo de exclusión del estudio.

Las velocidades preoperatorias fueron más altas en las mujeres, si bien esta diferencia no fue significativa, posiblemente debido al escaso número de mujeres presentes en este estudio. Las velocidades más altas en mujeres, es un dato consistente en diferentes series [Melamed y cols. 1980], [Grolimund y cols. 1988], [Ackerstaff y cols. 1990], [Hoksbergen y cols. 1999]. Este hecho se atribuye a factores hemorreológicos relacionados con el menor hematocrito en el sexo femenino que explicaría mayores velocidades [Brass y cols. 1988], [Vriens y cols. 1989].

En cuanto al IP, en nuestra muestra observamos valores superiores en las mujeres, no significativos estadísticamente, en T1. Otros autores hablan de IP

menores en el sexo femenino [Segura y cols. 1999], y otros no hallaron diferencias [Krejza y cols. 1999].

2.2. EDAD

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio estaban entre los 57 y 75 años de edad. La edad media fue de 66,05 años, siendo los valores máximo y mínimo de 81 y 40 años, respectivamente. Por el contrario, en series de endarterectomía, los valores de edad máximo fueron de 73 años [Soinne y cols. 2003], 75 años [Araki y cols. 1991], [Zachrisson y cols. 2002], y 76 años [Blohmé y cols. 1991]. Por ello, no es de extrañar que existan pacientes añosos en nuestra muestra, a diferencia de estudios realizados con endarterectomía, pues la ATP es menos invasiva con un bajo riesgo quirúrgico, y permite incluir pacientes de más edad [Gil Peralta y cols. 1996], [Coward y cols. 2004].

2.3. FACTORES DE RIESGO VASCULAR

En nuestra serie el factor de riesgo más prevalente fue la HTA (78,3%). Se sabe que la HTA crónica es el factor de riesgo más sólido junto con la edad, en la patología arterioesclerótica [Wolf y cols. 1992], [Lernfelt y cols 2002] y se ha demostrado su asociación con la progresión de la placa de estenosis en la ACI extracraneal [Ammar y cols. 1984], [Bogousslavsky y cols. 1985], [Scheneidau y cols. 1989], [Paivansalo y cols. 1996], [Garvey y cols. 2000], [Lernfelt y cols. 2002]. Al analizar los valores DTC pre-angioplastia en el grupo de hipertensos estos valores no difirieron del resto de la muestra. Esto pudo ser debido a que el resto de la muestra presentaba otros factores de riesgo vascular como la diabetes mellitus o la dislipemia que también asocian IP bajos comparadas con el resto de la población sana de edades similares [Moritani y cols. 1987]. Este grupo presentó

cifras tensionales ligeramente superiores al resto de la muestra, como cabría esperar.

El segundo factor de riesgo en frecuencia en nuestra muestra fue la dislipemia (68,3%). Existen estudios que consideran el colesterol como un factor de riesgo independiente para el ictus [Postiglione y cols. 1985], [Sanguigni y cols. 1993], [Crouse y cols. 1997], [Ebrahim y cols. 1999], [Collins y cols. 2004] y se han descrito tasas altas de triglicéridos, colesterol total [Solberg y cols. 1971], [Alva y cols. 1993], [AHA, 1994], o bien lipoproteína A [Zenker y cols. 1986], [Misirli y cols. 2002]. Por otro lado, la hipercolesterolemia se ha asociado con una disfunción endotelial, precursora de la arteriosclerosis [Arcaro y cols. 1995]. Ésta consiste en una alteración de la regulación del tono vascular dependiente del endotelio, que se traduce en un IP disminuido en el doppler [Moritani y cols. 1987]. Sin embargo en nuestra muestra no hubo diferencias en los valores doppler preoperatorios de los pacientes con dislipemia, puesto que existió un IP disminuido en toda la muestra, consecuencia de la estenosis carotídea grave uni o bilateral que caracterizaba a estos pacientes.

La Diabetes Mellitus afectó al 46,7% de la muestra. A nivel de circulación intracraneal se sabe que los pacientes diabéticos tienen una capacidad vasodilatadora del endotelio reducida, hecho más evidente en los diabéticos con microalbuminuria [Zenere y cols. 1995]. Esto también ocurre en los pacientes con DM tipo 2 de larga duración, donde la alteración de la capacidad de autorregulación cerebral, se cree debida principalmente, a cambios estructurales en las arteriolas de resistencia, o metabólicos, en lugar de a factores neurogénicos [Hidasi y cols. 2002]. Otros autores han encontrado velocidades medias e IP en la ACM más altos en los pacientes diabéticos que en los sanos, convirtiendo ambos parámetros doppler como marcadores de cambios cerebrovasculares microangiopáticos en diabéticos [Tkac y cols. 2001], [Shen y cols. 2002]. Así se

ha visto que pacientes diabéticos con infartos cerebrales tienen IP más altos que los diabéticos sin infartos previos, lo que traduce unas resistencias arteriolares intracraneales elevadas y un daño grave de la circulación cerebral [Lee y cols. 2001], [Shen y cols. 2001]. En nuestra serie los pacientes diabéticos no presentaron IP o VM basales superiores al resto de la muestra, debido posiblemente a la existencia de estenosis carotídea uni o bilateral que determinaron una hipoperfusión cerebral distal, y por tanto IP bajos.

El tabaquismo, presente en el 43,3% de la muestra, es reconocido como uno de los factores de riesgo más importantes de la enfermedad arteriosclerótica carotídea [Hennereci y cols. 1982], comprobándose en tres aspectos distintos: 1) es uno de los pocos factores de riesgo en el que se ha demostrado su influencia sobre la progresión de la enfermedad [Whisnant y cols. 1990], [Calori y cols. 1996]; 2) se ha comprobado que su efecto nocivo lo ejerce a todos los niveles anatómicos de la ACI [Tell y cols. 1989]; y 3) en estos diferentes niveles anatómicos, el grado de severidad se asocia directamente al consumo de tabaco independientemente de la edad [Candelise y cols. 1984], [Poli y cols. 1993]. Sin embargo, en nuestro trabajo los valores preoperatorios en los pacientes fumadores no difirieron del resto de la muestra.

Un 26,7% de pacientes asociaron Cardiopatía Isquémica. El infarto isquémico cerebral y el IAM coexisten con frecuencia [Toole y cols. 1975], [Wolf y cols. 1986], siendo la enfermedad coronaria uno de los marcadores más importantes de la enfermedad carotídea extracraneal [Holme y cols. 1981], [Selberg y cols. 1983], [Hennerici y cols. 1987]. Además la Cardiopatía Isquémica severa contraindica la endarterectomía, por lo que muchos de estos pacientes se benefician de la angioplastia carotídea [Brown y cols. 1997], [González y cols. 2004]. La arteriopatía periférica afectó a un 28,3% de los pacientes. Esta patología aparece asociada a la aterosclerosis cerebral y cardiaca, y

las mismas estrategias dirigidas al control de los factores de riesgo, cambio en el régimen de vida, y uso de la antiagregación, son recomendadas para disminuir los episodios aterotrombóticos [PADACG, 2003], [Bradberry y cols. 2004], [Munger y cols. 2004]. Los pacientes con arteriopatía periférica presentan una alta mortalidad debido a infarto de miocardio o accidente cerebrovascular y se piensa que existe una disfunción endotelial subyacente [Fiotti y cols. 2003], [Pasqualini y cols. 2003]. La asociación a cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica en nuestros pacientes no marcaron diferencias en los valores preoperatorios. Esto se debió a que el resto de la muestra presentaba otros factores de riesgo vascular y una estenosis carotídea grave que condicionaba una hipoperfusión distal.

2.4. CLÍNICA DE PRESENTACIÓN

En cuanto a las distintas formas de presentación clínica de los pacientes, antes de la indicación de la ATP, el 55% de los mismos sufrieron un AIT, frente a un 25% de ictus menor. Hubo 11 casos que presentaron ictus con secuela (Escala de Rankin ≤ 2). 6 pacientes fueron asintomáticos. Estos hallazgos coinciden con las frecuencias de otras series de angioplastias [Gil Peralta y cols. 1996], [Eckert y cols. 1997], [González y cols. 2004].

Las distintas formas clínicas de presentación no influyeron en los parámetros doppler obtenidos, posiblemente debido al tiempo transcurrido entre la realización de éste y el episodio isquémico (valor mediano 128 días, percentil 25: 42 días y percentil 75: 240 días), tiempo suficiente para la desaparición del efecto local de la isquemia. Así, si se han detectado cambios en el DTC realizado en la fase aguda del infarto cerebral, detectándose una alteración de la vasorreactividad prolongada en el tiempo [Dawson y cols. 2003], [Novak y cols. 2003], [Kwan y

cols. 2004], un aumento del IP directamente proporcional al grado de edema causante de una elevación de la PIC [Asil y cols. 2003], y por último una disminución de la perfusión en el área afecta medido mediante el uso de contrastes tipo Levovist [Meyer y cols. 2003], [Seidel y cols. 2003].

2.5. HALLAZGOS DE RMN

En nuestra muestra, de los 34 pacientes (65,4%) que mostraron signos de enfermedad lacunar en la RMN, 27 sufrían hipertensión arterial esencial y 7 presentaban Diabetes Mellitus y/o dislipemia. La hipertensión arterial es la principal causa, junto con la diabetes, de la microangiopatía cerebral que condiciona la enfermedad lacunar [Chobanian 1992], [Fujii y cols. 1992], [Chamorro y cols. 1996], [Baumgartner y cols. 2003].

Se ha observado una correlación de velocidades de flujo bilaterales bajas en el DTC en los pacientes con infartos lacunares, hecho que no se da en los pacientes con infartos corticales, leucoaraiosis o atrofia corticosubcortical [Mindach 2001]. Por el contrario el IP aparece elevado en la enfermedad lacunar, como indicador de enfermedad difusa de pequeño vaso [Kidwell y cols. 2001]. En nuestra serie no encontramos estos hallazgos en los pacientes con enfermedad lacunar. Por otro lado, existen estudios que afirman que una capacidad de vasorreactividad alterada es un marcador de riesgo para el infarto lacunar [Molina y cols. 1999]. Otros autores han observado en los pacientes con enfermedad lacunar, una capacidad de respuesta a la hipercapnia disminuida en ambos hemisferios [Maeda y cols. 1993], [Baumgartner y cols. 1994]. Nosotros, no encontramos en nuestra serie relación entre el estado de la vasorreactividad y la presencia de enfermedad lacunar. Tampoco ésta influyó en el resto de los parámetros doppler preoperatorios. Posiblemente se debió que el estado de

hipoperfusión condicionado por la estenosis carotídea era característico de toda la muestra, presentado valores preoperatorios similares.

En nuestra serie, 16 casos presentaron leucoaraiosis, de los cuales, el 68,8% eran hipertensos y el 31,3% no. Se conoce que las lesiones de sustancia blanca se observan con mayor frecuencia en pacientes con hipertensión [Pantoni y cols. 1995], [Van Gjin y cols. 2000], [Tzourio y cols.2001]. Entre estos 16 pacientes, 7 tenían la vasorreactividad agotada en el hemisferio ipsilateral previo a la angioplastia y 9 conservada. No encontramos relación entre el estado de la autorregulación y la presencia de leucoaraiosis. Tampoco observamos diferencias en el resto de los valores doppler preoperatorios en este subgrupo. Sánchez-Pérez y cols. estudiaron mediante DTC, 116 pacientes con leucoaraiosis y describieron velocidades significativamente menores en la arteria cerebral media, tanto VM como VD, independientemente de las cifras tensionales [Sánchez-Pérez y cols. 2003]. Algunos estudios con DTC, han encontrado que la reactividad vasomotora se relaciona inversamente con las lesiones de la sustancia blanca subcorticales profundas y periventriculares [Kuwabara y cols. 1996], [Bakker y cols. 1999] y otros ponen de manifiesto que la gravedad de la leucoaraiosis se asocia significativamente con velocidades más bajas y un aumento de los IP [Isaka y cols. 1994], [Matsushita y cols. 1994], [Hatazawa y cols. 1997], [Markus y cols. 2000]. El hecho que no encontrásemos estos hallazgos en nuestra serie, pudo deberse a que el resto de los pacientes estudiados presentaban enfermedad lacunar o bien atrofia cortico-subcortical.

En nuestra muestra, de los 15 pacientes que tuvieron atrofia corticosubcortical en la RM, 14 eran hipertensos (93,3%), 5 asociaron DM (33,3%), 8 dislipemia (53,3%) y 5 tabaquismo (33,3%). Se conoce que la HTA crónica induce cambios anatomopatológicos en el cerebro y su vasculatura, como la angiopatía amiloide y la atrofia cerebral [Manolio y cols. 2003]. En nuestro estudio, los pacientes con atrofia cortico-subcortical presentaron una

vasorreactividad preoperatoria defectuosa en ambos hemisferios, comparativamente al resto de la muestra, siendo estos hallazgos significativos. Este hecho ha sido descrito en la literatura [Meyer y cols. 1984], [Zykov 1992], planteándose que los pacientes con atrofia tienen una resistencia arteriolar disminuida y una autorregulación cerebral deficitaria [Czosnyka y cols. 2002].

Los 22 pacientes con infarto cortical no presentaron valores preoperatorios diferentes al resto de la muestra, posiblemente poque el efecto de la isquemia local sobre los valores Doppler habría desaparecido al realizarse la ATP meses después del evento isquémico [Novak y cols. 2003], [Kwan y cols. 2004].

2.6. DATOS ARTERIOGRÁFICOS

Agrupamos a los pacientes según el número de colaterales funcionantes (menos de 2 colaterales versus 2 o más colaterales), dada la importancia de éstas sobre la respuesta a la hipoperfusión en casos de vasorreactividad exhausta [Schomer y cols. 1994], [Henderson y cols. 2000]. Teóricamente, la presencia de un relleno contralateral de la ACA de la carótida a dilatar y una AComP funcionante supondría un menor riesgo de hipoperfusión de ese hemisferio cerebral durante la ATP. Además, la ausencia de colaterales se ha descrito como factor de riesgo para desarrollar un Síndrome de hiperperfusión [Zachrisson y cols. 2000]. Así, en nuestra serie, los pacientes con 2 o más colaterales (47) tuvieron velocidades preoperatorias en la ACM contralateral significativamente mayores que los pacientes con una sola colateral funcionante (12). Además obtuvieron mejores respuestas en el test de apnea en ambos hemisferios, previo a la ATP. Este hecho señala que en pacientes con enfermedad oclusiva arterial extracraneal, el resto del flujo sanguíneo cerebral es mantenido por la autorregulación cerebral y el flujo regional del hemisferio dependiente de la

arteria estenosada se mantiene con niveles adecuados gracias a la circulación colateral. Por ello no hay diferencias significativas en cuanto al flujo entre ambos hemisferios.

Al analizar el grado de estenosis ipisilateral observamos que basalmente, los 41 pacientes con estenosis graves presentaron en ambos hemisferios, velocidades, IP y grado de reserva hemodinámica cerebral, inferiores que los pacientes con estenosis de ACI<90%, posiblemente al sufrir una hipoperfusión más acusada. Este hallazgo ha sido descrito por otros autores, de modo que la autorregulación cerebral compensa la isquemia crónica en la región dependiente de la estenosis - con velocidades de flujo disminuidas -, mediante una vasodilatación máxima de las arteriolas, reflejado en un IP bajo, para conseguir una normoperfusión [Ley-Pozo y cols. 1990], [Weiller y cols. 1991], [Ringelstein y cols. 1994]. Por otro lado la capacidad de vasorreactividad a estímulos metabólicos suele estar alterada en estos pacientes [Kleiser y cols 1991], ya basalmente sometidos a una vasodilatación máxima y con una disfunción endotelial inducida por la HTA crónica, la diabetes o la dislipemia [Moritani y cols. 1987], [Zenere y cols. 1995].

Los 22 pacientes con estenosis contralateral ≥70% de ACI presentaron valores preoperatorios de VM, IP y %VM, en la ACM contralateral, significativamente menores que aquellos con estenosis inferiores o ninguna estenosis (TABLA 24), como cabría esperar en un territorio dependiente de una ACI con estenosis hemodinámicamente significativa [Gibbs y cols. 1984], [Powers y cols. 1987]. También la vasorreactividad fue menor en ambos hemisferios. Por tanto estos pacientes tenían una hipoperfusión basal más marcada que el resto de la muestra, lo cual los convertía en candidatos a complicarse con un SH, tras la angioplastia [Jogersen y cols. 1993], [Yoshimoto y cols. 1997], [Zachrisson y cols. 2000].

3. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN LOS CAMBIOS HEMODINÁMICOS INMEDIATOS A LA ATP

3.1. SEXO

Los pacientes mujeres presentaron velocidades e IP en ambas ACM superiores que los hombres en el T2, si bien estas diferencias sólo fueron significativas para la VM de ACM contralateral, debido al tamaño muestral. La PAM fue mayor en los hombres. Probablemente esto se deba a que las mujeres tenían velocidades basales más altas, manteniéndose la diferencia en T2. Así, se conoce que en las mujeres, el flujo cerebral se incrementa respecto a los hombres en un 3-5% de la VM en la ACM [Adams y cols. 1992].

3.2 FACTORES DE RIESGO VASCULAR

Sólo la DM influyó en los valores DTC en el T2. Así, observamos que el grupo de diabéticos desarrolló velocidades mucho más elevadas comparativamente al resto de la muestra, en las horas inmediatas a la angioplastia, en ambos hemisferios, siendo las velocidades mayores en el ipsilateral, hallazgos estadísticamente significativos ($p<0,05$) Estos incrementos no se acompañaron de síntomas neurológicos, y asociaron IP altos. Posiblemente la disfunción endotelial, presente en los diabéticos [Hidasi y cols. 2002], explicase las mayores velocidades. Se conoce que los pacientes con DM tipo I de larga evolución tienen una capacidad de vasorreactividad cerebral menor [Mankovsky y cols. 2003], rasgo que se asocia con la presencia de retinopatía y nefropatía. De este modo, el test de acetazolamida medido por DTC demuestra una alteración de la

microcirculación cerebral [Fulesdi y cols. 1997]. Otros autores han observado una menor respuesta vasodilatadora cerebral a la hipercapnia en los pacientes insulíndependientes [Kadoi y cols. 2003]. Sin embargo, hay estudios que afirman que los diabéticos no insulín dependientes tienen una capacidad de vasorreactividad cerebral normal [Fulesdi y cols. 1998]. A pesar de que la diabetes puede condicionar una disminución de la vasorreactividad cerebral, no fue así en nuestro trabajo, y de hecho los diabéticos en T2 respondieron al incremento de velocidades con aumento del IP. Así, en nuestra muestra, la mayoría de los pacientes diabéticos tomaban antidiabéticos orales y presentaban una respuesta en el test de apnea ≥20%. Posiblemente conservaban los mecanismos de autorregulación cerebral, que limitaron la hiperperfusión inducida por el marcado aumento de velocidades tras liberar la estenosis, mediante la vasoconstricción arteriolar distal, con elevación del IP. Serán necesarios nuevos estudios para aclarar el papel de la diabetes en los cambios hemodinámicos post-angioplastia.

3.3. HALLAZGOS DE NEUROIMAGEN Y DATOS ARTERIOGRÁFICOS

Sólo la atrofia cerebral influyó en los valores DTC en el T2, de modo que los pacientes con atrofia presentaron incrementos menores de velocidades de carácter no significativo en las horas inmediatas a la revascularización, comparada con el resto de la muestra. ¿Sería la atrofia un factor protector frente a la hiperemia postoperatoria? No se conocen datos similares en la literatura.

Al estudiar las arteriografías, observamos que en 57 pacientes las placas ocuparon el tercio proximal del vaso intervenido, incluyendo el origen de la ACI y por tanto el bulbo carotídeo y sólo en 3 pacientes se localizaron en la zona distal. Este hecho, la inclusión del seno carotídeo, debía influir en la inducción de síncope, bradicardia o hipotensión durante el procedimiento. Sin embargo dado el número tan bajo de estenosis distales no permitió establecer comparaciones. El 50% de las placas contuvieron calcio. Aunque la presencia de calcio en la placa está directamente relacionada con la posible embolización de material de la misma durante la manipulación con la guía [Ohki y cols. 1998], no encontramos correlación entre complicaciones neurológicas durante la angioplastia, secundaria a embolismos, y la presencia de calcio, posiblemente debido al bajo número de complicaciones durante la ATP.

Al valorar el grado de estenosis intervenida, observamos que existía una relación directamente proporcional entre la gravedad de la estenosis y los incrementos de velocidades objetivados en T2. Los 41 pacientes con estenosis ≥ 90% de ACI ipsilateral sufrieron incrementos de VM e IP superiores a los pacientes con estenosis inferiores al 90%, siendo significativos en la ACMc ($p<0,05$). Este hecho ha sido corroborado por otros autores. Así, Araki y cols. observaron mayores incrementos de flujo en ACM y ACA ipsilaterales en los pacientes con estenosis intervenida mediante endarterectomía, iguales o

superiores al 75% [Araki y cols. 1991]. Schneider et al. describieron incrementos de flujo más marcados en pacientes con estenosis carotídea > 80% [Schneider y cols. 1988]. Nuestros datos sugieren que la cuantía de los cambios hemodinámicos, es proporcional al grado de estenosis de la ACI, demostrado por la correlación entre los valores preoperatorios con los incrementos observados.

Los pacientes con estenosis contralateral mayor o igual al 70% del diámetro del vaso, sufrieron mayores incrementos de velocidades en ambas ACM en el T2 respecto a T1, siendo significativos en el hemisferio contralateral ($p<0,05$) (TABLA 25). Sin embargo, sólo 8 pacientes de éstos presentaron cefalea o cifras de PA elevadas en el T2. Los IP se elevaron en ambos hemisferios controlando el incremento de flujo tras la revascularización. La presencia de una estenosis grave o una oclusión de ACI contralateral, se ha relacionado con marcados incrementos de las velocidades postoperatorias, incluso con un SH [Reigel y cols. 1987], [Piepgras y cols. 1988], [Jorgensen y cols. 1993].

En el T2, los incrementos de velocidades en la ACM contralateral fueron mayores en los pacientes con 2 o más colaterales, frente a los pacientes con 1 sola colateral funcionante o ninguna. Este hallazgo era esperable, pues una adecuada colateralización permitiría una mejor redistribución del flujo tras la revascularización. Al estudiar los cambios en la direccionalidad de la ACA tras la angioplastia, observamos que de los 22 pacientes que tenían la ACA ipsilateral invertida en el T1, 17 recuperaron su dirección normal en el T2 y 5 permanecieron invertidas. Además en la ACA contralateral y en ambas ACP, se produjo un decremento significativo de velocidades en el T2, al desaparecer la estenosis y disminuir el efecto compensatorio de las mismas. Cambios similares han sido descritos por otros autores [Araki y cols. 1991].

4. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS SOBRE LOS VALORES DOPPLER AL MES DE LA ANGIOPLASTIA

4.1. SEXO Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR

Observamos que la diferencia marcada por el sexo se mantenía en el T3, con valores superiores de IP, velocidades y respuesta en el test de apnea, en las mujeres, sin carácter significativo debido al escaso tamaño muestral.

Ningún factor de riesgo vascular influyó sobre los valores doppler con respecto a l resto de la muestra.

4.2. HALLAZGOS DE NEUROIMAGEN Y DATOS ARTERIOGRÁFICOS

En los pacientes con atrofia corticosubcortical, al mes de control las velocidades, IP y capacidad de vasorreactividad aumentaron en ambos hemisferios, hallazgos que fueron significativos sólo para la vasorreactividad de ACMi, ($p<0,05$), debido posiblemente al número de pacientes afectos (15). Sin embargo, estos resultados hablarían a favor de que la revascularización mejoraría el flujo cerebral y la autorregulación en el cerebro con atrofia. Este dato es importante ya que, a menudo, la presencia de atrofia podría erróneamente limitar la indicación de una técnica de revascularización.

Los pacientes con dos o más colaterales funcionantes, presentaron velocidades e IP superiores y una mejora de la vasorreactividad en el hemisferio contralateral al mes de la ATP, respecto al basal, comparados con aquellos con 1 o ninguna colateral. De este modo, el mayor número de colaterales permitió una

redistribución del flujo cerebral, tal que en ambos hemisferios hubo un incremento de velocidades e IP al mes de la revascularización. Esto ocurrió en el resto de la muestra pero los incrementos en el hemisferio contralateral fueron más marcados en este subgrupo. Una buena colateralización y una autorregulación adecuadas permitirían una normoperfusión bilateral tras la desaparición de la estenosis hemodinámicamente significativa [Araki y cols. 1991], [Müller y cols.1999].

El grado de reserva hemodinámica cerebral medida mediante el test de apnea no influyó en los valores doppler en ninguno de los tiempos estudiados, ni tuvo relación con la aparición de clínica en el T2. Posiblemente esto se debió a que la mayoría de los pacientes estudiados tenían una buena vasorreactividad basal, con respuesta en el test de apnea superior al 20%.

CONCLUSIONES

1. 1.a. Desde la primera hora post-ATP se produce un aumento de velocidades y de los índices de pulsatilidad en ambas arterias cerebrales medias y en la arteria cerebral anterior ipsilateral, en la mayoría de los pacientes. Este incremento es más pronunciado en el hemisferio ipisilateral.

   1.b. En la minoría de pacientes que no sufren cambios de velocidades en las horas inmediatas a la ATP, el IP también se eleva en ambos hemisferios, por lo que es el mejor indicador de la respuesta hemodinámica cerebral a la revascularización.

2. 2.a. Los síntomas, cefalea y cifras de presión arterial elevadas, se asocian con mayores incrementos de velocidades en la ACM ipsilateral a la angioplastia en las horas posteriores al procedimiento. Sin embargo, incrementos de velocidades en la ACM ipsilateral superiores al 100% no necesariamente se acompañan de síntomas neurológicos

   2.b. La existencia de una buena colateralización, una vasorreactividad cerebral conservada y una respuesta vasoconstrictora arteriolar adecuada, limita la hiperperfusión provocada por la liberación de la estenosis, evitando así la complicación con un SH postangioplastia.

3. Los IP y las velocidades se mantienen elevadas de un modo significativo en el hemisferio ipsilateral, al mes de la revascularización. En el hemisferio contralateral sólo aumentó el IP. Además mejoró la respuesta al test de apnea, en ambos hemisferios. Esto datos suponen una mejora de la presión de

perfusión cerebral global al mes de la revascularización, siendo beneficioso por tanto el efecto de la ATP.

4. Respecto a las variables que pueden influir en los cambios hemodinámicos tras la ATP, son destacables los siguientes hechos:

   4.a. Los pacientes diabéticos sufren incrementos de velocidades más acusados postATP, siendo un grupo de riesgo para el SH.

   4.b. Los pacientes con una estenosis carotídea grave, esto es, mayor o igual al 90% del diámetro del vaso, así como aquellos con una estenosis contralateral mayor o igual al 70%, tienen una VM e IP basales más bajos, y experimentan un mayor aumento de velocidades en las horas inmediatas a la ATP. Estos pacientes son, por tanto, un grupo de riesgo para desarrollar un SH.

   4.c. Los pacientes con atrofia cerebral sufren incrementos de velocidades e IP menores en las horas inmediatas a la angioplastia, teniendo un bajo riesgo de hiperperfusión y son por ello, excelentes candidatos a la ATP.

   4.d. Los datos referidos a los pacientes con DM y atrofia cerebral abren una nueva vía de investigación, que permita establecer patrones de pacientes en los que la ATP sea más beneficiosa.

TABLAS

TABLA 1: FACTORES DE RIESGO VASCULAR

	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	47	78,3
Dibetes Mellitus	28	46,7
Dislipemia	41	68,3
Tabaquismo	26	43,3
Cardiopatía isquémica	16	26,7
Arteriopatía periférica	17	28,3

TABLA 2: CLÍNICA DE PRESENTACIÓN

	Frecuencia	Porcentaje
Asintomáticos	6	10
Ictus reversible	33	55
Ictus menor	15	25
Ictus con secuela	11	18,3

TABLA 3: GRADO DE ESTENOSIS DE ACI INTERVENIDO

	Frecuencia	Porcentaje
Estenosis 70-89%	19	31,7
Estenosis severa (90-98%)	33	55,0
Estenosis preoclusiva (99%)	8	13,3
Total	60	100

TABLA 4: GRADO DE ESTENOSIS CONTRALATERAL

	Frecuencia	Porcentaje
Sin estenosis contralateral	25	41,7
Estenosis < 49%	10	16,7
Estenosis 50-69%	3	5,0
Estenosis 70-99%	12	20,0
Oclusión 100%	10	16,7
Total	60	100

TABLA 5: DISTRIBUCIÓN DE COLATERALES

	Frecuencia	Porcentaje
Arteria comunicante anterior		
Funcionante	48	80
No funcionante	12	20
Total	60	100
Arteria comunicante posterior		
Funcionante	33	55,9
No funcionante	26	44,1
Perdido	1	1
Total	59	100
Arteria oftálmica		
Invertida	14	23,3
En su dirección	46	76,7
Total	60	100
Anastomosis leptomeníngeas		
Funcionante	4	6,7
No funcionante	56	93,3
Total	60	100

TABLA 6: GRUPOS DE PACIENTES SEGÚN NÚMERO DE COLATERALES FUNCIONANTES

Nº Colaterales	Frecuencia	Porcentaje
0	1	1,7
1	12	20,0
2	22	36,7
3	18	30,0
4	7	11,7
Total	60	100

TABLA 7: HALLAZGOS DE RMN CRANEAL Y/O TAC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido
Enfermedad lacunar	34	56,7	65,4
total	52	86,7	100
perdidos	8	13,3	
Leucoaraiosis	16	26,7	35,6
total	45	75	100
perdidos	15	25	
Infarto cortical	22	36,7	41,5
total	53	88,3	100
perdidos	7	11,7	
Atrofia corticosubcortical	15	25	32,6
total	46	76,7	100
perdidos	14	23,3	

TABLA 8. PARÁMETROS DTC Y CIFRAS TENSIONALES PREVIOS A LA REVASCULARIZACIÓN

	N	Media	Desviación típica
ACAi-VS1	58	79,6	33,1
ACAi-VM1	58	50,3	21,5
ACAi-IP1	58	,89	,23
ACAc-VS1	56	102,3	37,2
ACAc-VM1	56	63,0	23,0
ACAc-IP1	56	,96	,28
ACPi-VS1	56	79,4	34,8
ACPi-VM1	56	47,8	21,3
ACPi-IP1	56	1,00	,22
ACPc-VS1	56	75,3	25,8
ACPc-VM1	56	45,3	15,1
ACPc-IP1	56	1,01	,22
ACMi-VS1	60	77,3	27,0
ACMi-VM1	60	49,8	16,5
ACMi-IP1	60	,85	,18
ACMc-VS1	60	86,9	32,5
ACMc-VM1	60	51,3	16,9
ACMc-IP1	60	,99	,22
%VMi1	58	26,4	17,0
%IPi1	58	-9,6	10,9
%VMc1	59	31,3	18,5
%IPc1	59	-10,3	10,2
PAS1	58	142,2	19,6
PAD1	58	76,4	11,4
PAM1	58	109,3	13,4

La distribución de contraste es normal. ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; i: ipsilateral; c: contralateral; VS: velocidad sistólica (cm/s); VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media.

TABLA 9: PARÁMETROS DTC Y CIFRAS TENSIONALES INMEDIATOS A LA REVASCULARIZACIÓN

	N	Parámetros normales(a,b) Media	Desviación típica
ACAi-VS2	54	101,2	39,6
ACAi-VM2	54	58,9	23,0
ACAi-IP2	54	1,08	,22
ACAc-VS2	57	84,8	31,3
ACAc-VM2	57	50,7	19,7
ACAc-IP2	57	1,03	,23
ACPi-VS2	55	60,1	22,5
ACPi-VM2	55	36,8	13,2
ACPi-IP2	55	1,01	,21
ACPc-VS2	54	63,4	29,1
ACPc-VM2	54	38,4	17,2
ACPc-IP2	54	1,04	,22
ACMi-VS2	58	108,1	40,2
ACMi-VM2	58	62,5	22,3
ACMi-IP2	58	1,09	0,20
ACMc-VS2	60	90,5	31,6
ACMc-VM2	60	53,4	16,6
ACMc-IP2	60	1,03	0,22
PAS2	60	115,8	21,6
PAD2	60	64,3	12,7
PAM2	60	90,2	15,9

La distribución de contraste es normal. ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; i: ipsilateral; c: contralateral; VS: velocidad sistólica (cm/s); VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; 2: inmediato a la angioplastia.

TABLA 10: PARÁMETROS DTC Y CIFRAS TENSIONALES AL MES DE LA ATP

	N	Parámetros normales(a) Media	Desviación típica
ACMi-VS3	56	91,0	30,2
ACMi-VM3	56	52,5	15,4
ACMi-IP3	56	1,12	,23
ACMc-VS3	56	83,2	31,8
ACMc-VM3	56	49,6	16,9
ACMc-IP3	56	1,02	,26
%VMi3	56	37,1	21,6
%IPi3	56	-17,9	19,8
%VMc3	56	33,5	17,2
%IPc3	56	-14,6	17,1
PAS3	55	140,1	19,8
PAD3	55	76,6	11,5
PAM3	55	108,3	14,5

(a) La distribución de contraste es normal. ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; i: ipsilateral; c: contralateral; VS: velocidad sistólica (cm/s); VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; 3: al mes de la angioplastia.

TABLA 11: ESTUDIO COMPARATIVO DE VELOCIDADES E ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIAS CEREBRALES PRE-ATP (T1) Y POST-REVASCULARIZACIÓN (T2) EN EL HEMISFERIO IPSILATERAL A LA ARTERIA CARÓTIDA INTERVENIDA.

	Media y desviación típica		
	T1	T2	P
ACAi-VS	80,9 ± 33,8	101,2 ± 39,6	0,03
ACAi-VM	50,7 ± 21,8	58,9 ± 23,0	0,05
ACAi-IP	0,90 ± 0,22	1,08 ± 0,22	0,00
ACMi-VS	77,5 ± 27,4	108,1 ± 40,2	0,00
ACMi-VM	49,7 ± 16,8	62,5 ± 22,3	0,00
ACMi-IP	0,85 ± 0,18	1,09 ± 0,20	0,00
ACPi-VS	79,3 ± 34,3	59,4 ± 22,1	0,01
ACPi-VM	47,5 ± 21,0	36,5 ± 13,2	0,00
ACPi-IP	1,01 ± 0,22	1,01 ± 0,21	0,83

ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; i: ipsilateral; VS: velocidad sistólica (cm/s); VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; T1: pre-angioplastia; T2: inmediato a la angioplastia; p: significación estadística.

TABLA 12: ESTUDIO COMPARATIVO DE VELOCIDADES E ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIAS CEREBRALES, PRE-ATP (T1) Y POST-REVASCULARIZACIÓN (T2) EN HEMISFERIO CONTRALATERAL

	Media y desviación típica		
	T1	T2	P
ACAc-VS	103,4 ± 37,0	84,5 ± 30,2	0,00
ACAc-VM	63,7 ± 22,7	50,3 ± 18,3	0,00
ACAc-IP	0,96 ± 0,27	1,04 ± 0,23	0,05
ACMc-VS	86,9 ± 32,5	90,5 ± 31,6	0,27
ACMc-VM	51,3 ± 16,9	53,4 ± 16,6	0,25
ACMc-IP	0,99 ± 0,22	1,03 ± 0,22	0,12
ACPc-VS	74,9 ± 26,1	63,8 ± 29,2	0,01
ACPc-VM	45,3 ± 15,3	38,6 ± 17,3	0,01
ACPc-IP	1,00 ± 0,23	1,04 ± 0,22	0,30

ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; c: contralateral; VS: velocidad sistólica (cm/s); VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; T1: pre-angioplastia; T2: inmediata a la angioplastia; p: significación estadística.

TABLA 13: ESTUDIO COMPARATIVO DE PARÁMETROS DTC DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA IPSILATERAL PREVIOS (T1), INMEDIATOS (T2) Y AL MES DE LA ATP (T3).

	T1	T2	T3	p(T2-T3)	p(T1-T3)
ACMi-VS	78,0±27,8	108,8±39,1	91,5±30,6	0,00	0,00
ACMi-VM	50,3±17,0	63,0±21,7	52,8±15,6	0,00	0,21
ACMi-IP	0, 84±0,19	1,02±0,22	1,12±0,23	0,00	0,00

ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; VS: velocidad sistólica (cm/s); VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; p: significación estadística.

TABLA 14: ESTUDIO COMPARATIVO DE PARÁMETROS DTC DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA CONTRALATERAL, PREVIOS, INMEDIATOS Y AL MES DE LA ATP

	T1	T2	T3	p(T2-T3)	P(T1-T3)
ACMc-VS	87,3±33,5	91,5±32,5	83,2±31,8	0,02	0,10
ACMcVM	51,5±17,4	54,1±16,9	49,61±16,9	0,04	0,26
ACMc-IP	0,98±0,23	1,03±0,23	1,02±0,26	0,88	0,22

ACM: arteria cerebral media; c: contralateral; VS: velocidad sistólica (cm/s); VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; p: significación estadística.

TABLA 15: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA VASORREACTIVIDAD ANTES Y AL MES DE LA REVASCULARIZACIÓN EN EL HEMISFERIO IPSILATERAL Y EN EL CONTRALATERAL

	Media y desviación típica		
	T1	T3	P
%Vmi	26,0±17,3	37,0±22,0	0,00
%Ipi	-9,7±11,3	-17,7±19,3	0,00
%VMc	30,1±18,2	33,5±17,4	0,26
%Ipc	-9,8±9,8	-14,6±17,2	0,05

%VM: incremento porcentual de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo;

%IP: decremento porcentual del IP de ACM tras la apnea respecto al reposo;

i: ipsilateral; c: contralateral.

TABLA 16: ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS DE VELOCIDADES MEDIAS E ÍNDICES DE PULSATILIDAD PREOPERATORÍOS SEGÚN EL SEXO.

	Mujer	**Hombre**	P
ACMi-VM1	54,8±17,6 (n=8)	49,0±16,4 (n=52)	No sig.
ACMi-IP1	,94±0,26 (n=8)	0,83±0,17 (n=52)	No sig.
ACMc-VM1	62,8±10,0 (n=8)	49,5±17,1 (n=52)	0,03
ACMc-IP1	1,02±0,28 (n= 8)	0,98±0,22 (n=52)	No sig.
%VMi1	37,7±29,3 (n=7)	24,8±14,4 (n=51)	No sig.
%IPi1	-25,8±14,2 (n=7)	-7,4±8,4 (n=51)	0,01
%VMc1	35,3±18,1 (n=8)	30,7±18,7 (n=51)	No sig.
%IPc1	-8,2±10,0 (n=8)	-10,6±10,3 (n=51)	No sig.
PAM 1	104,6±10,1 (n=8)	110,1±13,8 (n=50)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 1: preoperatorio; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo.

TABLA 17: ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS DE VELOCIDADES MEDIAS E ÍNDICES DE PULSATILIDAD INMEDIATOS A LA ANGIOPLASTIA SEGÚN EL SEXO.

	Mujer	**Hombre**	**P**
ACMi-VM2	74,7±26,7 (n=8)	60,6±21,2 (n=50)	No sig.
ACMi-IP2	1,10±0,22 (n=8)	1,09±0,20 (n=50)	No sig.
ACMc-VM2	66,1±12,5 (n=8)	51,5±16,3 (n=52)	0,01
ACMc-IP2	1,15±0,27 (n=8)	1,01±0,22 (n=52)	No sig.
PAM 2	84,6±16,6 (n=8)	91,0±15,8 (n=52)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 2: inmediato a la angioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo.

TABLA 18. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS DE VELOCIDADES MEDIAS E ÍNDICES DE PULSATILIDAD AL MES DE LA REVASCULARIZACIÓN SEGÚN EL SEXO.

	Mujer	**Hombre**	**P**
ACMi-VM3	56,5±10,9 (n=8)	51,9±16,0 (n=48)	No sig.
ACMi-IP3	1,22±0,33 (n=8)	1,11±0,20 (n=48)	No sig.
ACMc-VM3	52,6±11,8 (n=8)	49,1±17,7 (n=48)	No sig.
ACMc-IP3	1,28±0,27 (n=8)	0,98±0,23 (n=48)	0,02
%Vmi3	54,3±35,9 (n=8)	34,2±17,2 (n=48)	No sig.
%IPi3	-33,3±31,0 (n=8)	-15,3±16,3 (n=48)	No sig.
%VMc3	45,4±22,7 (n=8)	31,5±15,6 (n=48)	0,035
%Ipc3	-24,7±21,9 (n=8)	-13,0±15,8 (n=48)	No sig.
PAM 3	105,6±12,7 (n=8)	108,7±14,9 (n=48)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 3: al mes de la angioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; - %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo.

TABLA 19. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS DE VELOCIDADES MEDIAS E ÍNDICES DE PULSATILIDAD INMEDIATOS A LA ATP, EN PACIENTES DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS

	No diabéticos	**Diabéticos**	**P**
ACMi-VM2	57,0 ± 18,0 (n=32)	69,3 ± 25,4 (n=26)	0,04
ACMi-IP2	1,09 ± 0,21 (n=32)	1,10 ± 0,19 (n=26)	No sig.
ACMc-VM2	49,0 ± 11,4 (n=32)	58,5 ± 20,0 (n=28)	0,03
ACMc-IP2	1,03 ± 0,26 (n=32)	1,04 ± 0,19 (n=28)	No sig.
PAM 2	92,4 ± 14,5 (n=32)	87,6 ± 17,3 (n=28)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 2: postangioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo.

TABLA 20. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS PRE-ANGIOPLASTIA SEGÚN LA PRESENCIA DE ATROFIA CORTICOSUBCORTICAL

	Sin atrofia	**Atrofia cortico-Subcortical**	**P**
ACMi-VM1	46,9 ± 13,8 (n=31)	54,4 ± 23,6 (n=15)	No sig.
ACMi-IP1	,81 ± 0,20 (n=31)	0,93 ± 0,13 (n=15)	0,06
ACMc-VM1	52,0 ± 16,4 (n=31)	54,5 ± 17,8 (n=15)	No sig.
ACMc-IP1	0,96 ± 0,18 (n=31)	1,08 ± 0,24 (n=15)	0,07
%VMi1	27,2 ± 19,3 (n=30)	22,7 ± 14,2 (n=14)	No sig.
%Ipi1	-9,8 ± 8,6 (n=30)	-11,7 ± 15,1 (n=14)	No sig.
%VMc1	37,7 ± 18,3 (n=30)	23,1 ± 13,0 (n=15)	0,00
%Ipc1	-10,2 ± 10,0 (n=30)	-10,7 ± 10,7 (n=15)	No sig.
PA media 1	110,5 ± 12,3 (n=31)	103,0 ± 16,0 (n=14)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 1: pre-angioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo.

TABLA 21. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS EN T2 SEGÚN LA PRESENCIA DE ATROFIA CORTICOSUBCORTICAL

	Sin atrofia	**Atrofia corticosubcortical**	**P**
ACMi-VM2	65,5 ± 22,7 (n=29)	62,3 ± 23,1 (n=15)	No sig.
ACMi-IP2	1,02 ± 0,21 (n=29)	1,22 ± 0,17 (n=15)	0,03
ACMc-VM2	56,0 ± 15,5 (n=31)	53,0 ± 15,6 (n=15)	No sig.
ACMc-IP2	0,99 ± 0,22 (n=31)	1,14 ± 0,27 (n=15)	0,04
PAM 2	90,9 ± 15,1 (n=31)	85,1 ± 14,7 (n=15)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 2: inmediato a la angioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo

TABLA 22. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS EN T3 SEGÚN LA PRESENCIA DE ATROFIA CORTICOSUBCORTICAL

	Sin atrofia	**Atrofia cortico-subcortical**	**P**
ACMi-VM3	51,9 ± 15,5 (n=29)	53,5 ± 14,8 (n=15)	No sig.
ACMi-IP3	1,04 ± 0,21 (n=28)	1,29 ± 0,21 (n=15)	0,001
ACMc-VM3	50,0 ± 16,0 (n=28)	52,8 ± 17,7 (n=15)	No sig.
ACMc-IP3	0,97 ± 0,20 (n=28)	1,19 ± 0,25 (n=15)	0,003
%VMi3	39,6 ± 22,6 (n=28)	39,5 ± 21,9 (n=15)	No sig.
%Ipi3	-19,2 ± 18,5 (n=28)	-22,7 ± 22,6 (n=15)	No sig.
%VMc3	38,0 ± 14,6 (n=28)	29,9 ± 19,1 (n=15)	No sig.
%IPc3	-15,8 ± 16,2 (n=28)	-17,9 ± 13,5 (n=15)	No sig.
PAM 3	108,7 ± 12,5 (n=27)	104,6 ± 18,2 (n=15)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 3: al mes de la angioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo.

TABLA 23. CAMBIOS DE LA VASORREACTIVIDAD EN PACIENTES CON ATROFIA CORTICOSUBCORTICAL

	T1	T3	P
%Vmi	22,7 ± 14,2	39,3 ± 22,7	0,016
%VMc	23,1 ± 13,0	29,9 ± 19,1	0,114
%Ipi	-11,7 ± 15,1	-20,7 ± 22,0	0,109
%Ipc	-10,7 ± 10,7	-17,9 ± 13,5	0,063

Los valores se expresan como media y desviación estándar; i: ipsilateral; c: contralateral; T1: previo a la angioplastia; T3: al mes de la angioplastia; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; p: significación estadística.

TABLA 24. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS SEGÚN EL GRADO DE ESTENOSIS CONTRALATERAL

Estenosis contralateral		T1	P	*T2*	p	T3	P
VMc	≥70%	41,7±12,4	0,000	49,4±17,9	0,155	40,5±11,5	0,000
	<70%	56,8±16,9		55,8±15,5		55,0±17,4	
IPc	≥ 70%	0,86±0,24	0,001	0,92±0,14	0,001	0,93±0,26	0,032
	<70%	1,06±0,18		1,10±0,24		1,08±0,24	
%Vmi	≥70%	23,9±14,2	0,432			31,7±14,8	0,146
	<70%	27,6±18,4				40,4±24,4	
%VMc	≥70%	23,2±21,8	0,011			25,8±14,6	0,009
	<70%	35,8±14,9				38,1±17,2	
%IPi	≥70%	-8,7±11,8	0,653			-18,6±16,9	0,831
	<70%	-10,1±10,5				-17,4±21,5	
%IPc	≥70%	-8,0±10,3	0,207			-8±17,1	0,022
	<70%	-11,5±10,0				-18,6±16,0	

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 1: preangioplastia; 2: inmediato a la angioplastia; 3: al mes de la angioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; p: significación estadística.

TABLA 25. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS DE INCREMENTOS DE VELOCIDADES E IP, EN T2 RESPECTO A T1, SEGÚN EL GRADO DE ESTENOSIS CONTRALATERAL.

	Estenosis contralateral <70%	**Estenosis contralateral ≥ 70%**	**P**
Diferencial T2-T1 ACMi-VM (%)	26,4 ± 46,3 (n=37)	41,0 ± 52,0 (n=21)	0,275
Diferencial T2-T1 ACMi-IP (%)	29,6 ± 23,5 (n=37)	33,4 ± 28,8 (n=21)	0,582
Diferencial T2-T1 ACMc-VM (%)	1,9 ± 23,1 (n=38)	20,3 ± 38,2 (n=22)	0,049
Diferencial T2-T1 ACMc-IP (%)	3,7 ± 19,6 (n=38)	14,9 ± 38,7 (n=22)	0,217

La distribución es normal. Se incluyeron valores negativos. Los valores se expresan como media y desviación estándar. Diferencial T2-T1 ACM-VM: incremento porcentual de velocidades medias en el T2 respecto al T1 en la arteria cerebral media; Diferencial T2-T1 ACM-IP: incremento porcentual del índice de pulsatilidad en el T2 respecto al T1, en la arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 1: preangioplastia; 2: inmediato a la angioplastia; n: número de pacientes; p: significación estadística.

TABLA 26. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS PRE-ANGIOPLASTIA SEGÚN EL GRADO DE ESTENOSIS IPSILATERAL

	Estenosis<90%	**Estenosis grave**	**P**
ACMi-VM1	55,3 ± 21,5 (n=19)	47,3 ± 13,2 (n=41)	No sig.
ACMi-IP1	,93 ± 0,19 (n=19)	0,81 ± 0,17 (n=41)	0,021
ACMc-VM1	54,0 ± 18,4 (n=19)	50,7 ± 16,3 (n=41)	No sig.
ACMc-IP1	1,00 ± 0,20 (n=19)	0,98 ± 0,24 (n=41)	No sig.
%VMi1	33,8 ± 20,4 (n=19)	22,7 ± 14,0 (n=39)	0,019
%IPi1	-10,6 ± 12,3 (n=19)	-9,1 ± 10,3 (n=39)	No sig.
%VMc1	32,8 ± 15,3 (n=19)	30,6 ± 20,0 (n=40)	No sig.
%IPc1	-11,8 ± 11,3 (n=19)	-9,5 ± 9,7 (n=40)	No sig.
PA media 1	108,8 ± 11,8 (n=18)	109,5 ± 14,2 (n=40)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 1: preangioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; -%IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo.

TABLA 27. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS DE INCREMENTOS DE VELOCIADES E IP, EN T2 RESPECTOA T1, SEGÚN EL GRADO DE ESTENOSIS IPSILATERAL.

	Estenosis ipsilateral <90%	**Estenosis ipsilateral ≥ 90%**	**P**
Diferencial T2-T1 ACMi-VM (%)	22,2 ± 57,7 (n=18)	36,0 ± 43,8 (n=40)	0,321
Diferencial T2-T1 ACMi-IP (%)	21,7 ± 20,8 (n=18)	35,1 ± 26,4 (n=40)	0,062
Diferencial T2-T1 ACMc-VM (%)	-6,7 ± 22,9 (n=19)	15,8 ± 31,2 (n=41)	0,007
Diferencial T2-T1 ACMc-IP (%)	6,7 ± 22,5 (n=19)	8,3 ± 30,9 (n=41)	0,838

La distribución es normal, se incluyeron valores negativos. Los valores se expresan como media y desviación estándar. Diferencial T2-T1 ACM-VM: incremento porcentual de velocidades medias en el T2 respecto al T1 en la arteria cerebral media; Diferencial T2-T1 ACM-IP: incremento porcentual del índice de pulsatilidad en el T2 respecto al T1, en la arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 1: preangioplastia; 2: inmediato a la angioplastia; n: número de pacientes; p: significación estadística.

TABLA 28. ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS PREOPERATORIOS EN PACIENTES CON INCREMENTOS DE VM EN EL T2 SUPERIORES AL 100%, COMPARADOS CON EL RESTO DE LA MUESTRA.

	Incrementos > 100%	**Incrementos < 100%**	**P**
ACMi-VM1	39,8 ± 4,2 (n=7)	51,1 ± 17,1 (n=53)	0,000
ACMi-IP1	,89 ± 0,25 (n=7)	0,84 ± 0,18 (n=53)	No sig.
ACMc-VM1	52,8 ± 23,0 (n=7)	51,1 ± 16,2 (n=53)	No sig.
ACMc-IP1	1,03 ± 0,24 (n=7)	0,98 ± 0,22 (n=53)	No sig.
%VMi1	40,4 ± 26,4 (n=7)	24,4 ± 14,7 (n=51)	0,019
%IPi1	-11,2 ± 13,8 (n=7)	-9,4 ± 10,6 (n=51)	No sig.
%VMc1	24,0 ± 26,0 (n=7)	32,3 ± 17,4 (n=52)	No sig.
%IPc1	-10,5 ± 12,4 (n=19)	-10,2 ± 10,0 (n=52)	No sig.
PA media 1	115,3 ± 11,7 (n=7)	108,5 ± 13,5 (n=53)	No sig.

Los valores se expresan como media y desviación estándar. ACM: arteria cerebral media; i: ipsilateral; c: contralateral; 1: preangioplastia; VM: velocidad media (cm/s); IP: índice de pulsatilidad; %VM: incremento de VM en ACM tras la apnea respecto al reposo; %IP: decremento del IP en ACM tras la apnea respecto al reposo; PAM: presión arterial media; n: número de pacientes; p: significación estadística; no sig: no significativo.

ABREVIATURAS

- AAS: ácido acetilsalicílico
- AB: arteria basilar
- ACA: arteria cerebral anterior
- ACE: arteria carótida externa
- ACI: arteria carótida interna
- ACM: arteria cerebral media
- AComA: arteria comunicante anterior
- AComP: arteria comunicante posterior
- ACP: arteria cerebral posterior
- ACTZ: acetazolamida
- AIT: accidente isquémico reversible
- AO: arteria oftálmica
- ATP: angioplastia transluminal percutánea
- AV: arteria vertebral
- C: contralateral
- DE: desviación estándar
- DM: diabetes mellitus
- DTC: Doppler transcraneal
- EC: endarterectomía carotídea
- FAE: fármaco antiepiléptico
- FEV: fracción de eyección ventricular
- FSC: flujo sanguíneo cerebral
- HTA: hipertensión arterial
- HITS: height intensity transient signals
- I: ipsilateral
- IAM: infarto agudo de miocardio
- IBH: índice de breath holding
- IP: índice de pulsatilidad
- %IP: decremento porcentual del índice de pulsatilidad en el test de apnea
- iv: intravenoso

- LCR: líquido cefalorraquídeo
- MHz: megahertzios
- M1: segmento proximal de arteria cerebral media
- NO: óxido nítrico
- P: significación estadística
- PA: presión arterial sistémica
- PAD: presión arterial diastólica
- PAM: presión arterial media
- PAS: presión arterial sistólica
- PCO2: presión parcial de dióxido de carbono
- PET: tomografía por emisión de positrones
- PIC: presión intracranial
- PPC: presión de perfusión cerebral
- RHC: reserva hemodinámica cerebral
- RMN: resonancia magnética cerebral
- RV: reactividad vasomotora cerebrovascular
- SH: Síndrome de Hiperperfusión
- SPECT: tomografía por emisión de fotón único
- TAC: tomografía axial computarizada
- TCA: tiempo de coagulación activado
- T1: tiempo preangioplastia
- T2: tiempo inmediato a la angioplastia (1-4 horas)
- T3: tiempo al mes de la angioplastia
- VD: velocidad diastólica
- VM: velocidad media
- %VM: incremento porcentual de velocidad media en el test de apnea
- VS: velocidad sistólica
- VSG: velocidad de sedimentación globular

BIBLIOGRAFÍA

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

2. Aaslid R, Lunder T, Lindegaard KF, Nornes H. Estimation of cerebral perfusion pressure from arterial blood pressure and transcranial Doppler recordings, in Intracranial Pressure. T.G. Miller JD, Rowan JO, Galbraith SL, Mendelow AD, Editor. Heidelberg: Springer-Verlag: Berlin 1986; 226-229.

3. Aaslid R, Markwalder T, Nornes H. Non invasive transcranial doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J Neurosurg 1982; 57: 769-774.

4. Aaslid R. Cerebral hemodynamics. In Newel DW AR ed. Transcranial Doppler. New York: Raven Press, 1992: 49-55.

5. Aaslid R. Transcranial doppler examination techniques. In Aaslid R e ed. Transcranial doppler sonography. New York: Springer Verlag, 1986: 39-59.

6. Ackerstaff RG, Keunen RW, van Pelt W, Montauban van Swijndregt AD, Stijnen T. Influence of biological factors on changes in mean cerebral blood flow velocity in normal ageing: a transcranial Doppler study. Neurol Res 1990; 12: 187-191.

7. Adams RJ, Nichols FT, Hess DC. Normal values and physiological variables, in Transcranial Doppler, A.R. Newell DW, Editor. Raven Press: New York. 1992; 41-48.

8. Adiseshiah M. The breath-holding test. Cerebrovasc Dis 1996; 6: 375.

9. Allen BT, Anderson CB, Rubin BG, et al. The influence of anesthetic technique on periopertive complications after carotid endarterectomy. J Vasc Surg 1994; 19: 834-842.

10. Altin RS, Flicker S, Naidech HJ. Pseudoaneurysm and arteriovenous fistula after femoral artery catheterization: association with lover femoral punctures. Am J Roentgenol 1989; 152: 629-631.

11. Alva F, Samaniego V, Gonzalez V, Moguel R, Meaney E. Structural and dynamic changes in the elastic arteries due to arterial hypertension and hypercholesterolemia. Clin Cardiol 1993; 16: 614-618.

12. Alvarez-Sabín. Anatomía y fisiología de la circulación encefálica. En: Manual de Doppler Transcraneal. Aula Médica ediciones. Madrid. 2000; 1-5.

13. Ammar AD, Wilson RL, Travers H et als. Intraplaque hemorrhage: its significance in cerebrovascular disease. Am J Surg 1984; 148: 840-843.

14. Anzola GP, Gasparotti R, Magoni M, Prandini F. Transcranial Doppler sonography and magnetic resonance angiography in the assessment of collateral hemispheric flow in patients with carotid artery disease. Stroke 1995; 26: 214-217.

15. Apruzzese A, Silvestrini M, Floris R et als. Cerebral hemodynamics in asymptomatic patients with internal carotid artery occlusion: a dynamic susceptibility contrast MR and transcranial Doppler study. Am J Neuroradiol 2001; 22: 1062-1067.

16. Araki CT, Babikian VL, Cantelmo NL, Johnson WC. Cerebrovascular hemodynamic changes associated with carotid endarterectomy. J Vasc Surg 1991; 13: 854-859.

17. Arcaro G, Zenere BM, Travia D, Zenti MG, Covi G, Lechi A, Muggeo M. Non-invasive detection of early endothelial dysfunction in hypercholesterolaemic subjects. Atherosclerosis 1995; 114: 247-254.

18. Arenas C, Gil Peralta A, Otero A, Crespo P. The effect of angioplasty on cerebral vasomotor reactivity in patients with important stenosis of the internal carotid artery. Rev Neurol 1996; 24: 224-226.

19. Arnold M, Sturzenegger M, Schaffler L, Seiler RW. Continuous intraoperative monitoring of middle cerebral artery blood flow velocities and electroencephalography during carotid endarterectomy. A comparison of the two methods to detect cerebral ischemia. Stroke 1997; 28: 1345-1350.

20. Ascher E, Markevich N, Schutzer RW, Kallakuri S, Jacob T, Hingorani AP. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy: predicitive factors and hemdynamic changes. J Vasc Surg 2003; 37: 769-777.

21. Asil T, Uzunca I, Utku U, Berberoglu U. Monitoring of increased intracranial pressure resulting from cerebral edema with transcranial Doppler sonography in patients with middle cerebral artery infarction. J Ultrasound Med 2003; 22: 1049-1053.

22. Babikian VL, Schwarze JJ, Cantelmo NL, Pochay V, Winter M. Collateral flow changes through the anterior communicating artery during carotid endarterectomy.J Neurol Sci 1996; 138: 53-59.

23. Baker CJ, Mayer SA, Prestigiacomo CJ, Van Heertum RL, Solomon RA. Diagnosis and monitoring of cerebral hyperfusion after carotid endarterectomy with single photon emission computed tomography: case report. Neurosurgery 1998; 43: 157-160.

24. Bakker SLM, de Leeuw FE, de Groot JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Cerebral vasomotor reactivity and cerebral white matter lesions in the elderly. Neurology 1999; 52: 578.

25. Bando K, Satoh K, Matsubara S, Nakatani M, Nagahiro S. Hyperperfusion phenomenon after percutaneous transluminal angioplasty for atherosclerotic stenosis of the intracranial vertebral artery. J Neurosurg 2001; 94: 826-830.

26. Barenbrock M, Spieker C, Kerber S, Vielhauer C, Hoeks AP, Zidek W, Rahn KH. Different effects of hypertension, atherosclerosis and hyperlipidaemia on arterial distensibility. J Hypertens 1995; 13: 1712-1717

27. Baumgartner RW, Regard M.Role of impaired CO2 reactivity in the diagnosis of cerebral low flow infarcts. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 814-817.

28. Baumgartner RW, Sidler C, Mosso M, Georgiadis D. Ischemic lacunar stroke in patients with and without potential mechanism other than small-artery disease. Stroke 2003; 34: 653-659.

29. Bauriedel G, Kandolf R, Welsch U, et al. Mechanismen der restensierung nach angioplastgie. Z Kardiologie 1994; 83: 31-41

30. Bayliss WM. On the local reactor of the arterial wall to changes of internal pressure. J Physiol (Lon) 1902; 28: 220-231.

31. Bazzocchi M, Quaia E, Zuiani C, Moroldo M. Transcranial doppler: state of the art. Eur J Radiol 1998; 27: S141-148.

32. Beck T, Krieglstein J. Cerebral circulation, metabolism, and blood-brain barrier of rats in hypocapnic hypoxia. Am J Physiol 1987; 252: H504-H512.

33. Belán A, Vesalá M, Vanek I. Percutaneous transluminal angioplasty of fibromuscular dysplasia. Radiology 1982; 143: 631-637.

34. Benichou H, Bergeron P. Carotid angioplasty and stenting: will periprocedural transcranial Doppler monitoring be important? J Endovasc Surg 1996; 3: 217-223.

35. Bishop CC, Butler L, Hunt T, Burnand KG, Browse NL. Effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and its response to hypercapnia. Br J Surg 1987; 74: 994-996.

36. Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browse NL. Transcranial doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: A validation study. Stroke 1986; 17: 913-915.

37. Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. Association between impaired carbon dioxide reactivity and ischemic lesion in arterial border zone territories in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. Arch Neurol 2003; 60: 229-233.

38. Bladin CF, Bingham L, Grigg L, Yapanis AG, Gerraty R, Davis SM. Transcranial Doppler detection of microemboli during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Stroke 1998; 29: 2367-70.

39. Blohme L, Pagani M, Parra-Hoyos H, Olofsson P, Takolander R, Swedenborg J. Changes in middle cerebral artery flow velocity and pulsatility index after carotid endarterectomy. Eur J Vasc Surg 1991; 5: 659-63.

40. Bockenheimer SAM, Mathias K. Percutaneous transluminal angioplasty in athrosclerotic internal carotid artery stenosis. Am J Neuroradiol 1983; 4: 791-792.

41. Boespflug O, Chun Feng L. Transcranial pulsed Doppler. Problems posed by the temporal window (834 patients). J Mal Vasc 1992; 17: 112-115.

42. Bogousslavsky J, Regli F, Van Melle G. Risk factors for extracranial carotid artery occlusion or stenosis: a controlled study of 159 cases. Arch Neurol 1985; 42: 864-867.

43. Bradberry JC.Peripheral arterial disease: pathophysiology, risk factors, and role of antithrombotic therapy. J Am Pharm Assoc 2004; 44: S37-44.

44. Brass L, Pavlakis S, De Vivo D, Piomelli S, Mohr J. Transcranial Doppler measurements of the middle cerebral artery. Effect of hematocrit. Stroke 1988; 19: 1466-1469.

45. Brar HS, Medearis AL, Platt LD. Relationship of systolic/diastolic ratios from umbilical velocimetry to fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 188-191.

46. Brass LM, Pavlakis SG, DeVivo D et al. Transcranial doppler measurements of the middle cerebral artery: effect of hematocrito. Stroke 1988; 19: 317-325.

47. Brown MM, Crawley F, Clifton a, Buckenham T, Taylor R. Percutaneous transluminal angioplasty of the internal carotid artery. Br J Surg 1997; 84: 729-730.

48. Bruetman ME, Fields WS, Crawford ES. Cerebral hemorrhage in carotid artery surgery. Arch Neurol 1963; 9: 458-467.

49. Buonanno FS, Schaefer PW, LeDA, Wang B, Gonzalez RG, Koroschetz WJ. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. Neurology 1998; 51: 1369-1376.

50. Burger R Hassler W. Transcranial doppler ultrasound in craniocerebral trauma: valuable method in traumatologic emergency cases? Aktuelle-Traumatol 1993; 23 :14-19.

51. Busija DW, Heistad DD. Factors involved in the physiological regulation of the cerebral circulation. Rev Physiol Biochem Pharmacol 1984; 101: 161-211.

52. Calori G, D'Angelo A, Della Valle P et al. The effect of cigarette-smoking on caridiovascular risk factors: a study of monozygotic twins dicordant for smoking. Thomb Haemost 1996; 75: 14-18.

53. Candelise L, Bianchi F, Galligoni F et al. Italian multicenter study on reversible cerebral ischemic attacks: influence of age and risk factors on cerebral atherosclerosis. Stroke 1984; 15: 379-382.

54. Caplan LR, Brass LM, DeWitt LD et al. Transcranial doppler: present status. Neurology 1990; 40: 696-700.

55. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. AJNR Am J Neuroradiol 2000; 21: 1199-1206.

56. Castaneda-Zuniga WR, Formanek A, Tadavarthy M et al. The mechanisms of balloon angioplasty. Radiology 1980; 135: 565-571.

57. Chambers BR, Smidt V, Koh P. Hyperperfusion post-endarterectomy. Cerebrovasc Dis 1994; 4: 32-37.

58. Chamorro A, Saiz A, Vila N, Ascaso C, Blanc R, Alday M, Pujol J. Contribution of arterial blood pressure to the clinical expression of lacunar infarction. Stroke 1996; 27: 388-392.

59. Chedotal A, Umbriaco D, Descarries L, et al. Light and electron microscopic immunocytochemical analysis of the neurovascular relationships of choline acetyltransferase and vasoactive intestinal polypeptide nerve terminals in the rat cerebral cortex. J Comp Neurol 1994; 343: 57-71.

60. Chobanian AV. Vascular effects of systemic hypertension. Am J Cardiol 1992; 69: 3-7.

61. Christiaans MH, Ernst JM, Suttorp MJ, van den Berg JC, Overtoom TT, Kelder JC, Mauser HW, Ackerstaff RG, Antonious Carotid Endarterectomy, Angioplasty, and Stenting Study Group. Reestenosis after carotid angioplasty and stenting: a follow -up study with duplex ultrasonography. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 26:141-144.

62. Cohen JE, Lylyk R, Ferrario A, Gomori JM, Umansky F. Carotid stent angioplasty: the role of cerebral protection devices. Neurol Res 2003; 25: 162-168.

63. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Lancet 2004; 363: 757-767.

64. Courthenoux P, Theron J, Tournade A et al. Percutaneous endoluminal angioplasty of post endarterectomy carotid stenoses. Neuroradiology 1987; 29: 186-189.

65. Coward L, Featherstone R, Brown M. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. Cochrane Database Syst Rev 2004; 2: CD000515.

66. Crawley F, Clifton A, Buckenham T, Loosemore T, Taylor RS, Brown MM. Comparison of hemodynamic cerebral ischemia and microembolic signals detected during carotid endarterectomy and carotid angioplasty. Stroke 1997; 28: 2460-2464.

67. Crawley F, Clifton A, Markus H, Brown MM. Delayed improvement in artery diameter after carotid angioplasty. Stroke 1997; 28: 574-579.

68. Crawley F, Stygall J, Lunn S, Harrison M, Brown MM, Newman S. Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequeale of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. Stroke 2000; 31: 1329-1334.

69. Crouse JR, Byngton RP, Hoen HM, Furberg CT. Reductase inhibitor monotherapy and stroke prevention. Arch Intern Med 1997; 157: 1305-1310.

70. Csépany T, Valikovics A, Fülesdi B, Kiss E, Szegedi GY, Csiba L. Cerebral systemic lupus erythematosus. Lancet 1994; 343: 1103.

71. Czosnyka ZH, Czosnyka M, Whitfield PC, Donovan T, Pickard JD. Cerebral autoregulation among patients with symptoms of hydrocephalus. Neurosurgery 2002; 50: 526-532.

72. Dahl A, Lindegaard K-F, Russel D, et al. A comparison of transcranial Doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity. Stroke 1992; 23: 15-19.

73. Dahl A, Russel D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K. Effect of nitroglycerin on cerebral circulation measured by transcranial Doppler and SPECT. Stroke 1994; 25: 1985-1988.

74. Dalman JE, Beenakkers IC, Moll FL, Leusink JA, Ackerstaff RG. Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy helps to identify patients at risk of postoperative hyperperfusion. Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 18: 222-227.

75. Dawson SL, Panerai RB, Potter JF. Serial changes in static and dynamic cerebral autoregulation after acute ischaemic stroke.Cerebrovasc Dis 2003; 16: 69-75.

76. De Chiara S, Mancini M, Vaccaro O. Cerebrovascular reactivity by transcranial Doppler-ultrasonography in insulin-dependent diabetic patients. Cerebrovasc Dis 1993;111-115.

77. De Witt LD, Rosengart A, Teal PA. Transcranial doppler ultrasonography: normal values. In Babikian VL WL ed. Transcranial doppler ultrasonography. St Louis: Mosby-Year Book, 1993: 29-38.

78. De Witt LD, Wechsler LR. Transcranial doppler. Stroke 1988; 19: 915-21.

79. DeMonte F, Peerless SJ, Rankin RN. Carotid transluminal angioplasty with evidence of distal embolization. Case report. J Neurosurg 1989; 70: 138-41.

80. Derdeyn CP, Grubb RL, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measusremnts and association with stroke risk. Stroke 1997; 28: 2084-2093.

81. Dienel G, P Pulsinelli W, Duffy TE. Regional protein synthesis in the rat brain following acute hemispheric ischemia. J Neurochem 1980; 35: 1216-26.

82. Díez Tejedor E, Frank A. Fisiología de la circulación cerebral y bases de su fisiopatología. In JL M-V ed. Enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Editorial MCR, 1993: 55-75.

83. Dirnagl U, Niwa K, Lindauner U, Villringer A. Coupling of cerebral blood flow to neuronal activation: role of adenosine and nitric oxide. Am J Physiol 1994; 267: H296-H301.

84. Doerfler A, Eckstein HH, Eichbaum M et al. Perfusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with carotid artery disease before and after carotid endarterectomy. J Vasc Surg 2001; 34: 587-93.

85. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: Description of a new technique and preliminary report of its application. Circulation 1964; 30: 654-70.

86. Dublin AB, Baltaxe HA, Cobb CA. Percutaneous transluminal carotid angioplasty in fibromuscular dysplasia. J Neurosurg 1983; 59: 162-5.

87. Ebrahim S, Harwood R. Stroke: Epidemiology, Evidence and Clinical practice. Oxford: Oxford University Press, 1999.

88. Eckert B, Thie A, Valdezuela J, Zanella F, Zeumer H. Transcranial Doppler Sonographic monitoring during percutaneous transluminal angioplasty of the internal carotid artery. Neuroradiology 1997; 39: 229-234.

89. Edvinsson L, Degueurce A, Duverger D, MacKenzie E, Scatton B. Central serotoninergic nerves project to the resistance (pial) vessels of the brain. Nature 1983; 306: 55-57.

90. Edvinsson L, Hardebo JE, Ownam C. Influence of the cerebrovascular sympathetic innervation on regional flow, autoregulation and blood-brain barrier function. In Edvinsson L OC, eds. ed. Neurogenic control of the brain circulation. Oxford: Pergamon, 1977: 397-401.

91. Eicke BM, Tegeler CH, Dalley G, Myers LG. Angle correction in transcranial Doppler sonography. J Neuroimaging 1994; 4: 29-33.

92. Eisemberg RL, Mani RL. Pressure dressings and postangiographics care of the femoral puncture site. Radiology 1977; 122: 677-678.

93. Enevoldsen EM, Norby J, Rohr N, Elbirk A, Justensen P. Outcome for patients with carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy, the cerebral condition followed by extra/intracranial ultrasound examinations. Acta Neurol Scand 1999; 99: 340-348.

94. European Carotid Surgery Trialists Colaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomaic patients with severe (70-90%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991; 337: 1235-1243.

95. Faraci FM, Breese KR, Heistad DD. Cerebral vasodilation during hypercpania: role of glibenclamide-sensitive potassium channels and nitric oxide. Stroke 1994; 25: 1679-1683.

96. Faraci FM, Breese KR. Nitric oxide mediates vasodilation in response to activation of N-methyl-D-aspartate receptors in brain. Circ Res 1993; 72: 476-480.

97. Ferguson GG. Intra-operative monitoring and internal shunts: are they necessary in carotid endarterectomy. Stroke 1982; 13: 287-289.

98. Ficzere A, Valikovics A, Fülesdi B, Juhasz A, Czuriga I, Csiba L. Cerebrovascular reactivity in hypertensive patients. A transcranial Doppler study. J Clinical Ultrasound 1997; 25: 383-389.

99. Fiotti N, Altamura N, Cappelli C, Schillan M, Guarnieri G, Giansante C. Long term prognosis in patients with peripheral arterial disease treated with antiplatelet agents. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 26: 374-380.

100. Flórez J y Hurlé M.A. Fármacos anestésicos generales. En: “Farmacología Humana” Masson-Salvat. 2ª Ed. Barcelona 1992; 407-417.

101. Forssel C, Takolander R, Berffvist D, et al. Local versus general anesthesia in carotid surgery. A prospective, randomized study. Eur J Vasc Surg 1989; 3: 503-509.

102. Fox PT, Raichle ME. Stimulus rate dependence of regional cerebral blood flow in human striate cortex, demonstrated by positron emission tomography. J Neurophysiol 1984; 51: 1109-1120.

103. Friedman GD, Wilson WS, Moiser JM, et al. Transient ischemic attacks in a community. JAMA 1969; 210: 1428-1434.

104. Fujii K, Weno BL, Baumbach GL, Heistad DD. Effects of antihypertensive treatment on focal cerebral infarction. Hypertension 1992; 19: 713-716.

105. Fulesdi B, Limburg M, Bereczki D et al. Impairment of cerebrovascular reactivity in long-term type 1 diabetes. Diabetes 1997; 46: 1840-1845.

106. Fulesdi B, Limburg M, Molnar C, Kaplar M, Bereczki D, Neuwirth G, Csiba L. Cerebrovascular reactivity in non-insulin dependent diabetes mellitus. Orv Hetil 1998; 139: 1789-1792.

107. Garvey L, Makaroun MS, Muluk VS, Webster MW, Muluk SC. Etiologic factors in progression of carotid stenosis: a 10-year study in 905 patients. J Vasc Surg 2000; 31: 31-38.

108. Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, Jones T. Evaluation of cerebral perfusion in patients with carotid artery occlusion. Lancet 1984; 1: 310-314

109. Gil Peralta A. Reactividad vasomotora cerebral y autorregulación. En: Manual de Doppler Transcraneal. Aula Médica Ediciones: Madrid 2000; 1-5.

110. Giller CA, Purdy P, Giller A, Batjer HH, Kopitnik T. Elevated transcranial Doppler ultrasound velocities following therapeutic arterial dilation. Stroke 1995; 26: 123-127.

111. Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos JR, Gonzalez A, Ruano J, Boza F, Duran F. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries.Results, complications, and follow-up. Stroke 1996; 27: 2271-2273.

112. Gonzalez A, Mayol A, Gil-Peralta A, Gonzalez-Marcos JR, Boza F, Ruano J. Angioplasty of symptomatic high-grade internal carotid artery stenosis with intraluminal thrombus: therapeutic approach. Neuroradiology 2004; 46: 313-317.

113. González A, Mayor A, Gil-Peralta A, González-Marcos JR, Boza F, Ruano J. Hyperperfusion syndrome as a complication of percutaneous transluminal angioplasty of the internal carotid artery. Rev Neurol 1999; 29: 923-925.

114. Gosling RG, Dunbar G, King DH. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial diseases by a non-intrusive ultrasonic technique. Angiology 1971; 22: 52-55

115. Gossetti B, Martinelli O, Guerricchio R, Irace L, Benedetti-Valentini F. Transcranial Doppler in 178 patients before, during, and after carotid endarterectomy. J Neuroimaging 1997; 7: 213-216.

116. Grolimund P, Séller RW, Aaslid R et als. Evaluation of cerebrovascular disease by combined extracranial and transcranial doppler sonography: experience in 1039 patients. Stroke 1987; 18: 1018-1824.

117. Grolimund P, Séller RW. Age dependence of the flow velocity in the basal cerebral arteries- a transcranial Doppler ultrasound study. Ultrasoun Med Biol 1988; 14: 191-198.

118. Grubb RL, Derdeyn CP, Fritsch SM et als. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. JAMA 1998; 280: 1055-1060.

119. Gruntzig A, Hopff H. Perkutane rekanalisation chronischer arterieller-skatheter. Deustsch Med Wschr 1974; 99: 2502-2504.

120. Guimaraens L, Sola MT, Matalí A et als. Carotid angioplasty with cerebral protection and stenting: report of 164 patients (194 carotid percutaneous transluminal angioplasties). Cerebrovasc Dis 2002; 13: 114-119.

121. Halsey HH, McDowell HA, Gelman S, Morawetz RB. Blood velocity in the middle cerebral artery and regional cerebral blood flow during carotid endarterectomy. Stroke 1989; 20: 53-58.

122. Hankey G, Jamrozik K, Broadhurst R et als. Long term risk of first recurrent stroke in the Perth community stroke study. Stroke 1998; 29: 2491-2500.

123. Harada K, Hayashi T, Anegawa S. et al. Transcranial doppler sonography in acute intracranial hypertension model-usefulness of pulsatility index. No To Shinkei 1993; 45: 851-856.

124. Harder DR. Pressure-induced myogenic activation of cat cerebral arteries is dependent on intact endothelium. Circ Res 1987; 60: 102-107.

125. Harrison PB, Wong MJ, Belzberg A, Holden J. Hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy. Neuroradiology 1990; 33: 106-110.

126. Hartl WH, Janssen I, Fürst H. Effect of carotid endarterectomy on patterns of cerebrovascular reactivity in patients with unilateral carotid artery stenosis. Stroke 1994; 25: 1952-1957.

127. Hart WH, Jansen I, Furst H. Effect of carotid endarterectomy on patterns of cerebrovascular reactivity in patients with unilateral carotid artery stenosis. Stroke 1994; 25: 1952-1957.

128. Hashimoto H, Etani H, Naka M, Kinoshita N, Nukada T. Assessment of the rate of successful transcranial Doppler recording through the temporal windows in Japanese with special reference to aging and sex. Nippon Ronen Igakkai Zasshi 1992; 29: 119-122.

129. Hassler H. Hemodynamics aspects of cerebral angiomas. Acta Neurochir (Suppl) (Wien) 1986; 37: 1-136.

130. Hasso AN, Bird CR, Zinke DE. Fibromuscular dysplasia of the internal-carotid artery: Percutaneous transluminal angioplasty. AJNR Am J Neuroradiol 1981; 136: 955-960.

131. Hatazawa J, Shimosegawa E, Satoh T, Toyoshima H, Okudera T. Subcortical hypoperfusion associated with asymptomatic white matter lesions on magnetic resonance imaging. Stroke 1997; 28: 1944-1947.

132. Hauser RA, Lacey DM, Knight MR. Hypertensive encephalopathy: magnetic resonance imaging demonstration of reversible cortical and white matter lesions. Arch Neurol 1988; 45: 1078-1083.

133. Heartfacts: Cardiovascular statistics. Dallas, American Heart Asociation, 1994.

134. Henderson R, Eliasziw M, Fox A, Rothwell PM, Barnett HJM. Importance of angiographically defined collateral circulation in patients with severe carotid stenosis. Stroke 2000; 31; 128-132.

135. Hendrikse J, Rutgers DR, Klijn CJ, Eikelboom BC, van de Grond J. Effect of carotid endarterectomy on primary collateral blood flow in patients with severe carotid artery lesions. Stroke 2003; 34: 1650-1654.

136. Hennerici M, Hülsbörner HB, Helfer H et al. Natural history of asymptomatic extracranial disease. Brain 1987; 110: 777-791.

137. Hennereci M, Rauteemberg W, Mohr S. Stroke risk from symptomless extracranial arterial disease. Lancet 1982; 2: 1180-1183.

138. Henry M, Henry I, Klonaris C, Masson I, Hugel M, Tzvetanov K, Ethevenot G, Le BE, Kownator S, Luizi F, Folliguet B. Benefits of cerebral protection during carotid stenting with the PercuSurge GuardWire system: midterm results. J Endovasc Ther 2002; 9: 1-13.

139. Hidasi E, Kaplar M, Dioszeghy P, Bereczki D, Csiba L, Limburg M, Fulesdi BJ. No correlation between impairment of cerebrovascular reserve capacity and electrophysiologically assessed severity of neuropathy in

noninsulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Complications 2002; 16: 228-234.

140. Hilz MJ, Stemper B, Heckmann JG, Neundorfer B. Mechanisms of cerebral autoregulation, assesssment and interpretation by means of transcranial doppler songraphy. Fortschr Neurol Psychiatr 2000; 68: 398-412.

141. Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334: 494-500.

142. Hoksbergen AW, Legemate DA, Ubbink DT, Jacobs MJ. Success rate of transcranial color-coded duplex ultrasonography in visualizing the basal cerebral arteries in vascular patients over 60 years of age. Stroke 1999; 30: 1450-1455.

143. Holme I, Enger SC, Helgalend A et al. Risk factors and raised atherosclerotic lession in coronary and cerebral arteries. Statistical analysis from the Oslo Study. Arteriosclerosis 1981; 1: 250-256.

144. Homburg AM, Jakobsen M, Enevoldsen E. Transcranial doppler recordings in raised intracranial pressure. Acta Neurol Scand 1993; 87: 488-493.

145. Hosoda K, Kawaguchi T, Shibata Y et al. Cerebral vasoreactivity and internal carotid artery flow help to identify patients at risk for Hyperperfusion after carotid endarterctomy. Stroke 2001; 32: 1567-1573.

146. Iadecola C, Li J, Ebner TJ, Xu S. Nitric oxide contributes to functional hyperemia in cerebellar cortex. Am J Physiol 1995; 268: R1153-R62.

147. Iadecola C, Nakai M, Mraovitch S, et al. Global increase in cerebral metabolism and blood flow produced by focal electrical stimulation of dorsal medullary reticular formation in rat. Brain Res 1983; 272: 101-114.

148. Irikura K, Maynard KI, Moskowitz MA. The importance of nitric oxide synthase inhibition to attenuated vascular reponses induced by topical L-nitroarginine during vibrissal stimulation. J Cereb Blood Flow Metab 1994; 14: 45-48.

149. Isaka Y, Okamoto M, Ashida K, Imaizumi M. Decreased cerebrovascular dilatory capacity in subjects with asymptomatic periventricular hyperintensities. Stroke 1994; 25: 375-381.

150. Ishigooka S. A study of cerebral hemodynamics using transcranial doppler ultrasonography with special reference to clinical evaluation of pulsatility index. Nipon Ika Daigaku Zasshi 1991; 58: 621-629.

151. Jansen C, Ramos LM, van Heesewijk JP, et al. Impact of microembolism and hemodynamic changes in the brain during carotid endarterectomy. Stroke 1994; 25: 992-997.

152. Jansen C, Sprengers AM, Moll FL et al. Predicition of intracerebral haemorrhage after carotid endarterectomy by clinical criteria and intraoperative transcranial Doppler monitoring. Eur J Vasc Surg 1994; 8: 303-308.

153. Jausseran JM, Valerio N, Houel F et al. Current aspects of cerebral protection in carotid surgery update. J Mal Vasc 2002; 27: 18-25.

154. Jordan WD, Voellinger DC, Doblar DD, Plyushcheva NP, Fisher WS, McDowell HA. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. Cardiovasc Surg 1999; 7: 33-38.

155. Jorgensen LG, Schroeder TV. Defective cerebrovascular autoregulation after carotid endarterectomy. Eur J Vasc Surg 1993; 7: 370-379.

156. Jorgensen LG, Schroeder TV. Transcranial Doppler for detection of cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. Eur J Vasc Surg 1992; 6: 142-147.

157. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. J Endovasc Surg 1996; 3: 22-30.

158. Kadoi Y, Hinohara H, Kunimoto F et al. Diabetic patients have an impaired cerebral vasodilatory response to hypercapnia under propofol anesthesia. Stroke 2003; 34: 2399-2403.

159. Kano M, Moskowitz MA, Yokota M. Parasympathetic denervation of rat pial vessels significantly increases infarction volume following middle cerebral artery occlusion. J Cereb Blood Flow Metab 1991; 11: 628-637.

160. Karnik R, Valentin A, Ammerer HP, Donath P, Slany J. Evaluation of vasomotor reactivity by transcranial Doppler and acetazolamide test before and after extracranial-intracranial bypass in patients with internal carotid artery occlusion. Stroke. 1992; 23: 812-817.

161. Karnik R, Valentin A, Winkler WB, Khaffaf N, Donath P, Slany J. Sex-related differences in acetazolamide-induced cerebral vasomotor reactivity. Stroke 1996; 27: 56-58.

162. Karp HR, Heyman A, Heyden S, et al. Transient cerebrla ischemia: prevalence and prognosis in a biracial community. JAMA 1973; 225: 125-128.

163. Kashiwazaki D, Kuroda S, Ushikoshi S et als. Normalization of cerebral hemodynamics and metabolism after carotid stenting in patients unfit for major surgery. No Shinkei Geka 2003; 31: 1315-1320.

164. Kastrup A, Groschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. Stroke 2003; 34: 813-819.

165. Kawaguchi M, Yamada M, Furuya H, Kurehara K et a. Hyperperfusion syndrome following bilateral aorto-carotid bypass- a study of transcranial doppler. No To Shinkei 1991; 43: 555-558.

166. Kidwell CS, el-Saden S, Livshits Z, Martin NA, Glenn TC, Saver JL. Transcranial Doppler pulsatility indices as a measure of diffuse small-vessel disease. J Neuroimaging 2001; 11:229-235.

167. Kleiser B, Krapf H, Widder B. Carbon dioxide reactivity and pattern of cerebral infarction in patients with carotid artery occlusions. J Neurol 1991; 238: 392-394.

168. Kleiser B, Widder B Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. Stroke 1992; 23: 171-174.

169. Klijn CJM, Kappelle LJ, Tulleken CAF, van Gijn J. Symptomatic carotid artery occlusion: a reappraisal of hemodynamic factors. Stroke 1997; 28: 2084-2093.

170. Kluytmans M, Van der Grond J, Eikelboom BC, Viergever MA. Long-term hemodynamic effects of carotid endarterectomy. Stroke 1998; 29: 1567-1572.

171. Kontos H, Wei E, Navari R, et al. Responses of cerebral arteries and arteriales to acute hypotension and hypertension. Am J Physiol 1978; 234: H371-H83.

172. Kontos Ha, Raper AJ Patterson JL. Analysis of vasoactivity of local pH, pCO2 and bicarbonate on pial vessels. Stroke 1977; 8: 358-360.

173. Kontos HA, Wei EP, Raper AJ, et al. Role of tissue hypoxia in local regulation of cerebral microcirculation. Am J Physiol 1978; 234: H582-H591.

174. Krejza J, Mariak Z, Walecki J, Szydlik P, Lewko J, Ustymowicz A. Transcranial color Doppler sonography of basal cerebral arteries in 182 healthy subjects: age and sex variability and normal reference values for blood flow parameters. Am J Roentgenol 1999;172: 213-218.

175. Kuschinsky W. Coupling of function metabolism and blood flow in the brain. News Physiol Sci 1987; 2: 217-220.

176. Kuwabara Y, Ichiya Y, Sasaki M et al. Cerebral blood flow and vascular response to hypercapnia in hypertensive patients with leukoaraiosis. Ann Nucl Med 1996; 10: 293-298.

177. Kuwabara Y, Ichiya Y, Sasaki M et al. PET evaluation of cerebral hemodynamics in occlusive cerebrovascular disease pre- and postsurgery. J Nucl Med 1998; 39: 760-765.

178. Kuwert T, Hennerici M, Langen KJ et al. Compensatoriy mechanisms in patients with asymptomatic carotid artery occclusion. Neurol Res 1990; 12: 89-93.

179. Kwan J, Lunt M, Jenkinson D. Assessing dynamic cerebral autoregulation after stroke using a novel technique of combining transcranial Doppler ultrasonography and rhythmic handgrip. Blood Press Monit 2004; 9: 3-8.

180. Lam JM, Smielewski P, al-Rawi P et al. Prediction of cerebral ischaemia during carotid endarterectomy with preoperative CO2-reactivity studies and angiography. Br J Neurosurg 2000; 14: 441-448.

181. Larsen FS, Olsen KS, Hansen BA, Paulson OB, Knudsen GM. Transcranial Doppler is valid for determination of lower limit of cerebral blood flow autoregulation. Stroke 1994; 25: 1985-1988.

182. Lassen NA. Cerebral blood flow and oxygene consumption in man. Physiol Rev 1959; 39: 183-238.

183. Lee KY, Sohn YH, Baik JS, Kim GW, Kim JS. Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes. Stroke 2000; 31: 1111-1115.

184. Leisch F, Kerschner K, Hofmann R, Steinwender C, Grund M, Bibl D, Leisch FA Jr, Bergumann H. Carotid sinus reactions during carotid artery stenting: predictors, incidence, and influence on clinical outcome. Catheter Cardiovasc Interv 2003; 58: 516-523.

185. Lernfelt B, Forsberg M, Blomstrand C, Mellstrom D, Volkmann R. Cerebral atherosclerosis as predictor of stroke and mortality in representative elderly population. Stroke 2002; 33: 224-229.

186. Ley-Pozo J, Willmes K, Ringelstein EB. Relationship between pulsatility indices of Doppler flow signals and CO2-reactivity within the middle cerebral artery in extracranial occlusive disease. Ultrasound Med Biol 1990; 16: 763-772.

187. Lindegaaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R et al. Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial doppler ultrasound. J Neurosurg 1985; 63: 890-898.

188. Lindegaard KF, Grolimund P, Aaslid R, Nornes H. Evaluation of cerebral ACM´s using transcranial doppler ultrasound. J Neurosurg 1996; 65: 335-344.

189. Lindvall M, Edvinsson L, Owman C. Sympathetic nervous control of cerebrospinal fluid production. Science 1978; 201: 176-178.

190. Luft AR, Qureshi AI, Suri MF, Janardhan V, Guterman LR, Hopkins LN. Frequency and predictors for angiofraphically improved inflow of contrast medium after carotid angioplasty and stenting. Neuroradiology 2001; 43: 877-883.

191. Lundar T, Lindegaard KF, Froysaker T, Aaslid R, Wiberg J, Nornes H. Cerebral perfusion during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Ann Thor Surg 1985; 40: 144-150.

192. Macdonald S, Gaines PA. Current concepts of mechanical cerebral protection during percutaneous carotid intervention. Vasc Med 2003; 8: 25-32.

193. Maeda H, Matsumoto M, Handa N et al. Reactivity of cerebral blood flow to carbon dioxide in hypertensive patients: evaluation by the transcranial Doppler method. J Hypertens 1994; 12: 191-197.

194. Maeda H, Matsumoto M, Handa N et als. 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.

195. Mancini M, De Chiara S, Postiglione A, Ferrara LA. Transcranial Doppler evaluation of cerebrovascular reactivity to acetazolamide in normal subjects. Artery 1993; 20: 231-241.

196. Mankovsky BN, Piolot R, Mankovsky OL, Ziegler D. Impairment of cerebral autoregulation in diabetic patients with Cardiovascular autonomic neuropathy and orthostatic hypotension. Diabet Med 2003; 20: 119-126.

197. Manolio TA, Olson J, Longstreth WT. Hypertension and cognitive function: pathophysiologic effects of hypertension on the brain. Curr Hypertens Rep 2003; 5: 255-261.

198. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Brown MM. Carotid angioplasty. Detection of embolic signals during and after the procedure. Stroke 1994; 25: 2403-2406.

199. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Taylor R, Brown MM. Improvement in cerebral hemodynamics after carotid angioplasty. Stroke 1996; 27: 612-616.

200. Markus HS, Harrison MJG. Estimation of cerebrovascular reactivity using transcranial Doppler, including the use of Breath-holding as the vasodilatory stimulus. Stroke 1992; 23: 668-673.

201. Markus HS, Lythgoe DJ, Ostegaard L, O´Sullivan M, Williams SCR. Reduced cerebral blood flow in white matter in ischaemic leukoaraiosis demonstrated using quantitative exogenous contrast based persfusion MRI. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69; 48-53.

202. Masushita K, Kuriyama Y, Nagatsuka K, Nakamura M, Sawada T, Omae T. Periventricular white matter lucency and cerebral blood flow autoregulation in hypertensive patients. Hypertension 1994; 23: 565-568.

203. Masuo O, Terada T, Matsumoto H, Tsuura M et al. Haemorrhagic complication following percutaneous transluminal angioplasty for carotid stenosis. Acta Neurochir (Wien) 2000; 142: 1365-1368.

204. Matteis M, Vernieri F, Caltagirone C, Troisi E, Rossini PM, Silvestrini M. Patterns of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusion and severe contralateral stenosis. J Neurol Sci 1999; 168: 47-51.

205. McCabe DJH, Brown MM, Clifton A. Fatal cerebral reperfusion hemorrhage after carotid stenting. Stroke 1999; 30: 2483-2486.

206. McKenzie ET, Scatton B. Cerebral circulatory and metabolic effects of perivascular neurotransmitters. CRC Crit Rev Clin Neurobiol 1987; 2: 357-419.

207. McPherson RW, Kirsch JR, Ghaly RF, Traystman RJ. Effect of nitric oxide synthase inhibition on the cerebral vascular response to hypercapnia in primates. Stroke 1995; 26: 682-687

208. McQuire JC, Sutcliffe JC, Coats TJ. Early changes in middle cerebral artery blood flow velocity after head injury. J Neurosurg 1998; 89: 526-532.

209. Melamed E, Lavy S, Bentin S, Cooper G, Rinot Y. Reduction in regional cerebral blood flow during normal aging in man. Stroke 1980; 11: 31-35.

210. Mendelow AD, Graham D, Tuor UI, Fitch W. The hemodynamic effects of internal carotid artery stenosis and occlusion. J Neurosurgery 1987; 66: 755-763.

211. Meyer K, Wiesmann M, Albers T, Seidel G. Harmonic imaging in acute stroke: detection of a cerebral perfusion deficit with ultrasound and perfusion MRI. J Neuroimaging 2003; 13: 166-168.

212. Meyer JS, Tachibana H, Hardenberg JP, Dowell RE, Kitagawa Y, Mortel KF. Normal pressure hydrocephalus: influence on cerebral hemodynamics and cerebrospinal fluid pressure-chemical autoregulation. Surg Neurol 1984; 21: 195-203.

213. Meyers PM, Higashida RT, Phatouros CC, Malek AM, Lempert TE, Dowd C, Halbach VV. Cerebral Hyperperfusion Syndrome after percutaneous transluminal stenting of the craniocervical arteries. Neurosurgery 2000; 47: 335-345.

214. Mindach M. Correlation between low cerebral flow velocities determined by transcranial ultrasound and lacunar cerebral infarction. Ultraschall Med 2001; 22: 274-278.

215. Misirli H, Somay G, Ozbal N, Yasar Erenoglu N. Relation of lipid and lipoprotein(a) to ischaemic stroke. J Clin Neurosci 2002; 9: 127-132.

216. Miyazaki M, Kato K. Measurement of cerebral blood flow by ultrasonic doppler technique. Jpn Circ J 1965; 29: 375-379.

217. Molina C, Alvarez Sabín J, Montaner J, Rovira A, Abilleira S, Codina A. Imparired cerebrovascular reactivity as a risk marker for first-ever lacunar infarction. A case-control study. Stroke 1999; 30: 2296-2301.

218. Moltó JM. Localización de los principales vasos mediante doppler transcraneal. Manual de Doppler Transcraneal. Madrid: Aula Médica Ediciones, 2000: 33-49.

219. Moritani T, Crouse SF, Shea CH, Davidson N, Nakamura E. Arterial pulse wave velocity, Fourier pulsatility index, and blood lipid profiles. Med Sci Sports Exerc 1987; 19: 404-409.

220. Morita-Tsuzuki Y, Hardebo JE, Bouskela E. Inhibition of nitric oxide synthase attenuates the cerebral blood flow response to stimulation of postganglionic parasympathetic nerves in rats. J Cereb Blood Flow Metab 1993; 13: 993-997.

221. Morrison JH, Magistreti PJ, Benoit R, Bloom FE. The distribution and morphological characteristics of the intracortical VIP-positive cells: an immunohistochemical analysis. Brain Res 1984; 292: 269-282.

222. Mostacero E, Tejero C. Fisiología de la circulación cerebral. En: Castillo Sánchez J ÁSJ, Martí-Vilalta JL, Martínez Vila E, Matías-Guiu ed. Manual de enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Prous Science, 1999: 27-33.

223. Muchaidze YA, Syutkina EV. Determination of the linear velocity of the cerebral blood flow in premature infants. Hum Physiol 1979; 5: 595-599.

224. Muller M, Behnke S, Walter P. Cerebrovascular resistance and blood flow velocity changes after carotid endarterectomy. Vasa 1999; 28: 279-282.

225. Müller M, Hermes M, Brückmann H, Schimrigk K. Transcranial Doppler ultrasound in the evaluation of collateral blood flow in patients with internal carotid artery occlusion: correlation with cerebral angiography. AJNR 1995; 16: 195-202.

226. Munari LM, Belloni G, Moschini L, et al. Carotid pain during percutaneous angioplasty (PTA). Pathophysiology and clinical features. Cephalalgia 1994; 14: 127-131.

227. Munger MA, Hawkins DW. Atherothrombosis: epidemiology, pathophysiology, and prevention. J Am Pharm Assoc 2004; 44: S5-12.

228. Naylor AR, Whyman MR, Wildsmith JA, et als. Factors influencing the hyperaemic response after carotid endarterectomy. Br J Surg 1993; 80: 1523-1527.

229. Nelson MT. Ca 2+-activated potassium channels and ATP-sensitive potassium channels as modulators of vascular tone. Trends Cardiovasc Med 1993; 3: 54-60.

230. Nemoto EM, Snyder JV, Carrol RG, Morita H. Global ischemia in dogs: cerebrovascular CO2 reactivity and auroregulation. Stroke 1975; 6: 425-431.

231. Newell DW, Aaslid R, Lam AM, Mayberg TS, Winn R. Comparison of flow and velocity during dynamic autoregulation testing in humans. Stroke 1994; 25: 793-797.

232. Nielsen M-Y, Sillesen HH, Jorgensen LG, Schroeder TV. The Haemodynamic Effect of Carotid Endarterectomy. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 24: 53-58.

233. Nikolsky E, Patil CV, Beyar R. Ipsilateral intracerebral hemorrhage following carotid stent-assisted angioplasty: a manifestation of hyperperfusion syndrome a case report. Angiology 2002; 53: 217-223.

234. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trials Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991; 325: 445-453.

235. Novak V, Chowdhary A, Farrar B, Nagaraja H, Braun J, Kanard R, Novak P, Slivka A. Altered cerebral vasoregulation in hypertension and stroke. Neurology 2003; 60: 1657-1663.

236. Ogasawara K, Ogawa A, Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 single–photon emission computed tomography study. Stroke 2002; 33: 1857-1862.

237. Ohki T, Marin ML, Lyon RT et als. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. J Vasc Surg 1998; 27: 463-471.

238. Ohki T, Veith FJ, Grenell S et als. Initial experience with cerebral protection devices to prevent embolization during carotid artery stenting. J Vasc Surg 2002; 36: 1175-1185.

239. Oláh L, Valikovics A, Berecki D, Fülesdi B, Munkacsy CS, Csiba L. Gender-related differences in acetazolamide-induced cerebral vasodilatory response: a transcranial Doppler study. J Neuroimaging 2000; 10:151-156.

240. Paivansalo M, Rantala A, Kauma H et als. Prevalence of carotid atherosclerosis in middle-aged hypertensive and control subjects. A cross-sectional systematic study with duplex ultrasound. J Hypertens 1996; 14: 1433-1439.

241. Pantoni L, García JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger`s report: a review. Stroke 1995; 26: 1293-1301.

242. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersosimo H, Schonholz C, Garelli G. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. J Vasc Surg 2000; 32: 1127-1136.

243. Pascazio L, Regina G, Perilli F, Caputo G, Gigli A, Lamberti P. Investigation on cerebral hemodynamics in patients with carotid disease receiving carotid endarterectomy. Clin Hemorheol Microcirc 1999; 21: 395-403.

244. Pasqualini L, Marchesi S, Vaudo G, Siepi D, Angeli F, Paris L, Schillaci G, Mannarino E. Association between endothelial dysfunction and major cardiovascular events in peripheral arterial disease. Vasa 2003; 32: 139-143.

245. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. Cerebrovasc Brain Metab Rev 1990; 2: 162-192.

246. Paulson OB. Cerebral apoplexy (stroke): pathogenesis, pathophysiology and theray as illustrated by regional blood flow measurements in the brain. Stroke 1971; 2: 327-360.

247. Penn AA. Imaging studies of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. J Neurosurg 1995; 83: 133-137.

248. Peripheral Arterial Diseases Antiplatelet Consensus Group. Antiplatelet therapy in peripheral arterial disease. Consensus statement. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 26: 1-16.

249. Pfefferkorn T, Mayer T, Von Stuckrad-Barre S, Covi M, Hamann GF. Hyperperfusion-induced intracerebral hemorrhage after carotid stenting documented by TCD. Neurology 2001; 57: 1933-1935.

250. Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM, Yanagihara T, Mussman LM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. J Neurosurg 1988; 68: 532-536.

251. Pohl U, Busse R. Hipoxia stimulates release of endothelium-derived relaxant factor. Am J Physiol 1989; 256: H1595-H600.

252. Poli L, Zanocchi M, Bo M, Fonte G, Fabris F. Risk factors for atherosclerosis: ultrasound evaluation of carotid and femoral arteries in patients examined by coronary angiography. Int Angiol 1993; 12: 13-20.

253. Porstmann W. Ein nur korsett-ballon-katheter zur transluminalen rekanalisation nach Dotter unter besenderer berücksichtigung von obliteration an den becken arterien. Radiol Diag (Berlin) 1973; 14: 239-243.

254. Postiglione A, Rubba P, De Simone B, Patti L, Cicerano U, Mancini M. Carotid atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. Stroke 1985; 16: 658-661.

255. Powers AD, Smith RB, Graeber MC. Transcranial Doppler monitoring of cerebral flow velocities during surgical occlusion of the carotid artery. Neurosurgery 1989; 25: 383-389.

256. Powers WJ, Press GA, Grubb RL, Gado M, Raichle ME. The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of cerebral circulation. Ann Intern Med 1987; 106: 27-35.

257. Pulsinelli WA, Levy DE, Duffy TE. Regional cerebral blood flow and glucose metabolism following transient forebrain ischemia. Ann Neurol 1982; 11: 499-509.

258. Raichle ME, Hartman BK, Eichling JO, Sharpe LG. Central noradrenergic regulation of cerebral blood flow and vascular permeability. Proc Natl Acad Sci USA 1975; 72: 3726-3730.

259. Ratnatunga C, Adiseshiah M. Increase in middle cerebral artery velocity on breath- holding: A simplified test of cerebral perfusion reserve. Eur J Vasc Surg 1990; 4: 519-523.

260. Reigel MM, Hollier LH, Sundt TM Jr, Piepgras DG, Sharbrough FW, Cherry KJ. Cerebral hyperperfusion syndrome: a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy. J Vasc Surg 1987; 5: 628-634.

261. Reis D, Iadecola D. Intrinsic central regulation of cerebral blood flow and metabolism in relation to volume transmission. In Fuxe K AL, eds ed. Volume transmission in the brain. New York: Raven, 1991: 523-538.

262. Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, Schneider PA, Otis SM. Noninvasive assessment of CO2-induced cerebral vasomotor response in normal individual and patients with internal carotid occlusions. Stroke 1988; 19: 963-969.

263. Ringelstein EB, Weiller C, Weckesser M, Weckesser S. Cerebral vasomotor reactivity is significantly reduced in low-flow as compared to thromboembolic infarctions: the key role of the circle of Willis. J Neurol Sci 1994; 121: 103-109.

264. Ringelstein EB, Zeumer H, Angelou D. The pathogenesis of stroke from internal carotid artery occlusion. Diagnostic ang therapeutical implications. Stroke 1983; 14: 867-875.

265. Ringleb P, Kunze A, Allenberg JR, Hennerici M, Jansen O, Maurer PC, Zeumer H, Hacke W. Evaluation of stent-protected angioplasty for therapy of symptomatic stenoses of the carotid artery. SPACE and other randomized trials. Nervenarzt 2003; 74: 482-488.

266. Rodríguez-Uranga JJ, Franco-Macías E, Bernal Sánchez-Arjona M, Villalobos-Chávez F. Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible,

feocromocitoma y enfermedad de von Hippel-Lindau. Rev Neurol 2003; 37: 797-798.

267. Ruff RL, Talman WT, Petito F. Transient ischemic attacks associated with hypotension in hypertensive patients with carotid artery stenosis. Stroke 1981; 12: 353-355.

268. Rutgers DR, Klijn CJ, Kappelle LJ, Eikelboom BC, van Huffelen AC, van der Grond J. Sustained bilateral hemodynamic benefit of contralateral carotid endarterectomy in patients with symptomatic internal carotid artery occlusion. Stroke 2001; 32: 728-734.

269. Rutgers DR, van Osch MJ, Kapelle LJ, van der Grond J. Cerebral hemodynamics and metabolism in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery. Stroke 2003; 34: 648-652.

270. Sai Wah Ho D, Wang Y, Chui M, Leong Ho, Tak Fai Cheung R. Epileptic seizures attributed to cerebral hyperperfusion after percutaneous transluminal angioplasty and stenting of the internal carotid artery. Cerebrovasc Dis 2000;10:374-379.

271. Sakas D, Moskowitz M, Wei E, et al. Trigeminovasuclar fibers increase blood flow in cortical gray matter by axon reflex-like mechanisms during acute severe hypertension. Proc Natl Acad Sci USA 1989; 86: 1401-1405.

272. Sanguigni V, Gallu M, Novo S, Strano A. Cholesterol and fibrinogen as predictive factors of progressive carotid atherosclerosis. Int Angiol 1993; 12: 335-336.

273. Sbarigia E, Speziale F, Giannoni MF, Colonna M, Panico MA, Fiorani P.

Post- carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome: preliminary observations for identifying at risk patients by transcranial Doppler sonography and the acetazolamide test. Eur J Vasc Surg 1993; 7: 252-256.

274. Schaafsma A, Veen Lvd, Vos J.P.M. Three cases of Hyperperfusion Syndrome identified by daily Transcranial Doppler investigationa after carotid surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 23: 17-22.

275. Schmidt KR, Hossman KA, Ophoff BG. Pial artery pressure after one hour of global ischemia. J Cereb Blood Flow Metab 1987; 7: 109-117.

276. Schneideau A, Harrison MJG, Hurst C et als. Arterial disease risk factors and angiographyc evidence of atheroma of the carotid artery. Stroke 1989; 20: 1465-1471.

277. Schneider PA, Rossman ME, Bernstein EF, Torem S, Ringelstein EB, Otis SM. Effect of internal carotid artery occlusion on intracranial hemodynamics. Stroke 1988; 19: 589-593.

278. Schneider PA, Rossman ME, Torem S, Otis SM, Dilley RB, Bernstein EF. Transcranial Doppler in the management of extracranial cerebrovascular disease. Implications in diagnosis and monitoring. J Vasc Surg 1988; 7: 223-231.

279. Schomer DF, Marks MP, Steinberg GK et al. The anatomy of the posterior communicating artery as a risk factor for ischemic cerebral infarction. N Engl J Med 1994; 330: 1565-1570.

280. Schoser BG, Heesen C, Eckert B, Thie A. Cerebral hyperperfuison injury after percutaneous transluminal angioplasty of extracranial arteries. J Neurol

1997; 244: 101-104.

281. Schroeder T, Sillesen H, Sorensen O, Engell HC. Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy. J Neurosurg 1987; 66: 824-829.

282. Schroth G, Remonda L, Dai Do D, Brekenfeld C, Ozdoba C, Mattle H. Stents in the treatment of supraaortic vessel stenosis. Ther Umsch 2003; 60: 190-198.

283. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT in 14 cases. AJR Am J Roentgenol 1992; 159: 379-383.

284. Schwartz RB. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334: 1743.

285. Segura T, Serena J, Plaza C, Monforte A et al. Valores de normalidad del estudio doppler transcraneal en nuestro medio. Neurología 1999; 14: 35-41.

286. Seidel G, Albers T, Meyer K, Wiesmann M. Perfusion harmonic imaging in acute middle cerebral artery infarction. Ultrasound Med Biol 2003; 29: 1245-1251.

287. Seki H, Yoshimoto T, Ogawa A, Suzuki J. The CO2 response in focal cerebral ischemia: sequential changes following recirculation. Stroke 1984; 15: 699-704.

288. Selberg LA, Strong JP. Risk factors and atherosclerotic lessions. A review of autopsy studies. Arteriosclerosis 1983; 3: 187-198.

289. Serena J y Segura T. Doppler transcraneal. Estrategias para la interpretación de resultados. En :Manual de Doppler Transcranial. Madrid: Aula Médica Ediciones, 2000: 87-96.

290. Serrador JM, Picot PA, Rutt BK et al. MRI measures of middle cerebral artery diameter in conscious humans during simulated orthostasis. Stroke 2000; 31: 1672-1678.

291. Settakis G, Molnár C, Kerenyi L et al. Acetazolamide as a vasodilatory stimulus in cerebrovascular diseases and its conditions affecting the cerebral vasculature. Eur J Neurol 2003; 10: 609-620.

292. Shen J, Xue Y, Zhang Y, Wang Q. The application of transcranial Doppler in detecting diabetic cerebral macroangiopathy and microangiopathy. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2002; 41: 172-174.

293. Shinno K, Ueda M, Nishitani K, Nagashiro S, Harada M. Hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy: evaluation using diffusion-weighted magnetic resonance imaging-case report. Neurol Med Chir(Tokyo) 1998; 38: 557-561.

294. Shoser BG, Heesen C, Eckert B, Thie A. Cerebral hyperperfusion injury after percutaneous transluminal angioplasty of extracranial arteries. J Neurol 1997; 244: 101-104.

295. Silvestrini M, Cupini LM, Troisi E, Matteis M, Bernardi G. Estimation of cerebrovascular reactiviy in migraine without aura. Stroke 1995; 26: 81-83.

296. Sitzer M, Knorr U, Seitz RJ. Cerebral hemodynamics during sensorimotor activation in humans. J Appl Physiol 1994; 77: 2804-2811.

297. Soinne L, Helenius J, Tatlisumak T, Saimanen E, Salonen O, Lindsberg PJ, Kaste M. Cerebral hemodynamics in asymptomatic and symptomatic patients with high-grade carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy. Stroke 2003; 34: 1655-1661.

298. Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, et al. The [14C] deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. J Neurochem 1977; 28: 897-916.

299. Solomon RA, Loftus CM, Quest DO, Correl JW. Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. J Neurosurg 1986; 64: 29-34.

300. Solti F, Mogan ST, Renyi-Vamos F, Moravcsik A. The association of carotid artery stenosis with carotid sinus hypersensitivity. Transitory cerebral ischaemic attack provoked by carotid sinus reflex. J Cardiovasc Surg (Torino) 1990; 31: 693-696.

301. Sorteberg W, Lindegaard KF, Rootwelt K, Nyberg-Hansen R, Russell D, Nornes H. Effect of acetazolamide on cerebral artery blood velocity and regional cerebral blood flow in normal subjects. Acta Neurochir (Wien) 1989; 97: 139-145.

302. Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. Stroke 1990; 21: 415-423.

303. Stewart JA, Dundas R, Howard RS, Rudd AG, Wolfe CDA. Ethnic

differences in stroke incidence: prospective study using stroke register. BMJ 1999; 318: 967-971.

304. Stoll M, Seidel A, Treib J, Hamann GF. Influence of different techniques of breath holding on the measurement of cerebrovascular reserve in carotid artery disease. Stroke 1996; 27:1132-1133.

305. Stoll M, Treib J, Hamann G, Jost V, Argyropulu RBO, Haas A. Comparison of different TCD tests in assesment of the cerebrovascular reserve capacity. Ultraschall Med.1994; 15: 243-247

306. Stork JL, Levy CR, Chambers BR, Abbott AL, Donnan GA. Possible determinants of early microembolism after carotid endarterectomy. Stroke 2002; 33: 2082-2085.

307. Sugimori H, Ibayashi S, Fujii K, Sadoshima S, Kuwabara Y, Fujishima M. Can transcranial Doppler really detect reduced cerebral perfusion states? Stroke 1995; 26: 2053-2060.

308. Sundt TM, Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick JM, O´Fallon WM. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy. Mayo Clin Pro 1981; 56: 533-543.

309. Suzuki N, Hardebo JE. The cerebrovascular parasympathetic innervation. Cerebrovasc Brain Metab Rev 1993; 5: 33-46.

310. Symon L. Pathological regulation in cerebral ischemia. In JH W ed. Cerebral Blood flow. Physiologic and clinical aspects. New York: McGraw-Hill, 1987: 423-424.

311. Tell GS, Howard G, McKinney WM. Risk factors for site specific extracranial carotid artery plaque distribution as mesured by B-mode ultrasound. J Clin Epidemiol 1989; 42: 551-559.

312. Theron J, Courthenoux P, Alachkar F et al. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. Am J Neuroradiol 1990; 11: 869-874.

313. Theron JC, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. Radiology 1996; 201: 627-636.

314. Thiel A, Zickmann B, Stertmann WA, Wyderka T, Hempelmann G. Cerebrovascular carbon dioxide reactivity in carotid artery disease. Relation to intraoperative cerebral monitoring results in 100 carotid endarterectomies. Anesthesiology 1995; 82: 655-61.

315. Thurnher S. Carotid stenosis: the technic for PTA and stent implantation. Radiologe 2000; 40: 798-804.

316. Tkac I, Troscak M, Javorsky M, Petrik R, Tomcova M. Increased intracranial arterial resistance in patients with type 2 diabetes mellitus Wien Klin Wochenschr. 2001; 113: 870.

317. Toole JF, Janeway R, Choe K et al. Transient ischemic attacks due to atherosclerosis: a prospective study of 160 patients. Arch Neurol 1975; 32: 5.

318. Totaro R, Varroni A, Gizzi E, Marini C, Carolei A, Spartera C. Transcranial Doppler sonography in the pre-intra- and post-operative

evaluation of 85 patients undergoing carotid endarterectomy. Clin Ter. 1998; 149: 267-270.

319. Tranquart F, De Bray JM, Georgescu M, Pourcelot L. Cerebral HITS: diagnosis, clinical relevance, outlook. J Mal Vasc 1997; 22: 13-17.

320. Traystman RJ, Kirsch JR, Koehler RC. Oxygen radical mechanisms of brain injury following ischemia and reperfusion. J Appl Physiol 1991; 71: 1185-1195.

321. Treib J, Stoll M, Hamman G, Jost V, Haass A, Schimrigk K. Hemodynamics and breath holding test: cerebrovascular diseases. Cerebrovasc Dis. 1996; 6: 47-48.

322. Tsubokawa T, Katayama Y, Kondo T, et al. Changes in local cerebral blood flow and neuronal activity during sensory stimulation in normal and sympathectomized cats. Brain Res 1980; 190: 51-65.

323. Tzourio C, Lévy C, Dufuil C, Touboul PJ, Ducimetière P, Apérovitch A. Low cerebral blood velocity and risk of white matter hyperintensities. Ann Neurol 2001; 49: 411-414.

324. Ueki M, Linn F, Hossmann K-A. Functional activation of cerebral blood flow and metabolism before and after global ischemia of rat brain. J Cereb Blood Flow Metab 1988; 8: 486-494.

325. Ueno M, Nishizawa S, Toyoda H, et als. Assesment of cerebral hemodynamics before and after revascularization in patients with occlusive cerebrovascular disease by means of quantitive IMP-SPECT with double-injection protocol. Ann Nucl Med 2001; 15: 209-215.

326. Valikovics A, Oláh L, Fülesdi B, Munkácsy CS, Csiba L. Vasoreactivity changes of healthy volunteers investigated by transcranial Doppler. Clin Neurosci (Hungarian) 1996; 49: 30-35.

327. Van Everdingen KJ, Visser GH, Klijn CJ, Kappelle LJ, van der Grond J. Role of colateral flow on cerebral hemodynamics in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. Ann Neurol 1998; 44:167-176.

328. Van Gijn J. White matters: small vessels and slow thinking in old age. Lancet 2000; 356: 612-613.

329. Vanninen R, Koivisto K, Tulla H, Manninen H, Partanen K. Hemodynamic effects of carotid endarterectomy by magnetic resonance flow quantification. Stroke 1995; 26: 84-89.

330. Vernieri F, Pasqualetti P, Diomedi M et als. Cerebral hemodynamics in patients with carotid artery occlusion and contralateral moderate or severe internal carotid artery stenosis. J Neurosurg 2001; 94: 559-564.

331. Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M et als. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. Stroke 2001; 32: 1552-1558.

332. Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F, Rossini PM, Silvestrini M. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. Stroke 1999; 30: 593-598.

333. Visser GH, Huffelen vAC, Wieneke GH, Eikelboom BC. Bilateral increase of CO2 reactivity after unilateral carotid endarterectomy. Stroke

1997; 28: 899-905.

334. Visser GH, van der Grond J, van Huffelen AC, Wieneke GH, Eikelboom BC. Decreased transcranial Doppler carbon dioxide reactivity is associated with disordered cerebral metabolism in patients with internal carotid artery stenosis. J Vasc Surg 1999; 30: 252-260.

335. Vorstrup S, Brun B, Lassen NA. Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. Stroke 1986; 17: 1291-1298.

336. Vriens WM, Kraaier V, Musbach M, Wieneke GH, van Huffelen AC. Transcranial pulsed Doppler measurements of blood velocity in the middle cerebral artery: reference values at rest and during hyperventilation in healthy volunteers in relation to age and sex. Ultrasound Med Biol 1989; 15: 1-8.

337. Vriens EM, Wieneke GH, Hillen B, Eikelboom BC, Van Huffelen AC, Visser GH. Flow redistribution in the major cerebral arteries after carotid endarterectomy: a study with transcranial Doppler scan. J Vasc Surg 2001; 33: 139-147.

338. Wei EP, Christman CW, Kontos HA, Povlishock JT. Effects of oxygen radicals on cerebral arterioles. Am J Physiol 1985; 248: H157-H62.

339. Weiller C, Ringelstein EB, Reiche U, Buell U. Clinical and hemodynamic aspects of low flow infarcts. Stroke 1991; 22: 1117-1123.

340. Weingarten K, Barbut D, Filippi C, Zimmerman RD. Acute hypertensive encephalopathy: findings on spin-echo and gradient-echo MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1994; 162: 665-670.

341. Weingarten KL, Zimmerman RD, Pinto RS. Computer tomographic changes of hypertensive encephalopathy. AJNR Am J Neuroradiol 1985; 6: 395-398.

342. Whisnant JP, Homer D, Ingall T, et al. Duration of cigarrette smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid artery atherosclerosis. Stroke 1990; 21: 707-714.

343. White RP, Markus HS. Impaired dynamic cerebral autoregulation in carotid artery stenosis. Stroke 1997; 28: 1340-1344.

344. Widder B, Kleiser B, Krapf H. Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusions. Stroke 1994; 25: 1963-1967.

345. Widder B, Paulat K, Hackspacher J, Mayr E. Transcranial Doppler CO2-test for the detection of hemodynamically critical carotid stenoses and occlusions. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 1986; 232: 162-168.

346. Widder B. Use of breath holding for evaluating cerebrovascular reserve capacity. Stroke 1996; 23: 1680-1681.

347. Winn HR, Rubio R, Berne RM. Brain adenosine concentration during hipoxia in rat. Am J Physiol 1981; 241: H235-H42.

348. Winn RH, Welsh JE, Rubio R, Berne RM. Brain adenosine production in rat during sustained alteration in systemic blood pressure. Am J Physiol 1980; 239: H636-H41.

349. Wolf PA, Albert J, Belanger M, et al. Management of risk factors. En:

Barnett HJM, ed. Neurologics Clinics. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 171-191.

350. Yaksh TL, Wang J-Y, Go VLG, Harty GJ. Cortical vasodilation produced by vasoactive intestinal polypeptide (VIP) and by physiological stimuli in the cat. J Cereb Blood Flow Metab 1987; 7: 315-326.

351. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y. Long-term changes of hemodynamics and metabolism after carotid artery occlusion. Neurology 2000; 54: 2095-2102.

352. Yonas H, Smith DA, Durham SR, Pentheny SL, Johnson DW. Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. Neurosurg 1993; 29: 231-240.

353. Yoshimoto T, Houkin K, Kuroda S, Abe H, Kashiwaba T. Low cerebral blood flow and perfusion reserve induce hyperperfusion after surgical revascularization: case reports and analysis of cerebral hemodynamics. Surg Neurol 1997; 48: 132-138.

354. Zachrisson H, Berthelsen B, Blomstrand C, Holm J, Kjällman L, Volkmann R. High diastolic flow velocities in severe internal carotid artery stenosis: a sign of increased surgical risk?. J Vasc Surg 2000; 31: 477-483.

355. Zachrisson H, Blomstrand C, Holm J, Mattson E, Volkmann R. Changes in middle cerebral artery blood flow after carotid endarterectomy as monitored by transcranial Doppler. J Vasc Surg 2002; 36: 285-290.

356. Zbornikova V, Skoglund L. Early haemodynamic changes in the ophthalmic artery, siphon and intracranial arteries after carotid endarterectomy estimated by transcranial Doppler and duplex scanning. Eur J Vasc Endovasc

Surg 1998; 15: 67-77.

357. Zeiger EH, Zampella EJ, Naftel DC, McKay RD, Varner PD, Morawetz RB. A prospective analysis of 142 carotid endarterectomies for occlusive vascular disease. J Neurosurg 1987; 67: 540-544.

358. Zenere BM, Arcaro G, Saggiani F, Rossi L, Muggeo M, Lechi A. Noninvasive detection of functional alterations of the arterial wall in IDDM patients with and without microalbuminuria. Diabetes Care 1995; 18: 975-982.

359. Zenker G, Koltringer P, Bone G, Niederkorn K, Pfeiffer K, Jurgens G. Lipoprotein(a) as a strong indicator for cerebrovascular disease. Stroke 1986; 17: 942-945.

360. Zhang E-T, Damsgaard Mikkelsen JD, Fahrenkrug J, et al. Prepro-vasoactive intestinal polypeptide-derived peptide sequences in cerebral blood vessels of rats: on the functional anatomy of metabolic autorregulation. J Cereb Blood Flow Metab 1991; 11: 932-938.

361. Zhang F, Iadecola C. Stimulation of the fastigial nucleus enhances EEG recovery and reduces tissue damage after focal cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab 1992; 12: 962-970.

362. Zykov VP. Cerebral hemodynamics in patients with circulatory encephalopathy. Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova. 1992; 92: 31-34.