

ORIGINAL

Validación de un laboratorio básico de neurosonología para la detección de estenosis carotídea cervical[☆]



C. de la Cruz Cosme^{a,*}, M.S. Dawid Milner^b, G. Ojeda Burgos^c,
A. Gallardo Tur^d, M. Márquez Martínez^a y T. Segura^e

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b Unidad de Neurofisiología del Sistema Nervioso Autónomo, CIMES, Universidad de Málaga, Málaga, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^d FIMABIS (Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud), Málaga, España

^e Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido el 18 de octubre de 2016; aceptado el 12 de enero de 2017

Accesible en línea el 25 de marzo de 2017

PALABRAS CLAVE

Ultrasonografía
Doppler;
Estenosis carotídea;
Enfermedades de la
arteria carótida;
Trombosis
intracraneal;
Arteriosclerosis
intracraneal;
Estenosis intracraneal

Resumen

Introducción: La detección de estenosis arterial cervical e intracraneal es fundamental en el estudio del ictus isquémico, al ser el origen aterotrombótico el más prevalente en nuestro entorno. La ultrasonografía se ha convertido, por su accesibilidad y fiabilidad, en la técnica de elección para la primera aproximación al diagnóstico de esta patología, y debe ser validada en cada laboratorio en particular. El objetivo del presente trabajo es validar la técnica Doppler practicada en nuestro laboratorio para la detección de estenosis carotídea crítica.

Pacientes y métodos: Se diseñó un estudio descriptivo observacional de evaluación de pruebas diagnósticas. Se compararon los resultados obtenidos sobre pacientes con diagnóstico de ictus mediante la técnica integrada Doppler carotídeo y transcaneal realizada por neurología, con los proporcionados por la técnica dúplex carotídeo, dependiente del servicio de radiología. El *gold standard* fue el resultado obtenido por una técnica arteriográfica (angio-RM, angio-TC o arteriografía convencional).

Resultados: N = 228 pacientes. En la detección de estenosis carotídea > 70%, el Doppler cervical y transcaneal tenía una sensibilidad y especificidad del 96 y el 100%, respectivamente, frente al 87 y el 94% obtenidos por el dúplex exclusivamente cervical. Para las estenosis intracraneales detectadas mediante Doppler transcaneal, esos parámetros fueron del 78 y el 98%, respectivamente.

[☆] Presentaciones en congreso: presentados resultados preliminares en la LXVI Reunión de la Sociedad Española de Neurología como comunicación oral.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlosdelacruzcosme@gmail.com (C. de la Cruz Cosme).

KEYWORDS

Doppler ultrasound;
Carotid artery
stenosis;
Carotid artery
disease;
Intracranial
thrombosis;
Intracranial
arteriosclerosis;
Intracranial stenosis

Conclusiones: El estudio Doppler realizado en el laboratorio de neurosonología quedó validado como herramienta diagnóstica útil para la detección de estenosis carotídea cervical, siendo superior al dúplex cervical aislado, pese a la ausencia de modo B. Demostró, además, un valor adicional como técnica de detección de estenosis arterial intracraneal.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Validation of a basic neurosonology laboratory for detecting cervical carotid artery stenosis

Abstract

Introduction: Most of the cases of ischaemic stroke in our setting are of atherothrombotic origin. Detecting intracranial and cervical carotid artery stenosis in patients with ischaemic stroke is therefore essential. Ultrasonography has become the tool of choice for diagnosing carotid artery stenosis because it is both readily accessible and reliable. However, use of this technique must be validated in each laboratory. The purpose of this study is to validate Doppler ultrasound in our laboratory as a means of detecting severe carotid artery stenosis.

Patients and methods: We conducted an observational descriptive study to evaluate diagnostic tests. The results from transcranial and cervical carotid Doppler ultrasound scans conducted by neurologists were compared to those from carotid duplex scans performed by radiologists in patients diagnosed with stroke. Arteriography was considered the gold standard (MR angiography, CT angiography, or conventional arteriography).

Results: Our sample included 228 patients. Transcranial and cervical carotid Doppler ultrasound showed a sensitivity of 95% and specificity of 100% for detection of carotid artery stenosis > 70%, whereas carotid duplex displayed a sensitivity of 87% and a specificity of 94%. Transcranial carotid Doppler ultrasound achieved a sensitivity of 78% and a specificity of 98% for detection of intracranial stenosis.

Conclusions: Doppler ultrasound in our neurosonology laboratory was found to be a useful diagnostic tool for detecting cervical carotid artery stenosis and demonstrated superiority to carotid duplex despite the lack of B-mode. Furthermore, this technique was found to be useful for detecting intracranial stenosis.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El ictus se ha convertido en la segunda causa de muerte (primera en mujeres) y demencia, y primera de discapacidad, entre los adultos de nuestro entorno^{1,2}. El estudio IBERICTUS cifra la incidencia de un primer episodio de ictus isquémico y de accidente isquémico transitorio en 118 y 29 casos por 100.000 habitantes/año, respectivamente. Según este mismo estudio, el subtipo etiológico de ictus isquémico más frecuente es el aterotrombótico (35%), que incluye la estenosis carotídea cervical (ECC), seguido del cardioembólico (20%) y la enfermedad de pequeño vaso (18%)³.

La existencia de placas de ateroma en arterias con destino intracraneal es una patología que aumenta el riesgo de presentar un ictus. Un metaanálisis europeo publicado en 2010⁴ arrojó cifras de prevalencia para la ECC crítica en un 3,1 y un 0,9% de los hombres y mujeres mayores de 50 años, respectivamente. El riesgo anual de eventos cerebrovasculares en pacientes con ECC > 80% se ha estimado entre el 1,7 y el 18%⁵. Respecto a la frecuencia poblacional de estenosis intracraneal (EIC), el estudio ASIA, realizado en

una cohorte de Barcelona, estimó su prevalencia, en grado moderado-grave, en un 3,3% de los sujetos con factores de riesgo vascular asintomáticos⁶.

Los datos anteriores justifican la importancia de detectar la patología aterotrombótica de riesgo cerebral, que se hace aún más relevante en el caso de las estenosis carotídeas cervicales, ya que en este contexto el tratamiento preventivo precisa en ocasiones aplicar técnicas de revascularización mecánica (endarterectomía o angioplastia/*stenting*)⁷. Por este motivo, las exploraciones que permiten el diagnóstico de la estenosis carotídea extracraneal son muy importantes en el mejor manejo del ictus de origen aterotrombótico. En la actualidad, estas técnicas incluyen los ultrasonidos (Doppler o dúplex), la angiografía magnética (angio-RM), la angiografía computarizada (angio-TC) y la arteriografía cerebral (Ax). Entre todas ellas, la ultrasonografía, por su inocuidad y mayor accesibilidad, se ha posicionado como la principal técnica de aproximación, alcanzando el máximo rendimiento en los laboratorios de neurosonología (LNS) repartidos por el territorio nacional y dirigidos por neurólogos vasculares. De hecho, se han publicado tablas

Tabla 1 Resumen de los trabajos de validación españoles indexados en Medline para la detección de ECC por ultrasonidos

Autoría (y centro)	N (Px)	Técnica (<i>gold standard</i>)	Rangos estenosis	Resultados
Garzón et al., 1999 (HUVV, Virgen del Rocío)	708	Doppler continuo (arteriografía)	> 50%, > 70% y oclusión	Para > 70%: - S 94,97% - E 95,55% - VPP 86,99% - VPN 98,37%
Fernández et al., 2000 (H. Valle Hebrón)	62	Dúplex-Doppler + contraste (arteriografía)	< 50%, > 50%, > 70% y oclusión	Para > 70%: - S 100% - E 100% - VPP 100% - VPN 100% - Kappa = 1
Fortea-Cabo et al., 2003 (H. Univ. La Fe)	100	Doppler continuo y pulsado (angiografía o angio-RM)	Normal, estenosis < 70%, estenosis > 70%, oclusión	Para «estenosis u oclusión»: - S 91,4% - E 92,3% - VPP 86,4%
Portilla-Cuenca et al., 2010 (H. San Pedro de Alcántara e Infanta Cristina)	127	Dúplex-Doppler (angiografía)	Estenosis 0-49%, 50-69%, 70-99% y 100%	Para 70-99%: - S 96,4% - E 93% - VPP 94,4% - VPN 95,4%

E: especificidad; n: tamaño muestral; Px: pacientes; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

de referencia velocimétrica y con criterios accesorios para la detección y gradación de las estenosis, a modo de guía, en las principales guías de referencia nacional^{8,9}.

Sin embargo, todos los autores coinciden en la necesidad de que cada LNS valide su aptitud en la detección y la gradación de estenosis, dada la variabilidad asociada tanto al explorador como al aparataje empleado. En España, solo 4 grupos han publicado sus resultados al respecto; todos comunicaron resultados de validación de la técnica muy favorables¹⁰⁻¹³ (tabla 1).

El objetivo principal de este trabajo es validar la competencia diagnóstica de la técnica Doppler cervical y transcraneal integrada (DCTI, es decir, cuando se realizan a la vez, por el mismo explorador, sobre el mismo paciente), desarrollada en nuestro LNS, en la detección de ECC significativa, y compararla con el dúplex cervical habitualmente utilizado en el centro. Como objetivos secundarios nuestro estudio plantea comprobar si el conjunto de parámetros considerados en el LNS incrementan la rentabilidad diagnóstica de la técnica DCTI, proporcionando adicionalmente datos fiables de arterias intracraneales, y, finalmente, se pretende investigar si la realización del estudio neurovascular por parte del neurólogo conlleva una mayor precocidad diagnóstica.

Pacientes y métodos

Se diseñó un estudio descriptivo observacional de evaluación de pruebas diagnósticas con recogida de datos ambispectiva: retrospectiva entre enero del 2009 (apertura del laboratorio) y diciembre del 2012, y prospectiva desde esa fecha hasta julio del 2013. La población de estudio estaba constituida por pacientes procedentes de la consulta específica

de patología vascular cerebral y de la atención neurológica urgente.

- **Criterio de inclusión:** pacientes mayores de 18 años con diagnóstico, por un neurólogo del servicio, de evento isquémico cerebral en territorio de dependencia carotídea («anterior»).
- **Criterios de exclusión:**
 1. Etiología cardioembólica posible o probable.
 2. Etiología sospechada de tipo «causa inhabitual», por antecedentes bien documentados al respecto en la historia clínica del paciente.
 3. Conocimiento, por parte del neurólogo realizador del estudio Doppler, del resultado de las pruebas radiológicas con antelación a dicho estudio.

Se planteó la elaboración de un análisis comparativo de los rangos de ECC, estimados por nuestra técnica DCTI, y por las de habitual uso hospitalario (dúplex cervical y/o pruebas angiográficas: angiografía convencional, angio-RM o angio-TC), cuya realización e interpretación dependen del servicio de radiodiagnóstico, que no dispone de la posibilidad de realizar ultrasonografía transcraneal. Se consideraron también para su análisis las estimaciones de las EIC, ya que estas, además de su valor intrínseco, forman parte indispensable del examen neurosonológico al aportar datos indirectos de ECC cuando esta es significativa, como ocurre con el estudio de las arterias oftálmicas. Se situó a las pruebas de tipo angiográfico como *gold standard*, priorizándolas, en caso de haberse realizado más de una a un mismo paciente, en el orden de fiabilidad tradicionalmente considerada por el servicio de radiología de nuestro centro: Ax > angio-TC > angio-RM¹⁴.

Tabla 2 Tabla de contingencia para la clasificación del grado de ECC del Doppler frente a la prueba de referencia

		Grado ECC según angio					Total
		Sin est	< 50%	50-69%	70-99%	Oclusión	
Grado de estenosis	Sin est	109	(5)	(2)	0	0	116
ACI Según Doppler	< 50%	(10)	12	0	(1)	0	23
	50-69%	0	(1)	8	(1)	0	10
	70-99%	0	0	0	30	0	30
	Oclusión	0	0	0	0	15	15
Total		119	18	10	32	15	194

Coincidencias en negrita y discrepancias entre paréntesis.

El aparatage habitualmente utilizado en el hospital fue, para cada técnica: Doppler, DWL Multi-Dop-X (Compumedics, Alemania); dúplex, Siemens Acuson Antares; angio-RM, Siemens Magnetom Simfony (con gadolinio habitualmente); angio-TC, Philips Brilliance 64 cortes, y angiografía, Siemens Artis-Zee flat panel.

Los exámenes Doppler se realizaron preferentemente en el LNS, si bien cuando la situación lo hizo necesario, se trasladó el terminal hasta la cabecera del enfermo. Fueron ejecutados en todos los casos por un neurólogo acreditado en neurosonología por la Sociedad Española de Neurología.

Una vez realizados los estudios, se agrupaban los datos de los informes pertinentes en una hoja de recogida de datos.

Las variables consideradas incluyeron: sexo, edad, lugar de realización del DCTI, dificultades (p. ej., cuello corto y grueso, agitación del paciente), ventana acústica (se consideró «mala» cuando había dificultades para identificar 2 arterias intracraneales cualesquiera o al menos una de las 2 arterias cerebrales medias), demora desde la llegada del paciente a la realización del Doppler, así como entre este y las pruebas dependientes de radiología en pacientes ingresados, normalidad o grado de ECC para el Doppler o cada una de las pruebas radiológicas que en su caso se hubieran practicado, normalidad o estenosis de las arterias intracraneales, y valores velocimétricos brutos para cada arteria junto a los correspondientes índices sistólico y diastólico de arterias carótidas cervicales.

Se realizaron los análisis exploratorio, descriptivo e inferencial, y se construyeron las gráficas en los casos pertinentes, tanto con el paquete estadístico SPSS para Windows como mediante la calculadora estadística *on line* del Centre for Evidence-Based Medicine de Toronto (Canadian Institute of Health Research) y el programa EPIDAT 3.1. de la Xunta de Galicia (Programa para Análisis Epidemiológico de Datos

Tabulados). El análisis de variables de tipo cualitativo se realizó mediante la construcción de tablas de contingencia y aplicación del test de la chi al cuadrado con corrección de continuidad o test exacto de Fisher (para tablas 2×2 poco pobladas). Para comparación de variables numéricas se emplearon los test de la *t de Student* o *U de Mann-Whitney*, según se cumpliera o no criterio de normalidad. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) y *likelihood ratios* positivas/negativas (LRP/LRN) de los diferentes estudios diagnósticos. La validez diagnóstica de las pruebas fue comparada mediante la construcción de curvas ROC para cada uno de ellos y el cálculo de las correspondientes áreas bajo la curva.

Resultados

Se realizó un estudio neurosonológico a 228 pacientes (de los que 112 correspondían al período de inclusión de diciembre del 2012- julio del 2013); 140 eran hombres. La edad media fue de 66 años, con desviación típica de 13.

Un total de 156 sujetos (68,4% de los que componían el total de la muestra) tenían realizado un dúplex cervical, mientras que 97 (42,5% de la muestra) disponían de una prueba angiográfica cervical y 101 (44,3% de la muestra) de estudio angiográfico intracraneal.

En cuanto a la demora de realización de las diferentes pruebas, la mediana fue de un día para el estudio DCTI y 3 días adicionales para cualquiera de las modalidades de dependencia radiológica.

Se consideró que el paciente tenía una mala ventana craneal para el ultrasonido en 37/228 casos (16%). El ítem de dificultad para la realización de la prueba estaba presente

Tabla 3 Valores velocimétricos medios obtenidos en cada rango de ECC

Rango de ECC	Velocidad sistólica pico (cm/s)	Velocidad diastólica final (cm/s)	Velocidad media (cm/s)	Índice sistólico	Índice diastólico
Sin estenosis	50,1	18	29	1,3	1,85
< 50%	69,85	11,7	31,1	1,6	2,4
50-69%	158,6	42	83,7	3,8	6,8
70-79%	148,5	45,25	74,7	5	7,45
80-89%	225,7	45,25	77	4,9	8,2
90-99%	208,4	74,4	119,1	6,4	8,7

Tabla 4 Parámetros de fiabilidad diagnóstica para el DCTI vs. dúplex cervical en la detección y gradación de ECC

Técnica	Rango de estenosis de arteria carótida interna cervical	S	E	VPP	VPN	LHP	LRN
Doppler	≥ 50%	0,95	0,99	0,98	0,98	126	0,05
Dúplex	≥ 50%	0,91	0,92	0,88	0,95	11,57	0,09
Doppler	≥ 70%	0,96	1	1	0,99	> 1.000	0,04
Dúplex	≥ 70%	0,87	0,94	0,87	0,94	14,59	0,14
Doppler	Oclusión	1	1	1	1	> 1.000	0,001
Dúplex	Oclusión	0,75	1	1	0,97	> 1.000	0,25

E: especificidad; LRN: *likelihood ratio negativa*; LRP: *likelihood ratio positiva*; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

en el 35% de los casos recogidos mientras que la ubicación fue a la cabecera del enfermo, fuera del LNS, en el 28% de los pacientes del período prospectivo.

Presentaban algún dato de ECC en Doppler 74 pacientes (32,5%). Las coincidencias y las discrepancias respecto a las pruebas de referencia pueden apreciarse en la [tabla 2](#), mientras que los valores velocimétricos brutos y los índices medios de nuestro LNS se recogen en la [tabla 3](#). Había datos Doppler de EIC en 29 pacientes (13%).

En cuanto a los parámetros de fiabilidad diagnóstica para la detección de ECC significativa, pueden consultarse en la [tabla 4](#), tanto para el DCTI como para el dúplex cervical. La comparativa entre ambos se realiza además mediante el cálculo del área bajo la curva ([fig. 1](#)).

La fiabilidad en la detección de EIC era menor, obteniéndose, de forma conjunta para todas las arterias intracraneales, una sensibilidad del 78%, una especificidad

del 98%, un VPP del 60% y un VPN del 99%. Estos resultados mejoraban cuando se referían únicamente al estudio de arterias cerebral anterior, media y posterior, aumentando la sensibilidad hasta el 84%, la especificidad al 98%, el VPP al 62% y el VPN al 99%; y lo hacían aún más aún cuando se referían exclusivamente a arteria cerebral media, ascendiendo los valores al 88, el 97, el 72% y el 99%, respectivamente. Para arteria cerebral posterior eran más modestos (78, 96, 50 y 99%), y en los demás vasos el número de estenosis fue insuficiente como para extraer resultados individualizados valorables.

Discusión

Los resultados globales encontrados en nuestro estudio son muy similares a los de algunos trabajos nacionales

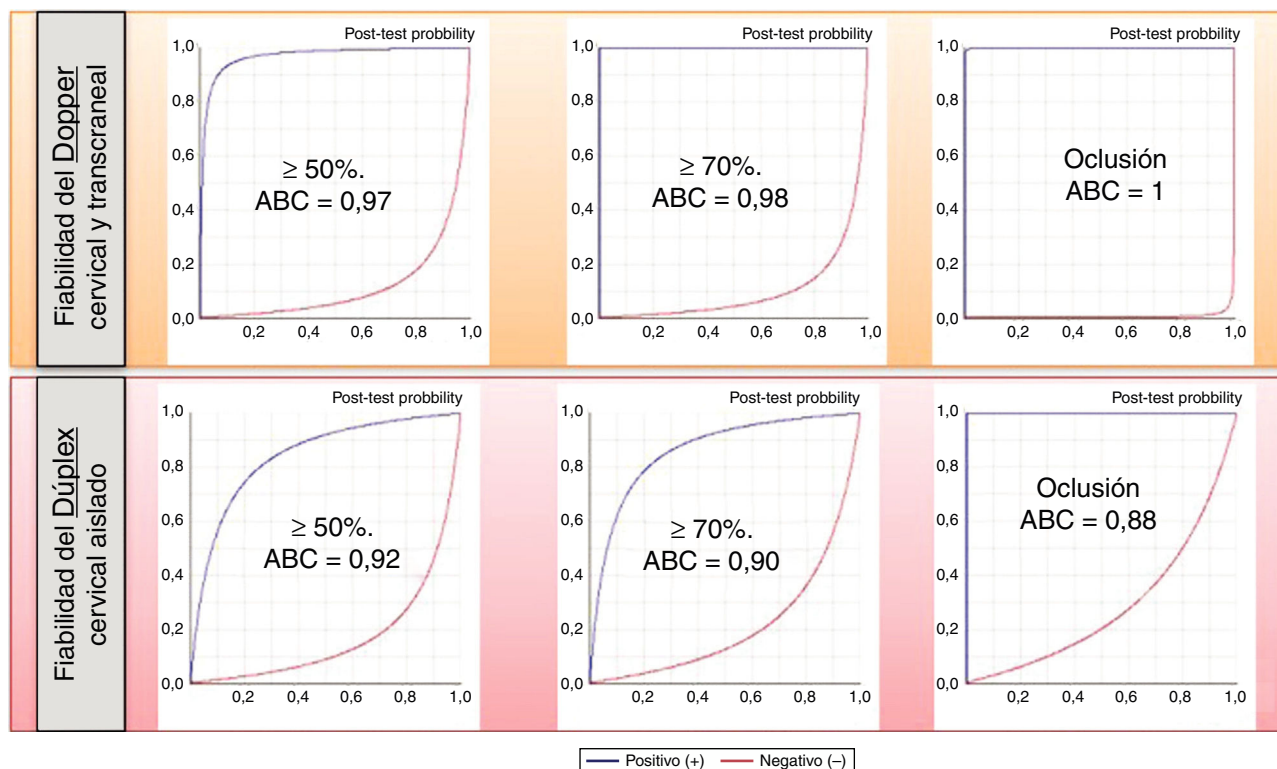


Figura 1 Fiabilidad diagnóstica de DCTI y dúplex en ECC. ABC: área bajo la curva.

previamente publicados. Nuestra muestra incluía inicialmente a 228 pacientes, de los que 97 contaban con una prueba angiográfica carotídea adicional a nuestro Doppler y, por tanto, se consideraron para la pertinente validación. Frente a ello, el estudio de Garzón et al.¹⁰, el más extenso de la literatura española, incluía a 708 sujetos, mientras que el de Portilla Cuenca et al.¹³ contaba con 127 pacientes, el de Fortea-Cabo et al.¹² 100 individuos, y el de Fernández et al.¹¹ era algo menor (62). En cuanto al estudio intracraneal, 101 de nuestros casos contaban con prueba angiográfica intracraneal, frente a los 100 de Fortea-Cabo et al.¹² y los 49 de Palomeras et al.¹⁵. Respecto al número de estenosis detectadas en la muestra, mientras la nuestra presentaba un 32,5% de sujetos con ECC diagnosticada por Doppler, el de Garzón et al.¹⁰ alcanzaba un valor muy similar (31,2%), y frente a nuestro 13% de pacientes con alguna EIC por ultrasonidos, Fortea-Cabo et al.¹² encontraban un 14%. Por último, el porcentaje de sujetos en los que se consideró mala ventana transcraneal fue en nuestro caso algo mayor, 16%, frente al 12,1% de Fortea-Cabo et al.¹² y el 10,2% de Palomeras et al.¹⁵; estas diferencias puedan posiblemente explicarse por la diferente definición del concepto «mala ventana transcraneal», seguramente más exigente en nuestro caso, así como por la mayor edad de los sujetos de nuestro estudio (que contaban 66 años de edad media frente a los 65,4 del estudio de Fortea-Cabo et al.¹² o los 62,7 de Palomeras et al.¹⁵). Aunque la diferencia en la edad con la muestra de Fortea-Cabo et al.¹² es menor, el efecto de mejor ventana podría verse influido también por la proporción inferior de mujeres incluidas en aquel trabajo (34% vs. 39%).

El análisis de todos los trabajos de validación publicados denota un «gradiente» decreciente en el uso de la arteriografía convencional como prueba *gold standard* desde los primeros estudios hasta los más recientes, descenso que se produce a expensas de una mayor realización de angio-TC y angio-RM, pruebas de menor riesgo. También muestra que, aunque el Doppler sigue generando publicaciones de validación de ultrasonidos en EIC, en lo referente a la ECC ha quedado relegado por el dúplex.

En cuanto al resultado principal del estudio comparativo de este trabajo, la constatación de una mayor capacidad diagnóstica del DTCl frente al dúplex cervical aislado, la explicación más plausible para este hallazgo es, en nuestra opinión, la información adicional que facilita el examen transcraneal en el estudio integrado. Probablemente, esta información añadida ayuda a comprender también por qué las velocidades pico carotídeas obtenidas en nuestro estudio, ligeramente inferiores a las referencias utilizadas *a priori* en los manuales más utilizados en nuestro entorno^{8,9}, no han derivado en un margen importante de error diagnóstico. Esta diferencia a la baja en las velocidades se aprecia no solo en los rangos de estenosis, sino también en las arterias normales, lo que da coherencia a la globalidad de los resultados obtenidos, pues se han extraído de una muestra determinada, con un terminal de ultrasonidos particular y por un explorador específico, haciendo patente la ya mencionada necesidad de que cada LNS valide sus resultados. Nuestros resultados refuerzan además la idea de que no es conveniente supeditar las conclusiones sobre el grado de estenosis de una arteria tan solo al resultado de la velocidad

pico sistólica obtenido en dicha arteria, sino que consideramos que es necesario tener en cuenta también toda una serie de datos hemodinámicos adicionales a la hora de emitir un informe.

Otra observación de interés nace del análisis de los resultados de las publicaciones que han planteado comparativas entre diferentes técnicas diagnósticas en la detección de ECC^{14,16-43} (tabla 5). Resulta llamativo que solo 2 hayan comparado dúplex y Doppler, con un resultado de equidad. Y también que, en manos expertas, los ultrasonidos lleguen a superar a técnicas teóricamente superiores, como angio-RM o incluso Ax.

Por otro lado, el interés de la validación del estudio transcraneal aumenta cuando constatamos que de todos los trabajos equivalentes indexados en Pubmed solo 2 tienen autoría en centros de nuestro país (tabla 6). La heterogeneidad de diseño y presentación de resultados es mayor que en el caso carotídeo, y la fiabilidad diagnóstica más discreta, como también hemos hallado en nuestro trabajo. No obstante, hay que considerar que los resultados de este estudio pueden estar sesgados por el hecho de incluir casos de ictus en fase aguda, en los que existió una demora media entre la realización del Doppler transcraneal y la prueba angiográfica intracraneal de 3 días. En efecto, diversos trabajos han mostrado que los émbolos intracraneales pueden comportarse hemodinámicamente como auténticas estenosis en ciertos momentos de su evolución precoz⁴⁴, con un porcentaje espontáneo de resolución en las primeras 48 h > 70%⁴⁵. En este mismo sentido, en sus correspondientes tesis doctorales, los doctores Segura et al.⁴⁶ y Calleja Puerta⁴⁷ mostraron cómo la evolución natural de muchas estenosis de arterias intracraneales detectadas en la fase aguda avanza hasta su resolución completa, a veces muy precozmente, por lo que la correlación de hallazgos intracraneales entre Doppler y Ax claramente es mejor cuando el intervalo entre ambas pruebas no excede los 120 min. Por ello, no podemos descartar que algunos de los falsos positivos de nuestro trabajo se deban a la resolución del trombo arterial, dada la diferencia de 3 días entre el estudio sonológico y la prueba *gold standard* que había en nuestra muestra. La limitación del intervalo temporal entre la prueba ultrasonográfica y la prueba de control podría ser una de las principales explicaciones, según Gerriets et al.⁴⁸, de la dificultad de homogeneización y adquisición de resultados entre los trabajos de validación de EIC.

Por último, es destacable el estudio de latencias evento-prueba, demostrando otro beneficio del LNS: una mayor precocidad diagnóstica. El resultado DTCl se obtenía en un día, mientras que el primer resultado radiológico se prolongaba 3 días más. Estas diferencias tienen su origen en el mayor esfuerzo del neurosonólogo, que en muchas ocasiones tiene que realizar el estudio en las condiciones de dificultad propias de la fase aguda del ictus (35%), o incluso fuera del LNS (28%), a la cabecera del paciente. Pues bien, pese a todas esas dificultades, que permitieron una mayor rapidez diagnóstica, la fiabilidad no se vio comprometida. Además, este último dato temporal sugiere implicaciones en la gestión clínica.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, no podemos obviar el alto número de «casos perdidos» en el estudio de validación: 36 pacientes (16%) tuvieron en el Doppler su

Tabla 5 Resumen de trabajos que comparan diferentes técnicas en la detección y gradación de estenosis carotídea cervical, y jerarquía resultante

Técnica enfrentada y resultado	Ultrasonidos Inferior (A)	Ultrasonidos Similar (B)	Ultrasonidos Superior (C)	Marcador definitivo (A-B-C)
Dúplex	—	Hames, 1985 ^a Müller, 2001 ^a	—	0-2-0 = empate dúplex-Doppler
Angio-RM	Carriero, 1995 Back, 2000 Tiev, 2000 Nederkoorn, 2002 Borisch, 2003 Netuka, 2010 Anzidei, 2012	Young, 1994 Patel, 1995 Liberopoulos, 1996	Pan, 1995 Jackson, 1998 Modaresi, 1999 Guo, 2000 Py, 2001 Wölfle, 2002 Clevvert, 2006 D'Onofrio, 2006 Korteweg, 2008 Tiev, 2000	7-3-9 = ultrasonidos mejor que angio-RM
Angio-TC	Link, 1997 Lubezky, 1998 Anderson, 2000 Moll, 2001 Flis, 2004 Anzidei, 2012	—	—	6-0-1 = angio-TC mejor que ultrasonidos
Angiografía convencional	Liberopoulos, 1996 Moll, 2001	—	Chang, 1995 Eckstein, 1995 ^a Pan, 1995 Netuka, 2006	2-0-4 = ultrasonidos mejor que Ax

^a Doppler.

única prueba de flujo (aquí se incluirían casos habituales de nuestra práctica clínica, como turistas o fallecimientos precoces). Además, 127 (56%) tuvieron en el Doppler transcraneal su única prueba de flujo endocraneal, y entre estos la prueba radiológica de flujo carotídeo fue normal en 68 casos, es decir, se obvió la posibilidad, en el funcionamiento diagnóstico hospitalario habitual, de que pudieran tener una EIC (omisión territorial). Y precisamente en ese grupo el Doppler identificó 9 EIC. Por lo tanto, un número considerable de pacientes, por algún motivo, quedarían sin estudio o con un estudio incompleto en caso de no existir el LNS. Finalmente, se debe indicar que no se repitió el estudio Doppler para valorar si hubo recanalización intracraneal en los casos de discrepancia entre este y la prueba de control, con lo

que no fue posible demostrar la sugerida sobreponderación de los falsos positivos.

En conclusión, consideramos que la técnica DCTI realizada en el LNS queda validada como herramienta diagnóstica fiable para la detección de ECC hemodinámicamente significativa, siendo además superior en ese objetivo al dúplex cervical aislado, pese a la ausencia de modo B. Es muy probable que gran parte de su fiabilidad descansa sobre la integración de los estudios cervical y transcraneal. Sin duda, cuando se incluye en el examen ultrasonográfico la hemodinámica intracraneal y el estudio completo es interpretado en el conjunto de sus hallazgos por un examinador debidamente cualificado, la seguridad diagnóstica de la técnica aumenta. En la actualidad, al menos en nuestro país,

Tabla 6 Resumen de los trabajos de validación realizados en España e indexados en Medline para la detección de estenosis arterial intracraneal por ultrasonidos

Autoría (y centro)	n (Px)	Técnica (<i>gold standard</i>)	Rangos estenosis	Resultados
Palomeras et al., 2001 (H. de Mataró)	49	Doppler pulsado (angiografía)	Presencia/ausencia de estenosis intracraneal	Estenosis (cualquier grado): - S 86% - E 100%
Fortea-Cabo et al., 2003 (H. Univ. La Fe)	100	Doppler pulsado (angiografía o angio-RM)	Normal, ateromatosis difusa, estenosis significativa	Estenosis > 50%: - S 79% - VPP 93%

solo los neurólogos están capacitados para realizar estudios ultrasonográficos integrados extra e intracraneales.

El LNS ha mostrado, además, en nuestro trabajo una mayor rapidez diagnóstica, lo que comporta disminución de los tiempos de espera con indudables ventajas clínicas y económicas.

En este contexto, consideramos que los resultados de nuestro estudio señalan la necesidad de consolidar los LNS en los hospitales que atienden habitualmente a pacientes con ictus.

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación pública ni privada.

Conflicto de intereses

No.

Agradecimientos

A todos aquellos neurólogos que, desinteresadamente, instruyen a otros en técnicas de neurosonología.

Bibliografía

- Defunciones según la causa de muerte. Año 2013. Instituto Nacional de Estadística [consultado 20 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/>.
- Global Status Report in Noncommunicable Diseases 2014. World Health Organization [consultado 20 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/en/> [20.07.2016].
- Díaz-Guzmán J, Egido J-A, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: The IBERIC-TUS study. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2012;34:272–81.
- De Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: An individual participant data meta-analysis. *Stroke J Cereb Circ*. 2010;41:1294–7.
- Cohen JE, Itshayek E. Asymptomatic carotid stenosis: Natural history versus therapy. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2010;12:237–42.
- López-Cancio E, Dorado L, Millán M, Reverté S, Suñol A, Massuet A, et al. The Barcelona-Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis (AsIA) study: Prevalence and risk factors. *Atherosclerosis*. 2012;221:221–5.
- Clinical alert: Benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. *Stroke J Cereb Circ*. 1991;22:816–7.
- Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Vivancos J, Ayo-Martín O, en representación de la Sociedad Española de Neurosonología (SONES). Cuantificación ultrasonográfica de la estenosis carotídea: recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología (SONES). *Neurología*. 2013;28:435–42.
- Gil-Peralta A. El efecto Doppler. Aplicación en neurosonología. En: Gil-Peralta A, editor. *Neurosonología: fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales*. Barcelona: Viguera; 2011. p. 61–124.
- Garzón F, Gil-Peralta A, Otero A, Crespo P, Salinas E. Estudio de validez del Doppler continuo. *Rev Neurol*. 1999;29:980–4.
- Fernández V, Bellmunt S, Escribano JM, Juan J, Allegue N, Alvarez-Sabín J, et al. Indicaciones de endarterectomía carotídea sin arteriografía. Estudio de validación mediante eco-Doppler. *Rev Neurol*. 2000;31:412–6.
- Fortea-Cabo G, Fages-Caravaca EM, Tembl JI, Boscá-Blasco I, Lago-Martín A. Control de calidad del diagnóstico mediante Doppler en neurología vascular. *Rev Neurol*. 2003;37:627–31.
- Portilla Cuenca JC, Ramírez-Moreno JM, Fernández de Alarcón L, García Castañón I, Caballero Muñoz M, Serrano Cabrera A, et al. Validación del estudio ultrasonológico de troncos supraaórticos en el diagnóstico de la enfermedad aterosclerótica de la arteria carótida interna. Comparación de los resultados con los de angiografía. *Neurol Barc Spain*. 2010;25:357–63.
- Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, di Paolo P, Saba L, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: A comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med (Torino)*. 2012;117:54–71.
- Palomer E, Cano A, Sanz P, Abellán T, Fossas P. Validación del Doppler transcraneal. *Rev Neurol*. 2001;33:518–21.
- Hames TK, Humphries KN, Ratliff DA, Birch SJ, Gazzard VM, Chant AD. The validation of duplex scanning and continuous wave Doppler imaging: A comparison with conventional angiography. *Ultrasound Med Biol*. 1985;11:827–34.
- Müller M, Ciccotti P, Reiche W, Hagen T. Comparison of color-flow Doppler scanning, power Doppler scanning, and frequency shift for assessment of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2001;34:1090–5.
- Carriero A, Ucchino S, Magarelli N, Legnini M, Macrì MA, Napolitano AM, et al. Carotid bifurcation stenosis: A comparative study between MR angiography and duplex scanning with respect to digital subtraction angiography. *J Neuroradiol*. 1995;22:103–11.
- Back MR, Wilson JS, Rushing G, Stordahl N, Linden C, Johnson BL, et al. Magnetic resonance angiography is an accurate imaging adjunct to duplex ultrasound scan in patient selection for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2000;32:429–38.
- Tiev KP, Sevestre MA, Reix T, Auquier M, Cabane J, Dehouck B, et al. [Quantitative assessment of carotid stenosis: Comparison between Doppler ultrasound, spiral computed tomography angiography, magnetic resonance angiography and digital angiography]. *J Mal Vasc*. 2000;25:325–31.
- Nederkoorn PJ, Mali WPTM, Eikelboom BC, Elgersma OEH, Buskens E, Hunink MGM, et al. Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: Accuracy of noninvasive testing. *Stroke J Cereb Circ*. 2002;33:2003–8.
- Borisch I, Horn M, Butz B, Zorger N, Draganski B, Hoelscher T, et al. Preoperative evaluation of carotid artery stenosis: Comparison of contrast-enhanced MR angiography and duplex sonography with digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1117–22.
- Netuka D, Ostrý S, Belsán T, Rucka D, Mandys V, Charvát F, et al. Magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography and Doppler ultrasonography in detection of carotid artery stenosis: A comparison with findings from histological specimens. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152:1215–21.
- Young GR, Humphrey PR, Shaw MD, Nixon TE, Smith ET. Comparison of magnetic resonance angiography, duplex ultrasound, and digital subtraction angiography in assessment of extracranial internal carotid artery stenosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:1466–78.

25. Patel MR, Kuntz KM, Klufas RA, Kim D, Kramer J, Polak JF, et al. Preoperative assessment of the carotid bifurcation. Can magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography replace contrast arteriography? *Stroke J Cereb Circ.* 1995;26:1753–8.
26. Liberopoulos K, Kaponis A, Kokkinis K, Pagratis N, Nicolakopoulou Z, Douskou M, et al. Comparative study of magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography, duplex ultrasound examination with surgical and histological findings of atherosclerotic carotid bifurcation disease. *Int Angiol J Int Union Angiol.* 1996;15:131–7.
27. Pan XM, Saloner D, Reilly LM, Bowersox JC, Murray SP, Anderson CM, et al. Assessment of carotid artery stenosis by ultrasonography, conventional angiography, and magnetic resonance angiography: Correlation with ex vivo measurement of plaque stenosis. *J Vasc Surg.* 1995;21, 82-88-89.
28. Jackson MR, Chang AS, Robles HA, Gillespie DL, Olsen SB, Kaiser WJ, et al. Determination of 60% or greater carotid stenosis: A prospective comparison of magnetic resonance angiography and duplex ultrasound with conventional angiography. *Ann Vasc Surg.* 1998;12:236–43.
29. Modaresi KB, Cox TC, Summers PE, Jarosz JM, Verma H, Taylor PR, et al. Comparison of intra-arterial digital subtraction angiography, magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for measuring carotid artery stenosis. *Br J Surg.* 1999;86:1422–6.
30. Guo D, Wang Y, Fu W. [Assessment of extracranial internal carotid artery stenosis by duplex scanning magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography: A comparative study]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2000;80:98–100.
31. Py MO, André C, Azevedo FS, Domingues RC, Salomão RF. Internal carotid artery stenosis: Comparison of duplex scan and magnetic resonance angiography with digital subtraction angiography. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(3-B):665–71.
32. Wölflé KD, Schnur C, Pfadenhauer K, Bruijnen H, Bohndorf K, Loeprecht H. [MR-angiography and duplex-ultrasonography: Predictive reliability for angiographically determined internal carotid artery stenosis ≥ 70 -99%]. *Zentralblatt Für Chir.* 2002;127:81–8.
33. Clevert D-A, Johnson T, Michaely H, Jung EM, Flach PM, Strautz TI, et al. High-grade stenoses of the internal carotid artery: Comparison of high-resolution contrast enhanced 3D MRA, duplex sonography and power Doppler imaging. *Eur J Radiol.* 2006;60:379–86.
34. D'Onofrio M, Mansueto G, Faccioli N, Guarise A, Tamellini P, Bogina G, et al. Doppler ultrasound and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in assessing carotid artery stenosis. *Radiol Med (Torino).* 2006;111:93–103.
35. Korteweg MA, Kerkhoff H, Bakker J, Elgersma OEH. Efficacy of patient selection strategies for carotid endarterectomy by contrast-enhanced MRA on a 1 T machine and duplex ultrasound in a regional hospital. *Clin Radiol.* 2008;63:174–83.
36. Link J, Brossmann J, Penselin V, Glüer CC, Heller M. Common carotid artery bifurcation: preliminary results of CT angiography and color-coded duplex sonography compared with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168:361–5.
37. Lubezky N, Fajer S, Barmeir E, Karmeli R. Duplex scanning and CT angiography in the diagnosis of carotid artery occlusion: A prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 1998;16:133–6.
38. Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Ferdinandy R, Findlay JM. CT angiography for the detection and characterization of carotid artery bifurcation disease. *Stroke J Cereb Circ.* 2000;31:2168–74.
39. Moll R, Dinkel HP. Value of the CT angiography in the diagnosis of common carotid artery bifurcation disease: CT angiography versus digital subtraction angiography and color flow Doppler. *Eur J Radiol.* 2001;39:155–62.
40. Flis V, Teticovic E, Breznik S, Stirn B, Matela J, Miksić K. The measurement of stenosis of the internal carotid artery: comparison of doppler ultrasound, digital subtraction angiography and the 3D CT volume rendering technique. *Wien Klin Wochenschr.* 2004;116(Suppl 2):51–5.
41. Chang YJ, Golby AJ, Albers GW. Detection of carotid stenosis. From NASCET results to clinical practice. *Stroke J Cereb Circ.* 1995;26:1325–8.
42. Eckstein HH, Post K, Hoffmann E, Hupp T, Allenberg JR. [Determination of the degree of stenosis of the internal carotid artery in the surgical specimen after eversion TEA: Comparison with angiography and c-w-Doppler ultrasound]. *VASA Z Für Gefässkrankh.* 1995;24:176–83.
43. Netuka D, Benes V, Mandys V, Hlásenská J, Burkert J, Benes V. Accuracy of angiography and Doppler ultrasonography in the detection of carotid stenosis: A histopathological study of 123 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 2006;148:511–20 [discussion 520].
44. Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, Felberg RA, Barber PA, Hill MD, et al. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke J Cereb Circ.* 2001;32:89–93.
45. Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Arenillas JF, Ribó M, Huertas R, et al. Time course of tissue plasminogen activator-induced recanalization in acute cardioembolic stroke: A case-control study. *Stroke J Cereb Circ.* 2001;32:2821–7.
46. Segura T, Serena J, Castellanos M, Teruel J, Vilar C, Dávalos A. Embolism in acute middle cerebral artery stenosis. *Neurology.* 2001;56:497–501.
47. Calleja Puerta S. Utilidad del doppler transcraneal urgente en la valoración diagnóstica de pacientes con síndromes neurológicos focales agudos [Internet]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2006 [consultado 19 Ago 2016]. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/72275587/Sergio-Calleja-Puerta-Utilidad-del-Doppler-transcraneal-urgente-en-la-valoracion-diagnostica-de-pacientes-con-sindromes-neurológicos-focales-agudos#scribd>.
48. Gerriets T, Goertler M, Stolz E, Postert T, Sliwka U, Schlaichetzki F, et al. Feasibility and validity of transcranial duplex sonography in patients with acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73:17–20.