



TESIS DOCTORAL

**“Aplicación de la técnica de insonación de las arterias
de la base del cráneo del perro mediante ecografía
Doppler transcraneal en medicina canina”**

D. Francisco Javier Duque Carrasco

Departamento de Medicina Animal

Conformidad de los Directores:

Fdo: Rafael Barrera Chacón

Fdo: José M^a Domínguez Roldán

2013

INFORMES DE EXPERTOS



University of
Zurich ^{UZH}

Department for Small Animals
Division of Diagnostic Imaging

University of Zurich
Department for Small Animals
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zurich
Phone +41 44 635 81 11
Fax +41 44 635 89 40
www.vet.uzh.ch

Dr. med. vet. Inés Carrera
Dipl. ECVDI
Phone +41 44 635 84 57
Fax +41 44 635 89 40
lcarrera@vetclinics.uzh.ch

Zurich, 10 May 2013

I have been asked to read the following 4 articles published by Francisco J. Duque and others:

- Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. Duque JF, Dominguez-Roldan JM, Ruiz P, Zaragoza C, Barrera-Chacon R. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 2009;50:530-535.
- Effect on transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs. Duque FJ, Barrera-Chacon R, Ruiy P, Casamian-Sorrosal D, Zaragoza C, Dominguez-Roldan JM. *Veterinary Record*.2010;167:481-483.
- Imaging Diagnosis- Transcranial color-coded duplex sonography in a dog with hepatic encephalopathy. Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Casamian-Sorrosal D, Barrera-Chacon R. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 2011;52:111-113.
- Effects of medetomidine and medetomidine-buthorfanol on color-coded duplex ultrasonography in healthy dogs. Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Martinez-Taboada F, Macias-Garcia B, Rodriguez-Medina P, Barrera-Chacon R. *Research in Veterinary Medicine*. 2013. In press.

These papers belong to a thesis entitled "Aplicación de la técnica de insonación de las arterias de la base del cráneo del perro mediante ecografía doppler transcraneal en medicina canina".

All papers are of high scientific quality, published in peer-reviewed international scientific journals. I believe that these papers meet the requirements of the "European Doctorate Mention" and I would recommend Francisco J. Duque to be awarded the European Doctorate.

Sincerely



**University of
Zurich**^{UZH}

Department for Small Animals
Division of Diagnostic Imaging

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'INÉS CARREPA'.

INÉS CARREPA

University of Zurich
Department for Small Animals

Dr. med. vet. Inés Carrera
Dipl. ECVDI



Department of Clinical Veterinary Science
Langford House, Langford
Bristol BS40 5DU
Tel: +44 (0)117 9289420
www.bristol.ac.uk

29 May 2013

To whom it may concern:

I have been asked by Francisco J. Duque to read and comment on the following four articles, with respect to him fulfilling the requirements for a European Doctorate degree.

1. Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. Duque JF, Dominguez-Roldan JM, Ruiz P, Zaragoza C, Barrera-Chacon R. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 2009;50:530-535.
2. Effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs. Duque FJ, Barrera-Chacon R, Ruiy P, Casamian-Sorrosal D, Zaragoza C, Dominguez-Roldan JM. *Veterinary Record* 2010;167:481-483.
3. Imaging Diagnosis- Transcranial color-coded duplex sonography in a dog with hepatic encephalopathy. Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Casamian-Sorrosal D, Barrera-Chacon R. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 2011;52:111-113.
4. Effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol on color-coded duplex ultrasonography in healthy dogs. Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Martinez-Taboada F, Macias-Garcia B, Rodriguez-Medina P, Barrera-Chacon R. *Res. Vet. Sci.* 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.04.010>

These papers belong to a thesis entitled "Aplicación de la técnica de insonación de las arterias de la base del cráneo del perro mediante ecografía doppler transcraneal en medicina canina".

Three of these papers report prospective studies with a reasonably sized cohort of animals; one is a case report based on a similar imaging study. All papers are of a good scientific standard, accepted and published by peer-reviewed, well respected journals. I believe that these papers meet the requirements of the "European Doctorate Mention" and I would recommend that Francisco J. Duque should progress to defending his thesis to obtain the European Doctorate degree.

A handwritten signature in cursive script, appearing to read "Kate Bradley".

Kate Bradley MA VetMB PhD DVR DipECVDI MRCVS
Senior Clinical Fellow in Veterinary Diagnostic Imaging
University of Bristol / Langford Veterinary Services

The 11th July 2013

SITE COCHIN

27 rue du Fg Saint-Jacques
75679 PARIS Cedex 14
Standard : 01-58-41-41-41

**SERVICE DE RÉANIMATION
MÉDICALE**

Ligne directe : 01-58-41-25-21 / 25-17
Télécopie : 01-58-41-25-05

Chef de Service

Pr J.P. MIRA
jean-paul.mira@cch.aphp.fr
Secrétariat : E. DEVAUX
01-58-41-25-01
edwige.devoux@cch.aphp.fr

Pr A. CARIOU
01-58-41-25-01
alain.cariou@cch.aphp.fr
Pr J.D. CHICHE
01-58-41-27-39
jean-daniel.chiche@cch.aphp.fr
Dr F. PENE
01-58-41-25-00
frederic.pene@cch.aphp.fr
Dr J. CHARPENTIER
01-58-41-25-23
julien.charpentier@cch.aphp.fr
Pr. J.F. DHAINAUT
jean-francois.dhainaut@hautconseildestechnologies.fr
Dr. A. BOUGLÉ – Dr S. BOURCIER
01-58-41-25-22
adrien.gougler@cch.aphp.fr
simon.bourcier@cch.aphp.fr
Dr G. GERI / Dr Y-L. NGUYEN
01-58-41-25-33
guillaume.deri@cch.aphp.fr
yen-lan.nguyen@cch.aphp.fr
Dr F. DAVIAUD – Dr T. MORICHAU-BRAUCHANT
01-58-41-25-34
fabrice.daviaud@cch.aphp.fr
tritan.morichau-beauchant@cch.aphp.fr
N. MARIN
nathalie.marin@cch.aphp.fr
01-58-41-25-26

Cadre Supérieur Infirmier :

J.Y. PICART-JACQ
01-58-41-25-19
jean-yves.picart-jacq@cch.aphp.fr

Cadres Infirmiers :

N. ERICHER, L. LARONCHE
A. QUILICHINI
01-58-41-46-04

Secrétariat Médical :

V. CRUZ
01-58-41-31-26
virginie.cruz@cch.aphp.fr
E. DEVAUX
01-58-41-25-01
J. KRISAN
01-58-41-25-36
Jihann.kirssan@cch.aphp.fr

Assistante Sociale :

Dominique DANY
01-58-41-25-24

To whom it may concern:

I have read with interest the 4 papers published by Francisco J. Duque and colleagues.

These articles are:

- Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. Duque JF, Dominguez-Roldan JM, Ruiz P, Zaragoza C, Barrera-Chacon R. Veterinary Radiology and Ultrasound 2009;50:530-535.
- Effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs. Duque FJ, Barrera-Chacon R, Ruiy P, Casamian-Sorrosal D, Zaragoza C, Dominguez-Roldan JM. Veterinary Record 2010;167:481-483.
- Imaging Diagnosis- Transcranial color-coded duplex sonography in a dog with hepatic encephalopathy. Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Casamian-Sorrosal D, Barrera-Chacon R. Veterinary Radiology and Ultrasound 2011;52:111-113.
- Effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol on color-coded duplex ultrasonography in healthy dogs. Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Martinez-Taboada F, Macias-Garcia B, Rodriguez-Medina P, Barrera-Chacon R. Res. Vet. Sci. 2013.

These articles have been published by the student as a first author in peer review journals from 2009 to 2013. They are consistent with the topic of the thesis and in the line of research of the student: "Aplicación de la técnica de insonación de las arterias de la base del cráneo del perro mediante ecografía doppler transcraneal en medicina canina".

The articles published are well written with a scientific value and appears to fulfill the requirements for an European Doctorate degree.

Julien CHARPENTIER
Medical Doctor
Consultant in medical ICU
Hôpital Cochin
Université Paris Descartes
Paris, France





Porto 06.07.2013

To whom this may concern,

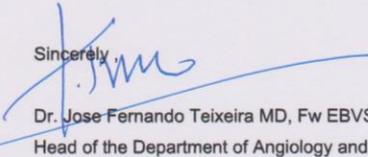
I formally assumed that have reviewed the following 4 papers published by Francisco J. Duque and others:

- 1- Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. Duque JF, Dominguez-Roldan JM, Ruiz P, Zaragoza C, Barrera-Chacon R. Veterinary Radiology and Ultrasound. 2009;50:530-535.
- 2- Effect on transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs. Duque FJ, Barrera-Chacon R, Ruiy P, Casamian-Sorrosal D, Zaragoza C, Dominguez-Roldan JM. Veterinary Record.2010;167:481-483.
- 3- Imaging Diagnosis- Transcranial color-coded duplex sonography in a dog with hepatic encephalopathy. Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Casamian-Sorrosal D, Barrera-Chacon R. Veterinary Radiology and Ultrasound. 2011;52:111-113.
- 4- Effects of medetomidine and medetomidine-buthorfanol on color-coded duplex ultrasonography in healthy dogs. Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Martinez-Taboada F, Macias-Garcia B, Rodriguez-Medina P, Barrera-Chacon R. Research in Veterinary Medicine. 2013. In press.

These papers are included in the research developed by Dr. Francisco J Duque, who ended up into the thesis entitled "**Aplicación de la técnica de insonación de las arterias de la base del cráneo del perro mediante ecografía doppler transcraneal en medicina canina**".

I consider these papers of high scientific quality and published in peer-reviewed international scientific journals. Consequently I undersigned that these papers meet the requirements of the "European Doctorate Mention" and I would recommend Francisco J. Duque to be awarded the European Doctorate.

Sincerely,


Dr. Jose Fernando Teixeira MD, Fw EBVS
Head of the Department of Angiology and Vascular Surgery
Centro Hospitalar de São João - Porto (University Hospital)
Portugal

José E Teixeira
CIRURGIA VASCULAR
28995

**A mi madre,
por darme la vida, por tanto amor, por estar siempre ahí.**

AGRADECIMIENTOS

La realización de una Tesis Doctoral es como recorrer un largo camino. Habría sido imposible hacerlo solo y habiendo llegado al final es de justicia echar una mirada atrás para dar las gracias a todos aquellos que me acompañaron tanto en lo académico como, no menos importante, en lo personal.

Al Prof. Dr. Rafael Barrera Chacón, Director de esta Tesis, porque gracias a él he llegado hasta aquí. Desde que le conocí, cuando yo estudiaba veterinaria, hasta este momento en el que he tenido la gran suerte de trabajar con él, ha empleado su tiempo y conocimientos en mi formación. Durante este tiempo a su lado, mi enriquecimiento no ha sido únicamente académico, también lo fue personal. Gracias por su amistad, por ese empeño que puso desde el principio en que realizara este trabajo, por el apoyo constante, sobre todo en los momentos más difíciles.

Al Dr. José María Domínguez Roldán, codirector de esta Tesis, toda una autoridad en el campo del Doppler transcraneal en medicina humana y a la vez un ejemplo de sencillez y hospitalidad. Durante la estancia en el Hospital Virgen del Rocío me hizo sentir como en casa y gracias a sus explicaciones pude aprender la técnica por la cual he podido realizar este trabajo.

A mis compañeros del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Extremadura, en especial a la Dra. Beatriz Macías García, por la confianza, por su apoyo, porque nunca le faltan ganas para seguir investigando y por hacer que sea tan fácil trabajar a su lado.

A todo el personal del Hospital Clínico Veterinario de la Facultad de Veterinaria de Bristol, muy especialmente a Domingo Casamián, Fernando Martínez y Alberto Ginés, que además de contribuir a la realización de alguno de los trabajos de esta Tesis facilitaron mi estancia en el extranjero. Gracias Domingo por tu paciencia infinita, por dejarme ser tu sombra en el hospital y gracias Alberto por ser como un hermano.

A los profesores Dr. Pedro Rodríguez Medina y Dr. Santiago Andrés Díaz por su aportación en el procesado estadístico de los datos.

La ayuda de la familia ha sido fundamental a la hora de recorrer este camino. A mis padres por permitirme estudiar veterinaria y en especial a mi madre por creer siempre en mí. A mis hermanas que me han dado tanto cariño durante este tiempo.

A Lucía y a Lolo, que durante mucho tiempo fueron un apoyo imprescindible y que también forman parte de esta Tesis. Gracias por su paciencia y comprensión en tantos momentos de soledad.

A todos los alumnos internos por su amable colaboración y en especial a Emily Peña, por su ayuda con el inglés.

A todos los propietarios y perros que contribuyeron a la realización de este trabajo.

A “Lorna”, que ya no está, aunque no la olvido, a “Choco”, a “Latina” y a “Molly” siempre dispuestos a alegrarme el día.

A Miguel Ángel Ruiz, gran veterinario y gran persona, gracias por tus consejos.

A Raquel, que ha caminado junto a mi al final de este camino. Mi agradecimiento, no solo por su ayuda con el diseño de esta Tesis, también por su cariño, por la paciencia en los momentos de desesperación y por sus palabras de aliento tan necesarias.

TESIS DOCTORAL COMO COMPENDIO DE PUBLICACIONES

- 1. Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography.** Francisco J. Duque, José M. Domínguez-Roldán, Patricia Ruíz, Concepción Zaragoza, Rafael Barrera-Chacón
- 2. Effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs.** F. J. Duque, R. Barrera-Chacón, P. Ruíz, D. Casamián-Sorrosal, C. Zaragoza, J. M. Domínguez-Roldán
- 3. Effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol on transcranial color-coded duplex ultrasonography in healthy dogs.** F.J. Duque, J. M. Domínguez-Roldán, F. Martínez-Taboada, B. Macías-García, P. Rodríguez-Medina, R. Barrera-Chacón
- 4. Transcranial color-coded duplex sonography in a dog with hepatic encephalopathy.** Javier Duque, Jose M. Domínguez-Roldán, Domingo Casamián-Sorrosal, Rafael Barrera-Chacón
- 5. Transcranial color-coded duplex ultrasonography in a dog with nasal carcinoma extended into the brain.** F.J. Duque, J.M. Domínguez-Roldán, J. Alberto Ginés, E. Durán-Pérez, R. Barrera-Chacón

ÍNDICE

III. Material, métodos y resultados	33
III.1. Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography.....	37
III.2. Effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs.....	45
III.3. Effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol on transcranial color-coded duplex ultrasonography in healthy dogs.....	51
III.4. Transcranial color-coded duplex sonography in a dog with hepatic encephalopathy.....	59
III.5. Transcranial color-coded duplex ultrasonography in a dog with nasal carcinoma extended into the brain.....	65
IV. Discusión	75
V. Conculsiones/ Conclusions	89
VI. Resumen/Summary	95
VII. Bibliografía	101

I. INTRODUCCIÓN

I-1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN ENCEFÁLICA

I-1-1. Anatomía

Sistema arterial

A diferencia de lo que ocurre con otros órganos, en el encéfalo no existe un pedículo vascular único, siendo éste sustituido por cuatro grandes arterias, que aseguran su irrigación y forman dos grandes sistemas (King, A.S., 1987; García, R., 1995; Álvarez, J. 2000):

- Carotídeo o rostral, constituido por dos arterias carótidas internas.
- Vertebrobasilar o caudal, formado por dos arterias vertebrales.

Las arterias vertebrales, tras anastomosarse con las arterias occipitales en la fosa del atlas, atraviesan el agujero alar y se introducen en el conducto raquídeo por el orificio vertebral lateral del atlas. Allí se unen con la arteria espinal ventral y forman un tronco único que discurre por la médula oblongada y por el puente con el nombre de arteria basilar. En las proximidades del surco bulboprotuberancial, la arteria basilar emite dos pares de arterias cerebelosas caudales. Más rostralmente, desprende un par de arterias cerebelosas rostrales, tras lo cual se dividen en dos arterias comunicantes caudales, las cuales se anastomosarán con la arteria carótida interna, formando el cuadrante caudolateral del círculo arterioso del cerebro (Polígono de Willis). El cuadrante anterolateral del mismo está formado por la arteria cerebral rostral, rama de la carótida interna; las arterias cerebrales rostrales de ambos lados están unidas por la arteria comunicante rostral, situada transversalmente sobre el quiasma óptico y que cierra el círculo (Climent, S. y Bascuas, J.A., 1989; Done, S.H. *et al.*, 1997).

El Polígono de Willis asegura el mantenimiento de una presión constante en las arterias terminales y proporciona rutas alternativas a través de las cuales puede recibir sangre el cerebro (Evans, H.E., 1993).

La arteria cerebral caudal (Figuras 1 y 2) nace de la arteria comunicante caudal y se distribuye por la mitad caudal de la cara medial de la corteza y de la circunvolución

marginal, incluyendo por tanto parte del área visual (Climent, S. y Bascuas, J.A. 1989; Done, S.H. *et al.*, 1997).

La arteria cerebral media (Figuras 1 y 2) nace de la arteria comunicante rostral y se distribuye por toda la cara lateral del cerebro, con límite dorsal en el surco marginal. Sigue el curso de la cisura de Silvio y de ella se desprenden también ramas centrales para la ínsula y ramas profundas que riegan el estriado (Climent, S. y Bascuas, J.A., 1989; Done, S.H. *et al.*, 1997).

La arteria cerebral rostral (Figuras 1 y 2) se distribuye por la mitad anterior de la porción medial del encéfalo y, por tanto, por el área motora (Climent, S. y Bascuas, J.A., 1989; Done, S.H. *et al.*, 1997).

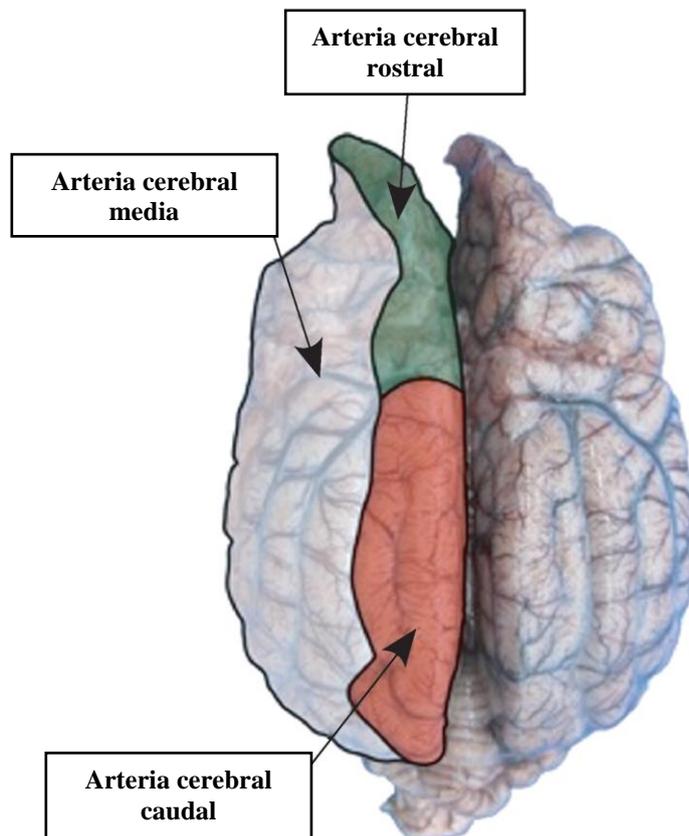


Figura 1. Regiones del cerebro irrigadas por las arterias cerebrales. Davies, E.S.S. *et al.* (2012).

Kassell, N.F. y Langfitt, T.W. en 1965, realizaron un estudio en el que se establecieron conclusiones muy interesantes acerca de la anatomía del círculo de Willis de 75 monos.

Sólo encontraron una configuración normal en el 25 % de los animales, mientras que una o más arterias eran hipoplásicas en el 44 % de los individuos. Había duplicación/triplicación en al menos una arteria en el 60% de los especímenes.

Miller, M.E. *et al.*, en un trabajo realizado en 1967, mostraron con detalle la configuración del círculo arterioso en el perro. Encontraron que el círculo de Willis estaba formado por las arterias carótidas internas y sus ramas (arterias cerebrales rostral y media y la comunicante caudal) y por las arterias cerebrales caudales. Describieron la arteria cerebelar rostral como una rama del círculo de Willis y apuntaron que la arteria comunicante rostral estaba normalmente ausente mientras que las arterias cerebrales rostrales se juntaban formando un vaso único.

Kappoor, K. *et al.* (2003) describieron el patrón arterial normal de la base del cerebro en varias especies animales, entre ellas el perro. Estos autores observaron que en la especie canina el círculo de Willis es muy parecido al del humano, con la diferencia que en el perro las arterias cerebrales rostrales de cada lado terminan uniéndose en un vaso único y la arteria cerebelar rostral es una rama de la arteria cerebral caudal. En este estudio usaron 12 perros adultos mestizos de entre 10 y 20 kg. Las medidas obtenidas en el estudio se recogen en la Tabla 1.

Tabla 1. Medidas de vasos cerebrales (Kappoor, K. *et al.* 2003).

	DIÁMETRO (mm)	LONGITUD (mm)
Art. cerebral rostral	1,03 ± 0.02	6,50 ± 0.18
Art. cerebral media	1,52 ± 0.28	-
Art. carótida interna	1,75 ± 0.37	-
Art. comunicación caudal	0,48 ± 0.04	7,50 ± 0.53
Art. cerebral caudal	0,56 ± 0.05	4,65 ± 0.24

En un perro se encontró una variación anatómica al observar una red comunicante en vez de una arteria cerebral rostral como vaso simple. Miller, M.E. *et al.*, en 1967, también describieron variaciones similares en algunos individuos.

En 1975, Wellens, D. *et al.* llevaron a cabo un estudio en el que inyectaron medio de contraste radiológico en los vasos que aportan riego al cerebro. En este trabajo se usaron tanto perros como gatos, y se puso de relevancia lo importante que es el papel del aporte de sangre al sistema nervioso central procedente del flujo sanguíneo vertebral.

En medicina veterinaria aún no existen estudios suficientes para comprobar si existen las mismas variaciones anatómicas en el Polígono de Willis que en el caso de la especie humana. Según Van der Zwan, A. *et al.* (1992), la circulación encefálica en el hombre es un sistema dinámico con una gran variabilidad inter e intraindividual, por ejemplo entre ambos hemisferios cerebrales, e incluso puede variar con el tiempo, tanto en situaciones normales como patológicas.

En la especie humana dichas variaciones son frecuentes, ya que el esquema normal corresponde aproximadamente al 50 % de los casos, y numerosas, pues existen alrededor de 22 modalidades diferentes de Polígono de Willis (Touboul, P.J. y Arbeille, Ph., 1992).

Krabbe-Hartkamp, M.J. *et al.* (1998) estudiaron el Polígono de Willis de 150 voluntarios, mediante técnicas de angiografía con resonancia magnética en tres dimensiones, de los que 111 (74%) tenían un Polígono vascular completo en su porción anterior, en 78 individuos (52%) se demostró que el círculo arterial estaba completo en su parte posterior y en 63 personas (42%) estaban todas las arterias. El estudio mostró un porcentaje mayor de Polígonos completos en individuos jóvenes y en mujeres.

Lazorthes, G. *et al.* (1979), diferencian entre dos tipos:

- Polígono ideal, con arterias comunicantes de buen calibre.
- Polígono precario, en el que pueden ser hipoplásicas una, dos o tres comunicantes, convirtiendo los pilares carotídeos en independientes entre sí, en el caso de la comunicante anterior, y los pilares carotídeos y el eje basilar, en el caso de las comunicantes posteriores.

Algunas de las variaciones del Polígono de Willis son (Touboul, P.J. y Arbeille, Ph., 1992):

- Arteria comunicante anterior: su ausencia es excepcional.
- Arterias cerebrales anteriores: a veces atrésicas en el segmento basal (7.5%).

- Arterias comunicantes posteriores: su ausencia bilateral es excepcional y la unilateral es rara, siendo bastante más frecuente la hipoplasia, unilateral (30-35% de los casos) o bilateral (40% de los casos).
- Arterias cerebrales posteriores: la ausencia unilateral del segmento proximal es infrecuente (1,5%) y nunca es bilateral.

En un trabajo realizado por Kwon, H.M. y Lee, Y.S. (2005) sobre 241 personas mediante ecografía Doppler transcraneal, se advierte que hay que ser meticuloso en la exploración de la arteria cerebral anterior, ya que existen variaciones anatómicas del tipo hipoplasia y aplasia que pueden hacer cambiar los valores de velocidad media (Vm) del flujo sanguíneo en este segmento del Polígono de Willis. En dicho estudio, el 80% de los individuos fue clasificado como normal, en el 14 % había algún tipo de hipoplasia y el 6 % presentaba aplasia en el segmento anterior.

El estudio de las variaciones anatómicas de la red vascular de la base del cerebro es de gran importancia en medicina humana, ya que reducen la posibilidad de riego colateral e incrementan el riesgo de accidente cerebrovascular en casos de obstrucción de la arteria carótida interna (Henderson, R.D., 2000; Alastruey, B. *et al.*, 2006).

Las venas del cerebro se subdividen en dorsales, basales e internas. Tienen un trayecto paralelo al de las arterias y no poseen ninguna válvula. Desembocan en el seno de la duramadre, también avalvular (König, E. y Liebich, H., 2005).

La Figura 2 representa el Polígono de Willis visualizado en la base del encéfalo de un perro de raza Schnauzer Gigante, macho y de 4 años de edad.

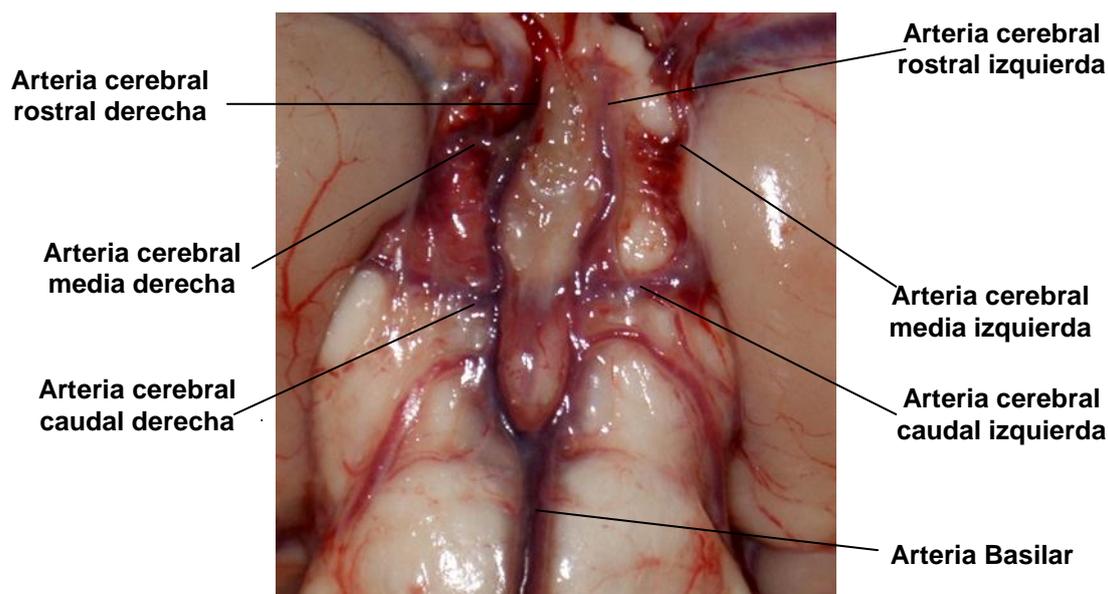


Figura 2. Imagen de la base del encéfalo de un perro de raza Schnauzer Gigante, macho, de 4 años de edad, en la que se pueden observar las distintas arterias del círculo de Willis. Imagen original obtenida por el autor del trabajo.

Sistema venoso

Las venas cerebrales dorsales desembocan en el seno sagital dorsal. En el extremo caudal de este seno desemboca también la vena cerebral magna, cuyo extremo proximal forma el seno recto. La nombrada vena recoge la sangre de las regiones internas del encéfalo (König, E. y Liebich, H. 2005). Las venas de recorrido ventral se dirigen hacia el seno cavernoso o hacia el seno petroso ventral (König, E. y Liebich, H., 2005).

Los senos de la duramadre en la cavidad del cráneo pertenecen a un sistema dorsal o a un sistema ventral. Al sistema dorsal pertenece el seno sagital dorsal, que discurre en la hoz del cerebro y recoge la sangre de las regiones dorsales de los hemisferios cerebrales y de los huesos de la bóveda del cráneo. En su extremo caudal se une con el seno recto y entonces se divide en los senos transversos, que discurren en dirección transversal en la tienda membranácea del cerebelo. Los senos transversos, en los que desembocan las venas del cerebelo, se unen con el seno temporal, que se abre a través del agujero retroarticular y se une con el sistema de senos ventral (König, E. y Liebich, H., 2005).

El sistema ventral de senos de la duramadre está representado esencialmente por el seno cavernoso. Se encuentra alrededor de la hipófisis y se acopla con el extremo distal en forma de letra “S” de la arteria carótida interna, el llamado sifón carótideo, y con la “*rete mirabile*”. En el sistema de senos ventral discurre la vena profunda de la cara, que

recoge sangre de una parte de la cara, de la órbita y de las cavidades nasales. Por ende, la sangre que fluye hacia el cerebro se enfría ligeramente (García, R., 1995; König, E. y Liebich, H., 2005).

I-1-2. Fisiología

El encéfalo de los perros equivale a poco menos del 1% del peso corporal y consume aproximadamente el 8% del gasto cardíaco (Platt, S. y Garosí, L., 2003; Sánchez, G., 2003). Sus altos requerimientos de energía dependen del suministro constante de glucosa y oxígeno. Para asegurar esto, el flujo sanguíneo debe mantenerse con un rango muy estrecho de variación (García, R., 1995; Álvarez, J., 2000). De esta manera el Polígono de Willis, situado entre la cara inferior del cerebro y la base del cráneo, tiene como función reequilibrar las presiones arteriales cuando varían los flujos por circunstancias fisiológicas o patológicas (Touboul, P.J. y Arbeille, Ph., 1992).

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) es una variable dependiente del gradiente de presión de la perfusión sanguínea (PPC) y de la resistencia vascular cerebral (RVC) (ley de Ohm) (Álvarez, J., 2000):

$$FSC = PPC / RVC$$

La PPC viene determinada por la diferencia entre la presión media de las arterias cerebrales (PAM) y la presión venosa cerebral. Esta última se relaciona con la presión intracraneal (PIC) (Sánchez, G., 2003):

$$PPC = PAM - PIC$$

Por lo tanto, una disminución de la PAM o un aumento de la PIC, incidirán negativamente en la PPC (Sánchez, G., 2003).

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 de fibrinógeno y velocidad del flujo (Álvarez, J., 2000).

Dado que el mantenimiento del flujo sanguíneo resulta crítico para la función cerebral, es lógico que existan mecanismos que lo aislen de fluctuaciones poco importantes de la

presión arterial e intracraneal. Estas respuestas se conocen colectivamente como autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (García, R., 1995; Sánchez, G., 2003). Así, la presión y la perfusión sanguínea en el cerebro permanece constante siempre y cuando la presión arterial media no caiga por debajo de 50 mmHg o se incremente por encima de 150 mmHg (Dewey, C.W., 2000).

La regulación del FSC (regulación de la circulación cerebral) se basa en la capacidad de respuesta de los vasos cerebrales para modificar su diámetro (vasorreactividad cerebral) (Álvarez, J., 2000).

Los procesos de vasodilatación y vasoconstricción se presentan en algunas regiones del sistema nervioso central, pero deben ser compensados por cambios opuestos en alguna otra parte de la red vascular encefálica (García, R., 1995). Este mecanismo activo de regulación del calibre de los vasos encefálicos depende de varios factores: metabolitos locales con poder vasodilatador, acción vasoactiva de ciertos neurotransmisores, prostaglandinas y factores derivados del endotelio e inervación de los vasos cerebrales (Álvarez, J., 2000).

I-1-2-1. Regulación hemodinámica

Teniendo en cuenta la escasez de reservas energéticas y su metabolismo constante, el cerebro sólo puede funcionar durante algunos minutos cuando el contenido de glucosa y oxígeno es reducido por debajo de unos niveles críticos. Por lo tanto, el FSC debe ser relativamente estable. Esto motiva que la circulación cerebral no siga los cambios de la circulación general, de manera que dicha circulación sea independiente de ella (autorregulación de la circulación cerebral). En individuos normales los vasos cerebrales ajustan su calibre en respuesta a los cambios en la presión arterial media (García, R., 1995; Álvarez, J., 2000).

La capa muscular de las arterias cerebrales principales tiene la capacidad de disminuir su luz en respuesta a incrementos de la presión sanguínea y a dilatarse en casos de hipotensión, ayudando a mantener una presión de perfusión constante a través de la red capilar (Álvarez, J., 2000).

I-1-2-2. Regulación metabólica

El estímulo más importante para incrementar el flujo cerebral es la hipercapnia, debido fundamentalmente a la disminución del pH que se produce cuando se disocia el CO₂. El aumento en la concentración de CO₂ produce vasodilatación y, por tanto, aumento del flujo sanguíneo cerebral. Inversamente a lo que ocurre con la concentración sanguínea de CO₂, cuando se produce un incremento en la concentración de O₂ por hiperventilación, se limita el flujo sanguíneo mediante una vasoconstricción localizada (García, R., 1995; Álvarez, J., 2000).

El aporte de oxígeno al encéfalo es de una importancia extrema en el mantenimiento de las funciones vitales, ya que la privación de éste (anoxia) durante pocos segundos da lugar a pérdida de la consciencia, y si se prolonga durante 4-5 minutos, las lesiones en el tejido encefálico pueden llegar a ser irreversibles (García, R., 1995; Fukushima, U. *et al.*, 1999; Álvarez Sabín, J., 2000). En este aspecto hay que destacar que existen estudios que sugieren que la capacidad de resistencia del cerebro del perro a la isquemia es mayor que la del humano (Hunt G.B., *et al.*, 1992).

Otro factor que influye en el FSC es un cambio en el hematocrito, de manera que un descenso de éste provoca un aumento del flujo y su incremento el efecto contrario. Una explicación para este fenómeno es la alteración asociada del contenido arterial de O₂, aunque los cambios en el metabolismo tisular del oxígeno, debidos a una disminución en el transporte de éste, pueden desempeñar también un papel importante (Álvarez, J., 2000).

I.2. LA ECOGRAFÍA APLICADA AL DIAGNÓSTICO MÉDICO

I.2.1. Modalidades técnicas

I.2.1.1. Ecografía en modo B

Mediante esta técnica se obtiene una imagen bidimensional del vaso insonado, en tiempo real. La imagen obtenida aparece como un corte tomográfico animado por el movimiento real del vaso. Las imágenes que se crean están compuestas por puntos en escala de grises, los tejidos más ecogénicos dan lugar a puntos más claros y los menos ecogénicos a puntos más oscuros, y así la luz permeable de un vaso aparece de color negro en la ecografía en modo B (Soriano, G. *et al.*, 2000).

Actualmente, la ecografía en modo B se lleva a cabo en tiempo real, mediante la realización de un gran número de cortes por unidad de tiempo, de tal forma que se pueden obtener más de 150 cortes en un segundo, con lo que el ojo humano recibe la impresión de una imagen en movimiento. De esta forma se reduce el tiempo de exploración y permite examinar estructuras móviles, pudiendo obtener información adicional como el movimiento del corazón o la pulsatilidad de las arterias. La información dinámica puede ser grabada en vídeo, o bien congelada para ser archivada en un sistema informático de almacenamiento de imágenes (Stoopen, M.E. *et al.*, 1997).

I.2.1.2. Doppler Color

Las señales de los eritrocitos en movimiento son representadas en color en función de si se dirigen o se alejan del transductor. El grado de saturación del color también indica la velocidad relativa de las células. Así, los amarillos, naranjas y rojos representan el flujo que se dirige al transductor, siendo las mayores velocidades medidas en amarillo-blanco. El flujo que se aleja del transductor se muestra en matices de azules y verdes, con las velocidades más altas representadas en verde-blanco. Las unidades de Doppler con sondas de alta resolución tienen la capacidad de obtener información de la velocidad media de flujo a lo largo de una gran área, en lugar de en una zona determinada dentro del tejido. Esto se consigue obteniendo información del cambio de frecuencia de muchos volúmenes de muestra a lo largo de una única línea en lugar de obtenerla del único volumen de muestra utilizado en la evaluación con Doppler

convencional. Las representaciones del flujo en color son más fáciles de interpretar y existe menor riesgo de perder información importante del flujo porque se evalúa simultáneamente un área amplia. Además, los vasos pequeños son más fáciles de visualizar que con la imagen convencional (Nyland, H. G. y Mattoon, J. S., 2004).

I.2.1.3. Ecografía Doppler de onda pulsada

Con el modo ecográfico Doppler pulsado, el sonido es transmitido en pulsos, igual que en la imagen en tiempo real. El lugar de origen del eco puede determinarse de forma precisa por el tiempo que tarda en regresar. Los ecos que se originan en la sangre en movimiento llegan al transductor en un intervalo de tiempo diferente según la profundidad del vaso. Si los ecos de este intervalo son los únicos aceptados y procesados, se puede determinar la diferencia de frecuencia entre el sonido transmitido y el reflejado desde un vaso sanguíneo concreto. Este proceso se conoce como rango de ventana, en el cual la ventana se abre o se cierra para aceptar sólo ecos de una profundidad concreta. La superposición de la localización de la profundidad de la ventana (profundidad) y el tamaño de la misma (volumen de la muestra) en la representación en dos dimensiones, en forma de un cursor rectangular móvil, hace posible un estudio preciso de la región de interés. El cursor de la ventana puede ser desplazado a lo largo de una línea trazada paralelamente al haz incidente en la pantalla. Superpuesto a la ventana existe un cursor lineal más largo que puede ser movido para alinearse paralelamente a la dirección del flujo sanguíneo. Este cursor permite determinar el ángulo de incidencia del haz transmitido en la dirección del flujo (Poulsen, C., 2000; Nyland, H. G. y Mattoon, J. S., 2004).

I.2.1.3.1. Interpretación de la representación espectral del doppler

El espectro Doppler es una representación gráfica cuantitativa de la velocidad y dirección del flujo sanguíneo. Los eritrocitos constituyen los reflectores que producen la señal Doppler. De esta forma, los glóbulos rojos, al circular en los vasos sanguíneos con diferentes velocidades y direcciones, originan múltiples señales de cambio de frecuencia Doppler. Estas señales son audibles y pueden ser discriminadas en sus componentes por el oído de una persona experta, pero es preferible contar con un sistema cuantitativo. Esto se logra con un analizador de frecuencias, que efectúa los cálculos utilizando el

algoritmo de la transformada de Fourier, con lo que se obtiene una gráfica o espectro de la onda en el que se despliegan los tres componentes de la señal: el tiempo, frecuencia y amplitud (Stoopen, M.E. *et al.*, 1997).

Debido a que la circulación de la sangre depende de una bomba central que es el corazón, que tiene dos componentes, uno sistólico y otro diastólico, las ondas sufren cambios en su morfología, como resultado de lo anterior. El flujo sanguíneo normal es de tipo laminar y se expresa en un bajo intervalo de velocidades que producen una banda de pequeña amplitud en la que pueden identificarse los diferentes componentes sistólico y diastólico (Stoopen, M.E. *et al.*, 1997).

La representación espectral del Doppler aporta información del flujo como una función del tiempo. El tiempo se sitúa normalmente en el eje horizontal, y el cambio de frecuencia o la velocidad en el eje vertical. La línea base horizontal en el trazo espectral del Doppler indica el punto de diferencia cero (sin flujo). Por convención, el trazo espectral se sitúa por encima de la línea base cero cuando la frecuencia de los ecos que regresan es mayor que la frecuencia transmitida y el flujo se dirige hacia el transductor. Un trazo situado por debajo de la línea base indica que el flujo se aleja del transductor y que la frecuencia que regresa es menor que la frecuencia de insonación. La amplitud aumentada se denomina ampliación espectral cuando un gran número de frecuencias diferentes está presente en un punto concreto (Poulsen, C., 2000; Nyland, H.G. y Mattoon, J. S., 2004).

La sangre normalmente fluye más rápidamente cerca del centro de la luz del vaso y más lentamente cerca de sus paredes. El perfil del flujo es diferente en las arterias y las venas y varía con el tamaño y la localización del vaso. Si el volumen de la muestra se ajusta para abarcar toda la luz del vaso, se obtiene un espectro de frecuencias de regreso que representan todas las velocidades presentes en la luz. Las frecuencias que regresan son comparadas con las frecuencias transmitidas y representadas como cambios de frecuencia o velocidad en el eje vertical contra el tiempo en el eje horizontal en el trazo espectral del Doppler. La amplitud del trazo indica el rango de velocidades presente dentro del volumen de la muestra. La escala de grises en cualquier porción del trazo representa el número relativo de células que viajan a esa velocidad concreta. El trazo es representado, generalmente, como blanco sobre negro, de manera que las áreas más blancas del trazo representan el mayor número de eritrocitos. La velocidad media

depende del porcentaje de células que viajan a una velocidad determinada a lo largo del ciclo cardíaco o respiratorio (Poulsen, C., 2000; Nyland, H. G. y Mattoon, J. S., 2004).

La estenosis de los vasos está asociada a grandes cambios de frecuencia en el punto de máxima estrechez, tanto en la sístole como en la diástole. En las regiones postestenóticas se observa un flujo turbulento. También se puede estimar la resistencia al flujo en el lecho vascular distal al punto de medida. Las resistencias aumentadas reducen el flujo diastólico. Los índices del Doppler, como son el índice de resistencia (IR) y el de pulsatilidad (IP), permiten comparar el flujo en sístole y en diástole, así como evaluar el aumento de resistencia al flujo en vasos periféricos (Nyland, H. G. y Mattoon, J. S., 2004).

I.2.1.3.2. Artefactos del Doppler

Las unidades de Doppler pulsado tienen un cambio de frecuencia máxima que puede interpretarse de manera inequívoca, conocido como límite Nyquist. Para que la información acerca del flujo sanguíneo sea interpretada correctamente, el índice de muestreo del instrumento tiene que ser el doble que el cambio de frecuencia mayor presente en los ecos que regresan. Cuando se excede el límite Nyquist, las porciones de la representación espectral que representan los cambios de frecuencia más altos producen señales falsas que se agrupan en el lado opuesto de la línea base. La frecuencia que deriva es mucho más baja que el cambio Doppler real. Este efecto se conoce como *aliasing*. Las señales pueden ser representadas como desviaciones negativas y aparecen como una falsa señal con frecuencia más baja en la representación espectral del Doppler (Nyland, H. G. y Mattoon, J. S., 2004).

El aliasing puede corregirse aumentando la velocidad de repetición del pulso. Esto se consigue transmitiendo pulsos cortos múltiples durante el régimen de tiempo normalmente destinado a un pulso de sonido, lo que incrementa de manera efectiva el límite Nyquist. Las velocidades altas de repetición del pulso son posibles a distancias poco profundas porque los ecos regresan rápidamente. Por lo tanto, las altas velocidades de flujo pueden medirse a estas distancias poco profundas con la ecografía Doppler pulsado. A mayor profundidad, la velocidad del pulso tiene que ser más lenta para adecuar el regreso del eco antes que se transmita el siguiente pulso. Las velocidades máximas que pueden ser medidas son también correspondientemente menores. El

aliasing ocurrirá con la ecografía Doppler pulsado si se encuentran altas velocidades de flujo en los vasos profundos porque la velocidad de muestreo será inadecuada para medir la velocidad real (Nyland, H. G. y Mattoon, J. S., 2004).

Si hay *aliasing*, cambiando a un transductor de frecuencia menor o aumentando el ángulo de incidencia del haz hasta cerca de los 90 grados, se puede reducir la magnitud del cambio de frecuencia para eliminarlo. Sin embargo, pequeños cambios en el ángulo de incidencia por encima de los 60 grados producen cambios significativos en la velocidad calculada. Por lo tanto, cualquier error en el cálculo del ángulo de incidencia produce grandes errores en la determinación de la velocidad (Nyland, H. G. y Mattoon, J. S., 2004).

I.2.1.4. Ecografía Doppler Dúplex

I.2.1.4.1. Consideraciones generales

La ecografía Doppler Dúplex combina el uso simultáneo de la ecografía en tiempo real bidimensional con escala de grises con la ecografía Doppler pulsado. Esta combinación permite al ecografista obtener información anatómica con la imagen en tiempo real e información funcional respecto al flujo sanguíneo utilizando el estudio Doppler (Nyland, H. G. y Mattoon, J. S., 2004). Además, la ecografía en modo-B es necesaria para llevar a cabo la colocación precisa del volumen muestral Doppler del haz de ultrasonidos. De esta forma, la combinación de imágenes ecográficas en modo-B y de Doppler pulsado hace posible la determinación de la velocidad del flujo sanguíneo en un punto concreto de interés dentro de la luz vascular (Durham, J. R., 1997).

I.2.1.4.2. Ecografía Doppler Dúplex Color transcraneal en medicina humana

En 1982, Aaslid, R. *et. al.*, desarrollaron una sonda que emitía ultrasonidos pulsados de 2 MHz de frecuencia, capaces de penetrar a través del cráneo y originar un registro de la dirección y velocidad del flujo sanguíneo a través de las arterias del Polígono de Willis. Las señales obtenidas podían ser atribuidas a los diferentes segmentos de las arterias cerebrales en función de la zona del cráneo donde se coloca la sonda (ventana acústica), de la inclinación de la sonda, de la profundidad de la insonación, del sentido del flujo en

relación a la sonda, del trazo del segmento arterial y de la respuesta a las maniobras de compresión de las arterias extracraneales.

Las principales indicaciones del Doppler Transcraneal son (Soriano, G. *et al.*, 2000; Levi, C.R. y Selmes, C., 2001):

- Evaluación rutinaria del ictus en la fase aguda.
- Determinación de consecuencias hemodinámicas de patologías extracraneales.
- Detección de patologías intracraneales.
- Detección precoz del vasoespasmó en la hemorragia subaracnoidea.
- Estudio de malformaciones vasculares cerebrales.
- Estudio del shunt derecha-izquierda en la sospecha del embolismo paradójico.
- Estudio y registro de las microembolias.
- Monitorización intraoperatoria de la endarterectomía.
- Monitorización durante el tratamiento trombolítico.
- Test confirmativo de muerte encefálica, de gran importancia en la actualidad en medicina de transplantes, ya que el diagnóstico de la muerte encefálica supone la posibilidad inmediata de utilizar los órganos de un individuo para ser implantados (Domínguez-Roldán, J.M. *et al.*, 2004a; Domínguez-Roldán, J.M. *et al.*, 2004b).

En medicina humana, el método Doppler Dúplex Color transcraneal combinado con maniobras de compresión en la arteria carótida ha sido utilizado por varios autores para evaluar el riego colateral en el Polígono de Willis (Baumgartner, R.W. *et al.*, 1997(a); Hoksbergen, A.W.J. *et al.*, 1999; Hoksbergen, A.W.J. *et al.*, 2000; Hoksbergen, A.W.J. *et al.*, 2003).

Las maniobras de compresión en el cuello sobre las arterias carótidas se usan de forma rutinaria en medicina humana para ayudar a la identificación de las arterias intracraneales y para evaluar la patología intracraneal (Aaslid, R. *et al.*, 1982; Lindegaard, K.E. *et al.*, 1985; Mast, H. *et al.*, 1993).

Se han llevado a cabo estudios comparativos entre técnicas de ecografía transcraneal y angiografía que han demostrado que la ecografía transcraneal tiene un nivel alto de sensibilidad y especificidad en la comprobación de la existencia de variaciones

anatómicas del segmento rostral y caudal en el Polígono de Willis (Chaudhuri, R. *et al.*, 1992; Müller, M. *et al.*, 1995; Baumgartner, R.W. *et al.*, 1997a).

La arteria cerebral media es un vaso relativamente fácil de estudiar mediante ecografía y, en este sentido, la técnica Doppler Dúplex ha demostrado tener una sensibilidad del 90% y una especificidad del 99% a la hora de encontrar estenosis vasculares (Demchuk, A.M. *et al.*, 2000). Si lo que se explora es el segmento intracraneal de las arterias vertebrales y la arteria basilar, la ecografía muestra una sensibilidad de 70-80 % y una especificidad de 90-99 % (De Bray, J.M. *et al.*, 1997; Demchuk, A.M., 2000).

Se ha establecido que también existe una buena correlación entre la ecografía Doppler Dúplex y la resonancia magnética en el diagnóstico de oclusiones o estenosis vasculares (Levi, C.R., 2000).

El uso de $\alpha 2$ agonistas está ampliamente extendido tanto en medicina humana como en medicina veterinaria y sus efectos sobre el flujo sanguíneo cerebral han sido estudiados por varios autores (Karlsson, B.R. *et al.* 1990; Zornow, M.H. *et al.* 1990; Zornow, M.H. *et al.*, 1993; McPherson, R.W., *et al.* 1997; Prielipp, R.C. *et al.*, 2002; Drummond, J.C. *et al.*, 2008; Waelbers, T. *et al.* 2011). En este sentido Zornow, M.H. *et al.* (1990) describen una disminución significativa del flujo sanguíneo cerebral cuando se usa dexmedetomidina en perros que han sido anestesiados con halotano e isoflurano respectivamente. Posteriormente Zornow, M.H. *et al.* (1993) describen los efectos de la dexmedetomidina sobre la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en seis voluntarios y para ello utiliza la técnica Doppler transcraneal. En este estudio se pueden observar resultados similares a los obtenidos en perros. Si bien la medida de la velocidad de flujo sanguíneo en las arterias de la base del cerebro no es lo mismo que la medida directa del flujo sanguíneo cerebral, estos autores argumentan que otros estudios (Bishop, C.C.R. *et al.* 1986; Bazo, *et al.*, 1991) han demostrado cambios paralelos cuando se comparan velocidades de flujo sanguíneo obtenidas mediante Doppler transcraneal con otros métodos de monitorización del flujo sanguíneo cerebral.

Uno de los usos más importantes que se le ha dado a esta técnica en medicina humana es la valoración de los cambios en la velocidad de flujo en las arterias de la base del cerebro y su repercusión sobre la PIC en diversas patologías, ya sean intracraneales o extracraneales (Nagai, H. *et al.*, 1997; Klingelhöfer, J. *et al.*, 1998). En este sentido el

Doppler transcraneal ha sido utilizado para valorar cambios en la hemodinámica cerebral en pacientes con encefalopatía hepática por fallo hepático fulminante (Abdo, A., *et al.*, 2003; Blei, A. *et al.*, 2005a; Aggarwal, S., *et al.*, 2008).

Si bien otras técnicas de diagnóstico por imagen como la resonancia magnética o la tomografía computerizada son empleadas rutinariamente para el estudio de masas intracraneales, la ecografía Doppler transcraneal también ha sido utilizada como herramienta para el estudio de los cambios hemodinámicos causados por este tipo de tumores. En esta línea, Dong, M.L. *et al.* (1996), publicaron un trabajo en el que realizaron Doppler transcraneal en la arteria cerebral media derecha a 20 pacientes con signos neurológicos sin tumor intracraneal y a otros 85 con tumores intracraneales que también manifestaban signos neurológicos. En sus resultados observaron un aumento de la velocidad en el flujo de la arteria cerebral media en los pacientes que padecían tumor en el lado derecho de la cabeza, con respecto a los pacientes que no tenían tumor intracraneal. Por otro lado, no se observaron diferencias significativas en la velocidad de flujo en la arteria cerebral media derecha cuando se compararon los pacientes con tumores en el lado izquierdo y los pacientes sin tumor intracraneal. Estos autores concluyen que los tumores intracraneales dan lugar a cambios cerebrovasculares causando hiperemia o vasoconstricción.

I.2.1.4.3. Ecografía Doppler Dúplex Color transcraneal en medicina veterinaria

A diferencia de lo que ocurre en medicina humana, donde la ecografía Doppler es una herramienta imprescindible en las unidades de cuidados intensivos, en neurología veterinaria es una técnica de diagnóstico poco estudiada, de lo que deriva que la información encontrada al respecto sea escasa.

Werner, C. *et al.* (1995), comprobaron la validez del método ecográfico Doppler transcraneal en la obtención de medidas del flujo sanguíneo cerebral en situaciones de hipotensión. Se recogieron valores de velocidad sanguínea en la arteria cerebral media en 11 perros mestizos anestesiados, en los que se provocó una hemorragia. La sonda del ecógrafo se aplicó directamente sobre la duramadre después de realizar un taladro en el hueso temporal.

Los posibles efectos hemodinámicos de diferentes fármacos utilizados en anestesia y su posible repercusión en la regulación de la circulación cerebral también han sido objeto de estudio por parte del equipo de investigación de este autor. Así, comprobaron que el uso de sulfentanilo como analgésico en el protocolo de anestesia en 10 perros mestizos provoca una disminución en el flujo sanguíneo cerebral, realizando Doppler transcraneal en la arteria cerebral media (Werner, C. *et al.*, 1991). En otro estudio similar comunicaron el mismo efecto cuando se utiliza propofol en la anestesia (Werner, C. *et al.*, 1995).

El flujo sanguíneo en las arterias de la base del cerebro ha sido estudiado en neonatología canina. Hudson, J.A. *et al.*, en 1997, midieron el IR en la porción proximal de la arteria cerebral rostral, la porción callosa de la arteria cerebral rostral, las ramas centrales de la arteria cerebral media y la arteria carótida interna. En este trabajo se utilizaron 19 perros neonatos, se usaron las fontanelas como ventana acústica y se obtuvieron valores de IR comprendidos entre 0,6 y 0,7. Se comprobó también que, generalmente, la velocidad de flujo sanguíneo se incrementa durante el primer mes después del nacimiento.

La ecografía Doppler transcraneal puede ser útil para determinar alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral cuando se producen cambios hemodinámicos importantes. En este sentido Fukushima, U. *et al.* (1999) evaluaron el flujo sanguíneo en la arteria basilar y arteria cerebral media en un modelo artificial de hipertensión, administrando dopamina, y en un modelo de hipotensión, inducido mediante una sangría. En el mencionado trabajo se emplearon 8 perros cruzados sanos anestesiados. Los autores concluyeron que la ecografía Doppler transcraneal en la arteria cerebral media y en la arteria basilar, es una buena herramienta para la evaluación del flujo cerebral en situaciones de alteración hemodinámica. En otro trabajo de investigación Fukushima, U. *et al.* (2000) valoraron mediante ecografía Doppler transcraneal el daño cerebral que ocurre después de las maniobras de resucitación cardiopulmonar. Las medidas ecográficas se llevaron a cabo en la arteria cerebral media y arteria basilar, sobre 12 perros mestizos anestesiados, en los que se indujo una parada cardiorrespiratoria. En este trabajo de investigación se describieron los patrones espectrales de flujo anormales encontrados en el grupo de perros que presentaban daño cerebral y se concluyó que la ecografía Doppler es una técnica no invasiva muy útil para la predicción y el diagnóstico de la lesión isquémica en el perro. Fukushima, U. *et al.* (2000), en otro trabajo, provocaron hipertensión

intracraneal en 7 perros mestizos adultos inflando un balón de un catéter situado en el espacio epidural. Posteriormente midieron la velocidad del flujo sanguíneo cerebral mediante ecografía Doppler en la arteria basilar utilizando como ventana acústica el agujero magno. El autor concluyó que la medida de la velocidad de flujo en la arteria basilar con Doppler transcraneal en perros con hipertensión intracraneal es útil en la estimación de la circulación intracraneal en casos donde no está disponible o no está indicada la obtención del valor de PIC.

En este sentido Lee, K.C. *et al.* (2002) obtuvieron valores de IP y velocidad en el pico sistólico del flujo sanguíneo cerebral en la arteria basilar mediante ecografía Doppler Duplex en 12 Beagles de 1 año de edad. La conclusión del trabajo es que estos parámetros no se ven afectados cuando se emplea isofluorano como anestésico.

Los parámetros de velocidad de flujo sanguíneo cerebral pueden ser modificados en la porción rostral y caudal del Polígono de Willis tras la administración de diuréticos, como ha sido demostrado en el estudio realizado por Seo *et al.* (2005). Estos autores realizaron las medidas ecográficas en 37 perros, con edades comprendidas entre 3 meses y 10 años. Los valores para los IR en la arteria cerebral rostral y arteria cerebral caudal fueron $0,55 \pm 0,05$ y $0,55 \pm 0,03$ respectivamente en el grupo control de animales sanos, no encontrándose diferencias significativas entre machos o hembras, ni entre el uso como ventana acústica de la región temporal o las fontanelas. Si se observó que el IR aumentó significativamente, en ambas arterias objeto de estudio, 15 minutos después del uso de manitol, y que volvió a los valores iniciales después de 30 minutos.

Saito, M. *et al.* (2003), estudiaron el efecto de la hidrocefalia en el flujo sanguíneo a través de la arteria basilar mediante ecografía Doppler utilizando como ventana acústica el agujero magno. Emplearon 36 perros que dividieron en cuatro grupos: control, formado por 8 perros con una exploración neurológica normal y sin signos de ventriculomegalia en el examen ecográfico, hidrocefalos asintomáticos, hidrocefalos sintomáticos y otro grupo con diferentes enfermedades intracraneales. Se calculó el IR en la arteria basilar, se comparó entre todos los grupos y a su vez con los signos neurológicos en los perros con hidrocefalia. En este artículo se menciona que durante la exploración ecográfica, si se necesita sedar a algún perro, se debe utilizar diacepán. El valor medio para el IR es de 0,68, con un rango que va desde 0,5 hasta 0,81. El IR fue significativamente mayor en aquellos perros con hidrocefalia que tenían sintomatología

nerológica y además en este estudio se concluye que es un parámetro útil para monitorizar perros con diferentes enfermedades intracraneales.

Lee, K. *et al.* (2004), calcularon el IP en la arteria basilar, mediante ecografía Doppler, de 10 Beagles sanos utilizando como ventana acústica el agujero magno. El análisis del espectro Doppler de dicha arteria reveló que tiene un perfil de velocidad parabólico, un patrón de baja resistencia, una velocidad en el pico sistólico (Vs) de 72 ± 19 cm/s, una velocidad al final de la diástole (Vd) de 25 ± 11 cm/s y un IP de $1,37 \pm 0,13$.

Una de las mayores limitaciones que tiene la exploración de las arterias de la base del cerebro mediante Doppler transcraneal es que hay que utilizar como ventana acústica el hueso temporal. Esto conlleva a que en ocasiones no se obtenga una buena señal Doppler de estos vasos ya que se produce una gran atenuación de los ultrasonidos. Para solventar este problema Chung *et al.* (2006) llevaron a cabo un estudio con ocho perros a los que administraron un contraste ecográfico (Levovist®), siendo la dosis de 0,3 ml/kg a una concentración de 300 mg/ml la que proporcionaba la mejor señal.

I.3. LOCALIZACIÓN DE LOS PRINCIPALES VASOS MEDIANTE DOPPLER TRANSCRANEAL

Uno de los aspectos claves en la interpretación adecuada de los datos obtenidos en la exploración mediante Doppler transcraneal es la correcta identificación del vaso que se está explorando en cada momento. Este aspecto no es sencillo, especialmente si el personal no está habituado a la técnica. Sin embargo, la observación de algunas recomendaciones puede hacer relativamente sencillo el reconocer la arteria insonada en cada momento (Moltó, J.M., 2000).

En primer lugar es interesante definir el concepto de ventana acústica craneana. Se entiende como tal a aquellas porciones de la estructura ósea craneal que permiten un mejor acceso a los ultrasonidos. Fundamentalmente son tres: las ventanas temporal, suboccipital y orbitaria. Mientras que la primera se corresponde con la porción mas fina de la escama del temporal, las otras dos aprovechan dos agujeros naturales en la bóveda craneana: el foramen mágnum y la hendidura esfenoidal (Moltó, J.M., 2000).

Los principales aspectos a considerar para el reconocimiento de las arterias de la base del cerebro son las siguientes (Moltó, J.M., 2000):

1. Profundidad: en medicina humana es un parámetro importante a tener en cuenta en la exploración ecográfica del Polígono de Willis, ya que cada tronco arterial se define por encontrarse a una profundidad determinada y se reconoce que es variable entre unos sujetos y otros.
2. Dirección del flujo: la propia naturaleza del fenómeno Doppler permite en cada momento conocer si el flujo detectado se acerca o se aleja de la sonda que lo está explorando. El conocimiento de la anatomía de los vasos intracraneales permite saber que con respecto a la sonda cada vaso presenta una disposición peculiar por la que, en condiciones normales, la dirección del flujo que detectamos nos permite identificarlo.
3. Velocidad del flujo: cada arteria intracraneal posee unas velocidades de flujo diferentes y para su obtención tendremos en cuenta factores como el calibre del vaso o el ángulo de insonación.
4. Ventana explorada: en cada ventana se pueden explorar únicamente una serie de vasos, por lo que es imprescindible conocer en cada momento los vasos que pueden evaluarse a través de cada ventana.
5. Dirección del haz: especialmente a nivel de la ventana temporal hay que considerar a la sonda como situada sobre una semiesfera con la posibilidad de orientarla en cualquier dirección. Los vasos a identificar dependerán mucho de la dirección en que se esté orientando la sonda y, por tanto, el haz de ultrasonidos.
6. Respuesta a los test de compresión: debido a su relación de dependencia o independencia respecto a los grandes troncos extracraneales, la compresión de algunos de estos troncos puede ser de gran utilidad para identificar los diferentes vasos.

I.3.1. Ventana temporal

Es la que ofrece mayor rendimiento. A través de ella es posible explorar múltiples arterias: cerebral media, cerebral rostral y cerebral caudal, así como las arterias comunicantes (Moltó, J.M., 2000). Para obtener una buena imagen se debe colocar el transductor del equipo de ecografía dorsalmente al arco cigomático y entre 1 y 5 cm cranealmente a la oreja (Seo, M. *et al.*, 2005).

I.3.1.1. Arteria cerebral media

Suele ser el primer vaso identificado en la ventana temporal y por su localización anatómica, puede utilizarse como referente para identificar el resto de vasos. Por su trazado prácticamente paralelo al haz de ultrasonidos la estimación de su velocidad es generalmente bastante precisa (Moltó, J.M., 2000).

La dirección del flujo es siempre hacia la sonda y la compresión carotídea ipsilateral se traduce en una reducción o incluso en la desaparición del flujo en la arteria (Moltó, J.M., 2000).

I.3.1.2. Arteria cerebral rostral

Si mantenemos insonada la arteria cerebral media y profundizamos un poco más se puede encontrar un flujo de doble sentido que corresponde a la bifurcación entre la arteria cerebral media y la arteria cerebral rostral (Moltó, J.M., 2000). La dirección del flujo es negativo, es decir, alejándose de la sonda, y al realizar la compresión carotídea el flujo se invierte debido al aporte contralateral (Moltó, J.M., 2000).

I.3.1.3. Arterial cerebral caudal

Como en los casos rostrales, la principal referencia anatómica es la bifurcación carotídea. A partir de ella, se dirige el haz de ultrasonidos hacia detrás, levemente en dirección caudal y aumentando la profundidad (Moltó, J.M., 2000). En esta localización se distingue un flujo positivo, hacia la sonda, que con la compresión carotídea habitualmente no se modifica, aunque ocasionalmente puede detectarse un discreto aumento del flujo sanguíneo (Moltó, J.M., 2000).

I.3.2. Ventana suboccipital

Esta ventana puede explorarse colocando al paciente en decúbito lateral con la cabeza semiflexionada. Para iniciar la exploración se coloca el transductor en la línea media justo por debajo del occipital, de tal forma que el haz de ultrasonidos pasa entre el atlas y la base del cráneo. Examina las arterias vertebrales y el tronco basilar (Moltó, J.M., 2000; Soriano, G. *et al.*, 2000).

I.3.2.1. Arterias vertebrales

En esta localización, la ventana suboccipital, hay que inclinar el transductor hacia la derecha o hacia la izquierda para localizar ambas arterias vertebrales, que se pueden observar con un flujo positivo, hacia el transductor (Moltó, J.M., 2000).

I.3.2.2. Arteria basilar

Una vez identificadas ambas arterias vertebrales y explorado su trayecto en su máxima amplitud posible, se procede a profundizar siguiendo la mejor señal hasta intentar localizar la confluencia con la arteria vertebral contralateral para formar la arteria basilar. Este vaso es posible diferenciarlo también de las arterias vertebrales porque aparece con un flujo negativo que se aleja del transductor (Moltó, J.M., 2000).

I.4. PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS MÁS HABITUALES

Son muchas las variables que influyen en la identificación de un vaso intracraneal, y ello puede ocasionar en algunas ocasiones errores diagnósticos. La identificación de una arteria intracraneal depende de la profundidad de insonación, ventana acústica empleada en el examen, ángulo de incidencia entre el vaso y la sonda, dirección del flujo sanguíneo en relación al transductor, recorrido intracraneal de cada vaso, relación espacial con el resto de vasos intracraneales, densidad de la ventana ósea del paciente y respuesta a las maniobras de compresión (Moltó, J.M., 2000).

El examinador debe identificar siempre adecuadamente diversos puntos de referencia, como son la bifurcación intracraneal de la arteria carótida interna, la arteria cerebral media y la arteria cerebral rostral, y por otro lado la bifurcación de la arteria basilar (Moltó, J.M., 2000).

En el caso de la identificación de las arterias cerebral rostral y cerebral caudal no hay que olvidar la realización de las maniobras de compresión. La compresión de la arteria carótida común permite identificar la arteria carótida ipsilateral a la compresión por la disminución o desaparición de la señal Doppler u observando su inversión. La arteria cerebral caudal puede ser identificada no sólo, como en el resto de arterias intracraneales, por la orientación de la sonda, su morfología y flujo característicos, sino porque la compresión carotídea produce una disminución de flujo en el análisis espectral Doppler (Moltó, J.M., 2000).

Los ultrasonidos penetran en el cráneo a través de determinados puntos de la calota craneal (ventanas acústicas), que tienen en común la escasez o ausencia de tejido óseo, lo que favorece el paso de las ondas de ultrasonidos. Uno de los problemas en medicina humana relativamente frecuente, es encontrarse con individuos con una hiperostosis temporal que impida la realización del estudio Doppler transcraneal, con mayor frecuencia a nivel de la ventana temporal, aunque también puede darse en la ventana occipital. La presencia de una ventana deficiente en la población humana es variable, pero se estima que en el 10-15% de las personas mayores de 60 años no puede realizarse un estudio por Doppler transcraneal satisfactorio. La hiperostosis del hueso temporal afecta preferentemente a mujeres mayores de 65 años y a los individuos de raza negra. Una mala ventana acústica condiciona una insuficiente relación señal/ruido causada por la absorción o reabsorción ósea del 60-80% de la energía emitida por los ultrasonidos. En estas circunstancias la restricción de poder de emisión y la presencia de artefactos producidos por un incremento de la ganancia limitan de forma considerable la exploración. En medicina humana este problema se puede solventar utilizando otra ventana, la oftálmica, aunque en ocasiones el uso de la mencionada ventana tiene sus limitaciones (Molina, C., 2000). Por otro lado, se puede optar por el uso de ecopotenciadores que deben permitir una adecuada detección del flujo sanguíneo de forma reproducible, cuantificable y sin efectos secundarios relevantes para el paciente (Baumgartner, R.W., 1997b; Molina, C., 2000).

Una de las precauciones más elementales, pero siempre a tener en cuenta, es el ajuste de la ganancia del equipo en cada exploración, e incluso en la misma exploración, al cambiar de ventana acústica. Una ganancia baja puede ocasionar una infravaloración de la velocidad real, al perder el espectro Doppler ocasionado por las partículas que se desplazan a mayor velocidad y, viceversa, una ganancia demasiado alta o aparentemente

en un buen rango, pero en un paciente con una ventana ultrasonográfica muy “transparente”, inducirá a una sobreestimación de las velocidades reales (Molina, C., 2000).

La existencia de una ventana de insonación muy limitada y la propia anatomía de los vasos del Polígono de Willis hacen que en la práctica el volumen de muestra y el ángulo arteria-Doppler sean parámetros muy importantes a tener en cuenta (Moltó, J.M., 2000).

Por otro lado, pueden aparecer variaciones fisiológicas influenciadas por factores externos que afecten a la calidad de la toma de medidas de flujo sanguíneo cerebral, por lo que se recomienda hacer la exploración en una habitación tranquila. Los estímulos externos tanto visuales como acústicos pueden condicionar cambios en el flujo sanguíneo cerebral regional y en la velocidad del flujo arterial debido al fenómeno de acoplamiento neurovascular, por el cual el incremento de las necesidades metabólicas tras la activación neuronal determina un incremento en el flujo sanguíneo cerebral regional (Molina, C., 1999).

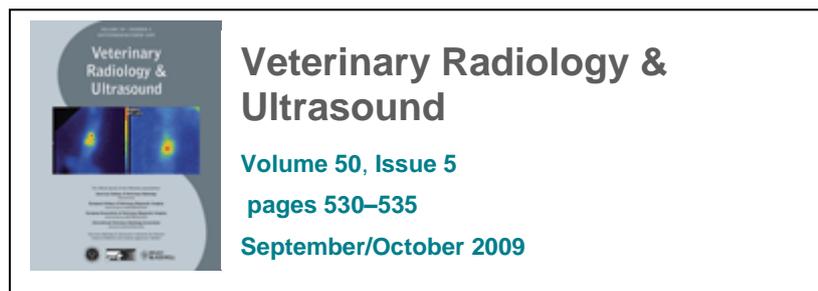
II. OBJETIVOS

En el presente Trabajo de Grado se han planteado los siguientes objetivos:

1. Describir la técnica de exploración ecográfica y la interpretación de las imágenes obtenidas mediante los modos ecográficos Doppler color y Doppler dúplex color del polígono de Willis en la especie canina (**Artículo 1**).
2. Aportar datos cuantitativos del flujo sanguíneo normal en las arterias cerebrales rostral, media, caudal y basilar, con el fin de disponer de datos de referencia para su posterior aplicación en la clínica de pequeños animales (**Artículo 1**).
3. Evaluar la respuesta del flujo sanguíneo en las arterias del segmento anterior del polígono de Willis (arterias cerebral rostral, media y caudal) a la compresión de la arteria carótida ipsilateral (**Artículo 2**).
4. Valorar la respuesta de la circulación cerebral en el perro a la sedación con dos protocolos de sedación: medetomidina y medetomidina-butorfanol mediante ecografía Doppler-dúplex color transcraneal (**Artículo 3**).
5. Valorar la aplicación clínica de la técnica de ecografía Doppler-dúplex color transcraneal en casos clínicos reales de medicina canina (**Artículos 4 y 5**).

III. MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS

Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography



Francisco J. Duque, José M. Domínguez-Roldán, Patricia Ruíz, Concepción Zaragoza, Rafael Barrera-Chacón

ASSESSING CIRCLE OF WILLIS BLOOD CIRCULATION IN DOGS WITH TRANSCRANIAL COLOR-CODED DUPLEX SONOGRAPHY

FRANCISCO J. DUQUE, JOSE M. DOMINGUEZ-ROLDAN, PATRICIA RUIZ, CONCEPCION ZARAGOZA, RAFAEL BARRERA-CHACON

Insonation of Circle of Willis by transcranial Doppler duplex color sonography is described in 30 healthy dogs with 15 weighing <33 lb and 15 weighing >33 lb. Imaging was via a temporal window to explore the rostral, middle, and caudal cerebral arteries on both the left and right-hand sides; and through an suboccipital window to study the basilar artery. Normal mean values of the peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity, mean velocity, resistance index (RI), and pulsatility index (PI) were characterized and compared with those obtained in previous studies. There was significant differences in the PSV, RI, and PI in the rostral cerebral artery between dogs weighing <33 vs. >33 lb. Mean PSV was higher in weighing over 33 lb, whereas the mean resistive index and mean PI were lower in these dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 50, No. 5, 2009, pp 530-535.*

Key words: circle of Willis, dog, Doppler, Doppler duplex transcranial, sonography.

Introduction

THE CANINE BRAIN represents <1% of body weight but consumes approximately 8% of cardiac output.¹ The high-energy requirements depend on a constant supply of glucose and oxygen, thus blood flow must be within a narrow range to guarantee this supply. The Circle of Willis is situated between the ventral aspect of the brain and the base of the skull and it rebalances the arterial pressure when blood flow varies under physiologic or pathologic circumstances.^{2,3}

Transcranial color-coded sonography allows real-time color flow images of the basal arteries to be produced.⁴ It enables positive vessel identification and an accurate determination of blood flow velocity, mainly due to the ability to correct the insonation angle.

In humans, the Doppler duplex color transcranial method has been used to evaluate collateral flow in the Circle of Willis.⁵⁻⁸ In addition, transcranial sonography and angiography have been compared leading to the conclusion that transcranial sonography has a high sensitivity and specificity for detection of anatomic variations in rostral and caudal segments of the Circle of Willis.^{5,9,10}

Finally, a good correlation has been demonstrated between the Doppler duplex sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of occlusions or vascular stenosis of the Circle of Willis in humans.¹¹

Doppler transcranial ultrasonography is routinely used in human critical care settings. In veterinary neurology it is usually performed with dogs under anesthesia. A marked decrease in cerebral blood flow has been seen with sufentanil and propofol,¹² whereas others did not find differences in the pulsatility index (PI) or peak systolic velocity (PSV) in the basilar artery of dogs anesthetized with isoflurane.¹³ Also, the resistance index (RI) is increased in dogs in the rostral and caudal cerebral arteries after mannitol administration.¹⁴

Transcranial Doppler sonography of the middle cerebral and basilar arteries is an excellent method for evaluation of cerebral blood flow in dogs during hypotension and hypertension.¹⁵⁻¹⁷ In addition, Doppler ultrasonography is useful for assessing cerebral ischemia in the dog¹⁷ and the RI is significantly higher in dogs with clinical signs consistent with hydrocephalus.¹⁸ Finally, Doppler ultrasonography has been used to demonstrate that blood flow velocity increases during the first month after birth.¹⁹

The aim of the present study was to establish the normal ranges of blood velocities in arteries of the skull base under normal physiologic conditions in healthy adult dogs using transcranial Doppler sonography. The results can be used as reference values for estimating hemodynamic variables in cerebrovascular illness.

Materials and Methods

Thirty clinically healthy dogs (11 male and 19 female) weighing 11-95 lb (15 <33 and 15 >33 lb) and aged from

From the Department of Animal Medicine, Faculty of Veterinary Sciences, University of Extremadura, Avda. Universidad s/n, 10071 Cáceres, Spain (Duque, Ruiz, Zaragoza, Barrera-Chacon), and the Department of Critical Care, Clinical Hospital Virgen del Rocío, University of Sevilla, Avda. Manuel Siurot, 41013 Sevilla, Spain (Dominguez-Roldan).

Presented in part at South European Veterinary Conference, Barcelona, October 19-21, 2007.

Address correspondence and reprint requests to Javier Duque, at the above address. E-mail: lornadun2@yahoo.es

Received July 14, 2008; accepted for publication March 17, 2009.
doi: 10.1111/j.1740-8261.2009.01577.x

TABLE 1. Main Features of the Transcranial Sonographic Exploration of the Arteries in Dogs

Artery	Window	Blood Flow Direction	Effects of the Ipsilateral Carotid Compression
RCA	Temporal	Away from the probe	Reduction or inversion
MCA	Temporal	Toward the probe	Reduction/disappearing
CCA	Temporal	Toward the probe	No changes
BA	Suboccipital	Away from the probe	No changes

RCA, Rostral cerebral artery; MCA, Middle cerebral artery; CCA, Caudal cerebral artery; BA, Basilar artery.

14 to 144 months were studied. All dogs were clinically normal, had normal clinical laboratory parameters, and were normotensive.

Dogs were conscious and unsedated during the sonographic examination. The present study was reviewed and approved by the Animal Ethics Committee of the University of Extremadura and was performed in compliance with Spanish and European guidelines for research on animals (RD1201/2005 and ETS No. 170, respectively).

Transcranial color-coded Duplex ultrasonography was performed in all dogs (Philips Medical Systems HDI 5000 equipped with a 4-2 MHz Sectorial Phased Array transducer)*. All sonographic examinations were done by the same operator in a darkened room to avoid external stimuli.

The sequence of vessel assessment was left rostral communicating artery, middle cerebral artery, and caudal cerebral artery via the left temporal window, the basilar artery through the suboccipital window and the right rostral communicating artery, middle cerebral artery, and caudal cerebral artery via the right temporal window (Table 1). Each dog was in right recumbency for imaging through the left temporal and suboccipital windows, and in left recumbency for imaging through the right temporal window.

To locate the arteries through the temporal window, the probe was placed dorsally to the zygomatic arch in the temporal region.^{14,17} The probe was directed toward the skull base, at an angle depending on head size, to view the rostral and middle cerebral arteries near their origin from the internal carotid artery, and the caudal cerebral artery more caudally near its origin from the caudal communicating artery (Fig. 1). Doppler waveforms were recorded from each vessel and the wave pattern evaluated using standard methods. Artery identification was based on the direction of the flow and response to transient ipsilateral occlusion (3 s) of the common carotid artery (Table 1).²⁰⁻²⁴ The suboccipital window was used for basilar artery imaging. After the foramen magnum was located using B mode, Doppler color mode was applied and the vertebral arteries could be identified. Identification of the basilar artery was aided by gentle movement of the

head and increasing the depth of sample volume area. Once arteries were identified, the following velocities and derived parameters were computed: maximum PSV, mean velocity (MV), end diastolic velocity (EDV), RI, and PI.

Three complete examinations were completed for each dog. The mean of each parameter was computed. All variables were distributed normally. An analysis of variance was performed to detect differences between mean values of the dependent variables (PSV, MV, EDV, RI, and PI) according to gender and weight (<33 and >33 lb). Mean comparison tests were used to evaluate differences between values measured from the right vs. left side. Paired Student's *t*-test was performed and a level of $P < 0.05$ was considered significant.

Results

When the rostral cerebral artery was imaged near its origin from the internal carotid artery, a typical low-resistance curve was observed with a flow moving away from the probe and the curve appearing below the baseline (Fig. 1). When the ipsilateral carotid artery was compressed, blood flow decreased or its direction reversed (Table 1). The rostral cerebral artery was detected in all dogs on the right side of the head, and in 29 dogs on the left side. Three values for each parameter were obtained and the mean \pm SD was calculated (Table 2). There were statistically significant differences between mean PSV, RI, and PI values in dogs weighing <33 lb and those weighing >33 lb. Mean PSV was higher in weighing over 33 lb, whereas the mean RI and mean PI were lower in these dogs (Table 3). There were no significant differences in measured parameters according to gender or head side.

When the middle cerebral artery was evaluated near its origin from the internal carotid artery, blood flow was toward the probe and the curve appeared above the baseline (Fig. 1). When the ipsilateral carotid artery was compressed, blood flow in the middle cerebral artery was reduced, and in some dogs ceases (Table 1). The middle cerebral artery was identified in all individuals from both sides of the head. There were no significant differences in any parameter according to side of head imaged, gender, or weight (Table 4).

When the caudal cerebral artery was evaluated near its origin from the caudal communicating artery, blood flow was toward the probe and the curve appeared above the baseline (Fig. 1). The diameter of the caudal cerebral artery was less than that from the middle cerebral artery and compression of the ipsilateral carotid artery did not result in any change in the Doppler spectral pattern in the caudal cerebral artery (Table 1). The caudal cerebral artery was not adequately visualized in all dogs and it was only possible to obtain parameter measurements in 13 dogs from the right side, and in 15 from the left side (Table 5). There

*Bothell, WA.

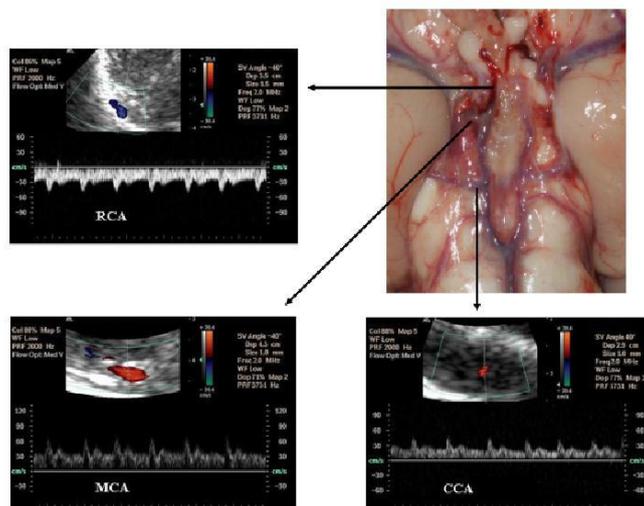


FIG. 1. Photograph of arteries of the skull base (upper right panel) and Doppler images of the rostral cerebral artery (RCA), middle cerebral artery (MCA), and caudal cerebral artery (CCA).

was no significant difference in any parameter as a function of side of imaging, gender, or weight.

Blood flow in the vertebral arteries was toward the probe (Fig. 2). The paired vertebral arteries could be visualized through the foramen magnum (Fig. 2). The basilar artery extended ventrally from the junction of the vertebral arteries. Blood flow in the basilar artery was away from the probe causing the curve to appear below the baseline (Fig. 3). It was necessary to flex the head of each dog slightly to obtain a high-quality Doppler signal. The basilar artery could be seen in all dogs (Table 6). There was no significant difference in any parameter as a function of side of imaging, gender, or weight.

TABLE 2. Mean \pm SD of Parameters Measured in the Right Rostral Cerebral Artery (RRCA) and Left Rostral Cerebral Artery (LRCA) in Healthy Dogs

	RRCA (n = 30)	LRCA (n = 29)
PSV	-40.20 \pm 6.90	-39.81 \pm 4.10
MV	-25.89 \pm 4.90	-25.67 \pm 5.13
EDV	-18.10 \pm 3.87	-17.64 \pm 3.20
RI	0.57 \pm 0.06	0.56 \pm 0.07
PI	0.87 \pm 0.17	0.85 \pm 0.19

PSV, peak systolic velocity (cm/s); MV, mean velocity (cm/s); EDV, end diastolic velocity (cm/s); RI, resistance index; PI, pulsatility index.

Discussion

Discrimination between various flow velocity profiles of the major cerebral arteries as well as between low- and high-resistance flows could be achieved through transcranial Doppler ultrasonography.

Factors that can generate changes in flow velocity were controlled in our work. Hypotension or hypertension can alter blood flow parameters²⁵ but all dogs were normotensive. Mean cell hemoglobin concentration and temperature were also within the normal range.

Interpretation of the data obtained during sonography of the Circle of Willis is based on the correct identification

TABLE 3. Mean \pm SD of Parameters Measured in the Right and Left Rostral Cerebral Arteries in Dogs According to Weight

Artery	Weight (lb)	PSV	RI	PI
RRCA	< 33	-42.02 \pm 8.63	0.57 \pm 0.06	0.87 \pm 0.16
	> 33	-33.21 \pm 5.43	0.54 \pm 0.05	0.80 \pm 0.15
LRCA	< 33	-41.03 \pm 7.87	0.57 \pm 0.07	0.91 \pm 0.21
	> 33	-38.40 \pm 7.24	0.52 \pm 0.06	0.77 \pm 0.16

Statistically significant differences ($P < 0.05$) were found between Groups. RRCA, right rostral cerebral artery; LRCA, left rostral cerebral artery; PSV, peak systolic velocity (cm/s); RI, resistance index; PI, pulsatility index.

TABLE 4. Mean \pm SD of Parameters Measured in the Right Middle Cerebral Artery (RMCA) and Left Middle Cerebral Artery (LMCA) in Healthy Dogs

	RMCA (n = 30)	LMCA (n = 30)
PSV	62.59 \pm 10.9	62.37 \pm 9.10
MV	32.77 \pm 9.13	32.04 \pm 7.82
EDV	23.17 \pm 6.53	24.19 \pm 6.63
RI	0.65 \pm 0.08	0.64 \pm 0.07
PI	1.27 \pm 0.37	1.22 \pm 0.31

PSV, peak systolic velocity (cm/s); MV, mean velocity (cm/s); EDV, end diastolic velocity (cm/s); RI, resistance index; PI, pulsatility index.

of the vessel. Compression of the ipsilateral carotid artery performed during transcranial Doppler sonography²¹⁻²⁴ was used to facilitate identification of the arteries.

We were able to identify the rostral cerebral artery in all dogs. This has not been true in other studies¹⁴ where a transfontanelle window was recommended for insonation of the rostral cerebral artery. This difference achieved may be a function of using a different angle of insonation, although the mean values for the RI in our study in rostral cerebral artery were similar to those measured by others (0.55 \pm 0.05).¹⁴ Differences in the RI and PI in the rostral cerebral artery between dogs weighing <33 lb and those weighing >33 lb are caused by variation in the PSV. Anatomic variations in the rostral cerebral artery have been described.²⁶⁻²⁸ It is not known anatomic variation in the rostral cerebral artery contributed to differences in PSV between the groups of dogs in our study because other imaging methods were not performed.

There are other assessments of the middle cerebral artery using Doppler sonography. The effect of sufentanil on cerebral blood flow was evaluated and pretreatment PSV was slightly lower than in our study, whereas MV values were similar. In that study insonation was done following craniotomy with an 8 MHz probe placed directly on the middle cerebral artery. Hypertension and hypotension in dogs have been also evaluated using transcranial Doppler sonography.¹⁶ In control dogs the PSV (27 \pm 3.7 cm/s), MV (18.3 \pm 3.8 cm/s), EDV (13.5 \pm 3.1 cm/s), and resis-

TABLE 5. Mean \pm SD of Parameters Measured in the Right Caudal Cerebral Artery (RCCA) and Left Caudal Cerebral Artery (LCCA) in Healthy Dogs

	RCCA (n = 13)	LCCA (n = 15)
PSV	36.35 \pm 6.82	34.31 \pm 7.40
MV	18.97 \pm 3.39	19.26 \pm 5.18
EDV	15.48 \pm 2.17	15.49 \pm 4.20
RI	0.59 \pm 0.05	0.57 \pm 0.05
PI	1.10 \pm 0.20	1.00 \pm 0.20

PSV, peak systolic velocity (cm/s); MV, mean velocity (cm/s); EDV, end diastolic velocity (cm/s); RI, resistance index; PI, pulsatility index.



FIG. 2. Paired vertebral arteries and ventral basilar artery, imaged from a suboccipital window.

tive index (0.51 \pm 0.07) in the middle cerebral artery were lower than in our dogs; a 5 MHz probe was used. In evaluation of cerebral blood flow velocities in the middle cerebral and basilar artery of dogs after 3 and 12 min of cardiac arrest, values of PSV and PI for the middle cerebral artery were lower than in our dogs.¹⁷ Conversely, the values of MV and EDV were similar to those achieved in our work. Finally, blood flow in the middle cerebral artery has been studied in puppies by various transcranial sonographic methods from birth until the 28th day of life.¹⁹ Both PSV and EDV were lower in these neonates than in our dogs, whereas the resistive index was similar. In the neonates, sonography was transfontanelle.

The PSV, MV, EDV, RI, and PI were lower in the caudal cerebral artery than in the middle cerebral artery. These differences can be used as a means to identify each vessel, along with location, direction of blood flow, and response to carotid artery compression. The caudal cerebral artery has not been as thoroughly studied as the middle cerebral

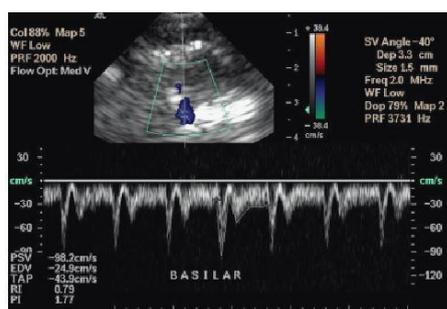


FIG. 3. Transcranial color-coded duplex image of the basilar artery, imaged from a suboccipital approach. The transcranial Doppler curve is below the baseline because blood flow is away from the probe.

TABLE 6. Mean \pm SD of Parameters Measured in the Basilar Artery in Healthy Dogs

	Basilar Artery (n = 30)
PSV	-74.53 \pm 18.70
MV	-34.26 \pm 11.80
EDV	-22.81 \pm 8.70
RI	0.72 \pm 0.07
PI	1.56 \pm 0.36

PSV, peak systolic velocity (cm/s); MV, mean velocity (cm/s); EDV, end diastolic velocity (cm/s); RI, resistance index; PI, pulsatility index.

artery. In one other study, RI values (0.55 ± 0.03)¹⁴ similar to ours were obtained. Sedation was not used in either study, but in the other work the sample volume was located dorsal to the corpus callosum.

Previous studies of the basilar artery were not performed under normal physiologic conditions. Under conditions of hypertension and hypotension, values for the PSV, MV, EDV similar to ours were found.¹⁶ Conversely, the RI values were lower than we observed. Others also obtained mea-

surements of PSV, MV, EDV, and PI lower than in our dogs.¹⁷ Animals in other work were under general anesthesia compared with no chemical restraint in dogs in this work.

Hydrocephalus has been associated with decreased cerebral perfusion.¹⁸ The RI in control dogs (RI = 0.62) was slightly lower than in our dogs. Control dogs were conscious although, when necessary, diazepam was used for sedation. Control dogs were also younger than our dogs, and imaging was through various windows, including the suboccipital, temporal fontanelle windows.

The Doppler spectrum of the basilar artery has been described as low-resistance parabolic flow,²⁹ with PSV, EDV, and PI values of 72 ± 19 cm/s, 25 ± 11 cm/s, and 1.37 ± 0.13 , respectively. These agree with results, although the PI was slightly lower.

In conclusion, our results can be considered an adequate representation of the normal sonographic blood velocities in arteries of the skull base in healthy adult dogs under physiologic conditions, based on transcranial Doppler sonography. These results can provide useful information for estimating hemodynamic variables in cerebrovascular illness.

REFERENCES

- Platt S, Garosi L. Canine cerebrovascular disease: do dogs have strokes? *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39:337-342.
- Totboul PJ, Arbeille Ph. Vasos cervicales y cefálicos. Exploración neurovascular con ultrasonidos. Paris: Masson S.A., 1992;1-22.
- Aaslid R, Markwalder TM, Normes H. Non-invasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-774.
- Bogdahn U, Becker G, Winkler J, et al. Transcranial colour-coded real-time sonography in adults. *Stroke* 1990;21:1680-1688.
- Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G. Transcranial colour-coded duplex sonography in the evaluation of collateral flow through the circle of Willis. *Am J Neuroradiol* 1997;18:127-133.
- Hoksbergen AWJ, Legemate DA, Ubbink DT, et al. Influence of the collateral function of the circle of Willis on hemispherical perfusion during carotid occlusion as assessed by transcranial colour-coded duplex ultrasonography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:486-492.
- Hoksbergen AWJ, Fulesdi B, Legemate DA, et al. Collateral configuration of the circle of Willis. Transcranial color-coded Duplex ultrasonography and comparison with postmortem anatomy. *Stroke* 2000;31:1346-1351.
- Hoksbergen AWJ, Majoie BL, Hulsmans F-JH, et al. Assessment of the collateral function of the circle of Willis: three-dimensional with transcranial color-coded duplex sonography. *Am J Neuroradiol* 2003;24:456-462.
- Chaudhuri R, Padayachee TS, Lewis RR, et al. Noninvasive assessment of the circle of Willis using transcranial pulsed Doppler ultrasound with angiographic correlation. *Clin Radiol* 1992;46:193-197.
- Müller M, Hermes M, Brückman H, et al. Transcranial Doppler ultrasound in the evaluation of collateral blood flow in patients with internal carotid artery occlusion: correlation with cerebral angiography. *Am J Neuroradiol* 1995;16:195-202.
- Levi CR, Gacs Z, Schwartz R, et al. The accuracy of intracranial large artery occlusive disease assessment using transcranial colour coded duplex sonography. *Stroke* 2000;31:275-346.
- Werner C, Hoffman WE, Baugman VL, et al. Effects of sufentanil on cerebral blood flow, cerebral blood flow velocity, and metabolism in dogs. *Anesth Analg* 1991;72:177-181.
- Lee KC, Cho MC, Yoon JH. Influence of isofluorane anesthesia on pulsatility index and peak systolic velocity of basilar artery in dogs by Doppler ultrasonography. *J Vet Sci* 2002;3:203-205.
- Seo M, Hojung C, Lee K, et al. Transcranial Doppler ultrasound analysis of resistive index in rostral and caudal cerebral arteries in dogs. *J Vet Sci* 2005;6:61-66.
- Werner C, Hoffman WE, Kochs E, Albrecht RF. Transcranial Doppler sonography indicates critical brain perfusion during hemorrhagic hypotension in dogs. *Anesth Analg* 1995;81:1203-1206.
- Fukushima U, Sasaki S, Okano S, et al. The comparison between the cerebral blood flow directly measures and cerebral blood flow velocity in the middle and basilar cerebral arteries measured by transcranial Doppler ultrasonography. *J Vet Med Sci* 1999;61:1293-1297.
- Fukushima U, Sasaki S, Okano S, et al. Non-invasive diagnosis of ischemic brain damage after cardiopulmonary resuscitation in dogs by using transcranial Doppler ultrasonography. *Vet Radiol Ultrasound* 2000;41:172-177.
- Saito M, Oilby NJ, Spaulding K, et al. Relationship among basilar artery resistance index, degree of ventriculomegaly, and clinical signs in hydrocephalic dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2003;44:687-694.
- Hudson JA, Buxton DF, Cox NR, et al. Color flow Doppler imaging and Doppler spectral analysis of the brain of neonatal dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1997;38:313-322.
- Dewey CW. Emergency management of the head trauma patient. *En: Vet Clin North Am* 2000;30:207-225.
- Dominguez JM, Barrera JM, Martín R, et al. Changes in the intracranial pulse pressure waveform associated with brain death. *Transplant Proc* 1999;31:2597-2598.
- Cabrer C, Dominguez-Roldan JM, Manyalich M, et al. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of patients in brain death. *Transplant Proc* 2003;35:1642-1643.
- Dominguez-Roldan JM, Garcia C, Jiménez PI, et al. Brain death due to supratentorial masses: diagnosis using transcranial Doppler sonography. *Transplant Proc* 2004;36:2898-2900.
- Dominguez-Roldan JM, Jiménez PI, Garcia C, et al. Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography: solutions for cases of difficult sonic windows. *Transplant Proc* 2004;36:2896-2897.

25. Stepien RL, Rapport GS, Henik RA, et al. Comparative diagnostic test characteristics of oscillometric and Doppler ultrasound methods in the detection of systolic hypertension in dogs. *J Vet Intern Med* 2003;17:65-72.
26. Miller ME, Christensen GC, Evans HE. *Anatomy of the dog*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1967;310-316.
27. Kapoor K, Kak VK, Singh B. Morphology and comparative anatomy of circulus arteriosus cerebri in mammals. *Anat Histol Embryol* 2003;32:347-355.
28. Molto JM. Localización de los principales vasos mediante Doppler transcranial. In: Molina C, Serena J, Alvarez J (eds): *Manual de Doppler transcranial*. Madrid: Aula Médica, 2000;33-49.
29. Lee K, Choi M, Yoon J, et al. Spectral waveform analysis of major arteries in conscious dogs by Doppler ultrasonography. *Vet Radiol Ultrasound* 2004;45:166-171.

Effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs



F. J. Duque, R. Barrera-Chacón, P. Ruíz, D. Casamián-Sorrosal, C. Zaragoza, J. M. Domínguez-Roldán

Papers

Effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs

F. J. Duque, R. Barrera-Chacon, P. Ruiz, D. Casamian-Sorrosal, C. Zaragoza, J. M. Dominguez-Roldan

Changes in blood flow in the arteries of the canine skull base following compression of the ipsilateral carotid artery were evaluated. Forty healthy conscious dogs were evaluated during examination in lateral recumbency. Using the temporal window, the rostral, middle and caudal cerebral arteries were evaluated. The basilar artery was studied through the suboccipital window. Following compression, the pulse Doppler signal was reduced or inverted when interrogating the rostral or middle cerebral artery, and no change was observed when the caudal cerebral artery or basilar artery was evaluated.

IN mammals, the brain is an organ with high metabolic demands in which relevant changes in cerebral blood flow occur according to different physiological and pathological conditions. Under physiological conditions, cerebral blood flow is coupled with cerebral activity by different mechanisms that maintain blood flow through the arteries at the base of the skull and are adapted to the energetic and metabolic requirements of the brain. Perfusion of the brain is provided by the rostral, middle, caudal and basilar arteries that form the Circle of Willis. Alterations in cerebral blood flow can appear secondary to circulatory changes or intracranial pathology (Platt and Garosi 2003). In human medicine, Doppler transcranial ultrasonography is widely used in neurology departments and intensive care units to estimate the intracranial blood flow in a non-invasive manner (Smielewski and others 1996, Dominguez-Roldan and others 1999, White and Venkatesh 2006). Transcranial Doppler ultrasonography is still not commonly used in veterinary medicine and has been infrequently described in the literature. One of the key aspects in the procedure of transcranial Doppler ultrasonography is the correct identification of the artery under evaluation. This can be difficult for inexperienced operators or in the presence of intracranial pathology. Compression manoeuvres of the carotid arteries in the neck are routinely used in human medicine to assist in the identification of the intracranial arteries and to evaluate intracranial pathology (Aaslid and others 1982, Lindgaard and others 1985, Mast and others 1993). The

aim of this study was to evaluate the effect of carotid artery compression on the rostral, middle and caudal cerebral arteries and the basilar artery in healthy dogs during transcranial Doppler ultrasonography.

Materials and methods

Forty client-owned dogs, 24 females and 16 males, of various breeds weighing 5 to 43 kg (mean [sd] 17.57 [9.87] kg) and aged 14 to 144 months (72.5 [37.0]) were studied. All dogs were clinically normal and were presented to the University of Extremadura Small Animal Hospital for routine vaccination. Owner consent was obtained for all the dogs and the study was reviewed and approved by the Animal Ethics Committee of the University of Extremadura and was performed in compliance with Spanish and European guidelines for research on animals (RD1201/2005 [Anon 2005] and ETS Number 170 [Anon 1998], respectively). Physical examination, haematology and basic biochemistry were normal in all 40 dogs. Systemic systolic arterial blood pressure was measured using the Doppler technique. All dogs had a systolic blood pressure between 110 and 140 mmHg (124.25 [9.60]).

A transcranial Doppler ultrasonographic examination was performed without sedation using a real-time scanner with a 2 to 4 MHz phased array transducer via the temporal and the suboccipital windows. To optimise performance and the interpretation of the transcranial colour-coded duplex Doppler image, some specific parameters for the spectral Doppler component (angle correction, spectral gain and gate size) and others specific for the colour Doppler component (colour gain and colour velocity scale) were adjusted for the operator in each dog. In addition, following the indications of Fukushima and others (1999), the angle was maintained at less than 40°. All ultrasound examinations were carried out by the same operator in a darkened room to avoid external stimuli.

The dogs were first placed in right lateral recumbency to explore the left temporal window and the suboccipital window, and then in left lateral recumbency to evaluate the right temporal window. The sequence of vessel assessment was as follows: left rostral artery, middle cerebral artery and caudal cerebral artery via the left temporal window; the basilar artery through the suboccipital window; and the right rostral artery, middle cerebral artery and caudal cerebral artery via the right temporal window. The transducer was positioned in the temporal window dorsal to the zygomatic arch with the sound beam in a dorsal plane. Subtle movements, angulations and rotations of the probe were made until the maximal Doppler signal was obtained. Usually, the

Veterinary Record (2010) 167, 481-483 doi: 10.1136/vr.c4141

F. J. Duque, DVM,
R. Barrera-Chacon, DVM, PhD,
P. Ruiz, DVM,
C. Zaragoza, DVM, PhD,
Department of Animal Medicine, Faculty of Veterinary Sciences, University of Extremadura, Avenida Universidad s/n, 10071 Caceres, Spain
D. Casamian-Sorrosal, DVM,
Small Animal Hospital and Langford Veterinary Diagnostics, Department of Clinical Veterinary Science, University of Bristol, Langford House, Langford, Somerset BS40 5DU

J. M. Dominguez-Roldan, MD, PhD,
Department of Critical Care, Clinical Hospital Virgen del Rocío, University of Sevilla, Avenida Manuel Siurot, 41013 Sevilla, Spain

Correspondence to Dr Zaragoza, e-mail: zaragoza@unex.es

Provenance: not commissioned; externally peer reviewed

Papers



FIG 1: Compression manoeuvre in the ipsilateral carotid artery of a dog. The finger compression is maintained at the base of the neck for three cardiac cycles to identify the basal cerebral arteries

Doppler signal was found after a short search. The rostral, middle and caudal cerebral arteries and the basilar artery were identified according to previously published procedures (Fukushima and others 1999, Seo and others 2005, Duque and others 2009). The probe was directed towards the skull base, at an angle depending on the size of the head, to view the rostral and middle cerebral arteries and the caudal cerebral artery more caudally. The suboccipital window was used for basilar artery imaging. After the foramen magnum was located using B mode, colour Doppler mode was applied and the vertebral arteries could be identified. Identification of the basilar artery was aided by gentle movement of the head and by increasing the depth of sample volume area. The changes in flow velocities and ultrasonographic patterns identified without compression were compared with velocities and patterns of the same artery after transitory compression of the ipsilateral carotid artery. Once the artery was identified using ultrasonography, a compression of the ipsilateral carotid artery was performed at the base of the neck and the finger compression was maintained for three cardiac cycles (Fig 1). This manoeuvre was carried out for the three arteries studied on both sides of the head and for the basilar artery.

Results

Transcranial Doppler examination of the rostral cerebral artery showed blood flow moving away from the probe. The rostral cerebral artery was detected in all dogs on the right side of the head, and in 39 dogs on the left side. In many dogs, identification of this artery was aided by following it from its origin at the bifurcation with the middle cerebral artery. Before compression, velocities (peak systolic velocity [PSV], mean velocity [MV] and end diastolic velocity [EDV]), resistance index (RI) and pulsatility index (PI) were obtained from the right and left sides of the head (Table 1). Following compression of the ipsilateral carotid artery, the velocity of blood flow was reduced in all dogs and the flow reduction oscillated between 20 and 50 per cent (Fig 2).

The middle cerebral artery was identified in all individuals from both sides of the head. It was often the first vessel identified via the temporal window and used frequently as an anatomical landmark for

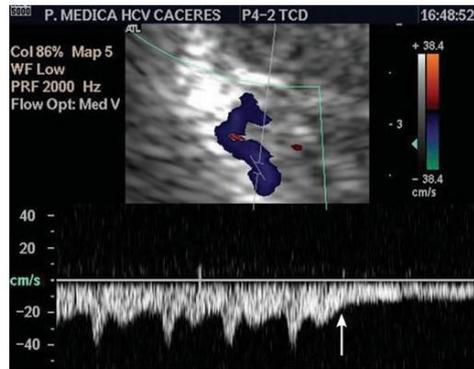


FIG 2: Spectral display of the Doppler signal from the middle cerebral artery before and during test compression; the point at which blood flow was reduced after the ipsilateral carotid artery compression is indicated (arrow)

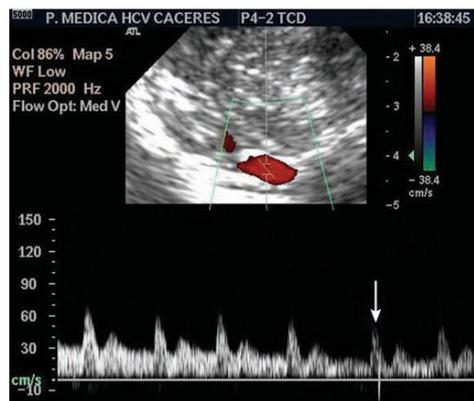


FIG 3: Spectral display of the Doppler signal from the rostral cerebral artery before and during test compression; the point at which blood flow decreased after the ipsilateral carotid artery compression is indicated (arrow)

the location of other arteries. The Doppler ultrasonogram observed for this artery was moved towards the probe and the velocities (PSV, MV and EDV), RI and PI were computed for the right and left sides (Table 1). Following compression of the ipsilateral carotid artery, the flow velocity decreased between 20 and 50 per cent in all dogs (Fig 3) and was completely suppressed in six dogs.

The ultrasonographic signal of transcranial Doppler examination of the caudal cerebral artery was a positive ultrasonogram (towards

TABLE 1: Mean (sd) of parameters measured in the major cerebral arteries on the right and left sides of the head during transcranial Doppler ultrasonography in 40 dogs

Parameter	RRCA	LRCA	RMCA	Artery LMCA	RCCA	LCCA	BA
PSV (cm/s)	-41.39 (8.60)	-41.00 (8.30)	62.45 (7.38)	63.69 (9.88)	35.20 (4.82)	31.52 (4.47)	-83.26 (17.65)
EDV (cm/s)	-19.80 (3.80)	-19.15 (2.97)	23.52 (4.10)	24.50 (7.13)	15.70 (2.10)	13.81 (2.36)	-27.20 (9.90)
MV (cm/s)	-26.98 (7.50)	-27.30 (6.07)	32.44 (9.11)	32.67 (8.30)	19.12 (5.39)	17.19 (4.37)	-37.64 (8.70)
RI	0.54 (0.05)	0.54 (0.07)	0.64 (0.08)	0.64 (0.07)	0.58 (0.03)	0.58 (0.04)	0.70 (0.08)
PI	0.79 (0.15)	0.80 (0.15)	1.20 (0.36)	1.20 (0.33)	1.02 (0.12)	1.03 (0.16)	1.50 (0.40)

BA Basilar artery, EDV End diastolic velocity, LCCA Left caudal cerebral artery, LMCA Left middle cerebral artery, LRCA Left rostral cerebral artery, MV Mean velocity, PI Pulsatility index, PSV Peak systolic velocity, RCCA Right caudal cerebral artery, RI Resistance index, RMCA Right middle cerebral artery, RRCA Right rostral cerebral artery

the probe). This vessel was easily identified as its diameter was less than that of the middle cerebral artery but it was possible to obtain parameter measurements only in 23 dogs from the right side, and in 25 from the left side. The flow velocities (PSV, MV and EDV) and the derived parameters (RI and PI) were measured for the right and the left sides (Table 1). Following compression of the ipsilateral carotid artery, a variation in the ultrasonogram of the caudal cerebral artery was not observed.

The basilar artery was explored through the suboccipital window and the following velocities and parameters were computed for all dogs: PSV, MV, EDV, RI and PI (Table 1). Blood flow in this vessel was away from the probe and compression of the carotid artery did not result in any change in the Doppler spectral pattern.

Discussion

The compression of the carotid artery is a useful manoeuvre for the identification of intracranial arteries using transcranial Doppler ultrasonography in healthy dogs. Transcranial Doppler ultrasonography is routinely used in human medicine for the evaluation of intracranial pathology and/or anatomical abnormalities (Aaslid and others 1982, Lindegaard and others 1985, Dominguez-Roldan and others 1999) and could potentially be a valuable tool in dogs. Standardisation of basal conditions in healthy animals is the first step towards the use of this technique in animals with intracranial disease or anatomical abnormalities. It was observed that, in the present study, adding the results from 10 new dogs to those of a previous study in which 30 dogs were used (Duque and others 2009) did not alter the reference values established in that study for the velocities (PSV, MV and EDV), RI and PI on the left and right sides. However, further studies are required to standardise the procedure.

Identification of the rostral, middle and caudal cerebral arteries via the temporal and the suboccipital windows requires an adequate ultrasound device and a well-trained operator, because the skull is an obstacle to the penetration of ultrasound. In the temporal region of the skull, the bones strongly attenuate the ultrasonic wave, making it difficult to non-invasively record the blood flow velocity from major cerebral arteries by conventional transducers, but at lower frequencies, such as 2 MHz, the attenuation in the bones and soft tissues is less (Aaslid and others 1982). Although other windows such as the transorbital and submandibular windows are used in human medicine (Dominguez-Roldan and others 2004), the temporal window is used routinely in the authors' work. It appears to be the most suitable approach in the dog, as the examination is more comfortable for the animal because the bone of the temporal region is thin and is the best area for ultrasound penetration (Aaslid and others 1982, Duque and others 2009). Hydrocephalus has also been evaluated in veterinary medicine using transcranial Doppler ultrasonography via fontanelle windows (Hudson and others 1997, Saito and others 2003), but the dogs used in the present study were adults and the fontanelles were closed.

The use of canine transcranial Doppler ultrasonography has been reported in several papers. Changes in the arterial flow following haemodynamic changes or cardiopulmonary resuscitation (Fukushima and others 2000), and following the administration of drugs such as sufentanil (Werner and others 1991), propofol (Werner and others 1992) or diuretics (Seo and others 2005) have been evaluated. Although previous studies did not describe the compression manoeuvres used in dogs, transcranial Doppler combined with common carotid artery compression is part of the routine procedure during transcranial Doppler ultrasonographic investigations to identify the brain-supplying arteries in human patients, and has been shown to be an accurate and reproducible method for the evaluation of cerebral ischaemia and intracranial collateral circulation (Padayachee and others 1986, Schneider and others 1988, Bass and others 1990).

There appeared to be no complications due to digital carotid compression in the present study, probably because healthy dogs were used. Similar results for its safety have been reported in human medicine (Padayachee and others 1986, Schneider and others 1988, Bass and others 1990). However, to avoid any associated problems, Bass and others (1990) recommended that compression should be of short duration to avoid ischaemic complications. A retrospective study

(Mast and others 1993) reported two cases of cerebral ischaemia induced by compression tests during transcranial Doppler ultrasonography. These authors proposed that possible explanations included thromboembolism from the extracranial carotid artery. Unlike atherosclerosis in human beings, canine disease is uncommonly associated with extensive plaque formation, arterial calcification or thrombosis (Platt and Garosi 2003, Fox and others 2005, Garosi and McConnell 2005, Wessman and others 2009). Therefore, the risk of ischaemia in dogs using this method may be considered lower when compared with that in human beings.

The response of blood flow in the basal cerebral arteries to compression manoeuvres followed the same pattern as that found in previous studies in human medicine (Aaslid and others 1982, Lindegaard and others 1985).

Although the compression of the ipsilateral carotid artery is routinely used in human medicine to identify intracranial vessels, this technique has not been previously described in veterinary medicine. The use of compression manoeuvres of the ipsilateral carotid artery can be recommended as a safe tool for the identification of the arteries at the skull base during the transcranial Doppler examination.

References

- ANON (1998) Protocol of amendment to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/170.htm>. Accessed September 2, 2010
- ANON (2005) Boletín oficial del Estado (BCE) No 252. October 21, 2005, pp 34367-34391. www.umh.es/_web_rw/ce/ce/docs/animales/1201_05%20proteccion%20animales%20experimentacion.pdf. Accessed September 2, 2010
- AASLID, R., MARKWALDER, T. M. & NORNES, H. (1982) Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *Journal of Neurosurgery* **57**, 769-774
- BASS, A., KRUPSKI, W. C., DILLEY, R. B., BERNSTEIN, E. F. & OTIS, S. M. (1990) Comparison of transcranial and cervical continuous-wave Doppler in the evaluation of intracranial collateral circulation. *Stroke* **21**, 1584-1588
- DOMINGUEZ-ROLDAN, J. M., BARRERA-CHACON, J. M., MARTIN-BERMUDEZ, R., MURILLO-CABEZAS, F., GARCIA-ALFARO, C. & RINCON-FERRARI, M. D. (1999) Changes in the intracranial pulse pressure waveform associated with brain death. *Transplantation Proceedings* **31**, 2597-2598
- DOMINGUEZ-ROLDAN, J. M., JIMENEZ-GONZALEZ, P. I., GARCIA-ALFARO, C., RIVERA-FERNANDEZ, V. & HERNANDEZ-HAZANAS, F. (2004) Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography: solutions for cases of difficult sonic windows. *Transplantation Proceedings* **36**, 2896-2897
- DUQUE, F. J., DOMINGUEZ-ROLDAN, J. M., RUIZ, P., ZARAGOZA, C. & BARRERA-CHACON, R. (2009) Assessing Circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **50**, 530-535
- FOX, P. R., PETRIE, J. P. & HOHENHAUS, A. E. (2005) Peripheral vascular disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th edn. Eds S. J. Ettinger, E. C. Feldman. Elsevier Saunders, pp 1145-1165
- FUKUSHIMA, U., SASAKI, S., OKANO, S., OYAMADA, T., YOSHIKAWA, T., HAGIO, M. & TAKASE, K. (2000) Non-invasive diagnosis of ischemic brain damage after cardiopulmonary resuscitation in dogs by using transcranial Doppler ultrasonography. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **41**, 172-177
- FUKUSHIMA, U., SASAKI, S., OKANO, S., TAKASE, K. & HAGIO, M. (1999) The comparison between the cerebral blood flow directly measures and cerebral blood flow velocity in the middle and basilar cerebral arteries measured by transcranial Doppler ultrasonography. *Journal of Veterinary Medical Science* **61**, 1293-1297
- GAROSI, L. S. & MCCONNELL, J. F. (2005) Ischaemic stroke in dogs and humans: a comparative review. *Journal of Small Animal Practice* **46**, 521-529
- HUDSON, J. A., BUXTON, D. E., COX, N. R., FINN-BODNER, S. T., SIMPSON, S. T., WRIGHT, J. C., WALLACE, S. S. & MITRO, A. (1997) Color flow Doppler imaging and Doppler spectral analysis of the brain of neonatal dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **38**, 313-322
- LINDEGAARD, K. F., BAKKE, S. J., GROLMUND, P., AASLID, R., HUBER, P. & NORNES, H. (1985) Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *Journal of Neurosurgery* **63**, 890-898
- MAST, H., ECKER, S. & MARX, P. (1993) Cerebral ischemia induced by compression tests during transcranial Doppler sonography. *Clinical Investigator* **71**, 46-48
- PADAYACHEE, T. S., KIRKHAM, E. J., LEWIS, R. R., GILLARD, J., HUTCHINSON, M. C. & GOSLING, R. G. (1986) Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: a method of assessing the Circle of Willis. *Ultrasound in Medicine & Biology* **12**, 5-14
- PLATT, S. R. & GAROSI, L. (2003) Canine cerebrovascular disease: do dogs have strokes? *Journal of the American Animal Hospital Association* **39**, 337-342
- SAITO, M., OLBÝ, N. J., SPAULDING, K., MUNANA, K. & SHARP, N. J. (2003) Relationship among basilar artery resistance index, degree of ventriculomegaly, and clinical signs in hydrocephalic dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **44**, 687-694
- SCHNEIDER, P. A., ROSSMAN, M. E., TOREM, S., OTIS, S. M., DILLERY, R. B. & BERNSTEIN, E. F. (1988) Transcranial Doppler in the management of extracranial cerebrovascular disease: implications in diagnosis and monitoring. *Journal of Vascular Surgery* **7**, 223-231

Downloaded from veterinaryrecord.bmj.com on September 26, 2011 - Published by group.bmj.com

Papers

- SEO, M., CHOI, H., LEE, K., CHOI, M. & YOON, J. (2005) Transcranial Doppler ultrasound analysis of resistive index in rostral and caudal cerebral arteries in dogs. *Journal of Veterinary Science* **6**, 61-66
- SMIELEWSKI, P., CZOSNYKA, M., KIRKPATRICK, P., MCEROY, H., RUTKOWSKA, H. & PICKARD, J. D. (1996) Assessment of cerebral autoregulation using carotid artery compression. *Stroke* **27**, 2197-2203
- WERNER, C., HOFFMAN, W. E., BAUGHMAN, V. L., ALBRECHT, R. F. & SCHULTE, J. (1991) Effects of sufentanil on cerebral blood flow, cerebral blood flow velocity, and metabolism in dogs. *Anesthesia and Analgesia* **72**, 177-181
- WERNER, C., HOFFMAN, W. E., KOCHS, E., ALBRECHT, R. F. & AMESCH, J. S. (1992) The effects of propofol on cerebral blood flow in correlation to cerebral blood flow velocity in dogs. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* **4**, 41-46
- WESSMANN, A., CHANDLER, K. & GAROSI, L. (2009) Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *Veterinary Journal* **180**, 290-303
- WHITE, H. & VENKATESH, B. (2006) Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Medicine* **32**, 981-994

**Effects of medetomidine and medetomidine-
butorphanol on transcranial color-coded duplex
ultrasonography in healthy dogs**



**F.J. Duque, J. M. Domínguez-Roldán, F. Martínez-Taboada, B. Macías-García,
P. Rodríguez-Medina, R. Barrera-Chacón**



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Research in Veterinary Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/rvsc

Effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol on transcranial color-coded duplex ultrasonography in healthy dogs

F.J. Duque^{a,*}, J.M. Dominguez-Roldan^b, F. Martinez-Taboada^c, B. Macías-García^a, P. Rodríguez-Medina^d, R. Barrera-Chacon^{a,*}

^a Internal Medicine Service, Veterinary Teaching Hospital, University of Extremadura, Avda. Universidad s/n, 10071 Cáceres, Spain

^b Department of Critical Care, Clinical Hospital Virgen del Rocío, University of Sevilla, Avda. Manuel Siurot, 41013 Sevilla, Spain

^c The Queen's Veterinary School Hospital, Department of Veterinary Medicine, Anaesthesia and Intensive Care Service, University of Cambridge, Madingley Road, Cambridge CB3 0ES, United Kingdom

^d Department of Zootechnical Sciences, University of Extremadura, Avda. Universidad s/n, 10071 Cáceres, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 July 2012

Accepted 8 April 2013

Keywords:

Medetomidine

Butorphanol

Cerebral blood flow

Transcranial color-coded duplex

ultrasonography

ABSTRACT

The study was designed to determine the effects of two protocols of sedation, medetomidine and medetomidine-butorphanol, on cerebral blood flow (CBF) by transcranial color-coded Duplex ultrasonography in healthy dogs. Transcranial Doppler ultrasonographic examination was performed in 20 dogs before and 20 min after sedation with either medetomidine (group 1) or medetomidine-butorphanol (group 2). The left and right middle cerebral arteries (LMCA and RMCA) were evaluated using the temporal windows, and the basilar artery (BA) was studied through the suboccipital window. Peak systolic velocity (PSV), mean velocity (MV), end diastolic velocity (EDV), resistance index (RI), and pulsatility index (PI) were measured for each vessel. Blood pressure (BP) and heart rate (HR) were also recorded before and after sedation in both groups.

Statistically significant differences were found for PSV, MV and EDV when RMCA and LMCA were interrogated before and after sedation. PSV, RI and PI were found to be statistically significantly different when the study was performed on the BA. These results should be taken in account when a transcranial Doppler is performed in dogs sedated with the mentioned protocols and it might suggest some degree of neuroprotection.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Medetomidine is a potent and highly specific α_2 -adrenoreceptor agonist with beneficial effects that include sedation, analgesia, muscle relaxation and anxiolysis, as well as a sparing effect on the dosage of injectables and inhalant anaesthetic agents (Rauser and Lexmaulova, 2002; Sinclair, 2003; Miño et al., 2008; Girard et al., 2010; Maddern et al. 2010). However, due to central and peripheral adrenoreceptor stimulation, potentially disadvantageous, cardiovascular effects (e.g. bradycardia, hypertension, hypotension, vasoconstriction, reduction of cardiac output) are also observed (Sinclair, 2003; Carter et al., 2010; Girard et al., 2010). Medetomidine used at a dose rate of 40 μ g/kg administered by intramuscular injection (IM) has been suggested to produce sedation (Clarke and England, 1989; Young et al., 1990; Bartram et al., 1994). On the other hand, some studies suggested the combination of a lower

dose of medetomidine (10 μ g/kg, IM) (Bartram et al., 1994; Ko et al., 1996; Muir et al., 1999) with butorphanol (0.2 mg/kg, IM) (an opioid with analgesic and sedative effects) administered IM achieves similar sedation and analgesia than the already mentioned higher dose of medetomidine.

Aaslid et al. (1982) introduced transcranial Doppler ultrasonography into clinical practice for the evaluation of cerebral haemodynamics. Later the technique of transcranial color-coded Duplex ultrasonography was developed. This technique allows for real time color flow images to be obtained. This enables positive vessel identification and more accurate determination of blood flow velocity as angle of insonation correction is possible (Bogdahn et al. 1990).

The skull is a strong barrier for ultrasound, which requires the use of some acoustic windows, such as the temporal and suboccipital windows, the main ones used for transcranial color-coded Duplex ultrasonography in adults (Aaslid et al., 1982; Dominguez-Roldan et al., 2004; Duque et al. 2009, 2010) This technique gives information only about blood flow velocity (FV) but not blood flow, although the two parameters are related (FV = blood flow volume/blood vessel diameter) and transcranial Doppler

* Corresponding authors. Tel.: +343927257116 (F.J. Duque); tel.: +343927257162; fax: +343927257102 (R.B Chacon).

E-mail addresses: lornapit@yahoo.es (F.J. Duque), rabacha@unex.es (R. Barrera-Chacon).

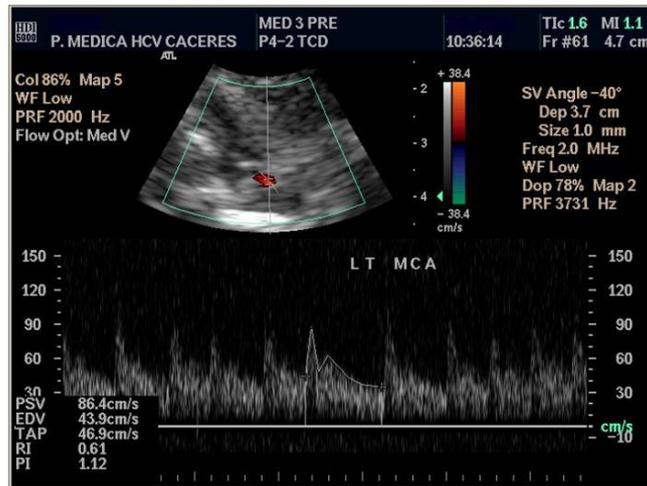


Fig. 1. (A) Spectral display of the Doppler signal from the LMCA before sedation with medetomidine. (B) Spectral display of the Doppler signal from the LMCA after sedation with medetomidine.

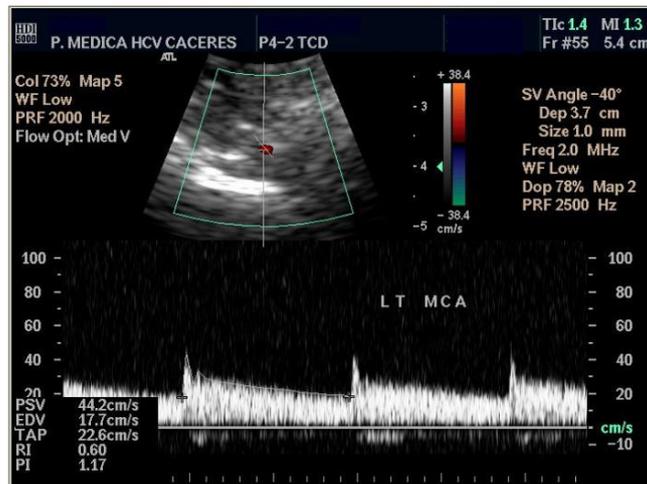


Fig. 1. (continued)

ultrasonography have also been used to provide information about cerebral blood flow (CBF) in previous studies (Werner et al. 1991, 1992; Bishop et al. 1986). Therefore transcranial Doppler ultrasonography represents a non-invasive method for obtaining information regarding CBF. Unfortunately linear relationship between CBF and FV is only present if neither the diameter of the insonated vessel nor the angle of insonation change during the examination (Fukushima et al. 1999).

Previous reports pointed out that medetomidine (Keegan et al., 1995; Waelbers et al., 2011) and dexmedetomidine (Iida et al., 1999; Karlsson et al., 1990; McPherson et al., 1997; Ohata et al., 1999; Prielipp et al., 2002; Zornow et al., 1990) lower cerebral blood flow via α_2 -adrenoreceptor-mediated vasoconstriction, and hence, also lower intracranial pressure (ICP) in mechanically ventilated dogs anesthetized with isoflurane. However, transcranial Doppler ultrasound was not used in these studies. The aim

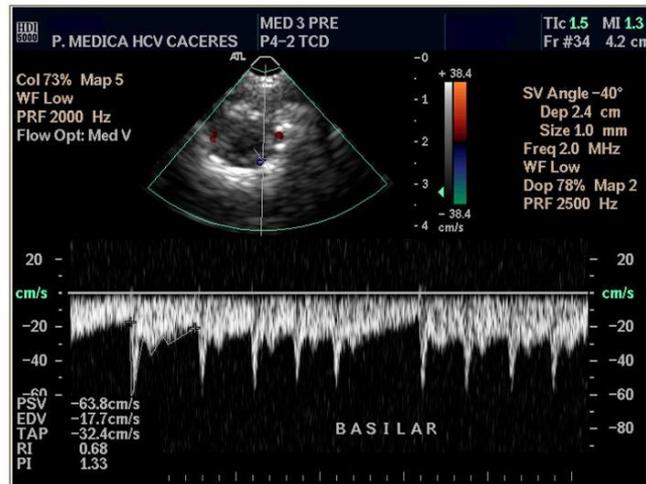


Fig. 2. (A) Transcranial color-coded duplex images recorded from the BA before sedation with medetomidine. (B) Transcranial color-coded duplex images recorded from the BA after sedation with medetomidine.

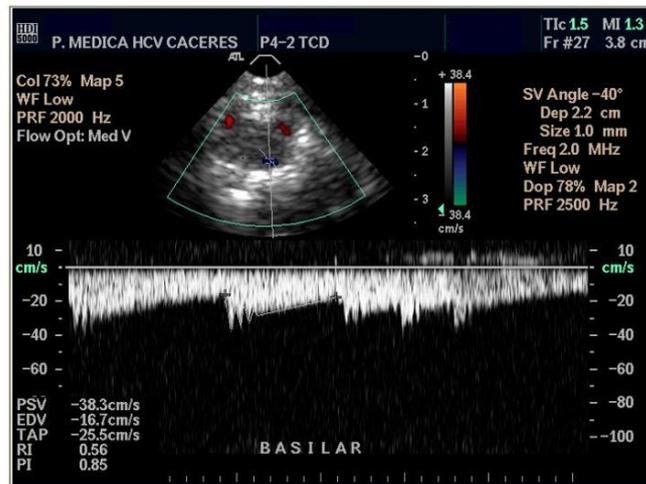


Fig. 2. (continued)

of this study was to elucidate how medetomidine and the combination medetomidine-butorphanol acts on the CBF in the left and right middle cerebral arteries (LMCA and RMCA) and basilar artery (BA) of dogs measured by transcranial Doppler ultrasonography. Previously transcranial Doppler ultrasonography has been used to evaluate changes on CBF in dogs anesthetized with different drugs that the ones proposed in this article (Lee et al. 2002; Werner et al. 1991, 1992).

2. Materials and methods

This study was approved by the Animal Ethics Committee of the University of Extremadura and it was performed in compliance with Spanish and European guidelines for animal research on animals (RD1201/2005 and ETS No. 170 respectively).

Dogs were randomized into two groups, Group 1 comprised 10 animals (5 males and 5 females, aged 4.4 ± 1.05 years, weighing

Table 1
Mean (sd) of parameters measured in the middle cerebral artery on the right and left sides of the head and basilar artery during transcranial Doppler ultrasonography in 10 dogs before and after sedation with medetomidine.

	RMCA(c)	RMCA(s)	LMCA(c)	LMCA(s)	BA(c)	BA(s)
PSV	76.58 (15.82)	47.13 (11.55)	77.19 (14.91)	48.92 (14.16)	-92.92 (35.02)	-63.94 (20.63)
MV	38.37 (11.22)	23.74 (7.41)	38.93 (10.43)	26.26 (12.73)	-39.67 (15.96)	-36.87 (12.20)
EDV	24.73 (8.68)	16.24 (4.82)	26.20 (9.87)	16.90 (8.16)	-22.45 (8.92)	-24.33 (9.26)
RI	0.7 (0.1)	0.68 (0.11)	0.69 (0.09)	0.68 (0.1)	0.76 (0.06)	0.63 (0.11)
PI	1.47 (0.43)	1.42 (0.49)	1.45 (0.5)	1.42 (0.52)	1.74 (0.41)	1.12 (0.36)

PSV, Peak Systolic Velocity; MV, Mean Velocity; EDV, End Diastolic Velocity; RI, Resistance Index; PI, Pulsatility Index; RMCA, Right Middle Cerebral Artery; LMCA, Left Middle Cerebral Artery; BA, Basilar Artery; (c), conscious; (s), sedated.

Table 2
Mean (sd) of parameters measured in the middle cerebral artery on the right and left sides of the head and basilar artery during transcranial Doppler ultrasonography in 10 dogs before and after sedation with a combination of medetomidine-butorphanol.

	RMCA(c)	RMCA(s)	LMCA(c)	LMCA(s)	BA(c)	BA(s)
PSV	70.06 (16.05)	42.94 (12.66)	68.45 (10.76)	42.51 (12.14)	-99.99 (41.4)	-62.35 (20.75)
MV	35.96 (13.88)	18.71 (5.88)	34.36 (10.33)	18.67 (5.94)	-41.33 (18.00)	-32.28 (11.26)
EDV	23.48 (10.15)	12.79(4.73)	20.65 (8.08)	13.53 (5.16)	-23.2 (7.84)	-20.9 (7.44)
RI	0.7 (0.1)	0.7 (0.1)	0.7 (0.1)	0.7 (0.07)	0.77 (0.06)	0.66 (0.09)
PI	1.5 (0.52)	1.73 (0.71)	1.5 (0.49)	1.61 (0.44)	1.74 (0.46)	1.36 (0.69)

PSV, peak systolic velocity; MV, mean velocity; EDV, end diastolic velocity; RI, resistance index; PI, pulsatility index; RMCA, right middle cerebral artery; LMCA, left middle cerebral artery; BA, basilar artery; (c), conscious; (s), sedated.

Table 3
Mean (sd) of Heart Rate and Systolic Blood Pressure measured before and after sedation in both groups.

	Group 1		Group 2	
	Before Sedation	After Sedation p	Before Sedation	After Sedation p
HR(bpm)	105.9(19.85)	37.7 (7.42)	103.17(17.2)	42.6 (6.40)
BP(mmHg)	142 (16.2)	126.8 (19.6) NS	130.7 (11.37)	124.7 (14.5) NS

HR, Heart Rate; BP, Blood Pressure (systolic).

18.05 ± 11.92 kg) and Group 2 comprised 10 dogs (5 males and 5 females, aged 3.15 ± 1.68 years, weighing 15.49 ± 7.43 kg). All dogs were considered clinically healthy based on physical examination and laboratory results (haematology and basic biochemistry), and all of them were normotensive (systemic systolic arterial BP was measured on the left dorsopedal artery on every dog by the Doppler method using an adequate cuff). Five consecutive BP values were obtained, the highest and lowest values were discarded and then the other three values were averaged and used for further statistical analysis.

Transcranial color-coded Duplex ultrasonography was performed (Philips Medical Systems HDI 5000 equipped with a 4–2 MHz Sectorial Phased Array transducer) in every dog before any further treatment. All sonographic examinations were performed by the same operator in a darkened environment to minimize external stimulation.

The sequence of vessel assessment was LMCA via the left temporal window, the BA through the suboccipital window and the RMCA via the right temporal window. Each dog was initially in right lateral recumbency for imaging through the left temporal and suboccipital windows then it was moved into left lateral recumbency for imaging through the right temporal window.

Location of arteries through the temporal window was achieved by placing the probe dorsally to the zygomatic arch in the temporal region. The color flow display was initially set so that the blood flow toward the probe was imaged in red and flow away from the probe was imaged in blue. The sample volume, adjusted to the size of insonates vessels, was placed within the color flow image of the artery under insonation. Correction for the angle of insonation by

alignment of a cursor along the direction of blood flow was performed. The angle was maintained at less than 40° as previously recommended (Fukushima et al., 1999). Doppler waveforms were recorded from each vessel and the wave pattern evaluated using standard methods (Aaslid et al., 1982; Duque et al., 2009, 2010). Artery identification was based on the direction of the flow and response to a transient compression of the ipsilateral carotid artery (Duque et al. 2009, 2010). Middle cerebral artery flow was towards the transducer, so consequently the waveform was observed above the baseline on the spectral display. The direction of Doppler shifted when insonating the BA to be away from the probe, so the curve was below the baseline. The BA was imaged through the suboccipital window. After location of the foramen magnum using B mode, Doppler color mode was applied for identification of the vertebral arteries. Recognition of the BA was aided by slight ventral movement of the head (Duque et al., 2009), this position increases the gap between the skull and the atlas, and increasing the depth of sample volume area. Once arteries were identified, maximum peak systolic velocity (PSV), mean velocity (MV), end diastolic velocity (EDV), resistance index (RI), and pulsatility index (PI) were calculated. RI and PI were calculated according to the following formulas respectively: $RI = (PSV - EDV) / PSV$ and $PI = (PSV - EDV) / MV$. Each value of the mentioned transcranial Doppler variables (PSV, EDV, MV, RI and PI) was measured three consecutive times from each vessel and then averaged. The three measurements for every single vessel were performed consecutively for avoiding unnecessary changes in position and the stress related.

After the ultrasonographic measures were obtained, the animals were sedated. Dogs in Group 1 received medetomidine

40 µg/kg IM and in Group 2 received a combination of medetomidine 10 µg/kg and butorphanol 0.2 mg/kg IM. All the drugs were administered by IM injection into the quadriceps muscle. Twenty minutes after the sedation was given, a new transcranial color-coded Duplex ultrasonography was performed. Heart rate and BP also measured on the left dorsopedal artery by the Doppler technique were recorded after sedation.

All variables were distributed normally. Two-way analysis of variance (ANOVA) was performed to detect differences between mean values of PSV, MV, EDV, RI and PI, before and after sedation. The same test was used to evaluate differences between values measured from the right vs. left side. One-way analysis of variance (ANOVA) was also performed to detect differences between mean values of PSV, MV, EDV, RI, PI, HR and BP, when the sedation protocol used was medetomidine or medetomidine-butorphanol. Paired Tukey's test was performed, considering $p < 0.05$ as statistically significant.

3. Results

High quality tracings of MCA and BA flow velocity were obtained in all dogs. When the MCA was evaluated near its origin, blood flow was towards the probe and the curve appeared above the baseline. When the ipsilateral carotid artery was compressed, blood flow in the MCA was decreased. The LMCA and RMCA were identified in all individuals.

In Group 1, a reduction of the CBF velocities after the administration of medetomidine was seen in all animals. The PSV, MV, EDV, RI and PI values for RMCA and LMCA (Fig. 1) before and after sedation are given in Table 1. In both, RMCA and LMCA statistically significant differences were found ($p < 0.05$) for PSV, MV and EDV values but statistically significant differences were not found for RI and PI. The same results were observed in Group 2 when the combination of medetomidine and butorphanol was administered and the PSV, MV, EDV, RI and PI values for RMCA and LMCA before and after sedation are showed in Table 2.

Blood flow in the vertebral arteries was toward the probe. The paired vertebral arteries could be visualized through the foramen magnum. The basilar artery extended ventrally from the junction of the vertebral arteries. Blood flow in the BA was away from the probe causing the curve to appear below the baseline. It was necessary to flex the head of each dog slightly to obtain a high-quality Doppler signal. The BA was located in all dogs; parameters measured at this artery are presented for Groups 1 (Fig. 2) and 2 in Tables 1 and 2 respectively. Values for RI, PI and PSV were found significantly different before and after sedation ($p < 0.05$). No difference was found for MV and EDV before and after sedation in either group.

There was neither difference between variables obtained on the right side and on the left side nor between variables after medetomidine and after medetomidine-butorphanol.

In Groups 1 and 2, HR was significantly decreased after medetomidine and medetomidine-butorphanol administration ($p < 0.05$) though BP was not affected with either sedation protocol (Table 3).

4. Discussion

Both drug combinations decreased significantly CBF, PSV, MV and EDV independently of the vessel insonated. RI and PI were only found different on the MCA vessels with both sedation protocols, but not when BA was evaluated.

Medetomidine is a potent α_2 adrenoreceptor agonist that yields dose-related sedation and analgesia in dogs (Sinclair, 2003; Miño et al., 2008; Girard et al., 2010; Maddern et al. 2010).

The sedative and cardiorespiratory effects of the protocols used in this study have been studied previously (Ko et al., 1996; Muir et al., 1999; Rauser and Lexmaulova, 2002; Carter et al., 2010; Girard et al., 2010). However information regarding the transcranial Doppler parameters changes after administration of medetomidine or medetomidine and butorphanol in dogs has never been reported. There was a decrease in the HR as shown in previous studies (Keegan et al., 1995; Ko et al. 1996; Sinclair, 2003; Carter et al., 2010; Girard et al., 2010). Saito et al. (2003) showed a relationship between the HR and the EDV (as the HR increased, EDV tended also to increase). In the present study, a decrease in HR and EDV was observed in the MCA in both groups. However this change was not observed in the BA. Saito et al. (2003) also showed that the RI could be affected by extracranial factors, for instance HR (due to the EDV being HR dependent). In our study, the RI decreased in both groups when the BA was interrogated after sedation. This finding was not due to the decrease of the EDV, but it was related to the decrease in the PSV. When the MCA was insonated there was no statistical difference in RI before and after sedation in both groups; this might be due to the decrease of the EDV along with reduction of the PSV (as RI is the ratio of PSV and EDV, if both velocities decrease in similar magnitude the RI may not become different ($RI = (PSV - EDV) / PSV$)).

The RI may also be affected by extracranial factors like BP (Saito et al., 2003). Medetomidine tends to elevate BP (Sinclair, 2003), however no difference was found before and after sedation in either group. It is plausible that this difference with previous reports was due to a relative insensitivity of the technique used to measure BP (Doppler method), route of administration of the drug or a relative increase in stress that might have obscured some of the cardiovascular effects. Doppler BP monitoring only measure systolic blood pressure, direct BP monitoring might have been more accurate and/or diastolic and mean values might have showed a greater difference between before and after sedation time-point. Direct BP monitoring requires an arterial cannula placement; this instrumentation may increase the stress and pain levels in unmedicated animals. This stress/pain, its effects on systemic BP and the practicalities of arterial catheterising in a conscious dog were taken into careful consideration during the planning of this research study. The Doppler method was chosen as a simple, repeatable, non invasive way of obtaining the BP values.

The values for the CBF parameters obtained before sedation were similar to previous results observed in healthy non sedated dogs (Duque et al., 2009, 2010).

The dextro-isomer of medetomidine (dexmedetomidine) has been previously used in similar studies (Iida et al., 1999; Karlsson et al., 1990; McPherson et al., 1997; Ohata et al., 1999; Prielipp et al., 2002; Zornow et al., 1990). Zornow et al. (1990) reported a profound decrease in CBF associated with dexmedetomidine in isoflurane anaesthetized dogs, though no evidences of global cerebral ischemia was detected. The mentioned authors in similar studies (Karlsson et al., 1990; Zornow et al., 1990; McPherson et al., 1997), reported that hypnotic doses of dexmedetomidine caused a decrease in cerebral blood flow velocity in humans. The results of our study are in agreement with studies performed with dexmedetomidine in people (Zornow et al., 1993; Drummond et al., 2008), as they reported a decrease in the MV when the MCA was insonated after sedation. However, in the present study a decrease in the PSV and in the EDV were observed on the same vessel. On the other hand, in our study, when the BA was interrogated the Transcranial Doppler showed a decrease only in the PSV. Zornow et al. (1993) also reported an increase in the PI on the MCA after sedation with dexmedetomidine in humans; but in our study no difference was found on the PI and RI when the MCAs were evaluated. A decrease in the same parameters, RI and PI, was observed in the BA in both groups after sedation.

The contradictory findings between humans and animals might be attributed to the species-specific difference in alpha-2 adrenoceptors distribution and their concentration in cerebral arteries, since dogs have higher concentration than humans (Toda, 1983). A particular receptor distribution might also be the reason why in the present study differences in the results of the Doppler parameters after sedation between MCA and BA were found.

Alpha2-adrenoreceptor agonists decrease CBF, which suggests that ICP may also be affected (Ishiyama et al., 1995). Systemic administration of alpha-2 agonist decreases cerebral blood flow via direct alpha-2 adrenoreceptor mediated vascular smooth muscle constriction and indirectly via effects of the intrinsic neural pathways modulating vascular effects. As the CBF decreases, the ICP also decreases in similar magnitude. A recent study (Itamoto et al., 2010), demonstrated that medetomidine produced a reduction in ICP, which might have some neuroprotective effects (increased ICP may produce a reduction of cerebral perfusion pressure (CPP = MAP – ICP) leading in local or general ischemia and/or herniation).

5. Conclusions

Medetomidine and the combination of medetomidine and butorphanol significant decreases in PSV, EDV and MV on the MCAs and significant decreases in PSV, RI and PI on BA, when used for sedation for transcranial Doppler studies. These effects might make these protocols of sedation not suitable for certain type of studies. Additionally, both protocols decrease the CBF velocity on the MCAs and BA, which might suggest some degree of neuroprotective effects in dogs.

6. Conflict of interest statement

None of the authors of this paper has a financial or personal relationship with other people or organisations that could inappropriately influence or bias the content of the paper.

Acknowledgements

The authors wish to thank the students, staff, and faculty at Extremadura University, and the owners who volunteered their dogs to the study.

References

- Aaslid, R., Markwalder, T.-M., Hornes, H., 1982. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *Journal of Neurosurgery* 57, 769–774.
- Bartram, D.H., Diamond, M.J., Tute, A.S., Trafford, A.W., Jones, R.S., 1994. Use of medetomidine and butorphanol for sedation in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 35, 495–498.
- Bishop, C.C., Powell, S., Rutt, D., Browne, N.L., 1986. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke* 17, 913–915.
- Bogdahn, U., Becker, G., Winkler, J., Perez, J., Meuers, B., 1990. Transcranial color-coded real-time sonography in adults. *Stroke* 21, 1680–1688.
- Carter, J.E., Campbell, N.B., Posner, L.P., Swanson, C., 2010. The hemodynamic effects of medetomidine continuous rate infusion in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37, 197–206.
- Clarke, K.W., England, G.C.W., 1989. Medetomidine, a new sedative-analgesic for use in the dog and its reversal with atipemazole. *Journal of Small Animal Practice* 30, 337–338.
- Dominguez-Roldan, J.M., Jimenez-Gonzalez, P.I., Garcia-Alfaro, C., Rivera-Fernandez, V., Hernandez-Hazañas, F., 2004. Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography: solutions for cases of difficult sonic Windows. *Transplantation Proceedings* 36, 2896–2897.
- Duque, F.J., Barrera-Chacon, R., Ruiz, P., Casamian-Sorrosal, D., Zaragoza, C., Dominguez-Roldan, J.M., 2010. Effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs. *The Veterinary Record* 167, 481–483.
- Duque, F.J., Dominguez-Roldan, J.M., Ruiz, P., Zaragoza, C., Barrera-Chacon, R., 2009. Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 50, 530–535.
- Drummond, J.C., Dao, A.V., Roth, D.V., Cheng, C.R., Atwater, B.I., Minkskadeh, A., Pasco, L.C., Patel, P.M., 2008. Effect of dexmedetomidine on cerebral blood flow velocity, cerebral metabolic rate, and carbon dioxide response in normal humans. *Anesthesiology* 108, 225–232.
- Fukushima, U., Sasaki, S., Okano, S., Takase, K., Hagio, M., 1999. The comparison between the cerebral blood flow directly measures and cerebral blood flow velocity in the middle and basilar cerebral arteries measured by transcranial Doppler ultrasonography. *Journal of Veterinary Medical Science* 61, 1293–1297.
- Girard, N.M., Leece, E.A., Cardwell, J.M., Adams, V.J., Brearley, J.C., 2010. The sedative effects of low-dose medetomidine and butorphanol alone and in combination intravenously in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37, 1–6.
- Iida, H., Ohata, H., Iida, M., Watanabe, Y., Dohi, S., 1999. Direct effects of alpha(1)- and alpha(2)-adrenergic agonists on spinal and cerebral pial vessels in dogs. *Anesthesiology* 91, 479–485.
- Ishiyama, T., Dohi, S., Iida, H., Watanabe, Y., Shimomura, H., 1995. Mechanisms of dexmedetomidine-induced cerebrovascular effects in canine in vivo experiments. *Anesthesia and Analgesia* 81, 1208–1215.
- Itamoto, K., Nakaichi, M., Okuda, M., Otoi, T., Inokuma, H., Taura, Y., 2010. Effects of medetomidine and atipemazole on cerebral perfusion pressure in dogs. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 9, 913–919.
- Karlsson, B.R., Forsman, M., Roald, O.K., Heier, M.S., Steen, P.A., 1990. Effect of dexmedetomidine, a selective and potent alpha 2-agonist, on cerebral blood flow and oxygen consumption during halothane anesthesia in dogs. *Anesthesia and Analgesia* 71, 125–129.
- Keegan, R.D., Greene, S.A., Bagley, R.S., Moore, M.P., Weil, A.B., Short, C.E., 1995. Effects of medetomidine on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research* 56, 193–198.
- Ko, J.C., Bailey, J.E., Pablo, L.S., Heaton-Jones, T.G., 1996. Comparison of sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol combination in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 57, 535–540.
- Lee, K.C., Cho, M.C., Yoon, J.H., 2002. Influence of isoflurane anesthesia on pulsatility index and peak systolic velocity of basilar artery in dogs by Doppler ultrasonography. *Journal of Veterinary Science* 3, 203–205.
- Maddern, K., Adams, V.J., Hill, N.A., Leece, E.A., 2010. Alfaxalone induction dose following administration of medetomidine and butorphanol in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37, 7–13.
- McPherson, R.W., Koehler, R.C., Kirsch, J.R., Traystman, R.J., 1997. Intraventricular dexmedetomidine decreases cerebral blood flow during normoxia and hypoxia in dogs. *Anesthesia and Analgesia* 84, 139–147.
- Miño, N., Espino, L., Barreiro, A., 2008. Effects of medetomidine on Doppler variables of major abdominal arteries in normal dogs. *Veterinary Research Communication* 32, 175–186.
- Muir III, W.W., Ford, J.L., Karpa, G.E., Harrison, E.E., Gadawski, J.E., 1999. Effects of intramuscular administration of low doses of medetomidine and medetomidine-butorphanol in middle-aged and old dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215, 1116–1120.
- Ohata, H., Iida, H., Dohi, S., Watanabe, Y., 1999. Intravenous dexmedetomidine inhibits cerebrovascular dilation induced by isoflurane and sevoflurane in dogs. *Anesthesia and Analgesia* 89, 370–377.
- Prielipp, R.C., Wall, M.H., Tobin, J.R., Groban, L., Cannon, M.A., Fahey, F.H., Gage, H.D., Stump, D.A., James, R.L., Bennett, J., Butterworth, J., 2002. Dexmedetomidine-induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow. *Anesthesia and Analgesia* 95, 1052–1059.
- Rausser, P., Lexmaulova, L., 2002. Clinical comparison of medetomidine-butorphanol and medetomidine-buprenorphine combinations for intravenous premedication of general anaesthesia in the dog. *Acta Veterinaria* 71, 69–76.
- Saito, M., Olby, N., Spaulding, K., Munana, K., Sharp, N.J.H., 2003. Relationship among basilar artery resistance index degree of ventriculomegaly, and clinical signs in hydrocephalic dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 44, 687–694.
- Sinclair, M.D., 2003. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Canadian Veterinary Journal* 44, 885–897.
- Toda, N., 1983. Alpha adrenergic receptor subtypes in human, monkey and dog cerebral arteries. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 226, 861–868.
- Waelbers, T., Peremans, K., Vermeire, S., Duchateau, L., Dobbelaer, A., Audenaert, K., Polis, I., 2011. The effect of medetomidine on the regional cerebral blood flow in dogs measured using Technetium-99m-Ethyl Cysteinate Dimer SPECT. *Research in Veterinary Science* 91, 138–143.
- Werner, C., Hoffman, W.E., Baughman, V.L., Albrecht, R.F., Schulte, J., 1991. Effects of sultentanil on cerebral blood flow, cerebral blood flow velocity, and metabolism in dogs. *Anesthesia and Analgesia* 72, 177–181.
- Werner, C., Hoffman, W.E., Kochs, E., Albrecht, R.F., 1992. The effects of propofol on cerebral blood flow in correlation to cerebral blood flow velocity in dogs. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 4, 41–46.
- Young, L.E., Brearley, J.C., Richards, D.L.S., 1990. Medetomidine as a premedicant in dogs and its reversal by atipemazole. *Journal of Small Animal Practice* 31, 554–559.
- Zornow, M.H., Fleischer, J.E., Scheller, M.S., Nakakimura, K., Drummond, J.C., 1990. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenergic agonist, decreases cerebral blood flow in the isoflurane-anesthetized dog. *Anesthesia and Analgesia* 70, 624–630.
- Zornow, M.H., Maze, M., Dyck, J.B., Shafer, S.L., 1993. Dexmedetomidine decreases cerebral blood flow velocity in humans. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 13, 350–353.

Transcranial color-coded duplex sonography in a dog with hepatic encephalopathy



**Javier Duque, Jose M. Domínguez-Roldán, Domingo Casamián-Sorrosal,
Rafael Barrera-Chacón**

IMAGING DIAGNOSIS—TRANSCRANIAL COLOR-CODED DUPLEX SONOGRAPHY IN A DOG WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY

JAVIER DUQUE, JOSE M. DOMINGUEZ-ROLDAN, DOMINGO CASAMIAN-SORROSAL, RAFAEL BARRERA-CHACON

We report the use of transcranial Doppler ultrasonography in a dog with hepatic encephalopathy secondary to a congenital portosystemic shunt. A severe increase in the pulsatility index was measured in the right middle cerebral artery, left middle cerebral artery, and basilar artery. These values returned to normal following medical stabilization of the patient and resolution of the neurologic signs. Transcranial Doppler ultrasonography appears to have value for monitoring the status of intracranial hypertension in patients with hepatic encephalopathy. © 2010 *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 52, No. 1, 2011, pp 111–113.

Key words: congenital portosystemic shunt, hepatic encephalopathy, transcranial doppler.

Signalment, History, and Clinical Findings

A 1-YEAR-OLD DACHSHUND HAD intermittent anorexia, diarrhea, vomiting, exercise intolerance, lethargy, weight loss, and hypersalivation. The dog was thin, hypothermic (36°C), and had clinical signs consistent with acute hepatic encephalopathy, graded as IV (stupor) according to the accepted standards.¹

There were mild elevations of alanine aminotransferase and alkaline phosphatase, moderate-to-severe hypoalbuminemia and hyponatremia, and marked elevation of preprandial bile acids. Large numbers of ammonium urate crystals were present in urine.

Imaging

Sonographically, the liver was small with reduced visibility of intrahepatic portal veins. An extrahepatic portocaval shunt was also identified. Transcranial Doppler ultrasonography was performed for indirect evaluation of intracranial pressure using a Philips Medical System HDI 5000 (Bothell, WA), equipped with a 2–4-MHz sectorial-phased array scan. The temporal and suboccipital windows were used for evaluation of the middle cerebral and basilar arteries, respectively. Compression of the ipsilateral carotid artery was applied when attempting to identify the middle cerebral artery.² The cursor was placed inside the vessel

being studied followed by adaptation of the sample volume and corrections of the Doppler angle to obtain measurements as exact as possible. The pulsatility index (PI) was 2.24 in the right middle cerebral artery, 2.35 in the left middle cerebral artery, and 2.00 in the basilar artery (Fig. 1). These findings were compared with the normal values obtained in 30 healthy dogs² and indicated severe elevation of the PI.

After 12 h of treatment using metronidazol and lactulose enemas, for the hepatic encephalopathy and mannitol for the suspected cerebral edema, there was improvement in the clinical signs. Transcranial Doppler sonography was repeated and the following data obtained: PI = 2.00 in the right middle cerebral artery, PI = 1.96 in the left middle cerebral artery, and PI = 1.96 in the basilar artery (Fig. 2). Medical therapy was continued. After 24 h, the dog's condition had improved further and Doppler sonography was repeated again. The following values were obtained: PI = 1.37 in the right middle cerebral artery, PI = 1.45 in the left middle cerebral artery, and PI = 1.07 in BA (Fig. 3).

Discussion

Transcranial Doppler ultrasonography has been successfully used both in humans and animals for evaluation of intracranial pressure.^{3,4} The correlation between elevated

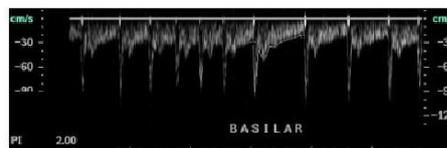


FIG. 1. Transcranial color-coded duplex images of cerebral flow velocity before treatment of the cerebral edema. Flow velocity was recorded from the basilar artery and the pulsatility index is elevated.

From the Internal Medicine Service, Veterinary Teaching Hospital, University of Extremadura, Avda. Universidad s/n, 10071 Cáceres, Spain (Duque, Barrera-Chacon), Department of Critical Care, Clinical Hospital Virgen del Rocío, University of Sevilla, Avda. Manuel Siurot, 41013 Sevilla, Spain (Dominguez-Roldan), Small Animal Hospital and Veterinary Diagnostic, Department of Clinical Veterinary Science, University of Bristol, Langford House, Langford, North Somerset, Bristol BS40 5DU, UK (Casamian-Sorrosal).

Address correspondence and reprint requests to Javier Duque, at the above address. E-mail: lornapit@yahoo.es
Received April 26, 2010; accepted for publication July 17, 2010.
doi: 10.1111/j.1740-8261.2010.01750.x

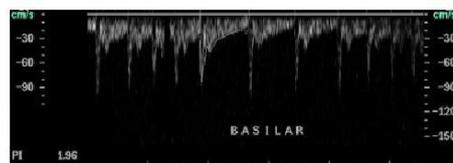


FIG. 2. Flow velocity was recorded from the basilar artery 12h after treatment for cerebral edema and the pulsatility index is decreased.

intracranial pressure and an increase in the PI has been validated.³⁻⁶

A marked increase in the PI was observed in all intracranial arteries interrogated in this dog with hepatic encephalopathy, which was suggestive of increased intracranial pressure.^{4,5} A decrease in the PI to normal values was observed following normalization of clinical signs. These results are similar to those observed in humans where an increased PI in the middle cerebral artery has been found in patients with hepatic failure.^{7,8} In humans, the PI is the most frequently used parameter for assessing intracranial pressure in patients with hepatic failure. Advantages of this method include simplicity of calculation, it is not affected by minor changes in the angle of insonation and the fact that it reflects a combination of physiologic factors, such as resistance in the distal vessels, elasticity of the vessel wall, and size of the vessel.⁸

The development of brain edema and increased intracranial pressure has been studied extensively. Hyperammonemia induces accumulation of glutamine inside astrocytes, causing intracellular swelling and subsequent increase in brain water.⁹⁻¹⁶ In rats receiving ammonia infusion after portocaval anastomosis, an increase in

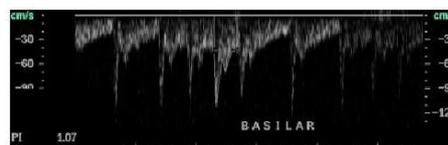


FIG. 3. Twenty-four hours posttreatment, the pulsatility index recorded from the basilar artery was normal.

cortical blood flow was detected using Laser Doppler flowmetry. Furthermore, cerebral hyperemia is important in the development of brain edema, with movement of water into brain facilitated by diffusion forces as well as increased expression of water transporters such as Glut-1 and aquaporin-4.¹³

Transcranial Doppler sonography is an important tool to measure cerebral blood flow velocity in major intracranial arteries in critical care units in human hospitals due to it is noninvasive approach.¹⁷ This technique has only been described occasionally in veterinary medicine.^{2,4,18-21} An exponential increase in the PI has been found with intracranial hypertension in dogs and cats.^{4,5} Also, the flow pattern and PI may be useful indices of cerebral blood flow under conditions of intracranial hypertension.⁵

In conclusion, we report the use of transcranial Doppler sonography for evaluation and monitoring of intracranial pressure in a dog with hepatic encephalopathy. Furthermore, the normalization of the PI was associated with clinical improvement.

Transcranial Doppler sonography appears to have use in the evaluation of intracranial hypertension in dogs with hepatic encephalopathy.

REFERENCES

1. Torisu S, Washizu M, Hasegawa K, Orima H. Brain magnetic resonance imaging characteristics in dogs and cats with congenital portosystemic shunts. *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46:447-451.
2. Duque FJ, Dominguez-roldan JM, Ruiz P, Zaragoza C, Barrera-chacon R. Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. *Vet Radiol Ultrasound* 2009;50:530-535.
3. Klingelhöfer J, Conrad B, Benecke R, Sander D, Markakis E. Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler studies in cerebral disease. *J Neurol* 1998;253:159-162.
4. Fukushima U, Miyashita K, Okano S, Higuchi S, Takase K, Hagio M. Evaluation of intracranial pressure by transcranial Doppler ultrasonography in dogs with intracranial hypertension. *J Vet Med Sci* 2000;62:353-355.
5. Nagai H, Moritake K, Takaya M. Correlation between transcranial Doppler ultrasonography and regional cerebral blood flow in experimental intracranial hypertension. *Stroke* 1997;28:603-608.
6. Bellner J, Rommer B, Reinstrup P, Kristiansson K-A, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol* 2004;62:45-51.
7. Abdo A, López O, Fernández A, et al. Transcranial Doppler sonography in fulminant hepatic failure. *Transplant Proc* 2003;35:1859-1860.
8. Aggarwal S, Brooks DM, Kang Y, Linden PK, Patzer JF. Non-invasive monitoring of cerebral perfusion pressure in patients with acute liver failure using transcranial Doppler ultrasonography. *Liver Transpl* 2008;14:1048-1057.
9. Cordoba J, Blei AT. Cerebral edema and intracranial pressure monitoring. *Liver Transpl* 1995;1:143-206.
10. Larsen F S, Wendon J. Brain edema in liver failure: basic physiologic principles and management. *Liver Transpl* 2002;11:983-989.
11. Tofteng F, Larsen F S. Management of patients with fulminant hepatic failure and brain edema. *Metab Brain Dis* 2004;19:207-214.
12. Blei A. Monitoring cerebral blood flow: a useful clinical tool in acute liver failure? *Liver Transpl* 2005a;11:1320-1322.
13. Blei A. The pathophysiology of brain edema in acute liver failure. *Neurochem Int* 2005b;47:71-77.
14. Holt D. Hepatic and splenic emergencies. In: Ettinger SJ, Feldman ED (eds): *Textbook of veterinary internal medicine*, 6th ed. Amsterdam: Elsevier Inc., 2005;440-442.
15. Maddison JE. Hepatic encephalopathy. *J Vet Intern Med* 1992;6:341-353.
16. Blei A. Brain edema in acute liver failure: can it be prevented? Can it be treated? *J Hepatol* 2007;46:553-582.
17. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;32:981-994.

18. Hudson JA, Buxton DF, Cox NR, et al. Color flow Doppler imaging and Doppler spectral analysis of the brain of neonatal dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1997;38:313-322.

19. Fukushima U, Sasaki S, Okano S, Takase K, Hagio M. The comparison between the cerebral blood flow directly measures and cerebral blood flow velocity in the middle and basilar cerebral arteries measured by transcranial Doppler ultrasonography. *J Vet Med Sci* 1999;61:1293-1297.

20. Lee KC, Cho MC, Yoon JH. Influence of isoflurane anesthesia on pulsatility index and peak systolic velocity of basilar artery in dogs by Doppler ultrasonography. *J Vet Sci* 2002;3:203-205.

21. Saito M, Olby NJ, Spaulding K, Muñana K, Sharp NJH. The relationship between basilar artery resistive index, degree of ventriculomegaly and clinical signs in hydrocephalic dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2003; 44:687-694.

**Imaging Diagnosis-Transcranial color-coded
duplex ultrasonography in a dog with nasal
carcinoma extended into the brain**

**F.J. Duque, J.M. Domínguez-Roldán, J. Alberto Ginés, E. Durán-Pérez,
R. Barrera-Chacón**

Imaging diagnosis-Transcranial color-coded Duplex ultrasonography findings in a dog with nasal carcinoma extended into the brain.

F.J. Duque*, J.M. Domínguez-Roldan**, J. Alberto Gines ***, E. Duran-Perez*, R. Barrera-Chacon*

Professional affiliation for all authors:

* Internal Medicine Service, Veterinary Teaching Hospital, University of Extremadura, Avda. Universidad s/n, 10071 Cáceres, Spain

** Department of Critical Care, Clinical Hospital Virgen del Rocío. University of Sevilla, Avda. Manuel Siurot, 41013 Sevilla, Spain.

*** Small Animal Surgery, Veterinary Teaching Hospital, University of Sydney, 65 Parramata Rd, Camperdown NSW 2050, Australia

Corresponding author: Francisco Javier Duque

Phone: 34927257116; Fax number: 34927257102

E-mail address: lornapit@yahoo.es

Running Title: Transcranial Doppler and brain tumor

ABSTRACT

The transcranial color-coded Duplex ultrasonography (TCCDU) features of a nasal carcinoma extended into the rostral part of the brain in a dog is described. TCCDU showed high values of the velocities and low values of the resistance index (RI) and pulsatility index (PI) in the rostral cerebral arteries, more relevant in the left side and a marked asymmetric blood flow between the left and right middle cerebral artery with an increase in the velocities and a decreased in the RI and PI in the left side. TCCDU results together with the histopathology results were compatible with hyperaemia. We consider this technique should be taken in account in cases of nasal tumors because assymetry or findings consistent with hyperaemia could indicate invasion of the brain.

Keywords: transcranial color-coded Duplex ultrasonography, nasal carcinoma, dog, brain

Signalment, History and Clinical Findings

A 10-year-old, intact male Siberian Husky was presented with a two months history of left nasal mucopurulent discharge, sneezing, nasal deformity, epiphora and exophthalmos at Extremadura University Veterinary Teaching Hospital. On physical examination the dog also had a depressed mental status, weakness and blindness.

Routine hematological and biochemical determinations were performed and results were within normal limits.

Lateral and dorsoventral (Figure 1) radiographs showed soft tissue opacity in the rostral area of the nasal turbinates, as well as in the area of the left frontal sinus and nasal cavity, with loss of trabecular pattern due to lytic process in the nasal turbinates.

The dog's history, physical examination and imaging findings suggested a nasal cavity disease involving the sinus, orbit and CNS.

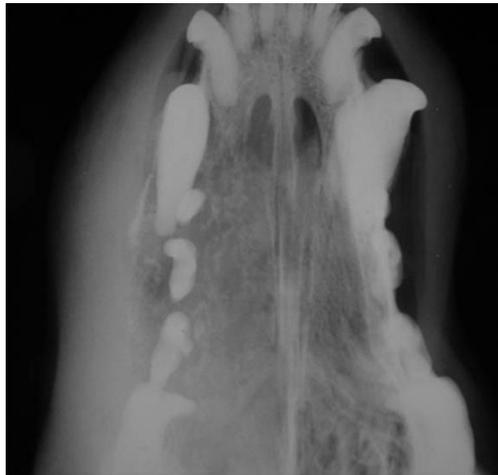


Figure 1. Dorsoventral view showing a unilateral increase in opacity in the region of the left nasal cavity and loss of trabecular pattern due to lytic process in the nasal turbinates.

Imaging diagnosis and outcome

A rigid endoscope was used to thoroughly examine the nasal cavity. The endoscopic examination of the left nasal cavity revealed mucosal congestion and the presence of mucus. Tissue specimens from areas of damage to the musosa were sampled using biopsy forceps under endoscopic guidance, and preserved in 10% neutral buffered formalin for histological examination.

A sample of mucus was obtained for culture and *Staphylococcus spp.* was isolated. Hystopathology result of the biopsies confirmed the diagnosis of nasal adenocarcinoma.

A transcranial color-coded Duplex ultrasonography was performed to evaluate the intracranial lesion associated with nasal disease.

The approach to intracranial arteries was performed through the temporal window to explore the middle and rostral cerebral artery right and left. Location of the mentioned arteries through the temporal window was achieved by placing the probe dorsally to the zygomatic arch in the temporal region. Subtle movements, angulations and rotations of the probe were made until the maximal Doppler signal was obtained.

The ultrasonography study was performed with a Philips Medical System HDI 5000, equipped with a 2-4 MHz Sectorial Phased Array probe. In each artery, using the duplex technique, the cursor was placed inside the vessel being studied, the sample volume was adapted and corrections to the Doppler angle were made, so that the measurements were as exact as possible. Later the wave pattern was evaluated and peak systolic velocity (PSV), mean velocity (MV), end diastolic velocity (EDV), resistance index (RI) and pulsatility index (PI) was measured. The compression manoeuvres of the ipsilateral carotid artery described previously [5] were applied for arteries identification. Three complete exams were performed in each artery and the mean values of each of the parameters registered were considered. The obtained values were compared with the normal values previously reported [6].

Supranormal values of the velocities in the rostral cerebral arteries compared with normal values, were observed (RRCA: PSV= -52.00; EDV= -31.80; MV= -37.40) (Figure 2). The increase of velocities was more relevant in the left side (LRCA: PSV= -68.00; EDV= -36.50; MV= -49.50) and the RI and the PI, also were lower than normal in the left side (RRCA: RI= 0.45; PI= 0.60 and LRCA: RI= 0.43; PI= 0.59) (Figure 2). No changes in transcranial Doppler parameters were registered in the right middle cerebral artery (RMCA: PSV= 57.00; EDV= 23.80; MV= 32.30; RI= 0.58; PI= 1.10) (Figure 3), but a marked increase in the velocities (LMCA: PSV= 102.00; EDV= 57.00; MV= 71.40) and a decreased in RI (0.44) and PI (0.57) were observed in the left middle cerebral artery (Figure 3)

The owners requested euthanasia for their animal due to the poor prognosis and necropsy was performed. A tumoral was found extending from the nasal turbinates to the paranasal sinuses and left periorbital region, the mass also involved the cerebral

tissue. The samples taken during the necropsy confirm the previous diagnosis and also showed vascular disturbances leading to oedema and perivascular cuffing in both cerebral emispheres (Figure 2), and a mononuclear infiltrate under the pia mater, necrosis (Figure 3) and neoplastic cells were located in the frontal area of the left cerebral hemisphere (Figure 3).

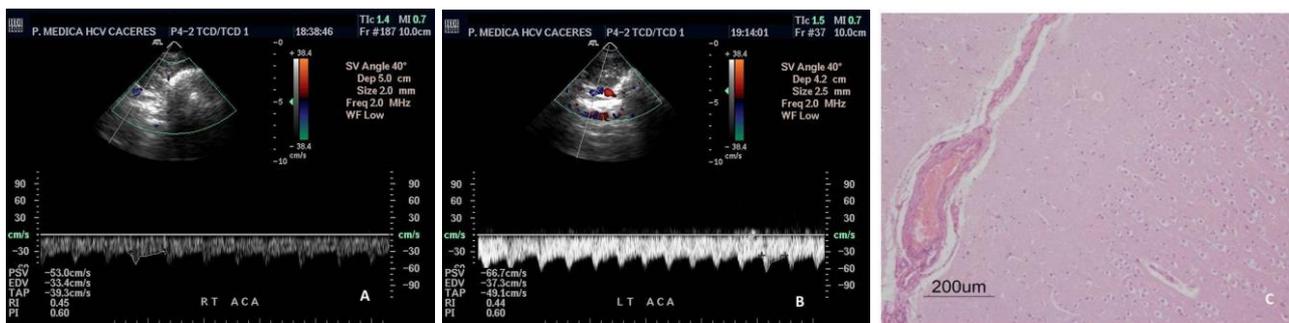


Figure 2. Transcranial color-coded duplex image of cerebral blood flow velocity of the right rostral cerebral artery (A) and the left rostral cerebral artery(B). RI and PI were lower than normal and velocities were elevated, being more relevant in the left side. Histological section of brain (C) showed vascular disturbances leading to oedema and perivascular cuffing in both cerebral hemispheres.

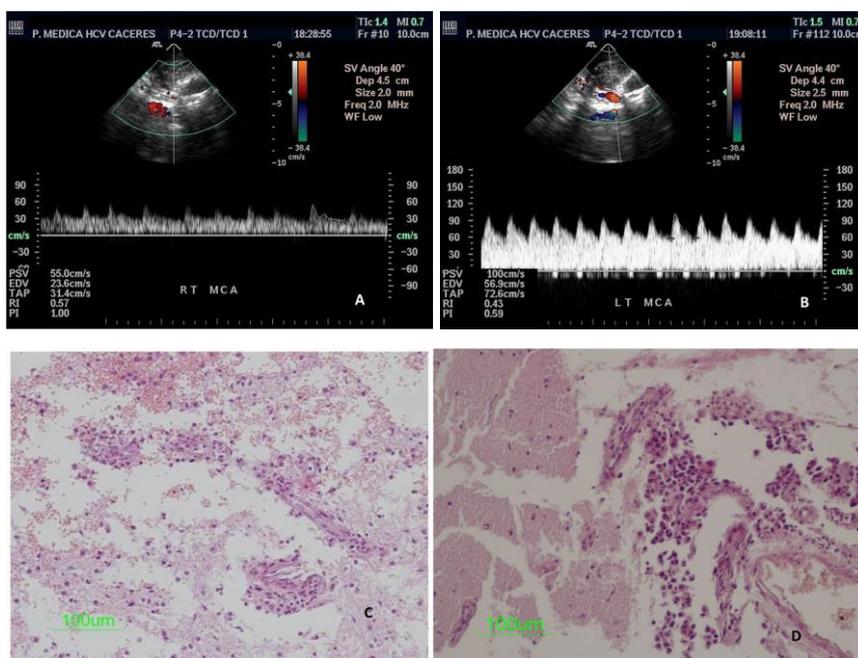


Figure 3. Spectral display of the Doppler signal from the left middle cerebral artery showed a marked increase in the velocities and a decreased in the RI and PI (A). No changes were registered in the blood flow in the right middle cerebral artery (B). Histological sections of central nervous system showed a mononuclear infiltrate under the pia mater in the left cerebral hemisphere (C). Neoplastic cells were located in the frontal area of the left cerebral hemisphere (D).

Discussion

In recent years, transcranial Doppler sonography has become a valuable method of non-invasive assessment of cerebral blood flow in various diseases of the brain in human medicine[1,3,4,8,9,12,15,19,20]. However, only a few reports in veterinarian literature have evaluated the intracranial arteries using transcranial Doppler ultrasonography in a limited population of dogs with neurologic signs[7,16], but to the authors' knowledge the use of this technique has not been reported as a tool to detect changes in the cerebral blood flow in dogs with cranial invasion of nasal carcinoma. Different diagnostic techniques like rhinoscopy, radiography, computed tomography or magnetic resonance imaging have been commonly employed for investigation of a clinical suspicion of intranasal neoplasia[2,11,14,18] and the value of the mentioned techniques in the diagnosis of nasal disease have been widely reported in the veterinarian literature[2,14,17].

Transcranial color-coded Duplex ultrasonography was performed in this dog with nasal carcinoma, which extended to the CNS. An increase in the velocities measured in both, left and right, rostral cerebral arteries were observed when the values were compared with measures previously reported in normal dogs [6]. However, Doppler examinations revealed asymmetric cerebral blood flow velocity measurements between the right and left rostral cerebral artery, being the peak systolic velocity greater than 20% higher in the left side. The RI and the PI, were lower than normal values reported in a previous article [6].

No changes were registered in the right middle cerebral artery, but a marked asymmetry between the blood flow in the left and right middle cerebral artery was detected, in this way, the peak systolic velocity was greater than 40 % higher in the left side. In both, left and right middle cerebral artery, a decreased in the RI and PI was registered. These results are similar to those observed in humans where a decreased PI and RI and an increased value of flow velocities during transcranial Doppler examination has been found in patients with hyperaemia [19]. In this case, hyperaemia could be explained by the histological findings, which showed perivascular cuffing in the frontal area of the brain, being more obvious in the left side, mononuclear infiltrate under the pia mater and neoplastic cells in the frontal area of the left cerebral hemisphere.

It is widely reported in human medicine alterations in the cerebral blood flow in cases of CNS inflammatory diseases [8, 9, 15]. Ries et al (1997) described an increase in peak systolic velocity in middle cerebral artery in 22 patients with bacterial meningitis, and

later, Gorostidi et al. (2004) in a study performed in 5 patients with the same infectious disease also described a increase in velocities and asymmetry between left and right middle cerebral artery. Correlation between a higher leucocyte counts and increased compartmentalised synthesis of inflammatory cytokines in the cerebrospinal fluid of patients with high cerebral blood flow velocities was also reported [8].

Transcranial Doppler sonography, has only been described occasionally in humans with intracranial neoplasm. Dong et al. (1996), noted that intracranial tumours have cerebrovascular effects, causing hyperaemia. This study showed that flow velocity registered on right middle cerebral artery in the tumour group was significantly different from the non-tumour group.

The diagnosis of nasal neoplasias is frequently a challenge for clinicians because the clinical signs share many similarities with other pathologies. Therefore, the diagnosis depends on the different techniques like radiography, rhinoscopy, CT scan or MRI. However no published study has described the changes in the transcranial color-coded Duplex ultrasonography in cases of nasal tumor with intracranial extension, but we consider this technique should be taken in account because assymetry or findings consistent with hyperaemia (increased velocities and decreased RI and PI) could indicate invasion of the brain by the nasal tumor. Moreover transcranial color-coded Duplex ultrasonography is a non invasive and relatively inexpensive method of diagnostic imaging and can be performed in conscious dogs.

Acknowledgments

This work was not supported by a Grant or otherwise.

The authors wish to thank the students and staff of the Extremadura University for their help with this case.

REFERENCES

1.- Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769-74.

- 2.- Avner A, Dobson JM, Sales JI et al. Retrospective review of 50 canine nasal tumours evaluated by low-field magnetic resonance imaging. *J Small Anim Pract* 2008; 49: 233-239.
- 3.- Dominguez-Roldan JM, Garcia C, Jimenez PI, et al. Brain death due to supratentorial masses: diagnosis using transcranial Doppler sonography. *Transplant Proc* 2004; 36: 2898-2900
- 4.- Dong ML, Kofke WA, Policare RS, et al. Transcranial Doppler ultrasonography in neurosurgery: effects of intracranial tumour on right middle cerebral artery flow velocity during induction of anaesthesia. *Ultrasound in Med & Biol.* 1996; 22: 1163-1168.
- 5.- Duque FJ, Barrera-Chacon R, Ruiz P, et al. Effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography in dogs. *Vet Rec* 2010; 167: 481-483.
- 6.- Duque FJ, Dominguez-Roldan JM, Ruiz P, et al. Assessing Circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. *Vet Radiol Ultrasound* 2009; 50: 530-535.
- 7.- Duque J, Dominguez-Roldan JM, Casamian-Sorrosal D, et al. Transcranial color-coded duplex sonography in a dog with hepatic encephalopathy. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52: 111-113
- 8.- Fassbender K, Ries S, Schminke U, et al. Inflammatory cytokines in CSF in bacterial meningitis: association with altered blood flow velocities in basal cerebral arteries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 57-61.
- 9.- Gorostidi A, Txoperena F, Alberdi F, et al. Evolución de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en las meningitis graves medida mediante Doppler transcraneal. *Med Intensiva* 2004; 28: 193-200.

- 10.- Lana SE, Dernell WS, Lafferty MH, et al. Use of radiation and a slow-release cisplatin formulation for treatment of canine nasal tumors. *Vet Radiol Ultrasound* 2004; 45: 577-581.
- 11.- Malinowski C. Canine and feline nasal neoplasia. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006; 21: 89-94.
- 12.- Moppet IK, Mahajan RP. Transcranial Doppler ultrasonography in anaesthesia an intensive care. *Br J Anaesth* 2004; 93: 710-724.
- 13.- Patnaik AK. Canine nasal and paranasal sinus neoplasms: clinicopathological study of 285 cases. *JAAHA* 1989; 25: 103-114.
- 14.- Petite AFB and Dennis R. Comparison of radiography and magnetic resonance imaging for evaluatin the extent of nasal neoplasia in dogs. *J Small Anim Pract* 2006; 47: 529-536.
- 15.- Ries S, Schminke U, Fassbender K, et al. Cerebrovascular involvement in the acute phase of bacterial meningitis. *J Neurol* 1997;244: 51-55.
- 16.- Saito M, Olby NJ, Spauldin K, et al. The relationship between basilar artery resistive index, degree of ventriculomegaly and clinical signs in hydrocephalic dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2003; 44: 687-694.
- 17.- Snyder JM, Lipitz L, Skorupski KA et al. Secondary intracranial neoplasia in the dog : 177 cases (1986-2003). *J Vet Intern Med* 2008; 22: 172-177.
- 18.- Turek MM and Lana SE. Canine nasosinal tumors. In: Withrow SJ, Vail DM, editors. *Small Animal Clinical Oncology*. Saunders; 2006. 525-539.
- 19.- Whyte H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006; 32: 981-994.
- 20.- Yikilmaz A, Taylor GA. Sonographic findings in bacterial meningitis in neonates and young infants. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 129-137.

IV. DISCUSIÓN

Las arterias sometidas a estudio presentan un calibre muy pequeño, como ya fue descrito por Kapoor K. *et al.* en 2003, de manera que la observación ecográfica de los mencionados vasos es muy difícil utilizando el modo B, si bien en algunas ocasiones se pudo intuir una estructura lineal anecogénica con un movimiento pulsátil correspondiente a la arteria cerebral media.

Utilizando el modo Doppler color, la arteria cerebral rostral se visualiza de color azul en la pantalla, es decir, tiene un flujo negativo y, por tanto, se aleja de la sonda (Figura 1 del Artículo N°1). Cuando se exploró esta arteria se detectó flujo en todos los perros, excepto en uno de ellos. Esta facilidad para encontrar el vaso en prácticamente todos los individuos, no coincide con lo descrito previamente por Seo M. *et al.* (2005), que encontraron ciertos problemas a la hora de su localización utilizando la misma ventana y recomendaron el uso de las fontanelas como ventanas acústicas en aquellos perros que las tengan aún abiertas.

El valor medio obtenido en el presente trabajo (Artículo N°1) para el IR en la arteria cerebral rostral fue de $0,57 \pm 0,06$ en lado derecho, y de $0,56 \pm 0,07$ en el izquierdo. Si se comparan estos valores con los publicados por Seo M. *et al.* en 2005, de $0,55 \pm 0,05$, se puede observar que los datos aportados son similares. En el mencionado estudio, al igual que en el presente, los animales tampoco estaban sometidos a sedación durante la exploración ecográfica, si bien estos autores no especifican el lado de la cabeza en el que registran las medidas.

Miller M.E. *et al.* (1967) y Kapoor K. *et al.* (2003), realizaron estudios acerca de la anatomía del Polígono de Willis y, al igual que en el presente estudio, encontraron variaciones en la arteria cerebral rostral. El primer autor observó que en algunos perros la arteria comunicante rostral podía estar ausente y que las arterias cerebrales rostrales se podían juntar formando un vaso único. El segundo autor encontró en un perro la presencia de una red comunicante en vez de una arteria cerebral rostral como vaso único. Al carecer de datos de otros medios de diagnóstico por imagen aplicados a los animales objeto de estudio, como puede ser Tomografía Computerizada, Resonancia Magnética o Angiografía de contraste, así como de una base de datos de las variaciones anatómicas de este Polígono arterioso, sustentada por más estudios científicos, no se puede concretar a qué se deben las diferencias encontradas.

La arteria cerebral media aparece de color rojo, de manera que la dirección del flujo es hacia el transductor (Figura 1 del Artículo N°1). Es el primer vaso que se suele observar en los perros, tanto por el lado derecho como por el izquierdo, y sirve además como referencia para la localización de los demás. En este aspecto se coincide con lo descrito por Moltó J.M. (2000) para la especie humana. En este estudio también se detectó flujo en la arteria en todos los individuos en los que se hizo la exploración ecográfica.

En 1991, Werner C. *et al.* estudiaron el efecto del sufentanilo sobre el flujo sanguíneo cerebral en perros mediante un dispositivo de Doppler transcraneal con una sonda de 8 MHz, aplicada directamente sobre la arteria cerebral media, después de haber realizado una perforación en el cráneo. Obtuvieron, antes de la administración de sufentanilo, valores de Vs y de Vm de $43,0 \pm 3,0$ cm/s y $30,0 \pm 2,0$ cm/s respectivamente en un grupo (n = 5) en el que no se controló la presión arterial, y de $59,0 \pm 4,0$ cm/s y $41,0 \pm 3,0$ cm/s en otro (n = 5), en el que se controlaba la presión arterial sistémica con una infusión de fenilefrina. Si se comparan estos valores con los del presente trabajo (arteria cerebral media derecha: Vs = $62,59 \pm 10,9$ y Vm = $32,77 \pm 9,13$; arteria cerebral media izquierda: Vs = $62,37 \pm 9,10$ y Vm = $32,04 \pm 7,82$, se puede apreciar que las Vs aportadas por los autores mencionados son ligeramente más bajas, si bien las condiciones en las que se realizaron las medidas también fueron diferentes y el número de animales estudiado muy reducido. Los animales estaban sometidos a anestesia general y los métodos utilizados para obtener los valores de las velocidades también diferían, ya que se utilizaba un sistema de Doppler transcraneal directamente sobre el vaso con una sonda de mayor frecuencia, evitando así las interferencias del hueso temporal. En el presente estudio se emplea una sonda de menor frecuencia para la exploración de la arteria y los datos se obtienen a través de la ventana temporal y con el animal consciente.

En otro artículo publicado en 1997 por Hudson J.A. *et al.*, se aportan datos de flujo sanguíneo cerebral de la arteria cerebral media en cachorros, en los que se realizaron varios registros ecográficos transcraneales desde el nacimiento hasta el día 28 después de éste. Los datos obtenidos son los siguientes: Vs de $11,0 \pm 5,3$ cm/s para animales menores de 10 días y de $14,6 \pm 4,5$ cm/s para animales de más de 10 días; velocidad diastólica de $3,9 \pm 1,3$ cm/s para animales de menos de 10 días y de $5,6 \pm 1,9$ cm/s para

animales mayores de 10 días; IR de $0,61 \pm 0,06$ para animales de menos de 10 días y de $0,6 \pm 0,04$ para animales mayores de 10 días. Si comparamos estos resultados con los del presente trabajo (Artículo N°1), se puede comprobar que tanto los valores de Vs como Vd son más bajos en cachorros que en perros adultos, si bien los valores descritos para el IR son muy parecidos. Por otro lado, hay que mencionar que en el artículo de referencia las exploraciones ecográficas y, por tanto, el registro de los parámetros que se están comparando, fueron realizados desde las fontanelas, y no desde la ventana temporal, utilizada en el presente estudio.

Fukushima U. *et al.*, en 1999, provocando en 8 perros situaciones de hipotensión e hipertensión, también publicaron para su grupo control valores de Vs ($27 \pm 3,7$ cm/s), velocidad media ($18,3 \pm 3,8$ cm/s), velocidad final diastólica ($13,5 \pm 3,1$ cm/s) e IR ($0,51 \pm 0,07$) sensiblemente inferiores a los obtenidos en los animales de este estudio. Es importante destacar que estos autores también utilizan animales anestesiados y las medidas de velocidad son tomadas con un sistema de Doppler transcraneal y utilizando una sonda de 5 MHz. Estos mismos autores publicaron en el año 2000 otro artículo en el que estudiaron la respuesta del flujo sanguíneo cerebral a la parada cardiorrespiratoria y a las maniobras de resucitación después de 3 y 12 minutos de haberse producido ésta. Los valores de Vs e IP fueron de $46,5 \pm 6,1$ cm/s y de $0,6 \pm 0,3$ respectivamente para el grupo control (n = 6) y $38,2 \pm 9,4$ cm/s y $0,5 \pm 0,1$ para el grupo problema (n = 6), siendo también más bajos que los obtenidos en este trabajo. No ocurre lo mismo con los valores de velocidad media, $35,1 \pm 8,6$ cm/s para el grupo control y $29,0 \pm 8,0$ cm/s para el problema, ni con los valores de velocidad final diastólica, de $27,7 \pm 8,6$ cm/s en el caso del grupo control y de $23,5 \pm 7,1$ cm/s en el problema, ya que en ambos casos son similares al compararlos con los datos aportados por este trabajo (Artículo N°1). Hay que destacar que en este último artículo ambos grupos de perros estaban anestesiados, y no se menciona si las medidas son realizadas por el lado derecho, izquierdo o por ambos.

Como ocurre con la arteria cerebral rostral, la información disponible acerca del estudio ecográfico Doppler de la arteria cerebral caudal es escasa. Este vaso aparece de color rojo en la pantalla del ecógrafo siendo por tanto el sentido del flujo positivo (Figura 1 del Artículo N°1). Sólo es posible contrastar los valores del IR de nuestro estudio con los resultados publicados por Seo M. *et al.* en su trabajo de 2005. Los mencionados

autores comunicaron un valor de $0,55 \pm 0,03$, y los datos obtenidos en el presente trabajo fueron de $0,59 \pm 0,05$ para el lado derecho y de $0,57 \pm 0,05$ para el lado izquierdo (Artículo N°1), valores muy similares. Las condiciones en las que se realizaron las medidas en ambos trabajos son iguales, en cuanto a que a los animales no se les aplicó ningún protocolo de sedación. Sin embargo, en el trabajo del grupo de investigadores de Seo no se menciona si la exploración de la arteria se realizó por un único lado de la cabeza o por ambos.

En medicina humana existen multitud de estudios que demuestran la existencia de modalidades diferentes de Polígono de Willis. Touboul P.J. y Arbeille Ph., en 1992, describen hasta 22, y Krabbe-Hartkamp M.J. *et al.*, en 1998, mediante técnicas de angiografía con Resonancia Magnética en tres dimensiones, describen que sólo un 42 % de los individuos estudiados presentaban un Polígono de Willis completo. Sin embargo, en medicina veterinaria no existen estudios suficientes sobre esta variabilidad para la especie canina, de manera que no se puede confirmar si en los perros en los que no se detectó flujo en la zona correspondiente a la arteria cerebral caudal es atribuible a una falta del mencionado vaso o, por el contrario, es un error de la técnica o del operador.

En personas, tal y como se ha descrito en el capítulo de Introducción, uno de los problemas que aparece con relativa frecuencia es la existencia de individuos con hiperostosis temporal, lo que impide la realización de estudios con Doppler transcraneal y que afecta en la mayoría de los casos a la ventana temporal, aunque también puede darse en la ventana occipital. Según los datos encontrados en la bibliografía (Molina, C., 2000) este inconveniente de tipo técnico afecta a un 10-15 % de las personas mayores de 60 años y es más frecuente en mujeres mayores de 65 años y en individuos de raza negra. Baumgartner R.W. (1997) y Álvarez J. (2000) describen como solución para permitir una adecuada detección de flujo sanguíneo el uso de ecopotenciadores. Por eso quizás, el desarrollo de estudios sobre medios de contrastes ecográficos y su empleo en esta modalidad ecográfica, la transcraneal, puede ser interesante en un futuro para solventar estos inconvenientes de falta de detección de una buena señal Doppler en estos individuos.

El otro gran sistema vascular que asegura el aporte sanguíneo al sistema nervioso central es el caudal o vertebrobasilar, formado por dos arterias vertebrales (Figura 2 del

Artículo N°1) que se fusionan en otra arteria, la basilar (Figura 2 del Artículo N°1). Para la exploración ecográfica de este vaso sanguíneo se utilizó la ventana suboccipital o *foramen magnum*, como recomiendan Fukushima U. (2000), Moltó J.M. (2000), Lee K.C. (2002) y Saito M. (2003).

Un dato importante a destacar, y que se observó durante su exploración ecográfica, fue la necesidad de flexionar ligeramente la cabeza en cada individuo para obtener una señal Doppler de buena calidad, ya que con el cuello en extensión no se consigue localizar el vaso o la señal era de mala calidad. Por otro lado, no es conveniente flexionar la cabeza en exceso, ya que se puede perder la señal. Esto coincide con lo descrito por Moltó J.M. (2000) para el estudio de la arteria basilar en medicina humana.

El análisis de la curva de velocidad de la arteria basilar muestra un típico perfil parabólico de baja resistencia. Este vaso presenta un flujo negativo que se aleja de la sonda y, por tanto, aparece en el gráfico por debajo de la línea basal (Figura 3 del Artículo N°1). En este sentido, esta observación no coincide con Lee K.C. *et al.*, que en 2002 publicaron gráficos de exploraciones ecográficas de la arteria basilar mediante modo Doppler dúplex, en los que el flujo de dicha arteria es positivo, observándose la curva de velocidad por encima de la línea basal. El sentido del flujo de la arteria basilar también ha sido descrito por otros autores como negativo tanto en medicina veterinaria (Lee, K. *et al.*, 2004) como en medicina humana (Moltó, J.M., 2000). Los resultados del trabajo del mencionado autor son: $IP = 1,37 \pm 0,13$ y $Vs = 81,0 \pm 16,0$ cm/s en perros conscientes e $IP = 1,37 \pm 0,32$ y $Vs = 72,0 \pm 19,0$ cm/s en perros anestesiados con isoflurano, siendo similares los valores de Vs ($74,53 \pm 18,70$ cm/s) y algo superior el valor del IP ($1,56 \pm 0,36$) aportados por el presente estudio.

Al igual que ocurre con los otros vasos, se ha encontrado muy escasa información sobre datos de flujo sanguíneo cerebral obtenidos mediante ecografía en la arteria basilar. En 1999, Fukushima U. *et al.* aportaron datos de Vs ($73,6 \pm 9,9$ cm/s), velocidad media ($43,0 \pm 7,9$ cm/s), Vd ($27,4 \pm 7,8$ cm/s) e IR ($0,58 \pm 0,08$). Al compararlos con los valores del presente trabajo (Artículo N°1) se puede observar que son bastante similares, excepto en el caso del IR , ya que los valores presentados por los mencionados autores son algo más bajos. Estos mismos investigadores, en el año 2000, comunicaron datos de Vs , Vm , Vd , e IP , siendo los valores aportados para estos parámetros de $48,3 \pm 15,3$

cm/s, $26,9 \pm 6,8$ cm/s, $18,4 \pm 5,0$ cm/s y $1,1 \pm 0,2$ respectivamente para el grupo control y $50,9 \pm 14,9$ cm/s, $27,6 \pm 8,0$ cm/s, $18,3 \pm 6,2$ cm/s y $1,2 \pm 0,3$ respectivamente para el grupo problema. Como se puede observar, estos valores son inferiores a los aportados en este trabajo (Artículo N°1), en el que hay que recordar que los animales están completamente conscientes, al contrario que los animales utilizados en estos dos artículos, los cuales fueron sometidos a anestesia general.

Saito M. *et al.*, en el año 2003, relacionaron la hidrocefalia con una disminución en la perfusión cerebral y, para ello, utilizaron un grupo control ($n = 8$) en el que midieron el IR, aportando un valor de 0,62, sensiblemente más bajo que el que se obtiene en el presente trabajo (Artículo N°1). Hay que tener en cuenta que este dato se obtuvo en perros supuestamente conscientes aunque, si era necesario, se sedaba a los animales del estudio utilizando diazepam. Por otro lado, además de la ventana habitual, que es la suboccipital, en el mencionado artículo se utilizaba también la ventana temporal y las fontanelas, y los animales utilizados eran cachorros y no adultos.

En 2004, Lee K.C. *et al.* describieron el espectro Doppler de la arteria basilar como un flujo parabólico de baja resistencia cuyos parámetros de Vs, Vd e IP presentaron unos valores de $72,0 \pm 19,0$ cm/s, $25,0 \pm 11,0$ cm/s, y $1,37 \pm 0,13$ respectivamente. Estos valores son muy cercanos a los que revela el presente trabajo (Artículo N°1), si bien el IP es algo inferior.

Hasta ahora, son varios los artículos en medicina veterinaria (Werner *et al.*, 1991; Werner, C., *et al.*, 1992; Werner *et al.*, 1993; Werner, C., *et al.*, 1995; Hudson, J.A. *et al.*, 1997; Fukushima, U. *et al.*, 1999; Fukushima, U. *et al.*, 2000; ; Lee, K., *et al.*, 2002; Saito, M., *et al.*, 2003; Lee, K.C., *et al.*, 2004; Seo, M. *et al.*, 2005; Chung, W. *et al.*, 2006) que, con mayor o menor similitud en la técnica utilizada, han comunicado datos de Doppler Transcraneal en el perro. Sin embargo, no se ha descrito aún la técnica de maniobras de compresión en las arterias carótidas, lo cual es muy importante, ya que permite confirmar la identificación de las arterias de la base del cerebro utilizando los ultrasonidos. Para facilitar su identificación, en todos los vasos se estudia la respuesta del registro Doppler a los test de compresión. Para ello, a la vez que se explora la arteria, se aplica con los dedos una presión en la arteria carótida ipsilateral. Con la

realización de estas maniobras se observan cambios en el flujo característicos de cada vaso, pudiendo confirmar con exactitud qué vaso se está insonando

En medicina humana ha sido descrita por varios autores (Padayachee, T.S. *et al.*, 1986; Schneider, P.A. *et al.*, 1988; Bass, A., *et al.* 1990) aunque, no obstante, existe cierta controversia acerca de las complicaciones que puede causar su empleo como estrategia de localización de las arterias del círculo de Willis. En este sentido, Mast H. *et al.*, en 1993, describen casos de isquemia cerebral tras comprimir la carótida durante la realización de la técnica Doppler Transcraneal. En los casos estudiados en este trabajo (Artículo N°2), no se han observado este tipo de complicaciones, probablemente porque los perros empleados en el estudio eran sanos y porque, por otro lado, en medicina canina la enfermedad cerebrovascular isquémica no es tan frecuente como en medicina humana (Platt, S. y Garosi, L., 2003; Fox, P.R. *et al.*, 2005; Wessman, A. *et al.*, 2009).

Los cambios observados en la ecografía Doppler transcraneal tras comprimir la arteria carótida ipsilateral coinciden con lo descrito anteriormente en medicina humana (Aaslid, R. *et al.*, 1982; Lindegaard, K., *et al.*, 1985), y así, cuando se procede a realizar las correspondientes maniobras de compresión sobre la arteria carótida ipsilateral, el flujo sanguíneo en la arteria cerebral rostral disminuye, igual que en la arteria cerebral media, llegando incluso a desaparecer en algunos animales, y en la arteria cerebral caudal no se observa ninguna variación sobre el patrón espectral Doppler (Tabla 2).

Tabla 2. Efectos del test de compresión sobre la arteria carótida ipsilateral en los vasos estudiados del polígono de Willis (Tabla extraída del Artículo nº1)

VASO SANGUÍNEO	VENTANA	HALLAZGOS BASALES	EFFECTOS DE LA COMPRESIÓN DE LA ARTERIA IPSILATERAL
Arteria cerebral rostral	Temporal	Señal de flujo que se aleja del transductor	El flujo puede disminuir
Arteria cerebral media	Temporal	Señal de flujo que se aleja del transductor	El flujo disminuye o desaparece
Arteria cerebral caudal	Temporal	Señal de flujo hacia el transductor	Sin efecto
Arteria basilar	Suboccipital	Señal de flujo que se aleja del transductor	Sin efecto

El potencial de aplicación de la ecografía Doppler dúplex transcraneal en el perro es muy importante, al igual que se ha demostrado en numerosas publicaciones en medicina humana. Una de ellas es evaluar el efecto que sobre la circulación cerebral tienen diferentes fármacos. En este sentido, los α_2 agonistas, concretamente, son fármacos utilizados de forma habitual tanto en medicina humana como en medicina veterinaria, siendo sus efectos cardiovasculares ampliamente conocidos (Sinclair, M.D. *et al*, 2003; Carter, J.E. *et al*, 2010; Girard, N.M. *et al.*, 2010). Por otro lado, existen en la bibliografía científica varias referencias bibliográficas que describen una disminución del flujo sanguíneo cerebral tras su administración tanto en personas (Zornow, M.H. *et al.*, 1993; Prielipp, R.C. *et al.*, 2002; Drummond, J.C. *et al.*, 2008) como en perros (Karlsson, B.R. *et al.* 1990; Zornow, M.H. *et al* 1990; McPherson, R.W., *et al.* 1997; Waelbers, T. *et al* 2011). El uso de la ecografía Doppler transcraneal para valorar los efectos de la medetomidina, uno de los α_2 agonistas más empleados en anestesia de animales de compañía, así como su combinación con butorfanol, que permite disminuir su dosis, no ha sido descrito hasta la fecha. Con este fin, se ha realizado un estudio de los efectos de estos fármacos sobre la circulación cerebral en la especie canina (Artículo Nº3). Es necesario destacar que los cambios observados en la hemodinámica cerebral en el perro son diferentes a los observados en humanos, tal vez porque la distribución y la concentración de los receptores α_2 no es la misma (Toda, N. *et al.*, 1983). Mientras

que en el presente trabajo se ha observado una disminución en la Vs, Vm y Vd en la arteria cerebral media y una disminución significativa en la Vs, IR e IP en la arteria basilar, Zornow M.H. *et al.*, en 1993, describen una disminución de la velocidad media y un aumento del IP en la arteria cerebral media en personas sedadas con dexmedetomidina. Esto también podría contribuir a explicar las diferencias que se han observado tras la sedación en los parámetros medidos mediante ecografía Doppler transcraneal en la arteria cerebral media y en la arteria basilar.

Si bien la disminución de las velocidades del flujo sanguíneo cerebral no es lo mismo que la disminución del flujo sanguíneo cerebral, ambos parámetros están relacionados (Bishop, C.C. *et al.* 1983; Werner, C. *et al.* 1991; Werner, *et al.*, 1992), de manera que si la medetomidina disminuye las velocidades de flujo sanguíneo en las arterias del cerebro, la PIC se verá afectada y, por lo tanto, se podría decir que este α_2 agonista tiene cierto efecto neuroprotector. Recientemente, Itamoto K., *et al.*, en 2010, publicaron un artículo en el que se demostró que la medetomidina producía una disminución de la PIC, con lo cual esta teoría ganaría más peso a la hora de incluir estos fármacos en protocolos anestésicos en pacientes con procesos neurológicos que dan lugar a hipertensión intracraneal. En contraposición, el uso de estos fármacos no deberían usarse en la sedación de animales en los que se vaya a realizar un estudio mediante Doppler transcraneal, ya que las medidas obtenidas no serían reales.

Las aplicaciones descritas del Doppler transcraneal en medicina humana son numerosas, y constituyen un campo de investigación apasionante en medicina veterinaria. Una vez descrita y establecida la técnica en el perro, el siguiente paso es su aplicación clínica. En este sentido se han realizado los trabajos expuestos en los Artículos 4 y 5.

Dentro de los usos que se le ha dado al Doppler transcraneal, uno de los más importantes es la valoración de forma indirecta del aumento de la PIC y de sus repercusiones. Así, la correlación entre el aumento de PIC y el aumento del IP ha sido validada tanto en estudios de medicina humana como de medicina veterinaria (Kingelhöfer, J. *et al.*, 1998; Fukushima, U. *et al.*, 2000; Nagai, H. *et al.*, 1997; Bellner, J., *et al.* 2004). En medicina humana, la causa más frecuente de muerte en pacientes que esperan un trasplante hepático urgente por insuficiencia hepática aguda grave es el aumento de la PIC por edema cerebral (Abdo, A. *et al.* 2003; Aggarwal, S. *et al.* 2008),

siendo el Doppler transcraneal una herramienta de gran valor en las unidades de cuidados intensivos para la monitorización de estos pacientes.

En medicina veterinaria no se han estudiado previamente los cambios en la hemodinámica cerebral en perros con encefalopatía hepática. Con el fin de demostrar el enorme potencial aplicativo de la técnica objeto de análisis, se han estudiado las variaciones en los parámetros recogidos mediante Doppler dúplex color transcraneal en un perro con encefalopatía hepática debida a un shunt portosistémico congénito (Artículo N°4). Así, en este perro se encontró un aumento del IP en la arteria basilar. Este hallazgo parece ser muy interesante, ya que estudios previos (Kingelhöfer, J. *et al.*, 1998; Fukushima, U. *et al.*, 2000) han comunicado una correlación positiva entre el aumento de la PIC y el IP en la arteria basilar.

Continuando con la demostración de la aplicación de la técnica estudiada como ayuda en el diagnóstico de diferentes enfermedades en medicina canina, se ha realizado otro de los estudios que se incluyen en la Tesis Doctoral (Artículo N°5). En medicina veterinaria se han descrito casos de tumores en la cabeza primarios, procedentes de metástasis o que se han extendido hacia el sistema nervioso central (Malinowski, C., *et al.*, 2006; Petite, A.F.B. *et al.*, 2006; Turek, M.M. *et al.*, 2006; Avner, A. *et al.*, 2008). Estas lesiones también pueden dar lugar a cambios hemodinámicos, bien por aumento de la PIC, porque ocupan espacio dentro del cráneo, o por hiperemia. Se ha procedido a describir en este trabajo los cambios observados en un perro que presentó un diagnóstico de carcinoma nasal con extensión al sistema nervioso central en los valores de Vs, Vd y Vm, que están aumentados, y en los IR e IP, que están disminuidos. En medicina humana estos cambios han sido asociados a hiperemia (Whyte, H. *et al.*, 2006). Por otro lado, también se observó una marcada asimetría entre el lado izquierdo, donde se encontraba el tumor y el lado derecho. En este caso la hiperemia podría ser explicada por los hallazgos del estudio histopatológico que se realizó tras la necropsia del animal, el cual evidenció la presencia de manguitos perivasculares en ambos hemisferios cerebrales (Figura 2C del artículo n°5). Además, en la histopatología se observaron células neoplásicas en el área frontal del hemisferio cerebral izquierdo (Figura 3D del artículo n°5), lo que explicaría la asimetría encontrada en los valores de ecografía Doppler dúplex transcraneal, con velocidades llamativamente más elevadas en las arterias cerebrales rostral y media del lado izquierdo.

En medicina humana, no se ha descrito el uso de Doppler transcraneal en muchos casos de neoplasias cerebrales (Dong, M.L., *et al.* 1996), quizá porque se tiene acceso de forma más rutinaria a otros métodos de diagnóstico por imagen tales como resonancia magnética o tomografía computerizada. Sin embargo, en medicina veterinaria, donde estos métodos de diagnóstico por imagen están disponibles únicamente en centros de referencia, además de ser considerablemente más caros, la ecografía Doppler transcraneal podría ser una herramienta útil para asociar cambios en la hemodinámica cerebral a la presencia de tumores intracraneales en aquellos pacientes con tumores y signos neurológicos, en los que se sospeche de metástasis o extensión al sistema nervioso central.

V. CONCLUSIONES/CONCLUSIONS

Conclusiones

1. La ecografía Doppler Duplex transcraneal es una técnica desarrollada en medicina humana que puede ser utilizada en medicina canina.
2. La ventana acústica temporal constituye una ventana acústica útil para la exploración mediante Doppler Duplex transcraneal de las arterias cerebrales rostral, media y caudal, y la ventana suboccipital para la arteria basilar.
3. Los valores registrados de Vs, Vd, Vd, IR e IP en perros sanos son muy homogéneos en la población estudiada, independientemente de la raza, sexo o tamaño. Dichos valores puede ser utilizados como referencia en la interpretación de valores obtenidos en situaciones patológicas, ya que han sido determinados en perros conscientes y sanos.
4. La identificación de las arterias cerebrales se debe realizar en función de los siguientes parámetros: ventana acústica utilizada, velocidad del flujo, dirección de éste en relación a la posición de la sonda y respuesta a las maniobras de compresión en la arteria carótida ipsilateral. Además, esta técnica puede ser recomendada como segura para la salud del paciente en la identificación de los vasos de la base del cerebro durante el examen mediante Doppler Duplex transcraneal.
5. La localización de la arteria cerebral media es muy útil como punto de referencia en la identificación de las arterias cerebral rostral y caudal en la especie canina. No obstante, existe dificultad manifiesta en la localización de esta última en algunos perros.
6. La sedación con medetomidina o medetomidina-butorfanol, provoca una disminución de los valores de Vs, Vd y Vm en la arteria cerebral media, y de los valores de Vs, IR e IP en la arteria basilar. Estos cambios podrían sugerir un cierto efecto neuroprotector, así como la contraindicación del uso de este tipo de

fármacos en la sedación de animales que vayan a ser sometidos a estudios de Doppler transcraneal, ya que las medidas obtenidas no serían reales.

7. La técnica Doppler Duplex transcraneal se presenta como una herramienta útil en la valoración de la hipertensión intracraneal en la encefalopatía hepática asociada a shunt portosistémico y en la evaluación de los cambios hemodinámicos de la circulación cerebral en situaciones de neoplasia intracraneal en el perro.

Conclusions

1. The Transcranial Doppler Duplex Ultrasound is a technique developed in human medicine that can be used in canine medicine.
2. Using the transcranial Doppler Duplex, the temporal acoustic window is a useful acoustic window for the exploration of the rostral, middle and caudal cerebral arteries and the suboccipital acoustic window for the basilar artery.
3. The recorded values of maximum systolic velocity, final diastolic velocity, mean velocity, resistance index and pulsatility index in healthy dogs are very homogenous in the population studied, regardless of breed, sex and size. These values can be used as references for the interpretation of values obtained in pathological situations, due to their acquisition in conscious and healthy dogs.
4. The identification of the cerebral arteries should be performed according to the following parameters: acoustic window used, blood flow velocity, direction of blood flow in relation to the position of the probe and the result of the compression maneuvers of the ipsilateral carotid artery. Furthermore, this technique can be recommended as safe for the patient's health in the identification of vessels at the base of the cerebrum during the examination with transcranial Doppler Duplex.
5. The localization of the middle cerebral artery is very useful as a point of reference in the identification of the rostral and caudal cerebral arteries in

- canines. However, difficulty exists in the localization of the caudal cerebral artery in some dogs.
6. Sedation with medetomidine or medetomidine-butorphanol causes a decrease in the values of maximum systolic velocity, final diastolic velocity and the mean velocity in the middle cerebral artery, and in the values of maximum systolic velocity, resistance index and pulsatility index of the basilar artery. These changes could suggest a certain neuroprotective effect, as well as the contraindication of the use of these kinds of drugs in the sedation of animals who are going to undergo transcranial Doppler studies. The use these drugs would result in incorrect measurements.
 7. The transcranial Doppler Duplex technique presents itself as a useful tool in the assessment of intracranial hypertension in hepatic encephalopathy associated with a portosystemic shunt and in the evaluation of the hemodynamic changes in cerebrum circulation in situations of intracranial neoplasia in dogs.

VI. RESUMEN/SUMMARY

Resumen

La ecografía Doppler Duplex transcraneal es una técnica de exploración muy difundida en medicina humana por su gran utilidad en el campo de los cuidados intensivos, ya que permite estudiar de una forma no invasiva las patologías vasculares y sistémicas con repercusión en el sistema nervioso central. Además, dada su inocuidad y accesibilidad, se ha convertido no sólo en una técnica de diagnóstico, sino también en una herramienta muy útil para la monitorización de dichas patologías. Sin embargo, el Doppler Duplex color transcraneal aún no se ha desarrollado en medicina veterinaria como un elemento práctico de uso clínico.

Con el fin de contribuir al estudio de la circulación sanguínea cerebral en la especie canina, se han utilizado 30 perros de diferente raza, edad y sexo, clínicamente sanos, a los que se les realizó ecografía Doppler Duplex Color Transcraneal a través de la ventana temporal, para la exploración de las arterias cerebrales rostral, media y posterior, tanto del lado izquierdo como del derecho (polígono de Willis), a través de la ventana suboccipital, para el estudio de la arteria basilar. Se realizó un análisis del espectro Doppler en cada vaso objeto de estudio, se evaluó el patrón de ondas y se midió la Vs, Vm, Vd, IR e IP. Los resultados obtenidos fueron: arteria cerebral rostral derecha: Vs = $-40,20 \pm 6,90$, Vm = $-25,89 \pm 4,90$, Vd = $-18,10 \pm 3,87$, IR = $0,57 \pm 0,06$ e IP = $0,87 \pm 0,17$; arteria cerebral rostral izquierda: Vs = $-39,81 \pm 4,10$, Vm = $-25,67 \pm 5,13$, Vd = $-17,64 \pm 3,20$, IR = $0,56 \pm 0,07$ e IP = $0,85 \pm 0,19$; arteria cerebral media derecha: Vs = $62,59 \pm 10,90$, Vm = $32,77 \pm 9,13$, Vd = $23,17 \pm 6,53$, IR = $0,65 \pm 0,08$ e IP = $1,27 \pm 0,37$; arteria cerebral media izquierda: Vs = $62,37 \pm 9,10$, Vm = $32,04 \pm 7,82$, Vd = $24,19 \pm 6,63$, IR = $0,64 \pm 0,07$ e IP = $1,22 \pm 0,31$; arteria cerebral caudal derecha: Vs = $36,35 \pm 6,82$, Vm = $18,97 \pm 3,39$, Vd = $15,48 \pm 2,17$, IR = $0,59 \pm 0,05$ e IP = $1,10 \pm 0,20$; arteria cerebral caudal izquierda: Vs = $34,31 \pm 7,40$, Vm = $19,26 \pm 5,18$, Vd = $15,49 \pm 4,20$, IR = $0,57 \pm 0,05$ e IP = $1,00 \pm 0,20$; arteria basilar: Vs = $-74,53 \pm 18,70$, Vm = $-34,26 \pm 11,80$, Vd = $-22,81 \pm 8,70$, IR = $0,72 \pm 0,07$ e IP = $1,57 \pm 0,36$.

Para facilitar la identificación de las arterias exploradas a través de la ventana temporal se realizaron maniobras de compresión carotídea. En la arteria cerebral rostral, tras la compresión en la arteria carótida ipsilateral, la velocidad de flujo se redujo en todos los perros entre un 20 y 50 %. En la arteria cerebral media, después de la compresión de la

arteria carótida ipsilateral, la velocidad de flujo descendió en todos los perros entre un 20 y un 50 %. En las arterias cerebral caudal y basilar no se observaron cambios tras la compresión de la arteria carótida ipsilateral y carotídea respectivamente.

Se han evaluado también los cambios hemodinámicos en la circulación cerebral tras la administración de 2 protocolos de sedación, medetomidina (40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por vía intramuscular) y medetomidina (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vía intramuscular) combinada con butorfanol (0,2 mg/kg vía intramucular). Tras la sedación con ambos protocolos se observó una disminución en los valores de las Vs, Vm y Vd en la arteria cerebral media y una disminución de la Vs, IR e IP en la arteria basilar.

Por último se han descrito los cambios hemodinámicos observados en las principales arterias de la base del cerebro en dos casos clínicos: un perro con encefalopatía hepática debida a un shunt portosistémico congénito, en el que se observó un aumento del IP en las arterias cerebral media derecha, cerebral media izquierda y basilar, relacionado con un aumento de la presión intracraneal y otro perro con un carcinoma nasal que se extendía hasta la porción rostral del cerebro. La ecografía Doppler transcraneal mostró valores elevados de Vs, Vm y Vd, así como valores disminuidos de IR e IP en las arterias rostrales derecha e izquierda y en la arteria cerebral media, pudiéndose interpretar como hiperemeia. Se pudo observar, además una evidente asimetría en el lado izquierdo donde se encontraba el tumor.

Summary

The Doppler Duplex Transcranial Ultrasound is a widely used exploratory technique in human medicine, due to its usefulness in the intensive care field. It allows for non-invasive studies in vascular and systemic pathologies with repercussions in the central nervous system. Additionally, thanks to its safe use and accessibility, it has turned into, not only a diagnostics technique, but also into a very useful monitoring tool for the above mentioned pathologies. Nevertheless, the Doppler Duplex Color Transcranial has not been developed yet for veterinary medicine as a practical clinical element.

The Doppler Duplex Color Transcranial Ultrasound was used on thirty dogs of different breeds, sex and ages, all clinically healthy, with the purpose of contributing to the study of cerebral blood circulation. The temporal window was used for the exploration of the

rostral, middle and posterior cerebral arteries, both on the left and the right side of the cranium (Circle of Willis). The suboccipital window was used to study the basilar artery. An analysis of the Doppler spectrum was made in every vessel studied, the wave pattern was evaluated and the systolic, mean and diastolic velocities, along with the resistance and pulsatility index was measured. The results obtained were: right rostral cerebral artery: $V_s = -40,20 \ 6,90$; $V_m = -25,89 \ 4,90$; $V_d = -18,10 \ 3,87$; $IR = 0,57 \ 0,06$; $IP = 0,87 \ 0,17$; left rostral cerebral artery: $V_s = -39,81 \ 4,10$; $V_m = -25,67 \ 5,13$; $V_d = -17,64 \ 3,20$; $IR = 0,56 \ 0,07$; $IP = 0,85 \ 0,19$; right middle cerebral artery: $V_s = 62,59 \ 10,90$; $V_m = 32,77 \ 9,13$; $V_d = 23,17 \ 6,53$; $IR = 0,65 \ 0,08$; $IP = 1,27 \ 0,37$; left middle cerebral artery: $V_s = 62,37 \ 9,10$; $V_m = 32,04 \ 7,82$; $V_d = 24,19 \ 6,63$; $IR = 0,64 \ 0,07$; $IP = 1,22 \ 0,31$; right caudal cerebral artery: $V_s = 36,35 \ 6,82$; $V_m = 18,97 \ 3,39$; $V_d = 15,48 \ 2,17$; $IR = 0,59 \ 0,05$; $IP = 1,10 \ 0,20$; left caudal cerebral artery: $V_s = 34,31 \ 7,40$; $V_m = 19,26 \ 5,18$; $V_d = 15,49 \ 4,20$; $IR = 0,57 \ 0,05$; $IP = 1,00 \ 0,20$; basilar artery: $V_s = -74,53 \ 18,70$; $V_m = -34,26 \ 11,80$; $V_d = -22,81 \ 8,70$; $IR = 0,72 \ 0,07$; $IP = 1,57 \ 0,36$.

Compression of the ipsilateral carotid artery was used to facilitate the identification of the explored arteries through the temporal window, while obtaining the registry of arterial flow with pulsated Doppler. In the rostral cerebral artery and middle cerebral artery, after the compression the flow velocity was reduced between 20 and 50% in all dogs. In the caudal cerebral artery and basilar artery, following compression of the ipsilateral carotid artery, a variation in the ultrasonogram was not observed.

In the third study the hemodynamic changes in the cerebral circulation were studied after the administration of two protocols of sedation with medetomidine (40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IM) and medetomidine (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IM) combined with butorphanol (0,2 mg/kg IM). After sedation with both protocols, reduction of the systolic, mean and final diastolic velocity parameters in the middle cerebral artery was observed. Also a lowering of the systolic velocity, resistance index and pulsatility index were observed in the basilar artery.

To conclude, in two clinical cases hemodynamic changes have been observed and described in the main arteries of the base of the cerebrum: a dog with hepatic encephalopathy due to a congenital portosystemic shunt, in which an increase in the pulsatility index of the right middle cerebral artery, left middle cerebral artery and basilar artery was observed, which were related with a rise in intracranial pressure, and a dog with a nasal carcinoma which extended to the rostral portion of the cerebrum.

The Doppler Transcranial Ultrasound showed increased parameters of systolic, mean and final diastolic velocities, as well as, lowered parameters of resistance index and pulsatility index in the right and left rostral artery and in the middle cerebral artery. This data can be interpreted as hyperemia. Furthermore, an obvious asymmetry was observed on the left side of the head, where the tumor was.

VII. BIBLIOGRAFÍA

AASLID, R., MARKWALDER, T.M., NORMES, H. Non-invasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg.*, 1982; 57: 769- 774

ABDO, A., LÓPEZ, O., FERNÁNDEZ, A. SANTOS, J. CASTILLO, J. CASTELLANOS, R. GONZÁLEZ, F. GÓMEZ, F. & LIMONTA, D. Transcranial Doppler Sonography in Fulminant Hepatic Failure. *Transplant Proc* 2003; 35: 1859-1860.

AGGARWAL, S., BROOKS , D.M., KANG , Y, LINDEN , P.K. & PATZER, J.F. Noninvasive monitoring of cerebral perfusion pressure in patients with acute liver failure using transcranial doppler ultrasonography. *Liver Transpl* 2008; 14: 1048-1057.

ALASTRUEY, J., PARKERB, K.H., PEIRÓ, J., BYRDC, S.M., SHERWIN, S.J. Modelling the circle of Willis to assess the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows. *J Biomech*, 2006; 40: 1794-1805.

ÁLVAREZ, J. Anatomía y fisiología de la circulación encefálica. En: Molina, C., Serena, J. y Alvarez, J. Ed. Manual de Doppler Transcraneal. Madrid: Aula Médica, 2000; 1-12.

ANON. Protocol of amendment to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. <http://conventions.coe.int/treaties/html/170.htm>. Accessed September 2, 2010.

ANON. Boletín oficial del Estado (BCE) No 252. October 21, 2005, pp 34367-34391. http://www.umh.es/_web_rw/cere/docs/animales/1201_05%20proteccion%20animales%20experimentación.pdf. Accessed September 2, 2010.

AVNER, A., DOBSON, J.M., SALES, J.I., HERRTAGE, M.E. Retrospective review of 50 canine nasal tumours evaluated by low-field magnetic resonance imaging. *J Small Anim Pract*, 2008; 49: 233-239.

BAGLEY, R.S. Disease of the brain. En: Wheeler, S.J. 2^a Ed. Gloucestershire: BSAVA Manual of Small Animal Neurology.1995; 112-124.

BARTRAM, D.H., DIAMOND, M.J., TUTE, A.S., TRAFFORD, A.W., JONES, R.S. Use of medetomidine and butorphanol for sedation in dogs. *J Smal Anim Pract*, 1994; 35: 495-498.

BASS, A., KRUPSKI, W.C., DILLEY, R.B., BERSNTEIN, E.E., OTIS, S.M. Comparison of transcranial and cervical continuous wave Doppler in the evaluation of intracranial collateral circulation. *Stroke*, 1990; 21: 1584-1588.

BATTON, D.G., HELLMANN, J., HERNANDEZ, M.J., MAISELS, M.J. Regional cerebral blood flow, cerebral blood velocity, and pulsatility index in newborn dogs. *Pediatr Res*, 1983; 17(11): 908-912.

BAUMGARTNER, R.W., MATTLE, H.P., SCHROTH, G. Transcranial color-coded duplex sonography in the evaluation of collateral flow through the circle of Willis. *Am J Neuroradiol*, 1997; 18: 127–133.

BAUMGARTNER, R.W., ARNOLD, M., GÖNNER, F., STAIKOW, I., HERRMANN, C., RIVOIR, A., MÜRI, R.M. Contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in ischemic cerebrovascular disease. *Stroke*, 1997; 28: 2473-2478.

BECKER, G., KRONE, A., KOULIS, D., LINDER, A., HOFMAN, E., ROGGENDORF, W., BOGDAHN, U. Reliability of transcranial colour-coded real-time sonography in assessment of brain tumours: correlation of ultrasound, computed tomography and biopsy findings. *Neuroradiology*, 1994; 36: 585-590.

BECKER, G., KRONE, A., SCHMITT, K., WOYDT, M., HOFMANN, E., LINDNER, A., BOGDAHN, U., GAHN. G., ROOSEN, K.. Preoperative and postoperative follow-up in high-grade gliomas: comparison of transcranial color-coded real-time sonography and computed tomography findings. *Ultrasound Med Biol*, 1995; 21: 1123-1135.

BELLNER, J., ROMMER, B., REINSTRUP, P., KRISTIANSOON, K-A, RYDING, E., BRANDT, L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (IPC). *Surg Neurol*, 2004; 62: 45-51.

BISHOP, C.C., POWELL, S., RUTT, D., BROWSE, N.L. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke*, 1983; 17: 913-915.

BLEI, A. Monitoring cerebral blood flow: a useful clinical tool in acute liver failure? *Liver Transpl* 2005a; 11, 1320-1322.

BLEI, A. The pathophysiology of brain edema in acute liver failure. *Neurochemistry International* 2005b; 47: 71-77.

BLEI, A. Brain edema in acute liver failure: can it be prevented? Can it be treated? *J Hepatol* 2007; 46: 553-582.

BRENNAN, R.W., HERNANDEZ, M.J., VANNUCCI, R. Cerebral blood flow and oxidative metabolism in the newborn dog. *Acta Neurol Scand Suppl*, 1977; 64: 424-425.

BODE, H. Intracranial blood flow velocities during seizures and generalized epileptic discharges. *Eur J Pediatr*, 1992;151:706-709.

BOGDAHN, U., BECKER, G., WINKLER, J., GREINER, K., PEREZ, J., MEURERS, B. Transcranial colour-coded real-time sonography in adults. *Stroke.*, 1990; 21(12):1680-1688.

BOGDAHN, U., FRÖHLICH, T., BECKER, G., KRONE, A., SCHLIEF, R., SCHÜRMAN, J., JACHIMCZAK, P., HOFMANN, E., ROGGENDORF, W., ROOSEN, K. Vascularization of primary central nervous system tumors: detection with contrast-enhanced transcranial color-coded real-time sonography. *Radiology*, 1994; 192:141-148.

CABRER, C., DOMÍNGUEZ-ROLDAN, J.M., MANYALICH, M., TRIAS, E., PAREDES, D., NAVARRO, A., NICOLAS, J., VALERO, R., GARCÍA, C., RUIZ, A., VILARRODONA, A. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of patients in brain death. *Transplant Proc* 2003; 35: 1642-2643.

CARTER, J.E., CAMPBELL, N.B., POSNER, L.P., SWANSON, C. The hemodynamic effects of medetomidine continuous rate infusion in the dog. *Vet Anaesth Analg*, 2010; 37: 197-206.

CARVALHO, C. F., CHAMMA, M. C., NETO ANDRADE, J. P. Transcranial duplex doppler ultrasonography in dogs with hydrocephalus *Arq Bras Med Vet Zootec*, 2010; 62: 54-63.

CHAUDHURI. R., PADAYACHEE, T. S., LEWIS, R. R., GOSLING, R. G., COX, T. C. S. Non invasive assessment of the circle of Willis using transcranial pulsed Doppler ultrasound with angiographic correlation. *Clin Radiol*, 1992; 46: 193–197.

CHUNG, W., CHOI, H., LEE, K., LEE, H., CHOI, M., YOON, J. Quantitative evaluation of contrast enhanced transcranial Doppler signal using galactose based echo-contrast agent in dogs. *J Vet Med Sci*, 2006; 68: 597-601.

CLARKE, K.W., ENGLAND, G.C.W. Medetomidine, a new sedative-analgesic for use in the dog and its reversal with atipemazole. *J Small Anim Pract*, 1989; 30: 337-338.

CLIMENT, S., BASCUAS, J. A. Sistema nervioso central. En: Cuadernos de anatomía y embriología veterinaria. 2ª Ed. Madrid: Marbán. 1989; 6: 116-118.

CORDOBA, J., BLEI, A.T. Cerebral edema and intracranial pressure monitoring. *Liver Transpl Surg*, 1995; 1: 187-194.

D'ANJOU, M-A. The sonographic search for portosystemic shunts. *Clin Tech Small Anim Prac* 2007; 22: 104-114.

DE BRAY, J.M., MISSOUM, A., DUBAS, F., EMILE, J., LHOSTE, P. Detection of vertebrobasilar intracranial stenoses: transcranial Doppler sonography versus angiography. *J Ultrasound Med*, 1997; 16: 213-218.

DEMCHUK, A.M., CHRISTOU, I., WEIN, T.H., FELBERG, R.A., MALKOFF, M., GROTTA, J.C. Accuracy and criteria for localizing arterial occlusion with transcranial Doppler. *J Neuroimaging*, 2000; 10:1-12.

DEWEY, C.W. Emergency management of the head trauma patient. En: *Vet Clin North Am.*, 2000; 30: 207-225.

DOMÍNGUEZ, J.M., BARRERA, J.M., MARTIN, R., MURILLO, F., GARCÍA, C., RINCON, M.D. Changes in the intracranial pulse pressure waveform associated with brain death. *Transplant Proc*, 1999; 31: 2597-2598.

DOMÍNGUEZ-ROLDÁN, J.M., GARCÍA-ALFARO, C., JIMÉNEZ-GONZALEZ, P.I., RIVERA-FERNÁNDEZ, V., HERNÁNDEZ-HAZANAS, F., PÉREZ-BERNAL, J. Brain death due to supratentorial masses: diagnosis using transcranial Doppler sonography. *Transplant Proc.*, 2004a; 36 (10): 2898-2900.

DOMÍNGUEZ-ROLDÁN, J.M., JIMÉNEZ-GONZÁLEZ, P.I., GARCÍA-ALFARO, C., RIVERA-FERNÁNDEZ, V. HERNÁNDEZ-HAZANAS, F. Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography: solutions for cases of difficult sonic windows. *Transplant Proc.*, 2004b; 36 (10): 2896-2897.

DONE, S.H., PETER, C.G., EVANS, S.A., STICKLAND, N.C. Atlas en color de anatomía veterinaria: el perro y el gato. Madrid: Harcourt Brace de España, S.A, 1997.

DONG, M.L., KOFKE, W.A., POLICARE, R.S., WANG, A.S., ACUFF, J., SEKCHAR, L.N., JANNETTA, P.J. Transcranial Doppler ultrasonography in neurosurgery: effects of intracranial tumour on right middle cerebral artery flow velocity during induction of anaesthesia. *Ultrasound in Med & Biol*, 1996; 22: 1163-1168.

DRUMMOND, J.C., DAO, A.V., ROTH, D.V., CHENG, C.R., ATWATER, B.I., MINOKADEH, A., PASCO, L.C., PATEL, P.M. Effect of dexmedetomidine on cerebral blood flow velocity, cerebral metabolic rate, and carbon dioxide response in normal humans. *Anaesthesiology*, 2008; 108: 225-232.

DUQUE, F. J., DOMINGUEZ-ROLDAN, J. M., RUIZ, P., ZARAGOZA, C.& BARRERA-CHACON, R. Assessing circle of Willis blood circulation in dogs with transcranial color-coded duplex sonography. *Vet Radiol Ultrasound* 2009; 50: 530-535.

DUQUE, F.J., BARRERA-CHACON, R., RUIZ, P., CASAMIAN-SORROSAL, D., ZARAGOZA, C., DOMINGUEZ-ROLDAN, J.M. The effect of transient carotid artery compression during transcranial Doppler ultrasonography exam in dogs. *Vet Rec*, 2010a; 167 (13): 481-484.

DUQUE, F.J., BARRERA, R., RUIZ, P. ZARAGOZA, C., RENFREW, J.M., DOMINGUEZ, J.M. Changes of the blood flow in the middle cerebral artery and basilar artery during the status epilepticus. Two clinical cases. XXXV Annual World Small Animal Veterinary Association Congress. FECAVA / SVK-ASMPA / FAFVAC. Ginebra, 2-5 de Junio de 2010.

DUQUE, J., DOMINGUEZ-ROLDAN, J.M., CASAMIAN-SORROSAL, D., BARRERA-CHACON, R. Transcranial Color-Coded Duplex Sonography in a dog with hepatic encephalopathy. *Vet Radiol Ultrasound*, 2011; 52(1): 111-113.

DURHAM, J.R. Vascular ultrasound. En: Staren, E.D. Ed. *Ultrasound for the surgeon*. Philadelphia : Lippincott-Raven Publishers. 1997; 109-122.

EVANS, H.E. *Miller's Anatomy of the dog*. 3ª Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1993.

FASSBENDER, K., RIES, S., SCHMINKE, U., SCHNEIDER, S., HENNERICI, M. Inflammatory cytokines in CSF in bacterial meningitis: association with altered blood flow velocities in basal cerebral arteries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 57-61.

FOX, F.R., PETRIE, J.P., HOHENHAUS, A.E. Peripheral vascular disease. En: Ettinger, J.S. y Feldman, E.C.. *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat.* 6ª Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2005; 1145-1165.

FUKUSHIMA, U., MIYASHITA, K., OKANO, S., HIGUCHI, S., TAKASE, K. Evaluation of intracranial pressure by transcranial Doppler ultrasonography in dogs with intracranial hypertension. *J Vet Med Sci*, 2000; 62 (3): 353-355.

FUKUSHIMA, U., SASAKI, S., OKANO, S., TAKASE, K., HAGIO, M. The comparison between the cerebral blood flow directly measures and cerebral blood flow velocity in the middle and basilar cerebral arteries measured by transcranial Doppler ultrasonography. *J Vet Med Sci*, 1999; 61 (12):1293-1297.

FUKUSHIMA, U., SASAKI, S., OKANO, S., OYAMADA, T., YOSHIKAWA, T., HAGIO, M., TAKASE, K. Non-invasive diagnosis of ischemic brain damage after cardiopulmonary resuscitation in dogs by using transcranial Doppler ultrasonography. *Vet Radiol Ultrasound*, 2000; 41 (2): 172-177.

GARCÍA, R. Circulación por áreas especiales. En: García, A. et al. Ed: *Fisiología Veterinaria.* Madrid: McGraw-Hill. 1995; 372-379.

GAROSI, L., McCONNELL, J. Ischaemic stroke in dogs and humans: a comparative review. *J Small Anim Pract*, 2005; 46 (11): 521-529.

GOROSTIDI, A., TXOPERANA, F., ALBERDI, F., ZUBÍA, F., SEBASTIÁN, R., SAN MARTÍN, I. Evolución de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en las meningitis graves medida mediante Doppler transcraneal. *Med Intensiva* 2004; 28: 193-200.

GIRAD, N.M., LEECE, E.A., CARDWELL, J.M., ADAMS, V.J., BREARLEY, J.C. The sedative effects of low-dose medetomidine and butorphanol alone and in combination intravenously in dogs. *Vet Anaesth Analg*, 2010; 37: 1-6.

GONÇALVES, R., CARRERA, I., GAROSI, L., SMITH, P.M., FRASER MCCONNELL, J., PENDERIS, J. Clinical and topographic magnetic resonance imaging characteristics of suspected thalamic infarcts in 16 dogs. *The Veterinary Journal*, 2011; 188: 39-43.

HOMAR J, ABADAL JM, LLOMPART-POU JA, PÉREZ-BÁRCENA J, IBÁÑEZ J. Hemodinámica cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico evaluada por doppler transcraneal y duplex transcraneal con codificación en color. Estudio comparativo. *Neurocirugía*, 2007; 18: 221-226.

HOKSBERGEN, A.W.J., FULESDI, B., LEGEMATE, D.A., CSIBA, L. Collateral configuration of the Circle of Willis. Transcranial Color-Coded Duplex ultrasonography and comparison with postmortem anatomy. *Stroke*, 2000; 31: 1346-1351.

HOKSBERGEN, A.W.J., LEGEMATE, D.A., UBBINK, D.T., DE VOS, H.J., JACOBS, M.J.H.M. Influence of the collateral function of the circle of Willis on hemispherical perfusion during carotid occlusion as assessed by transcranial colour-coded duplex ultrasonography. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1999; 17: 486-492.

HOKSBERGEN, A.W.J., MAJOIE, B.L., HULSMANS, F-J.H., LEGEMATE, D.A. Assessment of the collateral function of the circle the Willis: three-dimensional with transcranial color-coded duplex sonography. *Am J Neuroradiol*. 2003; 24: 456-462.

HENDERSON, R.D., ELIASZIW, M., FOX, A.J., ROTHWELL, P.M., BARNETT, H.J.M. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. *Stroke.*, 2000; 31: 128-132.

HOLT, D. Hepatic and Splenic Emergencies. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Eds: Ettinger S. J. & Feldman E. C. Elsevier Saunders, Missouri. 2005; 440-442.

HOLT, D. Hepatic Encephalopathy. In: Small Animal Critical Care Medicine. Eds. D. Silverstein and Hopper K. Saunders. 2008; 438-441.

HUDSON, J.A., BUXTON, D.F., COX, N.R., FINN-BODNER, S.T., SIMPSON, S.T., WRIGHT, J.C., WALLACE, S.S., MITRO, A. Color flow Doppler imaging and Doppler spectral analysis of the brain of neonatal dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 1997; 38 (4): 313-22.

HUDSON, J.A., CARTEE, R.E., SIMPSON, S.T., BUXTON, D.F. Ultrasonographic anatomy of the canine brain. *Vet Radiol*, 1989; 30 (1): 13-21.

HUNT, G.B., MALIK, C.R., BELLENGER, M.R., PEARSON, M.R.B. Total venous inflow occlusion in the normothermic dog: a study of hemodynamic, metabolic and neurological consequences. *Res Vet Sci.*, 1992; 52: 371-377.

IIDA, H., OHATA, H., IIDA, M., WATANABE, Y., DOHI, S. Direct effects of alpha(1)-and alpha(2)-adrenergic agonists on spinal and cerebral pial vessels in dogs. *Anaesthesiology* 1999; 91: 479-485.

ISHIYAMA, T., DOHI, S., IIDA, H., WATANABE, Y., SHIMONAKA, H. Mechanisms of dexmedetomidine-induced cerebrovascular effects in canine in vivo experiments. *Anaesth Analg*, 1995; 81: 1208-1215.

ITAMOTO, K., NAKAICHI, M., OKUDA, M., OTOI, T., INOKUMA, H., TAURA, Y. Effects of medetomidine and atipemazole on cerebral perfusion pressure in dogs. *J Anim Vet Adv*, 2010; 9: 913-919.

JOSEPH, R.J., GREENLEE, P.G., CARRILLO, J.M., KAY, W.J. Canine cerebrovascular disease: Clinical and pathological findings in 17 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 1988; 24: 569-576.

KARLSSON, B.R., FORSMAN, M., ROALD, O., HEIER, M.S., STEEN, P.A. Effect of dexmedetomidine, a selective and potent alpha 2-agonist, on cerebral blood flow and oxygen consumption during halothane anesthesia in dogs. *Anaesth Analg*, 1990; 71: 125-129.

KASSEL, N.F., y LANGFITT, T.W. Variations in the circle of Willis in *Macaca mulatta*. *Anat. Rec.*, 1965; 152: 257-264.

KAPOOR, K., KAK, V.K., SINGH, B. Morphology and comparative anatomy of circulus arteriosus cerebri in mammals. *Anat. Histol Embryol.*, 2003; 32: 347-355.

KEEGAN, R.D., GREENE, S.A., BAGLEY, R.S., MOORE, M.P., WEIL, A.B., SHORT, C.E. Effects of medetomidine on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. *Am J Vet Res*, 1995; 193-198.

KING, A.S. Arterial supply to the central nervous system. En: *Physiological and clinical anatomy of the domestic mammals*. Vol. 1. Central nervous system. Oxford: Oxford University Press, 1987; 1-12.

KLINGELHÖFER, J., CONRAD, B., BENECKE, R., SANDER, D. & MARKAKIS, E. Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler studies in cerebral disease. *J Neurol* 1988; 253: 159-162.

KO, J.C., BAILEY, J.E., PABLO, L.S., HEATON-JONES, T.G. Comparison of sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol combination in dogs. *Am J Vet Res*, 1996; 57: 535-540.

KÖNIG, H.E., LIEBICH, H. *Veterinary anatomy of domestic mammals*. New York: Schattauer. 3ª ed. 2007.

KRABBE-HARTKAMP, M.J., VAN DER GROND, J., DE LEEUW, F-E., ALGRA, A., HILLEN, B., BREBELER, M.M.B., MALI, W.P.T. Circle of Willis: Morphologic variation on three-dimensional Time-of-Flight MR Angiograms. *Radiology*, 1998; 207: 103-111.

KRAFT S, GAVIN P. Intracranial Neoplasia. *Clin Tech Small Anim Pract*, 1999; 14: 112-123.

KWON, H-M., LEE, Y-S. Transcranial Doppler sonography evaluation of anterior cerebral artery hypoplasia or aplasia. *J Neurol Sci*. 2005; 231: 67-70.

LAMB, C.R. Ultrasonography of portosystemic shunts in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Prac* 1998; 28: 725-753.

LANA, S.E., DERNELL, W.S., LAFFERTY, M.H., WITHROW, S.J., LARUE, S.M. Use of radiation and a slow-release cisplatin formulation for treatment of nasal tumors. *Vet Radiol Ultrasound*, 2004; 45: 577-581.

LARSEN, F. S., WENDON, J. Brain edema in liver failure: basic physiologic principles and management. *Liver Transpl* 2002; 11 : 983-989.

LAZORTHE, G., GOUAZE, A., SANTINI, J.J., SALAMON, G. Le cercle arterial du cerveau (circulus arteriosus cerebri). *Anat. Clinica*, 1979; 1: 241-257.

LEE, K., CHOI, M., YOON, J., JUNG, J. Spectral waveform analysis of major arteries in conscious dogs by Doppler ultrasonography. *Vet Radiol Ultrasound.*, 2004; 45 (2): 166-171.

LEE, K.C., CHO, M.C., YOON, J.H. Influence of isoflurane anesthesia on pulsatility index and peak systolic velocity of basilar artery in dogs by Doppler ultrasonography. *J Vet Sci*. 2002; 3 (3): 203-205.

LEVI, C.R., GACS, Z., SCHWARTZ, R., HUDSON, P., HARDY, D., BULL, N. The accuracy of intracranial large artery occlusive disease assessment using transcranial colour coded duplex sonography. *Stroke*, 2000; 31: 336.

LEVI, C.R., SELMES, C. Transcranial ultrasound-clinical applications in cerebral ischaemia. *Australian Prescriber*, 2001; 24: 137-140.

LINDEGAARD, K.E., BAKKE, S.J., GROLMUND, P., AASLID, R., HUBER, P., NORNES, H. Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg*, 1985; 63: 890-898.

LLOMPART POU, A., ABADAL CENTELLAS, J.M., AYESTARÁN ROTA, J.I., JORDÁ MARCOS, R., IBÁÑEZ JUVÉ, J. Meningitis bacteriana aguda con hipertensión endocraneal. *Med Intensiva*, 2003; 27:498-500.

MADDERN, K., ADAMS, V.J., HILL, N.A., LEECE, E.A. Alfaxalone induction dose following administration of medetomidine and butorphanol in the dog. *Vet Anaesth Analg*, 2010; 37: 7-13.

MADDISON, J. E. Hepatic encephalopathy. *J Vet Intern Med* 1992; 6: 341-353.

MALINOWSKI, C. Canine and feline nasal neoplasia. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006; 21:89-94.

MAST, H., ECKER, S., MARX., P. Cerebral ischemia induced by compression test during transcranial Doppler sonography. *Clin Investig* 1993; 71: 46-48.

MATHEWS, K. G., BUNCH, S. K. Vascular Liver Diseases. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Eds: Ettinger S. J. & Feldman E. C. Elsevier Saunders, Missouri. 2005; 1453-1464.

McPHERSON, R.W., KOEHLER, R.C., KIRSCH, J.R., TRAYSTMAN, R.J. Intraventricular dexmedetomidine decreases cerebral blood flow during normoxia nad hypoxia in dogs. *Anaesth Analg*, 1997; 84:139-147.

MELLEMA, L., KOBLIK, P., KORTZ, G., LECOUTEUR, R.A., CHECHOWITZ, M.A., DICKINSON, P.J. Reversibel magnetic resonance Imaging abnormalities in dogs following seizures. *Vet Radiol Ultrasound*, 2005; 40: 588-595.

MENDÍA GOROSTIDI, A., TXOPERENA, G., ALBERDI, F., ZUBIA, F., SEBASTIAN, R., SANMARTIN, E.I. Evolución de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en las meningitis graves mediante Doppler transcraneal. *Med Intensiva*, 2004; 28: 193-200.

MILLER, M.E., CHRISTENSEN, G.C., EVANS, H.E. Anatomy of the dog. Philadelphia: W.B. Saunders. 1967; 310-316

MIÑO, N., ESPINO, L., BARRERIRO, A. Effects of medetomidine on Doppler variables of major abdominal arteries in normal dogs. *Vet Res Commun*, 2008; 32: 175-186.

MOLINA, C. Valoración del estado de la microcirculación cerebral en pacientes con infartos lacunares mediante el estudio de la reactividad cerebrovascular por Doppler transcraneal. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. 1999.

MOLINA, C. Ecopotenciadores en el estudio de la circulación cerebral por Doppler transcraneal. En: Molina, C., Serena, J., Alvarez, J. Manual de Doppler Transcraneal. Madrid: Aula Médica, 2000.

MOLTÓ, J.M. Localización de los principales vasos mediante Doppler transcraneal. En: Molina, C., Serena, J., Alvarez, J. Manual de Doppler Transcraneal. Madrid: Aula Médica, 2000; 33-49.

MOPPET, I.K., MAHAJAN, R.P. Transcranial Doppler ultrasonography in anaesthesia an intensive care. *Br J Anaesth*, 2004; 93: 710-724.

MUIR, W.W. III, FORD, J.L., KARPA, G.E., HARRISON, E.E., GADAWSKI, J.E. Effects of intramuscular administration of low doses of medetomidine and medetomidine-butorphanol in middle-aged and old dogs. *JAVMA*, 1999; 215: 1116-1120.

MÜLLER, M., HERMES, M., BRÜCKMAN, H., SCHIMRIGK, K. Transcranial Doppler ultrasound in the evaluation of collateral blood flow in patients with internal carotid artery occlusion: correlation with cerebral angiography. *Am J Neuroradiol*, 1995; 16: 195–202.

NAGAI, H., MORITAKE, K., TAKAYA, M. Correlation between transcranial hypertension. *Stroke*, 1997; 28; 603–608.

NYLAND, T.G., MATTOON, J.S., HERRGESELL, E.J., WISNER, E.R. Principios físicos, equipos y seguridad del diagnóstico ecográfico. En: Nyland, T.G. y Mattoon, J.S. Diagnóstico Ecográfico en pequeños animals. Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias. 2004; 1-21.

OHATA, H., IIDA, H., DOHI, S., WATANABE, Y. Intravenous dexmedetomidine inhibits cerebrovascular dilation induced by isoflurane and sevoflurane in dogs. *Anaesth Analg*, 1999; 89: 370-377.

OLIVER J, LORENZ M, KORNEGAY J. Manual de Neurología Veterinaria. 3ª Ed. Multimédica Ediciones Veterinarias, 2003.

PADAYACHEE, T.S., KIRKHAM, E.J., LEWIS, R.R., GILLARD, J., HUTCHINSON, M.C., GOSLING, R.C. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: a method of assessing the Circle of Willis. *Ultrasound Med Biol*, 1986; 12: 5-14.

PATNAIK, A.K. Canine nasal and paranasal sinus neoplasms: clinicopathological study of 285 cases. *JAAHA* 1989; 25: 103-114.

PEREZ, R.B., CARVALHO C.F. Características ultrasonográficas da meningoencefalite granulomatosa em cães. *Clínica Veterinária*, 2009; 80: 20 – 26.

PETITE, A.F.B., DENNIS, R. Comparison of radiography and magnetic resonance imaging for evaluation the extent of nasal neoplasia in dogs. *J Small Anim Pract*, 2006; 47: 529-536.

PLATT, S., GAROSÍ, L. Canine cerebrovascular disease: do dogs have strokes?. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 2003; 39 (4): 337- 342.

PLATT, S., OLBY, N.J. BSAVA manual of Canine and Feline Neurology. 3ª Ed. BSAVA publications. Gloucester, U.K., 2004

PODELL, M. Neurologic Manifestations of Systemic Disease. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Eds: Ettinger S. J. & Feldman E. C. Elsevier Saunders, Missouri. 2005; 798-802.

POULSEN, C. Physical Principles. En : Poulsen C, Tobias R. An Atlas and textbook of diagnostic ultrasonography of the dog and cat. Manson Publishing Ltd., 2000; 21-30.

PRIELIPP, R.C., WALL, M.H., TOBIN, J.R., GROBAN, L., CANNON, M.A., FAHEY, F.H., GAGE, H.D., STUMP, D.A., JAMES, R.L., BENNETT, J., BUTTERWORTH, J. Dexmedetomidine-induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow. *Anesth Analg*, 2002; 95: 1052-1059.

RAUSER, P., LEXMAULOVA, L. Clinical comparison of medetomidine-butorphanol and medetomidine-buprenorphine combinations for intravenous premedication of general anaesthesia in the dog. *Acta Vet*, 2002; 71: 69-76.

RIES, S., SCHMINKE, U., FASSBENDER, K., DAFERTSHOFFER, K., STEINKE, W., HENERICI, M. Cerebrovascular involvement in the acute phase of bacterial meningitis. *J Neurol*, 1997; 244: 51-55.

ROPPER, A., MARTIN, A. S. Adams & Victor's Principles of Neurology. 9ª Ed McGraw- Hill, 2009.

ROTHUIZEN, J. Liver. In: Small Animal Gastroenterology. Ed. Steiner, J. M. Schlütersche, Hannover. 2008; 241-281.

SAITO, M., OLBY, N.J., SPAULDING, K., MUNAMA, K., SHARP, N.J. Relationship among basilar artery resistance index, degree of ventriculomegaly, and clinical signs in hydrocephalic dogs. *Vet Radiol Ultrasound.*, 2003; 44 (6): 687-694.

SÁNCHEZ, G. Síndrome de hipertensión intracraneal. En: Pelegrino, F., Suraniti, A y Garibaldi, L. El libro de neurología para la práctica clínica. Buenos Aires, Argentina: Intermedica Editorial, 2003; 309-318.

SCHNEIDER, P.A., ROSSMAN, M.E., TOREM, S., OTIS, S.M., DILLERY, R.B., BERNSTEIN, E.F. Transcranial Doppler in the management of extracranial cerebrovascular disease: implications in diagnosis and monitoring. *J Vasc Surg*, 1988; 7: 223-231.

SEO, M., CHOI, H., LEE, K., CHOI, M., YOON, J. Transcranial Doppler ultrasound analysis of resistive index in rostral and caudal cerebral arteries in dogs. *J Vet Sci*, 2005; 6 (1) : 61-66.

SINCLAIR, M.D. A review of the physiological effects of alpha 2-agonist related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can Vet J*, 2003; 44: 885-897.

SMIELEWSKI, P., CZOSNYKA, M., KIRKPATRICK, P., MCEROY, H., RUTKOWSKA, H., PICKARD, J.D. Assessment of cerebral autorregulation using carotid artery compression. *Stroke*, 1996; 27: 2197-2203.

SNYDER, J.M., LIPITZ, L., SKORUPSKI, K.A., SHOFER, F.S., VAN WINKLE, T.J. Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). *J Vet Intern Med* 2008; 22: 172-177.

SORIANO, G., GÁLLEGO, J., IRIGOYEN, M.E., AYMERICH, N. Neurosonology and stroke. *Anales Sis San Navarra*, 2000; 23 (Supl.3): 67-77.

STEPIEN, R.L., RAPPORT, G.S., HENIK, R.A., WENHOLZ, L., THOMAS, C.B. Comparative diagnostic test characteristics of oscillometric and Doppler ultrasound methods in the detection of systolic hypertension in dogs. *J Vet Intern Med.*, 2003; 17: 65-72.

STOPEN, M.E., BAROIS, V., CONTRERAS, E. Ultrasonidos. En: Pedrosa, C y Casnova, R. Eds. Diagnóstico por imagen, 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana. 1997; 135-155.

SZATMARI, V., ROTHUIZEN, J. Ultrasonographic identification and characterization of congenital portosystemic shunts and portal hypertensive disorders in dogs and cats. In: Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases. Eds: Rothuizen, J., Bunch, S. E., Charles, J. A., Cullen, J. M., Desmet, V. J., Szatmári, V., Twedt, D. C., Van den Ingh, T. S. G. A. M., Winkle, T. V. & Washabau R. J. Elsevier, Philadelphia, USA. 2006; 15-39.

TODA, N. Alpha adrenergic receptor subtypes in human, monkey and dog cerebral arteries. *J Vet Pharmacol Ther*, 1983; 226: 861-868.

TOFTENG, F., LARSEN, F.S. Management of patients with fulminant hepatic failure and brain edema. *Metab Brain Dis*, 2004; 19: 207-214.

TORISU, S., WASHIZU, M., HASEGAWA, K. & ORIMA, H. Brain magnetic resonante Imaging characteristics in dogs and cats with congenital portosystemic shunts. *Vet Radiol Ultrasound*, 2005; 46, 447-451.

TOTBOUL, P.J., ARBEILLE, Ph. Vasos cervicales y cefálicos. Eds.: Exploración neurovascular con ultrasonidos. París: Masson, S.A. 1992; 1-22.

TUREK, M.M., LANA, S.E. Canine nasosinal tumors. In: Withrow, S.J., Vail, D.M., editors. *Small Animal Clinical Oncology*. Saunders; 2006. p. 525-539.

VAN DER ZWAN, A., HILLEN, B., TULLEKEN, CAF., DUJOVNY, M., DRAGOVIC, I. Variability of the territories of the major cerebral arteries. *J Neurosurg*, 1992; 77: 927-940.

WAELEBERS, T., PEREMANS, K., VERMEIRE, S., DUCHATEAU, L., DOBBELEIR, A., AUDENAERT, K., POLIS, I. The effects of medetomidine on the regional cerebral blood flow in dogs measured using Technetium-99m-Ethyl Cysteinate Dimer SPECT. *Res Vet Sci*, 2011; 91: 138-143.

WELLENS, D., WOUTERS, R., DE REESE, P., BEIRNAERT., P., RENEMAN, R. The cerebral blood distribution in dogs and cats. An anatomical and functional study. *Brain Res.*, 1975; 86: 429-438.

WERNER, C., CHRISTIAN, R., HOOFFMAN, W.E., KOCHS, E., ALBERCHT, R., ESCH, J.S. The effects of propofol on cerebral blood flow in correlation to cerebral blood flow velocity in dogs. *J Neurosurg Anesthesiol*, 1992; 4 (1): 41-46.

WERNER, C., HOFFMAN, W.E., KOCHS, E., ALBRECHT, R.F. Transcranial Doppler sonography indicates critical brain perfusion during hemorrhagic hypotension in dogs. *Anesth Analg.*, 1995; 81 (6): 1203-1207.

WERNER, C., HOFFMAN, W.E., BAUGMAN, V.L., ALBRECHT, R.F. Effects of sufentanil on cerebral blood flow, cerebral blood flow velocity, and metabolism in dogs. *Anesth Analg*, 1991; 72 (2): 177-181.

WERNER, C., KOCHS, E., HOFFMAN, W.E., BLANC, I.F. Cerebral blood flow and cerebral blood flow velocity during angiotensin-induced arterial hypertension in dogs. *Can J Anaesth*, 1993; 40 (8): 755-760.

WESSMANN, A., CHANDLER, K., GAROSI, L. Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *Vet J*, 2009; 180: 290-303.

WILDER-SMITH, E., NIRKKO, A.C. Contribution of concurrent Doppler and EEG in differentiating occipital epileptic discharges from migraine. *Neurology*, 1991; 41: 2005-2007.

WHITE, H. & VENKATESH, B. (2006) Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Medicine* 32, 981-994.

YIKILMAZ, A., TAYLOR, G.A. Sonographic findings in bacterial meningitis in neonates and young infants. *Pediatr Radiol*, 2008; 38: 129-137.

YOUNG, L.E., BREARLEY, J.C., RICHARDS, D.L.S. Medetomidine as a premedicant in dogs and its reversal by atipamezole. *J Small Anim Pract*, 1990; 31: 554-559.

ZORNOW, M.H., MAZE, M., DYCK, J.B., SHAFER, S.L. Dexmedetomidine decreases cerebral blood flow velocity in humans. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1993; 13: 350-353.

ZORNOW, M.H., FLEISCHER, J.E., SCHELLER, M.S., NAKAKIMURA, K., DRUMMOND, J.C. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenergic agonist, decreases cerebral blood flow in the isoflurane-anesthetized dog. *Anesth Analg*, 1990; 70: 624-630.

