

6

24' 11233



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA  
Y NEUROCIROGIA

PREVALENCIA DEL FORAMEN OVAL  
PERMEABLE EN JOVENES CON INFARTO  
CEREBRAL

*Lucía Ramos*

T E S I S

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA  
DIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
NEUROLOGO  
PRESENTA  
DR. TABIAN DIAZ HEREDIA



MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1990



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

Pag.

INTRODUCCION	1
PACIENTES Y METODOS	12
RESULTADOS	17
DISCUSION	20
REFERENCIAS	38

## INTRODUCCION

El término embolismo paradójico fue originalmente descrito por Zahn en 1885 (1, 9, 11). Cohnheim en 1877 publica el hallazgo de un émbolo en la arteria cerebral media derecha, el cual había atravesado un foramen oval permeable y se había originado en las venas de la extremidad inferior (3, 18, 22). Los reportes de Zahn (1881) y Hauser (1888) mencionan la posibilidad de que trombos originados en las venas ilíacas queden atrapados o atraviesen un foramen oval permeable. (3).

La primera descripción anatomopatológica de émbolos atravesando un foramen oval permeable en tres pacientes, la realiza Eallman en 1859 (9). Algunos autores sugieren que fue Von Rickenhausen quien empleó por primera vez el término de embolismo paradójico (3, 4).

En 1918 Scanon y Norris revisan material de autopsia y concluyen que la incidencia del foramen oval en adultos es del 28% (17). Posteriormente Monckeberg postula el llamado foramen oval "anatómicamente abierto pero funcionalmente cerrado", debido a la mayor presión en la aurícula izquierda (1).

La revisión de Abbot en 1927 referente a cardiopatías congénitas y que comprendió 1,000 casos, encontró 12 pacientes con embolismo

paradójico los cuales incluían defectos de septum auricular, comunicación interventricular y ductus arterioso permeable (3, 4, 8).

La primera revisión de la literatura con respecto a embolismo paradójico secundario a un foramen oval permeable, lo realiza Koritschner en 1936 con 15 casos (3). Otras revisiones incluyen las de Johnson en 1951 con 41 casos (11), Elliot & Beamish en 1953 con 48 casos en 100 años (15) y Corrin quien reportó 54 casos en 1964 (17).

En los últimos veinte años las series revisadas comprenden la de Gazzaniga en 1970 con 117 casos, Richey y Jaques en 1977 reportan 3 casos que adicionados a los 128 existentes en la literatura suman un total de 131 casos (35).

El trabajo clásico de Thompson y Evans en 1930 (2, 3, 62) realizado en cinco pacientes con foramen oval permeable determinado en examen postmortem, mostró cuatro con embolismo cerebral originado en las venas femorales. Ingham en 1938 reporta 7 casos de embolismo paradójico, uno de los cuales ocluyó la arteria cerebral posterior. Entre los años 1930 y 1953 se recolectaron 12 casos de embolismo cerebral paradójico (9).

La literatura contiene numerosos reportes de infarto cerebral secundario a embolismo paradójico de origen venoso (3, 11, 14, 17, 18, 27, 25, 28, 36, 32, 62, 56, 59, 75, 79, 72, 82, 88, 99, 100, 104, 105, 108, 110) embolismo

gaseoso (9, 42, 101, 111) e inclusive fragmentos tumorales (30).

Se denomina "embolismo paradójico" al paso de material embólico de cualquier naturaleza, desde el sistema venoso, atravesando un defecto septal atrial o ventricular e ingresando y alojándose en la circulación arterial sistémica (36, 90, 92 ).

En la mayoría de casos el embolismo paradójico se asocia a un foramen oval permeable, pero se han reportado fístulas arteriovenosas pulmonares (24, 41,) defectos septales ventriculares y conductos arteriales persistentes como otras causas anatómicas de este fenómeno (9, 94).

Los criterios para el diagnóstico "presuntivo" de embolismo paradójico, fueron enunciados por Johnson en 1951 e incluyen la triada siguiente: 1) trombosis venosa y/o embolismo pulmonar, 2) un defecto intracardíaco que permita una comunicación derecha-izquierda, 3) embolismo arterial sin evidencia de su origen a nivel de la aorta izquierda (11, 27, 22, 25, 35, 36).

El diagnóstico definitivo (demostrado) de embolismo paradójico, implica el hallazgo del trombo a nivel del foramen oval en la necropsia (25, 27).

El septum interauricular se desarrolla a partir de los 28 a 30 días de vida intrauterina y se inicia en el llamado septum primum, el cual limita el foramen (ostium) primum; el cual se cierra alrededor de los 35 días de vida embrionaria. A nivel del septum primum en su extremo superior, aparece un segundo orificio denominado foramen (ostium) secundum y el septum secundum entre los días 37 a 43 de vida intrauterina; este septum se encuentra a la derecha del septum primum y está constituido por dos segmentos, uno ventral y otro cefalodorsal, los cuales no se fusionan completamente y dejan entre ellos un espacio que en el corazón adulto corresponde al limbo de la fosa oval. En etapas posteriores del desarrollo fetal, el septum primum se transforma en la valva de la fosa oval, el ostium secundum corresponde al foramen de Botal (foramen ovale) y el borde libre del septum secundum se denomina limbo de la fosa oval (45,60,113).

Durante la vida fetal, existe un flujo sanguíneo desde la aurícula derecha hacia la izquierda a través del foramen oval, debido a la mayor presión en la cavidad derecha. Inmediatamente luego del nacimiento, se presenta un cierre funcional del foramen oval como consecuencia de los cambios hemodinámicos que incrementan la presión en la aurícula izquierda, permitiendo que la valva del foramen oval (septum primum) se adose al borde libre (septum secundum) e impide que se abra el foramen oval (ostium secundum); este cierre fun-

cional es máximo a fines del primer año de vida postnatal y a comienzos del segundo (113).

Alrededor del final del primer año de vida y comienzos del segundo, se forman numerosas adherencias fibrosas entre la valva y el limbo de la fosa oval, obliterando en forma definitiva el septum auricular (60,113). En algunos individuos no se realiza la fusión entre el limbo de la fosa oval y la valva de la misma, persistiendo un trayecto que permite el paso de una sonda entre las aurículas derecha e izquierda a través del foramen secundum constituyendo el llamado defecto septal interauricular del tipo foramen oval permeable (60,113).

Existen algunas series de necropsia que señalan una frecuencia de foramen oval permeable entre el 17 y el 35.4%. (29,60) El estudio más importante al respecto es el de Hagen et al en 1984 el cual revisa alrededor de 1 000 corazones sanos en material postmortem y encuentra una incidencia total de 27.3%, la cual decrece desde el 34.3% en las tres primeras décadas hasta 25.4% en la cuarta hasta la octava y 20.2% en la novena y décima. También se menciona que el diámetro del foramen oval se incrementa progresivamente con la edad desde los 3.4 mm en la primera década hasta los 5.8 mm en la décima década de la vida (60).



También otros autores han encontrado una mayor incidencia de foramen oval permeable en épocas tempranas de la vida; Patten reportó 31% antes de los 40 años y 22% luego de la cuarta década. Scanon y Norris encuentran una incidencia del 33% en sujetos menores de 20 años y 28% en mayores de 20 años (60).

Los estudios anatómicos de Thompson y Evans en 1930 clasificaron en dos grupos al foramen oval de acuerdo a su diámetro; el primero denominado "probe patent" que permitía el paso de una sonda se encontraba entre los 0.2 - 0.5 cm de diámetro y el segundo entre los 0.6 y 1.0 es llamado "pencil probe" permitiendo el paso de un lápiz. Los defectos de mayor diámetro constituyen el 29% y los de menor diámetro el 6% del total de 1,100 necropsias realizadas. Al revisar la asociación entre el total de embolismos paradójicos y el diámetro del foramen oval, encontramos que la frecuencia es mayor en los defectos superiores a los 0.6 cm., sin embargo existen algunos casos entre los 0.2 y 0.5 cm. (9, 11, 22, 25, 32, 62, 66).

La fisiopatología del embolismo paradójico a través del foramen oval ha sido estudiada desde el siglo pasado, cuando Zahn en 1889 propuso la teoría del foramen oval "anatómicamente abierto pero funcionalmente cerrado" (1); Monckeberg en 1924 y posteriormente Beattie (1935) y French 1931) publican hallazgos semejantes (1). El trabajo de Gross demuestra que al incrementarse la presión en la aurícula

derecha los émbolos atravesaban el foramen oval permeable y alcanzaban la aurícula izquierda; sin embargo debido al fenómeno de válvula unidireccional ocasionada por el septum primum, la presión transmitida desde la aurícula izquierda hacia la derecha no permite el cortocircuito en esta dirección (1).

En condiciones fisiológicas la presión mayor en la aurícula izquierda, previene el cortocircuito derecha-izquierda (11, 38, 36, 66); sin embargo en ciertas condiciones anormales que incrementen la presión en la aurícula derecha (atresia tricuspídea, estenosis tricuspídea, anomalía de Ebstein), ocasionen hipertensión ventricular derecha (estenosis pulmonar, embolismo pulmonar agudo, cor pulmonar crónico), insuficiencia ventricular derecha con presión elevada al final de la diástole, podrían invertir el gradiente de presiones y ocasionar un cortocircuito reverso (22, 36, 38).

Sin embargo, existe un hecho fisiológico capaz de invertir el gradiente de presión interauricular y ocasionar flujos anómalos, nos referimos a la maniobra de Valsalva, la cual incrementa transitoriamente la presión en la aurícula derecha sobre la izquierda. Los mecanismos que se han propuesto son los siguientes: en la fase de esfuerzo existe un incremento de la presión intratorácica lo cual disminuye el retorno venoso hacia la aurícula derecha y consecuentemente una disminución de la presión intracavitaria (7), sin embargo durante la

fase de liberación se produce el fenómeno inverso con flujo súbito de sangre hacia la aurícula derecha con el consiguiente incremento de la presión atrial y una inversión del gradiente, lo cual puede ocasionar un cortocircuito derecha-izquierda a través de un foramen oval permeable (22, 24, 36, 66).

En 1971 Banas et al (24) demostraron en forma experimental que el embolismo paradójico se podía efectuar aún sin la elevación de la presión intraauricular derecha y sin maniobra de Valsalva, es decir en forma espontánea; la técnica consistió en crear defectos septales en perros e inyectar verde indocianina (cardiogren) en la circulación venosa sistémica. Observaron que el cortocircuito derecha-izquierda se presentaba en un 38% de los animales durante la respiración normal y en 88% durante la maniobra de Valsalva. También señalaron que los defectos mayores de 1 cm. de diámetro no creaban un gradiente de presión significativo entre las dos aurículas durante la maniobra de Valsalva, capaz de provocar un cortocircuito derecha-izquierda, ya que las aurículas actuaban como una cámara común.

Estudios recientes utilizando ecocardiografía bidimensional con medio de contraste confirman estos hallazgos. Strunk et al en 1987 evidenciaron embolismo paradójico en 4 pacientes con presiones intracardíacas normales estudiados mediante cateterismo, los cuales mostraron el paso anormal de microburbujas de aire desde la aurícula

derecha hacia la izquierda, que previamente había sido inyectada en venas periféricas (86) y que fueron visualizadas mediante ecocardiograma 2-D. Los autores postulan las siguientes explicaciones: 1) incrementos transitorios de la presión auricular derecha durante la sístole ventricular temprana; 2) un fenómeno de flujo desde la vena cava inferior dirigido hacia la fosa oval y el foramen oval, el cual se ve favorecido por la válvula de Eustaquio que se encuentra en la unión de la aurícula derecha y la vena cava inferior; 3) disminución de la adaptabilidad del ventrículo derecho lo cual ocasiona en forma retrógrada incremento de la presión atrial derecha y consecuentemente favorece el cortocircuito derecha-izquierda; 4) durante la maniobra de Valsalva existe un acentuamiento del gradiente de presiones entre las cavidades derecha-izquierda lo cual fue demostrado en todos los pacientes. En 1954 Swan et al ya habían postulado el flujo de la vena cava inferior dirigido directamente hacia la fosa oval como una causa de embolismo paradójico (24).

Se han mencionado algunas situaciones en las cuales el embolismo paradójico es más frecuente, estos factores de riesgo se asocian a tromboflebitis de las venas profundas de las extremidades inferiores y pelvis, trauma, cirugía ginecológica y urológica, sepsis postpartum o reposo en casa prolongado (28, 62, 55). Mediante la ecocardiografía bidimensional y el doppler codificado en color se han detec-

tado cortocircuitos derecha-izquierda durante la extubación en pacientes pediátricos asociados a maniobras de Valsalva (112), así como embolismo gaseoso y paso de microtrombos durante trasplantes hepáticos sin incremento de la presión auricular, es decir, durante el reposo. (111)

La asociación entre el embolismo paradójico a través de un foramen oval permeable y maniobra de Valsalva, ha sido documentada en la literatura (88, 99, 100, 112). Los ejemplos incluyen pacientes con embolismo durante el coito, defecación, levantar objetos pesados, tracción brusca, empujar objetos y extubación al final de anestesia. Una correspondencia directa entre maniobra de Valsalva e infarto cerebral por embolismo paradójico se observó en 2,5% de los pacientes de Webster (100), 15,3% en la serie de Gautier (110), 25% en la de Biller (88) y 50% en la revisión de Jones et al (62).

La incidencia de foramen oval mediante ecocardiografía bidimensional con medio de contraste es del 10% en las series de Rosenblum et al (108), Lechat et al (99) y del 18% en el trabajo clásico de Lynch et al en 1984 (65), estos valores fueron obtenidos en sujetos sanos. En pacientes con infarto cerebral la incidencia es mayor, fluctuando entre el 22% de Gautier et al (110), 27%, 31%, 40%, 50%, 60%, 73%, 75% en las series de Lechat et al (70), Lechat et al en 1988 (99f), Webster et al (100), Rosenblum et al (108), Dubourg et al (58).

Harvey et al (75), Biller et al (72), respectivamente.

Algunos estudios cooperativos mencionan que el foramen ovan permeable puede ser la causa de infarto cerebral embólico inexplicado en una elevada proporción de sujetos jóvenes y que la posibilidad de que el foramen oval sea únicamente una asociación coincidental es uno en tres casos en dicho grupo de edad (109).

El infarto cerebral en sujetos menores de 40 años comprende aproximadamente el 1.3% del total de casos (10, 64, 110, 114). Otras series mencionan incidencias del 23.3 por 100.000 (46) y del 10 por 100.000 en el grupo entre los 35 y 44 años (82); algunos autores atribuyen el 1 y 4% a los infartos no hemorrágicos en jóvenes de los Estados Unidos y Europa Occidental (96).

Entre las causas de infarto cerebral no hemorrágico en menores de 40 años se menciona el embolismo cardíogeno como el responsable en un 20-31% (64), 27% (79), 12% (110), 25% (82), 31% (96), 23.5% (63) y 15% (116). Sin embargo, existe un grupo de pacientes que pese a todos los estudios realizados, no es posible establecer una etiología y corresponden a la categoría denominada "idiopáticos".

Dixon en 1947 encontró que el 68.7% de pacientes entre los 20 y 40 años no tenían una etiología del infarto (6). Sprockim & B'akey no identificaron la causa en 28% de infartos en jóvenes (10).

Serías recientes como las de Snyder & Ramírez-Lassepas en 1980 (46) reportan 21% de infartos idiopáticos, Hart & Miller (64), 10%, Adams et al (85) 10%, Bongomslavsky & Regli (83) 9.7%, Ferro & Crespo (96) 15.3%, Chancellor et al (103) 64 % y Gautier et al en 1989 (110) 9% de casos en los cuales no se logró identificar la etiología luego de una investigación tomográfica y ecocardiográfica.

A pesar de que la literatura contiene varios estudios evaluando la utilización del ecocardiograma en la detección de embolismo paradójico, ninguno se refiere específicamente a infarto cerebral isquémico en pacientes menores de 40 años, evaluados mediante ecocardiografía con Doppler codificado en color en búsqueda de un foramen oval permeable. En un intento de obtener mayor información al respecto, realizamos el presente trabajo de investigación en forma prospectiva.

## PACIENTES Y METODOS

### Población estudiada

En un período comprendido entre Julio de 1985 y Diciembre de 1989, se estudiaron 35 pacientes menores de 40 años, los cuales presentaban infarto cerebral y fueron seleccionados del Registro de Enfermedad Vasculat Cerebral Isquémica en Jóvenes (el cual comprendía 144

pacientes) y pertenecían a la Clínica de Enfermedad Vascul ar Cerebral del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México.

Todos los pacientes reunieron los siguientes criterios de inclusión:

Edad menor de 40 años, historia de infarto cerebral previo documentado mediante tomografía computarizada de cráneo (TAC), angiografía cerebral de cuatro vasos (panangiografía), ecocardiograma codificado en color, examen clínico cardiológico normal, electrocardiograma y estudios de laboratorio clínico (biometría hemática, VSG, perfil inmunológico completo, pruebas de coagulación), además radiografía de tórax.

El infarto cerebral fue definido como el déficit neurológico focal con una duración mayor a las 24 horas y/o se acompañaba de una imagen hipodensa en la TAC, compatible con el diagnóstico clínico (53, 98). Fueron excluidos aquellos pacientes en los que se demostró una fuente embolígena o cardiopatía evidente (estenosis valvular mitral, prolapso valvular mitral, aneurisma ventricular post infarto de miocardio). De acuerdo a la etiología y sin conocer los resultados del estudio Ecocardiográfico codificado en color, se dividieron a los pacientes con infarto cerebral en dos grupos:



## GRUPO 1: INFARTO CON ETIOLOGIA DESCONOCIDA. (IDIOPATICO).

Pacientes con arteriografía cerebral normal (al menos en el territorio relacionado con el cuadro clínico), evaluación cardíaca normal incluyendo Ecocardiografía bidimensional sin alteraciones y ausencia de causa identificable como productora del infarto cerebral (98, 97, 76).

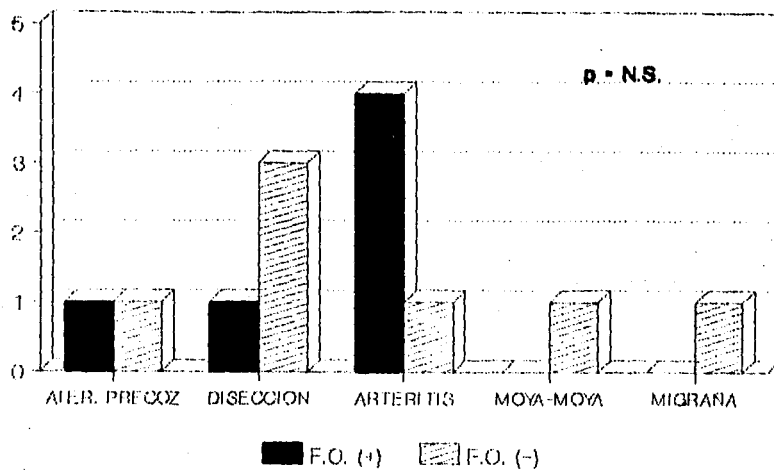
## GRUPO 2: INFARTO CON ETIOLOGIA DEFINIDA.

En este grupo se identificaron las siguientes causas: (Gráfica 1)

- A. Aterosclerosis: cuando las manifestaciones clínicas y/o los factores de riesgo (diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, hiperlipidemia) orientaban hacia este padecimiento, además de los hallazgos angiográficos (placas u oclusión extracranial en el territorio carotídeo o vertebrobasilar) se relacionaban con los síntomas clínicos. (46, 64, 82, 110).
- B. Vasculopatía cerebral no aterosclerosa: las causas incluyeron las de tipo no inflamatorio y en las de tipo inflamatorio (64). En las primeras tenemos la arteritis cisticercosa y en las segundas las disecciones arteriales y la enfermedad de Moya-Moya.

GRAFICA No. 1

## EVC JOVEN: FORAMEN OVAL PERMEABLE ETIOLOGIA



GRUPO II

Arteritis cisticercosa: reúne los siguientes criterios: infarto cerebral asociado a lesión quística de etiología parasitaria en las cisternas de la base, LCR inflamatorio con reacciones positivas para neurocisticercosis (ELISA, microfijación) y ausencia de otra causa evidente del infarto cerebral (115).

Disecciones arteriales espontáneas: las cuales reunieron los criterios clínicos y angiográficos propuestos por Fisher en 1978 (39). Friedhan. et al (47).

Enfermedad de Moya-Moya: caracterizada por estenosis bilateral a nivel de la bifurcación de la arteria carótida interna y la presencia de telangiectasias basales anastomóticas a nivel del círculo de Willis (83 ).

Infarto asociado a migraña: se consideró cuando el paciente tenía antecedentes de migraña y el infarto se presentó durante un ataque migrañoso, excluyéndose otras causas potenciales de isquemia cerebral (83, 89).

### GRUPO 3. SUJETOS DE CONTROL:

Estuvo constituido por médicos residentes de los Institutos Nacionales de Neurología - Neurocirugía y Cardiología.

### ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO

Fue realizado en el Servicio de Ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez R" mediante el estudio ecocardiográfico bidimensional y codificado en color, utilizando un equipo SONOLINE CF - COLOR FLOW (Siemens). El estudio consistió en el registro simultáneo de imágenes bidimensionales paraesternales, aplicales y subcostales con Doppler pulsado y en color; el objetivo principal era la detección del foramen oval permeable.

El criterio para considerar la permeabilidad del foramen oval consistió en la demostración de flujo sistólico y diastólico con velocidad incrementada en el atrio derecho, además de la evidencia directa del cortocircuito derecha-izquierda en el estudio con color. Todos los estudios se realizaron durante el reposo y con maniobras de Valsalva.

El procedimiento ecocardiográfico fue obtenido por el mismo ecocardiografista (ES) y los resultados fueron posteriormente examinados por dos ecocardiografistas ajenos al cuadro clínico de los pacientes (ES y JVB). Se utilizó el mismo protocolo para los pacientes con infarto y los del grupo control.

Se excluyeron 2 pacientes por dificultades técnicas en la obtención de los estudios.

### METODO ESTADISTICO

El análisis estadístico se lo realizó en forma multivariada mediante tablas de contingencia 2 por 2; la determinación de la validación estadística mediante la prueba exacta de Fisher.

### RESULTADOS

El grupo de pacientes con infarto cerebral la conformaban 35 sujetos, 14 hombres con una edad promedio de 32 años y 21 mujeres con una edad promedio de 28 años. El grupo control lo constitúan 32 sujetos, 29 hombres con una edad promedio de 30 años y 3 mujeres con una edad promedio de 26 años. (Tabla 1).

El grupo 1 (Infarto Idiopático) comprendía 21 pacientes y el grupo 2 (Infarto con Etiología Conocida) 14 pacientes.

Al analizar los factores de riesgo encontramos que en el Grupo 1, 4 de los 21 pacientes (19%) presentaba hipertensión arterial sistémica, mientras que en el Grupo 2 esta variable afectaba 7 de los 14 pacientes (50%), lo cual representa una  $P = < 0.05$ . (Gráfica 2 y 3).

El antecedente de un infarto cerebral previo se obtuvo en 6 de los 21 pacientes del Grupo 1 (28.5%) y únicamente en 1 paciente del Grupo 2 (7.1%) sin alcanzar significancia estadística.

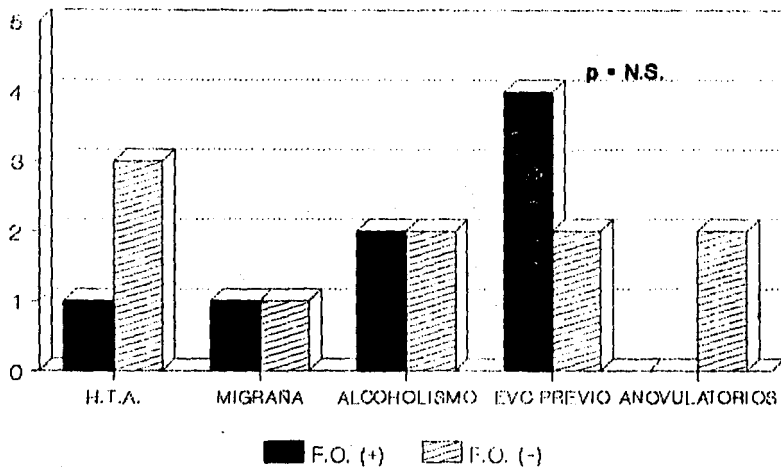
TABLA No. 1

**EVC EN JOVEN:FORAMEN OVAL. PERMEABLE  
EDAD Y SEXO**

	<b>GRUPO I</b>	<b>GRUPO II</b>	<b>GRUPO III</b>
<b>EDAD</b>	32	34	30
<b>FEMENINO</b>	13	8	3
<b>MASCULINO</b>	8	6	29
<b>TOTALES</b>	21	14	32

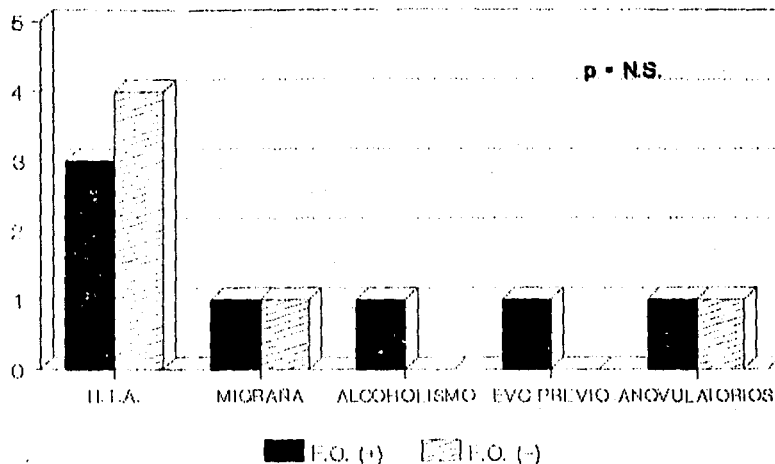
GRAFICA No. 2

## EVC JOVEN: FORAMEN OVAL PERMEABLE FACTORES DE RIESGO



**GRUPO I**

## EVC JOVEN: FORAMEN OVAL PERMEABLE FACTORES DE RIESGO



**GRUPO II**



Al analizar las manifestaciones clínicas iniciales que pudiesen orientar hacia un mecanismo embolígeno (crisis convulsivas, pérdida transitoria de conciencia, inicio súbito) no encontramos diferencia significativa entre los grupos 1 y 2. (Tabla 2).

Los pacientes con foramen oval permeable en el estudio ecocardiográfico independientemente de la etiología, una prevalencia del defecto septal auricular en 4 de 20 pacientes menores de 20 años (20%); 8 (40%) entre los 21 y 30 años y 8 (40%) entre los 31 y los 40 años. Cinco de los 20 pacientes con foramen oval permeable (25%) presentaban antecedentes de un infarto cerebral previo, mientras que únicamente 2 de los 15 con hallazgos negativos en el estudio ecocardiográfico (13.3%) habían sufrido un evento isquémico cerebral previo.

Al establecer comparaciones entre los grupos 1 y 2 con respecto a los síntomas de presentación, hallazgos tomográficos y angiográficos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ellos. (Gráfica 4).

La prevalencia de foramen oval permeable en los pacientes con infarto de etiología indeterminada (Grupo 1) fue del 66.6% (14 pacientes), mientras que en los pacientes con etiología conocida (Grupo 2) esta fue del 42.8% (6 de 14); el grupo de sujetos control mostró una prevalencia del 28% (9 de 32). (Gráfica 5).

TABLA No. 2

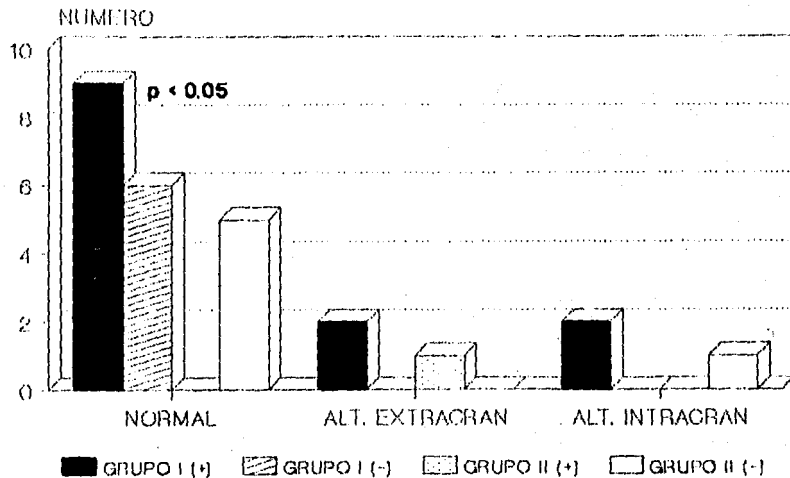
## EVC EN JOVEN: FORAMEN OVAL PERMEABLE MANIFESTACIONES CLINICAS

	<u>E.O. (+)</u>	<u>E.O. (-)</u>		<u>E.O. (+)</u>	<u>E.O. (-)</u>
CEFALEA	8	1	CEFALEA	2	3
CRISIS CONVULSIVAS	4	1	CRISIS CONVULSIVAS	0	0
P.C. TRANSITORIA	3	1	P.C. TRANSITORIA	0	0
<b>GRUPO I</b>			<b>GRUPO II</b>		

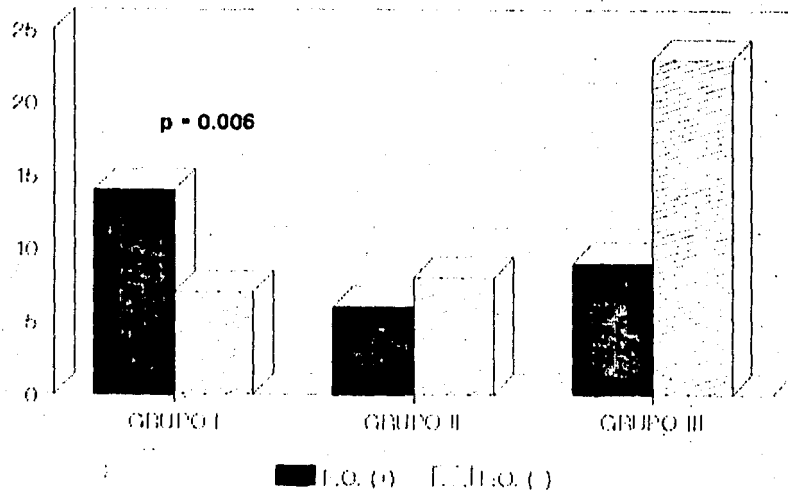
p = N.S.

GRAFICA No. 4

## EVC JOVEN: FORAMEN OVAL PERMEABLE HALLAZGOS ANGIOGRAFICOS



## EVC JOVEN: FORAMEN OVAL PERMEABLE FRECUENCIA



Al realizar un análisis estadístico de la prevalencia del foramen oval permeable determinado mediante ecocardiograma codificado en color, encontramos que el grupo de pacientes con infarto idiopático (Grupo 1) tiene una prevalencia significativamente mayor ( $p = 0.006$ ) que los sujetos control (Grupo 3). (Gráfica 6).

Si consideramos a los pacientes de los grupos 1 y 2 en forma conjunta y los comparamos con los sujetos controles, nuevamente encontramos una prevalencia mayor en los sujetos con infarto cerebral ( $P = 0.01$ ). (Gráfica 7).

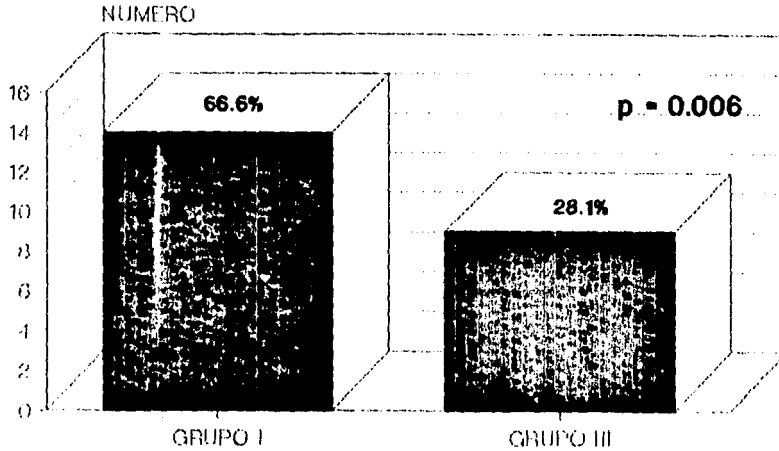
El análisis de la prevalencia del foramen oval permeable entre los dos grupos de pacientes con infarto cerebral (Grupo 1 y Grupo 2) no revela significancia estadística entre los mismos.

En los pacientes con infarto cerebral idiopático ( $n = 21$ ) la maniobra de Valsalva se asoció en forma directa al evento isquémico en 3 casos (14.2%). Si determinamos el porcentaje de maniobra de Valsalva asociada a foramen oval permeable en pacientes con infarto cerebral de etiología indeterminada (Grupo 1), encontramos un 21.4% (3 de 14 pacientes).

El estudio gammagráfico de las extremidades inferiores en los 20 pacientes con foramen oval permeable determinado ecocardiográficamente, fue negativo en un 100% de casos.

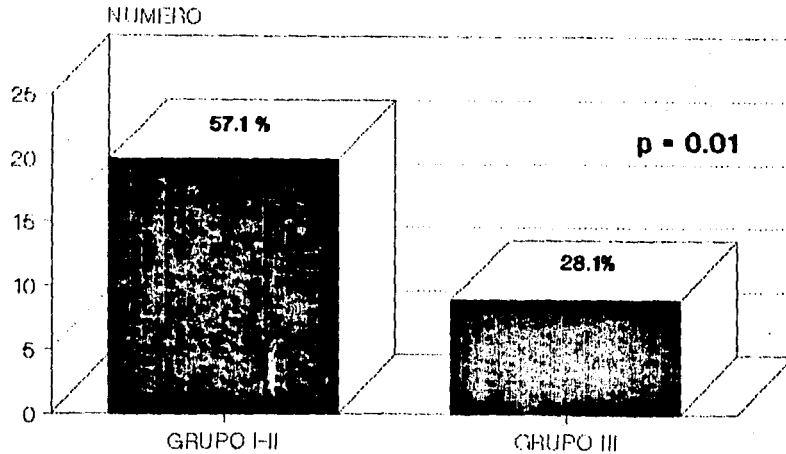
GRAFICA No. 6

## EVC EN JOVEN: FORAMEN OVAL PERMEABLE DETECCION POR ECO/COLOR



GRAFICA No. 7

## EVC EN JOVEN: FORAMEN OVAL PERMEABLE DETECCION POR ECO/COLOR



## DISCUSION

En el año 1930 Thompson y Evans mencionan la posibilidad de embolismo cerebral paradójico a través de un foramen oval permeable o un defecto atrial oculto (62); igual consideración la realiza Ingham en 1978 quien postula que un infarto cerebral precedido de trombosis venosa y/o embolia cerebral, sugiere un embolismo paradójico (3).

Los primeros reportes mencionan al embolismo paradójico como un diagnóstico obtenido a través del examen postmortem únicamente. Hasta el año 1976 se habían reportado alrededor de 150 casos, de los cuales únicamente 20 se diagnosticaron en vida (36).

Posteriormente se introduce la angiografía y el cateterismo cardíaco en la detección de los defectos atriales responsables de embolismo paradójico (13, 16, 17, 19, 27, 22).

Con el advenimiento de la Ecocardiografía se inician estudios mediante la administración intravenosa de medios de contraste que permitían visualizar defectos septales atriales tanto en la técnica del modo M como en Ecocardiogramas Bidimensionales (2 - D).

La prevalencia de cortocircuitos derecha izquierda o viceversa, detectados mediante ecocardiografía con medio de contraste en pacientes con defectos septales confirmados mediante cateterismo, se en-



cuentra entre el 45% y el 73% reportados por Kronik et al (44), Kronik & Mossbacher (56), Dubourg et al (66) y 91% al 100% según Valdez-Cruz et al (34), Serrus et al (43), Fraker et al (41), Mori et al (69), Colin & Godman (74), y Strunk et al (86).

Los autores coinciden en que la realización de la maniobra de Valsalva incrementa notablemente el porcentaje de visualización del cortocircuito derecha-izquierda (55, 67). El medio de contraste utilizado comprendía solución glucosada, solución salina isotónica, microburbujas de aire, y el colorante verde indocianina, inyectados en una vena periférica.

El estudio ecocardiográfico bidimensional realizado en sujetos sanos por Lynch et al en 1984, mostró una prevalencia del foramen oval que oscilaba entre el 5% durante el reposo y el 18% durante la maniobra de Valsalva (65).

Pacientes candidatos a intervenciones neuroquirúrgicas en la fosa posterior que fueron estudiados ecocardiográficamente para evaluación de embolismo gaseoso paradójico, mostraron una prevalencia del 10 al 25% de cortocircuitos derecha-izquierda (61, 95). La serie de Ellis et al en 1989 en la cual se estudiaron 16 pacientes sometidos a trasplante hepático, 2 de ellos (12.5%) mostraron un foramen oval permeable durante el estudio ecocardiográfico bidimensional (111).

Finalmente mencionaremos que existen reportes anecdóticos de transplantes cardíacos en los cuales el examen visual del órgano donador durante la cirugía no permitió detectar un foramen oval permeable y únicamente se lo realizó mediante ecocardiograma bidimensional en el postoperatorio (85).

La ecocardiografía con Doppler codificado en color se inicia en la dé cada de los ochenta a partir de los trabajos de Bonner & Miller en 1982, el desarrollo tecnológico realizado por Namekawa et al en 1982 y la introducción a la práctica clínica por parte de Omoto et al en 1984 (71).

El principio básico de este método consiste en el rastreo bidimensional continuo y sectorial de múltiples volúmenes, los cuales son digitalizados en forma secuencial y reproducidos en la pantalla como un mapeo codificado en colores (87).

Las principales ventajas de la ecocardiografía con Doppler codificado en color son: la posibilidad de obtener información inmediata de las características de los flujos intracardíacos en una imagen bidimensional, lo cual integra la información hemodinámica y anatómica (62) la observación en tiempo real de los flujos Doppler intracardíacos, orientándonos en la dirección espacial de los chorros anormales (71, 87).

El estudio no invasivo de los defectos septales atriales mediante ecocardiografía con Doppler codificado en color permite detectar lesiones que miden menos de 15 mm en un 35% de casos y lesiones con un diámetro mayor a 15 mm en 65% de casos (93).

Shunel et al en 1984 demostraron que el estudio ecocardiográfico con Doppler codificado en color, permitía diferenciar adecuadamente los flujos intracardíacos normales de aquellos anormales, por su turbulencia y la diferencia entre los colores proyectados en la pantalla (68).

Al comparar la sensibilidad y la especificidad del ecocardiograma con medio de contraste y el Doppler codificado en color, Zahn et al (102) encontraron una sensibilidad del 97% para el primero y 100% para el segundo; la especificidad se encontraba en 81 y 31% respectivamente en la detección de foramen oval permeable.

Yukisono et al (71) determinaron la utilidad del ecocardiograma con Doppler codificado en color, al compararlo con el ecocardiograma con medio de contraste en la detección de los defectos del septum atrial, encontrando una sensibilidad del 70% versus 50%.

Trabajos recientes (112) confirman la excelente visualización de los defectos interauriculares y el cortocircuito derecha-izquierda mediante Doppler codificado en color en niños sometidos a extubación post-

quirúrgica (Moorthy et al, 1989).

El estudio de pacientes con isquemia cerebral en búsqueda de foramen oval permeable mediante ecocardiografía con Doppler codificado en color lo realizó Mugge et al en 1988 (92) quien encontró que en 67% de casos el ecocardiograma con medio de contraste no había detectado previamente los defectos atriales que fueron visualizados en el eco codificado en color.

Los registros de enfermedad cerebrovascular muestran incidencias variables con respecto a los infartos cerebrales; las series reportan cifras entre el 61 y 63% como las de Kunitz et al en 1984 y Mohr & Barnett en 1986 (53, 76). Otros estudios muestran valores entre el 71 y el 89% de eventos vasculares cerebrales agudos (Mohr et al 1988, Bogouslavsky et al 1988).

El infarto cerebral embolígeno representa el 14 al 24% en las series antes mencionadas, aunque en el Harvard Cooperative Stroke Registry es del 31% (40).

Como se mencionó previamente, la incidencia de infartos cerebrales en pacientes menores de 40 años comprende el 1 al 4% del total de eventos vasculares agudos (Sprofskin & Blakey 1956, Hart & Miller 1983, Adams & Víctor 1989, Gautier et al 1989, Chancellor et al 1989).

En este grupo de pacientes, el embolismo cardíogeno es responsable del infarto cerebral en el 12 al 31% de casos (64, 79, 82, 96, 110). Los infartos cerebrales idiopáticos en menores de 40 años, se encuentran entre 19 y 64% de casos con un promedio del 21% (6, 10, 46, 64, 82, 83, 96, 103).

En el presente trabajo la incidencia de infartos sin etiología determinada es del 57% (10 de 35). La prevalencia del foramen oval permeable es del 67% (14 de 20 casos) en el grupo de jóvenes con infarto cerebral idiopático.

Al comparar nuestra serie con la reportada en la literatura la cual es del 54 al 73% (promedio 58%) encontramos una mayor prevalencia de foramen oval en nuestros pacientes, lo cual quizás podría explicarse por la mayor sensibilidad de la ecocardiografía con Doppler codificado en color con respecto al ecocardiograma bidimensional con medio de contraste como se menciona en los reportes de Yuki-sono et al (71) y Zahn et al (110).

La prevalencia del foramen oval en series de necropsias, se encuentra entre el 17% descrito por Seib en 1934 y 35.4% en la serie de Schrieckenstein et al en 1972, con un promedio de 27.2% (60).

Nuestro trabajo muestra una incidencia similar de foramen oval permeable en sujetos sanos (controles) mediante ecocardiograma con

Doppler codificado en color, la cual es de 28.1%. Al comparar nuestros pacientes con el reporte de Lynch et al realizado con ecocardiograma bidimensional con medio de contraste (65), el cual tuvo una prevalencia del 18%, encontramos que la prevalencia es mayor en el presente estudio; pensamos que la sensibilidad mayor del ecocardiograma con Doppler codificado en color podría explicar esta diferencia. (71, 110).

Existen algunos reportes en los cuales se comparó la prevalencia del foramen oval en controles y pacientes jóvenes con infarto cerebral en búsqueda de un probable embolismo paradójico y se determinó que esta oscilaba entre el 9.5 y el 15% (Lechat et al 1985, Webster et al 1988, Lechat et al 1988); estos valores son inferiores a los encontrados en nuestra serie aunque debemos mencionar que fueron realizados con ecocardiograma bidimensional con medio de contraste y no con estudio Doppler codificado en color.

Al comparar la incidencia del foramen oval permeable en los diversos grupos de edad antes de los 40 años, nuestros valores son similares a los reportados en la literatura ya que estos se encuentran alrededor del 34% en las tres primeras décadas y 27% en la cuarta década (60); en nuestra serie estos fueron de 30 y 40% respectivamente, mostrando un discreto predominio entre los 30 y 40 años.

El 25% de pacientes del presente estudio y que presentaron foramen oval permeable, tenían el antecedente de un infarto cerebral previo en comparación al 13.3% en el grupo sin defecto atrial; es importante mencionar que la recurrencia de un fenómeno isquémico cerebral fue el doble de pacientes con foramen oval permeable, lo cual sugiere un mecanismo embolígeno cardíaco en la génesis del infarto. Algunos reportes como los de Wells en 1959 (12) mencionan un 38% de recurrencia, otras series más recientes como el Michael Reese Stroke Registry en 1983 (63) encuentran una recurrencia del 27%.

La revisión de la literatura con respecto a la presentación de un segundo infarto cerebral embólico de origen cardíaco muestra una incidencia entre el 2 y el 22%, siendo el promedio de aproximadamente 12% de casos (Cerebral Embolism Task Force, 1986) (81).

Al comparar la incidencia recidiva entre los pacientes con foramen oval permeable y aquellos sin defectos septales no existió diferencia estadísticamente significativa. El estudio de Caplan et al (63) no encontró diferencia entre el grupo de embolismo cardíaco y los pacientes con aterosclerosis e inclusive el grupo total estudiado.

Otra posibilidad de que pudiese explicar la significancia estadística se refiere al tamaño reducido de la muestra, lo cual constituye un error estadístico denominado de Tipo II.

Existen algunos criterios clínicos propuestos para catalogar un evento vascular cerebral agudo como embolígeno (84); la cefalea al inicio del evento estuvo presente en el 36% de pacientes con foramen oval permeable y etiología indeterminada, las crisis convulsivas y la pérdida transitoria de conciencia ocurrieron en el 29% y el 21.4% respectivamente, en el mismo grupo.

Los pacientes con infarto cerebral idiopático pero sin persistencia del foramen oval presentaron una incidencia menor de los criterios antes mencionados, con un 17% para cada uno de los parámetros clínicos. Sin embargo, al comparar los dos grupos no encontramos una significancia estadística importante.

Algunas series como la de Good et al (80) mencionan que los síntomas o signos neurológicos tradicionalmente asociados con infarto embólico estuvieron presentes en un 18% de casos; en nuestro estudio dichos criterios se presentan en más de la mitad de los pacientes con infarto idiopático y foramen oval permeable, lo cual sugiere al embolismo cardiógeno como la etiología en el grupo que previo al estudio con Doppler codificado en color había sido considerado como idiopático.

Johnson en 1951 (25) estableció los criterios para considerar el diagnóstico presuntivo de embolismo paradójico, entre los cuales



figura la demostración de trombosis venosa periférica como fuente del material embólico hacia el sistema cerebral o sistémico. Sin embargo, existen varios reportes en la literatura en los cuales el embolismo paradójico cerebral a través de un foramen oval permeable no se acompañó de trombosis venosa de las extremidades o embolismo pulmonar (58, 73, 75, 79, 82, 99, 100).

La trombosis venosa profunda presenta un conjunto de síntomas y signos que han sido considerados típicos de esta patología y que incluyen dolor e hipersensibilidad a la palpación, edema de la extremidad inferior, dilatación de las venas superficiales, taquicardia, y fiebre. Además, se agregan dos signos considerados patognomónicos: el signo de Homans (dolor en la pantorrilla como resultado de la dorsiflexión del pie) y el signo de Lowenberg (dolor luego de la presión mínima en la porción proximal de la pierna). (20)

Sin embargo, algunas series como la de Haeger en 1969 demostraron que el 46% de pacientes con diagnóstico clínico de trombosis venosa profunda no mostraron alteración alguna en la flebografía; de manera inversa se han encontrado "trombosis silenciosas" hasta en un 44% de casos luego de fracturas tibiales. (20)

Se mencionan que el 4 al 11% de pacientes con embolismo pulmonar no presentan signos o síntomas previos de tromboflebitis (31)

El estudio clásico de Rosenow et al en 1981 (48) concluye que el 40 al 50% de pacientes con embolia pulmonar confirmada mediante gammagrafía pulmonar y angiografía presentaban signos de trombosis venosa profunda en la necropsia.

Crantley et al (31) luego de revisar la literatura y los resultados de su propia serie menciona que "los signos y síntomas clásicos de trombosis venosa profunda no son específicos y su presencia y ausencia no confirma ni excluye el diagnóstico".

Los 14 pacientes de nuestra serie que tuvieron un formen oval permeable e infarto idiopático, fueron estudiados en búsqueda de trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores como la fuente embolígena primaria mediante Gammagrafía con tecnecio radioactivo; en el 100% de los casos el estudio fue normal. Existen dos probables explicaciones al respecto: el estudio con radioisótopos es confiable en trombosis a nivel de cava inferior, venas ilíacas y femorales y poco preciso en trombosis venosas profundas por debajo de la rodilla (48) y segundo que los estudios se realizaron semanas y meses después del evento vascular cerebral agudo, lo cual invalida la detección de trombos recientes en las extremidades inferiores.

Estudios ecocardiográficos previos han demostrado de manera concluyente que la maniobra de Valsalva durante su fase de liberación,

ocasiona en forma transitoria una inversión del gradiente normal de presiones interauriculares permitiendo un cortocircuito derecha-izquierda a través de un foramen oval permeable (44, 67). La prevalencia en la detección del foramen oval durante la respiración normal es del 5 al 27%, mientras que al realizar maniobras de Valsalva esta se incrementa hasta el 18 - 54% (56, 65, 66).

En nuestra serie la Maniobra de Valsalva se asoció en forma directa al infarto cerebral en un 21.4% de los pacientes con infarto idiopático y foramen oval permeable, lo cual es similar a lo reportado en la literatura con cifras entre el 2.5 y 60% con un promedio del 33% (62, 79, 72, 88, 100, 110).

Los defectos del septum atrial en especial el foramen oval permeable suelen comportarse de manera silenciosa durante la vida, excepto cuando las complicaciones como un infarto cerebral inexplicado orienta hacia su búsqueda. La serie de Gautier et al mostró que en 93% de pacientes con foramen oval permeable demostrado ecocardiográficamente, el examen clínico cardiológico y el electrocardiograma habían sido completamente normales (110). Shub et al (73) al estudiar los defectos septales atriales "silenciosos" no encontraron alteraciones en el examen físico, ECG o radiografías de tórax, sin embargo el ecocardiograma mostró cortocircuitos anormales en todos los pacientes.

En el presente estudio hemos encontrado una alta prevalencia de foramen oval permeable (67%) en pacientes jóvenes con infarto cerebral de etiología indeterminada; estos hallazgos no demuestran directamente una relación causa efecto pero sugieren de manera muy importante a través de evidencia indirecta, que el embolismo paradójico podría ser una causa mucho más común de isquemia cerebral en jóvenes que lo considerado previamente.

Conclusiones similares son reportadas por Harvey et al en 1986 (75) quienes encontraron una prevalencia del 73%, Lechat et al en 1988 (99) con un 54%, Webster et al en 1988 (100) 56% y recientemente Roseblum et al en 1989 con un 50% de casos, en pacientes jóvenes con infarto cerebral no asociado a una causa conocida. El Comité de expertos en Embolismo Cerebral en su segundo reporte referente a Embolismo Cerebral Cardiógeno en 1989, concluye que "la demostración de un foramen oval permeable en adultos jóvenes con infarto cerebral inexplicado aún sin trombosis venosa y/o hipertensión pulmonar sostenida, sugiere un probable embolismo paradójico". (109)

Estamos de acuerdo con las conclusiones de Jones et al (62), Biller et al (72) y Webster et al (100) al considerar al embolismo cerebral paradójico como una causa subestimada de infarto cerebral, probablemente en relación a los criterios establecidos previamente los cuales en la actualidad deben ser modificados debido a los hallazgos de

nuevas técnicas diagnósticas ultrasonográficas.

Consideramos de especial interés mencionar el trabajo de Harvey et al en 1986 (75) en el cual la incidencia de foramen oval permeable es del 73% (la más alta reportada en la literatura) pero ninguno de los pacientes reunió los criterios clásicos propuestos para el embolismo paradójico; los autores concluyen que los criterios son demasiado estrictos y con pobre sensibilidad ya que únicamente detectan a los pacientes que se encuentran en etapas tardías de la enfermedad tromboembólica, permitiendo que trombos venosos no detectados por métodos clínicos usuales embolizan en forma paradójica hacia el cerebro.

Luego del análisis de los resultados obtenidos en nuestra serie de pacientes, concluimos que el estudio ecocardiográfico con Doppler codificado en color debe ser realizado en los sujetos menores de 40 años con eventos vasculares isquémicos de etiología indeterminada, en búsqueda de un foramen oval permeable que permita el embolismo sistémico en forma paradójica. Las recomendaciones de Sirna et al (116) en una publicación reciente (199) son similares a las del presente trabajo.

La investigación de fuentes cardíogenas en el embolismo cerebral mediante la utilización del ecocardiograma bidimensional en forma

rutinaria, no es recomendada por algunos autores ya que se han encontrado valores hasta del 50% en donde el resultado no mostró anomalías (50, 49, 51, 52). Sin embargo otros trabajos realizados en pacientes con criterios de inclusión adecuados y especialmente en jóvenes con infarto cerebral idiopático, insisten en la importancia de realizar estudios ecocardiográficos con medio de contraste en este grupo a pesar de una valoración clínica, electrocardiográfica y radiológica previas normales desde el punto de vista cardiológico (59, 62, 75, 79, 72, 82, 88, 91, 92, 99, 100, 105, 109, 110, 116).

El Comité de Expertos en Embolismo Cerebral recomienda la utilización de ecocardiogramas con medio de contraste potenciados mediante la maniobra de Valsalva, en todos los pacientes jóvenes con infarto cerebral inexplicado (Arch Neurol 1989, 46: 727-743).

Otras evaluaciones diagnósticas recomendadas incluyen estudios hematológicos, arteriográficos, TAC cardíaco (79, 80, 82) y más recientemente Resonancia Magnética Nuclear. (57)

La recurrencia del infarto cerebral en nuestra serie, fue mayor al 25% en los pacientes sin etiología y foramen oval permeable; la literatura menciona una incidencia entre el 2 y el 22% en eventos embolígenos con fuente cardíaca (81). Sin embargo la historia natural de los embolismos paradójicos a través de un foramen oval

permeable sin una fuente embolígena determinada, permanece incierta con respecto a embolizaciones recurrentes (85, 109). Con respecto al manejo profiláctico se han postulado algunas sugerencias: evitar los factores que favorezcan la trombosia venosa profunda (insuficiencia cardíaca congestiva, anticonceptivos orales, obesidad, reposo prolongado) (48, 81, 99); algunas medidas quirúrgicas como la interrupción de la vena cava inferior mediante ligaduras o la colocación de un filtro a través de cateterismo venoso percutáneo (59, 62, 67, 99).

El cierre del defecto atrial ha sido realizado sin morbilidad o mortalidad quirúrgica alguna (Harvey et al, 1986) variando las dimensiones del foramen oval permeable entre los 5 y los 10 mm; dichos pacientes fueron seguidos durante 7 a 21 meses sin presentar recurrencia de los síntomas neurológicos.

Existe controversia con respecto a la evolución natural de los defectos septales atriales incluidos el foramen oval permeable; en series de necropsia se ha demostrado que la incidencia disminuye progresivamente al incrementarse la edad, sin embargo en el mismo estudio se observó que el diámetro del foramen oval incrementó su tamaño desde los 3.4 mm en la primera década hasta 5.8 mm en la décima década (Hagen et al 1984). La explicación propuesta es que probablemente el estiramiento de la valva de la fosa oval (septum

primun) y del ostium secundum ocasionen este fenomeno.

El seguimiento de pacientes mediante cateterismo cardíaco fue efectuado por Andersen et al en 1976 (33) en 39 pacientes entre los 4 y los 26 años; al final del estudio y luego de aproximadamente 12 años encontraron que únicamente el 10.2% habían incrementado el diámetro del defecto interauricular.

Mencionaremos que se ha propuesto en forma profiláctica la utilización de agentes trombolíticos como la estreptokinasa, anticoagulantes (heparina) o antiagregantes plaquetarios (aspirina y dipiramol) (59, 62, 67, 81, 88, 109).

Harvey et al (75) propuso la realización de un estudio clínico randomizado para valorar la utilidad del manejo médico versus la corrección quirúrgica del foramen oval, pero hasta el momento no existen trabajos al respecto. Diller et al concluyen que el tratamiento de los pacientes con foramen oval permeable y signos de isquemia cerebral o retiniana, debe ser individualizado en base del estado clínico y los hallazgos del cateterismo cardíaco. (88)



Las conclusiones finales del presente trabajo, son las siguientes:

1. La prevalencia del foramen oval permeable determinado mediante ecocardiograma con Doppler codificado en color, es elevada en pacientes menores de 40 años con infarto cerebral de etiología inexplicable.
2. La demostración de un foramen oval permeable en pacientes con infarto cerebral idiopático aún en ausencia de trombosis venosa periférica y/o embolia pulmonar, sugiere la posibilidad de embolismo cerebral paradójico.
3. Los pacientes menores de 40 años con eventos isquémicos cerebrales idiopáticos deben ser evaluados mediante ecocardiograma con Doppler codificado en color, ya que la sensibilidad de este procedimiento es superior a la ecocardiografía bidimensional con medio de contraste.
4. En un tercio de pacientes jóvenes con infarto cerebral de etiología indeterminada no es posible encontrar la causa con los medios diagnósticos actualmente disponibles.
5. La historia natural y las decisiones terapéuticas en pacientes con probable embolismo paradójico de fuente no identificada, permanece incierta por el momento y el manejo debe individualizarse en cada uno de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Gross P: The patency of the so-called "Anatomically open but functionally closed" foramen ovale. *Amer Heart J* 1934; 10: 101-109.
2. Koritschoner R: Paradoxical embolism. *JAMA* 1936; 106: 1269-1270.
3. Ingham DW: Paradoxical embolism. *Am J Med Sci* 1938; 196:201-207.
4. Wechsler IS, Kaplan A: Cerebral abscess (paradoxical) accompanying congenital heart disease. *Arch Intern Med* 1940; 66:1282-1289.
5. Dixon GJ: Hemiplegia in young adults. *Brit Med J* 1947; 2:53-54.
7. Opdyke DF, Brecher GA: Effect of normal and abnormal changes of intrathoracic pressure on effective right and left atrial pressures. *Am J Physiol* 1950; 160:556-566.
8. Berthrong M, Sabinston DC: Cerebral lesions in congenital heart disease: A revision of autopsies on one hundred and sixty-two cases. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1951; 89:384-401.
9. Elliot GB, Beamish RE: Embolic occlusion of patent foramen ovale. *Circulation* 1953; 8:394-402.
10. Sprofskin BE, Blakey HH: Acute spontaneous cerebral vascular accidents in young normotensive adults. *Arch Int Med* 1956; 98:617-630.
11. Zettner A: Paradoxical and knotted embolism. *Am Heart J* 1959; 57:921-924.
12. Wells CE: Cerebral embolism. *Arch Neurol Psychiatr* 1959; 81: 667-677.
13. Horlick L: Paradoxical embolism diagnosed during life, with signs suggesting recanalization of an occluded pulmonary artery. *Canad M. A.J.* 1961; 85:889-891.

14. Jørgensen L, Torvik A: Ischaemic cerebrovascular diseases in an autopsy series. Part 1. Prevalence, location and predisposing factors in verified thrombo-embolic occlusions, and their significance in the pathogenesis of cerebral infarction. *J neurol Sci* 1966; 3:490-509.
15. Seiwert JD: Puerperal paradoxical embolism. *Lancet* 1962; 1:1197-1198.
16. Aldridge HE: Transseptal left heart catheterization without needle puncture of the interatrial septum. *Am Heart J* 1964; 13:239-242.
17. Corrin B: Paradoxical embolism. *Brit Heart J* 1964; 26:549-553.
18. Dalal PM, Shah PM, Aiyar RR: Arteriographic study of cerebral embolism. *Lancet* 1965; 2:358-361.
19. Paduta RT, Camishion RC: Paradoxical embolization. *Ann Surg* 1968; 167:598-601.
20. Haeger K: Problems of acute deep venous thrombosis. The interpretation of signs and symptoms. *Angiology* 1969; 20: 219-223.
21. Campbell M: Natural history of atrial septal defect. *Brit Heart J* 1970; 32:820-826.
22. Gazzaniga AB, Dalen JE: Paradoxical embolism; Its pathophysiology and clinical recognition. *Ann Surg* 1970; 171: 137-142.
23. Nash G, Moylan JS: Paradoxical catheter embolism. *Arch Surg* 1971; 102:213.
24. Sisei RJ, Parker BM, Bahl OP: Cerebral symptoms in pulmonary arteriovenous fistula. *Circulation* 1970; 41:123-128.
25. Meister SG, Grossman W, Dexter L, et al: Paradoxical Embolism. Diagnosis during life. *Am J Med* 1972; 53:292-298.
26. Mody MR: Serial hemodynamic observations in secundum atrial septal defects with special reference to spontaneous closure. *Am J Cardiol* 1973; 32:978-981.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

27. Gleysteen JJ, Silver D: Paradoxical arterial embolism: Collective review. *Amer Surgeon* 1970; 36:47-54.
28. Aita JA: Systemic and non Arteriosclerotic Causes of Cerebral Infarctions. In Vinken PJ, Bruyn GW (eds) *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 11, Part I, Chap.17: *Vascular Diseases of the Nervous System*. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1972; pp. 466.
29. Paradoxical Embolism (editorial). *Brit Med J* 1973; 1:630-631.
30. McDowell MC: Cerebral Embolism. In Vinken N, Bruyn GW (eds): *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 11, Part I, Chap. 15: *Vascular Diseases of the Nervous System*. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1972; pp. 441.
31. Granley JJ, Canos AJ, Sull WJ: The diagnosis of deep venous thrombosis. *Arch Surg* 1976; 111:34-36.
32. Scott WW, Slegelman SS, Harrington DP, et al: Diagnosis and Pathophysiology of paradoxical Embolism. *Radiology* 1976; 121: 59-62.
33. Andersen M, Lyngborg K, Moller I, et al: The natural history of small atrial septal defects: Long term follow-up with serial heart catheterizations. *Amer Heart J* 1976; 92:302-307.
34. Valdez-Cruz LM, Pieroni DR, Roland JA, et al: Echocardiographic detection of intracardiac right-to-left shunts following peripheral vein injections. *Circulation* 1976; 54:558-562.
35. Richey WA, Jaques PF: Paradoxical Embolism in morbidly obese persons. *Radiology* 1977; 123:43-46.
36. Cheng TO: Paradoxical embolism. A diagnostic challenge and its detection during life. *Circulation* 1976; 53:565-568.
37. Knopman DS, Anderson DC, Asinger RW, et al: Indications for echocardiography in patients with ischemic stroke. *Neurology* 1982; 32:1005-1011.
38. Rosier PR, Lefer LG: Paradoxical embolism. *JAMA* 1977; 238:1911-1912.

39. Fisher CM, Ojeman RG, Roberson GH: Spontaneous dissection of cervico-cerebral arteries. *Can J Neurol Sci* 1978; 5:9-19.
40. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, et al: The Harvard Cooperative Stroke Registry: A prospective registry. *Neurology* 1978; 28:754-762.
41. Fraker TD, Harris JP, Behar VS, et al: Detection and exclusion of interatrial shunts by two-dimensional echocardiography and peripheral venous injection. *Circulation* 1979; 2:379-384.
42. Gronert GA, Messick JM, Cucchiara RF, et al: Paradoxical air embolism from a patent foramen ovale. *Anesthesiology* 1979; 50:548-549.
43. Serruys PW, Van den Brand M, Hugenholtz PG, et al: Intracardiac right-to-left-shunt demonstrated by two-dimensional echocardiography after peripheral vein injection. *Brit Heart J* 1979; 42:429-437.
44. Kronik G, Slany J, Moesslacher H: Contrast M-Mode echocardiography in diagnosis of atrial septal defect in acyanotic patients. *Circulation* 1979; 59:372-378.
45. Sweeney LJ, Rosenquist GC: The normal anatomy of the atrial septum in the human heart. *Amer Heart J* 1979; 98:194-199.
46. Snyder B, Ramirez-Lassepas M: Cerebral infarction in young adults. *Stroke* 1980; 11:149-153.
47. Friedman WA, Day AL, Quisling RG, et al: Cervical carotid dissecting aneurysms. *Neurosurgery* 1980; 7:207-214.
48. Rosenow EC, Osmundson PJ, Brown ML: Pulmonary embolism. *Mayo Clin Proc* 1981; 56:161-178.
49. Larson EB, Stratton JR, Pearlman AS: Selective use of two-dimensional echocardiography in stroke syndromes. *Ann Int Med* 1981; 95:112-114.
50. Lovett JA, Sandok BA, Giuliani ER, et al: Two-dimensional echocardiography in patients with focal cerebral ischemia. *Ann Int Med* 1981; 95:1-4.

51. Greenland P, Knopman D, Mikell F, et al: Echocardiography in diagnostic assessment of stroke. *Ann Int Med* 1981; 95: 51-53.
52. Bergeron GA, Sham PM: Echocardiography unwarranted in patients with cerebral ischemic events. *N Eng J Med* 1981; 308:489.
53. Kunitz SC, Gross CR, Heyman A: The pilot stroke data bank: definition, design and data. *Stroke* 1984; 15:740-746.
54. Martin GJ, Biller J: Nonseptic cerebral emboli of cardiac origin. *Arch Int Med* 1984; 144:1997-199.
55. Toole JF: *Cerebrovascular Disorders*. Chap 12, Raven Press, New York 1984; pp. 187-188.
56. Kronik G, Mossbacher H: Positive contrast echocardiography in patients with patent foramen ovale and normal right heart hemodynamics. *Am J Cardiol* 1982; 49:1806-1809.
57. Fletcher BD, Jacobstein MD, Nelson AD, et al: Gated magnetic resonance imaging of congenital cardiac malformations. *Radiology* 1984; 150:137-140.
58. Dubourg O, Haroche G, Terdjman M, et al: Perméabilité du foramen ovale dans l'embolie paradoxale. *Presse Med* 1983; 12:2371-2373.
59. Delière Th, Dubourg O, d'enfert J et al: Embolies paradoxales à travers un foramen ovale perméable. *Presse Med* 1983; 12:2365-2369.
60. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD: Incidence and size of patent foramen ovale during the first decades of life: An Autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:17-20.
61. Cucchiara RF, Nugent M, Seward J, et al: Detection of air embolism in upright neurosurgical patients by 2-D transesophageal echocardiography. *Anesthesiology* 1982; 59: A 388.
62. Jones HR, Caplan LR, Come PC: Cerebral emboli of paradoxical origin. *Ann Neurol* 1983; 13:314-319.
63. Caplan LR, Hier DB, D'Cruz I: Cerebral embolism in the Michael Reese Stroke Registry. *Stroke* 1983; 14:530-536.

64. Hart RG, Miller VT: Cerebral infarction in young adults; a practical approach. *Stroke* 1983; 14:110-114.
65. Lynch JJ, Schuchard GH, Gross CM, et al: Prevalence of right to-left shunting in a health population: detection by Valsalva maneuver contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 1984; 53:1478-1480.
66. Dubourg O, Bourdarias JP, Farcot JC, et al: Contrast echocardiography visualization of cough-induced right to left shunt through a patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4:587-594.
67. Higgins JR, Strunk BL, Schiller NB: Diagnosis of paradoxical embolism with contrast echocardiography. *Amer Heart J* 1984; 107:375-377.
68. Shunei K, Omoto R, Takamoto S, et al: Quantitative estimation of intracardiac shunt flow in atrial septal defects by real-time two-dimensional color flow Doppler. *Circulation* 1984; 70(II) 39.
69. Mori H, Ogawa S, Toyama M, et al: Identification and quantification of the left-to-right shunt in adults with atrial septal defects by two-dimensional negative contrast echocardiography. *Jpn Heart J* 1984; 25:45-54.
70. Lechat P, Lascault G, Thomas D, et al: Patent foramen ovale and cerebral embolism. *Circulation* 1985; 72 (III):134.
71. Suzuki Y, Kambara H, Kadota K, et al: Detection of intracardiac shunt flow in atrial septal defect using a real-time two-dimensional color coded Doppler flow imaging system and comparison with contrast two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1985; 56:347-350.
72. Biller J, Adams HP, Johnson MR, et al: Paradoxical cerebral embolism: Eight cases. *Neurology* 1986; 36:1356-1360.
73. Shub C, Tajik AJ, Seward JB: Clinically "silent" atrial septal defect: diagnosis by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1985; 110:665-667.
74. Forfar JC, Godman MJ: Functional and anatomical correlates in atrial septal defect. *Br Heart J* 1985; 54:193-200.

75. Harvey JR, Teague SM, Anderson JL, et al: Clinically silent atrial septal defects with evidence for cerebral embolization. *Ann Int Med* 1986; 105:695-697.
76. Mohr JP, Barnett HJ: Classification of ischemic strokes. In Barnett HJ et al (eds) *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*, Chap. 20 Churchill Livingstone, N. York, 1985, pp. 281-289.
77. Bogouslavsky J, Hachinski VC, Boughner DR, et al: Cardiac and arterial lesions in carotid transient ischemic attacks. *Arch Neurol* 1986; 43:223-228.
78. Gates PC, Barnett HJ, Silver MD: Cardiogenic Stroke. In Barnett HJ et al (eds) *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*, Chap. 54 Churchill Livingstone N. York, 1986; pp. 1085-1099.
79. Biller J, Johnson MR, Adams HP, et al: Echocardiographic evaluation of young adults with nonhemorrhagic cerebral infarction. *Stroke* 1986; 17:608-612.
80. Good D, Frank S, Verhulst S, et al: Cardiac abnormalities in stroke patients with negative arteriograms. *Stroke* 1986; 17: 6-10.
81. Cerebral Embolism Task Force: Cardiogenic Brain Embolism *Arch Neurol* 1986; 43:71-84.
82. Adams HP, Butler MJ, Biller J, et al: Nonhemorrhagic cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol* 1986; 43:793-796.
83. Bogouslavsky J, Regli F: Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age. *Arch Neurol* 1987; 44:479-482.
84. Ramirez-Lassepas M, Cipolle RJ, Pharm D, et al: Can embolic stroke be diagnosed on the basis of neurological clinical criteria. *Arch Neurol* 1987; 44:87-89.
85. Schulman LL, Smith CR, Drusin R, et al: Patent foramen ovale complicating heart transplantation. *Chest* 1987; 92:569-672.
86. Strunk BL, Cheitlin MD, Stulbarg MS, et al: Right-to-left interatrial shunting through a patent foramen ovale despite normal intracardiac pressures. *Amer J Cardiol* 1987; 60:413-415.



87. Vargas J, Sánchez T: Ecocardiografía con Doppler codificado en color. Arch Inst Cardiol Mex 1987; 57:435-437.
88. Biller J, Johnson MR, Adams HP, et al: Further observations on cerebral or retinal ischemia in patients with right-left intracardiac shunts. Arch Neurol 1987; 44:740-743.
89. Rothrock JF, Walicke P, Sernson MR, et al: Migrainous stroke. Arch Neurol 1988; 45:63-67.
90. Bruno A, Adams HP, Biller J, et al: Cerebral infarction due Moyamoya disease in young adults. Stroke 1988; 19:826-833.
91. Portera Sanchez A, Calandrel L: Evaluation of the patient with suspected cerebrovascular disease, in Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds), Handbook of Clinical Neurology, Vol 53, Chap. 9 Part I: Vascular diseases Revised Series (9), Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam, 1988; pp. 230-231.
92. Mugge A, Daniel WG, Klopper JW, et al: Visualization of patent foramen ovale by transesophageal color-coded Doppler echocardiography. Amer J Cardiol 1988; 62:837-838.
93. Pollick C, Sullivan H, Cujec B, et al: Doppler color-flow imaging assessment of shunt size in atrial septal defect. Circulation 1988; 78:522-528.
94. Roach ES, Riedl AR: Pediatric Cerebrovascular Disorders. Chap. 4. Futura Publishing Company, N. York, 1988; pp 50-56.
95. Guggiari M, Lechat P, Garen-Coloma C, et al: Early detection of patent foramen ovale by two-dimensional contrast echocardiography for prevention of paradoxical air embolism during sitting position. Anesth Analg 1988; 67:192-194.
96. Ferro JM, Crespo M: Young adult stroke: Neuropsychological dysfunction and recovery. Stroke 1988; 19:982-986.
97. Foaalkes MA, Wolf PA, Price TR, et al: The stroke data bank: Design, methods and baseline Characteristics. Stroke 1988; 19:547-554.
98. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F: The Lausanne Stroke Registry: 1,000 consecutive patients with first stroke. Stroke 1988; 19:1083-1092.

99. Lechat P, Lascaul G, Theard M, et al: Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988; 318:1148-1152.
100. Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, et al: Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988; 2:11-12.
101. Moon RE, Campores EM, Kisslo, JA: Patent foramen ovale and decompression sickness in divers. *Lancet* 1989; 1:513-514.
102. Zahn R, Nohl H, Zander M: Comparison of three ecocardiography methods in the detection of a patent foramen ovale. *Circulation* 1989; 80(II):340.
103. Chancellor AM, Ockelford PA, Johns A, et al: Etiology, prognosis and hemostatic function after cerebral infarction in young adults. *Stroke* 1989; 20:477-482.
104. Decoodt P, Kecenelenmogen R, Heuse D, et al: Detection of patent foramen ovale in stroke by transesophageal contrast echocardiography. *Circulation* 1989; 90(II):339.
105. Pearson A, Gomez C, Ojile M: Comparative yield of transesophageal and trans-thoracic ecocardiography in patients presenting with stroke or TIA. *Circulation* 1989; 80(II):403.
106. Sardesai SH, Marshall RJ, Mourant AJ: Paradoxical systemic embolization through a patent foramen ovale. *Lancet* 1989; 1:732-733.
107. Hammentgen R, Winkel B, Fehske B, et al: Patent foramen ovale : Precise diagnosis by transesophageal contrast echocardiography. *Circulation* 1989; 80(II):403.
108. Roseblum J, Pensabene J, Noveck H, et al: Prevalence of patent foramen ovale in young stroke patients. *Circulation* 1989; 80(II):404.
109. Cerebral Embolism Task Force: Cardiogenic Brain Embolism. The second report of the cerebral Embolism Task Force. *Arch. Neurol* 1989; 46:727-743.
110. Gautier JC, Pradat-Diehl P, Loron Ph: Accidents vasculaires cérébraux des sujetes jeunes. *Rev Neurol* 1989; 145:437-442.

111. Ellis JE, Lance J, Feintin S, et al: Righth heart dysfunction, pulmonary embolism and paradoxical, embolization during liver trasplantation. *Anesth Analg* 1989; 68:777-782.
112. Moorthy SS, Haselby K, Caldwell R, et al: Transient righth-left interatrial shunt during emergence from anesthesia; Demonstration by color flow doppler mapping. *Anesth Analg* 1989; 68:820-822.
113. De la Cruz MV, Sanchez-Gomez C: Consideraciones embriológicas y anatómicas sobre la septación cardíaca normal y patológica: I. Septum interauricular. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46:198-202.
114. Adams RD, Victor M: *Principles of Neurology*. Fourth edition Chap 34, McGraw-Hill, 1989; pp. 556.
115. Barinagarrementeria F, Del Brutto O: Lacunar Syndrome due to neurocysticercosis. *Arch Neurol* 1989; 46:415-417.
116. Sirna S, Biller J, Skorton D, et al; Cardiac evaluation of the patient with stroke. *Stroke* 1990; 21:14-23.