



11262  
**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

2  
2es

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**MICROEMBOLISMO CEREBRAL DETECTADO  
POR DOPPLER TRANSCRANEAL EN  
PACIENTES CON PROTESIS VALVULARES  
MECANICAS CARDIACAS. Significado clínico**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS**

**P R E S E N T A:**

**ANGEL ANTONIO ARAUZ GONGORA**

**TUTOR: DR. FERNANDO BARINAGARREMENTERIA**

**MEXICO. D. F.**

**JUNIO DE 1998**

263656

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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 esta 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.

**TESIS DE MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS**

**Título de la tesis:**

**MICROEMBOLISMO CEREBRAL DETECTADO POR DOPPLER  
TRANSCRANEAL EN PACIENTES CON PROTESIS VALVULARES  
MECANICAS CARDIACAS.**

**Alumno:** *Angel Antonio Arauz Góngora.*

**Institución:** Departamento de Neurología del Instituto Nacional de  
Cardiología "Ignacio Chávez".

**Tutor:** *Dr. Fernando Barinagarrementeria Aldatz*  
Clínica de Enfermedad Vasculiar Cerebral del  
Instituto Nacional del Neurología y Neurocirugía.

**Cotutores:** *Dr. Carlos Cantú Brito*  
Clínica de Enfermedad vascular cerebral, INNN

*Dr. Jorge Cossío Aranda*  
Departamento de Cardiología del INC

A Alma y a Eduardo.

\* Agradezco el apoyo de CONACYT por la beca para  
manutención que me otorgó durante el periodo de maestría

## Indice

Introducción .....	2
Antecedentes .....	3
Fundamentos y aplicaciones del DTC .....	4
Detección de microembolismo cerebral por DTC .....	7
Criterios diagnósticos para la identificación de HITS .....	8
Microembolismo cerebral durante cirugía cardíaca .....	9
Microembolismo durante enfermedad carotídea .....	11
Microembolismo en pacientes con PVMC .....	14
Justificación .....	18
Hipótesis .....	18
Objetivos .....	19
Diseño del estudio .....	20
Tamaño de la muestra .....	20
Selección de pacientes .....	21
Evaluación clínica .....	22
Evaluación del INR y por DTC .....	23
Evaluación Neuropsicológica .....	24
Estudio de reproducibilidad .....	27
Definiciones operacionales .....	29
Resultados del estudio de reproducibilidad .....	30
Resultados .....	33
Discusión .....	36
Conclusiones .....	43
Referencias .....	44

## INTRODUCCIÓN

El Doppler transcraneal (DTC) es una aplicación relativamente reciente de la ultrasonografía que permite la valoración no invasiva de la circulación cerebral.<sup>1</sup> Gracias a que esta técnica detecta cambios hemodinámicos en la circulación cerebral, ha permitido la identificación de señales sugestivas de microembolismo, denominadas señales transitorias de alta intensidad (HITS; por sus iniciales en inglés), en diferentes grupos de pacientes en los que el común denominador es la presencia de patologías potencialmente embolígenas,<sup>2,3,4</sup> o bien durante procedimientos en los que existe liberación de émbolos<sup>5,6,7</sup>. La historia natural y factores involucrados en la presencia de estas señales no se conocen. Estudios previos han sugerido que pueden ser un marcador de riesgo para el desarrollo de enfermedad vascular cerebral isquémica, o bien que su efecto acumulativo se manifieste en deterioro neuropsicológico.<sup>8,9</sup> La prevalencia encontrada de HITS en pacientes con prótesis valvulares mecánicas cardíacas (PVMC) es considerablemente elevada. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados hasta ahora no permiten establecer su importancia real como factor de riesgo para embolismo cerebral mayor o deterioro intelectual.<sup>4,10,11</sup>

El objetivo del presente estudio es correlacionar la presencia y frecuencia de HITS con el desarrollo de deterioro neuropsicológico y/o manifestaciones cerebrovasculares isquémicas en pacientes portadores de prótesis valvular mecánica cardíaca.

## ANTECEDENTES

Pocas complicaciones de las prótesis valvulares cardíacas pueden ser más devastadoras que la embolización, especialmente al cerebro. Aunque se ha reconocido que la terapia anticoagulante reduce el riesgo de embolias y de que las prótesis valvulares recientemente introducidas tienen menor potencialidad trombogénica y por tanto embolígena,<sup>12,13</sup> estudios de seguimiento a largo plazo en portadores de válvulas mecánicas y biológicas indican que el tromboembolismo continúa siendo la principal causa de morbi-mortalidad, afectando con mayor frecuencia a pacientes portadores de prótesis de tipo mecánico.<sup>14,15</sup> A pesar del uso convencional de anticoagulación, el riesgo de embolismo en portadores de este tipo de válvulas en posición mitral es del 3 al 4% paciente/año de observación y del 1.2 al 2.2% en aquellos en posición aórtica.<sup>16,17</sup> La presencia de factores como la fibrilación auricular (FA), bajos índices de anticoagulación y crecimiento auricular izquierdo incrementan aun más el riesgo de embolias.<sup>16</sup>

Las prótesis de tipo biológico tienen menor potencial trombogénico y usualmente requieren de anticoagulación a largo plazo únicamente cuando se acompañan de FA. En pacientes con este tipo de válvula en posición mitral no anticoagulados, la incidencia de embolismo cerebral anual es del 2 al 4% y en las de posición aórtica de 1.2% por año.

***Fundamentos y aplicaciones clínicas del Doppler transcraneal:***

El DTC determina diversos parámetros del flujo sanguíneo de las principales arterias intracraneales. Se trata de un sistema similar al Doppler extracraneal basado en el principio de que la señal emitida por una fuente de ultrasonido refleja los objetos en movimiento, en este caso los eritrocitos, y la frecuencia de la señal emitida se mide directamente en proporción a la velocidad del objeto en movimiento.<sup>18</sup> Utiliza un sistema de Doppler pulsado que emite ondas ultrasónicas de muy baja frecuencia (2mhz), lo cual permite la penetración a través de las estructuras óseas del cráneo (ventanas ultrasónicas) y, por lo tanto, el registro de las velocidades del flujo sanguíneo de las principales arterias intracraneales. Las ventanas incluyen la transtemporal situada arriba del arco zigomático, entre el oído y la órbita, dando información de la arteria cerebral media y sus ramas proximales, la parte distal de la arteria carótida interna y las porciones proximales de las arterias cerebral anterior y cerebral posterior. La exploración de la ventana orbitaria (situada en la órbita) brinda información de la arteria carótida interna en su porción del sifón y de las arterias oftálmicas, y los registros a través de la ventana suboccipital, localizada en el foramen magno, brinda información de las porciones intracraneales de las arterias vertebrales y arteria basilar. Por medio de estos registros se calculan la velocidad sistólica, al final de la diastóle y media (en centímetros por segundo) así como índices de pulsatilidad relacionados con la resistencia periférica cerebrovascular.<sup>19-22</sup> Estos índices son de particular importancia ya que reflejan una relación estrecha entre



la disminución de la presión de perfusión cerebral asociada a hipertensión intracraneal o hiperhemia cerebral y un incremento en el índice de pulsatilidad.<sup>23</sup>

Estudios en sujetos normales han permitido establecer los valores de referencia de las velocidades en las diferentes arterias.<sup>22,24</sup> Existen varios criterios bien establecidos mediante los cuales se indentifican con precisión las diversas arterias del polígono de Willis, siendo los principales:

1. la ventana ósea utilizada
2. profundidad a la cual se obtienen las señales,
3. dirección del flujo sanguíneo en relación al transductor, de acuerdo a si se acerca o se aleja del mismo
4. los valores de las velocidades obtenidas y
5. la respuesta de los registros a determinadas maniobras de compresión de las arterias carótida común o vertebral.<sup>18</sup>

Entre las diversas ventajas de esta nueva tecnología se encuentra el uso de un equipo pequeño y portátil, lo que permitir realizar estudios en la cabecera del enfermo durante procedimientos quirúrgicos o en pacientes en estado crítico. Debido a su carácter no invasivo es posible el seguimiento de patologías vasculares, pudiendo repetir el estudio las veces que se considere necesario y permitiendo la valoración de cambios circulatorios después del uso de fármacos o de pruebas de hipo/hipercapnia, lo que informa acerca del estado de la reactividad cerebrovascular.

Las aplicaciones clínicas establecidas y potenciales aplicaciones del DTC se muestran en la tabla 1.<sup>25-27</sup>

**Tabla 1: Aplicaciones clínicas del Doppler transcraneal**

---

*Aplicaciones establecidas*

Detección, seguimiento y respuesta al tratamiento del vasoespasmio cerebral en la hemorragia subaracnoidea

Detección de enfermedad arterial oclusiva intracraneal

Detección de recanalización espontánea o terapéutica de vasos ocluidos

Evaluación de efectos hemodinámicos sobre la circulación intracraneal por enfermedad arterial oclusiva extracraneal.

Determinación de reserva vascular mediante pruebas de reactividad cerebrovascular

Identificación de malformación arterio-venosa

Identificación y evaluación de hipertensión intracraneana

Determinación de paro circulatorio cerebral en sospecha de muerte cerebral

*Aplicaciones potenciales*

Monitoreo de la circulación cerebral durante cirugía

Pruebas funcionales de la circulación cerebral

Evaluación del paciente con migraña

Detección y seguimiento de disecciones arteriales

Detección y seguimiento de vasculitis del SNC

Detección de microembolismo

Valoración de la circulación cerebral en trastornos del sueño

---

La principal limitación del DTC es que en aproximadamente 10 a 15% de los casos no es posible obtener registros por ausencia de "ventanas" óseas, ésto

se debe principalmente a variaciones anatómicas y tiende a incrementarse con la edad.<sup>18-19</sup> En la actualidad existen medios de contraste con los que se ha logrado superar esta limitación.<sup>28</sup>

### *Detección de microembolismo cerebral por Doppler Transcraneal*

Gracias a que el DTC es una técnica dinámica, ofrece la posibilidad de detectar HITS en pacientes con alto riesgo de embolismo, que hasta ahora se consideran como sinónimo de microembolismo. Inicialmente la técnica fue utilizada para detectar embolias gaseosas después de descompresión por buceo.<sup>29</sup> Posteriormente fueron identificadas durante monitoreo transoperatorio de pacientes sometidos a endarterectomía carotídea, bypass cardiopulmonar y procedimientos de terapia endovascular.<sup>2-8</sup>

Estudios de experimentación han mostrado que estas señales corresponden a émbolos de aire, plaquetas, fibrinógeno o material ateromatoso.<sup>30-32</sup> Estudios experimentales de validación mostraron la presencia de HITS cada vez que se introducían émbolos grasos, plaquetarios o ateromatosos.<sup>31-32</sup> Estos hallazgos fueron confirmados en un modelo in vitro,<sup>31</sup> en el cual se demostró que la señal refleja el tamaño y la velocidad de flujo de la partícula, y no permite diferenciar su composición. En un modelo en conejos las señales de diferentes trombos de agregados plaquetarios, sanguíneos o de material ateromatoso, no pudieron diferenciarse unas de otras con base en sus características sonográficas.<sup>32</sup> Otros estudios encontraron una correlación razonable entre la

máxima intensidad de la señal y el tamaño del émbolo, con diferentes curvas de regresión para agregados ricos en plaquetas y trombos contra materiales ateromatosos.<sup>31</sup> En humanos la presencia de HITS se asocia principalmente a cardiopatías potencialmente embolígenas, en pacientes con factores de riesgo para embolismo arteria-arteria<sup>2,3,4</sup> o bien durante procedimientos en los que puede existir liberación de émbolos<sup>5-7</sup>; como durante cirugía cardíaca, endarterectomía carotídea, o procedimientos angiográficos.<sup>5-8</sup>

Los criterios sonográficos para la identificación de HITS han sido propuestos por un grupo de expertos en hemodinámica cerebral<sup>33</sup> y se muestran en la tabla 2.

---

**Tabla 2. Criterios diagnósticos para la identificación de HITS**

---

Señal transitoria con

Duración menor de 300 milisegundos

Amplitud por lo menos de 3 dB, mayor que la del flujo sanguíneo

Unidireccional

Acompañada de un sonido característico

---

### ***Microembolismo cerebral durante cirugía cardíaca***

La cirugía cardiovascular se asocia frecuentemente con complicaciones neurológicas.<sup>34</sup> Aunque el déficit focal es raro, un número significativamente alto de pacientes desarrollan alteraciones neuropsicológicas. La etiología de estas alteraciones han sido catalogadas de origen multifactorial, incluyendo hipoperfusión cerebral, embolización y eventos relacionados con el uso de anestesia.<sup>35</sup> Con la evolución de los equipos de circulación extracorporea y de las técnicas quirúrgicas y anestésicas se han reducido la incidencia de complicaciones neurológicas severas, sin embargo, en más del 30% de los pacientes es posible detectar disfunción cognoscitiva.<sup>35-36</sup> El advenimiento del DTC y la detección de señales sugestivas de microembolismo cerebral durante la cirugía cardíaca ha incrementado la posibilidad de que esta disfunción sea el resultado de embolismo cerebral, más que de alteraciones hemodinámicas.

La única observación neuropatológica realizada por Moody y cols<sup>37</sup> ha brindado lo que se considera la base anatómica de los cambios neuropsicológicos observados después de cirugía cardíaca. Estos investigadores encontraron en cerebros de humanos y perros sometidos en vida a cirugía cardíaca o aortografía, una serie de cambios en los vasos de pequeño calibre con distribución principalmente en vasos penetrantes, descritas como dilataciones "asalchichonadas" sin afección de las paredes de capilares o arteriolas, denominadas SCADS (small capillary and arteriolar dilatations) y usualmente múltiples (incluso calculadas en millones). En contraste, en los grupos controles

integrados por cerebros de sujetos y perros sin historia de cirugía cardíaca o aortografía no se encontraron SCADS. Lógicamente la presencia de estas dilataciones no se correlacionaron con deterioro cognoscitivo, sin embargo, sugieren ser debidas a microémbolos de material gaseoso o graso, que se traducen desde el punto de vista clínico en alteración de las funciones mentales.

Durante el monitoreo con DTC en cirugía cardiovascular, se ha detectado la presencia de múltiples HITS, con prevalencia reportada hasta en el 100% de los casos.<sup>6,38</sup> Durante bypass cardiopulmonar el mayor número de HITS detectados durante el procedimiento quirúrgico se ha asociado a mayor deterioro neuropsicológico.<sup>6,38-41</sup> Stump y cols.<sup>40</sup> estudiaron 54 pacientes sometidos a cirugía cardíaca y encontraron que en el 76% existió deterioro intelectual asociado con un promedio de HITS dos veces mayor que el de los pacientes sin deterioro. En un estudio<sup>41</sup> prospectivo y aleatorizado se comparó la incidencia de HITS en pacientes con y sin filtros arteriales durante cirugía cardíaca. Cuarenta pacientes fueron monitorizados con DTC durante cirugía a corazón abierto con oxigenador de burbuja y evaluación neurológica y neuropsicológica (pruebas de memoria en el preoperatorio y 8 semanas después). El estudio demostró que la frecuencia de HITS fue menor en el grupo de pacientes en el que se utilizó filtro arterial y que el deterioro neuropsicológico se asoció con mayor número de HITS durante el procedimiento quirúrgico. En los pacientes con alta frecuencia de HITS (> 1,000 durante el monitoreo transoperatorio) el deterioro cognoscitivo ocurrió

en 43%, comparado con 8.6% de los pacientes con frecuencia de HITS menor de 200.

#### ***Microembolismo cerebral en Enfermedad carotídea aterosclerosa***

En pacientes con enfermedad carotídea aterosclerosa (ECA), los resultados de estudios recientes parecen ser más concluyentes en cuanto a la patogénesis de las HITS y su origen microembólico en las placas arteriales.<sup>44,48</sup> Lash y cols.<sup>46</sup> reportaron 8 casos con enfermedad carotídea de diferentes etiologías en los que el monitoreo basal con DTC mostró HITS en rangos de 3 a 94 por hora, en la arteria cerebral media (ACM) ipsilateral a la carótida afectada. Los monitoreos subsecuentes una vez que los pacientes se encontraban con tratamiento a base de aspirina o heparina mostraron desaparición de HITS en todos los casos. De manera similar Sakaguchi y cols.<sup>47</sup> en un estudio de 40 pacientes con estenosis carotídea aterosclerosa moderada o severa, encontraron que en el grupo con estenosis severa el número de señales embólicas fue significativamente mayor en pacientes sin terapia con antiagregantes plaquetarios (n=11, 12.3 por hora) que en pacientes con antiagregantes (n=20, 2.6 por hora). En 8 pacientes sin uso de antiagregantes que fueron evaluados después de la administración de los mismos, la frecuencia de HITS disminuyó de 15.5 a 2.9 por hora. Los hallazgos de estos estudios sugieren que el monitoreo con DTC es de ayuda diagnóstica en los casos de

embolismo arteria-arteria y en la evaluación del efecto de antiagregantes o anticoagulantes.

Recientemente Georgiadis y cols.<sup>48</sup> encontraron que la prevalencia de HITS en pacientes con ECA sintomática fue significativamente mayor comparada contra pacientes asintomáticos (50% vs 7% respectivamente). En los pacientes sintomáticos la prevalencia de HITS se incrementó de 43% en pacientes con estenosis del 51 al 69% a 58% en pacientes con estenosis del 70 al 99%, lo que sugiere que el número de HITS se incrementa de manera progresiva de acuerdo al grado de estenosis.

Otros estudios han brindado evidencia que apoya que la detección de señales microembólicas puede ser de utilidad al detectar a pacientes en riesgo de isquemia cerebral en el postoperatorio de endarterectomía carotídea (EC).<sup>49,50</sup> En el estudio de Levi y cols,<sup>49</sup> una serie prospectiva de 65 casos sometidos a EC, fueron monitorizados con DTC en la ACM ipsilateral a la arteria operada en periodos de 0 a 1 hora, de 2 a 3 horas, de 4 a 6 horas y a las 24 horas y se encontró mediante análisis univariado, una fuerte asociación entre el desarrollo de déficit neurológico focal agudo y un número mayor de 50 HITS en el periodo de 1 a 3 horas.

Aunque la utilidad clínica del monitoreo con DTC durante y después de EC permanece incierta, existe cada vez mayor evidencia de una asociación entre un número mayor de señales microembólicas detectadas por DTC e isquemia cerebral. Spencer y cols.<sup>50</sup> encontraron una asociación significativa entre una



alta frecuencia de HITS detectados en el transoperatorio de EC y la presencia de isquemia cerebral detectada después de la recuperación de la anestesia, por lo que se ha sugerido que su presencia puede disminuirse con el uso de antiagregantes plaquetarios y de esta manera reducir el riesgo de infarto cerebral.

Con los resultados de diferentes estudios, parece cada vez más concluyente que la presencia de HITS en pacientes con ECA o durante el transoperatorio de EC, representan un marcador de incremento del riesgo de isquemia cerebral. Los siguientes puntos apoyan la génesis de microémbolos en las placas arteriales en pacientes con enfermedad carotídea aterosclerosa :

1. La incidencia de HITS es mayor en pacientes con ECA sintomática
2. La incidencia de HITS es significativamente mayor inmediatamente después del inicio de síntomas cerebrovasculares
3. Su incidencia se incrementa con el grado de estenosis carotídea
4. Su frecuencia puede ser manipulada con anticoagulación o antiagregantes plaquetarios.

### ***Microembolismo cerebral en pacientes con PVMC***

En pacientes con válvulas mecánicas cardíacas la presencia de HITS ha sugerido la presencia de microembolismo cerebral subclínico.<sup>4,10,11</sup> Se ha reportado la presencia de HITS en prótesis de localización mitral y aórtica, en todos los tipos de válvulas mecánicas actualmente disponibles, con prevalencia que varía de 54 a 89% en diferentes estudios.<sup>51-56</sup> A pesar de esta alta prevalencia, no se ha podido establecer asociación entre mayor número de HITS y grado de anticoagulación, tiempo de reemplazo o sintomatología cerebrovascular. Se han detectado HITS desde el periodo postoperatorio temprano, así como varios años después de la instalación de la válvula. En estudios de monitoreo pre y postoperatorio<sup>57</sup> se hace énfasis en una relación causa-efecto de la implantación de la válvula y se ha sugerido que la introducción de material gaseoso u otros materiales durante cirugía, pueden influir en la detección de señales embólicas en el periodo transoperatorio, sin embargo, no es lógico que este material circule aún varios años después. Aunque existe evidencia de que en pacientes con valvulopatía reumática con válvula nativa se detectan señales embólicas en el preoperatorio, su incidencia es substancialmente menor que la incidencia observada después de la instalación de válvulas artificiales.<sup>58</sup> Por otra parte en pacientes con PVMC no se ha encontrado correlación entre el número de señales embólicas y ritmo cardíaco, cirugía cardíaca previa o intensidad de anticoagulación. El sitio y número de prótesis valvulares pueden tener alguna influencia, aunque no significativa, en la frecuencia de HITS.<sup>10,55</sup>

En cuanto a los parámetros de coagulación y frecuencia de HITS, en un estudio<sup>59</sup> realizado en 100 pacientes con válvulas protésicas mecánicas, y en 20 pacientes con bioprótesis, no se encontró relación entre las concentraciones plasmáticas de dímero-D, complejo trombina-antitrombina III y actividad de antitrombina III y la frecuencia de HITS. En pacientes con válvulas mecánicas el número de señales embólicas no varió significativamente entre los que tenían un índice internacional normalizado (INR) de anticoagulación mayor de 3.5, o los que tenían INR menor de 2 o de 2 a 3.5.

La traducción clínica de las HITS continua intrigando a la mayoría de los investigadores en el área cerebrovascular, debido a la importancia de los eventos embólicos mayores en el seguimiento a largo plazo en pacientes con prótesis valvulares. Aunque los estudios de DTC realizados durante el transoperatorio de bypass cardiopulmonar han mostrado que el uso de filtros para materiales embólicos (principalmente gaseosos), reduce el número de HITS y consecuentemente el deterioro neuropsicológico, no existe evidencia de que la presencia postoperatoria de HITS represente un marcador de riesgo para eventos embólicos o déficit neuropsicológico. Los estudios realizados en pacientes con PVMC han mostrado resultados contradictorios. Braekken y cols.<sup>11</sup> estudiaron a 92 pacientes con válvula mecánica de tipo Carbomedics instalada unas horas antes del monitoreo con DTC, y uno y 5 años antes y encontraron que la prevalencia de HITS se incrementó a mayor tiempo de instalación de la válvula y que los síntomas de isquemia cerebral transitoria e infarto cerebral fueron más

frecuentes en pacientes con mayor número de HITS. De forma similar, Sliwka y cols.<sup>52</sup> estudiaron la correlación entre el número de HITS y sintomatología neurológica cerebrovascular en pacientes con válvula mecánica recientemente instalada (de 1 a 33 días) y en pacientes con PVMC instalada de 10 a 13 meses antes. En ambos grupos los pacientes sintomáticos presentaron un número significativamente mayor de HITS ( $10.9 \pm 8.3$ ) comparados con los sujetos asintomáticos ( $4.4 \pm 12.3$ ). No se encontró correlación aparente con otros parámetros como intensidad de anticoagulación, localización de la válvula o ritmo cardiaco. Los resultados de estos estudios sugieren que el DTC puede ser de utilidad en la selección de pacientes con PVMC, mayor frecuencia de HITS (>10) y mayor riesgo de embolias cerebrales. Sin embargo, esta asociación entre mayor número de HITS y sintomatología neurológica no ha sido consistente en otros estudios. Georgiadis y cols.<sup>10</sup> en un estudio transversal evaluaron a 179 pacientes con válvulas mecánicas (n=141) y biológicas (n=38) y encontraron que la prevalencia de HITS fue diferente en ambos grupos, con mayor frecuencia en pacientes con prótesis mecánicas, pero sin ninguna relación con INR, tipo, localización y tiempo de instalación de la válvula o síntomas cerebrovasculares. Este mismo grupo de autores estudio la variabilidad de HITS en pacientes con diferentes tiempos de instalación. En un estudio que tenía como objetivo evaluar la variabilidad intra e interobservador e intrasujeto en pacientes con PVMC, se monitorizó a 48 pacientes con PVMC durante 30 minutos en tres diferentes ocasiones a lo largo de 1 año y a 20 pacientes durante 90 minutos y el registro de

estos últimos se subdividió en 3 registros de 30 minutos cada uno. No se encontraron diferencias entre las revisiones repetidas de cada paciente, por lo que se concluyó que el monitoreo con DTC durante 30 minutos es suficiente para la detección de HITS, ya que parece ser un proceso constante y reproducible.<sup>53</sup>

Por otro lado, debido que hasta el momento se desconoce la naturaleza exacta de estas señales en pacientes con PVMC, se han postulado las siguientes hipótesis:

- a) activación local del sistema de coagulación por la prótesis valvular, resultando en la generación de trombos, b) incremento local de la agregación plaquetaria, y
- c) émbolos aéreos con origen en una cavitación alrededor de válvula.

De los estudios publicados hasta ahora en pacientes con prótesis valvulares destacan los siguientes puntos, en cuanto a las HITS:<sup>4,10-11,51-60</sup>

1. Se detectan con mayor frecuencia en prótesis de tipo mecánico.
2. El número de HITS no se ha asociado con otras variables como tiempo de instalación, ritmo cardíaco o grado de anticoagulación.
3. Parece ser un proceso constante, por lo que el monitoreo durante 30 minutos en una de las principales arterias es suficiente.<sup>53</sup>
4. La asociación entre número de HITS y síntomas cerebrovasculares o deterioro neuropsicológico continua siendo tema de debate.
5. Se ha postulado naturaleza benigna sin representar aumento de riesgo de embolismo o deterioro neuropsicológico.<sup>61</sup>

### **JUSTIFICACION**

Los estudios con Doppler transcraneal en pacientes con válvulas mecánicas cardíacas protésicas, muestran la presencia de señales transitorias de alta intensidad (HITS) sugestivas de microembolismo, cuyo significado clínico se desconoce. Se ha sugerido que pueden ser un marcador de incremento del riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica, o que su efecto acumulativo pudiera tener traducción clínica desde el punto de vista de déficit neuropsicológico. Su importancia real como factor de riesgo para embolismo mayor o significado clínico no han sido determinadas. Por consiguiente, resulta conveniente la identificación de pacientes portadores de prótesis valvular mecánica cardíaca y HITS detectados con DTC, tratando de asociar la presencia de mayor frecuencia de estas señales con enfermedad cerebrovascular isquémica o deterioro intelectual.

### **HIPOTESIS**

La frecuencia mayor de 10 señales transitorias de alta intensidad detectadas durante el monitoreo por 30 minutos con Doppler transcraneal en pacientes con prótesis valvular mecánica cardíaca, se asocia con mayor riesgo de desarrollar enfermedad cerebrovascular isquémica y/o deterioro cognoscitivo.

## OBJETIVOS

### *Objetivo primario*

1. Establecer asociación entre frecuencia de HITS mayor o igual a 10 y deterioro neuropsicológico y/o síntomas cerebrovasculares isquémicos.

### *Objetivos secundarios*

1. Determinar la prevalencia de microembolismo cerebral detectado por DTC en pacientes portadores de prótesis valvular mecánica cardíaca.
2. Estudiar los factores probablemente relacionados con frecuencia de HITS mayor de 10, tales como intensidad de anticoagulación, tipo y localización de la válvula implantada y ritmo cardíaco.