

11205<sup>1</sup>  
32

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**  
**"IGNACIO CHAVEZ"**



Titulo de Tesis General de Bibliotecas de la UNAM en formato electrónico e impreso al momento de ser mi trabajo profesional.  
Nombre: Dr. Patrick Magloire  
MORALES  
Fecha: 13 OCTUBRE 2003  
Nombre: [Firma]

**TESIS PARA OBTENER TITULO DE:**  
**CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

**Características Ecocardiográficas en Pacientes con**  
**Enfermedad Cerebral Vascular Isquémica de**  
**Repetición y Foramen Ovale Permeable**

**Dr. Patrick Magloire Morales**

*Investigador*

**Dr. Fco. Javier Roldán Gómez**

*Asesor*

**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**

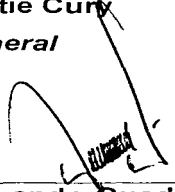
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



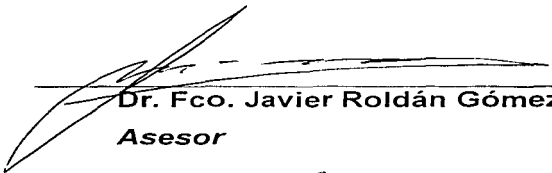
---

**Dr. Fause Attié Cury**  
*Director General*



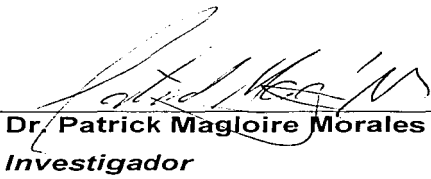
---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo**  
*Director de Enseñanza*



---

**Dr. Fco. Javier Roldán Gómez**  
*Asesor*



---

**Dr. Patrick Magloire Morales**  
*Investigador*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

***Quisiera aprovechar este espacio para agradecer a Alexis y a Paul por apoyarme con su amor en los momentos más difíciles de mi carrera, y al próximo en llegar por regresar la esperanza a mi vida.***

***Les doy las gracias a mis Padres y a mi hermana por estar siempre acompañándome. A todos los Bonecchi por brindarme su continuo cariño les agradeceré eternamente.***

***Agradezco enormemente la amistad y enseñanza que me han brindado mis maestros y amigos, en especial a Javier por apoyarme cuando más lo necesitaba. A Antonio Arauz por su valiosa contribución a este trabajo.***

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

	Página
INDICE	
AGRADECIMIENTOS	3
ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	10
DISEÑO	10
MATERIALES Y METODOS	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	11
DEFINICIONES OPERACIONALES	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTECEDENTES

---

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es la tercer causa de muerte en los países industrializados, superada únicamente por la cardiopatía isquémica y el cáncer y es la principal causa de invalidez en el ámbito mundial. El principal factor determinante para EVC es la edad. La incidencia de EVC aumenta exponencialmente con la edad, desde 3% por cada 10,000 habitantes en la tercera y cuarta décadas de la vida hasta 300 por 10,000 en la octava y novena décadas de la vida (incremento de 300 veces). El 88% de los eventos cerebro vasculares ocurren en mayores de 65 años. En México se describe que en 1993 la tasa de mortalidad por cada 10,000 habitantes fue de solo 2.4, tasa muy baja comparada con otros países. Sin embargo, si se considera sólo a las personas mayores de 65 años, la tasa se incrementa hasta 45 por cada 10,000 habitantes que representa una tasa tan alta como la informada en países industrializados <sup>1</sup>.

### Causas de EVC isquémico

Aproximadamente el 75% de los accidentes cerebro vasculares son isquémicos y resultan de la oclusión completa de una arteria que priva al cerebro de los elementos esenciales. Estas oclusiones son debidas a trombos que se forman en arterias propias de la vasculatura cerebral o trombos que embolizan de otras partes del organismo ya sea del sistema arterial o del sistema venoso y que pueden tener origen ya sea en el corazón o fuera de él. Entre las causas de embolización arterial cardiaca se reconoce a las valvulopatías, el infarto al miocardio, la insuficiencia cardiaca, las cardiopatías congénitas y a la fibrilación auricular<sup>2</sup>. Cuando la fuente de embolización es el sistema venoso, se les denomina embolizaciones paradójicas porque llegan a la circulación arterial cerebral a través de un cortocircuito ya sea cardiaco como las comunicaciones interauricular, interventricular y el foramen oval permeable o extra cardiaco como la falta de tabicación de grandes arterias, drenaje anómalo venoso o fistulas arteriovenosas periféricas<sup>3</sup> Todas las causas cardiacas corresponden a un 20%

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

aproximadamente de los EVC<sup>4</sup>. Sin embargo algunos casos no se llega a descubrir la causa del acontecimiento isquémico, denominándose así EVC criptogénicos. Este tipo de EVC es más comúnmente asociado a adultos jóvenes y son de causa desconocida cerca del 10 al 40%.<sup>5</sup> En estos pacientes existe la controversia sobre si la presencia de un foramen oval permeable (FOP) pudiera explicar la causa de estos eventos embólicos sin fuente identificada de riesgo. Se sabe que los pacientes con EVC tipo isquémico de este grupo de edad tienen una alta incidencia de FOP en comparación con grupos control<sup>6</sup>.

Los defectos del septum interauricular son las lesiones más comunes en los adultos después de la aorta bivalva y si la mayoría pueden ser asintomáticos hasta la vida adulta, las complicaciones de una lesión no detectada pueden incluir además de la embolización paradójica, hipertensión arterial pulmonar irreversible, falla ventricular derecha, arritmias cardíacas y abscesos cerebrales<sup>7,8</sup>.

### **Embriología del Septum Interauricular y Fisiología Postparto**

Durante la formación de las aurículas, un proceso fundamental el desarrollo de las dos cavidades, es la septación, ésta inicia cerca de la quinta semana de gestación. Se sabe que el septum primum surge de los cojinetes endocárdicos localizados entre las aurículas y los ventrículos. El septum secundum crece caudalmente desde la porción superior del atrio común. En el feto, la fosa oval se mantiene abierta por el gradiente de presión entre la aurícula derecha e izquierda, siendo la primera superior a la segunda. Al nacimiento, la expansión de ambos pulmones disminuye la presión de las cavidades derechas al mismo tiempo que las resistencias sistémicas se incrementan causando reversión del gradiente. El septum primum es empujado hacia el septum secundum desapareciendo el cortocircuito interarterial. En el 70% de los individuos el septum primum y secundum se fusionan después del nacimiento creando un septum único e intacto<sup>7</sup>. Sin embargo en una proporción significativa de la población, el septum no se fusiona y crea una apertura a través de la fosa

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ovalis permeabilizando así el foramen ovale<sup>8</sup>. La apertura del foramen ovale no es en sí mismo un defecto auricular ya que no hay ausencia de tejido septal, sin embargo la elevación de la presión de la aurícula derecha y el estiramiento de los márgenes del foramen hacen que la función de válvula que alguna vez ejerció durante la gestación ya no sea competente y que permita el paso de sangre de una cavidad a la otra. La importancia clínica de la permanencia o permeabilización del FOP radica en su asociación con los eventos embólicos paradójicos como ya se dijo. Por otro lado se considera que un FOP es de importancia clínica cuando éste es mayor o igual a 4 mm o con un cortocircuito significativo en el reposo<sup>9</sup>.

El FOP puede ser también una característica familiar como se vio en un estudio de 62 pacientes con EVC isquémico y sus hermanos como grupo control. La prevalencia de FOP en hermanas de pacientes con FOP fue de 77% comparado con 25% de hermanas de pacientes sin FOP, sin embargo no se encontró esta asociación entre hombres<sup>10-11</sup>

### **Foramen Ovale Permeable**

El cierre permanente (por adhesión del septum primum al tabique auricular) ocurre habitualmente en los primeros 3 meses de vida como se dijo anteriormente. Sin embargo, el foramen oval persiste permeable en una proporción sustancial de individuos. El FOP se detecta en un 27-35% de los corazones normales en estudios autópsicos, en un 10-26% de los individuos normales con ecocardiografía transesofágica con contraste (ETE-c) y en un 25-35% mediante Doppler transcraneal con contraste (DTC-c).

El diámetro del FOP en estudios autópsicos de corazones normales oscila entre 1 y 19 mm, con una media de 4,9 mm. La relevancia patológica de estos pequeños diámetros queda de manifiesto si consideramos que un émbolo de 1 mm es suficiente para ocluir una rama arterial cortical mayor, y que un émbolo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



de 3 mm ocluye el tronco de la arteria cerebral media ocasionando un infarto hemisférico masivo. Sin embargo aún existe controversia en numerosos aspectos referentes al FOP como causa potencial de EVC, desde el mecanismo fisiopatológico implicado y los factores que determinan un mayor riesgo de EVC hasta el estudio diagnóstico de elección.

La presencia de un corto circuito derecha-izquierda es, por si mismo, un factor inadecuado para predecir el riesgo de EVC, debido a que hasta un 30% de la población sana presenta un corto circuito derecha-izquierda. Diversos estudios han analizado las características asociadas a un mayor riesgo de EVC isquémico: el tamaño del FOP y especialmente el grado de cortocircuito incrementan el riesgo. En pacientes con EVC criptogénico se detecta una media de 13,9 microburbujas en la aurícula izquierda, frente a 1,6 en pacientes con causa conocida de EVC. Sin embargo, la frecuente identificación del FOP en pacientes con causa establecida de EVC (fibrilación auricular, estenosis carotídea) y la ausencia de factores tradicionalmente asociados con la embolia paradójica en pacientes con FOP e EVC (como una historia previa de tromboflebitis, criterios clínicos, electrocardiográficos o ecocardiográficos de hipertensión pulmonar y, especialmente, el inicio del EVC asociado a maniobras que incrementen la presión en cavidades cardíacas derechas, como la tos u otras maniobras de Valsalva) han hecho que se cuestione el papel etiopatogénico del FOP en el EVC, en particular en el paciente de mayor edad, la población de riesgo de EVC más numerosa y con más factores de riesgo vascular asociados. Sorprendentemente, la importancia del tamaño del FOP y, en especial, de la magnitud del corto circuito derecha-izquierda ha recibido escasa atención en la bibliografía, pese a ser, por motivos obvios, uno de los factores sugeridos como más relevantes en la importancia patogénica del FOP. De Castro sugirió la importancia del grado de corto circuito derecha-izquierda en el FOP al detectar que pacientes con FOP e EVC criptogénico con lesiones isquémicas observadas en la tomografía computarizada craneal muestran un mayor número de microburbujas en la aurícula izquierda que los pacientes sin

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

lesiones. Se ha encontrado en estudios prospectivos con más de 200 pacientes con un EVC en fase aguda que el incremento del riesgo de EVC es debido a la existencia de un cortocircuito masivo en los pacientes con EVC criptogénico, mientras que no existía incremento del riesgo en aquellos con un cortocircuito de menor tamaño (< 25 señales en DTC-c). La existencia de un cortocircuito masivo multiplicaba por 3,5 el riesgo de EVC isquémico y por 12 el riesgo de EVC criptogénico (IC del 95%, 3,2-34,5). Resultados completados por el grupo de Mesa et al, que demuestra una mayor movilidad de la membrana de la fosa oval y un paso amplio de contraste como marcadores de riesgo de EVC<sup>11-14</sup>.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## JUSTIFICACION

---

Aun no existe información suficiente sobre las características ecocardiográficas de los pacientes con recurrencia de EVC y FOP. No se conoce si la presencia de FOP solo o asociado a aneurisma interauricular o a remanentes auriculares pudiera involucrarse en el desarrollo de EVC recurrentes en pacientes jóvenes

## OBJETIVOS

---

1. Describir las características ecocardiográficas auriculares de los pacientes con EVC recurrente en nuestro medio.
2. Determinar si el estudio ecocardiográfico transesofágico es capaz de seleccionar el grupo de alto riesgo la presencia de remanentes auriculares derechos o aneurismas atriales están presentes en pacientes con recurrencia de eventos cerebrales.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

---

El diseño es el de un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **MATERIALES Y METODOS**

---

Se incluyeron en el estudio 101 pacientes tanto hombres como mujeres y con edades comprendidas entre 18 y 40 años. Los pacientes fueron referidos al Instituto Nacional de Cardiología para la realización de ETE como parte del estudio de EVC de tipo isquémico criptogénico desde septiembre de 1993 hasta enero del 2003. La confirmación de EVC fue hecha con tomografía de cráneo o resonancia magnética en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. A su vez se identificaron los casos de los pacientes que en ese tiempo habían presentado alguna recurrencia del EVC. El protocolo de estudio incluyó la recopilación de los ecocardiogramas transesofágicos de estos últimos pacientes. Se realizó su análisis bajo la observación de un ecocardiografista especializado. A todos los pacientes se les realizó estudio contrastado con la inyección en vena periférica con solución glucosada en búsqueda de foramen oval. Los hallazgos fueron capturados y se analizaron rangos y porcentajes.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

---

### **Inclusión**

Se incluyeron a todos aquellos individuos de ambos sexos y de edades menores de 45 años con diagnóstico de EVC isquémico criptogénico por cuadro clínico y confirmación tomográfica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de septiembre de 1993 a enero de 2003 con FOP y que se les realizó estudio ecocardiográfico transesofágico en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **Exclusión**

Se excluyeron a todos aquellos individuos en que no se logró observar o analizar su estudio transesofágico o que al observar su estudio ecocardiográfico se encontrara alguna otra causa de embolización.

### **DEFINICIONES OPERACIONALES**

---

1. EVC recurrente: aparición de un nuevo evento compatible con EVC isquémico en la misma topografía o en una topografía diferente del primer evento.
2. Se definió como Foramen Oval Permeable a la evidencia de paso de contraste IV de aurícula derecha a izquierda a través del septum interauricular o a la permeabilidad anatómica del foramen oval en reposo o con maniobras provocadoras valorada con ecocardiografía transesofágica.
3. Se definió como aneurisma interauricular cuando la suma de excursión del mismo dentro de ambas aurículas era mayor de 11 mm.
4. La presencia de remanentes auriculares prominentes, secundarios a reabsorción deficiente de la valva derecha del seno venoso embrionario, se definió como estructuras de un tamaño mayor a lo esperado valoradas por un experto ecocardiografista con conocimientos de embriología

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

---

De los 101 pacientes menores de 45 años con EVC criptogénico se encontraron 10 recurrencias, lo que representa el 9.9% (Fig. 1). En cuanto al género (Fig. 2), se encontraron a 54 (53.4%) hombres y a 47 (46.5) de mujeres con edades desde los 18 años hasta los 45 años con una media de 33 años. De los 10 pacientes que presentaron recurrencias se logró observar el estudio ecocardiográfico de 6 de ellos y se encontró que todos presentaban FOP con paso de microburbujas a través del septum (Fig. 3).

En cuanto a la presencia de aneurisma interauricular se observó en 2 de los 6 estudios, representando el 33% (Fig. 4-5). Así mismo se encontró crista terminal prominente en 1 paciente correspondiendo este al 2% en los pacientes con FOP y recurrencia (Fig. 6). No se logró observar otra estructura auricular o ventricular sugerente de remanentes embrionarios.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Fig. 1

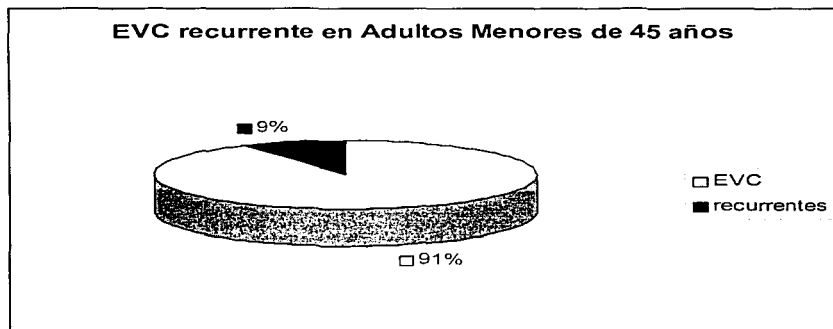
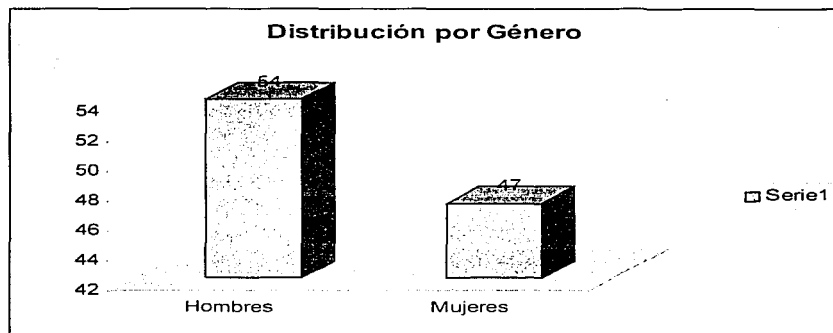


Fig. 2



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Fig. 3

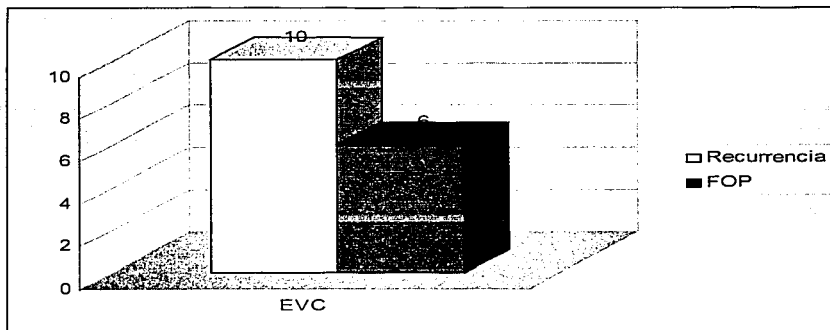


Fig. 4

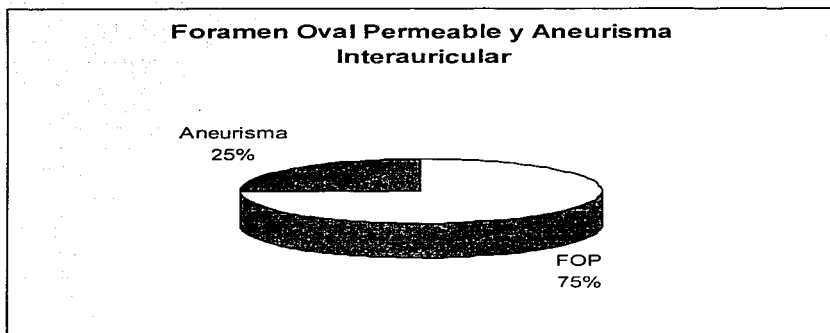




Fig. 5

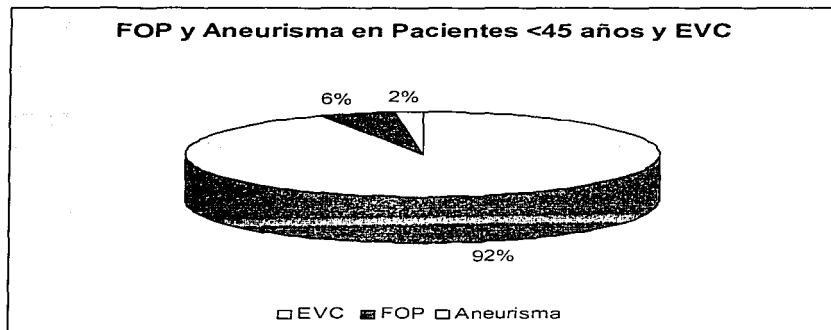
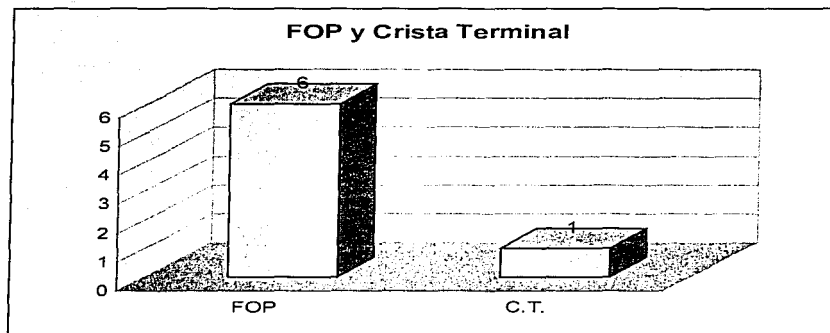


Fig. 6



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN

---

Hasta la fecha no existe algún estudio que detalle la fisiopatología del embolismo o trombosis en los pacientes con EVC paradójico y tampoco se han publicado trabajos lo suficientemente amplios con respecto a la recurrencia de este fenómeno en pacientes jóvenes que, como observamos en nuestra serie, puede ser hasta del 10%. Es razonable considerar que si un paciente es portador de un FOP, éste se encontraría en más riesgo de presentar fenómenos posteriores y hasta el momento se desconoce si existe alguna causa en los pacientes con EVC que los haga recurrir. Nuestra observación sugiere que el análisis detallado de la aurícula y la presencia de alteraciones del septum interventricular con el movimiento anormal de este pudiera ser un factor que diferencia a estos pacientes. Así mismo, la presencia de otras estructuras consideradas como normales o simplemente hallazgos ocasionales como lo puede ser la crista terminal pudieran ser un factor agregado que favoreciera el embolismo, ya que el propósito de esta estructura *in utero* es el de dirigir preferentemente el flujo proveniente de la cava inferior hacia el septum interauricular y al foramen oval. De tal manera que si éste no involuciona completamente, o se encuentra con un tamaño mayor al esperado, la presencia de remanentes embrionarios prominentes pudiera ser un factor que contribuyera al embolismo paradójico en pacientes jóvenes. Por otro lado nuestra observación está limitada por una muestra pequeña y que no se comparó con los pacientes que no presentaron recurrencia. De tal manera que será útil considerar este análisis para futuras investigaciones incluyendo también a pacientes de otros grupos de edades y con diagnóstico de EVC criptogénico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES

---

Con base en nuestros hallazgos, podemos señalar las siguientes conclusiones:

1. En los pacientes menores de 45 años con EVC recurrente el FOP se encuentra presente en un número importante de pacientes.
2. Otros hallazgos encontrados en pacientes con EVC recurrente y FOP son el aneurisma interauricular y la crista terminal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Dobkin B: The economic impact of stroke. *Neurology* 1995; 56-59.
2. Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczac M, Drobinski G, Thomas D, Grosgeat Y. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med.* 1988;318:1148-1152.
3. Webster MWI, Chancellor AM, Smith HJ, Swift DL, Sharpe DN, Bass NM. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet.* 1988;2: 11-12.
4. Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, Gomez CR, Labovitz A. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:1223-1229.
5. Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med.* 1992;117:461-465.
6. Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P, Chedru F, Guérin F, Bousser MG, de Recondo J. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age: a study using transesophageal echocardiography. *Stroke.* 1993;24:1865-1873.
7. Corrin, C. Paradoxical embolism. *Br Heart J* 1991; 26:549.
8. Movsowitz, C, Podolsky, LA, Meyerowitz, CB, et al. Patent foramen ovale: a nonfunctional embryological remnant or a potential cause of significant pathology?. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5:259.
9. Van Camp, G, Schulze, D, Cosyns, B, Vandenbossche, JL. Relation between patent foramen ovale and unexplained stroke. *Am J Cardiol* 1993; 71:596.
10. Ranoux D, Cohen A, Cabanes L, Amarenco P, Bousser MG, Mas JL. Patent foramen ovale: is stroke due to paradoxical embolism? *Stroke.* 1993;24:31-34.
11. Bogousslavsky J, Cachin C, Regli F, Despland PA, Van Melle G, Kappenberger L. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction: clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology.* 1991;41:855-859.
12. Serena J, et al. Ictus de causa desconocida y foramen oval permeable: una nueva encrucijada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(7):649-51
13. Lamy et al Clinical and Imaging Findings in PFO-Associated Stroke. *Stroke* March 2002
14. Mesa D, et al. Foramen oval permeable en pacientes jóvenes con ictus criptogénico. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(7):662-8

<p style="text-align: center;">TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>
--

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA