# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION.

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

PREVALENCIA DEL FORAMEN OVAL PERMEABLE POR MEDIO DE ECOCARDIOGRAFIA EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DEL TERCER AÑO DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO, EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO EN EL PERIODO DE MARZO A JUNIO DEL AÑO 2008.

#### TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA.

PRESENTA **DR JOSE HIGINIO PEREZ GORDILLO.** 

ASESOR DE TESIS: DR. LUIS MANUEL LOPEZ GOMEZ.



MEXICO D.F

AGOSTO 2008





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.

## AUTORIZACION DE TESIS.

FIRMA

DR LUIS DELGADO REYES. JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA.

FIRMA

DR ISMAEL HERNANDEZ SANTAMARIA.

JEFE DE LA DIVISION DE MEDICINA CRITICA.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA.

FIRMA

DR LUIS MANUEL LOPEZ GOMEZ.

JEFE DEL SERVICIO DE ECOCARDIOGRAFIA.

ASESOR DE TESIS.

FOLIO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO: HJM1511/08.04.29-R

#### **AGRADECIMIENTO**

#### DR ISMAEL HERNÁNDEZ SANTAMARIA.

Por habernos proporcionado la oportunidad de realizar la especialidad de Cardiología en esta institución.

#### DR LUIS MANUEL LOPEZ GOMEZ.

Por su asesoría, tiempo y el apoyo obtenido durante la realización de este proyecto, por compartir su conocimiento y experiencia.

# A LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO.

Les agradecemos la colaboración y disposición que brindaron al trabajo en estudio, pero sobre todo les agradecemos el ser la base de nuestra investigación, y que sin importar sus afecciones colaboraron en ella.

#### **DEDICATORIA**

#### **A DIOS**

A quien debo cuanto soy, por que sin voluntad no se mueve ni la hoja de un árbol. Por haberme dado la fortaleza de enfrentar con dignidad y orgullo, los retos, que en este camino de lucha y constancia se presentaron a lo largo de mi formación profesional.

Gracias por estar a mi lado y guiar todos y cada uno de mis pasos.

#### A MIS PADRES:

#### Higinio Pérez Moreno.

#### Zoila Natividad Gordillo Mandujano.

A través de los cuales se me concedió la vida y con ella la oportunidad de ser lo que soy. Deseo agradecerles profundamente el haberme otorgado la vida y haberme educado en un hogar maravilloso donde abundan los valores y el respeto. Siendo ellos las personas quienes más respeto y admiro, gracias por su confianza y amistad, por estar siempre a mí lado y por el apoyo que siempre me han brindado aún a costa de sus bienes. Para mi son las personas que mas amo en la vida y este triunfo que he logrado convirtiéndome en una persona profesionista no es solo mío también es de ellos.

Gracias por su apoyo, cariño, enseñanzas y sobré todo por su confianza sin ustedes nunca lo hubiera logrado.

Dios los bendiga siempre.

#### A MIS HERMANOS

#### Guadalupe, José Jimmy, José Jesús, y María Esther.

Por estar siempre dispuestos a ayudarme, estar en todo momento y ser un aliciente para seguir adelante y cumplir mis metas. Gracias por su apoyo y comprensión los quiero mucho.

**GRACIAS** 

### **INDICE**

| DOCUMENTO RECEPCIONAL    | 2  |
|--------------------------|----|
| INTRODUCCIÓN             | 6  |
| MARCO TEORICO            | 7  |
| JUSTIFICACION 2          | 22 |
| OBJETIVOS 2              | 24 |
| MATERIAL Y METODOS       | 24 |
| RESULTADOS2              | 28 |
| ANALISIS DE RESULTADOS ( | 34 |
| CONCLUSIONES             | 40 |
| BIBLIOGRAFIA 4           | 14 |
| ANEXOS 2                 | 49 |

#### **INTRODUCCIÓN**

El foramen oval es una estructura normal del corazón que en la etapa embrionaria se forma por la septación separada de las dos hojas del septum interatrial, el septum primum y el septum secundum, que durante la vida intrauterina permanecen separadas para que exista paso de la sangre oxigenada que llega al atrio derecho de la placenta, hacia el atrio izquierdo y de ahí hacia la circulación sistémica. Al nacimiento, la presión en el atrio izquierdo aumenta en relación con el derecho y produce el adosamiento del septum primum sobre el secundum, que con el tiempo se fusionan y lo único que queda como resultado es la porción de la fosa oval cubierta sólo con el tejido membranoso del septum primum.

En un porcentaje de la población general, esta fusión nunca se lleva a cabo y, por lo tanto el foramen oval permanece permeable (FOP) y con potencial comunicación entre el atrio derecho y el izquierdo. Esta frecuencia varía dependiendo de los estudios que se revisen, por ejemplo, Lechat y cols reportan la presencia de foramen oval permeable en la población general en 10%, mientras que en un estudio de necropsias de la Clínica Mayo lo encontraron permeable hasta en un 27% de la población general. Un estudio realizado con eco transesofágico en pacientes sometidos a cirugía cardíaca por enfermedad isquémica o reumática, encontró una frecuencia del 22%.

El presente estudio se realizo con el propósito de determinar la Prevalencia de foramen oval permeable por medio de ecocardiograma transtoracico en estudiantes de medicina de la UNAM, en el Hospital Juárez de México, en el Periodo de marzo a junio del 2008. El estudio es de tipo descriptivo, prospectivo, con una muestra de 100 estudiantes.

#### MARCO TEORICO

#### FORAMEN OVALE PERMEABLE.

El foramen oval permeable (FOP) es la consecuencia de la fusión incompleta del septum primum y el septum secundum en la embriogénesis. <sup>1</sup>

Al final de la cuarta semana de gestación el septum primun se desarrolla desde el techo auricular hacia los cojines endocárdicos para cubrir el ostium primum (O.P.). Al crecer va completándose el cierre, pero en la zona media del septum primum aparecen fenestraciones que constituyen el ostium secundum (O. S.).

Hacia la sexta semana, desde el techo de aurícula se observa un nuevo crecimiento de tejido (septum secundum) hacia el cojín endocárdico, solapándose con el Ostium Secundum . 1,2

Una semana más tarde aproximadamente, la yuxtaposición de ambos tabiques permite el flujo desde cava inferior a la aurícula izquierda y hace posible así la oxigenación de sangre. Después del nacimiento, el aumento de presión en la aurícula izquierda provoca la fusión del septum primum con el secundum, cerrándose el foramen oval.

Sin embargo en algunos individuos no se produce esta fusión completa dando lugar al denominado foramen oval permeable (F.O.P.).

Así pues existen tres anomalías posibles en el desarrollo del tabique interauricular:

- Si el septum primum no se fusiona con los cojines —-> ostium primun.
- Si el septum primun se reabsorbe excesivamente o hay desarrollo inadecuado del septum secundum —> ostium secundum
- Si la fusión de tabiques es inadecuada -----> foramen oval permeable (FOP)

El Foramen Ovale Permeable puede asociarse a la existencia de un aneurisma del septo interauricular (ASA) o a la persistencia de la red de Chiari (1). El primero se define por la hipermovilidad de la región de la fosa oval (>1 cm de desplazamiento hacia una cavidad o 1.5 cm de movilidad máxima) siendo el diámetro en su base de al menos de 15 mm. <sup>2,3,4</sup>.

La existencia de un aneurisma del septo interauricular se detecta entre el 3 y 8% de los ecocardiogramas transesofágicos y puede o no acompañarse de FOP. La prevalencia del foramen ovale permeable en pacientes con Aneurisma del Septum Auricular varía entre el 50 y el 80% <sup>4</sup>

La presencia de Aneurisma del Septum Auricular se ha relacionado con shunt de mayor tamaño, válvula de Eustaquio prominente y persistencia de la red de Chiari. También se ha propuesto asociación entre Aneurisma del Septum Auricular y el desarrollo de accidentes cerebrovasculares isquémicos por diferentes mecanismos (formación de trombos en el aneurisma, relación de Aneurisma del Septum Auricular con taquiarritmias supraventriculares o con prolapso valvular mitral) <sup>5,6</sup>

La red de Chiari es un remanente de estructuras embrionarias (septum spurium y válvula derecha del seno venoso) que no se absorben por completo y persisten en forma de fibras en la aurícula derecha, desde la válvula de Eustaquio o la de Thebesio hacia la pared auricular o el septo.

#### PREVALENCIA

La prevalencia de Foramen Ovale Permeable es variable según las series consultadas. En autopsias, se ha detectado en el 26% de los individuos (del 17 al 36% según diversos estudios) . Su hallazgo es más frecuente en las 3 primeras décadas de la vida y existe un ligero aumento de tamaño con edad, lo que hace suponer que los defectos de menor tamaño se cierran a lo largo de la juventud. Es llamativo el aumento de la incidencia de Foramen Ovale Permeable en pacientes con ictus criptogenéticos, en los que se encuentra hasta en el 40% de los menores de 55 años <sup>5,6</sup>

En los Estados Unidos de Norteamérica se presentan aproximadamente 750,000 accidentes vasculares cerebrales al año, de los cuales el 75% son isquémicos y de éstos un tercio son criptogénicos, se calcula que cerca de 70,000 pueden estar asociados a foramen oval permeable y el diagnóstico de FOP se realiza con ecocardiografía transesofágica y aplicación de medio de contraste (burbujas) y maniobra de Valsalva apreciándose el paso de las mismas de atrio derecho al izquierdo.

Algunos reportes han mostrado disminución en la frecuencia de eventos cerebrales posterior al cierre del FOP y otros mencionan algunas complicaciones como la formación de trombos en el sitio del dispositivo a pesar de ser tratados con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. <sup>6</sup>

Dearani y cols, encontraron un aumento en la incidencia de stroke en pacientes con foramen oval permeable sin otros factores de riesgo, no sólo sobre la importancia etiopatogénica del foramen oval sino en otras situaciones que puedan desarrollar burbujas gaseosas en la sangre venosa como sucede en los buzos. <sup>6,7</sup>

En estudios ecocardiográficos con Doppler color realizados recientemente, se ha detectado foramen oval permeable hasta casi en un 50% de los pacientes con migraña y aura. <sup>7,8</sup>

Las evidencias para analizar el rol del Foramen Oval en la Embolia Paradójica se han enfocado primordialmente en el estudio de los pacientes de igual o menos de 40 años, quienes han instalado una isquemia cerebral transitoria o Stroke mayor o menor. Son pacientes sin ningún factor de riesgo para Stroke, en quienes los estudios complementarios descartaron las causas etiopatogénicas más frecuentes y en quienes el Foramen Oval permeable ha sido sugerido como causa. <sup>8.9</sup>

Varios estudios han reportado, en pacientes jóvenes con Stroke Criptogenético, la incidencia de Foramen Oval permeable en los cuales se ha constatado que aproximadamente 30 -35 % de todas las personas tienen un Foramen Oval permeable.<sup>10</sup>

En los estudios ecocardiográficos la prevalencia en el Foramen Oval permeable oscila entre el 12 y 30 %. Deidani y colaboradores, también encontraron una incidencia aumentada de Foramen Oval en pacientes con Stroke sin otros factores de riesgo. <sup>10,11</sup>

No sólo el interés sobre la importancia etiopatogénica del Foramen Oval permeable se estudia en el Stroke Criptogenético, sino también en otras situaciones donde es común el desarrollo de burbujas gaseosas en la sangre venosa. En estos casos el Foramen Oval permeable puede provocar un embolismo gaseoso cerebral.

Dentro de estas situaciones, están involucradas las cirugías neurológicas de fosa posterior (cirugía erecta), la punción yugular si el paciente inspira cuando el acceso venoso está abierto, los buceadores de aguas profundas, la exposición a altas altitudes (más de 16.000 pies), pilotos volando en cabinas despresurizadas, astronautas trabajando en cabinas espaciales a presiones equivalentes а 30.000 pies de altitud. Sin embargo, en todas estas situaciones el rol del Foramen Oval en provocar embolismo cerebral es incierto.

El sólo hecho que más pacientes con Stroke que los que no tienen Stroke tengan más Foramen Oval permeable no es adecuado para concluir que el Foramen Oval permeable aumenta el riesgo de Embolia cerebral. En la literatura corriente, se ha reportado en pacientes con Stroke Criptogenético, menores de 55 años una incidencia del Foramen Oval permeable entre el 40 y 50%. Cuando no reciben tratamiento se relata una tasa de recurrencia de embolismo cerebral entre 4 -11 % por año.

El riesgo de recurrencia, estaría relacionado a:

- 1. Magnitud de la separación septal.
- 2. Presencia de pasaje de burbujas de Aurícula Derecha, Izquierda en estado basal.
- 3. Presencia de aneurisma septal Auricular.

En los pacientes tratados con anticoagulantes (COUMADIN) la tasa de recurrencia cayó al 2 - 5 % /año . .  $^{11,12,13}$ 

El 35% de la población normal es portadora de un foramen oval permeable, lo que hace que esta posibilidad sea mas frecuente de lo que se piensa y obliga a tener en cuenta este diagnóstico en aquellos casos en que no se encuentra una razón evidente del origen del émbolo en el sector arterial. En el año 2001 Mas y col. [14], publicaron un estudio que muestra que en pacientes que habían sufrido un stroke isquémico, la recurrencia de stroke era del 2.3% en aquellos que tenían un foramen oval permeable y que esta proporción se elevaba al 15.2% si además del foramen oval permeable los pacientes tenían un aneurisma septal.

Mientras que si no portaban ninguna de estas dos patologías la frecuencia de recurrencia era del 4.2%. Lo que significa que el foramen oval permeable por si solo no agrega riesgo de padecer stroke pero si presentan las dos patologías la tasa de recurrencia es muy alta lo que obliga a administrar una estrategia preventiva.

#### DIAGNÓSTICO

Dado que el Foramen Ovale Permeable sin shunt significativo no siempre se asocia a alteraciones clínicas, radiológicas ni electrocardiográficas, se ha de recurrir a la ecocardiografía para su diagnóstico. En dicha exploración se puede demostrar el flujo interauricular bien con ayuda del doppler o del contraste intravenoso.

La técnica de elección es la ecocardiografía transesofágica (ETE), en el plano basal longitudinal a 90°. La ecografía transesofágica sin contraste demostró una alta sensibilidad (90%) y especificidad (93%) para detectar «foramen permeable anatómico», 13,14,15,16

El estudio transtorácico (ETT) con segundo armónico y contraste salino puede detectar el defecto en el 80% de los casos.

Pueden ocurrir falsos negativos por diversas circunstancias: visión transesofágica inadecuada, elevada presión auricular izquierda que impide el shunt derecha-izquierda, enmascaramiento de las burbujas del suero inyectado desde venas antecubitales por la corriente de flujo venoso de la cava inferior dirigida hacia el Foramen Ovale Permeable. <sup>15,16</sup>

También falsos positivos: comunicación interauricular verdadera o shunt arteriovenoso pulmonar. Para mejorar la sensibilidad de la ecografía se suele utilizar la inyección de contraste (suero salino agitado) que se administra desde una vena periférica, opacifica la aurícula derecha a continuación y en el caso de existir FOP pasa a través del tabique, observándose burbujas en la aurícula izquierda. La inyección debe realizarse en situación basal y durante maniobras de Valsalva que pueden provocar el shunt al aumentar la presión en las cavidades derechas. La detección es mejor si la inyección se hace vía femoral que vía antecubital, probablemente por la disposición de las venas cavas superior e inferior con relación al FOP. <sup>16,17</sup>

Para el diagnóstico de Foramen ovale permeable se requiere el paso de 3 o más microburbujas desde la Al hasta la AD durante los 3 primeros latidos tras el relleno de contraste de la Al. Según el número de burbujas detectadas en la AD existen diferentes clasificaciones del tamaño del shunt. Una de ellas, descrita por Mas, describe el FOP como pequeño (3-9 burbujas) mediano (10-20) o grande (>20) 17,18,19,20

El doppler transcraneal es una alternativa para el diagnóstico de FOP con el inconveniente de que sólo detecta la existencia de shunt sin poder precisar su localización.

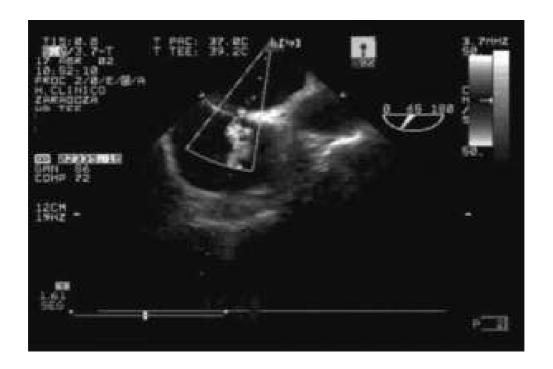


Figura 1. Ecocardiograma transesofágico que muestra flujo Derecha -izquierda a través de FOP.

#### IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL FORAMEN OVALE PERMEABLE:

#### a) Ictus

Hasta el 40% de los ictus isquémicos son de causa desconocida o criptogenéticos . 20,21,22

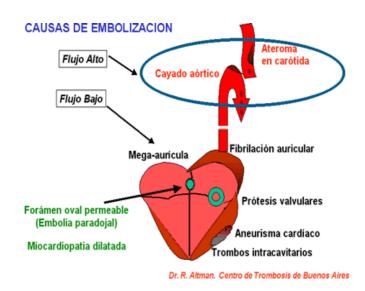
Ya en 1877 Cohnheim describió el FOP como posible causa de embolia paradójica y esta sospecha se reavivó hace algunos años cuando un metaanálisis de 9 estudios mostró una mayor incidencia de FOP en la población con ictus de origen desconocido frente a controles sanos. Además dicho estudio detectó una mayor frecuencia de FOP, ASA y FOP asociado a ASA en ictus criptogenéticos en pacientes jóvenes (< 55 años) <sup>22,23</sup>

Los investigadores comprobaron que la presencia de FOP se relacionaba con un riesgo de recurrencia de ictus en pacientes jóvenes 5 veces mayor y que dicho riesgo se incrementaba en los casos de FOP y ASA.

En la literatura posterior existe controversia acerca de los datos citados. Algunos estudios sólo han encontrado aumento del riesgo de recurrencia de ictus en pacientes con las dos anomalías (ASA y FOP), mientras que en otros ni la presencia de ASA ni el diámetro del defecto o el grado de shunt se relacionaban con aumento del riesgo de recurrencia a los 2 años de seguimiento.

Hay diversas teorías (3) en cuanto al mecanismo de génesis del ictus:

 Embolismo paradójico de trombos venosos de pequeño tamaño originados en la circulación periférica que pasan a través del foramen con ocasión de una situación de aumento de presión auricular derecha.



Formación primaria de trombos en zona del FOP por la existencia de éstasis o flujo lento interauricular debido a la mínima diferencia de presión interatrial.

 Posible arritmia auricular transitoria. Un estudio electrofisiológico de pacientes jóvenes con antecedentes de ictus mostró mayor vulnerabilidad auricular en pacientes con alteraciones del septo interauricular <sup>23,24,25</sup> Con frecuencia resulta difícil confirmar la sospecha de embolismo paradójico al no encontrarse trombosis venosa profunda concomitante como causa de los émbolos y al no poder excluir definitivamente otras causas de ictus como son los estados de hipercoagulabilidad, las arteriopatías no ateroscleróticas, la ateroembolia,

Por otro lado también se han observado recurrencias de eventos cerebrovasculares en pacientes tras el cierre quirúrgico de FOP, lo que hace sospechar que en algunos casos pudieran coexistir otros mecanismos causales 25,26

Se han descrito circunstancias asociadas a mayor riesgo de accidente cerebrovascular dentro de los pacientes con FOP.

- La coexistencia de un aneurisma del septo interauricular se asocia a mayor número de recurrencia de ictus. Esto puede deberse a la formación local de trombos ya descrita o bien a que la hipermovilidad de la fosa oval puede contribuir al desarrollo de una corriente entre la vena cava inferior y el FOP.
- La presencia de una válvula de Eustaquio dirigida hacia el FOP facilita el shunt.
- Los grandes FOP son más frecuentes entre pacientes con múltiples eventos cardiovasculares.
- Los pacientes que presentan shunt espontáneo (en condiciones basales, sin maniobras de provocación) tienen mayor frecuencia de ictus.

Existen varios estudios que han descrito presencia de shunt más severo y defectos anatómicos mayores en pacientes con ictus por émbolo paradójico frente a ictus por otras causas y pacientes sanos. En otras series sin embargo no existe sin clara relación entre el tamaño del defecto y del shunt.

#### b) Enfermedad por descompresión:

Se han descrito dos variantes: tipo 1: musculocutánea y tipo 2: cerebral.

Este fenómeno se desencadena por la formación de burbujas venosas de gas procedentes de tejidos sometidos a aumento de presión que se reduce bruscamente (buceo, trabajadores en túneles de alta presión, astronautas, pilotos). El embolismo arterial se produce tras barotrauma pulmonar o cuando las burbujas de la circulación venosa sistémica entran en el sistema arterial 26,27,28.

Los tejidos más sensibles son aquellos con abundante contenido lipídico.

El primer caso de embolismo gaseoso arterial a través de un defecto del tabique interauricular se describió en 1986.

Posteriormente en estudios con resonancia magnética cerebral (RMC) y ecocardiograma transesofagico (ETE), se ha constatado que el FOP es más frecuente en buceadores con enfermedad de descompresión y en aquellos con evidencia de lesiones en la RMC, incluso en ausencia de síntomas. Del mismo modo, otra serie de casos analizada por doppler transcraneal concluyó que los buceadores que presentaban múltiples lesiones cerebrales eran aquellos en los que se detectaba un shunt (presumiblemente debido a FOP) <sup>28, 29</sup>

#### c) Migraña

También se ha postulado la relación entre FOP y migrañas con aura.

En un estudio de Sette en el que se analizaron pacientes con migraña, isquemia cerebral focal y pacientes sanos, se detectó un aumento de incidencia de FOP en pacientes con migraña con aura. Por otro lado Wilmshurst en el seguimiento de pacientes intervenidos para el cierre del FOP por diversas causas, observó mejoría de clínica migrañosa tras la intervención, aunque algunos pacientes presentaron un empeoramiento inicial de los síntomas (29).

Recientemente se ha objetivado una prevalencia de migrañas de 2 a 5 veces mayor en pacientes con FOP.

También se ha descrito en algunas familias una herencia dominante de shunt interauricular posiblemente ligado además a la herencia de migraña. <sup>30,31</sup>

Las causas de este fenómeno son desconocidas. Se estipula que está en relación con el paso a través del FOP de microémbolos o sustancias vasoactivas como la serotonina que esquivan de este modo el filtro pulmonar. Dicha serotonina es un metabolito liberado por las plaquetas activadas y es capaz de desencadenar migraña (de hecho puede detectarse elevación de sus niveles sanguíneos al iniciarse la cefalea).

Además, existen indicios de que las plaquetas de los individuos migrañosos se agregan más fácilmente de lo normal en respuesta a aminas vasoactivas. En un estudio reciente, el uso simultáneo de clopidogrel y ácido acetil salicílico frente al salicílico aislado durante el primer mes tras el cierre percutáneo del FOP mejoró la clínica migrañosa de los pacientes. Este fenómeno puede deberse a que la doble antiagregación impide la posible formación de trombos que se produciría en las semanas previas a la endotelización del dispositivo 31,32

#### d) Otros

#### Síndrome de platipnea-ortodeoxia

Se trata de un fenómeno observado en pacientes ancianos que presentan cianosis y disnea en sedestación, mejorando en decúbito. En ellos se puede documentar un shunt derecha-iz quierda en ausencia de alta presión auricular. Esto es debido a que con la edad una válvula de Eustaquio prominente puede dirigirse hacia el foramen oval por aumento de tamaño de las cavidades o la raíz aórtica o cambios en la posición del corazón por la obesidad o deformidad en la columna vertebral. Si se asocia a estas circunstancias hipertensión pulmonar, puede existir cianosis y desaturación independientemente de la postura.

#### Embolia pulmonar

En pacientes con tromboembolismo pulmonar y FOP existe un riesgo de muerte o embolia sistémica 5 veces mayor. La incidencia de embolismo paradójico en estos pacientes se ha estimado en torno al 60% <sup>32,33,34</sup>

#### Enfermedad cardiaca derecha

En pacientes con alteraciones de la compliance o capacitancia de corazón derecho puede existir una elevación de presión en la aurícula derecha capaz de provocar shunt a nivel del foramen oval. El tratamiento ha de dirigirse hacia la causa de la disfunción del miocardio derecho. El cierre del FOP puede ser una medida de tratamiento paliativo a corto y medio plazo, sin embargo a largo plazo puede llevar al empeoramiento de la función cardiaca derecha por aumento de volumen.

#### Riesgo peri operatorio

En algunas intervenciones quirúrgicas existe aumento potencial de embolismos paradójicos (aire, coágulos venosos) asociado a aumento de las presiones intratorácicas (ventilación mecánica, apertura torácica,...) que podrían ser de riesgo en pacientes con FOP. Algunos autores sugieren que debería hacerse un cribado preoperatorio, aunque no existen estudios sistematizados.

#### **TRATAMIENTO**

#### Tratamiento médico

La tasa de recurrencia de eventos en pacientes con ictus criptogenético está entre el 3 y el 16%. En concreto, un estudio de Mas en 1995 puso de manifiesto una tasa de mortalidad o recurrencia de ictus del 6-8% anual.

Las series estudiadas sugieren un riesgo de recurrencia de accidente cerebrovascular del 4 al 12% en pacientes con ictus criptogenético y FOP que siguen tratamiento médico . <sup>34,35</sup>

No existen guías clínicas como tales, sólo se pueden deducir algunas premisas a partir de los estudios realizados hasta ahora(retrospectivos, no randomizados.):

En el estudio WARSS no se observaron diferencias significativas en la recurrencia a 2 años de eventos cerebrovasculares en pacientes con antecedente de ictus criptogenético al tratar con anticoagulantes orales (ACO) y antiagregantes (AAS) (13).

En el subestudio PICCS dentro de WARSS no se observó diferencia en incidencia de nuevo ictus o muerte en pacientes con FOP e ictus previo al administrar AAS o ACO. El tamaño de FOP o la presencia de ASA no modificaron los resultados <sup>35,36</sup>

– En un análisis prospectivo de Mas et al. en pacientes menores de 60 años, AAS no aseguraba protección de recurrencias en pacientes con ASA y FOP con antecedentes de ictus criptogenético (riesgo de recurrencia del 20% a los 4 años)<sup>36,37,38</sup>

Por tanto no hay evidencias que privilegien el uso de anticoagulantes frente a antiagregantes y hay circunstancias de alto riesgo como es la unión de ASA y FOP en las que la antiagregación parece no ser eficaz.

Cierre anatómico

#### 1. Percutáneo

Los primeros intentos de cierre percutáneo fueron realizados por King en los 70, Rashkind en los 80 y Sideris en los 90. Bridges fue el primero que demostró un efecto de reducción de recurrencias de ictus estadísticamente significativo tras dicho cierre en pacientes seleccionados.

Existen actualmente varios dispositivos en el mercado: CardioSeal STARFlex, CardioSeal, Amplatzer PFO Occluder, Heles Occluder, PFO Star, Guardian Angel, Sideris Buttooned Device <sup>37,38</sup>



Dispositivo Amplatzer

Se trata de dos discos de tela metálica de nitinol entretejido con dacron, replegados en forma de paraguas. Están unidos entre sí y a su vez a una guía metálica que les sirve de soporte previo a su liberación.

La implantación se realiza por vía femoral y control fluoroscópico y ecocardiográfico intravascular. Se hace pasar el dispositivo en su funda deslizándose a lo largo del septum primun hasta la aurícula izda. Allí se despliega el primer disco y se tira de él empujando el septum primun hasta contactar con el septum secundum. Entonces se abre el segundo disco que se fija al primero. Finalmente se comprueba el cierre efectivo bien por ecografía endovascular o con contraste por radioscopia. En algunos casos puede persistir un mínimo shunt residual.

Pueden ocurrir complicaciones de la implantación aunque no son frecuentes (1-3% o 6%, según las series consultadas): embolización, erosión de tejidos, trombosis o infección relacionadas con el dispositivo, rotura del dispositivo, ictus, además de complicaciones del punto de punción <sup>38,39</sup>

El mayor número de recurrencias se produce en el primer año, bien asociado a un cierre incompleto o bien a pequeños émbolos generados en la cara izquierda del dispositivo, siendo la tasa ajustada anual de ictus o AIT post intervención de 2.71%, según un estudio reciente.

Una revisión reciente de la recurrencia de eventos cerebrovasculares con tratamiento médico y percutáneo concluye que la tasa anual de recurrencia varía de 0 a 4.9 en pacientes con cierre anatómico y de 3.8 a 12% en pacientes tratados médicamente <sup>38,39</sup>

Comparando los resultados de los estudios realizados hasta ahora, existe una reducción del riesgo relativo de recurrencias a un año del 0.385 a favor del cierre percutáneo, con una diferencia de riesgo absoluto del 4.4%.

En cuanto al tratamiento antiagregante posterior al implante percutáneo hay variaciones, pero todos coinciden en tratamiento antiagregante intensivo o anticoagulación oral (ACO) inmediato a la implantación hasta endotelización.

#### Entre las opciones figuran:

- Doble antiagregación: clopidogrel (1-6m) más AAS 6 meses (similar al tratamiento post stent)
- Acido acetil salicílico + Anticoagulacion por 6 meses.

Puede realizarse aunque no siempre es necesario ETE de control a unos meses de intervencionismo, para confirmar el cierre óptimo y la ausencia de trombos intracavitarios. El seguimiento posterior sólo requiere estudio transtorácico en la mayoría de los casos.

Se debe realizar profilaxis de endocarditis bacteriana durante los 6 meses siguientes a la implantación del cierre percutáneo, hasta la endotelización del dispositivo.

#### 2. Quirúrgico

En general se reserva esta técnica para casos de fracaso del cierre percutáneo.

Los resultados son buenos, con una recurrencia de eventos en el conjunto de los estudios revisados del 4-17% anual. En una serie de casos de Devuyst et al., no se observó recurrencia de eventos 2 años en pacientes seleccionados (pacientes con ASA, shunt de >50 burbujas, clínica cerebral recurrente, maniobra de Valsalva desencadenando el cuadro). En otro análisis de Dearani, el 83% libre de los pacientes intervenidos permanecían libres de eventos a los 2 años <sup>38,39</sup>

No existen indicaciones absolutas de cierre anatómico y recientemente la Academia Americana de Neurología en sus guías prácticas concluye que no hay evidencia suficiente para recomendar el cierre de rutina del FOP en pacientes con un ictus criptogenético <sup>39,40</sup>

Sin embargo este procedimiento parece ser el más indicado en pacientes con ictus recurrentes a pesar del tratamiento, en individuos incapaces de cumplir la prescripción facultativa, en aquellos con defectos anatómicos de alto riesgo (coexistencia de ASA, shunt importante, paso espontáneo de burbujas) (9) y/o alto riesgo médico (estado de hipercoagulabilidad, < 55 a., ictus en el contexto de maniobra de Valsalva).

En el caso de los buceadores a alta profundidad con antecedentes de descompresión o eventos neurológicos asintomáticos, o FOP alto riesgo que desean continuar dicha actividad también puede proponerse el cierre.

De las consideraciones anteriores se deriva la actitud terapéutica que se propone a continuación:

- Primer ictus criptogenético en pacientes con FOP aislado —> tratamiento antiagregante o anticoagulante.
- Primer ictus en pacientes con FOP de alto riesgo (asociado a aneurisma del septo interauricular, shunt espontáneo, FOP de gran tamaño) —> valorar cierre percutáneo.
- Ictus recurrente en pacientes con FOP aislado -> valorar cierre percutáneo.

 Submarinistas profesionales con antecedentes de enfermedad por descompresión o episodios de afectación neurológica —> valorar cierre percutáneo.

#### PERSPECTIVAS FUTURAS

Aunque la bibliografía revisada hasta ahora parece abogar por el cierre percutáneo para el tratamiento, los datos procedentes de series de casos.

Actualmente hay 2 ensayos en curso: CLOSURE-1 y RESPECT que aportarán luz acerca del tratamiento más eficaz en cada caso.

Hasta que se completen dichos estudios, parece ser que el cierre percutáneo es efectivo y aceptable para los pacientes descritos como de alto riesgo.<sup>40</sup>

#### JUSTIFICACION:

El Foramen Ovale Permeable puede asociarse a la existencia de un aneurisma del septo interauricular o a la persistencia de la red de Chiari . La prevalencia de Foramen ovale permeable es variable según las series consultadas. En autopsias, se ha detectado en el 26% de los individuos (del 17 al 36% según diversos estudios). Su hallazgo es más frecuente en las 3 primeras décadas de la vida y existe un ligero aumento de tamaño con edad, lo que hace suponer que los defectos de menor tamaño se cierran a lo largo de la juventud Es llamativo el aumento de la incidencia de Foramen Ovale Permeable en pacientes con ictus criptogenéticos, en los que se encuentra hasta en el 40% de los menores de 55 años.

Dado que el Foramen Ovale Permeable sin shunt significativo no siempre se asocia a alteraciones clínicas, radiológicas ni electrocardiográficas, se ha de recurrir a la ecocardiografía para su diagnóstico. En dicha exploración se puede demostrar el flujo interauricular bien con ayuda del doppler o del contraste intravenoso. La técnica de elección es la ecocardiografía transesofágica (ETE), en el plano basal longitudinal a 90º El estudio transtorácico (ETT) con segundo armónico y contraste

Dentro de las implicaciones clínicas tenemos que es causa frecuente de ictus, de Migraña También se ha postulado la relación entre Foramen Ovale Permeable y migrañas con aura. Recientemente se ha objetivado una prevalencia de migrañas de 2 a 5 veces mayor en pacientes con Foramen ovale permeable.

Por tal motivo consideramos interesante conocer la prevalencia del foramen ovale permeable, en población sana, de tal manera en el momento en que se diagnostique, se correlacionara con datos clínicos.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El foramen oval permeable es una apertura permanente, semejante a una membrana flotante, resto de la circulación fetal. Se puede diagnosticar fácilmente mediante una ecocardiografía transtoracica y/o transesofágica. Se está describiendo un mayor número de patologías donde la presencia de un foramen oval permeable puede tener un significado morboso. La embolia paradójica, considerada una rara curiosidad clínica, puede ser una causa infraestimada de ictus isquémico. Los pacientes con apnea obstructiva del sueño tienen una prevalencia de foramen oval permeable mayor que la población normal. En estos enfermos pueden concurrir con facilidad, al menos teóricamente, los criterios necesarios para la embolia paradójica. Revisamos en este trabajo las implicaciones patológicas que pueden derivarse de esta asociación.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

Cual es la prevalencia del foramen ovale permeable en médicos estudiantes de tercer año del Hospital Juárez de México en el periodo Marzo - Junio del año 2008?

Además de correlacionar los datos clínicos y ecocardiograficos para el diagnostico de foramen ovale permeable.

#### TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Estudiantes de medicina del tercer año de la UNAM en el Hospital Juárez de México, que se encuentren rotando en el periodo Marzo-Junio del 2008.

#### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar la prevalencia del foramen ovale permeable en estudiantes de Medicina de la UNAM del tercer año que se encuentren rotando en el Hospital Juárez de México en el periodo Enero – Junio del año 2008.

#### **MATERIAL Y METODOS:**

#### DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio: descriptivo, prospectivo, transversal, original, no experimental.

#### CRITERIOS DE INCLUSION:

Médicos estudiantes del tercer año de la facultad de Medicina de la UNAM.

Que se encuentren rotando en el Hospital Juárez de México.

Hombres y mujeres.

Edad de 18-30 años.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION:

Que sean de otra facultad de Medicina.

Que se encuentren estudiando en otro Hospital.

Fuera de las edades de 18 - 30 años.

#### CRITERIOS DE ELIMINACION.

El no desear participar en el estudio.

Imposibilidades para realizar el ecocardiograma.

#### PROCEDIMIENTOS:

Se informó a los médicos estudiantes sobre el protocolo de estudio, que consiste en la determinación del foramen ovale permeable por medio de Ecocardiograma con el Equipo Vivid 7,utilizando un tranmisor multifecuencia de (1.7-3.5) MHz, obteniendo las vistas paraesternales convencionales, (eje largo, eje corto,) apical (4 cámaras) y subcostal.

A los participantes se les cito en el consultorio Numero 35 de la consulta externa de cardiología, en donde se encuentra el Servicio de Ecocardiografía, con el medico Adscrito encargado. El consentimiento informado, fue llenado por cada uno de los alumnos.

Se realizo punción venosa en el brazo derecho de una solución de cloruro de sodio al 0.9% 250 cc IV para mantener vía permeable, utilizando una llave de 3 vías.

Se realizo ecocardiografía de contraste utilizando la solución salina agitada por vía venosa. Se verifico si existe algún defecto interauricular, así como determinando su tamaño, y en su caso la cantidad de burbujas que pasan de la aurícula derecha a la izquierda.

En cada caso que sea positivo se realizo interrogatorio enfocado en Los síntomas que presentes, como cefalea, acufenos, fosfenos, tinitus, vértigo, sincope.

#### **RECOLECCIÓN DE DATOS:**

La recolección de datos se realizó mediante una Hoja de captura de datos. (ANEXO)

#### ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico se realizó a través de datos expresados en medidas de tendencia central con valores medios, en porcentajes, moda, mediana, desviación estándar. Todo el análisis estadístico se realizará mediante el programa SPSS versión 15.0

#### **RESULTADOS:**

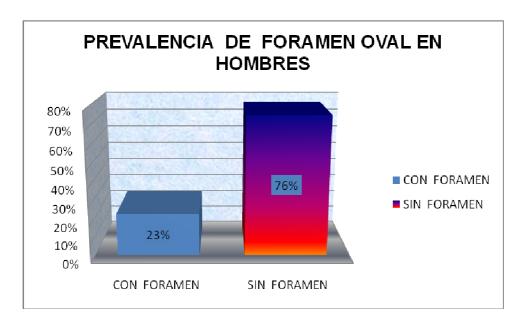
El Protocolo de investigación se realizo a los alumnos de la Facultad de Medicina de la UNAM, los cuales estaban rotando en el Hospital Juárez de México durante tercer año de la carrera, en el periodo comprendido de Junio del 2008. donde se obtuvo un estudio descriptivo, prospectivo, transversal, original, no experimental. Teniendo como muestra de trabajo 100 pacientes, que cubren los criterios de inclusión, como Médicos estudiantes del tercer año de la facultad de Medicina de la UNAM. que se encuentren rotando en el Hospital Juárez de México, Hombres o mujeres, y la edad comprendida entre 18-30 años. Los criterios de exclusión: que sean de otra facultad de Medicina, que se encuentren rotando en otro Hospital y fuera de las edades de 18 - 30 años. Y dentro de los criterios de Eliminación: el no desear participar en el estudio. Imposibilidades para realizar el ecocardiograma.

#### Se identificaron los siguientes resultados:

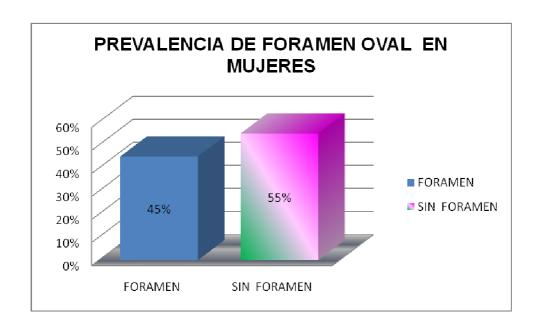
Dentro de la muestra de estudio se realizo ecocardiograma transtoracico a 37% de mujeres y 63% de hombres un total de 100 estudiantes, sin presentar complicaciones.



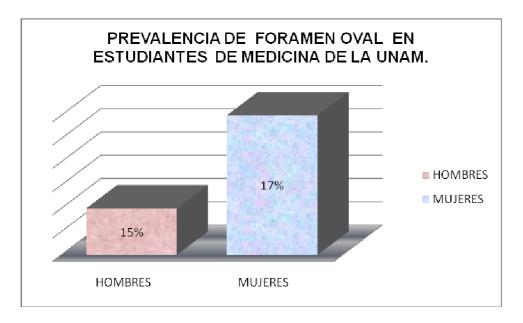
En cuanto al genero masculino se encontró que del 63% que correspondía a nuestro tamaño de muestra, el 23% (15%) presentaron el diagnostico por medio de ecocardiograma transtoracico de Foramen oval permeable, y que 48 estudiantes (46%) estaban sanos.



En lo que respecta al genero femenino tenemos que corresponde al 37% de nuestra muestra, y que se obtuvo el diagnostico de foramen oval permeable en 17 estudiantes (45%), y que 20 estudiantes son sanas (55%).



De tal manera que podemos conjuntar ambos géneros y tener la prevalencia del Foramen oval permeable en estudiantes de medicina de la UNAM en un 15% en Hombres y 17 % en mujeres, que en total tenemos un 32% de la muestra total.



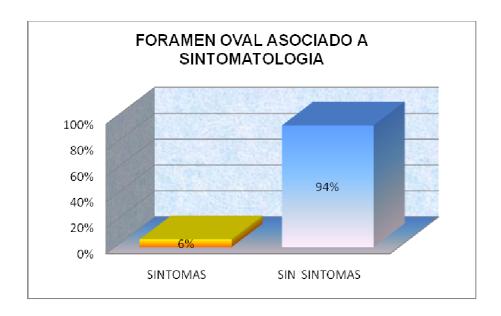
De los estudiantes masculinos estudiados con presencia de Foramen oval permeable podemos obtener que la edad obtenida como promedio (o media aritmética) fue de 21 años, con una mediana de 21 años, con una moda de 21 años. Con una Desviación estándar de 1.



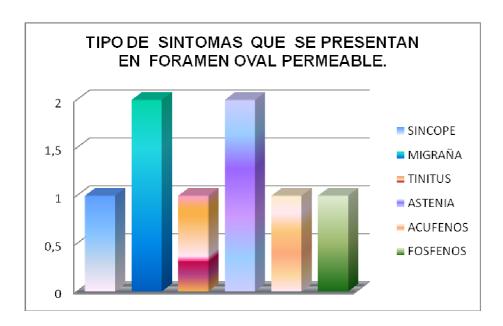
De los estudiantes femeninos estudiados con presencia de Foramen oval permeable podemos obtener que la edad obtenida como promedio (o media aritmética) fue de 20 años, con una mediana de 20 años, con una moda de 20 años. Con una desviación estándar de 1.41



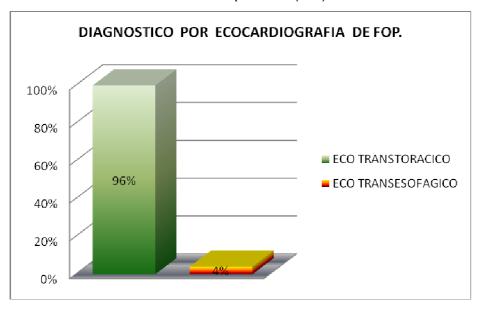
De los estudiantes de medicina que presentaron foramen ovale permeable fueron 32, de los cuales 30 estudiantes (94%) se mantienen asintomáticos, y en dos estudiantes (6%), si presentan síntomas. Los cuales fueron del sexo femenino.



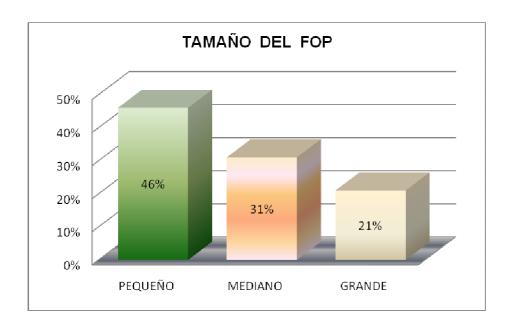
Dentro de las manifestaciones clínicas mas frecuentes encontradas en estas dos estudiantes tenemos: migraña, y astenia, y en una estudiante ha presentado sincope, acufenos, tinitus, fosfenos.



El objetivo del estudio fue el diagnostico del foramen oval por medio de ecocardiografia transtoracica, se considero la necesidad de realizar ecocardiograma transesofagico a 7 estudiantes de los cuales se encontraba con duda de la existencia de un Foramen oval Grande o una Comunicación Interauricular, ya que ecocardiograficamente se observo gran cantidad de burbujas que pasaban de la aurícula derecha a la izquierda, únicamente 4 estudiantes aceptaron. (4%).



Con respecto al tamaño del Foramen ovale permeable, por medio del ecocardiograma transtoracico se encontró que 46% fueron pequeños, 31% medianos y 21% grandes. En consideración a la cantidad de burbujas que pasan por el septum interauricular, de la aurícula derecha a la izquierda, definidas como el paso de 3 o más microburbujas desde la Aurícula derecha a la izquierda, durante los 3 primeros latidos tras el relleno de contraste de la Aurícula derecha. Según el número de burbujas detectadas en la Aurícula izquierda, existen diferentes clasificaciones del tamaño del shunt. Una de ellas, descrita por Mas, describe el FOP como pequeño (3-9 burbujas) mediano (10-20) o grande (>20).



#### **ANALISIS DE RESULTADOS:**

La prevalencia de Foramen Ovale Permeable es variable según las series consultadas. En autopsias, se ha detectado en el 26% de los individuos (del 17 al 36% según diversos estudios). Su hallazgo es más frecuente en las 3 primeras décadas de la vida y existe un ligero aumento de tamaño con edad, lo que hace suponer que los defectos de menor tamaño se cierran a lo largo de la juventud. Es llamativo el aumento de la incidencia de Foramen Ovale Permeable en pacientes con ictus criptogenéticos, en los que se encuentra hasta en el 40% de los menores de 55 años de ahí la importancia de realizar una medicina preventiva, para evitar las complicaciones mayores que pueden existir. En nuestro Protocolo de investigación encontramos que en una muestra de estudio de 100 estudiantes, escogidos al azar, con edad comprendida de 19 a 30 años, existió una prevalencia del 32% de foramen ovale permeable. Lo cual concuerda con lo descrito en la literatura.

En los Estados Unidos de Norteamérica se presentan aproximadamente 750,000 accidentes vasculares cerebrales al año, de los cuales el 75% son isquémicos y de éstos un tercio son criptogénicos, se calcula que cerca de 70,000 pueden estar asociados a foramen oval permeable y el diagnóstico de FOP se realiza con eco cardiografía transesofágica y aplicación de medio de contraste (burbujas) y maniobra de Valsalva apreciándose el paso de las mismas de atrio derecho al izquierdo.

Algunos reportes han mostrado disminución en la frecuencia de eventos cerebrales posterior al cierre del FOP y otros mencionan algunas complicaciones como la formación de trombos en el sitio del dispositivo a pesar de ser tratados con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

En nuestro trabajo como objetivo principal se tiene el diagnostico de foramen oval permeable, por medio de ecocardiografia transtoracica, la cual consideramos que es un método de escrutinio adecuado de primera instancia para el diagnostico del mismo, en un 80% de los casos, y que el ecocardiograma transesofagico se debe de realizar en casos muy seleccionados, o en los que se quiera descartar la presencia de aneurisma del septum ínter auricular o una comunicación ínter auricular, teniendo en consideración que el ecocardiograma transesofagico supera al transtoracico en cuanto al diagnostico se refiere.

Dearani y cols, encontraron un aumento en la incidencia de stroke en pacientes con foramen oval permeable sin otros factores de riesgo, no sólo sobre la importancia etiopatogénica del foramen oval sino en otras situaciones que puedan desarrollar burbujas gaseosas en la sangre venosa como sucede en En estudios ecocardiográficos con Doppler color realizados recientemente, se ha detectado foramen oval permeable hasta casi en un 50% de los pacientes con migraña y aura. De tal manera que nuestros resultados sintomatología con la presencia relaciona la de foramen oval se permeable, la cual en 30 estudiantes, (94%) cursan sintomáticos y en dos estudiantes (6%) presentaron síntomas, manifestados por migraña, sincope, tinitus, astenia, acufenos, y fosfenos.

Las evidencias para analizar el rol del Foramen Oval en la Embolia Paradójica se han enfocado primordialmente en el estudio de los pacientes de igual o menos de 40 años, quienes han instalado una isquemia cerebral transitoria o Stroke mayor o menor. Son pacientes sin ningún factor de riesgo para Stroke, auienes los estudios complementarios descartaron las en causas etiopatogénicas más frecuentes y en quienes el Foramen Oval permeable ha sido sugerido como causa. Varios estudios han reportado, en pacientes jóvenes con Stroke Criptogenético, la incidencia de Foramen Oval permeable en los cuales se ha constatado que aproximadamente 30 -35 % de todas las personas tienen un Foramen Oval permeable, por tal motivo en este estudio una de las consideraciones a seguir como recomendaciones es dar un seguimiento a los estudiantes catalogados como alto riesgo como serian los que se encuentran con migraña y la presencia de foramen oval permeable, ya que no se encuentran con Historia cardiovascular asociada, y son lo que a futuro pueden presentar isquemia cerebral transitoria o de mayor gravedad embolia paradójica con secuelas graves.

No sólo el interés sobre la importancia etiopatogénica del Foramen Oval permeable se estudia en el Stroke Criptogenético, sino también en otras situaciones donde es común el desarrollo de burbujas gaseosas en la sangre venosa. En estos casos el Foramen Oval permeable puede provocar un embolismo gaseoso cerebral.

Dentro de estas situaciones, están involucradas las cirugías neurológicas de fosa posterior (cirugía erecta), la punción yugular si el paciente inspira cuando el acceso venoso está abierto, los buceadores de aguas profundas, la exposición a altas altitudes (más de 16.000 pies), pilotos volando en cabinas despresurizadas, astronautas trabajando en cabinas espaciales a presiones equivalentes 30.000 pies de altitud. Sin embargo, en todas estas situaciones el rol del Foramen Oval en provocar embolismo cerebral incierto. es El sólo hecho que más pacientes con Stroke que los que no tienen Stroke tengan más Foramen Oval permeable no es adecuado para concluir que el Foramen Oval permeable aumenta el riesgo de Embolia cerebral.

En la literatura corriente, se ha reportado en pacientes con Stroke Criptogenético, menores de 55 años una incidencia del Foramen Oval permeable entre el 40 50%. У Cuando no reciben tratamiento se relata una tasa de recurrencia de embolismo 4 -11 % cerebral entre por año.

El riesgo de recurrencia, estaría relacionado a:

1. Magnitud de la separación septal.

- 2. Presencia de pasaje de burbujas de Aurícula Derecha, Izquierda en estado basal.
- 3. Presencia de aneurisma septal Auricular.

El 35% de la población normal es portadora de un foramen oval permeable, lo que hace que esta posibilidad sea mas frecuente de lo que se piensa y obliga a tener en cuenta este diagnóstico en aquellos casos en que no se encuentra una razón evidente del origen del émbolo en el sector arterial. En el año 2001 Mas y col. Publicaron un estudio que muestra que en pacientes que habían sufrido un stroke isquémico, la recurrencia de stroke era del 2.3% en aquellos que tenían un foramen oval permeable y que esta proporción se elevaba al 15.2% si además del foramen oval permeable los pacientes tenían un aneurisma septal. Mientras que si no portaban ninguna de estas dos patologías la frecuencia de recurrencia era del 4.2%. Lo que significa que el foramen oval permeable por si solo no agrega riesgo de padecer stroke pero si presentan las dos patologías la tasa de recurrencia es muy alta lo que obliga a administrar una estrategia preventiva.

Dado que el Foramen Ovale Permeable sin shunt significativo no siempre se asocia a alteraciones clínicas, radiológicas ni electrocardiográficas, se ha de recurrir a la ecocardiografía para su diagnóstico. En dicha exploración se puede demostrar el flujo interauricular bien con ayuda del doppler o del contraste intravenoso.

La técnica de elección es la ecocardiografía transesofágica (ETE), en el plano basal longitudinal a 90º. El estudio transtorácico (ETT) con segundo armónico y contraste salino puede detectar el defecto en el 80% de los casos.

Para mejorar la sensibilidad de la ecografía se suele utilizar la inyección de contraste (suero salino agitado) que se administra desde una vena periférica, opacifica la aurícula derecha a continuación y en el caso de existir FOP pasa a través del tabique, observándose burbujas en la aurícula izquierda. La inyección debe realizarse en situación basal y durante maniobras de Valsalva que pueden provocar el shunt al aumentar la presión en las cavidades derechas. La detección es mejor si la inyección se hace vía femoral que vía antecubital, probablemente por la disposición de las venas cavas superior e inferior con relación al FOP.

Para el diagnóstico de Foramen ovale permeable se requiere el paso de 3 o más microburbujas desde la Aurícula derecha hasta la Aurícula izquierda durante los 3 primeros latidos tras el relleno de contraste de la Aurícula derecha. Según el número de burbujas detectadas en la Aurícula izquierda existen diferentes clasificaciones del tamaño del shunt. Una de ellas, descrita por Mas, describe el FOP como pequeño (3-9 burbujas) mediano (10-20) o grande (>20). Con estas bases en nuestro estudio con ecocardiograma transtoracico se realizo una medicion del tamaño del foramen oval permeable encontrando que el 46% fueron pequeños, 31% medianos y 21% grandes, lo cual podemos considerar que los de pequeño tamaño se cerraran en forma espontanea, y los de tamaño grande se deben de realizar un seguimiento.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

En casi la mitad de los pacientes jóvenes con ictus de origen desconocido se encuentra un foramen oval permeable. Una mayor movilidad de la membrana de la fosa oval y un paso amplio de contraste y en situación de respiración en reposo han resultado marcadores predictores de isquemia cerebral en estos pacientes. La ecografía transtorácica tiene una baja sensibilidad para detectar permeabilidad del foramen, y no existieron diferencias entre los dos contrastes utilizados.

Aunque no está claramente establecida una relación causal entre FOP y embolia cerebral, hay suficientes evidencias que sugieren que el mecanismo de una gran parte de los ACVA criptogénicos que se producen podría ser el embolismo paradójico a través de un foramen oval permeable, sobre todo en pacientes jóvenes. Sin embargo, la demostración de trombosis venosa en miembros inferiores, o una elevación de las presiones en cavidades derechas cardíacas falta en la mayoría de los casos, por lo que muchos estudios se han centrado en los hallazgos anatómicos y funcionales para tratar de definir los factores condicionantes o de riesgo de isquemia cerebral en pacientes con FOP mediante un embolismo paradójico a través del mismo.

En nuestro protocolo, la Prevalencia de Foramen oval Permeable en una población de pacientes jóvenes detectada mediante Ecocardiograma transtoracico es de (32%), similar a la de otras series, aunque la cifras varían dependiendo fundamentalmente de los grupos seleccionados. El número de estudiantes con Foramen Oval Permeable que tuvieron un paso amplio o importante de contraste, por lo que se trataría de otro marcador de riesgo para que ocurra un ictus en pacientes con FOP, es del 6%.

Aunque los primeros estudios de Foramen Ovale Permeable se realizaron con Ecocardiograma Transtoracico, éste ha sido superado por el ecocardiograma transesofagico, por tener una baja sensibilidad para detectar paso de contraste a través del foramen oval a pesar de haber utilizado técnicas de última generación, como la imagen con segundo armónico junto con contrastes como la D-galactosa.

Por su parte, el ecocardiograma transesofagico sin contraste sí ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para visualizar FOP, ya que en el 90% de los casos en que el foramen oval se visualizaba «abierto» anatómicamente, existía paso de contraste a través del mismo. Otras técnicas diagnósticas, como la resonancia magnética nuclear, son altamente sensibles para el estudio de la enfermedad cardioembólica. Sin embargo, dada la delgadez de la membrana de la fosa oval no son infrecuentes los falsos positivos de esta técnica en el diagnóstico de FOP, por lo que consideramos la Ecocardiograma transesofagico superior en el diagnóstico de este defecto.

La mayoría de los estudios de FOP con Ecocardiograma transesofagico están realizados con suero salino sonicado considerada la técnica de elección para el diagnóstico de esta enfermedad en pacientes vivos. Sin embargo, la aparición de nuevos contrastes ecográficos con microburbujas podría detectar de manera más sensible la permeabilidad del foramen oval, hecho que no se ha demostrado en nuestro estudio al ser la sensibilidad de los dos contrastes similar, por lo que la D-galactosa, debido a su mayor coste, resultaría menos rentable.

Según nuestro trabajo quedarían definidos los marcadores de riesgo en aquellos pacientes jóvenes con un foramen oval permeable para sufrir un acontecimiento isquémico cerebral. Por ejemplo se encuentra que el paso espontáneo o en reposo de contraste a través del FOP es un marcador de riesgo de isquemia cerebral en los pacientes con FOP, la asociación de FOP y aneurisma del septo interauricular sería un fuerte marcador de riesgo, tanto de un primer episodio de ictus como de recidiva del mismo.

Sin embargo, el estudio sigue abierto, ya que quedaría por definir si los factores pronósticos de recidivas de nuevos episodios isquémicos son los mismos, lo cual nos llevaría a tratar a los pacientes que cumplieran dichas características, marcando así las implicaciones pronósticas y terapéuticas que estos hallazgos podrían tener. Otro punto conflictivo sería precisamente el del tratamiento óptimo en este tipo de enfermos, existiendo en la actualidad diversas alternativas, sin que ningún estudio haya demostrado hasta el momento cuál sería la más adecuada.

- En algo menos de la mitad de los pacientes jóvenes con ictus de origen desconocido se encuentra un FOP diagnosticado mediante ecocardiografía transesofágica y contraste. Esta alta incidencia es, además, significativamente mayor que en un grupo similar de pacientes jóvenes sin episodio de isquemia cerebral.
- Los pacientes con y sin ictus que tienen un foramen oval permeable presentan diferencias significativas en la movilidad de la membrana de la fosa oval, que es mayor en los pacientes con ictus, así como en la cuantía del paso de contraste, que es amplio en la mayoría de los pacientes con ictus y FOP. Estos dos parámetros serían marcadores de riesgo de isquemia cerebral en pacientes jóvenes con FOP. El paso de contraste en reposo sin necesidad de maniobra de Valsalva a través del foramen oval sería otro marcador de riesgo de ictus en este grupo de pacientes.
- La ecocardiografía transtorácica es una técnica poco útil para el diagnóstico de FOP, ni siquiera con técnicas de imagen y contrastes de última generación, al tener una escasa sensibilidad comparada con la Ecocardiografía transesofagica.
- La visualización «anatómica» del foramen oval mediante ETE tiene una alta sensibilidad y especificidad para detectar permeabilidad del foramen oval.
- La comparación entre los dos contrastes no demuestra diferencias significativas entre ambos, por lo que los contrastes de última generación (D-galactosa) encarecerían el estudio sin aumentar la rentabilidad.

# RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Ante la ausencia de estudios definitivos, en el momento actual, la decisión terapéutica en los pacientes con evento vascular isquémico asociado a un FOP, debería hacerse individualmente basado en la probabilidad de que el evento sea producido por una embolía paradójica, en el riesgo de recurrencia y en los resultados de opciones terapéuticas alternativas. Frente a un paciente con baja probabilidad de embolía paradójica parece razonable indicar antiagregantes plaquetarios. Por el contrario cuando esta probabilidad es alta deberíamos decidir entre el cierre percutáneo o el uso de anticoagulación oral. La Food and Drug Administration en Estados Unidos permite el cierre percutáneo sólo cuando existe recidiva estando en tratamiento anticoagulante, pero a nuestro juicio, deberíamos agregar a aquellos pacientes que tengan alguna dificultad adicional para este tratamiento y probablemente también a los que tienen Aspirina.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Dearani JA, Ugurlu BS, Danielson GK: SURGICAL PATENT FORAMEN OVALE CLOSURE FOR PREVENTION OF PARADOXICAL EMBOLISM-RELATED CEREBROVASCULAR ISCHEMIC EVENTS. Circulation 1999; 100(19 Suppl):II 171-175.
- 2. De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M: MORPHOLOGICAL AND FUNCIONAL CHARACTERISTICS OF PATENT FORAMEN OVALE AND THEIR EMBOLIC IMPLICATIONS. Stroke 2005: 31: 2407-2413.
- 3. Flachskampf FA, Daniel WG: CLOSURE OF PATENT FORAMEN OVALE: IS THE CASE REALLY CLOSED AS WELL. Heart 2005;91: 449-450
- 4. Homma S, Di Tulio MR, Sacco RL, DETERMINANT OF ADVERSE EVENTS IN MEDICALLY TREATED CRYPTOGENIC STROKE PATIENTS WITH PATENT FORAMEN OVALE. Stroke 2004; 35: 2145-2149
- 5. Horton SC, Bunch TJ: PATENT FORAMEN OVALE AND STROKE. Mayo Clin Proc 2004; 79(1):79-88.
- 6. Hung JH, Landzberg MJ, Jenkins KJ: CLOSURE OG PATENT FORAMEN OVALE FOR PARADOXICAL EMBOLI: INTERMEDIATE-TERM RISK OF RECURRENT NEUROLOGIVAL EVENTS FOLLOWING TRANSCATHETER DEVICE PLACEMENT. JACC 2000; 35 (5) 1314-1315.
- 7. Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD: PATENT FORAMEN OVALE: A REVIEW OF ASSOCIATED CONDITIONS AND THE IMPACT OF PHYSIOLOGICAL SIZE. J Am Coll Cardiol 2001; 38(3):613-623.
- 8. Khairy P, O'Donnell CP, Landzberg MJ. TRANSCATHETER CLOSURE VERSUS MEDICAL THERAPY OF PATENT FORAMEN OVALE AND PRESUMED PARADOXICAL THROMBOEMBOLI: A SYSTEMATIC REVIEW. Ann Intern Med 2003; 139(9):753-760.

- 9. Lambert A, Malouf JF, Dearani JA: FORAMEN OVALE IN CRIPTOGENIC STROKE. Arch Intern Med 2004; 164: 950-955.
- 10. Landzberg MJ, Khairy P. INDICATIONS FOR THE CLOSURE OF PATENT FORAMEN OVALE. Heart 2004; 90(2):219-224.
- 11. Maisel WH, Laskey WK. PATENT FORAMEN OVALE CLOSURE DEVICES. JAMA 2005; 294 (3): 366-369
- 12. Mas JL, Arquizan C, Lamy C: RECURRENT CEREBROVASCULAR EVENTS ASSOCIATED WITH PATENT FORAMEN OVALE, ATRIAL SEPTAL ANEURYSM, OR BOTH. N Engl J Med 2001; 345(24):1740-1746.
- 13. Meier B, Lock JE: CONTEMPORARY MANAGEMENT OF PATENT FORAMEN OVALE. Circulation 2003; 107(1):5-9.
- 14. Messe SR, Silverman IE, Kizer JR: PRACTICE PARAMETER: RECURRENT STROKE WITH PATENT FORAMEN OVALE AND ATRIAL SEPTAL ANEURYSM: REPORT OF THE QUALITY STANDARDS SUBCOMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY. Neurology 2004; 62(7):1042-1050.
- 15. Mohr, J, Homma S: PATENT CARDIAC FORAMEN OVALE: STROKE RISK AND CLOSURE. Ann Intern Med. 2003 Nov 4; 139(9):787-788
- 16. Pinto FJ: WHEN AND HOW TO DIAGNOSE PATENT FORAMEN OVALE. Heart 2005; 91: 438-440.
- 17. Wilmshurst PT: THE PERSISTENT FORAMEN OVALE AND MIGRAINE. Rev Neurol (Paris) 2005; 161: 6-7, 671-674.
- 18. Wilmshurst PT, Nithtingale S, Walzh KP: CLOPIDOGREL REDUCES MIGRAINE WITH AURA AFTER TRANSCATHETER CLOSURE OF PERSISTENT FORAMEN OVALE. Heart 2005; 91: 1173-1175.

- 19. Windecker S, Wahl A, Nedeltcher:L. COMPARISON OF MEDICAL TREATMENT WITH PERCUTANEOUS CLOSURE OF PATENT FORAMEN OVALE IN PATIENTS WITH CRYPTOGENIC STROKE. J Am Coll Cardiol 2004; 44(4):750-758.
- 20.- Mas JL y col.: RECURRENT CEREBROVASCULAR EVENTS ASSOCIATED WITH PATENT FORAMEN OVALE, ATRIAL SEPTAL ANEURYSM, OR BOTH. PATENT FORAMEN OVALE AND ATRIAL SEPTAL ANEURYSM STUDY Group. N Engl J Med. 2001 Dec 13;345(24):1740-6.
- 21.- Maier L, Teucher N, Dorge H, et al.: LARGE EMBOLI ON THEIR WAY THROUGH THE HEART. FIRST DEMOSTRATION OF LARGE PARADOXICAL EMBOLISMSTHROUGH A PATENT FORAMEN OVALE.Eur J Echocardiography 2006; 365-370.
- 22.- Webster MWI, Chancellor AM, Smith HJ, et al.: PATENT FORAMEN OVALE IN YOUNG STROKE PATIENTS. Lancet. 2001;2:11–12.
- 23.- Fisher DC, Fisher EA, Budd JH, et al: THE INCIDENCE OF PATENT FORAMEN OVALE IN 1000 CONSECUTIVE PATIENTS: A CONTRAST TRANSESOPHAGEAL. Echocardiography study. Chest. 1995;107:1504–1509.
- 24.- Hagen PT, Scholz DG, Edwards WP.:INCIDENCE AND SIZE OF PATENT FORAMEN OVALE DURING THE FIRST 10 DECADES OF LIFE: AN AUTOPSYSTUDY OF 965 NORMAL HEARTS. Mayo Clin Proc. 1984;59:17-20.
- 25.- Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al.: COMPARISON OF FREQUENCY OF PATENT FORAMEN OVALE BY TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH CEREBRAL ISCHEMIC EVENTS VERSUS INSUBJECTS IN THE GENERAL POPULATION. Am J Cardiol 2001;88:330-2.
- 26.- Overell JR, Bone I, Lees KR: . INTERATRIAL SEPTAL ABNORMALITIES AND STROKE—A META-ANALYSISOF CASE-CONTROL STUDIES. Neurology 2000;55:1172-9.
- 27.- Schuchlenz HW, Weihs W, Horner S, et al.: THE ASSOCIATION BETWEEN THE DIAMETER OF A PATENT FORAMEN OVALE AND THE RISK OF EMBOLIC CEREBROVASCULAR EVENTS. Am J Med 2000;109:456-462.

- 28.- Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, et al.: PFO IN CRYPTOGENIC STROKE STUDY (PICSS) INVESTIGATORS. EFFECT OF MEDICAL TREATMENT IN STROKE PATIENTS WITH PATENT FORAMEN OVALE: PATENT FORAMEN OVALE IN CRYPTOGENIC STROKE STUDY. Circulation. 2002;105:2625–2631.
- 29.- Maisel WH, Laskey WK.: PATENT FORAMEN OVALE CLOSURE DEVICES: MOVING BEYOND EQUIPOISE. JAMA 2005;294:366-9.
- 30.- Schuchlenz H, Weihs W, Berghold A, et al.: SECONDARY PREVENTION AFTER CRYPTOGENIC CEREBROVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH PATENT FORAMEN OVALE. International Journal of Cardiology 2005;101:77-82
- 31.- Mesa D, Franco M, Suárez J.: PREVALENCIA DE FORAMEN OVAL PERMEABLE EN PACIENTES JÓVENES CON ACCIDENTE ISQUÉMICO CEREBRAL DE CAUSA DESCONOCIDA. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 662 668.
- 32.- Movsowitz C, Podolsky LA, Meyerowitz CB.: PATENT FORAMEN OVALE: A NON FUNCTIONAL EMBRIOLOGICAL REMMANT OR A POTENTIAL CAUSE OF SIGNIFICANT PATHOLOGY?. J Am Soc Echocardiogr 1992;5:259-70.
- 33.- Zabal C.: FORAMEN OVALE PERMEABLE. DEFINICION DEL PROBLEMA Y TRATAMIENTO. Arch. Cardil. Mex. 2004; 437-441
- 34.- Calderon J. Carpio J. Aldana T. CIERRE PERCUTÁNEO DE FORAMEN OVAL PERMEABLE CON DISPOSITIVO DE AMPLATZER. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS. Arch. Cardil. Mex; 2005:306-309
- 35.- Nugent AW, Britt A, Gauvreau K.: DEVICE CLOSURE RATES OF SIMPLE ATRIAL SEPTAL DEFECTS OPTIMIZED BY THE STARFLEX DEVICE. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:538 –544.
- 36.- Billinger K, Ostermayer S, Carminati M.: SSEPTAL OCCLUDER FOR TRANSCATHETER CLOSURE OF PATENT FORAMEN OVALE: MULTICENTRE EXPERIENCE. *EUROINTERVENTION.* 2006;1: 465–471.
- 37.- Buscheck F, Sievert H, Kleber F.: PATENT FORAMEN OVALE USING THE PREMERE DEVICE: THE RESULTS OF THE CLOSEUP TRIAL. *J Interv Cardiol*. 2006;19:328 –333.
- 38.- Meier B, Lock J.: CONTEMPORARY MANAGEMENT OF PATENT FORAMEN OVALE. *Circulation* 2003;107;5-9

- 39.- Karttunen V, Ventila M, Ikaheimo M, et al.: EAR OXIMETRY: A NONINVASIVE METHOD FOR DETECTION OF PATENT FORAMEN OVALE: A STUDY COMPARING DYE DILUTION METHOD AND OXIMETRY WITH CONTRAST TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY. *Stroke*. 2001;32:448–453.
- 40.- Sacco R, Adams R, Chair V.: GUIDELINES FOR PREVENTION OF STROKE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK. *Circulation*. 2006;113:e409-e449.

#### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

|                               | FEB<br>2008 | MAR<br>2008 | ABRIL<br>2008 | MAYO<br>2008 | JUNIO<br>2008 | JULIO<br>2008 | AGO<br>2008 |
|-------------------------------|-------------|-------------|---------------|--------------|---------------|---------------|-------------|
| DISEÑO DE<br>PROTOCOLO        | X           |             |               |              |               |               |             |
| RECLUTAMIENTO<br>DE PACIENTES | X           | X           | X             | X            | X             |               |             |
| RECOPILACION<br>DE DATOS      |             |             |               |              | X             |               |             |
| ANALISIS DE<br>RESULTADOS     |             |             |               |              | х             | х             |             |
| INFORME<br>FINAL              |             |             |               |              |               |               | Х           |

## FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS.

|        |                      |      | SINTOMAS |         |          |          |         |         | ECOCARDIOGRAMA |
|--------|----------------------|------|----------|---------|----------|----------|---------|---------|----------------|
|        | NOMBRE DEL<br>ALUMNO | EDAD | GENERO   | CEFALEA | ACUFENOS | FOSFENOS | TINITUS | VЕВТІВО | S              |
| 1      |                      |      |          |         |          | I        |         |         |                |
| 2      |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 3      |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 4      |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 5      |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 6      |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 7      |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 8<br>9 |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 9      |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 10     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 11     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 12     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 13     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 14     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 15     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 16     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 16     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 17     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |
| 18     |                      |      |          |         |          |          |         |         |                |