

La dificultad en la toma de decisiones para tratar un paciente joven que sufrió un accidente cerebrovascular isquémico al cual se le diagnosticó un foramen oval permeable

Alejandro E. Contreras (1), Alejandro R. Peirone (1), Aldo H. Tabares (2)

(1) Servicio de Cardiología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina

(2) Servicio de Medicina Vascular y Trombosis, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina

El foramen oval permeable (FOP) es un espacio potencial o separación entre el septum primum y secundum localizado en la porción anterosuperior del septum interauricular y se puede considerar una variante de la normalidad más que un hallazgo patológico ya que se detecta en aproximadamente un 25% de la población general (1). En nuestra práctica clínica diaria, frecuentemente nos encontramos en la situación de tener que tomar decisiones acerca del tratamiento de prevención secundaria que involucra a un paciente menor de 60 años, que ha padecido un accidente cerebrovascular isquémico (ACV), y que durante la realización de estudios complementarios tendientes a esclarecer su etiología, descubrimos la persistencia de un FOP y es incierto si el defecto está patogénicamente relacionado al evento índice o es un hallazgo incidental. Este problema no es infrecuente y llega a objetivarse entre el 15-44% de los pacientes con ACV criptogénico (2).

Creemos que al comenzar a evaluar este desafío clínico, uno de los principales objetivos es definir qué consideramos ACV criptogénico. Una definición muy simplificada podría incluir todo ACV al cual no se le identifica una causa; sin embargo esto depende en gran medida de los algoritmos de estudio del paciente en cuestión y del razonamiento clínico al interpretar su sintomatología y los resultados de los estudios complementarios. El segundo punto en cuestión es, a la luz de lo expuesto, definir el tratamiento adecuado con respecto a la prevención secundaria para evitar la recurrencia del evento: tratamiento médico con drogas antiplaquetarias/anticoagulantes o además, considerar el cierre percutáneo del FOP.

Esta decisión se torna realmente dificultosa, ya que a pesar que las guías de prevención secundaria para ACV isquémico asociada a FOP no recomiendan el cierre percutáneo(3), este procedimiento se realiza muy frecuentemente en centros de Estados Unidos y Europa(4), fuera de protocolo, por elección de los pacientes y médicos. Consecuentemente, la estrategia óptima para prevenir el embolismo paradójico y de esta forma realizar prevención secundaria en pacientes con FOP asociado a ACV isquémico, no está aclarada.

Tres estudios aleatorizados han comparado el tratamiento médico vs el cierre percutáneo del FOP en términos de recurrencia de ACV o crisis isquémicas transitorias (5-7). En total, 2303 pacientes han sido incluidos en los 3 estudios, con un promedio de edad de 45 años. La tasa de recurrencia de ACV y crisis isquémica transitoria fue de 3,7% vs 5,2% (RR, 0.73; 95% IC, 0.50-1.07; p = 0.10) en la rama tratamiento percutáneo vs tratamiento médico respectivamente en el análisis de intención de tratamiento, con seguimiento promedio de 2,6 años (8). Sin embargo, el estudio RESPECT (7), que fue el único que incluyó un análisis de comparación en base a como se trataron efectivamente los pacientes, encontró beneficios en la rama tratamiento percutáneo. La tasa de ACV recurrente fue de 1,05% en el tratamiento percutáneo vs 3,3% en el grupo con tratamiento médico (HR, 0.27; 95% IC, 0.10-0.75; p= 0.007). Datos recientes de seguimiento a 5 años, en el mismo estudio, muestran que el cierre percutáneo disminuye la tasa de ACV recurrente criptogénico (reducción del riesgo relativo, RRR 54%), y esta RRR se incrementa al 75% en los casos de encontrarse un FOP de tamaño grande (pasaje mayor a 20 burbujas) con o sin presencia de aneurisma del septum interauricular (excursión mayor a 10 mm o mayor a 15 mm cuando excursiona hacia derecha e izquierda). Es importante resaltar que en dicho estudio, dos de cada tres ACV recurrentes fueron de origen determinado (no criptogénico), por lo tanto no prevenibles con el cierre percutáneo de FOP (9,10). La presencia de FOP junto con ASA en otro estudio incrementó el riesgo 4 veces con respecto a pacientes sin estos hallazgos (11).

Debemos pensar también en las posibles complicaciones del cierre percutáneo. En un análisis reciente de 28142 pacientes quienes fueron intervenidos por cierre de defectos interauriculares, en donde 61 estudios fueron cierre de FOP, tuvieron una tasa de éxito en el cierre de 99,7%, con 1,1% de complicaciones mayores (0,01% de mortalidad) y 1,3% de complicaciones menores (Tabla 1) (12). En nuestra experiencia inicial no encontramos complicaciones en el seguimiento (13).

Debido a lo expuesto, y hasta que nueva evidencia clarifique este complejo desafío clínico, sugerimos realizar una "evaluación comprensiva" del paciente tendiente a superar las restricciones absolutas para el cierre percutáneo marcadas por los tres estudios mencionados, planificando la estrategia más adecuada para cada individuo. Basándonos en el estudio RESPECT y su seguimiento a largo plazo, proponemos la prevención secundaria de ACV con cierre percutáneo de FOP

Recibido 11/10/2016 - Aceptado 13/11/2016

Correspondencia:

Alejandro Contreras. Servicio de Cardiología.
Hospital Privado Universitario de Córdoba. Av. Naciones Unidas 346,
X5016KEH, Córdoba, Argentina
TE +54 351 4688220. FAX: +54 351 4688818
Correo electrónico: aletreras@hotmail.com

en pacientes menores de 60 años que presenten ACV isquémico criptogénico (Tabla 2), asociado a un FOP grande con aneurisma del septum interauricular (10,14,15) (Fig 1).

Tabla 1. Complicaciones mayores y menores

Complicaciones intraprocedimiento	Frecuencia (IC 95%)
Embolización	0,1% (0 - 0,2%)
Taponamiento cardíaco	0,2% (0,1% - 0,2%)
Complicaciones vasculares	1,3% (0,9% - 1,7%)
Arritmia	1,7% (1% - 2,5%)
Complicaciones en el seguimiento	
Trombosis dispositivo	0,7% (0,4% - 1%)
Arritmia	3,3% (1,1% - 5,5%)
Fractura del dispositivo	0,3% (0,1% - 0,6%)

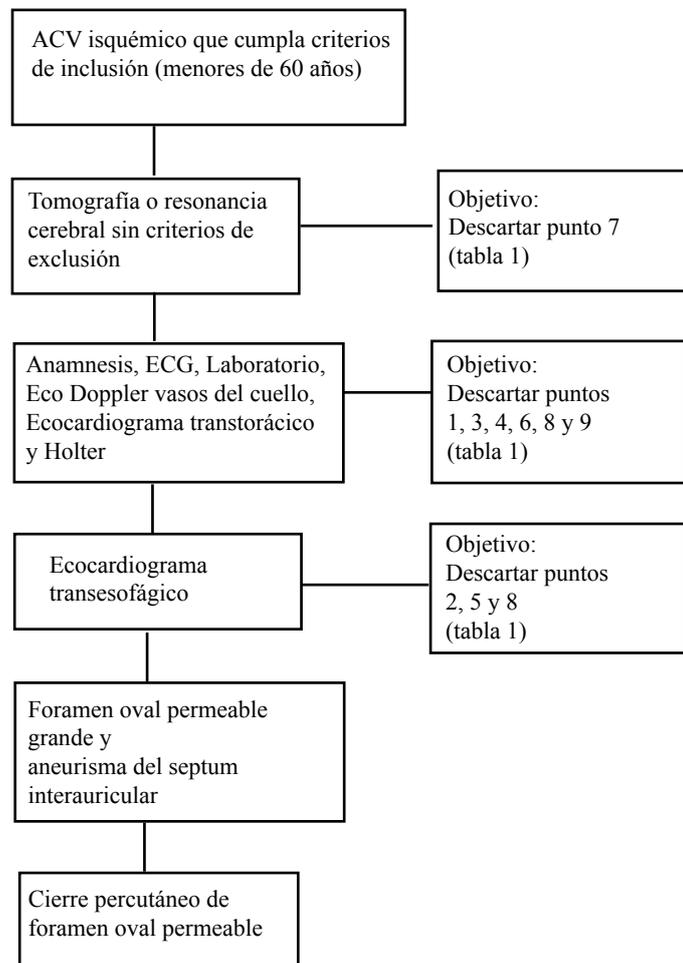


Figura 1. Metodología de estudio

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de cierre percutáneo de foramen oval permeable (5). Accidente cerebrovascular (ACV). Ventrículo izquierdo (VI). Fracción de eyección (FE).

CRITERIOS DE INCLUSION

ACV criptogénico en los últimos 270 días. ACV definido como déficit neurológico focal agudo de presunto origen isquémico y uno de los siguientes: 1) síntomas que persisten por 24 hs o más o 2) síntomas de menos de 24 hs de duración, con imagen (resonancia o tomografía) nueva, de infarto cerebral

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Placa aterosclerótica de vasos extracraneales, que ocluya la luz en más del 50% y se corresponda con el territorio isquémico.
2. Tumor o trombo intracardiaco.
3. Aquinesia o aneurisma del VI. Miocardiopatía dilatada con FE menor de 35%.
4. Prótesis válvulas cardíacas.
5. Placas en el arco aórtico mayores de 4 mm de espesor.
6. Aleteo auricular/ fibrilación auricular intermitente o crónica (Sugerimos descartar aleteo auricular o fibrilación auricular con Holter de al menos 48 hs, o de ser posible, dispositivos de monitoreo más prolongado) (16, 17)
7. Infarto lacunar posiblemente secundario a enfermedad de pequeños vasos: ACV isquémico, en el territorio de una arteria pequeña penetrante y cualquiera de los siguiente, 1) historia de hipertensión arterial, 2) historia de diabetes, 3) edad mayor o igual a 50 años, o 4) resonancia o tomografía del SNC mostrando leucoaraiosis
8. Disección arterial
9. Test positivos para algunos de los siguientes estados de hipercoagulabilidad: títulos moderados-altos de anticuerpos anticardiolipinas y anticuerpos antibeta 2 glicoproteína I, anticoagulante lúpico, hiperhomocisteinemia, déficit de proteína C, déficit de proteína S, déficit de antitrombina III, factor V de Leiden, resistencia a proteína C activada, mutaciones de gen de protrombina.

* Considerar análisis de metabolitos de cocaína en orina (18)

Conflicto de intereses: los autores Alejandro E Contreras y Aldo H Tabares de no poseen conflictos de intereses. Alejandro R Peirone es Consultor y Proctor de pfm Medical, Proctor de St Jude Medical, Proctor de Occlutech Medical y Proctor de Cera Lifetech Science.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saric M, Armour AC, Arnaout S, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:1-42.
2. Contreras A, Brenna E, Salomone O, Amuchastegui LM.

Prevalencia de foramen oval permeable en pacientes con accidente cerebrovascular o accidentes isquémico transitorio criptogénicos. *Rev Argent Cardiol* 2009; 77: 493-5.

3. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2014; 45: 2160-236.

4. Verma SK, Tobis JM. Explantation of patent foramen ovale closure devices: a multicenter survey. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2011; 5: 579-85.

5. Furlan AJ, Reisman N, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012; 366: 991-9.

6. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 1083-91.

7. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 1092-100.

8. Udell JA, Opatowsky JR, Khairy P, Silversides CK, Gladstone DJ, O'Gara PT, et al. Patent foramen ovale closure vs medical therapy for stroke prevention: meta-analysis of randomized trials and review of heterogeneity in meta-analyses. *Can J Cardiol* 2014; 10: 1216-24.

9. Carroll JD. RESPECT: a prospective randomized trial of PFO closure in patients with cryptogenic stroke-long term results. Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2015. October 15; 2015. San Francisco. CA

10. Love BA, Diener HC. PFO. "please figure out," or now "potentially figured out". *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 918-20.

11. Mas JL, Arquizán C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345:1740-6.

12. Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Zaya U, Sezenoz B. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: Meta-analysis of 28142 patients from 203 studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:1123-38.

13. Contreras AE, Lucero C, Diaz J, Brenna EJ, Montañó Martínez MR, Peirone AR. Cierre percutáneo de foramen oval permeable en pacientes con crisis isquémica transitoria o accidente cerebrovascular isquémico. *Experiencia Medica* 2010;28:50-4.

14. Khan AR, Bin Abdulhak AA, Sheikh MA, Khan S, Erwin PJ, Tleyjeh I, et al. Device closure of patent foramen ovale versus medical therapy in cryptogenic stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Am CollCardiolCardiovascInterv*2013; 12: 1316-23.

15. Kent DM, Dahabreh IJ, Ruthazer R, Furlan AJ, Reisman M, Carroll JD, et al. Device closure of patent foramen ovale after stroke. *J Am CollCardiol* 2016; 67: 907-17.

16. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370: 2478-86.

17. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014; 370: 2467-77.

18. Silver B, Miller D, Janowski M, Murshed N, Garcia P, Penstone P, et al. Urine toxicology screening in an urban stroke and TIA population. *Neurology* 2013; 80: 1702-09.