

Prevalencia de foramen oval permeable en pacientes jóvenes con accidente isquémico cerebral de causa desconocida

Dolores Mesa^a, Manuel Franco^a, José Suárez de Lezo^a, Juan Muñoz^a, Carmen Rus^a, Mónica Delgado^a, Martín Ruiz^a, Manuel Pan^a, Elías Romo^a, Federico Vallés^a, Monserrat Viñals^b y Enrique Bescansa^b

^aServicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ^bServicio de Neurología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción y objetivos. El foramen oval permeable se ha asociado a infartos cerebrales en pacientes jóvenes con ictus criptogénico. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia en este grupo de pacientes de foramen oval permeable, así como las características anatómicas y funcionales del mismo, mediante ecocardiografía con contraste, tratando de determinar los marcadores de riesgo de ictus en pacientes jóvenes con un foramen oval permeable.

Pacientes y método. Estudio prospectivo en 90 pacientes menores de 50 años que ingresaron de forma consecutiva por sospecha clínica de accidente cerebrovascular. En 55 pacientes no se encontró ninguna causa (grupo I) y los restantes, en los que se descartó finalmente un ictus, fueron utilizados como grupo control (grupo II). A todos se realizó un estudio ecocardiográfico transtorácico y transesofágico con 2 tipos de contrastes, para determinar la presencia de foramen oval y las características anatómicas y funcionales del mismo, comparando ambos grupos.

Resultados. En el grupo de estudio existió un mayor número de foramen oval permeable que en el grupo control (43 frente a 21%; $p < 0,05$). Comparando a los pacientes con foramen permeable de ambos grupos existieron diferencias significativas en la mayor movilidad de la membrana de la fosa oval, en el mayor número de pacientes con paso amplio de contraste, así como con paso del mismo en situación de respiración basal, en el grupo de pacientes que habían tenido ictus. La ecografía transesofágica sin contraste demostró una alta sensibilidad (90%) y especificidad (93%) para detectar «foramen permeable anatómico», mientras que la ecografía transtorácica con contraste demostró una baja sensibilidad para detectarlo (13%). No hubo diferencias entre los 2 contrastes utilizados.

Conclusiones. 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 pacien-

tes. La ecografía transtorácica tiene una baja sensibilidad para detectar permeabilidad del foramen, y no existieron diferencias entre los dos contrastes utilizados.

Palabras clave: *Foramen oval permeable. Isquemia cerebral. Ecocardiografía.*

Prevalence of Patent Foramen Ovale in Young Patients With Cryptogenic Stroke

Introduction and objective. Patent foramen ovale has been associated with stroke in young patients with «cryptogenic» stroke. The purpose of this study is to examine the prevalence of patent foramen ovale in this group of patients, as well as their anatomical and functional characteristics by contrast echocardiography, trying to determine ictus risk markers in young patients with acute ischemic stroke.

Patients and method. Prospective study of 90 patients under the age of 50 who were hospitalised consecutively due to a clinical presentation suggestive of stroke. No cause was found in 55 out of 90 (group I) and the rest, in which an stroke was finally disregarded, were used as the control group (group II). A transthoracic and transesofageal echocardiography examination with 2 types of contrast agents was performed in all patients to determine the presence of a patent foramen ovale and its anatomical and functional characteristics.

Results. Patent foramen ovale was observed more frequently in group I than in group II (43 versus 21%; $p < 0.05$). Among patients with a patent foramen ovale those with an ischemic stroke showed greater mobility of the oval membrane, more frequent «large» shunts of contrast in a single frame in the left heart, and more frequent shunts at rest. Transesofageal echocardiography without contrast showed a high sensitivity (90%) and specificity (93%) for detecting «anatomically permeable foramen ovale» whereas contrast transthoracic echocardiography showed a low sensitivity (13%). There were no differences between the two contrasts used.

Conclusions. Near half of young patients with ischemic stroke of an unknown origin have a patent foramen ovale. A bigger mobility of the membrane of the oval cavity and a «large» degree of shunt contrast as well as shunt at rest detected by contrast transesofageal echocardiography, seem to identify patent foramen ovale pa-

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 649-51

Correspondencia: Dra. D. Mesa Rubio.
Ctra. de las Ermitas, 65. 14012 Córdoba. España.
Correo electrónico: dmesar@medynet.com

Recibido el 28 de noviembre de 2001.
Aceptado para su publicación el 3 de febrero de 2003.

ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebrovascular.
 FOP: foramen oval permeable.
 ETT: ecocardiografía transtorácica.
 ETE: ecocardiografía transesofágica.
 AIT: accidente isquémico transitorio.

tients with ischemic stroke. In these patients, transthoracic echocardiography has low sensibility for detecting permeability of the foramen ovale.

Key words: *Patent foramen ovale. Stroke. Echocardiography.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular agudo (ACVA) constituye la tercera causa de muerte en los países desarrollados¹, después de la enfermedad isquémica del corazón y el cáncer. El ACVA alcanza mayor relieve debido a la importante tasa de invalidez que produce. Según un estudio realizado en nuestro país², la tasa de ataques de ACVA es de 264/100.000 personas-año y la tasa de muertes de 88/100.000 personas-año.

Entre las distintas causas que lo producen, aproximadamente un 20% es de origen cardioembólico³⁻⁵. Sin embargo, en algunos casos no se llega a descubrir la causa del acontecimiento isquémico, denominándose ACVA criptogénicos. Esto es particularmente frecuente en adultos jóvenes donde el 10-40%, según las series^{6,7}, son de causa desconocida.

Desde hace tiempo se debate si el embolismo paradójico a través de un foramen oval permeable (FOP) puede explicar muchos de estos cuadros. En la última década se ha publicado que los pacientes con ACVA criptogénico tienen una alta incidencia de FOP en comparación con grupos control⁷⁻⁹.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es la técnica más sencilla y sensible para el diagnóstico de cardiopatías estructurales, muchas de ellas relacionadas con la producción de ACVA. Distintos autores^{7,8} han demostrado un incremento en la prevalencia de FOP en pacientes con ictus criptogénico comparado con la población general mediante esta técnica. Sin embargo, la ETT presenta importantes limitaciones para la visualización del septo interauricular, siendo la ecocardiografía transesofágica (ETE) muy sensible para detectar anomalías del mismo^{10,11}. La utilización de distintos contrastes ecográficos ha ayudado a demostrar la exis-

tencia de cortocircuito a través del foramen oval¹²; por ello, la ETE con contraste parece ser la técnica patrón para el diagnóstico de FOP^{11,13}.

Sin embargo, aún persisten muchas dudas en cuanto a la existencia del embolismo paradójico como causa de ACVA criptogénico, sobre los mecanismos fisiopatológicos del mismo, los factores determinantes de producción de ictus en pacientes con FOP y marcadores de riesgo de recidiva del mismo, así como cuál es el tratamiento óptimo en estos pacientes, lo que nos ha llevado a iniciar un estudio prospectivo en pacientes jóvenes con ictus de origen desconocido.

OBJETIVOS

Los objetivos del presente estudio son:

1. Estudiar mediante ETE una serie consecutiva de pacientes adultos jóvenes con ACVA criptogénico y la proporción de ellos que presentan un FOP.
2. Determinar la sensibilidad de la ETT para el diagnóstico de FOP.
3. Establecer la utilidad de distintos contrastes ecográficos en el diagnóstico de la permeabilidad del foramen oval, y definir cuál de ellos es el más idóneo.
4. Tratar de establecer los marcadores de riesgo de ictus en pacientes jóvenes con FOP, en comparación con un grupo control.

PROTOCOLO. PACIENTES Y MÉTODO

Entre octubre de 1999 y enero de 2002, todos los pacientes con edad igual o menor a 50 años ingresados en el Servicio de Neurología con sospecha clínica de ACVA sin causa aparente fueron incluidos en el estudio. El ACVA se definió como un déficit neurológico focal de inicio súbito que persiste más de 24 h en aquellos pacientes que sobreviven, y el accidente isquémico transitorio (AIT) se definió como un déficit neurológico focal que se resuelve completamente en las primeras 24 h¹⁴.

Estudio neurológico

A todos los pacientes se les realizó, por parte del servicio de neurología, una historia clínica y una exploración física completa, radiografía de tórax, electrocardiograma y analítica sanguínea general, así como estudio hematológico especial para el cribado de enfermedad tromboembólica. Se estudiaron todos los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, tabaquismo) y se investigó el uso de anticonceptivos orales. Además, a todos los pacientes se les realizó un Doppler carotídeo, tomografía axial computarizada y/o resonancia magnética nuclear, así como arteriografía y/o angiogramografía computarizada cerebral.

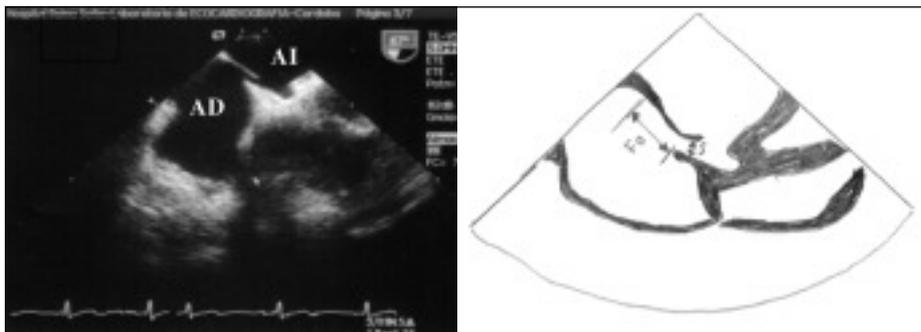


Fig. 1. Imagen mediante ETE a 65° en la fosa oval. Izquierda: apertura entre las estructuras del *septum primum* y del *secundum*. Derecha: esquema de la misma imagen en el que se observa la medida de la máxima apertura entre *septum primum* y *secundum*. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda, FO: fosa oval; S: separación entre membrana del *septum primum* y *secundum*.

Los pacientes con ictus fueron clasificados en distintos grupos patogénicos de acuerdo con los criterios modificados de Amarencó et al¹⁵: a) pacientes con un ACVA de definido o posible origen arterial o cardioembólico; b) pacientes con enfermedad de pequeño vaso, y c) pacientes que no pueden ser clasificados en ninguno de los grupos anteriores (ictus de origen desconocido o incierto).

Para el estudio se definieron dos grupos: grupo I (estudio) que corresponde al grupo C de Amarencó, es decir, ictus de origen desconocido y grupo II (control), donde se incluyó a los pacientes en los que, tras el estudio completo, se descartó el diagnóstico de ictus cerebral (migraña, enfermedad desmielinizante, ausencia de patología, etc.).

Estudio cardiológico

Paralelamente se realizó un estudio cardiológico que incluyó ecocardiograma-Doppler transtorácico y transesofágico. Los registros ecocardiográficos se realizaron con un ecocardiógrafo Acuson® Sequoia con sonda transtorácica multifrecuencia de 2,5-5 MHz y segundo armónico y con sonda transesofágica multiplano multifrecuencia de 3,5-7 MHz.

En cada paciente se investigó la presencia de alguna afección que justificara el ictus y, una vez descartada ésta, se prestó especial atención al estudio del septo interauricular valorándose: «permeabilidad anatómica» del foramen oval, separación entre membrana del *septum primum* y del *secundum* (midiendo en reposo en el plano vertical la máxima apertura entre ambos septos) y movilidad de la membrana de fosa oval en reposo (máxima excursión de la membrana del *septum primum* hacia la derecha y la izquierda con respecto a una línea perpendicular al plano de la fosa oval) (fig. 1). Se definió la existencia de aneurisma del septo interauricular cuando la suma de la excursión total del mismo dentro de la aurícula izquierda y/o derecha era de 11 mm o mayor¹⁶ (fig. 2).

Para el estudio de permeabilidad del foramen oval se realizó una inyección de contraste ecográfico por vía venosa femoral, que ha demostrado aumentar la rentabilidad en el diagnóstico del mismo¹⁷. Se utiliza-

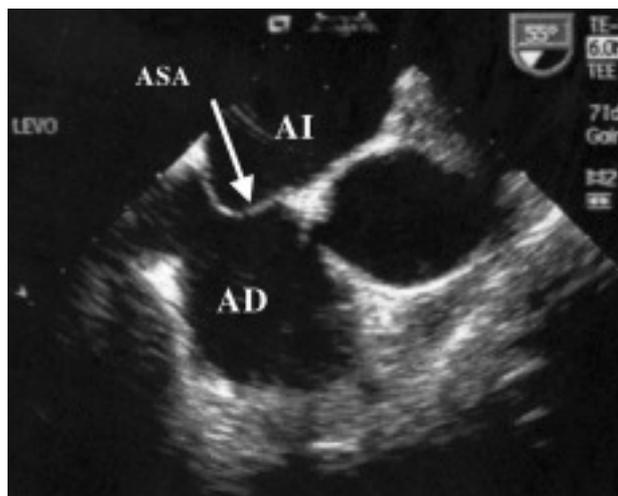


Fig. 2. Imagen de aneurisma del septo interauricular (flecha), en paciente con foramen oval permeable. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda.

ron dos tipos de contraste en cada caso: Hemoce® sonificado y D-galactosa estabilizada con ácido palmítico (Levograf®, Levovist®). Hemoce® es un expansor de volumen de alta osmolaridad que, al ser sonificado por baropresión negativa, genera burbujas de gran tamaño que producen contrastación de las cavidades derechas y, como no atraviesan la barrera pulmonar, su paso a cavidades izquierdas indican cortocircuito derecha-izquierda en alguna localización. Levograf® es un contraste ultrasónico de última generación (D-galactosa estabilizada con ácido palmítico) que, en forma de suspensión extemporánea, atraviesa la barrera pulmonar, por lo que sólo pueden valorarse los primeros 3 s desde que llega a la aurícula derecha.

Se realizaron con cada estudio dos inyecciones consecutivas de Hemoce®, la primera en reposo y la segunda con maniobra de Valsalva, y otras dos de Levograf® en las mismas condiciones. Todos los estudios fueron grabados en vídeo continuo para su posterior análisis.

El criterio utilizado para el diagnóstico de foramen oval permeable ha sido el paso de microburbujas (3 o más) a la aurícula izquierda, inmediatamente después

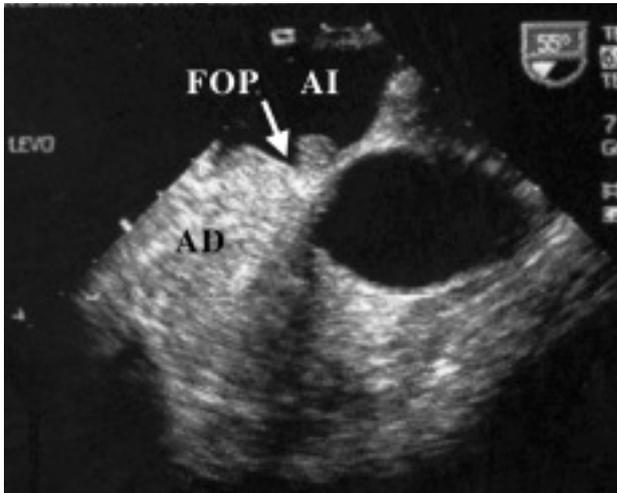


Fig. 3. Imagen de ETE en la que se observa un caso de paso amplio de contraste (Hemoce® sonicado) a través de un foramen oval permeable de aurícula derecha a aurícula izquierda. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda.

de su llegada a la aurícula derecha. La cantidad de microburbujas que pasan del lado derecho al izquierdo se midió cuantificando el número de las mismas de forma visual por un ecocardiografista experimentado, dividiéndose en leve cuando eran inferior a 20 en un ciclo y amplio cuando era ≥ 20 microburbujas (fig. 3).

En el 85% de los casos el estudio con contraste se realizó también mediante ETT para comparar ambas técnicas. La ETE ha sido utilizada, pues, como «patrón oro».

Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se presentan como la media ± 1 desviación estándar. Los parámetros cualitativos se expresan en porcentaje. Para la comparación entre subgrupos se utilizaron el test de la χ^2 para variables cualitativas y el de la t de Student para variables cuantitativas. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$. La comparación entre técnicas diagnósticas se realizó con el índice kappa (porcentaje de acuerdo por encima del esperado por el azar) considerando un índice mayor de 80% como muy bueno y menor o igual a 40%, malo. El programa informático SPSS se empleó para la creación de la base de datos y para el análisis estadístico de los mismos.

RESULTADOS

Entre octubre de 1999 y enero del 2002, 90 pacientes jóvenes ingresaron en nuestro hospital con la sospecha clínica de haber sufrido un ACVA de etiología desconocida. En 55 de los pacientes se confirmó el diagnóstico de ictus sin causa aparente, siendo inclui-

dos en el grupo de estudio o grupo I. En 35 pacientes, tras completar el estudio, se descartó el diagnóstico de accidente isquémico cerebral, por lo que fueron incluidos en el grupo control o grupo II.

La edad media del grupo de estudio fue de $40,1 \pm 10$ años, frente a $37,7 \pm 11,3$ del grupo control; el 51% del grupo I eran varones frente a un 37% del grupo II. El número de factores de riesgo cardiovascular del grupo I fue de $1,2 \pm 1$ y de $1,1 \pm 0,9$ en el grupo II. El 100% de los pacientes de ambos grupos estaban en ritmo sinusal y ningún paciente de ambos grupos presentaba enfermedad cardíaca orgánica. El grado de aterosclerosis aórtica mediante ETE fue similar en ambos grupos, presentando un grado I (normal o mínimo engrosamiento intimal) de la clasificación modificada de Ribakov¹⁸ el 100% del grupo I y el 93% del grupo II, lo que no está considerado como sustrato anatómico para la producción de ictus¹⁹. En ningún paciente de ambos grupos existían signos clínicos de trombosis venosa profunda. Los datos demográficos y clínicos de los pacientes de cada grupo se relacionan en la tabla 1, no observándose diferencias significativas entre ambos grupos en ninguno de ellos.

La ETT fue normal en todos los pacientes. No se visualizó ningún foramen oval anatómicamente en los pacientes de ambos grupos, aunque sí se observó el paso de contraste en 4 casos del grupo de estudio (11,4%), no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Los hallazgos en ambos grupos mediante ETE apa-

TABLA 1. Datos demográficos y clínicos en ambos grupos

	Grupo I	Grupo II	p
Pacientes (n)	55	35	NS
Edad (años)	40 ± 10	37 ± 11	NS
Sexo varón (%)	28 (51%)	13 (37%)	NS
N.º factores de riesgo	$1,2 \pm 1,1$	$1,1 \pm 0,95$	NS
ECG (RS)	100%	100%	NS
ETT patológico	0	0	NS
Aterosclerosis aórtica (grado I)	100%	93%	NS

RS: ritmo sinusal; ETT: ecocardiograma transtorácico.

TABLA 2. Hallazgos mediante ecocardiografía transesofágica en ambos grupos

	Grupo I	Grupo II	p
FOP anatómico (%)	42% (23)	18% (6)	$< 0,05$
Separación septo (mm)	$1,36 \pm 1,5$	$0,86 \pm 1,03$	NS
Movilidad membrana (mm)	$4,7 \pm 3,8$	$2,8 \pm 1,6$	$< 0,05$
Aneurisma SIA (n.º casos)	3	0	NS
Paso contraste (%)	43% (23)	21% (7)	$< 0,05$
Paso contraste «amplio»	83% (20)	28% (2)	$< 0,01$
FOP reposo (%)	91,3%	57,1%	$< 0,05$

FOP: foramen oval permeable; SIA: septo interauricular.

recen en la tabla 2. Se visualizó anatómicamente un FOP en 23 de 55 casos en el grupo I (41,8%) y en 6 de 35 (18%) del grupo II, diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La separación anatómica del foramen oval fue de $1,36 \pm 1,5$ y $0,86 \pm 1,03$ mm, respectivamente, para el grupo I y II, diferencia que no fue significativa. Sin embargo, la movilidad de la membrana de la fosa oval resultó significativamente mayor para el grupo de estudio ($4,7 \pm 3,8$ mm) que para el grupo control ($2,83 \pm 1,6$ mm) con una $p < 0,05$. Hubo 3 casos (5,6%) de aneurisma del septo interauricular junto con FOP en el grupo de estudio y ninguno en el grupo control (NS) (fig. 3).

En cuanto a la permeabilidad del foramen oval con contraste, en el grupo I se observó paso en 23 de 55 pacientes (43%), éste fue mínimo en 3 (5,6%) y amplio en 20 (37%), mientras que en el grupo control hubo paso en 7 de 35 (21%), éste fue mínimo en 5 (15%) y amplio en 2 (6%). Si se analizan los resultados separadamente, se observa que hubo diferencia entre ambos grupos en el número de casos con paso de contraste (43% grupo I frente a 21% grupo II), y que esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$); pero, además, cuando se analizó la cuantía del paso de contraste en aquellos casos de FOP en ambos grupos, esta diferencia resultó aún mayor, existiendo un paso amplio de contraste en 20 de 23 para el grupo I (87%) frente a 2 de 7 del grupo II (28%) ($p < 0,01$).

En el 91,3% de los casos del grupo I, el paso del contraste ocurrió espontáneamente en reposo frente a un 57,1% del grupo II, resultando esta diferencia significativa ($p < 0,05$).

En los 30 casos en que el foramen oval fue permeable con contraste en ambos grupos, en 27 éste fue visible anatómicamente mediante ETE, mientras que en 2 casos la apertura anatómica no se confirmó mediante paso de contraste, lo que da una sensibilidad del 90% y una especificidad del 93% para la ETE en el diagnóstico de FOP (tabla 3).

El resultado de la comparación entre los 2 contrastes utilizados para estudiar la permeabilidad del foramen oval demostró un elevado grado de acuerdo entre ambos, con un índice kappa de 0,91; tan sólo en 2 casos hubo diferencias, en uno hubo paso con Hemoce® y no con D-galactosa, mientras que en el otro caso esta diferencia fue sólo cuantitativa, siendo el paso amplio con Hemoce® y leve con D-galactosa.

El análisis de la comparación entre las 2 técnicas ecográficas utilizadas para estudiar el FOP (ETT frente a ETE) demuestra una nula sensibilidad de la ETT para visualizar anatómicamente el foramen oval. En cuanto a la capacidad para visualizar paso de contraste a través del foramen oval, demostró un bajo índice de acuerdo entre ambas técnicas (kappa = 0,18). De 30 casos positivos del grupo total que se observaron por ETE, tan sólo cuatro se visualizaron con ETT, mientras que no hubo ningún caso en que, observándose

TABLA 3. Rentabilidad del ecocardiograma transeofágico en el diagnóstico del foramen oval permeable frente al contraste

FP anatómico	FP contraste	
	Sí	No
Sí	27	2
No	3	60

S: 90%; E: 93%. FOP: foramen oval permeable; S: sensibilidad; E: especificidad.

TABLA 4. Rentabilidad de la ecocardiografía transtorácica frente a la traesofágica en el diagnóstico de foramen oval permeable

FOP ETE	FOP ETE	
	Sí	No
Sí	4	0
No	26	60

S: 13%; E: 100%. FOP: foramen oval permeable; ETE: ecografía transeofágica; ETT: ecografía transtorácica; S: sensibilidad; E: especificidad.

por ETT, no se apreciara con ETE, lo que da una sensibilidad para la ETT del 13,3% para detectar FOP y una especificidad del 100% (tabla 4).

DISCUSIÓN

Aunque no está claramente establecida una relación causal entre FOP y embolia cerebral⁴, 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 jóvenes²⁰⁻²². 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 casos²³, 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 mismo²⁴⁻²⁷.

En nuestra serie, la incidencia de FOP en una población de pacientes jóvenes detectada mediante ETE es alta (43%), similar a la de otras series⁷⁻⁹, aunque la cifras varían dependiendo fundamentalmente de los grupos seleccionados. Esta incidencia de FOP es significativamente superior en el grupo de estudio con respecto al control. Pero lo más importante es que en los pacientes de ambos grupos que tenían FOP hubo diferencias significativas en otros dos aspectos importantes; el primero es la movilidad de la membrana de la fosa oval, mayor en el grupo de pacientes que han sufrido un ictus, por lo que se

trataría de un marcador de riesgo en pacientes con foramen oval; esto podría explicarse porque la mayor movilidad de la membrana favorecería un flujo preferencial desde la vena cava inferior hacia el foramen oval²⁸. La otra diferencia significativa entre ambos grupos está en el número de pacientes con FOP que tuvieron un paso amplio o importante de contraste, siendo mucho mayor en el grupo de estudio, por lo que se trataría de otro marcador de riesgo para que ocurra un ictus en pacientes con FOP, hallazgo que coincide con los de otros autores²⁴⁻²⁷. Aunque la cuantificación del contraste que pasa a través del foramen oval podría estar condicionada por el uso de una imagen bidimensional en un solo plano, en nuestro estudio esta medida se ha realizado mediante sonda multiplano de ETE, valorándose el máximo número de microburbujas que pasan a aurícula izquierda en cada caso. No existió ninguna complicación atribuible a la punción de vena femoral, consiguiéndose en el 100% de los casos.

No hemos encontrado en ningún caso del grupo de estudio signos físicos de trombosis venosa profunda, al igual que en otras series²⁷, si bien no se ha realizado sistemáticamente Doppler venoso de miembros inferiores ni estudios flebográficos, por lo que realmente desconocemos la auténtica incidencia de esta afección.

Al igual que en nuestro estudio, algunos autores²² encuentran 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, al igual que en nuestro estudio, donde el paso espontáneo de contraste a través del FOP era claramente superior en el grupo de pacientes con ictus que en el grupo control.

En nuestra serie, tres de los pacientes con ictus y FOP presentaban, además, un aneurisma del tabique interauricular, relación encontrada en otras series²⁹⁻³¹, frente a ningún caso en aquellos pacientes con FOP del grupo control, si bien dado el escaso número de casos la diferencia no es significativa. Según algunos estudios^{30,31}, 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.

Aunque los primeros estudios de FOP se realizaron con ETT^{7,8}, éste ha sido superado por la ETE; en nuestra serie, la ETT ha demostrado 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, la ETE 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 en-

fermedad 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 FOP³², por lo que consideramos la ETE superior en el diagnóstico de este defecto.

La mayoría de los estudios de FOP con ETE están realizados con suero salino sonificado^{6,24}, siendo 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. 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.

CONCLUSIONES

- 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 ETE.

- La visualización «anatómica» del foramen oval mediante ETE tiene una alta sensibilidad y especifici-

dad para detectar permeabilidad del foramen oval.

– La comparación entre los dos contrastes utilizados no demuestra diferencias significativas entre ambos, por lo que los contrastes de última generación (D-galactosa) encarecerían el estudio sin aumentar la rentabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. López AD. WHO dies of what? A comparative analysis of mortality conditions in developed countries around 1987. *World Health Stat Q* 1990;43:105-14.
2. Tomas Abadal L, Puig T, Balaguer Vintró I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:15-20.
3. Manning WJ. Role of transesophageal echocardiography in the management of thromboembolic stroke. *Am J Cardiol* 1997;80:D19-28.
4. Autore C, Cartoni D, Piccinino M. Multiplane Transesophageal Echocardiography And Stroke. *Am J Cardiol* 1998;81:G79-81.
5. Husain AM, Alter M. Transesophageal echocardiography in diagnosing cardioembolic stroke. *Clin Cardiol* 1995;12:705-8.
6. Falk RH. PFO or UFO? The role of a patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Am J Journal* 1991;121:1264-6.
7. Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczak M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148-52.
8. Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, Swift DL, Sharpe DN, Bass NM, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988;2:11-2.
9. 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;117:461-5.
10. Lee RJ, Bartakis T, Yoeh T, Grogan HR, Choi D. Enhanced detection of intracardiac sources of cerebral emboli by transesophageal echocardiography. *Stroke* 1991;22:734-9.
11. Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, Gomez C. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:66-72.
12. Dubourg O, Bourdarias JP, Farcot JC, Gueret P, Terdjman M, Ferrier A, et al. Contrast echocardiographic visualization of cough-induced right-to-left shunt through a patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:587-94.
13. Mas JL, Zuber M. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both, and cryptogenic stroke or transient ischemic attack: French study group on patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. *Am Heart J* 1995;130:1083-8.
14. Millikan CH and the Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Disease. A classification and outline of cerebrovascular disease. *Stroke* 1975;6:565-616.
15. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994;331:1474-9.
16. Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, Gomez CR, Labovitz AJ. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1223-9.
17. Hamann GF, Schatzer-Klotz D, Frohlig G, Strittmatter M, Jost V, Berg G, et al. Femoral injection of echo contrast medium may increase the sensitivity of testing for a patent foramen ovale. *Neurology* 1998;50:1423-8.
18. Montgomery DH, Ververis JJ, McGois G, Frohwein S, Martin RP, Taylor R. Natural history of severe atheromatous disease of the thoracic aorta: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:95-101.
19. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996;334:1216-21.
20. Hanna JP, Ping Sun J, Furlan AJ, Stewart WJ, Sila CA, Tan M. Patent foramen ovale and brain infarct: echocardiographic predictors, recurrence, and prevention. *Stroke* 1994;25:782-6.
21. Movsowitz C, Podolsky LA, Meyerowitz CB, Jacobs LE, Kotler MN. Patent foramen ovale: a non functional embryological remnant or a potential cause of significant pathology? *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:259-70.
22. De Castro S, Cartoni D, Conti G, Beni S. Continuous monitoring by biplane transesophageal echocardiography of pulmonary and paradoxical embolism. *J Am Soc Echocardiogr* 1995;8:217-20.
23. Ranoux D, Cohen A, Cabanes L, Amarenco P, Bousser MG, Mas JL. Patent foramen ovale: is stroke due to paradoxical embolism? *Stroke* 1993;24:31-4.
24. Serena J, Segura T, Pérez-Ayuso MJ, Bassaganyas J, Molins A, Davalos A. The need to quantify right-to-left shunt in acute ischemic stroke: a case-control study. *Stroke* 1998;7:1322-8.
25. Steiner MM, Di Tullio MR, Rundek T, Gan R, Chen X, Liguori C, et al. Patent foramen ovale size and embolic brain imaging findings among patients with ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:944-8.
26. Van Camp G, Schulze D, Cosyns B, Vandenbossche JL. Relation between patent foramen ovale and unexplained stroke. *Am J Cardiol* 1993;71:596-8.
27. Kistler JP, Furie KL. Patent foramen ovale diameter and embolic stroke: a part of the puzzle? *Am J Med* 2000;109:506-7.
28. Orgera MA, O'Malley PG, Taylor AJ. Secondary prevention of cerebral ischemia in patent foramen ovale systematic review and meta-analysis. *South Med J* 2001;94:699-703.
29. Sancho AM, Labrador TL. Aneurismas del tabique interauricular. Presentación de tres casos. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1129-31.
30. Mas JL, Zuber M. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. French study group on patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. *Am Heart J* 1995;130:1083-8.
31. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke. A meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000;55:1172-9.
32. Pons G, Carreras F, Castro A, Ferreirós J, Iñiguez A, Jiménez LJ, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resonancia magnética. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:542-59.