

## Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**  
Volume

Suplemento **2**  
Supplement




Abril-Junio **2004**  
April-June

*Artículo:*

### Foramen oval permeable. Definición del problema y tratamiento

Derechos reservados, Copyright © 2004  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de  
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



[www.Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

## *Foramen oval permeable. Definición del problema y tratamiento*

Carlos Zabal Cerdeira\*

### Resumen

El foramen oval permeable se ha relacionado con una serie de enfermedades, dentro de las que destacan los eventos vasculares cerebrales, que tienen como común denominador el embolismo paradójico. Su principal problema es el riesgo de recurrencia que, en algunos casos, se ha visto aumentado hasta 33 veces con respecto a la población sin foramen oval permeable. El tratamiento es aún controvertido y se debate entre el uso de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales, la cirugía o el cierre con dispositivo. Analizamos los estudios más recientes sobre el tema.

### Summary

#### PATENT FORAMEN OVALE: PROBLEM DEFINITION AND ITS TREATMENT

Patent foramen ovale has been related to a series of diseases, the main among them being cerebrovascular disease, that have paradoxical embolism as a common cause. The main problem is the risk of recurrence that, in some cases, has been reported to be 33 times higher than in cases without patent foramen ovale. Treatment is still controversial among three modalities, medical treatment with platelet inhibitors and oral anticoagulation, surgery, and percutaneous closure with devices. We analyze the most recent studies on this field.

**Palabras clave:** Foramen oval permeable. Enfermedad vascular cerebral. Cardiología intervencionista. Ocluidores Amplatzer.

**Key words:** Patent foramen ovale. Cerebrovascular disease. Interventional cardiology. Amplatzer occluders.

### 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*.

### Definición del problema

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<sup>1</sup> reportan la presencia de foramen oval permeable en la población general en 10%, mientras que en un estudio de necropsias de la Clínica Mayo<sup>2</sup> 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%.<sup>3</sup> Además se encontraron dos parámetros



\* Cardiólogo Pediatra. Departamento de Cardiología Pediátrica. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

**Tabla I.** Padecimientos asociados a foramen oval permeable.

- 
- Embolismo paradójico
    - Isquemia cerebral transitoria
    - Infarto cerebral embólico
    - Embolismo sistémico no cerebral
    - "Economy class stroke" (enfermedad vascular cerebral en vuelos aéreos largos)
    - Amnesia global transitoria
  - Aéreo, graso, postquirúrgico, etc.
  - Enfermedad por descompresión (en buzos y pilotos)
  - Orthodeoxia Platypnea
  - Migraña
- 

anatómicos de la fosa oval que se relacionaron significativamente con la permeabilidad del foramen oval que fueron un diámetro aumentado de la fosa oval (> 1.3 cm) y una excursión amplia del *septum primum* (> 0.8 cm). La presencia de aneurisma del septum interatrial (ASA) como hallazgo único se puede ver en el 2 al 4% de la población, pero se ha reportado hasta en el 70% de los pacientes con foramen oval permeable.

El foramen oval permeable se ha asociado a muchos padecimientos (*Tabla I*) dentro de los que destaca la enfermedad vascular cerebral, sea isquemia cerebral transitoria (ICT) o infarto cerebral embólico (AVC). La migraña, especialmente con aura, ha sido relacionada tanto con la presencia de foramen oval como con enfermedad vascular cerebral y está descrita la mejoría de la sintomatología en pacientes en los que se cierra el foramen oval.<sup>4</sup>

Los mecanismos que se cree son responsables de los eventos embólicos se piensa que pueden ser tres:

1. Paso de coágulos a través del foramen desde la circulación sistémica.
2. Formación de coágulos en el canal del foramen.
3. Arritmias atriales paradójicas (fibrilación atrial), especialmente en pacientes con aneurisma del septum atrial.

Para dimensionar un poco el problema de la enfermedad vascular cerebral daremos algunas cifras, el AVC isquémico corresponde al 75% de toda la enfermedad vascular cerebral y de éste, en promedio el 40% de los casos son catalogados como criptogénicos, es decir, que no existe causa aparente para el evento cerebral (en los

EUA esto correspondería aproximadamente a 300,000 casos al año). La presencia de foramen oval permeable en este grupo de pacientes con AVC criptogénico varía según el estudio entre el 26 y 56%, pero digamos que en un promedio conservador el 35% de ellos tiene FOP, lo que representaría en los EUA 100,000 casos al año. Además, incluso en los casos asociados con aterosclerosis aórtica, isquemia lacunar o embolismo cardiogénico, se ha encontrado FOP hasta en un 23% de los casos. Se ha encontrado también una importante relación con la edad del paciente.<sup>5</sup> En el grupo de pacientes menores a 55 años la presencia del FOP es significativamente mayor que en los pacientes con enfermedad cerebral isquémica mayores de 55 años (45% vs 25%, en promedio), y si sólo se contabilizan los pacientes con AVC criptogénico esta diferencia se amplía (54% vs 30%).

El diagnóstico del FOP como responsable del evento cerebral se dice que debe ser por exclusión de otras causas; sin embargo, cada día existe más estudios que confirman esta relación, así como que al cerrarlo, el riesgo de eventos repetidos se disminuye importantemente, por lo que se recomienda que aún en pacientes sin historia de enfermedad cardíaca que tengan un evento vascular cerebral embólico, se realice un ecocardiograma combinado con prueba de inyección de burbujas, para descartar la presencia de FOP.<sup>6</sup> La inyección rápida de solución salina agitada con microburbujas (alrededor de 5 cc) en la vena antecubital en reposo y con maniobra de Valsalva, nos da una técnica sencilla para demostrar la presencia o ausencia de FOP. El paso de microburbujas hacia la circulación sistémica puede documentarse con el Doppler transcraneal o con la ecocardiografía, ya sea transtorácica o transesofágica. Con el Doppler transcraneal es diagnóstica la presencia de por lo menos 3 microburbujas dentro de los primeros 15 seg de la inyección, con una sensibilidad del 68% y especificidad del 100%.<sup>7</sup> El ecocardiograma nos da una mayor sensibilidad (> 80%) ya que vemos directamente el corazón y el paso del AD al AI y la misma especificidad. El grado del cortocircuito se clasifica como pequeño cuando se pueden contabilizar hasta 5 microburbujas en cavidades izquierdas, mediano de 6 a 20 y grande más de 20 microburbujas.

El problema mayor de un evento vascular cerebral en asociación con FOP es su recurrencia. El riesgo de tener un evento nuevo varía entre 2.4 y

5.5% por año, pero si existe historia de más de un evento, sea ICT o AVC, puede aumentar hasta 9.9% por año. La presencia de ASA asociado a FOP se ha reportado que incrementa el riesgo relativo hasta en 33 veces.<sup>8</sup> Dos estudios recientes, dimensionan un poco mejor el problema.<sup>9,10</sup> La presencia de FOP aislado en cualquier edad aumenta el riesgo relativo entre 1.34 y 1.83 veces, pero asociado a ASA incrementa el riesgo entre 3.9 y 4.96 veces. Especialmente en la población de pacientes menores de 55 años, este riesgo se incrementa 3.1 veces con FOP aislado, 6.14 veces con ASA y 15.59 veces con la asociación de FOP + ASA.

### Tratamiento

El tratamiento de esta condición, como lo comentan Vuadens y Bogousslavsky en su artículo, es aún controvertido.<sup>6</sup> Las modalidades terapéuticas son el tratamiento médico, con el uso de antiagregantes plaquetarios (aspirina, ticlopidina o clopidogrel) o anticoagulantes orales, el tratamiento quirúrgico, con el cierre quirúrgico del foramen, o el intervencionista, con la colocación de un dispositivo ocluidor en el foramen oval.

En cuanto al tratamiento médico, el estudio de Homma y cols que reclutó 42 centros y 630 pacientes, en donde el 42.1% tenían AVC criptogénico y de éstos el 36.9% FOP, y que fueron aleatorizados a tratamiento con warfarina o aspirina para evaluar la tasa de recurrencia de AVC o muerte a dos años, no se encontró diferencia significativa entre la presencia o ausencia de FOP, aunque si hubo una tendencia a mayor recurrencia en el grupo de FOP.<sup>11</sup> Además, se observó que la warfarina disminuyó en casi el 50% la tasa de recurrencia de eventos en comparación con la aspirina. Sin embargo, esta tasa fue elevada y mayor del 4% por año. En el estudio de Mas y cols que reclutó 30 centros europeos y 581 pacientes, todos con tratamiento con aspirina y algunos con anticoagulación previa por 3 a 6 meses, la recurrencia fue mayor al 4% por año, especialmente en los pacientes en los que se asociaba FOP y ASA.<sup>9</sup>

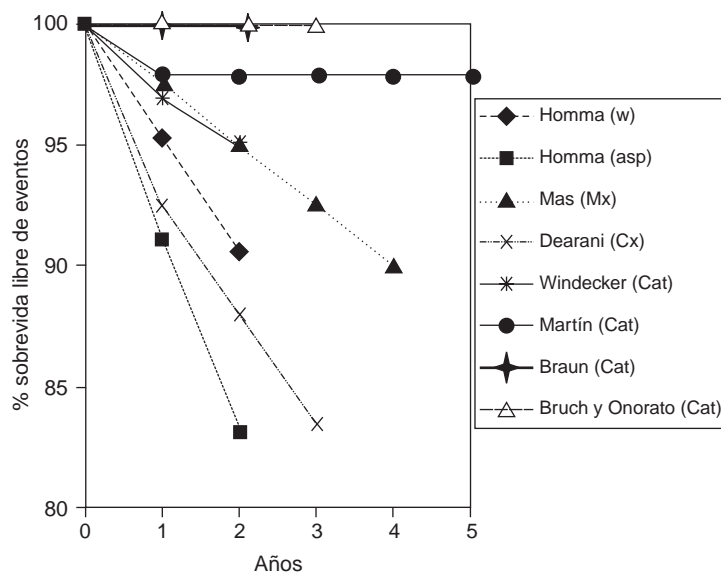
En cuanto al tratamiento quirúrgico, Ruchat y cols reportan 32 pacientes a quienes se les realizó cierre directo del FOP y al 50% además tratamiento de ASA, seguidos por 1.5 años, sin eventos cerebrales o lesiones nuevas en la resonancia magnética.<sup>12</sup> La experiencia de la Clínica Mayo publicada por Dearani y cols en 91 pacientes con cierre directo del foramen en el 90% y seguidos

por 172 pt/años, reporta ausencia de infarto cerebral, pero una recurrencia de ICT del 7.5% en el primer año y 16.6% al tercer año.<sup>13</sup>

El tratamiento intervencionista se ha realizado con éxito con diferentes tipos de dispositivos, de los cuales los más utilizados son el CardioSeal (y su nueva generación el Star Flex), el PFO Star, el dispositivo abotonado de Sideris y el dispositivo Amplatzer. Windecker y cols reportan 80 pacientes ocluidos con estos 5 diferentes tipos de dispositivos, seguidos hasta por 5 años, con una tasa de recurrencia de ICT del 2.5% por año y sin infarto cerebral.<sup>14</sup> Lo interesante de este estudio es que existe una clara relación entre cortocircuito residual y recurrencia de evento, siendo del 2.1% por año cuando no hay cortocircuito y 6.8% por año cuando lo hay ( $p = 0.03$ ). Martin y cols reportan su experiencia en 110 pacientes, 30% asociados a ASA, el 70% cerrado con dispositivo de Sideris y el resto con CardioSeal, con una tasa de recurrencia de eventos del 2.1% a 5 años, pero una tasa de reintervención por cortocircuito residual del 8% a 5 años.<sup>15</sup> Braun y cols recogen la experiencia de 4 centros con 276 pacientes usando el PFO Star, seguidos por 345 pt/años, con una tasa de recurrencia del 1.7% por año de ICT y sin infarto cerebral o embolismo periférico.<sup>16</sup> Bruch y cols y Onorato y cols reportan por separado su experiencia en 66 y 256 pacientes, usando el dispositivo Amplatzer (especialmente el diseñado para FOP), con un seguimiento hasta por 3 años, sin recurrencia de eventos cerebrales.<sup>17,18</sup>

Algo interesante a destacar en todos los estudios de tratamiento intervencionista, es que los eventos recurrentes se presentan principalmente en los dos primeros años del seguimiento y especialmente si existe cortocircuito residual. Después de estos dos primeros años, en donde se completa la endotelización del dispositivo y posiblemente se sellan las fugas residual, las curvas de recurrencia llegan a una meseta y permanecen sin cambio el resto del seguimiento reportado, a diferencia de lo que pasa en los pacientes sin tratamiento o con tratamiento médico, en donde las tasas de supervivencia sin eventos continúan descendiendo durante todo el seguimiento. En la *Figura 1* podemos observar las curvas de supervivencia sin eventos de los diferentes estudios mencionados.

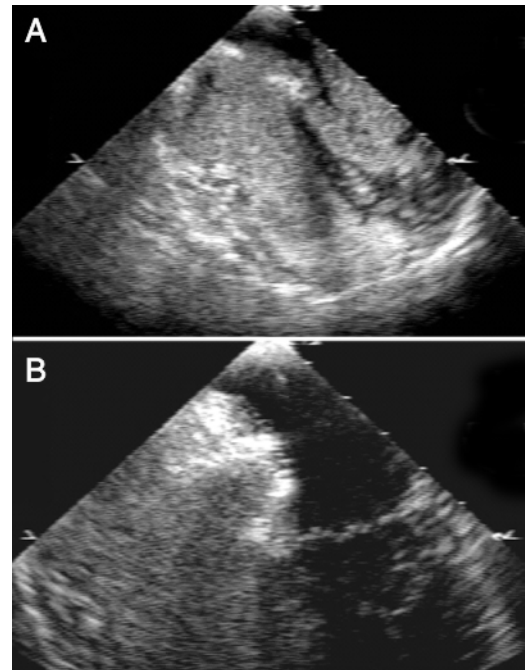
Nuestra experiencia es limitada, apenas 5 casos ocluidos con el dispositivo Amplatzer para FOP en pacientes con historia de AVC embólico y



**Fig. 1.** Gráfica que muestra las diferentes curvas de sobrevida sin eventos en los estudios mencionados en el texto. w = Warfarina, asp = Aspirina, Cx = Cirugía, Cat = Tratamiento Intervencionista.

FOP. En los cinco pacientes se ha logrado cerrar el foramen con éxito y no hemos tenido recurrencia de eventos cerebrales en el seguimiento hasta por 3 años.

La técnica de implantación del dispositivo es sencilla y es prácticamente idéntica a la publicada para el cierre de la comunicación interatrial,<sup>19</sup> con dos diferencias básicas que son: 1) en casos de FOP no es necesario medir el diámetro expandido del defecto ya que el dispositivo se selecciona en base al tamaño de la fosa oval o de la porción redundante de septum interatrial y 2) se prefiere la realización de ecocardiografía transesofágica o intracardiaca con inyección de solución sonicada para evaluar el



**Fig. 2.** Ecocardiograma transesofágico en una paciente con AVC y FOP antes (A) y después (B) de cerrado éste con un dispositivo Amplatzer de foramen. Es evidente el paso de burbujas a través del foramen antes de su cierre.

paso de burbujas de derecha a izquierda antes y después del cierre del foramen (*Fig. 2*).

En la actualidad están en desarrollo varios estudios con reclutamiento al azar para comparar el tratamiento médico con el intervencionista en la prevención de recurrencias y muerte por enfermedad vascular cerebral asociada a foramen oval permeable.

## Referencias

- LECHAT P, MAS JL, LASCAULT G, LORON P, THEARD M, KLIMCZAC M, DROBINSKI G, THOMAS D, GROSOGEGAT Y: *Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke*. N Engl J Med 1988; 318: 1148-1152.
- HAGEN PT, SCHOLZ DG, EDWARDS WD: *Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts*. Mayo Clin Proc 1984; 59: 17-20.
- LOUIE EK, KONSTADT SN, RAO TL, SCANLON PJ: *Transesophageal echocardiographic diagnosis of right to left shunting across the foramen ovale in adults without prior stroke*. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 1231-1237.
- WILMSHURST PT, NIGHTINGALE S, WALSH KP, MORRISON WL: *Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons*. Lancet 2000; 356: 1648-1651.
- DI TULLIO M, SACCO RL, GOPAL A, MOHR JP, HOMMA S: *Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke*. Ann Intern Med 1992; 117: 461-465.
- VUADENS P, BOGOUSLAVSKY J: *Diagnosis as a guide to stroke therapy*. Lancet 1998; 352 Suppl 3: SIII5-9.
- DI TULLIO M, SACCO RL, VENKETASUBRAMANIAN N, SHERMAN D, MOHR JP, HOMMA S: *Comparison of*

- diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients.* Stroke 1993; 24: 1020-1024.
8. CABANES L, MAS JL, COHEN A, AMARENCO P, CABANES PA, OUBARY P, CHEDRU F, GUERIN F, BOUSSER MG, DE RECONDO J: *Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography.* Stroke 1993; 24: 1865-1873.
  9. MAS JL, ARQUIZAN C, LAMY C, ZUBER M, CABANES L, DERUMEAUX G, COSTE J, for the Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group: *Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both.* N Engl J Med 2001; 345: 1740-1746.
  10. OVERELL JR, BONE I, LEES KR: *Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies.* Neurology 2000; 55: 1172-1179.
  11. HOMMA S, SACCO RL, DI TULLIO MR, SCIACCA RR, MOHR JP, FOR THE 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.
  12. RUCHAT P, BOGOUSSLAVSKY J, HURNI M, FISCHER AP, JEANRENAUD X, VON SEGESSER LK: *Systematic closure of patent foramen ovale in selected patients with arteriovascular events due to paradoxical embolism.* Ev J Cardiothoracic Surg 1997; 11: 824-827.
  13. DEARANI JA, UGURLU BS, DANIELSON GK, DALY RC, MCGREGOR CGA, MULLANY CJ, PUGA FJ, ORSZULAK TA, ANDERSON BJ, BROWN RD JR, SCHAFF HV: *Surgical patent foramen ovale closure for prevention of paradoxical embolism-related cerebrovascular ischemic event.* Circulation 1999; 100 (suppl II): II-171-II-175.
  14. WINDECKER S, WAHL A, CHATTERJEE T, GARACHEMANI A, EBERLI FR, SEILER C, MEIER B: *Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Patients With Paradoxical Embolism. Long-Term Risk of Recurrent Thromboembolic Events.* Circulation 2000; 101: 893-898.
  15. MARTIN F, SANCHEZ PL, DOHERTY E, COLON-HERNANDEZ PJ, DELGADO G, INGLESSIS I, SCOTT N, HUNG J, KING ME, BUONANNO F, DEMIRJIAN Z, DE MOOR M, PALACIOS IF: *Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism.* Circulation 2002; 106: 1121-1126.
  16. BRAUN MU, FASSBENDER D, SCHOEN SP, HAASS M, SCHRAEDER R, SCHOLTZ W, STRASSER RH: *Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with cerebral ischemia.* J Am Coll Cardiol 2002; 39: 2019-2025.
  17. BRUCH L, PARSİ A, GRAD MO, RUX S, BURMEISTER T, KREBS H, KLEBER FX: *Transcatheter Closure of Interatrial Communications for Secondary Prevention of Paradoxical Embolism. Single-Center Experience.* Circulation 2002; 105: 2845-2848.
  18. ONORATO E, MELZI G, CASILLI F, PEDON L, RIGATELLI G, CARROZZA A, MAIOLINO P, ZANCHETTA M, MORANDI E, ANGELI S, ANZOLA GP: *Patent foramen ovale with paradoxical embolism: mid-term results of transcatheter closure in 256 patients.* J Interv Cardiol 2003; 16: 43-50.
  19. ZABAL C, CHIO F, AMPLATZ K, MARTINEZ RIOS MA: *Cierre Percutáneo de Comunicación Interatrial con el dispositivo Amplatzer. Primer caso en México.* Arch Inst Cardiol Mex 1998; 68: 147-152.