
Juan Guillermo Echeverri Sierra, MD¹
Juan Karlo Urrea Zapata, MD*

“Embolia Paradójica: un tema controversial y aún por entender mejor”

PARADOXICAL EMBOLISM

Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical Embolism. *JACC*. Vol 64, 4: 403-415; July 29 2014

El grupo suizo de investigaciones en dispositivos cardiacos, hace una extensa revisión de este interesante y controversial tema, y a pesar de los resultados negativos de los estudios de cierre del foramen oval permeable y ataque cerebrovascular, no está dicha la última palabra y es posible que debamos individualizar y discutir de manera multidisciplinariamente para aplicar también la razón en caso de optar por el cierre, aquí el Dr Juan Guillermo Echeverri, cardiólogo ecocardiografista de la unidad de imágenes de DIME Clínica Neurocardiovascular nos hace un resumen de lo más destacado:

El embolismo paradójico hace referencia a un fenómeno clínico de tromboembolismo originado en la vasculatura venosa que atraviesa, a través de un shunt cardiaco o pulmonar, a la circulación sistémica. El diagnóstico clínico requiere una fuente de embolismo venoso, un defecto intracardiaco o una fistula pulmonar y la evidencia de embolismo arterial.

Dependiente del sitio de embolización, el embolismo paradójico podría resultar en:

1. Déficit neurológico relacionado a un ataque cerebrovascular isquémico (ACV)
2. Dolor torácico y cambios en el electrocardiograma indicando un infarto de miocardio
3. Dolor abdominal agudo secundario a isquémica mesentérica
4. Dolor lumbar y hematuria secundaria a infarto renal
5. Frialdad de extremidades y ausencia de pulsos secundario a oclusión arterial periférica

EPIDEMIOLOGIA

El ACV constituye la manifestación clínica más relevante del embolismo sistémico. La mayoría de los ACV son isquémicos (87%) sin causa identificable en un 45% (ACV criptogénico).

La prevalencia del foramen oval permeable (FOP) es 2 veces más frecuente en pacientes con ACV criptogénico comparado con pacientes con causas convencionales (OR: 2.9, 95% con un IC: 2.1 a 4) aunque no se conoce la verdadera prevalencia del embolismo paradójico.

Numerosos estudios han mostrado la asociación entre la presencia de FOP y el riesgo de ACV criptogénico, dándole soporte al embolismo paradójico como mecanismo responsable, explicado por los cambios de gradientes de presión relacionado al tamaño y a

la presencia de un aneurisma del septum interauricular (ASIA). Incluso colocan al FOP con ASIA como un factor de riesgo de peso similar a la hipertensión arterial, diabetes mellitus o la hipercolesterolemia.

El FOP es la causa más común de cortocircuitos intracardiacos, encontrándose aproximadamente en el 25 – 30% de los pacientes y su prevalencia parece disminuir al aumentar la edad (34% en las primeras tres décadas, 25% entre la tercera y séptima década y < 20% en octogenarios). Los pacientes con FOP grande (> 4 mm) y mayor grado de paso e burbujas son particularmente de mayor riesgo para experimentar embolismos paradójicos.

Variantes anatómicas relacionadas con FOP:

1. Válvula de Eustaquio: Remanente embriológico de la válvula de la vena cava inferior, la cual coexiste en el 70% de los casos con la presencia de FOP.

2. Red de Chiari: Observada aproximadamente en el 2 - 4% de la población general. Aunque es un hallazgo incidental durante la realización de un ecocardiograma, esta frecuentemente asociada con el FOP (83%), con un significativo Shunt de derecha a izquierda (55%) o con un ASIA (24%), todos facilitado el embolismo paradójico.

3. Aneurisma septum interatrial (ASIA): Descrito como una porción oscilante del septum primum en la región central donde se superpone el septum secundum, el cual se define por una excursión septal > 10 mm con un diámetro de la base > 15 mm.

4. Defectos del septum interatrial: Dependiendo de su localización se clasifican en Ostium Primum, Ostium Secundum (el más frecuente correspondiendo al 75% de los casos), seno venoso o defectos del seno coronario. Los pacientes generalmente presentan taquiarritmias atriales, pero también existe riesgo de embolismo paradójico, con una incidencia del 14%.

DIAGNÓSTICO

La evaluación diagnóstica comprende:

1. Historia familiar
2. Factores de riesgo como HTA – DM – Dislipidemia – Tabaquismo
3. Fibrilación auricular paroxística o silente
4. Imágenes para valoración de circulación extra e intracraneal, ecocardiograma transesofágico (ETE) para valoración de cámaras cardiacas y arco aórtico, análisis hematológico en búsqueda de discrasias sanguíneas y patologías de la coagulación.

Entre las modalidades diagnósticas para la detección de los cortocircuitos intra o extracardiacos están el ETE, el TAC multicorte, la resonancia magnética nuclear, el doppler transcraneano y la oximetría en el pabellón de la oreja. Pero sin ninguna duda el método semiinvasivo más usado es el ETE.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1. ACV: Pacientes jóvenes con ACV criptogénico tienen alta prevalencia de FOP solo (OR: 5.0; 95% CI: 2.4 a 10.4), y si se asocia a ASIA (OR: 23.3; 95% CI: 5.2 a 103.2) comparados con pacientes sin antecedente de ACV; en los pacientes mayores de 55 años con ACV criptogénico la frecuencia de FOP se incrementa al menos 3 veces (OR: 2.9; CI: 1.7 a 5.0) y la asociación entre FOP y ASIA por lo menos 4 veces (OR: 3.9; 95% CI: 1.8 a 8.5). La asociación entre ACV isquémico y FOP según los diferentes estudios observacionales tiene un riesgo relativo de 6 (95% CI: 3.7 a 9.7).

2. Migraña: Existe una asociación entre la migraña y el embolismo paradójico, en donde pequeños émbolos originados en la circulación venosa pasan a la circulación sistémica, a través de shunts de derecha a izquierda provocando oclusiones transitorias en la microcirculación cerebral, además los pequeños trombos favorecen la activación plaquetaria y liberan sustancias vasoactivas y marcadores proinflamatorios. La prevalencia de shunts de derecha a izquierda en estos pacientes ha sido reportada hasta en un 50%. Aunque es un hipótesis válida, esto no se ha podido demostrar en estudios aleatorizados.

3. Infarto de Miocardio: menos frecuente.

PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL EMBOLISMO PARADÓJICO

Tratamiento Médico: Aún no es conocida la terapia médica más efectiva para la prevención secundaria de los eventos recurrentes. La aspirina, la anticoagulación oral o la combinación de ambas pueden ser usadas. En estudios observacionales las tasas de recurrencias anuales están entre el 3.4% al 14.4% usando aspirina o warfarina. Los pacientes con FOP y ASIA tienen un riesgo aumentado para eventos isquémicos recurrentes como ACV o AIT y el tratamiento solo con aspirina ha mostrado ser insuficiente para la prevención secundaria. En el estudio WARSS (Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study) (N= 226) comparo aspirina 325 mg día con warfarina (INR entre 1.4 a 2.8) en la prevención de ACV recurrente, independientemente de la presencia de FOP no hubo diferencia en la eficacia entre la warfarina y la aspirina. El estudio multicéntrico PICCS (PFO in Cryptogenic Stroke Study) (N= 630) evaluó warfarina (INR 1.4 a 2.8) y aspirina (325 mg día) en pacientes con FOP y ACV, sin observarse diferencia significativa entre ambas estrategias de tratamiento, aunque el riesgo absoluto de muerte o ACV fue reducido por lo menos a la mitad en el brazo de la warfarina comparado con la aspirina en el subgrupo de pacientes con FOP. La seguridad y eficacia de los anticoagulantes orales no vitamino K dependientes en la prevención secundaria de embolismo paradójico no han sido estudiados hasta el momento, pero dada la evidencia de estos medicamentos en pacientes con FA no valvular, tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar, estos agentes pueden ser alternativas valiosas a la warfarina en pacientes con embolismo paradójico.

Tratamiento Percutáneo: Se considera un procedimiento de bajo riesgo con complicaciones poco frecuentes, las cuales son principalmente lesiones vasculares en el sitio de punción (1.5%), la embolización del dispositivo (1.1%), taponamiento cardíaco (0.3%), AIT (0.2%) y taquiarritmias atriales. La presencia de un cortocircuito residual y un cierre incompleto, así como la formación de trombos alrededor del dispositivo pueden ser

causas de eventos embólicos recurrentes sistémicos y cerebrales. En resumen las complicaciones son < 1% en centros experimentados.

EVIDENCIA ENTRE LAS DIFERENTES ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

Los estudios observacionales del cierre percutáneo del FOP en pacientes con embolia paradójica han sugerido que existe un beneficio sustancial en la prevención secundaria de ACV recurrente comparado con la terapia médica.

Cierre del FOP vs Terapia Médica:

CLOSURE I (Evaluation of the STARFlex Septal Closure System in Patients with a Stroke and/or Transient Ischemic Attack due to Presumed Paradoxical Embolism through Patent Foramen Ovale) fue el primer estudio multicéntrico aleatorizado que comparó el cierre percutáneo con la terapia médica usando warfarina (INR 2 a 3) o aspirina (325 mg día). Los puntos finales primarios fueron ACV, AIT dentro de los primeros 24 meses después de la intervención, muerte por cualquier causa durante los primeros 30 días y muerte por causa neurológica después de 30 días hasta los 24 meses de seguimiento, como resultado no hubo diferencia significativa entre los 2 grupos (5.5% en el grupo de cierre y 6.8% en el grupo de terapia medica con una $p= 0.44$) y no hubo muertes a lo largo del seguimiento, observándose un incremento de la incidencia de fibrilación auricular en 8 veces con el dispositivo STARFlex (5.7% vs 0.7% con $p= 0.001$).

En el estudio aleatorizado multicéntrico PC (Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Embolism) comparó la eficacia y seguridad del cierre percutáneo con dispositivo tipo Amplatzer con terapia medica en pacientes con ACV, AIT o embolismo periférico. En los puntos finales de muerte por todas las causas, ACV recurrente, AIT o embolismo periférico, no hubo diferencia significativa con una $p= 0.34$

En el estudio RESPECT (Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment) en donde se asignó de forma aleatorizada el cierre percutáneo con dispositivo tipo Amplatzer y terapia médica (aspirina, warfarina, clopidogrel o terapia antiplaquetaria dual), observándose diferencia significativa en el efecto del tratamiento en los pacientes con un shunt importante (0.8% vs 4.3%, $p= 0.012$) y asociados a ASIA (1.1% vs 5.3%, $p= 0.016$) y el riesgo de FA no fue significativo comparado con la terapia médica (3% vs 1.5%, $p= 0.13$). En el estudio RESPECT el número de pacientes necesario a tratar con Amplatzer para prevenir 1 ACV fue de 70 a 2 años y 24 después de 5 años de seguimiento.

TIPOS DE DISPOSITIVOS

Existen 3 tipos de dispositivos de cierre (Amplatzer PFO Occluder, STARFlex y HELEX), los cuales fueron comparados en un estudio aleatorizado, en donde se comparó el cierre efectivo del FOP (Amplatzer 98.6% vs STARFlex 96.8% vs HELEX 91.8%, $p= 0.0012$). El punto final primario de isquemia cerebral transitoria, muerte por causa neurológica o embolismo paradójico dentro de los 5 años fue observado en 1.4%, 6.0% y 4% de los pacientes respectivamente ($p= 0.04$). Las diferencias en formación de trombo asociado al

dispositivo (0% vs 5% vs 0.5% respectivamente, $p= 0.0001$) y nueva FA (3.6% vs 12.3% vs 2.3% respectivamente, $p= 0.0001$).

En conclusión, aunque ninguno de los tres estudios controlados aleatorizados proporcionan de forma individual pruebas concluyentes a favor del cierre percutáneo del FOP sobre el tratamiento médico solo, la evidencia disponible sugiere que el cierre percutáneo del FOP con dispositivos alcanza altas tasas éxito reduciendo el riesgo de ACV recurrente comparado con la terapia médica sola y debe ser considerado en pacientes con ACV criptogénico como primer episodio particularmente en pacientes con criterios de alto riesgo como son la presencia de ASIA, FOP grande, válvula de Eustaquio o red de Chiari.

Las guías de prevención secundaria de ACV dan una recomendación IIb NE: C para el cierre del FOP en los casos de FOP y trombosis venosa profunda y en los casos de FOP sin trombosis venosa profunda, no se recomienda su cierre (Recomendación III NE: A). Todavía hay mucho que discutir y aunque es una guía, el ACV en menores de 50 años asociado a FOP y ASIA debe ser tenido en cuenta sobretodo si es criptogénico y no hay otros factores de riesgo cardiovascular relevantes presentes.

Referencia:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.063>

1: Medicina Interna, Cardiología, Ecocardiografía. CES, Pontificia Universidad Javeriana. Unidad de imágenes cardiacas, DIME, Clínica Neurocardiovascular, Cali, Colombia
