

## ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LA FUNCION SISTOLICA DE LA OREJUELA DE LA AURICULA IZQUIERDA ENTRE PACIENTES CON Y SIN FORAMEN OVAL PERMEABLE?

STROKE. ARE THERE ANY DIFFERENCE BETWEEN PATIENTS WITH OR WITHOUT PATENT FORAMEN OVALE IN LEFT ATRIAL APPENDAGE SYSTOLIC FUNCTION?

A E. Contreras<sup>1</sup>, Federico Perrote<sup>2</sup>, Ignacio Concarí<sup>2</sup>, Eduardo J. Brenna<sup>1</sup>, Cecilia Lucero<sup>2</sup>

### Resumen

**Introducción:** El objetivo del presente trabajo fue comparar la función sistólica de la orejuela de la aurícula izquierda (OAI) en un grupo de pacientes con y sin foramen oval permeable (FOP) quienes sufrieron eventos cerebrovasculares isquémicos.

**Material y métodos:** Entre septiembre de 2010 y octubre de 2011, 17 pacientes fueron enviados para la realización de un ecocardiograma transesofágico (ETE) por haber sufrido un accidente cerebrovascular (ACV). Se definió FOP al pasaje de al menos una burbuja a través del septum interauricular con test de burbujas. Se comparó la velocidad sistólica en la orejuela entre los pacientes con y sin FOP y con un grupo control.

**Resultados:** Fueron 8 mujeres y 9 hombres, con una edad media de  $54,1 \pm 19,5$  años. Todos los pacientes habían sufrido un evento cerebrovascular isquémico, el 41,2% habían tenido ACV, el 52,9% crisis isquémica transitoria y el 5,9% amaurosis fugaz. En la evaluación con ETE, el 11,8% tuvo aneurisma del septum interauricular y el 35,3% FOP. La velocidad sistólica media de la OAI fue  $66,3 \pm 20,3$  cm/seg. No hubo diferencia en la velocidad sistólica de la OAI entre pacientes con o sin FOP ( $67,5 \pm 11,8$  cm/seg vs  $65,7 \pm 24,3$  cm/seg respectivamente,  $p = 0,87$ ). El grupo control compuesto por 8 pacientes, 5 mujeres y 3 hombres, con una edad media de  $39,5 \pm 18$  años, tuvo una velocidad sistólica de la OAI de  $77,6 \pm 28,9$  cm/seg, sin diferencias significativas con los pacientes isquémicos.

**Conclusión:** No hubo diferencias en la función sistólica de la OAI entre pacientes con y sin FOP con eventos cerebrovasculares isquémicos.

**Palabras clave:** accidente cerebrovascular, foramen oval permeable, función sistólica, orejuela auricular izquierda

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to evaluate the systolic function of the left atrial appendage (LAA) in a group with and without patent foramen ovale (PFO) who suffered ischemic cerebrovascular events.

**Material and methods:** Between September 2010 and October 2011, 17 patients were referred for transesophageal echocardiography (TEE) after suffering a stroke. PFO was defined as the passage of at least one bubble through atrial septum with bubble test. We compared systolic velocity in the appendage between patients with and without PFO and a control group.

**Results:** Were 8 women and 9 men, mean age  $54.1 \pm 19.5$  years and 8 patients were under 55 years of age. All patients had suffered a ischemic cerebrovascular events, 41.2% had stroke, 52.9% transient ischemic attack and amaurosis fugax 5.9%. In the assessment of TEE, 11.8% had atrial septal aneurysm and 35.3% PFO. Mean LAA systolic velocity was  $66.3 \pm 20.3$  cm / sec. There was no difference in systolic velocity of the LAA between patients with and without PFO ( $67.5 \pm 11.8$  cm / sec vs  $65.7 \pm 24.3$  cm / sec respectively,  $p = 0.87$ ). The control group of 8 patients, 5 women and 3 men, mean age  $39.5 \pm 18$  years, had a LAA systolic velocity of  $77.6 \pm 28.9$  cm / sec, no significant differences with ischemic patients.

**Conclusion:** There were no differences in systolic function of the LAA between patients with and without PFO with ischemic cerebrovascular event.

**Key words:** stroke, patent foramen ovale, systolic function, left atrial appendage

Servicio de Cardiología<sup>1</sup> y Neurología<sup>2</sup>. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Alejandro Contreras. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Naciones Unidas 346. B° Parque Velez Sarfield. CP 5016. Córdoba. Argentina. TE: 543514688220. FAX: 543514688818. E-mail: aletreras@hotmail.com

## Introducción

El foramen oval permeable (FOP) es un factor de riesgo menor de eventos cerebrovasculares isquémicos, debido a embolia paradójal proveniente de la circulación venosa <sup>(1)</sup>; Sin embargo, el único estudio randomizado hasta el momento, que comparó tratamiento médico con cierre percutáneo del FOP, demostró que el cierre con dispositivo no aporta beneficios en recurrencia de ACV o crisis isquémicas transitorias (CIT) <sup>(2)</sup>.

El deterioro de la función de la orejuela de la aurícula izquierda (OAI), detectada por ecocardiografía transesofágica (ETE), es un predictor importante de tromboembolismo, tanto en pacientes con fibrilación auricular como en pacientes con ritmo sinusal <sup>(3,4)</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la función sistólica de la OAI en un grupo de pacientes con eventos cerebrovasculares isquémicos y comparar dicha función entre pacientes con y sin FOP.

## Material y métodos

Entre septiembre de 2010 y octubre de 2011, un total de 30 pacientes fueron enviados al departamento de ecocardiografía para descartar fuente de cardioembolia, en pacientes con ACV/CIT. Los pacientes fueron evaluados por 2 neurólogos y fueron excluidos aquellos pacientes en los que no se contaba con imágenes cerebrales (tomografía o resonancia magnética) que certificara el evento isquémico (n= 13).

En definitiva fueron 17 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1) presencia de ritmo sinusal, 2) fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) igual o mayor a 50%, 3) ausencia de anomalías en la motilidad regional del VI, 4) ausencia de trombos en la orejuela de la aurícula izquierda 5) ausencia de enfermedad aterosclerótica carotídea.

## Ecocardiograma

Se realizó un ecocardiograma transtorácico (GE Vivid S5) de acuerdo a las recomendaciones de American Society of Echocardiography, que incluyó modo M, bidimensional y evaluación de flujos con Doppler.

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma transesofágico (sonda multiplanar 6-Mhz, 6Tc). Se requería ayuno de 8 horas y recibieron anestesia faríngea con lidocaína tópica al 10%. Si era necesario la sedación, se usaba midazolam endovenoso. Se obtenía una vía venosa periférica en miembro superior derecho y con llave de 3 vías se inyectaba solución salina agitada para evaluación de shunt de derecha a izquierda a través de foramen oval. Se definía al foramen oval permeable cuando había pasaje de burbujas de derecha a izquierda en los primeros 3 latidos luego del relleno con contraste de la aurícula derecha. Además se realizaba maniobra de Valsalva y se evaluaba el pasaje de burbujas en el periodo de relajación de dicha maniobra.

Se definió foramen oval permeable al pasaje de al menos una burbuja, siendo FOP pequeño cuando dicho pasaje era menor a 20 o FOP grande cuando era mayor a 20 burbujas. El aneurisma del septum interauricular fue definido como la excursión del mismo, mayor a 10 mm, desde la posición original hacia la izquierda o derecha.

La OAI fue visualizada en la vista medioesofágica, con rotación del transductor entre 0 y 180 grados. Se descartaba la presencia de trombos y se evaluaban las velocidades de flujo en OAI con Doppler pulsado, posicionando el volumen de muestra en el tercio proximal de la OAI. Se media el pico de velocidad de la onda de contracción (vacío) de OAI, inmediatamente posterior a la onda P del electrocardiograma (figura 1). Fueron promediadas las velocidades de 3 latidos consecutivos.

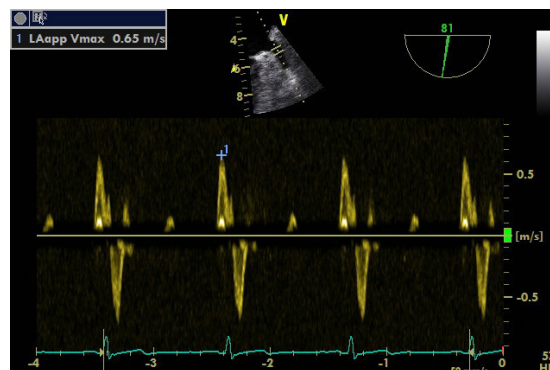


Figura 1. Ecocardiograma transesofágico. Velocidad sistólica de orejuela auricular izquierda con Doppler pulsado.

**Análisis estadístico**

Todos los análisis estadísticos fueron realizados con SPSS versión 15. Las variables categóricas se presentan como porcentajes y las variables continuas como promedio o mediana y desviación estándar. Para la comparación de las velocidades sistólicas de OAI se usó test T para muestras independientes. Un grupo control compuesto por pacientes evaluados con ETE por padecer migrañas fue usado para comparar las velocidades sistólicas de la OAI con los pacientes con eventos isquémicos. Un valor de p menor a 0,05 fue considerado significativo.

**Resultados**

Se incluyeron 17 pacientes, 8 mujeres y 9 hombres, con una edad media de 54,1 ± 19,5 años y 8 pacientes tenían menos de 55 años de edad. En la tabla 1 se describen las características basales de la población. Todos los pacientes habían sufrido un evento cerebrovascular isquémico criptogénico, el 41,2% habían tenido ACV, el 52,9% CIT y el 5,9% amaurosis fugaz. El ETE fue realizado 110 días (rango 1-1055 días) posterior al evento isquémico.

Sexo femenino	47,10%
Hipertensión arterial	47,10%
Diabetes	11,80%
Dislipemia	52,90%
Antecedentes familiares de enfermedad cerebrovascular	35,30%
Tabaquismo	23,50%

Tabla 1. Características generales

En la evaluación con ETE, el 11,8% tuvo aneurisma del septum interauricular y el 35,3% foramen oval permeable. El 29,4% tenía aterosclerosis aortica leve (no debris) en raíz aortica o aorta torácica ascendente o descendente. La velocidad sistólica media de la OAI fue 66,3 ± 20,3 cm/seg. No hubo diferencia en la velocidad sistólica de la OAI entre pacientes con o sin FOP (67,5 ± 11,8 cm/seg vs 65,7 ± 24,3 cm/seg respectivamente, p= 0,87). En la Tabla 2 se comparan las variables clínicas entre pacientes con y sin FOP. El grupo control compuesto por 8 pacientes, 5 mujeres y 3 hombres, con una edad media de 39,5 ± 18 años, de los cuales 3 tuvieron FOP (37,5%),

	Con FOP	Sin FOP	Valor p
Edad	51,8 ± 15,7 años	55,3 ± 21,8 años	0,73
Sexo femenino	50%	45,50%	1
Menor 55 años	50%	45,50%	1
HTA	33,30%	54,50%	0,62
Diabetes	0%	18,20%	0,51
Dislipemia	83,30%	36,40%	0,13
Tabaquismo	16,70%	18,20%	0,73

Tabla 2. Comparación entre pacientes con y sin foramen oval permeable (FOP). Hipertensión arterial (HTA).

la velocidad sistólica de la OAI fue de 77,6 ± 28,9 cm/seg, sin diferencias significativas con los pacientes isquémicos (figura 2).

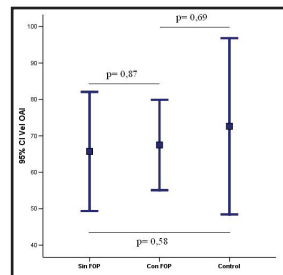


Figura 2. Velocidades sistólicas en la orejuela auricular izquierda (OAI) en cm/seg. Comparación entre pacientes con y sin foramen oval permeable (FOP) y grupo control.

**Discusión**

La asociación entre la persistencia del FOP y el ACV fue descrita por primera vez en el año 1988, en pacientes jóvenes, en estudios de casos y controles (5,6). El mecanismo fisiopatológico que explicaría esta asociación es la embolia paradójica, sin embargo, la detección del embolo transcurriendo a través del FOP, se ha detectado en pocas ocasiones y a menudo es un mecanismo presuntivo más que una certeza.

Existen dudas sobre el rol del FOP en el ACV criptogénico, ya que en 2 estudios poblacionales de pacientes sin ACV previo, con seguimientos mayores a 5 años, el FOP no resultó ser un predictor de riesgo independiente de eventos cerebrovasculares (7,8). El único estudio randomizado publicado hasta el momento, comparando el cierre percutáneo del FOP vs tratamiento médico, en pacientes menores de 60 años, con ACV criptogénico, mostró tasas similares de recurrencias de eventos cerebrovasculares, incrementando las dudas acerca

del papel fisiopatológico del FOP <sup>(2)</sup>.

Posibles factores asociados al FOP podrían incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares, de los cuales el más relevante es la presencia de aneurisma del septum interauricular. En un meta análisis, el FOP incrementó el riesgo de ACV 1,83 veces y cuando se asocia a ASA el riesgo se incrementa a 5 veces <sup>(9)</sup>. Otros factores asociados implicados en el incremento de riesgo del FOP son:

1) El tamaño del túnel (separación entre el septum primun y secundum) y la cantidad de burbujas que pasan a la aurícula izquierda <sup>(10-12)</sup>.

2) Presencia de trombosis venosa profunda concomitante <sup>(13)</sup>.

3) Estados de hipercoagulabilidad concomitantes.

La OAI es el lugar donde comúnmente se forman los trombos, en pacientes con fibrilación auricular. En estudios previos, el deterioro de la función de la OAI se ha asociado a la formación de trombos <sup>(14)</sup>. En la práctica diaria, la evaluación de la función sistólica de la OAI, puede ser de gran ayuda para el diagnóstico diferencial de masas dentro del apéndice auricular, descartando la presencia de trombos cuando dicha función es normal <sup>(15)</sup>.

El ritmo cardíaco es un determinante en la función sistólica de la OAI, existiendo diferencias significativas entre pacientes con ritmo sinusal y fibrilación auricular. Handke y col. demostraron que también hay diferencias entre pacientes con ritmo sinusal al momento del ETE, dependiendo si hubo o no fibrilación auricular paroxística. Independientemente del ritmo hallado, encontraron que una velocidad menor a 55 cm/seg, fue un predictor de formación de trombos o contraste espontáneo en la OAI <sup>(16)</sup>. Ozer y col describieron en pacientes con ACV que las velocidades en la OAI están disminuidas tanto en pacientes en ritmo sinusal como con fibrilación auricular en casos de ACV cardioembólico <sup>(17)</sup>.

En nuestro trabajo, no encontramos diferencias en la función del apéndice auricular entre pacientes con o sin FOP, quienes habían sufrido ACV. Todos nuestros pacientes estaban en ritmo sinusal y no tenían historia previa de fibrilación auricular. La velocidad sistólica de la OAI fue normal en ambos grupos (con y sin FOP) y en el grupo control. Ningún paciente en

el grupo con FOP tuvo velocidades menores a 55 cm/seg.

Rigatelli y col., en un grupo de 98 pacientes con eventos embólicos (57% con migrañas), no encontraron diferencias en la función de la OAI entre pacientes con y sin FOP, en cambio, observaron diferencias en la función de la aurícula izquierda, con fisiología similar a pacientes con fibrilación auricular en aquellos que tenían FOP <sup>(18)</sup>.

## Conclusión

En pacientes con ACV/CIT y FOP, la función sistólica del apéndice auricular evaluada con Doppler pulsado por ecografía transesofágica es similar a los controles sanos y a pacientes con ACV y sin FOP. El apéndice auricular en pacientes con FOP no parece tener un papel importante en la fisiopatología del accidente cerebrovascular.

## Referencias

1. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Flachskampf FA, Athanassopoulos G, Colonna P, Habib G, Ringelstein B, Sicari R, Zamorano J. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism. *Eur J Echocardiography* 2010;11:461-76
2. Furlan AJ, Reisman N, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, Felberg R, Herrmann H, Kar S, Landzberg M, Raizner A, Wechsler L. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012; 366: 991-9
3. Agmon Y, Khandheria B, Gentile F, Seward JB. Echocardiographic assessment of the left atrial appendage. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1867-77
4. Tuluze SY, Kayikcioglu M, Tuluze K, Yilmaz MG, Ozdogan O, Aydin M, Hasdemir C. Assessment of left atrial appendage function during sinus rhythm in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Transesophageal echocardiography and tissue Doppler study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1207-16
5. Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loran P, Theard M, Klimczak M, Drobinski G, Thomas D, Grosgeat Y. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148-52
6. Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, Swift DL, Sharpe DN, Bass NM, Glasgow GL. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988;2:11-2
7. Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL, Whisnant JP, Wiebers DO, Covatt JL, Petterson TM, Christianson TJ, Agmon Y. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:440-5

8. Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Jin Z, Homma S. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:797-802
9. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000;55:1172-9
10. Lee JY, Song JK, Song JM, Kang DH, Yun SC, Kang DW, Kwon SU, Kim JS. Association between anatomic features of atrial septal abnormalities obtained by Omni-Plane transesophageal echocardiography and stroke recurrence in cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale. *Am J Cardiol* 2010;106:129-34
11. Fazio G, Ferro G, Carita P, Lunetta M, Gullotti A, Trapani R, Fabbiano A, Novo G, Novo S. The PFO anatomy evaluation as possible tool to stratify the associated risks and the benefits arising from the closure. *Eur J Echocardiography* 2010;11:488-91
12. Telman G, Yalonetsky S, Kouperberg E, Sprecher E, Lorber A, Yarnitsky D. Size of PFO and amount of microembolic signals in patients with ischaemic stroke or TIA. *Eur J Neurol* 2008;15:969-72
13. Stollberger C, Slany J, Schuster I, Leitner H, Winkler WB, Karnik R. The prevalence of deep venous thrombosis in patients with suspected paradoxical embolism. *Ann Intern Med* 1993;119:461-5
14. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relation between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:961-9
15. Seward JB, Khandheria BK, Oh JK, Freeman WK, Tajik AJ. Critical appraisal of transesophageal echocardiography: limitations, pitfalls, and complications. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:288-305
16. Handke M, Harloff A, Hetzel A, Olschewski M, Bode C, Geibel A. Left atrial appendage flow velocity as a quantitative surrogate parameter for thromboembolic risk: determinants and relationship to spontaneous echocontrast and thrombus formation-A transesophageal echocardiography study in 500 patients with cerebral ischemia. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1266-72
17. Ozer N, Tokgozoglu L, Ovunc K, Kabakc K, Aksoyec S, Aytemir K. Left atrial appendage function in patients with cardioembolic stroke in sinus rhythm and atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:661-5
18. Rigatelli G, Aggio S, Cardaioli P, Braggion G, Giordan M, Dell'avvocata F, Chinaglia M, Rigatelli G, Roncon L, Chen JP. Left atrial dysfunction in patients with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: An alternative concurrent mechanism for arterial embolism?. *J Am Coll Cardiol Intv* 2009;2:655-62