

## Aproximación diagnóstica y terapéutica al accidente cerebrovascular criptogénico: ¿tenemos toda la información que necesitamos?

### Sr. Director:

Habitualmente definimos como accidente cerebrovascular (ACV) criptogénico a aquel que ocurre en pacientes menores de 55 años y en el que no objetivamos una causa identificable tras el proceso diagnóstico inicial<sup>1</sup>. Con la generalización del uso de la resonancia magnética como herramienta diagnóstica, hasta el 40% de los ACV isquémicos se pueden clasificar como criptogénicos<sup>2</sup>. En este subgrupo ha cobrado mucho interés el descartar un origen cardioembólico (foramen oval permeable, aneurisma del septo interauricular, valva de Eustaquio). Sin embargo, existe una controversia sobre cuál debe ser la actitud diagnóstica y terapéutica en dichos pacientes<sup>3</sup>.

Se presenta el caso de una mujer de 57 años con evidencia de infartos lacunares múltiples sin factores de riesgo aterotrombóticos conocidos.

Mujer de 57 años que acude a la consulta externa para valoración de inestabilidad. Como antecedentes destaca el diagnóstico de trombosis de vena central de la retina hace unas semanas, no presentando hipertensión arterial, ni diabetes mellitus, ni obesidad. En la exploración física no se evidenció ningún dato relevante y en la bioquímica se objetivó: colesterol total 214 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) 142,9 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) 60,5 mg/dl y triglicéridos 53 mg/dl. Dentro de las pruebas complementarias se practicó una resonancia magnética cerebral que mostró infartos lacunares múltiples subcorticales. Con la sospecha de ACV criptogénico se decidió solicitar un ecocardiograma transesofágico y un estudio de hipercoagulabilidad. En dicho estudio se halló una mutación del factor V Leiden Q 506 en estado heterocigoto, y el estudio transesofágico demostró la presencia de un aneurisma del septo interauricular (fig. 1), no evidenciándose paso de contraste entre ambas aurículas ni tras maniobra de Valsalva. Considerando estos hallazgos se aconsejó a la paciente iniciar anticoagulación oral permanente, presentando una buena evolución y encontrándose desde entonces asintomática.

El proceso diagnóstico de un paciente con un ACV isquémico debe incluir la realización de una historia clínica y exploración física completa, radiografía de tórax, electrocardiograma, analítica general, tomografía axial computarizada o resonancia magnética cerebral y ecografía doppler carotídea. Una vez realizado este estudio preliminar y después de haber evaluado la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, obesidad o uso de anticonceptivos orales, es cuando debemos plantearnos la necesidad de buscar otras causas si los resultados no son concluyentes.



Fig. 1. Ecocardiograma transesofágico (proyección medioesofágica de cuatro cámaras) en el que se objetiva una movilidad anormal del tabique interauricular en diferentes fases del ciclo cardíaco que cumple los criterios diagnósticos de aneurisma del tabique interauricular (diámetro de la base mayor de 15 mm y protrusión de parte de esta estructura más allá del plano del septo interauricular mayor de 15 mm). AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha.

Varios trabajos han demostrado la mayor incidencia de foramen oval permeable y/o aneurisma del septo interauricular<sup>1</sup>, trombosis venosa profunda<sup>4</sup> o placas ateroscleróticas en el arco aórtico<sup>5</sup> en pacientes con ACV criptogénicos, y es por ello por lo que como parte de este segundo escalón diagnóstico se aconseja la realización de ecografía doppler transcraneal, ecocardiografía doppler transtorácica y/o transesofágica, venografía mediante resonancia magnética de miembros inferiores y pelvis, y un estudio hematológico para descartar un estado de hipercoagulabilidad<sup>6</sup>.

En este caso se evidenció la presencia de un aneurisma del septo interauricular y una mutación del factor V Leiden, por lo que se optó por iniciar anticoagulación oral con buena respuesta. Curiosamente, pese a que los estudios observacionales parecían relacionar de manera significativa la presencia de un foramen oval permeable asociado o no a un aneurisma del septo interauricular con una mayor incidencia de ACV criptogénicos<sup>1</sup>, los resultados del único trabajo prospectivo<sup>2</sup> contradicen dichas observaciones, ya que únicamente la presencia de aneurisma del septo auricular parece aumentar dicho riesgo, pudiendo además ser considerado como un factor pronóstico independiente de una peor evolución<sup>7</sup>.

El mecanismo por el cual se relaciona la presencia de un foramen oval permeable con un mayor riesgo de ACV es la embolia paradójica, que podría ocurrir cuando la presión en la aurícula derecha excediera la presión de la aurícula izquierda<sup>8</sup>. Otro potencial mecanismo que ayudaría a explicar dicha asociación es la redistribución de flujo alrededor del tabique interauricular que se produce en ciertos tipos de foramen oval y que parece favorecer la trombosis *in situ*<sup>9</sup>. Dicho mecanismo también podría explicar la asociación entre el aneurisma del septo interauricular y el ACV isquémico.

Otra cuestión objeto de discusión es si en este grupo de pacientes debemos incluir de manera rutinaria la práctica de una ecocardiografía transesofágica. En nuestro caso la práctica de dicho estudio aportó una información relevante a la hora de decidir la actitud terapéutica, lo cual resulta concordante con trabajos previos que demuestran que la ecocardiografía transesofágica podría ayudar al diagnóstico etiológico de un tercio de los pacientes que presentan un ACV criptogénico<sup>10</sup>.

Aunque la anticoagulación oral no ha demostrado beneficios adicionales sobre el tratamiento antiagregante en el ACV criptogénico<sup>11</sup>, ésta suele recomendarse en los grupos de mayor riesgo: ACV en múltiples territorios, placas ateroscleróticas en la aorta, foramen oval permeable asociado a aneurisma del septo interauricular o foramen oval con cortocircuito significativo<sup>8</sup>. En este último grupo la opción del cierre percutáneo se ha generalizado en los últimos años, aunque a la espera de estudios prospectivos que demuestren su beneficio su indicación probablemente debiera restringirse a aquellos pacientes con ACV recurrentes o con contraindicaciones para la anticoagulación<sup>12</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke statistics- 2005 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2005.
- Meissner K, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL, et al. Patent foramen ovale: Innocent or guilty? evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:440-5.
- Cramer SC, Rordorf G, Maki JH, Kramer LA, Grotta JC, Burgin WS, et al. Increased pelvic vein thrombi in cryptogenic stroke. Results of the paradoxical emboli from large veins in ischemic stroke (PELVIS) study. *Stroke.* 2004;35:46-50.
- Amarencu 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.
- Pezzini A, Del Zotto E, Magnoni M, Costa A, Archetti S, Grassi M, et al. Inherited thrombophilic disorders in young adults with ischemic stroke and patent foramen ovale. *Stroke.* 2003;34:28-33.

7. Santamarina E, Rubiera M, Molina CA, González Alujas MT, Evangelista A, Muñoz V, et al. Functional outcome after one year follow-up in cryptogenic brain infarction and patent foramen ovale. *Med Clin (Bar)*. 2005;124:561-5.
8. Kizer JR, Devereux RB. Patent foramen ovale in young adults with unexplained Stroke. *N Engl J Med*. 2005;353:2361-72.
9. Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK, Edwards WD, Reeder GS, Hagler DJ, et al. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:1370-82.
10. Harloff A, Handke M, Reinhard M, Geibel A, Hetzel A. Therapeutic Strategies After Examination by Transesophageal Echocardiography in 503 Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*; 2006, doi: 10.1161/01.STR.0000202592.87021.b7.
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;105:2625-31.
12. Maisel WH, Laskey WK. Patent foramen ovale closure devices: moving beyond equipoise. *JAMA*. 2005;294(3):366-9.

J. A. Álvarez Tamargo<sup>a</sup>, A. Villar<sup>a</sup>, J. M. de la Hera Galarza<sup>b</sup>  
y R. Suárez del Villar<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Medicina Interna. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea. Asturias.*

<sup>b</sup> *Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*