Accidente vascular de circulación posterior en pacientes con foramen oval permeable y/o aneurisma del septo auricular: dos casos clínicos y una puesta al día

Posterior circulation stroke patients with patent foramen oval and/or atrial septal aneurysm: Presentation of two cases and an update

Alberto Vargas¹, Andrea Lobos² y Javiera Postigo²

Introduction: 3% of the cerebrovascular accidents (CVA) compromise the cerebellum. The area most commonly affected in unilateral cerebellar stroke is the posterior inferior cerebellar artery (PICA). Atherosclerotic disease is the first cause, however, in patients with patent foramen ovale (PFO), it is important to consider a paradoxical embolism (PE) within the possibilities. Two cases of patients with posterior cerebellar stroke associated with PFO territory and inter atrial septal aneurysm (ASA) and a review of the literature is presented. Clinical cases: 87 year old woman with a history of stroke in 2012, PFO and ASA. Presented with dizziness, gait abnormality and vomiting. CT shows ischemic brain injury PICA territory. The echocardiogram evidenced ASA + FOP. Holter rhythm analysis evidenced a paroxysmal atrial fibrillation. 72-year-old man presented with dizziness, blurred vision and postural instability. TC showed ischemic brain injury in the territory of PICA and superior cerebellar artery (SCA). Echocardiogram evidenced ASA and PFO. The rest of the study embolic source was negative. **Conclusion:** There is an association between PFO and cryptogenic stroke. The most studied etiological factor is the paradoxical embolism, which could affect the posterior territory, as seen in the two clinical cases exposed. The best treatment option is not yet clarified and depends on the clinical context of each patient.

Key words: Stroke, Cerebellum, Patent Foramen Ovale, Inter Atrial Septal Aneurysm. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2016; 54 (1): 27-33

Introducción

Los infartos de cerebelo corresponden a un 3% del total de accidentes vasculares encefálicos (ACV)¹.

El territorio más comúnmente afectado en ACV cerebelosos unilaterales es el de la arteria cerebelosa

postero-inferior (PICA)²⁻⁶.

La enfermedad aterosclerótica ocupa el primer lugar etiológico en las regiones cerebelares anterior inferior y PICA⁷. Sin embargo, en pacientes con foramen oval permeable, especialmente asociado a aneurisma del septum atrial, la embolia paradójica, que según lo manifestado por Yasaka et al⁸, tendría

Recibido: 09/11/2015

Aceptado: 21/12/2015

Los autores no presentan ningún tipo de conflicto de interés.

¹ Unidad de Neurología, Hospital Luis Tisné. Investigador internacional” de la Universidad Autónoma del Caribe.

² Internado 7° año de Medicina, Universidad de los Andes de Chile.

preferencia por el territorio vascular posterior, cobra importancia. Por lo tanto, es necesario sospechar una EP en pacientes con ACV cerebelares criptogénicos de circulación posterior⁹.

A continuación se presentan dos casos clínicos de pacientes con ACV cerebelosos posteriores asociado a *foramen* oval permeable y aneurisma del *septum* atrial y una breve revisión bibliográfica de la literatura.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 87 años con antecedente de ACV isquémico de territorio de arteria cerebral media el 2012 secuelado con hemiparesia braquio crural izquierda y epilepsia secundaria, sin limitación funcional; *foramen* oval permeable y aneurisma del *septum* auricular, en tratamiento con rivaroxabán, atorvastatina y levetiracetam. Sin antecedentes médicos ni factores de riesgo cardiovascular.

Consultó al servicio de urgencia por un cuadro que inicia al despertar de sensación vertiginosa, alteración de la marcha con tendencia a caer izquierda, asociada a vómitos. No refiere cefalea, pérdida de conciencia, ni hipoacusia. fuera de ventana para trombolisis. Ingresa hemodinámicamente estable.

Al examen neurológico destaca hemiparesia espástica a izquierda leve (secular); nistagmo de mirada extrema, con fase rápida a izquierda, con latencia de segundos y agotable; dismetría y disdiadococinesia a izquierda; marcha abásica.

Al laboratorio destaca rango de INR no terapéutico (INR 1,08, Tiempo de protrombina 84%).

Se realiza TC de cerebro que muestra lesión de aspecto isquémico sub agudo hemisférica cerebelosa inferior izquierda (Figura 1).

Se hospitaliza para manejo, monitorización y estudio de fuente embólica. Al ecocardiograma estructuras cardíacas de dimensiones normales y se evidencia Aneurisma del *Septum* Inter Auricular. PSAP 34 mmHg. Sin evidencia de trombos.

Al Doppler de extremidades inferiores sin evidencias de TVP. Se realiza Holter de ritmo que muestra fibrilación auricular paroxística.

Evoluciona con disminución de su dismetría y disdiadococinesia y desaparición del nistagmus, aunque con sensación de inestabilidad postural. Al alta se indica neurorehabilitación en programa ACV y mantener tratamiento anticoagulante con rivaroxabán para prevenir nuevo episodio.

Caso 2

Hombre de 72 años con antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con enalapril. Sin otros factores de riesgo cardiovascular asociados. Consultó al servicio de urgencia de nuestro centro por cuadro de 24 h de evolución de vértigo de inicio súbito, asociado a visión borrosa e inestabilidad postural importante con imposibilidad de bipedestación. No refiere otros síntomas. Al ingreso, hemodinámicamente estable, electrocardiograma en ritmo sinusal con bloqueo completo de rama derecha. Al examen neurológico destaca nistagmus horizontal con fase rápida a derecha, inagotable, disdiadococinesia bilateral de predominio a izquierda, dismetría izquierda; y marcha con aumento de la base de sustentación y lateropulsión a izquierda.

Se realiza TAC de cerebro que muestra lesiones hipodensas de aspecto isquémico con compromiso

Figura 1. TC de cerebro: Lesión de aspecto isquémico subagudo hemisférica cerebeloso inferior izquierdo.

Figura 2. TC cerebro: Lesiones hipodensas de aspecto isquémico con compromiso de hemisferio cerebeloso derecho en territorio vascular PICA.

Figura 3. TC cerebro: Lesión isquémica cerebelosa en territorio vascular de arteria cerebelosa superior (SCA) a izquierda.

de hemisferio cerebeloso derecho en territorio vascular PICA y lesión isquémica cerebelosa en territorio vascular de arteria cerebelosa superior (SCA) a izquierda sin alteraciones en tronco cerebral ni efecto de masa (Figuras 3 y 4).

Se hospitaliza para manejo con terapia, antiagregante, monitorización y estudio de fuente embólica. Al ecocardiograma se evidencia aneurisma del *septum* interauricular, por lo que se decide realizar un ecocardiograma transesofágico con contraste salino para precisar hallazgo de *foramen* oval permeable el cual se confirma con claro pasaje de burbujas de aurícula derecha a aurícula izquierda en menos de tres latidos. Angio TAC de vasos de cuello y cerebro sin evidencias de estenosis. Al Doppler venoso de extremidades inferiores no se evidencia trombosis. Holter de ritmo con extra sístoles ventriculares aisladas, sin fibrilación auricular.

Se decide realizar cierre percutáneo con dispositivo (Amplatzer) de forma ambulatoria. Se suspende tratamiento antiagregante (AAS 100 mg/día) y se inicia tratamiento anticoagulante oral hasta

procedimiento. Terminó neurorehabilitación de manera ambulatoria en programa ACV de nuestro centro.

Discusión

Los infartos de cerebelo corresponden a una entidad importante dentro de los ACV, que muchas veces puede pasar desapercibidos, como ejemplifica un estudio reciente de 124 pacientes con ACV cerebeloso, en donde en un 28% de los casos se hizo un diagnóstico erróneo, siendo el más frecuente el de vértigo posicional benigno¹.

La edad media de aparición es de 65 años y es más frecuente en el sexo masculino.

Dentro de los factores de riesgo frecuentes descritos se encuentra la hipertensión arterial, tabaco, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular¹⁰.

El territorio más comúnmente afectado en ACV cerebeloso unilateral es la región anterolateral de la parte caudal del hemisferio cerebeloso, irrigado por la arteria cerebelosa inferior posterior (PICA)^{2-5,11,12}.

En cuanto a la etiología, la enfermedad aterosclerótica ocupa el primer lugar en las regiones cerebelosa anterior inferior (50%) y posterior inferior (59%), mientras que el origen cardioembólico lidera el territorio de la arteria cerebelosa superior (60%), como describió estudio TOAST en el 2014, un análisis de 2.702 pacientes con ACV cuyas lesiones fueron confirmadas por imágenes por difusión, entre otros estudios^{10,12-15}. Según Yakatsa et al⁸; en una serie de pacientes, la preferencia de ACV asociados a FOP sin Fibrilación Auricular concomitante, era del territorio posterior vs territorio anterior (31,5% de los casos, vs 8% de la serie), lo que indica la importancia de sospechar un FOP en este tipo de pacientes; en especial, en población joven, y con hipercolesterolemia⁸.

El mecanismo propuesto, no es claro; podría eventualmente, compararse con el Síndrome del "Robo de la Subclavia"; donde la obstrucción total del flujo de la arteria subclavia próxima, facilita que las ramas distales tengan un flujo retrógrado¹⁸.

En cuanto a la clínica, el vértigo, cefalea, inestabilidad postural y nistagmo horizontal se asocian con mayor frecuencia al territorio de PICA, mientras que la inestabilidad postural y ataxia se asocian más a accidentes de arteria cerebelosa superior^{1,4,7,16}.

El *foramen oval permeable* (FOP) se describió por primera vez en 1564 por Botallo, un patólogo italiano. Corresponde a una abertura formada por dos estructuras embriológicas que se sobrelapan; el *septum atrial primum* y *secundum*¹⁹. En un 25% de la población general el *foramen oval* nunca se cierra. La mayoría de los pacientes son asintomáticos toda su vida²⁰.

Para diagnosticar FOP el test con mayor especificidad y sensibilidad es la ecografía transesofágica con inyección de medio salino y maniobra de Valsalva con la subsecuente identificación de paso de burbujas entre cavidades^{19,21}.

El FOP es una causa conocida de embolismo paradójico (EP), siendo la consecuencia más grave el ACV²².

El EP fue descrito por primera vez en 1877 por Conheim y se define como la entrada embólica de un trombo de origen venoso a la circulación sis-

témica por medio de un shunt derecha-izquierda. Los criterios diagnósticos fueron presentados por Johnson en 1951, en donde se requería la visualización de un trombo atrapado en el defecto interatrial, aunque también podía ser sospechado en presencia de un evento embólico de circulación izquierda en ausencia de una fuente de origen del mismo²². El mecanismo de formación del émbolo puede ser de origen venoso, formación de trombo directamente en un aneurisma del septo interauricular, o como resultado de arritmias cardíacas (especialmente fibrilación auricular)⁹.

Factores contribuyentes a la EP tienen que ver con el grado de *shunt* y el tamaño del FOP, además de todos aquellos que aumentan la presión de cavidades derechas, como hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha o ventilación mecánica²¹. Esto también puede ocurrir en individuos sanos durante la tos o maniobra de Valsalva^{19,23}.

Un ACV criptogénico es aquel producto de un embolismo en ausencia de evidencia de fuente embólica de territorio izquierdo^{22,24} pero, por clínica, es potencialmente de origen embólico. Los ACV criptogénicos comprenden un 25% del total de ACV isquémicos²⁰. El FOP se asocia a ACV criptogénicos por EP, siendo la frecuencia de FOP mayor en aquellos pacientes con ACV criptogénico²⁵ y confiere mayor riesgo a 2 años presentar un nuevo evento en mayores de 65 años, con un *Hazard Ratio* de 4,21 (1,36-13,02), mientras que en menores de 65 años no existe un riesgo elevado (*Hazard Ratio* de 0,48 (0,05-4,57))²⁶, incluso en pacientes sin otros factores de riesgo cardiovascular⁹.

Si bien está demostrada la asociación entre FOP y ACV criptogénico, la fisiopatogenia no está totalmente dilucidada. El factor más estudiado es la EP, sin embargo, este pareciera no ser el único. En pacientes con FOP, se ha descrito una incidencia aumentada de fibrilación auricular, especialmente en aquellos asociados a aneurisma del *septum* interauricular²⁵.

La EP tiene una predilección por la circulación posterior que podría ser atribuida a microémbolos que pasan por el defecto arterial y entran a la circulación vertebral más fácilmente que a la carótida común, por la dirección del jet del shunt²¹.

El tratamiento del FOP hoy en día puede dividirse en 4 grandes pilares: tratamiento médico con anticoagulantes, tratamiento médico con antiagregantes, tratamiento quirúrgico de cierre de *foramen* y tratamiento percutáneo de cierre de *foramen*²⁷. La presencia de FOP en pacientes sin historia de ACV no tiene indicación de tratamiento. A la fecha actual, no existe data suficiente para establecer si la anticoagulación es equivalente o superior a la aspirina para prevención secundaria de ACV en pacientes con FOP.

La recomendación actual de tratamiento es la siguiente: En los pacientes con ACV isquémico o accidente isquémico transitorio con FOP y una fuente venosa de embolismo, la anticoagulación está indicada y dependiendo del riesgo de recurrencia del evento, el cierre transcatéter del FOP debe considerarse. En aquellos con ACV criptogénico o accidente isquémico transitorio y FOP, en ausencia de evidencia de trombosis venosa profunda, está indicada la anticoagulación según el caso pero no hay evidencia que recomiende el cierre percutáneo del FOP²⁰, se podría considerar en caso de *foramen* oval permeable mayor de 4 mm²⁸ o por preferencia del paciente.

En aquellos pacientes con indicación de anticoagulación, pero con contraindicación de la misma, como por ejemplo intolerancia a los medicamentos¹⁹ o riesgo aumentado de sangrado, la instalación de filtro de vena cava es razonable.

En este artículo se han presentado dos casos de pacientes con ACV cerebelosos posteriores asociado a *foramen* oval permeable y aneurisma del *septum* atrial.

Nuestra hipótesis de la instalación de ACV cerebelosos de circulación posterior en estos pacientes se basa en la suma de diversos factores; en primer lugar, la existencia de una comunicación interauricular facilita el paso de micro émbolos de circulación derecha a izquierda con un flujo orientado hacia la circulación vertebral; en segundo lugar, la existencia de aneurisma del *septum* interauricular produce un flujo turbulento y ectasia sanguínea a ese nivel, condiciones que precipitan la formación de un émbolo. Por último, la circulación del territorio vertebral debiera tener menos colaterales que la circulación carotídea por lo que es más probable que el micro émbolo produzca infarto de territorio posterior. La suma de estos tres factores probablemente confiere un riesgo mayor de accidente vascular isquémico-embólico cerebeloso de territorio posterior.

Hasta nuestro conocimiento no existen estudios que determinen el rol del tratamiento en pacientes (independiente de la edad) con aneurisma del *septum* interauricular y FOP (si bien está descrita la asociación frecuente de éstos dos), es posible que en ellos se justifique el tratamiento independiente de la edad, por lo que estudios a futuro podrían modificar las indicaciones de tratamiento actual.

Resumen

Introducción: Un 3% de los accidentes vasculares encefálicos (ACV) son de cerebelo. El territorio más comúnmente afectado en ACV cerebelosos unilaterales es el de la arteria cerebelosa postero-inferior (PICA). La enfermedad aterosclerótica es la primera causa, sin embargo, en pacientes con *foramen* oval permeable (FOP), es importante considerar una embolia paradójica (EP) dentro de las posibilidades. Se presentarán dos casos clínicos de pacientes con ACV cerebeloso de territorio posterior asociado a FOP y aneurisma del *septum* interauricular (ASA) y una revisión de la literatura. **Casos clínicos:** Mujer de 87 años con antecedentes mórbidos de ACV isquémico el 2012, FOP y ASA. Consulta por cuadro de vértigo, alteración de la marcha y vómitos. TC de cerebro muestra lesión isquémica en territorio PICA. Al ecocardiograma se confirma el antecedente. El resto de los estudios de fuente embólica resultaron negativos, sólo destaca en

*Holter de ritmo fibrilación auricular paroxística. Al alta con anticoagulación y rehabilitación. Hombre de 72 años, hipertenso. Consulta por 24 h de evolución de vértigo, visión borrosa e inestabilidad postural. TC de cerebro muestra lesiones isquémicas en territorio de PICA y de arteria cerebelosa superior (SCA) a izquierda. Al ecocardiograma se evidencia ASA y FOP. Resto del estudio de fuente embólica resulta negativo. Al alta con tratamiento anticoagulante y cierre percutáneo de defecto en forma ambulatoria. **Conclusión:** Existe una asociación entre FOP y ACV criptogénico. El factor etiológico más estudiado es la embolia paradójica, que podría afectar al territorio posterior a través de la circulación vertebral, tal como se aprecia en los dos casos clínicos expuestos. La mejor opción de tratamiento aún no está aclarada y dependerá del contexto clínico de cada paciente.*

Palabras clave: ACV cerebeloso, ACV isquémico, FOP, Aneurisma inter atrial, AVE circulación posterior.

Referencias bibliográficas

1. Cano LM, Cardona P, Quesada H, Mora P, Rubio F. Infarto cerebeloso: pronóstico y complicaciones de sus territorios vasculares. *Neurología* 2012; 27 (6): 330-5.
2. Wang Y. A study on lesion pattern of bilateral cerebellar infarct. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 1845-51.
3. Kobayashi J, Ohara T, Shiozawa M, Minematsu K, Nagatsuka K, Toyoda K. Isolated Posterior Inferior Cerebellar Artery Dissection as a Cause of Ischemic Stroke: Clinical Features and Prognosis. *Cerebrovasc Dis* 2015; 215-21.
4. Tohgi H, Takahashi S, Chiba K, Hirata Y. Cerebellar infarction. Clinical and neuroimaging analysis in 293 patients. The Tohoku Cerebellar Infarction Study Group. *Stroke* 1993; 24 (11): 1697-701.
5. Barth A, Bogousslavsky J, Regli F. Infarcts in the territory of the lateral branch of the posterior inferior cerebellar artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57 (9): 1073-6.
6. Terao S, Miura N, Osano Y, Takatsu S, Adachi K, Noda A, *et al.* Multiple Cerebellar Infarcts: Clinical and Pathophysiologic Features. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2005; 14 (5): 193-8.
7. Kase CS, Norrving B, Levine SR, Babikian VL, Chodosh EH, Wolf PA, *et al.* Cerebellar infarction. Clinical and anatomic observations in 66 cases. *Stroke* 1993; 24 (1): 76-83.
8. Yasaka M, Otsubo R, Oe H, Minematsu K. Is stroke a paradoxical embolism in patients with patent foramen ovale? *Intern Med* 2005; 44 (5): 434-8.
9. Collection D. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345 (24): 1740-6.
10. Caplan L, Wityk R, Pazdera L, Chang HM, Pessin M, Dewitt L. New England Medical Center Posterior Circulation Stroke Registry II. Vascular Lesions. *J Clin Neurol* 2005; 1: 31-49.
11. Kumral E, Kisabay A, Ataç C, Calli C, Yuntun N. Spectrum of the posterior inferior cerebellar artery territory infarcts. Clinical-diffusion-weighted imaging correlates. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (5): 370-80.
12. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, *et al.* Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. *J Am Heart Assoc* 2014; 3 (4): e001119-e001119.
13. Caplan L, Chung CS, Wityk R, Glass T, Tapia J, Pazdera L, *et al.* New England medical center posterior circulation stroke registry: I. Methods,

- data base, distribution of brain lesions, stroke mechanisms, and outcomes. *J Clin Neurol* 2005; 1: 14-30.
14. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM, *et al.* New England medical center posterior circulation registry. *Ann Neurol* 2004; 56 (3): 389-98.
 15. Kumral E, Kisabay A, Ataç C. Lesion patterns and etiology of ischemia in the anterior inferior cerebellar artery territory involvement: A clinical-Diffusion weighted-MRI study. *Eur J Neurol* 2006; 13 (4): 395-401.
 16. Lee H, Kim HJ, Koo JW, Kim JS. Superior divisional vestibular paresis in anterior inferior cerebellar artery infarction. *J Neurol Sci. Elsevier B.V* 2009; 285 (1-2): 250-3.
 17. Amarenco P, Lévy C, Cohen A, Touboul PJ, Rouillet E, Boussier MG. Causes and mechanisms of territorial and nonterritorial cerebellar infarcts in 115 consecutive patients. *Stroke* 1994; 25 (1): 105-12.
 18. Ricardo K, Varela P, Haslam CP. Síndrome de robo de la subclavia. *Rev Médica Honduras* 2011; 79 (1): 22-4.
 19. Rodríguez CJ, Homma S. Management of Patients with Stroke and a Patent Foramen Ovale. *Curr Cardiol Rep* 2004.
 20. Oh Young Bang, Mi Ji Lee, Sookyoung Ryoo, Suk Jae Jim JWK. Patent foramen ovale and stroke-Current Status. *J Stroke* 2015; 17 (3).
 21. Furtado SV, Venkatesh PK, Murthy GK, Furtado AD, Hegde AS. Paradoxical Embolus Across Atrial Septal Defect and Posterior Circulation Infarct in Neurosurgical Patients. *Int J Neurosci* 2010; 120 (7): 516-20.
 22. Rachko M, Safi AM, Yeshou D. Cryptogenic Ischemic Stroke and Paradoxical Embolism: Should A Patent Foramen Ovale Be Closed? Case Report and Literature Review. *Angiology* 2001; 52: 793-9.
 23. Tullio M Di, Sacco R, Gopal A. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern* 1992; 117 (8): 461-5.
 24. Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty GW, *et al.* Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke. *Arch Intern Med* 2004; 164: 950-6.
 25. La Spina P, Calabrò RS, Casella C, Savica R, Granata F, Musolino R. Cerebellar infarction in a patient with cerebral vein thrombosis and patent foramen ovale: brain-to-brain embolism? *Neurol Sci* 2012; 33 (6): 1415-7.
 26. Homma S, DiTullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Mohr JP. Age As a Determinant of Adverse Events in Medically Treated Cryptogenic Stroke Patients With Patent Foramen Ovale. *Stroke* 2004; 35 (9): 2145-9.
 27. Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, Filiano J, Newburger JW, Lock JE. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation* 1992; 86 (6): 1902-8.
 28. Schuchlenz HW, Weihs W, Berghold A, Lechner A, Schmidt R. Secondary prevention after cryptogenic cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale. *Int J Cardiol* 2005; 101 (1): 77-82.

Correspondencia:

Alberto Vargas

Email: amvc_md@yahoo.com