

## FORAMEN OVAL PERMEABLE

### Patent foramen ovale.

Haroldo López<sup>1</sup>, Michelle Artica<sup>2</sup>

#### RESUMEN

La frecuencia del foramen oval permeable es del 25% en la población general. En 40% de los eventos cerebrales isquémicos no hay una causa demostrable, pero en este grupo de pacientes el 46% tienen foramen oval permeable demostrable; una vez que este es capaz de permitir un cortocircuito de derecha a izquierda, existe la posibilidad del paso de un trombo que cause un evento isquémico vascular cerebral. **Caso clínico:** Paciente de 24 años que sufrió dos episodios de ataque isquémico transitorio sin causa determinada, dentro de los estudios de imágenes se le realizó eco-cardiograma y se encontró presencia de foramen oval permeable. Una vez que se diagnosticó la presencia del foramen oval sin otra causa que explicara el evento isquémico transitorio y además por tener cortocircuito espontáneo, se decidió el cierre percutáneo. **Conclusión:** en este caso se decidió por el procedimiento quirúrgico y se tomó el tamaño del foramen, los ataques isquémicos recurrentes y la edad de la paciente. Los resultados en un periodo de 2 años han sido totalmente satisfactorios.

**Palabras Clave:** Foramen oval permeable, cierre percutáneo, anomalías cardiovasculares.

#### ABSTRACT

The frequency of patent foramen ovale is 25% in general population. In 40% of cerebral ischemic events, there is not a demonstrable cause, and in 46% of these patients it can be found a patent foramen ovale, once this is capable of allowing a right to left shunt there is a possibility of a thrombus to pass, and this can cause

a stroke. **Clinical case:** A 24 years old female had two transient ischemic attacks without any determinate cause. On an echocardiogram, a patent was found foramen ovale. Once the foramen ovale was diagnosed on this patient, without any other cause to explain the transient ischemic attacks and also the spontaneous right-to-left shunt, the percutaneous closure was decided. **Conclusion:** in this case surgery procedure was decided and the size of the foramen, the recurring ischemic attacks and the patient's age were taken. In a two-year period the results were totally satisfactory.

**Key words:** Patent foramen ovale, percutaneous closure; cardiovascular abnormalities.

#### INTRODUCCIÓN

El Foramen Oval Permeable (FOP) es un remanente de la circulación fetal, ha sido identificado hasta en 27% de autopsias de pacientes con función cardíaca normal. <sup>(1)</sup> Antes del nacimiento, el foramen oval permite que la mayoría de la sangre oxigenada que llega a la aurícula derecha desde la vena cava inferior entre en la aurícula izquierda y evita su paso en sentido opuesto ya que el *septum primum* se cierra contra el *septum secundum*, relativamente rígido. Después del nacimiento, normalmente el agujero oval se cierra y su válvula se fusiona con el *septum primum*, como consecuencia de ello el tabique interauricular se convierte en una división completa entre las aurículas. En el momento del nacimiento el incremento del flujo de sangre pulmonar causa que la presión de la aurícula izquierda supere la presión de la aurícula derecha, facilitando el cierre del foramen oval. <sup>(2)</sup>

La solapa del *septum primum* actúa con efecto de válvula permitiendo el flujo unidireccional dependiendo de los gradientes de presión a nivel de las aurículas. Bajo condiciones fisiológicas normales, la presión

1 Cardiólogo intervencionista, Hospital Honduras Medical Center, Tegucigalpa.

2 Médica General

diferencial de la aurícula izquierda a la aurícula derecha presiona suavemente el delgado septum primum contra el *septum secundum*, excepto por breves periodos en cada ciclo cardiaco, sellando la abertura potencial de FOP. Solo hay un paso trivial de sangre entre aurículas. Acciones como la realización de la maniobra de Valsalva, puede transitoriamente revertir el gradiente normal de presión de izquierda a derecha, y causar un flujo transitorio a la aurícula izquierda causando una elongación del túnel del FOP.<sup>(3)</sup>

En una serie de estudios postmortem en 965 pacientes se mostró que la prevalencia de FOP disminuye con la edad, de 34.3% en el grupo de 0–30 años, a 20.2% en el grupo de 80–99 años.<sup>(1)</sup>

Se sugiere que la piedra angular en el diagnóstico por imagen es la Ecocardiografía Transesofágica (ETE), la cual ha demostrado ser superior que la resonancia magnética cardiaca en la detección de FOP.<sup>(4)</sup>

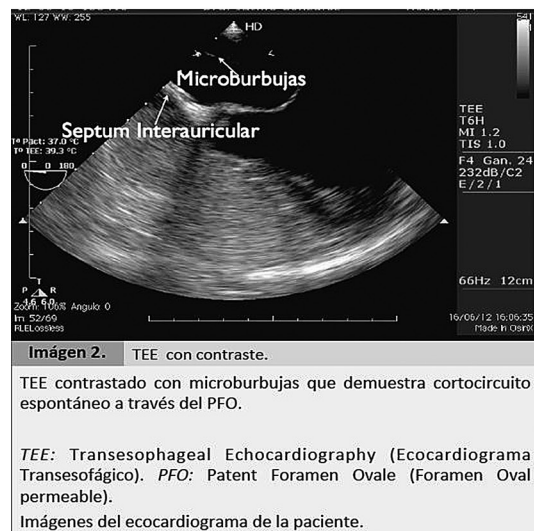
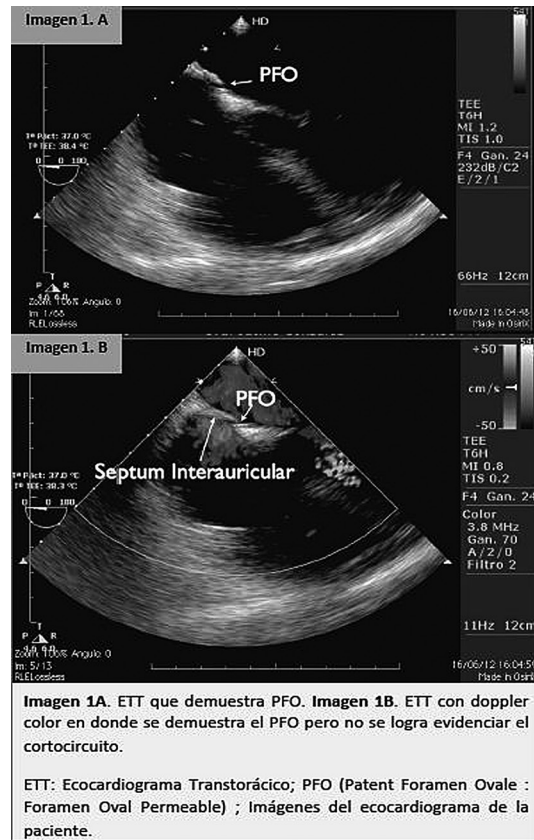
## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 24 años de edad, procedente de La Ceiba, Atlántida, perito mercantil, se encontraba en sus actividades cotidianas, cuando súbitamente presentó hemiparesia faciobraquiocrural izquierda con recuperación completa antes de las 24 horas, es evaluada por un neurólogo quien constató el déficit neurológico y determinó que se trataba de un Evento Isquémico Transitorio (EIT). En los estudios de imágenes la resonancia magnética cerebral, demostró la presencia de un evento lacunar pequeño de lado derecho. No tiene antecedentes familiares de cardiopatías o eventos cerebro vasculares, la paciente ha padecido de migraña desde la adolescencia, con aura y fotofobia, sin tratamiento específico con frecuencia de 3 episodios al mes en promedio.

Sus antecedentes gineco-obstétricos son: gestas 2, partos 2, hijos vivos 2 y uso de anticonceptivos orales durante 2 años. En busca de una causa específica al evento es evaluada por los servicios de hematología, reumatología e inmunología sin lograr evidenciar causa alguna, obteniendo resultados normales en los exámenes de rutina y especiales.

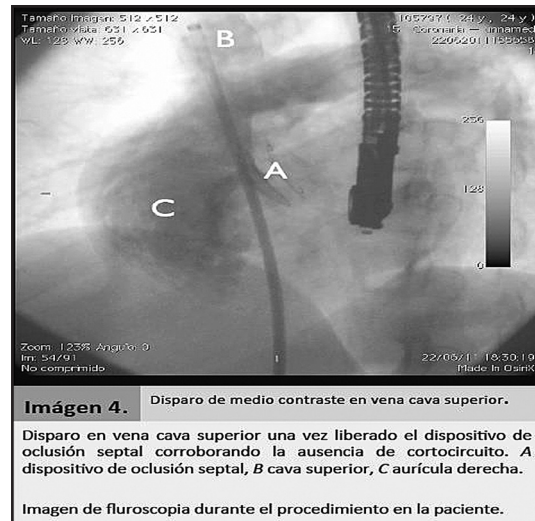
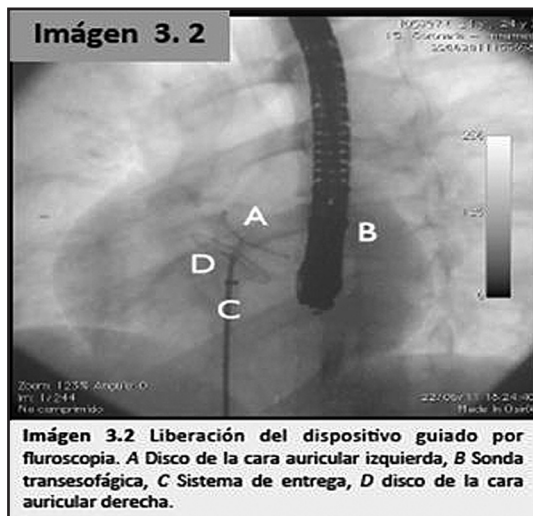
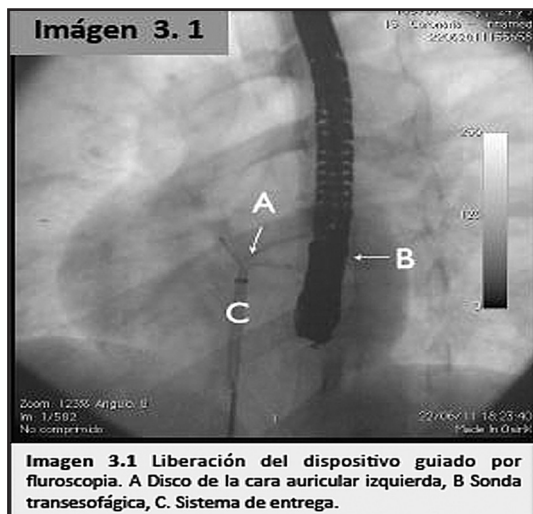
Posteriormente, en el servicio de cardiología se realizó un electrocardiograma el cual se encontró en sus

parámetros normales; además, un ecocardiograma transtorácico demostró la presencia de FOP, que posteriormente mediante ETE evidenció cortocircuito espontáneo de derecha a izquierda de 2mm y túnel corto (imágenes 1.A, 1.B y 2). No se encontró presencia de masas o trombos intracavitarios ni aneurisma septal auricular. Se dejó antiagregación plaquetaria con aspirina 75 mg al día. Un mes después se repitió el EIT con sintomatología similar al anterior, siendo constatado nuevamente por neurología.



Es remitida luego a cardiología intervencionista con el objetivo del cierre del FOP, el cual se realizó una semana después del segundo episodio isquémico. Previo al procedimiento se documentó nuevamente la presencia de foramen oval y se realizó contraste con microburbujas (imagen 2), que demostró el cortocircuito espontáneo de derecha a izquierda. Se colocó un dispositivo Nit Occlud PFO de 26 mm posicionado en el septum interauricular (imagen 3.1 y 3.2) y se realizaron maniobras para verificar la adecuada fijación del mismo tanto por fluoroscopia como por ecocardiografía, se realizó disparo de contraste en cava superior que no demostró cortocircuito (imagen 4). Se concluyó el procedimiento sin complicaciones.

Se dio seguimiento continuo con doble antiagregación plaquetaria con aspirina y clopidogrel. Un año después la paciente no ha mostrado síntomas de EIT ni episodios migrañosos. Un ecocardiograma control mostró el dispositivo adecuadamente colocado y sin evidencia de cortocircuito.



## DISCUSIÓN

La Ecocardiografía Transesofágica (ETE) ha demostrado ser superior que la resonancia magnética cardiaca en la detección de Foramen Oval Permeable (FOP),<sup>(4)</sup> es la herramienta más sensible y específica disponible para identificar las características anatómicas del FOP, tamaño de la abertura, largo del túnel, grado de movilidad, así como el cortocircuito de derecha a izquierda espontáneo o provocado con la maniobra de Valsalva, el cual es correlacionado con riesgo de embolización.<sup>(5,6)</sup>

El diagnóstico de FOP está basado en ETE con inyección de micro burbujas de aire en la vena antecubital al final de la maniobra de Valsalva. También se discute que el contraste inyectado por la vena de la extremidad superior, puede ser lavado por el flujo de sangre libre de contraste de la vena cava inferior dirigido por la valva de Eustaquio, dando resultados falsos negativos. Por lo cual se propone la inyección del contraste vía femoral, con un efecto de flujo dirigido de la vena cava inferior a la región de la fosa oval y a través del FOP.

El cortocircuito de derecha a izquierda espontáneo o provocado puede ser medido de acuerdo a la cantidad de burbujas detectadas en la aurícula izquierda, luego de cruzar el septum interauricular en una imagen congelada:

Grado 0: ninguno

Grado 1: mínimo (de 1 a 5 burbujas)

Grado 2: moderado (de 6 a 20 burbujas)

Grado 3: severo (más de 20 burbujas)(7).



Otros cortocircuitos que deben ser excluidos en el diagnóstico de FOP incluyen drenaje venoso pulmonar anómalo, defectos del seno venoso, defectos del seno coronario y defecto ventricular septal.<sup>(2)</sup>

### **Relación con Accidente Cerebro Vascular (ACV) tipo isquémico (ictus) y Evento Isquémico Transitorio (EIT).**

Un ictus criptogénico es generalmente definido como un ECV de tipo isquémico de causa desconocida, a pesar de una extensa investigación para excluir otras causas como ateroma aórtico o carotídeo, disección carotídea y fibrilación auricular, así como hemorragia intracerebral y lesiones ocupativas.<sup>(8-9)</sup> La causa de ictus permanece indefinida en más del 40% de todos los pacientes que lo experimentan.

También se menciona el EIT como un episodio de disfunción neurológica temporal causado por una disminución del flujo sanguíneo cerebral o médula espinal, sin daños permanentes al tejido cerebral. Esta es una entidad al igual que el ictus, que se ha visto relacionada con FOP.<sup>(3)</sup>

Muchos estudios demuestran la asociación entre Ictus de causa desconocida y FOP.<sup>(8)</sup>

En un estudio de 581 pacientes de 55 años de edad con ictus criptogénico, la prevalencia de FOP fue hasta 46%.<sup>(10)</sup>

El mecanismo implicado es el embolismo paradójico, considerando como fuente más común del émbolo las venas profundas de miembros inferiores o de la pelvis. Un émbolo relativamente pequeño podría ocluir un vaso cerebral de gran calibre.

Para que el FOP esté implicado en el ictus o EIT, debe ser capaz de permitir un cortocircuito de derecha a izquierda el cual puede ser demostrado por ecocardiografía con contraste de burbujas. También se ha estudiado la relación entre la recurrencia de ictus y el tamaño del FOP, concluye que el mayor tamaño del FOP y la presencia masiva de burbujas (>26) en la ETE con contraste, son considerados factores asociados con la recurrencia de ictus ligados a FOP.<sup>(11)</sup> Otros estudios también tomaron en cuenta la magnitud del cortocircuito de derecha a izquierda, y la coexistencia

de Aneurisma del Tabique Auricular (ATA), aunque estas últimas no fueron encontradas consistentemente como factores asociados.<sup>(12-14)</sup>

Un ATA se define como el movimiento total del *septum primum* de la aurícula izquierda a la aurícula derecha mayor de 10 mm, un aneurisma móvil descansa sobre el *septum primum* y puede causar la retracción de esta estructura, y como resultado un cortocircuito grande de derecha a izquierda.<sup>(7)</sup> El ATA ha sido identificado en sí como una fuente de embolismo cardiogénico y se encuentra frecuentemente asociado a FOP. En estudios de casos y controles en pacientes menores de 55 años, la prevalencia de FOP fue 3 veces mayor y de ATA 6 veces mayor en pacientes con ictus criptogénico que la población en general.<sup>(15)</sup>

### **Relación de FOP y otras enfermedades**

El FOP ha sido asociado con la fisiopatología de diferentes enfermedades incluyendo migraña, enfermedad de descompresión,<sup>(16)</sup> embolismo periférico causando infarto de miocardio y renal y la demencia del Alzheimer. Además el cortocircuito de derecha a izquierda a través de un FOP puede empeorar síntomas de pacientes con enfermedad pulmonar crónica asociada a hipoxemia o apnea obstructiva del sueño.  
(3, 17- 20)

### **Migraña y FOP**

Muchos estudios reportan la asociación de FOP y la migraña con aura.<sup>(21,22)</sup> Estos estudios también han encontrado que la migraña es más prevalente en pacientes con ictus criptogénico que tienen FOP (35%) que la migraña en la población en general (12%). Estudios similares reportan que hay alivio de la migraña luego del cierre del FOP, se observó una reducción significativa en la frecuencia de la migraña, con un promedio según lo reportado de 80% en los eventos migrañosos mensuales. Otros estudios demuestran una incidencia de hasta un 21% de migraña en pacientes con cortocircuito de derecha a izquierda debido a FOP con eventos isquémicos previos. El cierre del FOP en esta población fue beneficioso a mediano y largo plazo, con una reducción en la intensidad y frecuencia de la migraña en más del 60% de los pacientes.<sup>(23)</sup>

## Manejo del FOP

Tratamiento médico: El embolismo paradójico por un trombo que proviene de una vena periférica, es patogénicamente análogo a un embolismo cardiogénico en pacientes con fibrilación auricular y es teóricamente más propenso a una mejor respuesta a la anticoagulación con warfarina que a la administración de aspirina.<sup>(15)</sup> Un metaanálisis concluyó que la warfarina es superior a la terapia antiplaquetaria en el manejo médico para prevenir los eventos isquémicos recurrentes, (OR 0.37, 95% CI 0.23 para 0.60). El objetivo es mantener un International Normalized Ratio (INR) entre 2.0 a 3.0. Sin embargo algunos estudios reportan una recurrencia de ictus / EIT de 3.8% a 12% con tratamiento médico.<sup>(24)</sup>

Por otro lado la anticoagulación con warfarina conlleva un riesgo mucho mayor de hemorragia y mayor complejidad para el monitoreo y ajustes terapéuticos, lo cual puede ser preocupante para muchos pacientes. Tratamiento Intervencionista,

## Cierre percutáneo de FOP

Los pacientes se benefician del cierre a cualquier edad en lo que a morbilidad se refiere.<sup>(25)</sup> Los estudios que comparan la cirugía con el cateterismo, han constatado tasas de éxito y mortalidad similares, aunque con el cateterismo la morbilidad fue menor y la hospitalización más corta.<sup>(26)</sup> Una recurrencia anual de ictus / EIT de 0% a 5% ha sido reportada luego de un cierre de FOP con dispositivos.<sup>(27-28)</sup>

Los pacientes con ictus recurrentes que no pueden tolerar o que no quieren continuar la terapia médica, son candidatos razonables para cierre percutáneo de FOP. Pacientes jóvenes que tienen riesgo de tener otras características funcionales o anatómicas, pueden ser también considerados para el cierre de FOP.<sup>(5)</sup> La reparación quirúrgica tiene una mortalidad baja (< 1% en pacientes sin comorbilidad relevante), buenos resultados a largo plazo, esperanza de vida normal, baja morbilidad a largo plazo, y ausencia de hipertensión pulmonar.

Un estudio sobre el seguimiento de 800 pacientes (52% hombres de 50 ±14 años), fueron sometidos a cierre de FOP por un período de 16 años, después de una rigurosa evaluación multidisciplinaria mostró un éxito del procedimiento de 99%, con un cierre completo en 93% de los pacientes. Se dio seguimiento por 42.7

± 33.4 meses, 21 pacientes de estos cursaron con un evento neurológico recurrente (12 ictus y 9 EIT) para una incidencia acumulativa de 0.79% por año.<sup>(29)</sup>

El cierre percutáneo de FOP es seguro y conveniente en pacientes con varias indicaciones. La eficacia a largo plazo de esta intervención en pacientes con embolia paradójica parece excelente en este estudio observacional. Los pacientes cuidadosamente seleccionados con datos sugestivos de embolismo paradójico, son los que más pueden beneficiarse del cierre de FOP.<sup>(29)</sup>

## Tratamiento médico versus cierre de FOP

Algunos estudios demuestran que el cierre de FOP es tan efectivo como el tratamiento médico para la prevención de eventos cerebro vasculares recurrentes, en pacientes con ictus criptogénico y FOP. Los pacientes con más de un evento cerebrovascular como base y aquellos con oclusión completa de FOP, tuvieron un menor riesgo de ictus / EIT recurrente después del cierre percutáneo de FOP, comparado con pacientes con tratamiento médico (7.3% vs. 33.2%; p 0.01, 95% IC 0.08 a 0.81 y 6.5% versus. 22.2%, p 0.04; 95% IC 0.14 a 0.99, respectivamente).<sup>(7)</sup>

El estudio CLOSURE I (Evaluación del cierre con STARFlex en pacientes con ictus / TIA por aparente embolismo paradójico a través de FOP), falló en la demostración de alguna diferencia de eventos neurológicos recurrentes en pacientes con cierre percutáneo de FOP y los de tratamiento médico con antiplaquetarios o terapia de anticoagulación. Sin embargo se hacen algunas observaciones por las cuales el estudio pudo haber fallado, como la reducción de la muestra de 1600 a 900 pacientes, lo cual puede restar recurso al estudio, además que las limitaciones del dispositivo utilizado pudo haber influenciado los resultados, así como el seguimiento tan corto apenas 2 años en pacientes con cierre percutáneo.

Un metanálisis concluye de que la incidencia de evento neurológico recurrente en cierre percutáneo de FOP y tratamiento médico en pacientes con ictus criptogénico o EIT fue de 0.7 (0.5-0.9) eventos por cada 100 pacientes al año. Por lo que se sugiere que puede haber una reducción significativa de evento neurológico recurrente con cierre percutáneo en comparación con la terapia medica sola <sup>(30)</sup>.

El estudio RESPECT (Evaluación aleatoria de ictus recurrente comparando cierre de FOP y los actuales tratamientos estándar), que utilizó el dispositivo AMPLATZER concluye que el cierre de FOP no es inferior al tratamiento médico.<sup>(5)</sup>

### Indicaciones para cierre de FOP.

No todos los FOP tienen el mismo valor pronóstico. La evaluación de sus características anatómicas permiten identificar cuáles son de mayor riesgo, y en consecuencia, qué pacientes pueden tener mayor beneficio del cierre<sup>(6)</sup>.

Mas et al., estudiaron la recurrencia de eventos cerebrovasculares asociados a FOP y ATA en 581 pacientes que tuvieron ictus en los 3 meses previos y concluyeron que los pacientes que han tenido un ictus con la presencia de ambos ATA /FOP constituyen un subgrupo con riesgo substancial de tener un ictus recurrente, por lo que se deberían tomar medidas preventivas además de la aspirina.<sup>(31)</sup>

#### Posibles Indicaciones para cierre de PFO

##### Prevención Secundaria

- Ictus
- TIA
- Infarto al miocardio embólico
- Embolismo periférico

##### Prevención Primaria

- Agravación de atributos del PFO (ASA, válvula de Eustaquio)
- Trombosis venosa profunda
- Embolismo pulmonar
- Embarazo planeado

##### Terapéutico

- Migraña
- Apnea del sueño
- Desaturación provocada por el ejercicio

##### Vocacional o Recreacional

- Buzos
- Músicos de instrumentos de viento
- Piloto militar o astronauta
- Piloto comercial

PFO= patent foramen ovale, TIA = transient ischemic attack, ASA = atrial septal aneurysm. <sup>(25)</sup>.

### Anatomía del FOP

La anatomía del FOP es muy variable, lo que tiene importancia al elegir el dispositivo apropiado para su cierre. Las dimensiones y la posición del túnel suelen variar, por lo que debe ser cuidadosamente definido antes del cierre de FOP.

Algunos FOP consisten en un túnel largo con un septum estrechamente opuesto, otros con una apertura espaciosa. En algunos túneles de FOP el septum primum está separado del septum secundum por tejido de la aurícula derecha, (conocido como “FOP con apertura arreglada”).

La Mayoría de los dispositivos están compuestos por un doble disco.

### Sobre el procedimiento

El primer intento de cierre percutáneo de defectos interauriculares fue dado en 1974 y reportado por King y sus colegas en 1976<sup>(32)</sup>, en los siguientes años varios dispositivos fueron desarrollados y modificados para el desarrollo de esta técnica. Comenzando con *Clamshell de Rashkind*, que después fue modificado al *CardioSEAL* y luego al dispositivo *StarFLEX*. Otros modelos aparecieron luego, entre otros el *Amplatzer ASD* y el dispositivo *HELEX*. Al comienzo estos fueron hechos para el cierre de defectos interauriculares, pero también pueden ser utilizados para cierre de FOP, una idea propuesta por primera vez por Bridges en 1992.<sup>(32)</sup>

En cuanto a los dispositivos, algunos estudios han comparado el *Amplatzer* y el *Solysafe* que mostraron similar efectividad en el cierre completo de PFO a los 6 meses<sup>(33)</sup>.

Algunos de los dispositivos utilizados actualmente son *AMPLATZER PFO occluder* (AGA Medical, Plymouth, MN, USA), *STARFlex* (NMT Medical, Boston, MA, USA), *BioSTAR* (NMT Medical, Boston, MA, USA), *HELEX* (Gore Medical, Flagstaff, AZ, USA).

Muchos operadores utilizan el ETE o ecocardiografía intracardiaca, para ajustar la técnica a las variaciones anatómicas y asegurar un buen posicionamiento del dispositivo.

Otra condición anatómica a tomar en cuenta es la presencia de ATA, que provoca la retracción del *septum primum* y puede desestabilizar un dispositivo de cierre. Algunos operadores agrandaron intencionalmente el dispositivo para anticipar este problema o incluso elegir uno para defecto del tabique auricular en lugar de uno para ocluir FOP.

Algunos investigadores recomiendan una doble terapia antiplaquetaria (aspirina 75 mg y clopidogrel 75 mg) después del procedimiento, hasta que el dispositivo sea cubierto por endotelio. Los pacientes deben repetirse una ecocardiografía transtorácica con contraste de burbujas a los 6 – 12 meses después del procedimiento, para confirmar el cierre del FOP.

### Complicaciones

Las complicaciones mayores (muerte, hemorragia que requiera transfusión de sangre, taponamiento cardiaco, necesidad de intervención quirúrgica y embolia pulmonar fatal), han tenido incidencia hasta en un 1.5% de los pacientes y las complicaciones menores (sangrado que no requiere transfusión de sangre, arritmias auriculares transitorias, embolización del dispositivo con un retiro exitoso, fractura del brazo del dispositivo, embolismo de aire con síntomas incluyendo elevación del segmento ST, formación de fístula arteriovenosa y hematoma femoral en el sitio de entrada), ocurrieron en un 7.9%. Estos datos fueron obtenidos de estudios que incluyeron la primera generación de dispositivos, requiriendo una implantación más compleja. Con los actuales dispositivos la incidencia de complicaciones son cercanas al 1%, siendo el cierre percutáneo de FOP un procedimiento aceptable y seguro.<sup>(32)</sup> Las taquiarritmias auriculares que ocurren poco después de la intervención son, en su mayoría, transitorias.

En el estudio PICSS (Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study), el cierre percutáneo de FOP fue exitoso en 148 pacientes (99%) y falló en 2 pacientes. Las complicaciones fueron dadas en 9 pacientes (6%), dentro de las cuales se incluyen embolización del dispositivo en 4 pacientes, embolización de aire en 3 pacientes, problemas en el acceso vascular en 2 pacientes. No hubo muertes por el procedimiento y no hubo complicaciones a largo plazo.<sup>(7)</sup>

Algunos dispositivos deben ser removidos posterior al procedimiento, siendo las causas más comunes dolor torácico o alergia al níquel del dispositivo. Otras causas para retirar el dispositivo pueden ser un cortocircuito residual, la presencia de trombos en el dispositivo, derrame pericárdico, perforación de la aurícula o del techo aórtico, ictus recurrente o desarrollo de endocarditis.<sup>(34)</sup>

En cuanto a la coexistencia de insuficiencia valvular y cierre de FOP, se ha determinado que el procedimiento no tiene ningún impacto y que no se encontró diferencia en los parámetros hemodinámicos y volumétricos después del cierre percutáneo de FOP y 12 meses después.<sup>(35)</sup>

Conclusión: Este caso clínico presenta a una joven mujer, en edad reproductiva y económicamente activa; con historia de migraña y debuta con síntomas neurológicos en dos ocasiones a causa de ataques isquémicos transitorios. Al descartar cualquier otra etiología y sumando el hallazgo de foramen oval persistente, es imprescindible tomar una decisión. Las dos vías son el tratamiento médico y la intervención quirúrgica, método invasivo pero a la vez un procedimiento que ha demostrado buenos resultados. El tratamiento debe ser individualizado en cada paciente. En este caso se decidió el procedimiento quirúrgico tomando en cuenta el tamaño del foramen, los ataques isquémicos reincidentes y la edad de la paciente. Los resultados en un periodo de 2 años han sido totalmente satisfactorios. La literatura médica estudia los beneficios y riesgos de ambos procedimientos, y aun ninguno ha sido dilucidado como mejor que el otro. Pero como se mencionó anteriormente, grandes análisis demuestran que hay menor reincidencia luego del procedimiento quirúrgico.

### BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Calvert PA, Rana BS, Kydd AC, Shapiro LM. Patent Foramen Ovale: anatomy, outcomes, and closure *Nat Rev Cardiol.* 2011;8:148-160.



3. Kutty S, Partho S, Khandheria BK. Patent foramen ovale, the known and the to be known. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1665–71.
4. Hamilton-Craig C, Sestito A, Natale L, Meduri A, Santangeli P, Infusino F, et al. Contrast transoesophageal echocardiography remains superior to contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(3):222-227.
5. Sousa JE, Costa MA, Murat ET, Yadav JS, Ellis S. New frontiers in interventional cardiology. *Circulation.* 2005;111:671-681.
6. Fazio G, Ferro G, Carita P, Lunetta M, Gulloti A, Trapani R, et al. PFO anatomy evaluation as possible tool to stratify the associated risks and the benefits arising from the closure. *Eur J of Echocard.* 2010;11:488–491.
7. Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, Arnold M, Schwerzmann M, Seiler C, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:750–758.
8. Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med.* 2007; 357:2262–8.
9. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol.* 1989;25:382–390.
10. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, Arquizan C, Meder JF, Trystram D. et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study: Atrial Septal Aneurysm. *Stroke.* 2002;33:706–711.
11. Fukuoka T, Dembo T, Nagoya H, Kato Y, Yasuko O, Deguchi I, et al. Factors related to recurrence of paradoxical cerebral embolism due to patent foramen ovale. *J Neurol.* 2012;259: 1051–1055.
12. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Radiology and Intervention. Circulation.* 2006; 113:e409–49.
13. Homma S, Sacco RL. Contemporary reviews in cardiovascular medicine: patent foramen ovale and stroke. *Circulation.* 2005;112:1063–72.
14. Wöhrle J. Closure of patent foramen ovale after cryptogenic stroke. *Lancet.* 2006;368:350–352.
15. Halperin JL, Fuster V. Patent Foramen Ovale and recurrent stroke. Another paradoxical twist. *Circulation.* 2002; 105:2580-2582.
16. Torti SR, Billinger M, Schwerzmann M, Vogel R, Zbinden R, Windecker S, et al. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur Heart J.* 2004;25:1014–1020.
17. Guchlerner M, Kardos P, Liss-Koch E, Franke J, Wunderlich N, Bertog S, et al. PFO and right-to-left shunting in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(4):375–380.
18. Kim RJ & Girardi LN. “Lots of clots”: multiple thromboemboli including a huge paradoxical embolus in a 29-year old man. *Int J Cardiol.* 2008;129:e50–e52.
19. Madani H & Ransom PA. Paradoxical embolus illustrating speed of action of recombinant tissue plasminogen activator in massive pulmonary embolism. *Emerg Med J.* 2007; 24: 441.
20. Rigatelli G, Giordan M, Braggion G, Aggio S, Chinaglia M, Zattoni L, et al. Incidence of extracerebral paradoxical embolisms in patients with intracardiac shunts. *Cardiovasc Revasc Med.* 2007;8:248–250.
21. Caputi L, Usai S, Carriero MR, Grazzi L, D’Amico D, Falcone C, et al. Microembolic air load during contrast-transcranial Doppler: a trigger for migraine with aura? *Headache.* 2010; 50:1320–1327.
22. Reisman M, Christofferson R, Jesurum J, Olsen JV, Spencer MP, Krabill KA, et al. Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:493-495.



23. Trabattoni D, Fabbicocchi F, Galli S, Montorsi P, Teruzzi G, Lualdi A, et al. Sustained long – term migraine reduction after PFO closure. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:A181-E1697
24. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001; 345:1444 –51.
25. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot N, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease: 2010. *Eur Heart J*. 2010; 31, 2915–2957
26. Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, Drago M, Giamberti A, et al. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J*. 2006; 151:228–234.
27. Kutty S, Brown K, Asnes JD, Rhodes JF, Latson LA. Causes of recurrent focal neurologic events after transcatheter closure of patent foramen ovale with the CardioSEAL septal occluder. *Am J Cardiol*. 2008; 101:1487–92.
28. Zimmermann WJ, Heinisch C, Majunke N, Staubach S, Russell S, Wunderlich N, et al. Patent foramen ovale closure in patients with the SeptRx device. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2010;3(9):963-967
29. Inglessis I, Elmariah S, Rengifo-Moreno PA, Margey R, O’Callaghan C, Cruz-Gonzales I, et al. Long-term Outcomes after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol*. 2013;6(11):1176–1183.
30. Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, Tuzcu EM, Kapadi SR. Meta-Analysis of transcatheter closure versus Medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2012;5:777–89
31. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with Patent Foramen Oval, Atrial Septal Aneurysm, or both. *N Engl J Med*. 2001;345:1740-1741.
32. Schwerzmann M, Salehian O. Hazards of percutaneous PFO closure. *Eur J Echocardiography* 2005;6:393-395.
33. Hoefflinghaus T, Greutmann M, Niggli B, Kuhn C, Eberli F. Safety and efficacy of the solysafe septal occluder compared to amplatzer PFO occluder 25mm for percutaneous closure of patent foramen ovale — first clinical experience. *Circulation*.2010;122: A16587.
34. Swarnendra V, Tobis J. Complications leading to explantation of PFO closure devices - a multicenter review. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20s1):B191-B191.
35. Wöhrle J, Kochs M, Spiess J, Nusse T, Hombach V, Merkle N. Impact of percutaneous device implantation for closure of patent foramen ovale on valve insufficiencies. *Circulation*. 2009;119:3002-3008.