

Embolismes paradoxals en una pacient Amb foramen oval permeable

Silvia Ballesta, August Supervía, Oriol Pallàs, Isabel Cirera

Servei d'Urgències. Hospital del Mar. Barcelona

Nom autor: August Supervía

Lloc de treball: Hospital del Mar

Data recepció: 1.12.2016

Data acceptació: 31.01.2017

mail: asupervia@parcdesalutmar.cat

Forma de citació: Ballesta S, Supervía A, Pallàs O, Cirera I. *Embolismes paradoxals en una pacient amb foramen oval permeable*. ReMUE.c@t 2017;4(2):51-56

Motiu de consulta

Dona de 69 anys que consulta per aparició de dispnea de dues setmanes d'evolució.

Antecedents personals

Pacient sense al·lèrgies medicamentoses conegudes ni hàbits tòxics. A nivell funcional, és una persona independent per a les activitats bàsiques de la vida diària. Viu sola, no té suport familiar.

Com a antecedents patològics d'interès presenta hipertensió arterial mal controlada amb atenolol i clortalidona, dislipèmia en tractament amb simvastatina, diabetis mellitus tipus 2 en tractament amb metformina i gliclazida, obesitat, hipotiroidisme en tractament substitutiu amb levotiroxina, insuficiència venosa crònica en extremitats inferiors, síndrome vertiginós, artrosi de genoll i síndrome ansiós depressiu en tractament amb alprazolam, clonazepam i quetiapina. L'any 2004 va ser diagnosticada de neoplàsia de mama dreta que va ser tractada amb tumorectomia, radioteràpia i dos cicles de quimioteràpia dels 6 cicles previstos, que es va haver d'interrompre per desenvolupament d'un tromboembolisme pulmonar (TEP) el gener de 2005. La pacient segueix controls a un altre centre hospitalari, actualment es manté lliure de malaltia. Arran del diagnòstic de TEP, la pacient va seguir tractament anticoagulant amb dicumarínics fins a l'any 2013, moment en què es va retirar aquest tractament per hiperdescoagulació.

La medicació habitual de la pacient inclou atenolol/clortalidona 100/25 mg/24h, simvastatina 40mg/24h, gliclazida 30mg/24h, metformina 850mg/24h, levotiroxina 100mcg/24h, alprazolam 2mg/8h, clonazepam 20mg/12h, quetiapina 200mg/24h i omeprazol 40mg/24h.

Malaltia actual

La clínica comença amb dispnea d'inici sobtat dues setmanes abans de consultar al Servei d'Urgències, amb posterior empitjorament progressiu fins a fer-se de mínims esforços. A l'anamnesi nega clínica d'ortopnea i dispnea paroxística nocturna, així com augment del perímetre d'extremitats inferiors. També nega síndrome febril, tos i expectoració. Refereix però, que des de fa uns 5 dies presenta dolor intens i continu a l'extremitat superior esquerra, sobretot a nivell de l'avantbraç i mà, sense irradiació. Nega dolor toràcic. La pacient explica que, coincidint amb l'inici del quadre, va presentar una caiguda casual sense traumatisme cranioencefàlic ni pèrdua de consciència, i des de llavors pateix una gonàlgia intensa bilateral que l'ha obligat a realitzar repòs a domicili durant les darreres dues setmanes.

Exploració física

Regular estat general. Hemodinàmicament estable, amb tendència a la taquicàrdia i hipertensió. TA 160/80 mmHg, FC 120 bpm, FR 22 rpm, T^a 36°C, SaO₂ 90% basal, Glicèmia capilar 176 mg/dl. Auscultació respiratòria: hipofonesi generalitzada amb crepitants secs en ambdues bases pulmonars, sense altres sorolls sobreafegits. Auscultació cardíaca: tons cardíacs rítmics, no s'auscullen bufos. Abdomen: tou i depressible, amb peristaltisme conservat. Dolor a fossa ilíaca dreta sense defensa. No es palpen masses ni visceromegàlies (dificultat de l'exploració per obesitat). Sense signes d'irritació peritoneal. Neurològic: conscient i orientada en les 3 esferes. Pupil·les isocòriques i normoreactives. Sense focalitats neurològiques aparents. Extremitats: polsos de l'extremitat superior esquerra i extremitat inferior dreta no palpables, més fredes respecte les contralaterals, sense dèficits motors ni sensitius.

Proves complementàries realitzades a Urgències

Es realitza una analítica sanguínia en la qual destaca una glucosa 147 mg/dl, una insuficiència renal aguda amb urea 147 mg/dl, creatinina 2.41 mg/dl, FG 21 ml/min/1.73m², Na⁺ 137.9 mmol/l, K⁺ 3.93 mmol/l, Cl⁻ 99.1 mmol/l, una elevació de CK 206 UI/l i troponina T 1053 ng/l, un hemograma amb sèrie vermella conservada amb Hb 15.5 g/dl (VCM 85.7 fl, HCM 28.9 pg), leucocitosi de 26.93 x10³/μl (N 84%, L 8%) i plaquetes de 217 x10³/μl, amb paràmetres de coagulació conservats amb INR de 1.27, i elevació del Dímer D > 1050 ng/ml. A la gasometria arterial (FiO₂ 0.24) destaca una insuficiència respiratòria hipocàpnica amb alcalosi respiratòria (pH 7.51, pCO₂ 27 mmHg, HCO₃ 21.5 mmol/l, pO₂ 53 mmHg, SaO₂ 90%). Es cursa un sediment d'orina que resulta no patològic. Es realitza un electrocardiograma que descriu un ritme sinusal a 120 bpm, PR 180 msec, eix a 60° amb QRS estret sense alteracions agudes de la repolarització. En la radiografia de tòrax en decúbit no s'evidencia cap alteració significativa.

Amb tots els símptomes i signes recollits, es calcula la probabilitat preclínica de TEP amb l'Escala de Wells (7.5 punts) i l'Escala de Ginebra (9 punts), i es realitza un angioTC. Aquesta prova descriu la presència d'un tromboembolisme pulmonar bilateral que afecta a tots els lòbuls, amb parènquima pulmonar normal, sense lesions consolidatives ni ocupants d'espai (Figura 1). Descriu també un defecte de repleció a nivell de l'artèria mesentèrica superior (Figura 2), i nefrogrames asimètrics amb hipodensitat relativa renal dreta i imatges suggestives de trombosi en les artèries renals de forma bilateral (Figura 3). S'evidencia també trombosi arterial axil·lar esquerra (Figura 4) i trombosi de l'artèria femoropoplítia dreta.

Amb la confirmació diagnòstica de TEP que cursa amb elevació dels enzims de dany miocàrdic, es realitza un ecocardiograma transtoràcic que presenta una mala finestra degut a la important obesitat de la pacient, però que permet estimar l'existència d'hipertensió pulmonar amb pressió pulmonar mitjana > 45 mmHg.

Diagnòstic diferencial a Urgències

1. Múltiples tromboembolismes: TEP bilateral, artèria mesentèrica superior, artèries renals bilaterals, artèria axil·lar esquerra, artèria femoropoplítia dreta.

2. Insuficiència respiratòria hipocàpnica amb alcalosi respiratòria secundària a 1.

3. Insuficiència renal aguda secundària a 1.

4. Elevació de reactants de fase aguda. Davant l'absència de clínica infecciosa i el context clínic de la pacient, s'assumeix que és reactiu.

Evolució clínica i proves complementàries realitzades fora d'Urgències

La pacient ingressa a la sala d'observació d'urgències. S'inicia tractament del TEP amb anticoagulació amb enoxaparina ajustada a la funció renal (FG 20 ml/min/1.73m²) a dosi d'1 mg/kg/dia SC (100 mg/dia), i tractament de suport. Durant el segon dia d'ingrés, la pacient presenta una discreta disminució aguda de la consciència, somnolència, disàrtria i bradipsíquia, sense focalitats neurològiques. Es realitza TC cerebral que mostra un infart isquèmic subagut tèmpero-occipital dret amb mínima transformació hemorràgica petequeial, infart llacunar antic a nivell de l'estriat dret, i prominència de solcs de la convexitat i del sistema ventricular lleugerament superiors a l'esperable per l'edat (Figures 5 i 6).

Durant l'ingrés es realitza una valoració per part del servei de Neurologia, que orienta la clínica neurològica aguda de la pacient com a secundària al context clínic extracerebral, tot i que la imatge del TC suggereix l'existència d'un ictus subagut a nivell de l'artèria cerebral mitja de causa no filiada. Per aquest motiu, s'amplia l'estudi etiològic de l'ictus amb la realització d'un Duplex TSA/Doppler. Aquesta exploració no evidencia oclusions aparents a nivell dels troncs supraaòrtics.

També es porta a terme una valoració pel servei de Cirurgia Vascular, que realitza una exploració detallada de tots els nivells on s'han detectat tromboembolismes en el TC. A nivell de l'artèria axil·lar esquerra, el defecte de repleció es presenta clínicament compensat, sense dolor espontani, mobilitat i sensibilitat conservades, i amb correcta repleció capil·lar. A nivell de l'artèria mesentèrica superior es descarta clínica d'angor/isquèmia intestinal. Al territori de l'artèria femoropoplítia dreta clínicament existeix afectació distal amb presència d'un peu fred no dolorós, amb mobilitat i sensibilitat conservades, sense símptomes d'isquèmia crítica. L'afectació bilateral de les artèries renals es manifesta amb clínica d'insuficiència renal aguda, pel que es decideix intervencionisme a aquest nivell. Es confirma el gran risc quirúrgic per a practicar embolectomia

quirúrgica renal bilateral, pel que es porta a terme tromboembolectomia percutània renal bilateral per via femoral dreta durant el tercer dia d'ingrés. No s'objectiva nefrograma dret postintervenció.

Després de la intervenció la pacient ingressa a la UCI, i es manté clínicament estable amb milloria progressiva dels paràmetres analítics d'insuficiència renal, de la gasometria sanguínia i dels reactants de fase aguda.

Durant el cinquè dia d'ingrés, la pacient presenta dolor intens a nivell del peu dret i, en la valoració vascular, es detecta una repleció capil·lar alentida al dors del peu i absent als dits, fredor i coloració cianòtica. Donada l'aparició de símptomes d'isquèmia aguda, es decideix col·locació de filtre de vena cava (degut a la suspensió d'anticoagulació per necessitat d'intervenció quirúrgica) i embolectomia transpoplítica dreta percutània, que es realitza sense incidències.

Donada la bona evolució clínica de la pacient i la millora significativa de les constants i dels paràmetres analítics, es decideix ingrés al servei de medicina interna el novè dia d'ingrés.

Es du a terme un estudi d'hipercoagulabilitat, destacant com a factors procoagulants en aquesta pacient: obesitat, limitació funcional (repòs arran de la caiguda), factors de risc cardiovascular (HTA, dislipèmia, diabetis mellitus), antecedent de TEP en el context de quimioteràpia per neoplàsia de mama, fàrmacs procoagulants (quetiapina a dosis altes) i una primera determinació d'anticoagulant lúpic positiu (que resulta negatiu a la segona determinació al cap de 6 mesos). L'estudi de factors autoimmunològics resulta normal, l'anticòs anticardiolipina negatiu, i l'estudi genètic del gen de protrombina descriu un polimorfisme homozigot 20210 GG (normal). Per a descartar un procés neoplàsic actiu subjacent que pogués actuar també com a factor procoagulant, es realitza un TC abdominal en què no s'observen imatges que suggereixin un procés neoplàsic. En aquesta prova d'imatge s'observen lesions d'aspecte isquèmic a ambdós ronyons i melsa, com a seqüeles dels tromboembolismes descrits prèviament (Figures 7 i 8).

Degut a la presència d'embolismes múltiples que afectaven el territori venós i arterial es va plantejar la possible presència d'una comunicació entre la circulació venosa i l'arterial. El més freqüent és una comunicació a nivell cardíac, pel que es completa l'estudi amb la realització d'un ecocardiograma transesofàgic. Amb l'ecocardiograma Doppler

s'observa la presència de flux des de l'aurícula esquerra a la dreta per una solució de continuïtat interauricular compatible amb foramen oval permeable (FOP) de 4 mm. Amb sèrum agitat s'observa el pas de 4-5 bombolles d'aire des de l'aurícula dreta a l'aurícula esquerra després de la maniobra de Valsalva. Davant d'aquesta troballa es recomana el tancament del foramen oval percutàniament de forma ambulatoria.

Després de 19 dies d'ingrés, la pacient és donada d'alta a domicili amb tractament anticoagulant oral indefinit. El tancament percutani del FOP es va realitzar sense incidències.

Diagnòstic final

1. TEP BILATERAL

2. FORAMEN OVAL PERMEABLE

3. EMBOLISMES PARADOXALS: artèria mesentèrica superior, artèria renal bilateral, artèria axil·lar esquerra, artèria femoropoplítica dreta, artèria cerebral mitja.

4. INSUFICIÈNCIA RESPIRATÒRIA HIPOCÀPNICA amb ALCALOSI RESPIRATÒRIA secundària a 1.

5. INSUFICIÈNCIA RENAL AGUDA secundària a 3.

Discussió

L'embolisme paradoxal fa referència al fenomen clínic consistent en què un trombe originat a la circulació venosa passa a la circulació sistèmica a través d'un shunt intracardíac o pulmonar¹. És una causa poc freqüent d'embòlia arterial (<2%)². Les causes cardíques poden ser el FOP, defectes del septe auricular o altres shunts intracardíacs. El FOP és el shunt intracardíac més freqüent, amb una prevalença del 25-30% de la població, més prevalent en persones joves que en ancians. Les causes a nivell pulmonar es deuen a la presència de malformacions arteriovenoses pulmonars^{1,3}. Les manifestacions clíniques més freqüents dels embolismes paradoxals són l'ictus (manifestació clínica més freqüent), migranya, IAM, angor/isquèmia intestinal i infart renal^{1,3,4}.

La importància d'aquest cas clínic recau en què, tot i ser una causa infreqüent, cal pensar com a possibilitat diagnòstica en l'existència d'una comunicació intracardíaca davant el pacient que presenta embolisme venós i arterial concomitant, així com també davant el pacient amb embolisme arterial que no presenta una causa evident a nivell de la circulació sistèmica.

El diagnòstic de confirmació es basa en visualitzar la presència d'un trombe creuant el defecte intracardíac mitjançant una tècnica d'imatge. El

diagnòstic de presumpció es basa en els criteris de Johnson: 1) Embolisme arterial sense font evident en el costat esquerre del cor ni en la circulació arterial, 2) Evidència d'una comunicació anormal entre la circulació dreta i esquerra amb shunt dreta-esquerra, i 3) Confirmació de trombosi venosa o embolisme dret (TVP o TEP)⁵.

A nivell de proves complementàries és important l'estudi a nivell cardíac amb l'ecocardiograma transesofàgic com a gold standard del diagnòstic de FOP, però també cal una valoració de l'arbre arterial perifèric i, sobretot, a nivell cerebral, ja que és la localització més freqüent de les embòlies paradoxals⁶. De cara al tractament, existeix tant l'opció de tractament mèdic (antiagregació o anticoagulació), com de tancament percutani del defecte. Es recomana realitzar una valoració individual en funció del risc/benefici, segons l'anatomia del defecte, l'evidència de TVP o TEP, el risc de recurrència, els riscos del tractament mèdic indefinit, els riscos del tancament percutani del defecte, així com els potencials beneficis de les diferents opcions terapèutiques^{6,7}.

Bibliografia

- 1- Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical Embolism. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(4):403-15.
- 2- Abad-Arrans M, Jara-Palomares L, Martos-Maine JL, Carrasco-Hernandez L, Ortega-Ruiz F, Otero-Candelera R. Tromboembolismo pulmonar y embolia paradójica concomitante. A propósito de un caso. *Arch Bronconeumol* 2014;50(3):120-22.
- 3- Naylor M, Maron BA. Contemporary Approach to Paradoxical Embolism. *Circulation* 2014;129:1892-97.
- 4- Silva GV. Patent Foramen Ovale. *Tex Heart Inst J* 2014;41(3):306-8.
- 5- Srivastava TN, Payment MF. Paradoxical embolism--thrombus in transit through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 1997;337: 681.
- 6- Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2013;49(12):534-47.
- 7- Cruz-González I, Solís J, Inglessis-Azuaje I, Palacios IF. Foramen oval permeable: situación actual. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(7):738-51.

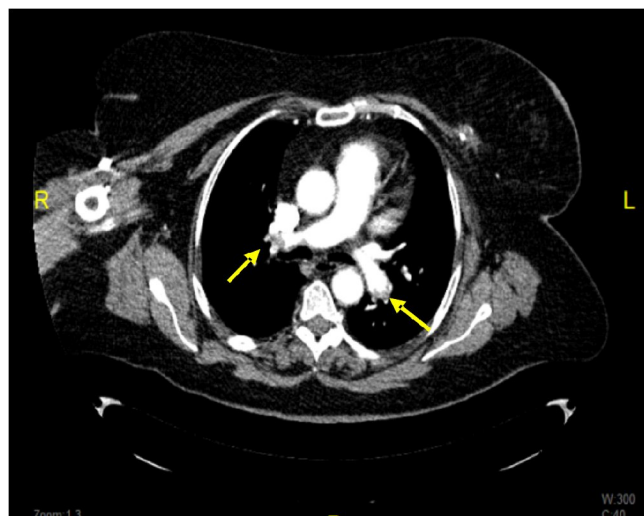


Figura 1. TC toràcic: tromboembolisme pulmonar bilateral

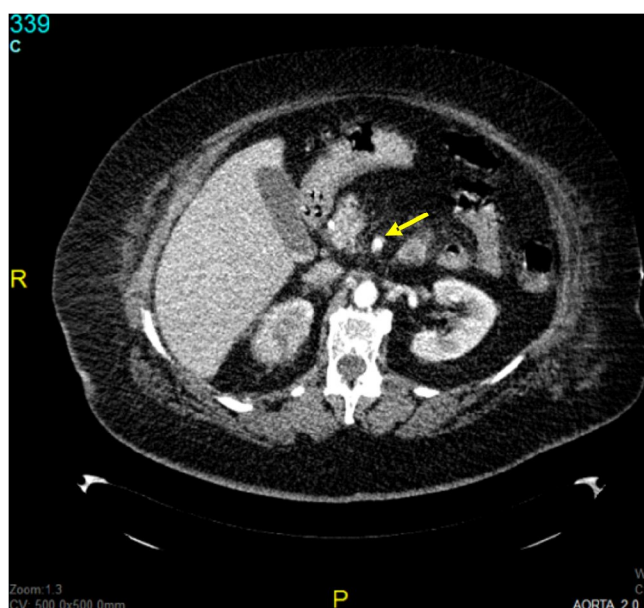


Figura 2. TC abdominal: tromboembolisme de l'artèria mesentèrica superior

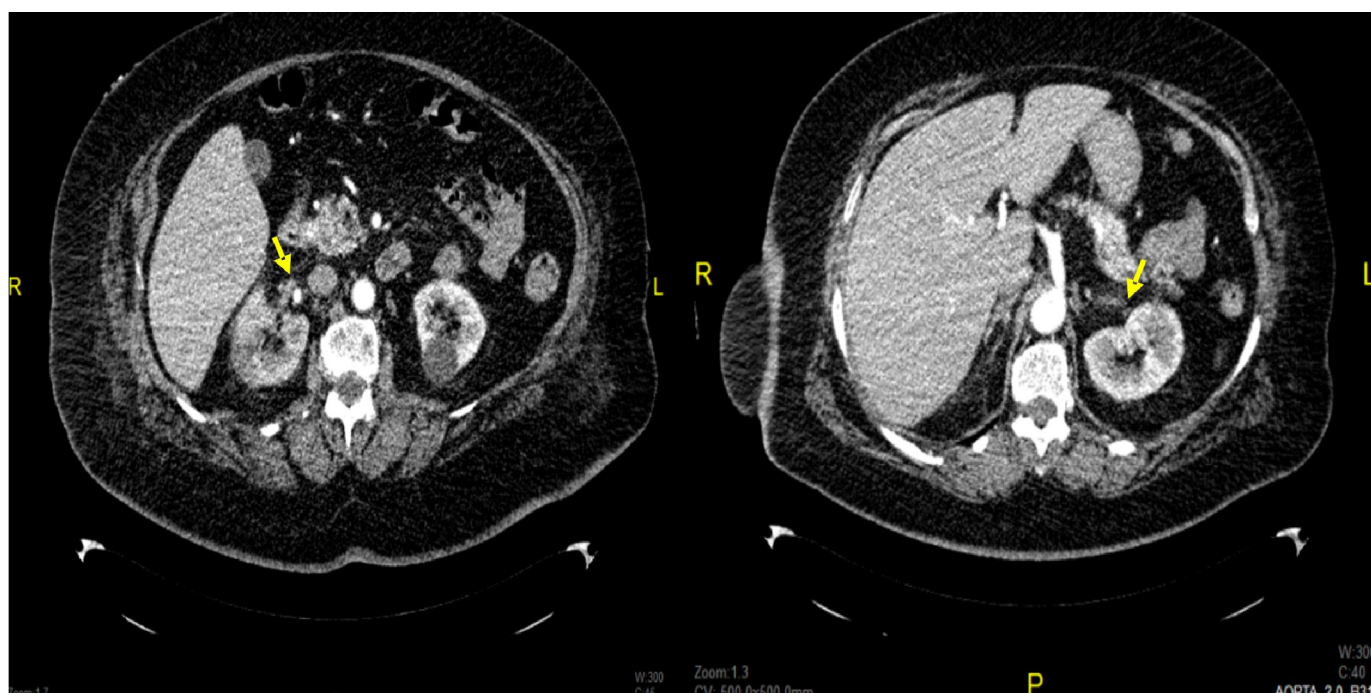


Figura 3. TC abdominal: tromboembolisme arterial renal bilateral



Figura 4. TC toràcic: tromboembolisme a nivell de l'artèria axil·lar esquerra

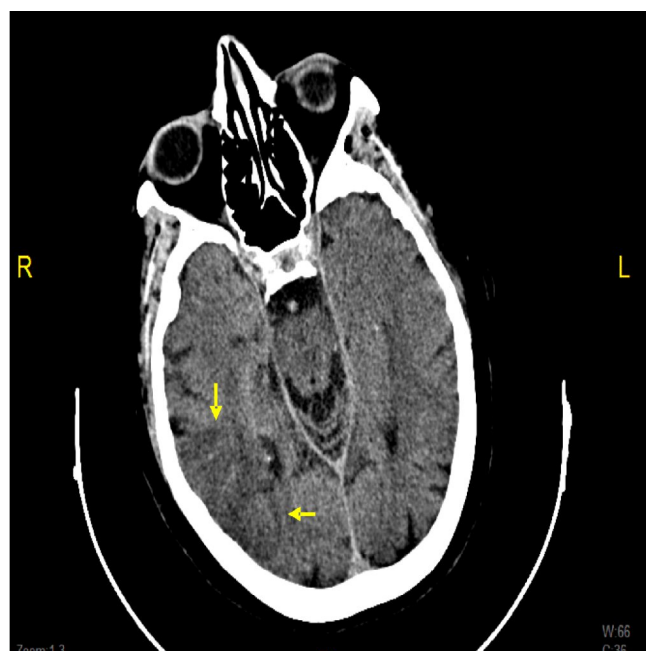


Figura 5. TC cranial: infart isquèmic subagut tèmporo-occipital dret

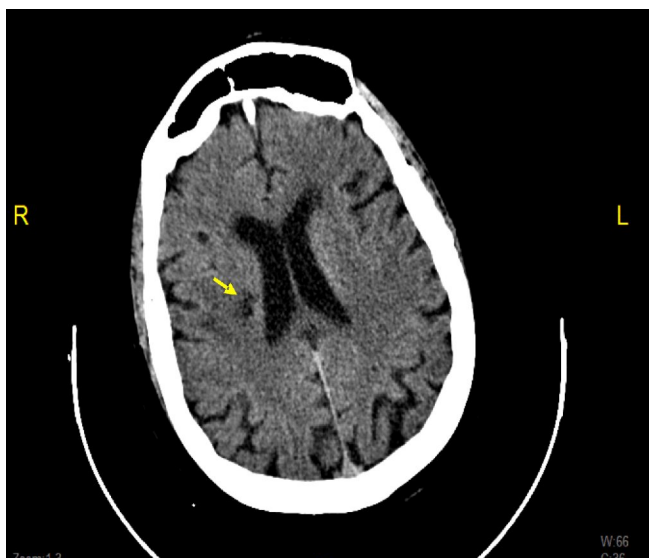


Figura 6. TC cranial: infart llacunar antic a nivell del nucli estriat dret

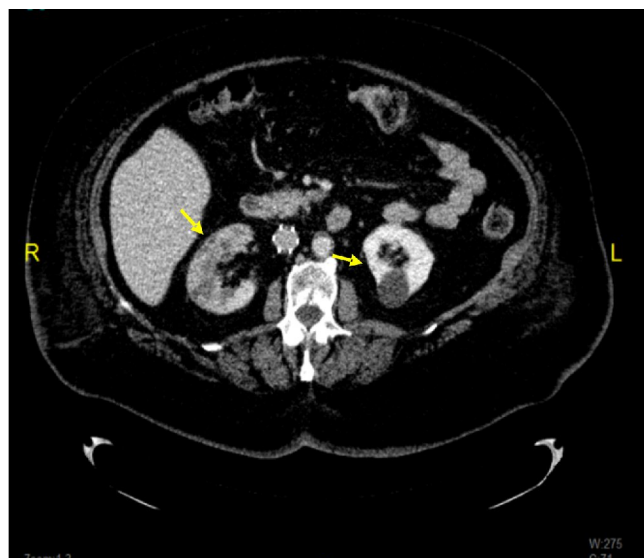


Figura 7. TC abdominal: lesions isquèmiques seqüelars renals bilaterals

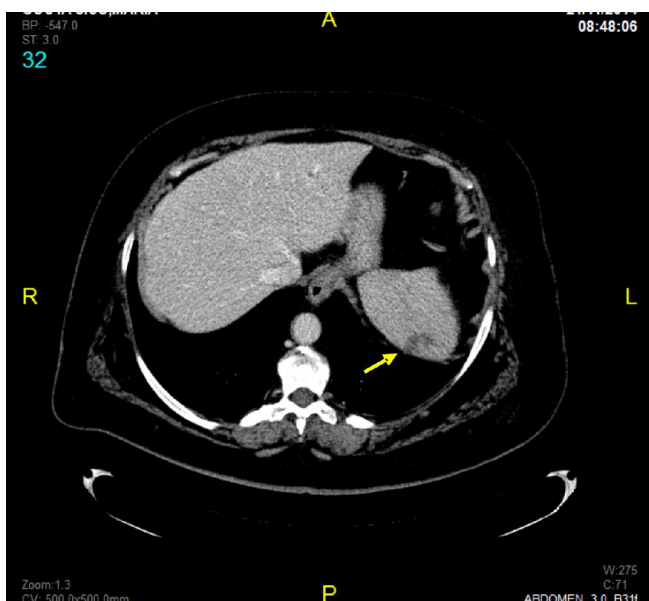


Figura 8. TC abdominal: lesió isquèmica seqüelar a nivell de la melsa