

ARTÍCULO ORIGINAL

Foramen oval persistente en pacientes pediátricos
con migraña

Dr. Francisco Urrutia-Torres¹, Dr. Eduardo Barragán-Pérez¹, Dr. Gonzalo Espinosa-Islas², Dr. Mauricio Pierdant³, Dra. Marisela Hernández-Hernández¹, Dr. Fernando Capistro-Hurtado¹, Dra. Alma Huerta-Huerta¹, Dra. Diana Guerra-Molina¹, Dr. Feliciano Santana-García¹, Dr. Rubén Espinoza-Monteros¹, Dr. Juan Hernández-Aguilar¹, Dr. Saúl Garza-Morales¹

¹Departamento de Neurología, ²Departamento de Cardiología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D. F.;
³Departamento de Cardiología, Hospital Infantil de San Luis Potosí, México.

Resumen

Introducción. Objetivo: determinar la prevalencia del foramen oval permeable en pacientes pediátricos con migraña.

Material y métodos. Pacientes pediátricos atendidos en la Consulta Externa del Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de ambos sexos, conocidos con diagnóstico de migraña (con o sin aura) según los criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea, en el periodo comprendido entre noviembre de 2005 y junio de 2006. Posterior a la identificación del tipo de migraña, se realizó un estudio de ecocardiografía bidimensional Doppler color en búsqueda de la persistencia de foramen oval.

Resultados. Se estudiaron 40 pacientes, 57% de sexo femenino; con un límite de 5 a 17 años de edad; 42% (n = 17) tuvieron diagnóstico de migraña con aura y el resto migraña sin aura. De acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad, 35.5% de los menores tenía 1 año, 25%, 2 años, 17%, 3 años y sólo 7%, 5 años. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo del paciente y algún tipo de migraña. El foramen oval permeable se presentó en 10 pacientes, 5 fueron varones. Hubo persistencia del foramen oval en 8 pacientes con migraña y aura, y en 2 pacientes con migraña sin aura.

Conclusión. Dado que la persistencia del foramen oval en pacientes adultos con migraña se ha asociado a eventos vasculares, es de suma importancia detectar esta anomalía en niños con este diagnóstico para evitar complicaciones secundarias en forma temprana. Para comprobar la hipótesis de que la persistencia



Solicitud de sobretiros: Dr. Eduardo Barragán Pérez, Departamento de Neurología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Calle Dr. Márquez No. 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F., México.

Fecha de recepción: 22-11-2006.

Fecha de aprobación: 02-02-2007.

del foramen oval contribuye a los ataques de migraña, se debe realizar un estudio prospectivo que investigue los efectos del cierre del foramen oval en la frecuencia de los ataques de migraña.

Palabras clave. Cefalea migrañosa; migraña con aura; persistencia del foramen oval.

Introducción

La migraña es un trastorno común caracterizado por episodios de cefalea grave recurrente y una gran variedad de fenómenos y síntomas neurológicos. En el paciente pediátrico es la segunda causa en prevalencia entre las cefaleas primarias, después de las cefaleas de tipo tensional. La migraña se divide en dos subtipos: migraña sin aura, la cual es un síndrome caracterizado por cefalea con síntomas específicos asociados, y migraña con aura, caracterizada principalmente por síntomas neurológicos focales que usualmente preceden o algunas veces acompañan a la cefalea.¹ El conocimiento actual de la fisiopatología de la migraña apoya la existencia de un sistema anatómico y funcional que desencadena la capacidad de desarrollar crisis migrañosa en individuos susceptibles. Se estima que la migraña con aura afecta a 6.6 por 1 000 personas-año, y sin aura, de 10 por 1 000 personas-año, entre los 10 y 11 años de edad.² En las mujeres la incidencia de migraña con aura es máxima entre los 13 y 14 años, con 14.1 por 1 000 personas-año, y de la migraña sin aura entre los 14 y 17 años, con una incidencia de 18.9 por 1 000 personas-año. La prevalencia a los siete años es de 1.2 a 3.2% y de los 7 a 15 años es de 4 a 11%.³ En general, en la infancia la prevalencia de migraña se incrementa con la edad.⁴ La migraña es un trastorno multifactorial poligénico donde concurren factores genéticamente determinados y ambientales. A pesar de los diversos estudios realizados en las últimas décadas, la etiología, la patogénesis y la evolución de la migraña son aún inciertas.^{5,6} Se ha descrito la asociación migraña-infarto, riesgo asociado con la alta incidencia de foramen oval persistente (FOP) en la población de pacientes con *stroke*,^{7,8} esto ha llevado a especular que el FOP pueda jugar un papel en la patogénesis de la migraña.⁹

Se sabe que la prevalencia de FOP es más frecuente en la población que presenta migraña que en la población general.¹⁰⁻¹³ Recientemente los estudios de ecocardiograma Doppler han mostrado alta prevalencia de comunicación intracardíaca de derecha a izquierda en pacientes con migraña con aura (45 a 48%) comparado con controles (16 a 20%).¹⁴⁻¹⁸ Algunos de estos estudios han reportado la prevalencia de FOP en pacientes con migraña con aura y sin aura. La mayoría de estos estudios reportan tamaños de muestras diferentes.

La correlación entre el cierre del FOP y la disminución de la gravedad y frecuencia de la migraña apoya múltiples teorías de la patogénesis de la migraña, incluyendo un papel causal de microémbolos paradójicos en las ramas terminales de la arteria basovertebral.¹⁸ Una comunicación intracardíaca pudiera permitir la liberación de sustancias vasoactivas como el péptido natriurético atrial, factores plaquetarios y aminas, los cuales podrían actuar como factores endógenos disparadores de la migraña. En algunos estudios se demuestra el decremento de la intensidad y frecuencia de la migraña con aura, no así de la migraña sin aura, posterior al cierre del FOP. Estos hallazgos pudieran explicarse por la teoría de que la migraña sin aura es similar fisiológicamente a la migraña con aura, excepto que en esta última la circulación se afecta en la corteza, principalmente en áreas visuales, motoras y sensitivas. Si los microémbolos paradójicos que se producen por la presencia del FOP son los responsables de la migraña con aura, entonces el cierre de esta comunicación mejora la evolución de la cefalea en tales pacientes. Hay informes de dos casos de pacientes con migraña a quienes se les realizó cierre de una comunicación intra-atrial y que posterior al cierre mostraron incremento en la frecuencia de la cefalea migrañosa.¹⁹⁻²² Sin embargo, en

ambos casos se encontró un defecto septal atrial relativamente grande. Wilmshurst y col.²¹ reportan 11 pacientes a quienes se les realizó cierre del FOP, de los cuales cuatro tuvieron períodos frecuentes de migraña posterior al cierre.

Es posible que el FOP juegue un papel causal en la migraña de algunos pacientes, y que la insuficiente oxigenación de la sangre en estos casos sea un disparador de los períodos de cefalea.²³⁻²⁷ En los niños no se ha estudiado la asociación entre FOP y migraña.

Material y métodos

Se estudió a todos los pacientes atendidos en la consulta externa del Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, el cual es un hospital de atención de servicio especializado de referencia pediátrica. Todos los pacientes estudiados son casos de la clínica de cefalea y con diagnóstico de migraña (con o sin aura) según los criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea. Se trató niños de ambos sexos, con diagnóstico de cefalea migrañosa, en el período comprendido entre noviembre de 2005 y junio de 2006. Posterior a la identificación del tipo de migraña, se procedió a realizar un estudio de ecocardiografía bidimensional Doppler color, con un equipo sonus 5500 de Phillips, utilizando un transductor F8. Los estudios se realizaron en el Departamento de Cardiología del Hospital Infantil de México Federico Gómez por un cardiólogo pediatra experto en ecocardiografía infantil, quien ignoraba el tipo de cefalea que presentaban los pacientes. En tres casos en los que existía duda se utilizó el medio de contraste con solución para poder verificar el foramen oval por las burbujas que pasan a través del mismo. Los pacientes se dividieron en dos grupos, aquéllos con FOP y los que no presentaban esta malformación. Posterior a la realización del ecocardiograma, se procedió a seguir en la consulta externa la evolución del paciente.

Resultados

Se estudiaron 40 casos, 23 (57%) del sexo femenino y 17 (43%) del masculino. La edad de los pacientes tuvo un límite de 5 a 17 años, con una media de 11.65 y desviación estándar (DE) de ± 3.14 . Del total de los pacientes, 17 (43%) tuvieron diagnóstico de migraña con aura y 23 (57%) de migraña sin aura.

Con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad en años, los datos se muestran en el cuadro 1.

De los 17 pacientes de migraña con aura, cinco fueron del sexo masculino y 12 del femenino. De los 23 pacientes con migraña sin aura, 11 fueron del sexo femenino y 12 del masculino. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo del paciente y el diagnóstico: migraña con aura y migraña sin aura (Cuadro 1).

El FOP se encontró en 11 pacientes (28% intervalo de confianza del 95% [IC95%] de 22 a 52%), seis fueron del sexo masculino y cinco del femenino. Se encontró FOP en nueve pacientes con migraña con aura, y en dos pacientes con migraña sin aura (razón de momios 5.4 [IC95% de 1.31 a 22.3%]) ($P < 0.008$) (Cuadro 2).

Discusión

Estos datos indican que, en un porcentaje significativo de pacientes, principalmente en aquéllos con diagnóstico de migraña con aura (más de la mitad de la muestra de pacientes con este diagnóstico), hay asociación con FOP, lo cual sugiere una participación directa en la fisiopatología de los ataques de migraña. Se sabe que la relación entre estos dos diagnósticos ya se ha reportado en adultos, inclusive con mayor tamaño de los defectos, pero no se encontró literatura que informe esta asociación en niños.

Igualmente, ante la relación que se conoce entre el FOP y el desarrollo de evento vascular cerebral en adultos, parece de suma importancia ahon-

Cuadro 1. Características generales de los pacientes con migraña

Características	Núm.	Porcentaje
Total de pacientes	40	
Femeninos	23	57.0
Masculinos	17	43.0
Edad promedio	5 a 17 años	
Migraña con aura	17	43.0
Migraña sin aura	23	57.0
Evolución de los síntomas		
< a 1 año	6	15.0
1 año	14	35.0
2 años	10	25.0
3 años	7	17.5
> a 3 años	3	7.5

Cuadro 2. Relación persistencia de foramen oval y migraña

Características	Núm.	Porcentaje
Total de pacientes con foramen oval	11	
Femeninos	5	45.5
Masculinos	6	54.5
Migraña con aura	9/17	53.0
Migraña sin aura	2/23	8.7

dar un poco más en la investigación en niños, ya que pudiera ayudar a tomar medidas preventivas. A partir de éste se realizará otro de tipo prospectivo, para evaluar la repercusión en los síntomas migrañosos al cierre del foramen oval.

En estos pacientes de este estudio diagnosticados con migraña, independientemente que sean con aura o sin ella, y aunque la muestra sea pequeña, se encontró una prevalencia de 25% de FOP, similar a la referida en pacientes adultos con migraña. Esta prevalencia de FOP en pacientes migrañosos, es mayor a la reportada en pacientes sin migraña, que es alrededor de 10 a 12%.

Se sabe que en niños predomina la migraña sin aura, pero dada la alta asociación que se encontró entre aquellos pacientes en los que se diagnosticó migraña con aura y la presencia de FOP, se consideró importante tratar de descartar este diagnóstico, y en aquéllos en los que se confirme, dar un seguimiento adecuado para valorar posibles complicaciones y nuevas opciones de manejo.

Ciertamente, varios factores intervienen en la fisiopatología de la migraña. Sin embargo, el tener en esta muestra de pacientes de migraña con aura a 53% con FOP, señala que podría ser un factor importante en la producción de la misma.

Dado que el FOP en adultos con migraña se ha asociado a eventos vasculares, es de suma importancia detectar tal anomalía en niños con este diagnóstico y evitar complicaciones en forma temprana. Para comprobar la hipótesis de que el FOP contribuye a los ataques de migraña, conviene realizar un estudio prospectivo que investigue los efectos del cierre del foramen oval en la frecuencia de los ataques de migraña.

PATENT FORAMEN OVALE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH MIGRAINE

Introduction. Because the patency of foramen ovale in adult patients with migraine has been detected to have association with vascular events, we think it is of great importance to detect this cardiovascular anomaly in children with the diagnosis of migraine and prevent secondary complications. Objective: Determine the prevalence of patent foramen ovale in pediatric patients with migraine.

Material and methods. Children diagnosed with migraine (with or without aura) according to the criteria of the International Headache Society seen during the period between November 2005 and June 2006 in the Department of Pediatric Neurology at the Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez were enrolled and a bidimensional Doppler echocardiogram was performed looking for the persistence of foramen ovale.

Results. We included 40 patients with ages ranging between 5 to 17 years, 57% were girls and 42% presented migraine with aura. Based on the time of evolution our study group was stratified as follows: 16% less than a year, 35% 1 year, 25% 2 years, 17% 3 years and 7% 5 years. We found no association between gender and a specific type of migraine. We found patency of foramen ovale in 11 patients (27.5%), 5 females and 6 males; 9 (81.8%) patients presented migraine with aura and 2 (18.1%) without aura.

Conclusion. We found a high prevalence of patent foramen ovale in patients with migraine with aura. From 17 patients in our study group with diagnosis of migraine with aura; 9 of them (52%) had ultrasonographic finding of patency of the foramen.

Key words. Migraine; migraine with aura; patency of foramen ovale.

Referencias

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for Headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 2004; 24 Supl 1: 1-160.
2. Maytal J, Young M, Shechter BA, Lipton RB. Pediatric migraine and the International Headache Society (IHS) criteria. *Neurology*. 1997; 48: 602.
3. Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, Silberstein SD, Olsen J. The classification of the headaches. *Neurology*. 2004; 63: 427-35.
4. Kenneth S, Stephen A. *Pediatric neurology: Principles & practice*. Fourth ed. Philadelphia: PA, Mosby; 2006. p. 747-58.
5. Fenichel GM. *Clinical Pediatric Neurology. A signs and symptoms approach*. Fifth ed. Philadelphia: PA, Elsevier Saunders; 2005.
6. Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med*. 2005; 118 Suppl 1: 3-10S.
7. Welch KMA, D'Andrea G, Tepley N, Barkley GL. The concept of migraine as a state of central neuronal hyperexcitability. *Headache*. 1990; 8: 817-28.
8. Aurora SK, Ahmad BK, Welch KMA, Bhradhwaj P, Ramadan NM. Transcranial magnetic stimulation confirms hyperexcitability of occipital cortex in migraine. *Neurology*. 1998; 50: 1111-4.
9. Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura: The spreading depression theory. *Brain*. 1994; 117: 199-210.
10. Lauritzen M. Cortical spreading depression in migraine. *Cephalalgia*. 2001; 21: 757-60.
11. Battelli L, Black KR, Wray SH. Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine. *Neurology*. 2002; 58: 1066-9.
12. Lears E, Rolf U. Neurobiology in primary headaches. *Brain Res Rev*. 2005; 48: 438-56.
13. Stephen DS. Migraine. *Lancet*. 2004; 363: 381-91.
14. Waeber C, Moskowitz MA. Therapeutic implications of central and peripheral neurologic mechanisms in migraine. *Neurology*. 2003; 61 Supl 4: 9-S20.
15. Waeber C, Moskowitz MA. Migraine as an inflammatory disorder. *Neurology*. 2005; 64 Supl 2: 9-S15.
16. Tzourio C, Tehindrazanarivelo A, Iglesias S, Alperovitch A, Chedru FA. Case-control study of migraine and risk of ischemic stroke in young women. *BMJ*. 1995; 310: 830-3.
17. Del Sette M, Angeli S, Lenadri M, Ferreiro G, Bruzzone L, Finocchi C. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study. *Cerebrovasc Dis*. 1998; 8: 327-30.
18. Anzola GP, Mangoni M, Guindani AC. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial Doppler study. *Neurology*. 1999; 52: 1622-5.
19. Wilmshurst P, Nightingale S. Relationship between migraine and cardiac and pulmonary right-to-left shunts. *Clin Sci*. 2001; 100: 215-20.
20. Sztajzel R, Geround D, Roth S, Mermillod B, Le Floch R Jr. Patent foramen ovale, a possible cause of symptomatic migraine: a study of 74 patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2002; 13: 102-6.
21. Wilmshurst P, Nightingale S, Walsh KP, Morrison WL. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for hemodynamic reasons. *Lancet*. 2000; 356: 1648-51.
22. Morandi E, Anzola GP, Angeli S, Castelli F, Onorato E. Transcatheter closure of patent foramen ovale: a new

- migraine treatment? *J Inter Cardiol.* 2003; 16: 38-42.
23. Schwerzmann M, Wiher S, Nedeltchev K, Lager M, Mattle B, Windecker D. Percutaneous closure of patent foramen ovale reduces the frequency of migraine attacks. *Neurology.* 2004; 62: 1399-401.
 24. Yankovsky AE, Kuritzki A. Transformation into daily migraine with aura following transcatheter atrial septal defect closure. *Headache.* 2003; 42: 496-8.
 25. Schwerzmann M, Wiher S, Nedeltchev K, Meyer B, Seiler C. Prevalence and size of directly detected patent foramen ovale in migraine with aura. *Neurology.* 2005; 65: 1415-8.
 26. Reisman M, Christofferson RD, Jerusum J, Olsen JV, Spencer M, Krabill K, et al. Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am College Cardiol.* 2005; 45: 493-5.
 27. Post MC, Thijs V, Herroelen L, Budts WI. Closure of a patent foramen ovale is associated with a decrease in prevalence of migraine. *Neurology.* 2004; 62: 1439-40.

