

La Importancia de la Ecocardiografía para la Evaluación de Fuente embólica

Luís Puga¹, Filipe Macedo^{1,2}

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto¹; Centro Hospitalar de São João, EPE², Porto - Portugal

Resumen

La investigación de fuentes embólicas cardíacas por ecocardiografía es frecuentemente solicitada en el contexto de accidentes cerebro vasculares embólicos. Sus hallazgos también tienen interés para determinar el riesgo embólico de otras enfermedades cardíacas, aun sin un evento embólico establecido. En este trabajo se presenta una revisión acerca del papel de la ecocardiografía en las principales fuentes embólicas cardíacas. Éstas son divididas en fuentes embólicas de alto riesgo (fibrilación atrial, infarto agudo de miocardio y aneurisma del ventrículo izquierdo, miocardiopatías, estenosis mitral, endocarditis, prótesis valvular mecánica, tumores y ateromas de la aorta proximal) y de bajo riesgo (prolapso de la válvula mitral, estenosis aórtica calcificada, excrescencias gigantes de Lamb y embolia paradójal – foramen oval patente y aneurisma del septo atrial). Dada la gran interacción entre las diversas enfermedades cardiovasculares con potencial embólico, es difícil obtener datos acerca del riesgo embólico aislado de cada hallazgo de imagen. No obstante, para las fuentes embólicas cardíacas de alto riesgo están mejor determinados los hallazgos que predicen un mayor riesgo embólico.

Introducción

Las embolias de fuente cardíaca están en el origen de 15% a 30% de los accidentes cerebro vasculares (ACV)^{1,2}. Siendo el ACV una enfermedad con elevada mortalidad, morbilidad y costos para los cuidados de salud, es esencial identificar los pacientes que se encuentran en riesgo de sufrir ese evento. Los pacientes que sufrieron una embolia son potenciales candidatos a la realización de una ecocardiografía para evaluación de fuentes embólicas cardíacas (FEC).

La investigación de FEC por ecocardiografía tiene dos abordajes principales: la ecocardiografía transtorácica (ETT) y la ecocardiografía transesofágica (ETE). A pesar de que la ETT es el mejor método para visualización no invasiva de las estructuras cardíacas, la ETE ya probó ser superior a la ETT en la mayoría de las situaciones de investigación de fuentes embólicas cardíacas, y también por presentar una

mejor relación costo beneficio^{3,4}. Para esa superioridad de la ETE sobre la ETT es fundamental su mejor capacidad de visualización de estructuras como el apéndice atrial izquierdo (AAI), el atrio izquierdo (AI), el septo interatrial y la arteria aorta torácica. La gran proximidad anatómica entre el esófago y la cara posterior del corazón, el hecho de no haber interposición del tejido pulmonar u óseo y la posibilidad de utilización de frecuencias de ultrasonidos más elevadas hacen también que la ETE presente imágenes cardíacas con mejor resolución y, consecuentemente, mejor detección de trombos intracardíacos, foramen oval patente (FOP), vegetaciones valvulares, placas ateromatosas de la aorta torácica y contraste espontáneo (un marcador de estasis sanguínea)³. Esas técnicas pueden mejorar, en términos de capacidad de detección y caracterización de las enfermedades cardíacas, con la utilización de *eco-Doppler*, ecocardiografía tridimensional (3D), inyección de soluciones de contraste etc.

Obviamente, el resultado de la investigación de FEC será determinante para el abordaje terapéutico subsecuente, pero esa discusión se encuentra fuera del ámbito de este trabajo. En el presente trabajo se presenta una revisión de la bibliografía publicada acerca de la importancia de la ecocardiografía para la evaluación de FEC, empezando por hacer una introducción acerca de los ACV cardioembólicos, siguiendo una revisión acerca del papel de la ecocardiografía para las principales FEC, que pueden ser divididas en fuentes de alto riesgo y de bajo riesgo (Tabla 1)⁵.

ACV cardioembólico - embolia cerebral, ACV isquémico y accidente isquémico transitorio (AIT)

El ACV es la segunda mayor causa aislada de muerte en Europa⁶. La ecocardiografía es fundamental en la evaluación de los ACV con sospecha de origen cardíaco y puede también tener un papel en los ACV criptogénicos. Esas dos categorías sumadas constituyen cerca de 50% de los ACV isquémicos⁷.

La investigación de FEC debe ser evaluada desde el inicio de la investigación clínica y de imagen cuando hay una sospecha de ACV o AIT. Los aspectos clínicos que pueden hacer sospechar de ACV de origen cardioembólico son: inicio abrupto de los síntomas, en particular en pacientes con FA sin historia previa de AIT o ACV, y manifestaciones graves de ese primer evento cerebrovascular; elevada gravedad del ACV en añosos (escala de ACV de la National Institutes of Health ≥ 10 y edad ≥ 70 años). Los aspectos relacionados a la imagen incluyen: áreas de infarto cerebral extensas; ubicaciones múltiples (en la circulación cerebral posterior y anterior o bilaterales) particularmente si están separadas en el tiempo (ubicaciones diferentes en edades diferentes); más de un infarto cerebral dentro de la misma distribución territorial o si hay señales de tromboembolismo sistémico concomitante;

Palabras clave

Ecocardiografía/diagnóstico; Accidente cerebro vascular; Embolia y Trombosis; Ecocardiografía Doppler; Ecocardiografía Tridimensional.

Correspondencia: Luís Alves Romeu Puga •

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200 – 319, Porto - Portugal

Email: lpuga_15@hotmail.com

Artículo recibido el 15/5/2014; revisado el 10/6/2014; aceptado el 7/7/2014.

DOI: 10.5935/2318-8219.20140033

Tabla 1 – Fuentes embólicas cardíacas

Alto riesgo	Bajo riesgo
Fibrilación Atrial (FA)	Prolapso valvular mitral
Infarto Agudo de Miocardio (IAM) y aneurisma del Ventrículo Izquierdo (VI)	Estenosis aórtica calcificada
Miocardiopatías	Excrescencias gigantes de Lambi
Estenosis mitral	Embolia paradójica - Foramen Oval Patente (FOP) y Aneurisma del Septo Atrial (ASA)
Endocarditis	
Prótesis valvular mecánica	
Tumores	
Ateromas de la aorta proximal	

señal de la arteria cerebral media hiperdensa (desde que no esté acompañada por estenosis grave de la arteria carótida interna ipsilateral) y recanalización rápida de una gran arteria cerebral (para ser evaluada por ultrasonografías vasculares cérico-cefálicas repetidas)⁵.

Factores relacionados al paciente deben también ser tomados en cuenta. En los pacientes con edad más avanzada y con presencia de comorbilidades es más probable que haya una etiología aterosclerótica para el ACV y entonces los resultados de una evaluación ecocardiográfica son más frecuentemente inespecíficos⁸. En los pacientes más jóvenes es necesario excluir causas más raras de embolia cardíaca como trombos arteriales en pacientes en ritmo sinusal y tumores cardíacos⁸.

Así, la utilización de ecocardiografía en el estudio de un ACV para evaluación de FEC tendrá más éxito en sus resultados si es empleada en pacientes con menos de 50 años, en pacientes en cualquier edad con oclusión total de un gran vaso cerebral, en pacientes más añosos sin evidencia de enfermedad cerebrovascular u otras causas obvias para ACV, en pacientes en los cuales la decisión terapéutica dependerá de los hallazgos ecocardiográficos y en aquellos con enfermedad cerebrovascular de significación cuestionable, pero con enfermedad embólica sospechada^{9,10}.

La ecocardiografía no debe ser utilizada en pacientes con enfermedad cerebrovascular de una naturaleza que sea suficiente para explicar el evento clínico, o en pacientes en los cuales la ecocardiografía no tendrá impacto en las decisiones clínicas⁸.

Tromboembolismo Pulmonar (TEP)

De la misma forma que en el corazón izquierdo pueden ser encontradas FEC, también el corazón derecho puede ser origen de fuente embólica, en ese caso con embolización pulmonar. Mientras tanto, el TEP es una enfermedad que ocurre más frecuentemente asociada a la trombosis venosa profunda (TVP)¹¹. No obstante, ya fue demostrado que la enfermedad cardíaca es un factor de riesgo para TEP sin TVP concomitante y que ese riesgo aumenta cerca de 40 veces

después de los primeros tres meses que siguen a un Infarto Agudo de Miocardio (IAM)¹². No está actualmente preconizado el estudio ecocardiográfico en el contexto de investigación diagnóstica de FEC en pacientes con TEP, una vez que probablemente no habrá grandes implicaciones terapéuticas de ese examen y su casuística será probablemente baja.

FEC de alto riesgo

Fibrilación atrial (FA)

La FA es una FEC de alto riesgo, particularmente asociada a la edad avanzada, historia de ACV o AIT, hipertensión arterial sistémica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), disfunción del ventrículo izquierdo (VI) y dilatación del AI⁸. La prevalencia de FA en la población general es de cerca de 1% - 2%¹³. Existen diversos factores que, asociados a la FA, colocan los pacientes en alto riesgo para ACV, tales como: trombos en el AAI, placas de ateroma en la aorta, ecocontraste espontáneo, velocidades del AAI disminuidas¹⁴⁻¹⁶.

La ETT tiene gran importancia en la evaluación inicial en pacientes con FA para caracterizar los siguientes aspectos: enfermedad cardíaca valvular; determinación de la dimensión de las cámaras cardíacas; dimensiones y espesor del VI; función sistólica y diastólica del VI; dimensiones y función del ventrículo derecho; regurgitación tricúspide con presión ventricular sistólica derecha y enfermedad pericárdica⁵. La ETE también tiene un papel preponderante en el estudio de la FA. Es fundamental para la evaluación de la función del AAI e investigación de trombos en su interior, una vez que esa estructura no puede ser visualizada rigurosamente en ETT. Esa evaluación es obligatoria para proceder a la cardioversión eléctrica en FA agudas con más de 48 horas de evolución sin anticoagulación oral estándar de tres semanas^{17,18}. La evaluación de la función del AAI puede ser hecha por su velocidad de flujo por ETE con *Doppler*¹⁹. Velocidades de pico en el AAI ≤ 20 cm/s están asociadas a eventos embólicos²⁰. La determinación de las velocidades de pico del AAI por ETE con *Doppler* también tiene su papel después de la cardioversión. Ese test puede ser usado para detectar el fenómeno de disfunción contráctil de la aurícula izquierda después de la cardioversión, conocido como stunning auricular, que aumenta el riesgo embólico mayoritariamente en los tres días que siguen a la restauración del ritmo sinusal²¹. Algunos autores sugirieron que pacientes con función del AAI normal siete días después de una cardioversión eléctrica sean identificados como de bajo riesgo embólico, para los cuales será seguro suspender la terapéutica con anticoagulantes²².

Infarto agudo de miocardio y aneurisma del ventrículo izquierdo

Después de un IAM, la presencia de un trombo en el VI es un factor de riesgo para un evento embólico²³. La mayor parte de esos trombos se forma durante los tres meses que siguen a ese evento y ellos están relacionados con la disfunción ventricular que a veces persiste después del infarto⁷. Mientras tanto, su incidencia ha disminuido desde el surgimiento de la terapia de revascularización, tanto de la trombólisis como de la angioplastia, que disminuyen el grado de disfunción

ventricular cuando son efectuadas precozmente². En el caso del IAM, reciente o antiguo, y ACV, la ecocardiografía es el medio complementario de diagnóstico indicado para investigar un trombo en el VI y debe ser realizada de rutina⁸. En la investigación de la presencia de trombos en el VI la ETT es superior a la ETE principalmente por la difícil visualización del ápice del VI por ETE⁵. Esa precisión diagnóstica de la ETT también puede ser aumentada por el uso de *Doppler* color y agentes de contraste de inyección intravenosa²⁴. En el transcurso de la evaluación de la presencia de un trombo en el VI se debe estar atento particularmente a la forma y características del trombo (mural o protruso), a su tamaño, a su movilidad (fijo o con movilidad independiente) y a la presencia de aneurisma concomitante del VI (identificado por la presencia de un área acinética o discinética con deformación del VI tanto durante la sístole como en la diástole)⁵. Según esas características, fue posible atribuir un mayor riesgo de embolización a los trombos de mayor tamaño, móviles y protrusos, particularmente en los pacientes más añosos²⁵.

Miocardiopatías

La disfunción del VI es, por sí sola, una causa de estasis sanguínea que puede aumentar la propensión a la formación de trombos⁷. Por esa razón, una cardiomiopatía de cualquier tipo que cause disfunción del VI podrá colocar al paciente en riesgo de embolia²⁶. Por otra parte, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se correlaciona inversamente con el riesgo de ACV; o sea, para una FEVI < 29% hay una tasa de ACV de 1,7%/año, y para una FEVI de 29% - 35% hay una tasa de 0,8%/año²⁶. De esa forma, la ecocardiografía obtenida para el estudio de la cardiomiopatía aportará informaciones pronósticas respecto al riesgo embólico de acuerdo con la FEVI determinada.

Estenosis mitral

La estenosis mitral está asociada a un aumento del riesgo embólico en razón de la estasis sanguínea provocada por la obstrucción al pasaje de la sangre de la AI al VI. Epidemiológicamente, en Europa o en países desarrollados, la embolia por estenosis mitral reumática ha decrecido tanto en razón de la disminución de la estenosis mitral reumática en sí, como también por la implementación de medidas de anticoagulación de largo plazo para esos pacientes²⁷. La estenosis mitral es una enfermedad característicamente bien documentada por ETT y normalmente no hay necesidad de realizar una ETE, exceptuando los casos en que las características del paciente no permitan una buena visualización de las estructuras por ETT.

Endocarditis

La endocarditis infecciosa es también una enfermedad que acarrea altas tasas de mortalidad y eventos embólicos, estos últimos en valores que varían de 20% a 50%^{28,29}. Cuando es instituida terapéutica, los números de nuevo evento embólico en ese contexto clínico son más bajos (cerca de 7,3%)²⁸. La ecocardiografía tiene un importante valor pronóstico en la evaluación de esos pacientes, principalmente respecto a las características de las vegetaciones²⁸. Grandes vegetaciones

cardíacas (>10 mm), vegetaciones con mayor movilidad, vegetaciones localizadas en la válvula mitral (en particular en la cúspide anterior) y también la variación del tamaño de las vegetaciones después de la institución de la terapéutica antibiótica son características que confieren un mal pronóstico en el sentido de nuevo evento embólico^{28,30}.

En ese contexto, la realización de ETT y de una ETE es recomendada para el estudio adecuado de esa enfermedad y también para detección de factores de riesgo para eventos embólicos³¹. A pesar de que esos hallazgos sean conclusivos respecto al riesgo, está aun por aclarar la mejor conducta a seguir y tendrá que ser evaluada individualmente una terapéutica más agresiva, no olvidando también otros importantes factores de pronóstico no asociados a la ecografía (factores relacionados con el huésped y factores relacionados con el patógeno)²⁸.

Prótesis valvular mecánica

La formación de trombos y subsecuente embolización es común en pacientes con prótesis valvulares mecánicas, especialmente en los pacientes con prótesis mitral o tricúspide y valores subóptimos de anticoagulación³².

Las condiciones que colocan en riesgo un paciente con prótesis valvular mecánica para trombosis de la misma incluyen un período post-quirúrgico precoz, interrupción de la anticoagulación y gravidez³³. Cuando hay sospecha de un evento de esa naturaleza se debe realizar tanto ETT como ETE. Mientras tanto, la ETE es el método de elección para diagnosticar las principales señales de trombosis, tales como: restricción de las valvas o del disco, regurgitación central anormal, ausencia de visualización de chorros fisiológicos y visualización directa del trombo o del pannus⁵. En ese contexto, una vez que el riesgo de eventos embólicos se asocia con el tamaño del trombo, el descubrimiento de trombos superiores a 0,8 cm² por ETE puede ayudar a seleccionar los pacientes que necesitarán cirugía, de trombólisis o de tratamiento conservador.

Normalmente es posible sospechar una alteración en la función valvular por un aumento en las velocidades transvalvulares³⁴. El diagnóstico de trombosis parcial de una prótesis mecánica, cuando no hay obstrucción o cuando ésta es muy discreta, es difícil. En ese contexto, la ETT no tiene gran efecto y la ETE es el método de elección³⁵. Mientras tanto, aun por ETE pueden existir algunos factores de confusión para ese diagnóstico³⁵, tales como pequeñas formaciones ecogénicas anormales junto a la prótesis y que también son observadas en la endocarditis infecciosa. Otro factor que puede dificultar la evaluación de una prótesis valvular aórtica es la presencia de una prótesis mitral concomitantemente, que atenuará el pasaje de la señal de ultrasonido³⁵.

Tumores

Los mixomas cardíacos son los tumores primarios del corazón más frecuentes, representando cerca de 50% de los casos³⁶. Esos tumores son más frecuentes en el atrio izquierdo y pueden causar fenómenos embólicos en 30% - 40% de los pacientes⁵. En la mayoría de los casos esos tumores pueden ser identificados por ETT como una masa móvil con un pedículo

que se origina típicamente de la fosa ovalis. En caso de duda, otros métodos pueden ayudar en el diagnóstico, tales como ETE, ecocardiografía 3D, resonancia magnética cardíaca y tomografía computada⁵.

El fibroelastoma papilar es el tumor asociado a las válvulas cardíacas más frecuente del corazón (cerca de 85% - 90% de éstos)⁵. Esos tumores son de difícil distinción de vegetaciones y de excrescencias de Lambi⁵. No están descritas en la literatura la sensibilidad y la especificidad de la ecocardiografía para su detección, pero se sabe que su movilidad es un factor independiente predictor de muerte y también embolización no fatal⁵.

Ateromas de la aorta proximal

Las placas de ateroma de la arteria aorta pueden causar embolia por tromboembolismo o ateroembolismo. Esos dos mecanismos, a pesar de tener una fisiopatología diferente, comparten muchos de sus factores de riesgo³⁷. La utilización de ETE es el método de imagen gold standard para diagnóstico de esa enfermedad⁷. La presencia de placas ateroscleróticas complejas (protuberantes, móviles o ulceradas) constituye factor de riesgo para la ocurrencia de episodios embólicos (y el punto de corte para el tamaño de la protrusión de la placa varía entre 3 y 5 mm de acuerdo a las diversas publicaciones)³⁸⁻⁴⁰. La mortalidad de pacientes con placas complejas fue de 43,4% a los siete años, comparando con 15,4% en los pacientes con la arteria aorta torácica normal⁴¹. La ocurrencia de embolia es significativamente más elevada en los pacientes que son sometidos a procedimientos de cateterización⁴².

FEC de bajo riesgo

Prolapso valvular mitral

El prolapso de la válvula mitral tiene una incidencia de cerca de 2% - 3%⁴³. Es factor de riesgo para regurgitación mitral, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y endocarditis⁴⁴. El medio diagnóstico de elección para esa enfermedad es la ecocardiografía. La utilización de ETT o ETE, bidimensional (2D) o 3D, combinadas con el uso de *Doppler*, permite una evaluación detallada de la estructura y función de esa válvula y caracterización correcta de esa enfermedad⁴⁴.

Estenosis aórtica calcificada

No está claro en la literatura actual si es verdadero el aumento del riesgo embólico por la estenosis aórtica calcificada, así como su magnitud, con la excepción de casos en que los pacientes son sometidos a cateterismos. Esa enfermedad podrá ser detalladamente evaluada por ETT 2D con *Doppler*⁷.

Excrescencias de Lambi

Excrescencias de Lambi son formaciones filiformes que surgen en los lugares de cierre de las válvulas cardíacas. Las excrescencias gigantes de Lambi ocurren cuando múltiples excrescencias adyacentes forman adherencias y se aglutinan en una estructura mayor⁴⁵. La mayoría de los pacientes es asintomática; mientras tanto, los pacientes con excrescencias gigantes de Lambi en la

válvula aórtica pueden tener ACV embólicos⁴⁵. Esa enfermedad puede ser caracterizada por ETT y, en caso de que permanezca alguna duda, podrá ser realizada una ETE⁴⁵. Los pacientes con historia de ACV recurrente sin otra causa identificada además de esas formaciones podrán beneficiarse de una cirugía de desbridamiento de las excrescencias⁴⁵.

Embolia paradójica – foramen oval patente y aneurisma del septo atrial (ASA)

El FOP se caracteriza por la presencia de una comunicación interatrial derecha-izquierda que es fisiológica durante el período de vida intrauterina, y que se cierra naturalmente después del nacimiento, en razón de la mayor presión existente en el atrio izquierdo. La presencia de ese tipo de shunt fue asociada a embolia paradójica y ya fue posible demostrar un riesgo de ACV criptogénico tres veces superior por década de edad en pacientes con FOP⁴⁶. Delante de ese problema se desarrollaron diversas técnicas para cierre de esa comunicación, aunque existan evidencias recientes que indiquen que el cierre del FOP no aporte ningún beneficio contra la ocurrencia de eventos embólicos³³.

La presencia del ASA es diagnosticada cuando se verifica la existencia de una formación móvil en la región de la fosa ovalis que se mueve hacia uno de los atrios, proyectándose por lo menos 10 mm a partir de la línea media⁵. El ASA asociado a FOP aumenta el riesgo de ACV criptogénico principalmente en pacientes jóvenes. El mecanismo propuesto para explicar esa asociación es que el ASA funciona como una red que captura pequeños trombos y los encamina para el FOP³³. La estrategia terapéutica a adoptar ante esas condiciones es controvertida y tendrá que ser considerada entre antiagregación, anticoagulación o hasta aun cierre de esa comunicación, estando los abordajes más agresivos reservados para los pacientes con comunicaciones de mayor dimensión, presencia de ASA concomitante y ACV o AIT recurrentes⁴⁷. La ETE fue tradicionalmente considerada el estándar de referencia para detección de shunt derecho-izquierdo. Mientras tanto, si un paciente está excesivamente sedado durante ese procedimiento podrá ser incapaz de realizar una maniobra de Valsalva apropiadamente⁴⁸, y así la ETT podrá ser ideal para superar esa dificultad, principalmente si es equipada con las recientes modalidades tecnológicas, como la imagen armónica, que permite una mejor calidad de imagen⁴⁹. El *Doppler* transcraneano con inyección de solución salina agitada también podrá ser usado para diagnosticar la presencia de FOP⁵⁰.

Conclusiones

Dada la naturaleza multifactorial de las enfermedades cardiovasculares y la gran interacción entre las diversas comorbilidades que participan en sus etiopatogenias, la determinación de valores predictivos de riesgo embólico para los hallazgos independientes de la ecocardiografía es extremadamente difícil. A pesar de que el recurso frecuente a la ecocardiografía ha permitido el descubrimiento de diversos hallazgos ecocardiográficos con valor pronóstico importante respecto a enfermedades cardioembólicas, existe aun un largo camino a recorrer para la determinación del riesgo

Artículo de Revisión

independientemente de cada uno de esos hallazgos para la prevención de esos eventos. La identificación del impacto de ese método de imagen para el apoyo a la decisión terapéutica que permita la elaboración de líneas de orientación con base en evidencias científicas es el paso siguiente para la mayoría de las enfermedades o alteraciones que son FEC.

Para las FEC de alto riesgo están mejor determinados los hallazgos de imagen que predicen un mayor riesgo embólico, mientras que para las FEC de bajo riesgo permanecen aun diversos hallazgos de significado desconocido. En la mayor parte de los casos el interés de la ecocardiografía para la evaluación de fuente embólica permanece fuertemente asociado al contexto clínico del paciente en cuestión.

Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Puga LAR, Macedo LFVP; Obtención de datos: Puga LAR, Macedo LFVP;

Análisis e interpretación de los datos: Puga LAR, Macedo LFVP; Redacción del manuscrito: Puga LAR, Macedo LFVP; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Puga LAR, Macedo LFVP.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

El artículo es parte de disertación de maestría de Luís Alves Romeu Puga por la Facultad de Medicina de la Universidad de Porto.

Referencias

1. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol*. 2003;2(3):177-88.
2. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(1):227-76.
3. Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, Gomez CR, et al. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(1):66-72.
4. McNamara RL, Lima JAC. Echocardiographic identification of cardiovascular sources of emboli to guide clinical management. *Ann Intern Med*. 1997;127(9):775.
5. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Flachskampf FA, Athanassopoulos G, Colonna P, et al. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of embolism: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(6):461-76.
6. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network. Brussels: European Society of Cardiology; 2012.
7. Rana BS, Monaghan MJ, Ring L, Shapiro LS, Nihoyannopoulos P. The pivotal role of echocardiography in cardiac sources of embolism. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(10):i25-31.
8. Wolber T, Maeder M, Atefy R, Bluzaito I, Blank R, Ricki H, et al. Should routine echocardiography be performed in all patients with stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007;16(1):1-7.
9. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Baller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 2003;108(9):1146-62.
10. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography) Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography. *Circulation*. 1997;95(6):1686-744.
11. Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev*. 2009;23(5):225-9.
12. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Lash TL, Christiansen CF, Pesavento R, Pedersen L, et al. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. *Circulation*. 2011;124(13):1435-41.
13. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JP, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Atrial Fibrillation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-5.
14. Bernhardt P, Schmidt H, Hammerstingl C, Hackenbroch M, Sommer T, Luderitz B, et al. Fate of left atrial thrombi in patients with atrial fibrillation determined by transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2004;94(6):801-4.
15. Kamp O, Verhorst PM, Welling RC, Visser CA. Importance of left atrial appendage flow as a predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 1999;20(13):979-85.
16. Bernhardt P, Schmidt H, Sommer T, Luderitz B, Omran H. Atrial fibrillation - patients at high risk for cerebral embolism. *Clin Res Cardiol*. 2006;95(3):148-53.
17. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1411-20.
18. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(11):e101-e98.
19. Agmon Y, Khandheria BK, Gentile F, Seward JB. Echocardiographic assessment of the left atrial appendage. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(7):1867-77.

20. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal Echocardiographic Correlates of Clinical Risk of Thromboembolism in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(7):1622-6.
21. Khan IA. Atrial stunning: determinants and cellular mechanisms. *Am Heart J.* 2003;145(5):787-94.
22. de Luca I, Sorino M, De Luca L, Colonna P, Del Salvatore B, Corliano L. Pre- and post-cardioversion transesophageal echocardiography for brief anticoagulation therapy with enoxaparin in atrial fibrillation patients: a prospective study with a 1-year follow-up. *Int J Cardiol.* 2005;102(3):447-54.
23. Visser CA, Kan G, Meltzer RS, Lie KI, Durrer D. Long-term follow-up of left ventricular thrombus after acute myocardial infarction. A two-dimensional echocardiographic study in 96 patients. *Chest.* 1984;86(4):532-6.
24. Senior R, Becher H, Monaghan M, Agati L, Zamorano J, Vanoverschelde JL, et al. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(2):194-212.
25. Jugdutt BI, Sivaram CA. Prospective two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular thrombus and embolism after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13(3):554-64.
26. Loh E, Sutton MSJ, Wun C-CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, et al. Ventricular Dysfunction and the Risk of Stroke after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1997;336(4):251-7.
27. Salem DN, Hartnett Daudelin D, Levine HJ, Daudelin HD. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. *Chest.* 2001;119(1_suppl):207S-19S.
28. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography: A Prospective Multicenter Study. *Circulation.* 2005;112(1):69-75.
29. Habib G. Embolic risk in subacute bacterial endocarditis: determinants and role of transesophageal echocardiography. *Curr Cardiol Rep.* 2003;5(2):129-36.
30. Vilacosta I, Graupner C, SanRomán J, Sarriá C, Rondera R, Fernandez C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(9):1489-95.
31. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(2):202-19.
32. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJ, VandenbrouckeJP, et al. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 1995;333(1):11-7.
33. Esposito R, Raia R, De Palma D, Santoro C, Galderisi M. The role of echocardiography in the management of the sources of embolism. *Future Cardiol.* 2012;8(1):101-14.
34. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Graybumi PA, et al. Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves With Echocardiography and Doppler Ultrasound: A Report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, Developed in Conjunction With the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, Endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(9):975-1014.
35. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. *Heart.* 2007;93(1):137-42.
36. Kuroczynski W, Peivandi AA, Ewald P, Pruefer D, Heinemann M, Vahl CF. Cardiac myxomas: short- and long-term follow-up. *Cardiol J.* 2009;16(5):447-54.
37. Saric M, Kronzon I. Aortic atherosclerosis and embolic events. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14(3):342-9.
38. Kronzon I, Tunick PA. Atheromatous disease of the thoracic aorta: pathologic and clinical implications. *Ann Intern Med.* 1997;126(8):629.
39. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1996;334(19):1216-21.
40. Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, Sacco RL, Mohr JP, Homma S, et al. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death. *Circulation.* 2009;119(17):2376-82.
41. Dávila-Román VcG, Murphy SF, Nickerson NJ, Kouchoukos NT, Schechtman KB, Barzilai B, et al. Atherosclerosis of the ascending aorta is an independent predictor of long-term neurologic events and mortality. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(5):1308-16.
42. Sheikhzadeh A, Ehlermann P. Atheromatous disease of the thoracic aorta and systemic embolism. *Z Kardiol.* 2004;93(1):10-7.
43. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(7):1298-304.
44. Guy TS, Hill AC. Mitral valve prolapse. *Annu Rev Med.* 2012;63(1):277-92.
45. Aziz F, Baciewicz FA Jr. Lamb's excrescences: review and recommendations. *Tex Heart Inst J.* 2007;34(3):366-8.
46. Homma S, DiTullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Mohr JP, PICSS Investigators. Age as a determinant of adverse events in medically treated cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale. *Stroke.* 2004;35(9):2145-9.
47. Cotter PE, Martin PJ, Belham M. Toward understanding the atrial septum in cryptogenic stroke. *Int J Stroke.* 2011;6(5):445-53.
48. Rodrigues AC, Picard MH, Carbone A, Arruda AL, Flores T, Kohn J, et al. Importance of Adequately Performed Valsalva Maneuver to Detect Patent Foramen Ovale during Transesophageal Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(11):1337-43.
49. Kühl HP, Hoffmann R, Merx MW, Franke A, Klotzsch C, Lepper W, et al. Transthoracic echocardiography using second harmonic imaging: diagnostic alternative to transesophageal echocardiography for the detection of atrial right to left shunt in patients with cerebral embolic events. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(6):1823-30.
50. Soliman OII, Geleijnse ML, Meijboom FJ, Nemes A, Kamp O, Nihoyannopoulos P, et al. The use of contrast echocardiography for the detection of cardiac shunts. *Eur J Echocardiogr.* 2007;8(3):s2-s12.