

República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctor en Medicina

Título:

Frecuencia de Accidentes Cerebrovasculares Isquémicos y Factores de Riesgos en pacientes con Foramen Oval Permeable del Centro de Medicina Cardiovascular Asociada, en el período comprendido entre enero del año 2017 y junio del año 2020.

Realizado por:

José Alejandro Moreira	16-0646
Johan Sebastián Muñoz Gómez	16-0114

Asesorado por:

Dr. Ángel Campusano, asesor metodológico
Dr. Víctor Santos Rosario, asesor de contenido

Santo Domingo, Distrito Nacional
28 de Abril, 2021

“Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los sustentantes de la misma”

Resumen

Introducción: Existen numerosas causas de accidente cerebrovascular isquémico, entre ellas se encuentra la aterosclerótica, la cardioembólica y la lacunar. Sin embargo, del 35% al 40% se les refiere como Accidente Cerebrovascular (ACV) criptogénico o de causa no identificable, por lo que es más difícil de prevenir, siendo este tipo de evento más común en paciente menores de 55 años de edad. Una de las causas más frecuentes de ACV criptogénicos son los émbolos paradójicos, los cuales se originan de las venas y atraviesan a la circulación arterial cerebral mediante un Foramen Oval Permeable (FOP). El foramen oval permeable se ha demostrado más prevalente (40-50%) en personas con ACV criptogénicos en comparación con la población en general (20-25%). **Objetivo:** Identificar la frecuencia y los principales factores de riesgo presentes en accidentes vasculo-cerebrales isquémicos en pacientes con foramen ovale permeable. **Materiales y Métodos:** Utilizamos un método observacional descriptivo de tipo transversal. **Población:** todos los pacientes que se realizaron ecocardiogramas en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada desde enero 2017 a junio 2020. La población fue de 1,528 pacientes. **Resultados:** Se revisaron 1528 ecocardiogramas encontrando 86 pacientes con FOP correspondiente a un 5.63% de incidencia de foramen oval permeable en la población, de aquellos con FOP, 51 pacientes habían presentado ACV isquémico representando un 59% de los casos. Se vio una mayor distribución de ACV en los pacientes de 31-40 años con un 33% de la muestra, igualmente se observó una mayor incidencia en pacientes femeninas representando un 76%. La historia de hipertensión fue mayor en el rango de 31-40 años con un 19.61%. 61% de la muestra mostró niveles por encima de los óptimos de c-LDL. Un 41.18% de la muestra presentó un índice de masa corporal entre 25 y 29.9. La historia del tabaquismo fue un hallazgo positivo en el 47% de los pacientes, al igual que una historia de aneurisma del septum interauricular. La historia de migraña estaba presente en un 39.2% de la muestra. **Discusión:** Se identificó un mayor riesgo de ACV en pacientes femeninas, de 31-40 años de edad, con antecedente de hipertensión, tabaquismo, aneurisma del septum interauricular, migraña, y dislipidemia. **Palabras Claves:** Accidente Cerebrovascular Isquémico, Foramen Oval Permeable, Factores de Riesgo.

Abstract

Introduction: There are numerous causes of ischemic stroke, including atherosclerotic, cardioembolic and lacunar. However, 35% to 40% are referred to as a cryptogenic stroke or an unidentifiable cause, making it more difficult to prevent, being this type of accident more common in patients under 55 years of age. One of the most common causes of cryptogenic stroke is paradoxical emboli, which originate from the veins and cross the cerebral arterial circulation through a PFO. Patent foramen ovale has been shown to be more prevalent (40-50%) in people with cryptogenic stroke compared to the general population (20-25%). **Objective:** To identify the main risk factors present in ischemic cerebrovascular accidents in patients with patent foramen ovale. **Materials and Methods:** We use a cross-sectional descriptive observational method. **Population:** all patients who underwent echocardiograms at the Centro de Medicina Cardiovascular Asociada from January 2017 to June 2020. The population was 1,528 patients. **Results:** 1528 echocardiograms were reviewed, finding 86 patients with PFO corresponding to a 5.63% incidence of PFO in the population; of those with PFO, 51 patients had presented cryptogenic stroke, representing 59% of the cases. A greater distribution of stroke was seen in patients aged 31-40 years with 33% of the sample, a higher incidence was also observed in female patients representing 76% of the cases. The history of hypertension was greater in the range of 31-40 years with 19.61%. A high number of patients equaling 61% of the sample showed above-optimal levels of LDL-C. 41.18% of the sample presented a body mass index between 25 and 29.9. A history of smoking was a positive finding in 47% of patients, as was a history of an interatrial septal aneurysm. The history of migraine was present in 39.2% of the sample. **Discussion:** The results demonstrate the highest risk for ischemic vasculo-cerebral accident were females, 31-40 years of age with history of hypertension, smoking, atrial septal aneurism, migraine, and dyslipidemia. **Key Words:** Ischemic Vasculo-Cerebral Accident, Patent Foramen Ovale, Risk Factors

Tabla de Contenidos

Resumen	2
Abstract	3
Introducción	6
CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA	8
1.1 Planteamiento del Problema	9
1.2 Preguntas de Investigación	10
1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos	11
1.3.1 Objetivo General	11
1.3.2 Objetivos Específicos	11
1.4 Justificación	12
1.5 Limitaciones	13
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	14
2.1 Antecedentes y Referencias	15
2.2 Marco Conceptual	18
2.2.1 Cardiopatía Congénita	18
2.2.2 Cortocircuito	19
2.2.3 Comunicación interauricular (CIA) y Foramen Oval Permeable	19
2.2.4 Embolia Paradójica	20
2.2.5 Métodos Diagnósticos Foramen Oval Permeable	20
2.2.6 Cierre Percutáneo Foramen Oval Permeable	21
2.2.7 Enfermedades Cerebrovasculares	21
2.2.8 Ictus Isquémico	22
2.2.9 Ictus de Etiología Inhabitual e Ictus Criptogénico	22
2.2.10 Trombosis Venosa y Estados de Hipercoagulabilidad	22
2.2.11 Proteína C Reactiva de Alta Sensibilidad	23
2.2.12 Migraña	23
2.2.13 Lípidos y Lipoproteínas	23
2.2.14 Índice de Masa Corporal	24
2.2.15 Diabetes Mellitus	24
2.2.16 Aneurisma del Septo Interauricular	25
2.3 Contextualización	26
2.3.1 Reseña del sector	26
2.3.2 Reseña Institucional	26
2.3.3 Aspectos sociales	27

2.3.4 Marco Espacial	28
CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO	29
3.1 Contexto	30
3.2 Modalidades de trabajo final	30
3.3 Tipo de estudio	30
3.4 Variables y su Operacionalización	31
3.5 Métodos y Técnicas de Investigación	33
3.6 Instrumentos de Recolección de Datos	33
3.7 Consideraciones éticas	33
3.8 Selección de Población y Muestra	33
3.8.1 Criterios de inclusión	34
3.8.2 Criterios de exclusión	34
3.9 Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos	34
CAPÍTULO 4: RESULTADOS	35
CAPÍTULO 5: Discusión	55
5.1 Discusión	56
5.2 Recomendaciones	59
PÁGINAS FINALES	59
Referencias	61
Apéndice I: Gastos	65
Apéndice II: Mapa	65
Apéndice III: Instrumento de recolección de datos.	66
Apéndice IV: Carta de Aprobación del Centro de Medicina Cardiovascular Asociada	67
Apéndice V: Documento de consentimiento informado	68

Introducción

El foramen oval es una comunicación entre el atrio derecho y el atrio izquierdo a nivel de la fossa ovalis, el cual está presente en el feto y permite que la sangre venosa se desvíe directamente hacia el lado izquierdo del corazón sin pasar por los pulmones no funcionantes. La comunicación generalmente se cierra luego del nacimiento por un aumento de presión en las cavidades izquierdas del corazón creado por la respiración, disminuyendo la resistencia vascular en los pulmones y permitiendo el flujo de sangre por estos mismos, aumentando la presión en la aurícula izquierda, sellando el foramen ovale y separando las dos aurículas. Si esta comunicación persiste luego del primer año de vida se conoce como foramen oval permeable o patente (FOP). Alrededor de un 27% de la población cuenta con un foramen ovale permeable, sin embargo, solo un 10-15% de esta población es posible identificarlo mediante ecocardiografía. (1)

Un accidente cerebrovascular (ACV) es definido según la Asociación Americana del Corazón, AHA por sus siglas en inglés como un déficit neurológico producto de una pérdida de vascularización en el sistema nervioso central. (2) Se puede clasificar en subtipos depende de las características que presenten, siendo estos ACV de tipo isquémico, ACV de tipo hemorrágico y ACV isquémico transitorio (3). De acuerdo al Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) el ACV isquémico es el tipo de evento vascular más común representando un 87% de todos los ataques. (3). Identificar el mecanismo de los ACV isquémico es de vital importancia para el manejo y la prevención de futuros ataques.

En la edición del 2020 de la revista neuro-oftalmología de la Sociedad Norteamericana de Neuro-Oftalmología establece al ACV criptogénico como un diagnóstico de exclusión, en cual el origen del mismo no pudo ser identificado claramente. Aludiendo a la clasificación TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) el cual define 5 categorías de un ACV de tipo isquémico: Aterosclerosis de grandes arterias, cardioembolismo, enfermedades de pequeñas arterias, ACV de otra determinada etiología y ACV de una etiología no determinada o criptogénico. (4) En ausencia de manifestaciones cardiovasculares o ateromatosis extra o intracraneal, la etiología del ictus no siempre puede ser determinada, denominándose entonces criptogénico, lo que ocurre hasta en el 35-40% de los casos. (5)

En los últimos años, múltiples estudios han sugerido la asociación entre FOP y ACV de origen criptogénico como consecuencia de la embolia paradójica, especialmente en la población menor de 55 años; no obstante, no se ha demostrado de forma contundente una fuerte relación de causalidad. (6). Se estima que

la prevalencia de personas que hayan presentado accidente cerebrovascular (ACV) criptogénico con un FOP es de un 46%. (1)

Diferentes técnicas ecocardiográficas han sido utilizadas para la detección del FOP, como la ecocardiografía transtorácica (ETT), ecocardiografía transcraneal (ETC) y la ecocardiografía transesofágica (ETE), siendo esta última la primera la más utilizada. Además de la ayuda de otros estudios diagnósticos por imágenes como lo son la Resonancia Magnética cardíaca (RM), Ecocardiografía tridimensional (Eco3D) y Ecografía intracardiaca. (7)

En el 2013 Wessler, B. Thaler, D. Ruthazer, R. Weimar. Propusieron marcadores de riesgos en un estudio de ecocardiografía transesofágica atribuibles a un ACV criptogénico en pacientes con FOP. Entre los factores de riesgo se destacan el indicio de un septum hipermovible, la existencia de una derivación derecha-izquierda y el tamaño del FOP. A pesar de ello no se encontró suficiente evidencia para poder atribuir de manera concreta y eficaz los hallazgos de los ACV con FOP de la población en cuestión. (5)

Anteriormente se han establecido relaciones de un ACV con factores de riesgo ya predispuesto como una edad avanzada, sexo masculino, historia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, los cuales han sido claves en el manejo de futuros casos fatales, profilaxis y de manera consecuente tener una mejor preparación para conllevar estos factores en la vida cotidiana. (8).

Existen tres posibles mecanismos mediante el cual un FOP puede desencadenar un ACV isquémico: embolismo paradójico, trombosis “in situ” y arritmia cardíaca. (1) Actualmente no hay un consenso sobre el mejor curso de tratamiento para estas situaciones, sin embargo, las opciones incluyen antiagregantes plaquetarios, warfarina y cierre quirúrgico mediante Amplatzer. (10)

CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

El accidente cerebrovascular es responsable de aproximadamente 1 de cada 20 muertes en los Estados Unidos, siendo la quinta causa de muerte más común y una causa importante de discapacidad en adultos. Cada 40 segundos alguien en los Estados Unidos tiene un ACV, siendo el 87% de estos isquémicos. Cada 4 minutos, en promedio, muere una persona de un ACV. A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, una quinta parte de los afectados requieren tratamiento institucional 3 meses luego del evento y aproximadamente el 15% al 30% quedan permanentemente discapacitados. (1)

Hay numerosas causas de ACV isquémico, entre ellas se encuentra la aterosclerótica, la cardioembólica y la lacunar. Sin embargo, del 35% al 40% se les refiere como ACV criptogénico o de causa no identificable, por lo que es más difícil de prevenir, siendo este tipo de accidente más común en paciente de <55 años de edad. Una de las causas más frecuentes de ACV criptogénicos son los émbolos paradójicos, los cuales se originan de las venas y atraviesan a la circulación arterial cerebral mediante un FOP, aunque la prevalencia real de un émbolo paradójico es desconocida debido a lo difícil que es de diagnosticar. (2)

El foramen oval permeable se ha demostrado más prevalente (40-50%) en personas con ACV criptogénicos en comparación con la población en general (20-25%), aunque no se ha demostrado una relación concisa entre un FOP y un riesgo aumentado de ACV, es considerado como un factor importante el cual es necesario incluir. (11)

En nuestro país, se han realizado muy pocos estudios que permitan conocer los factores de riesgo que inciden en el desarrollo de ACV en pacientes con FOP. Tampoco se han estudiado los factores más prevalentes en la población dominicana y cómo se comparan estos a distintas poblaciones alrededor del mundo.

Para estos fines, se ejecutó un estudio retrospectivo a pacientes que se realizaron ecocardiograma en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada, en el período comprendido entre enero del año 2017 y junio del año 2020 con la intención de identificar la frecuencia de Accidentes Cerebrovasculares Isquémicos y factores de riesgos en pacientes con foramen oval permeable. Los datos de la investigación fueron obtenidos de los récords médicos de los pacientes estudiados, con una ficha de recolección de datos realizada por los sustentantes, que incluyeron todas las variables estudiadas.

1.2 Preguntas de Investigación

- ¿Cuál es la distribución de acuerdo a la edad de pacientes con FOP que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Cuál es la distribución de acuerdo a sexo de los pacientes con FOP que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Cuál es la distribución de los casos con diagnóstico de FOP con ACV de acuerdo a la historia de hipertensión arterial en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Qué porcentaje de pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV presentan historia de hiperglicemia en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Cuál es la distribución en pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV de acuerdo a su perfil lipídico en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Cuál es la distribución por índice de masa corporal de pacientes con FOP que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Cuál es la distribución en pacientes con FOP con historia de tabaquismo que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Cuál es el nivel de Proteína C Reactiva de Alta Sensibilidad (PCR AS) en sangre en pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Qué porcentaje de pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV presentaban historia de migraña en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?
- ¿Qué porcentaje de pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV presentaban historia de aneurisma de septum interauricular en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020?

1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos

1.3.1 Objetivo General

- Identificar la frecuencia de Accidentes Cerebrovasculares isquémicos y factores de riesgo en pacientes con foramen oval permeable en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Establecer la distribución por rango de edad de pacientes con FOP que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.
- Identificar el sexo con mayor índice de FOP que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.
- Establecer la distribución de los casos con diagnóstico de FOP con ACV de acuerdo a la historia de hipertensión arterial en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio
- Determinar la distribución del perfil lipídico en sangre en pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.
- Identificar la distribución de acuerdo al índice de masa corporal en pacientes que sufrieron un ACV con FOP en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.
- Identificar relación en pacientes con FOP con historia de tabaquismo sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.
- Determinar nivel PCR AS en sangre en pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.
- Identificar que porcentaje de pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV presentaban historia de migraña en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.
- Identificar qué porcentaje de pacientes con diagnóstico de FOP que sufrieron un ACV presentaban historia de aneurisma del septum interauricular en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada entre enero del año 2017 y junio 2020.

1.4 Justificación

La enfermedad cerebrovascular se ha convertido en un problema para la salud pública y la sociedad en general, ya que constituye una causa importante de mortalidad y una alta incidencia de discapacidad en personas mayores, pero que en los últimos años se está presentando en personas cada vez más jóvenes y en edad productiva. En República Dominicana se producen de 16 mil a 18 mil nuevos casos por año de ACV, enfermedad que se ha convertido en la primera causa de invalidez y la tercera de muerte en el mundo. Una de las causas más frecuentes de ACV criptogénicos son los émbolos paradójicos, los cuales se originan de las venas y atraviesan a la circulación arterial cerebral mediante un FOP.

Alrededor de un 24% de la población cuenta con un FOP sin embargo solo un 10-15% de esta población es posible identificarlo mediante ecocardiografía y su prevalencia es aún mayor en personas con ACV criptogénico, siendo de un 46%. (12)

En ausencia de manifestaciones cardiovasculares o ateromatosis extra o intracraneal, la etiología del ictus no siempre puede ser determinada, denominándose entonces criptogénico, lo que ocurre hasta en el 35-40% de los casos. (5) En los últimos años, múltiples estudios han sugerido la asociación entre FOP y ACV de origen criptogénico como consecuencia de embolia paradójica, especialmente en la población menor de 55 años; sin embargo, no se ha demostrado de forma contundente una fuerte relación de causalidad.

Dentro de las bibliografías revisadas a nivel nacional, encontramos escasas publicaciones o artículos relacionados al FOP y su relación con los ACV de origen criptogénicos. Se desconocen los factores de riesgo que influyen en este fenómeno en la población dominicana, por lo que no se ha podido realizar una adecuada profilaxis y una prevención primaria en cuanto a los pacientes con FOP hasta luego de sucedido el accidente tromboembólico.

La importancia de este proyecto radica en levantar los niveles de concientización, tanto en los profesionales de la salud como en la población en riesgo, de la existencia del foramen oval permeable y la posible relación con los ACV isquémicos, así como los factores de riesgo para el desarrollo de émbolos que contribuyan a esta causa.

1.5 Limitaciones

Durante la investigación se encontraron varios obstáculos los cuales representaron limitaciones de la misma. Entre ellas se encuentra la escasez de información relacionada al tema a nivel mundial y nacional y que no existe un consenso en la comunidad médica en cuanto a las medidas a tomar al presentarse con esta patología.

Otra limitación anticipada es que el FOP en la mayoría de los casos es asintomático por lo que no siempre se indica estudios para su diagnóstico, afectando el nivel de la población estudiada.

Al realizarse un ecocardiograma rutinario solo demuestra resultados sugestivos para un cortocircuito, que se debe confirmar con un ecocardiograma con burbujas realizando maniobra de valsalva, por lo cual no se confirman una gran cantidad de pacientes con foramen oval permeable por perdida de seguimiento.

Una última limitación presentadas es el acceso a pacientes, ya que solo se obtuvo acceso a un centro privado que no es representante de la población dominicana.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes y Referencias

El FOP es un componente normal de la circulación fetal que usualmente cierra al nacer por la fusión entre los dos componentes embriogénicos septum primum y septum secundum del septum atrial. Es posible que una comunicación persista de estas estructuras después del nacimiento, lo que es referido como foramen oval patente o permeable. En un artículo publicado en el 2010 por los doctores Schunichi Homma y Marco R. Di Tulio en la división de cardiología en la universidad de Columbia en el 2010, establece que en estudios de autopsia los FOP son encontrados en un 20% a 35% de la población en general y en estudios in vivo con el uso de ecocardiografía transtorácica realizados demuestran una prevalencia del FOP de 24% en la población. (13)

En el 2012, Lantz y colaboradores analizaron una investigación meta análisis de nueve estudios individuales en la que declaraba la prevalencia del FOP en pacientes que sufrieron de ACV sin importar la edad revelando un riesgo relativo (RR) de 1.83 (95% intervalo de confianza (CI) 1.25-2.66). En pacientes más jóvenes (<55 años de edad) el riesgo relativo (RR) fue de 3.10 (95% intervalo de confianza (CI) 2.39-4.21) junto con aneurisma de septum atrial [14]. Estableciendo que tanto la presencia de un FOP y un aneurisma del septum atrial están significativamente asociado con ACV tipo isquémicos en pacientes menores de 55 años. (15)

En el estudio realizado en el departamento de neurología del hospital universitario de Bern, Suiza sobre la influencia del sexo en pacientes con FOP que han sufrido un ACV criptogénico, (16). Analizando a 1288 pacientes que presentaron ACV isquémico y accidente isquémico transitorio, de los cuales solo 167 después de examinación con ETT resultaron con presencia de FOP. Establecieron que hubo una mayor prevalencia de ACV criptogénico con presencia de FOP en hombres (64%) que en el sexo femenino (36%). Pero de igual manera recalcaron que el sexo del paciente no tuvo influencia o relación en la edad, factores de riesgo, características imagenológicas o pronostico. (17)

Otro estudio realizado en el 2017 por Huber R, Grittner U & Weidemann aisló a 3,497 pacientes con accidentes cerebrovascular isquémicos de las edades de 18-55 años de edad y encontró que un 25% de estos pacientes presentaban foramen oval permeable. Dentro de estos 875 pacientes, un 20% presentaron el accidente isquémico por una causa aterosclerótica, mientras que un 29% sufrieron de un ictus criptogénico. Esto demuestra una prevalencia más alta de foramen oval permeable en pacientes de 18-55 con ictus criptogénico versus otras causas conocidas de accidente cerebrovascular. (17)

La investigación realizada por Mazzucco, S., Li, L., Binney, L., & Rothwell, P. M. en el 2018 en el departamento de estudio vascular de Oxford (OXVASC) de un estudio en 572 pacientes con historia de un ACV basado en población comparando ACV isquémicos tipo criptogénico con ACV de causa conocida entre septiembre 1 del 2014 hasta Octubre 9 del 2017. 264 (50%) fueron de tipo criptogénico, 397 (76%) tenían una edad >60 años. Con una mayor prevalencia de un cortocircuito de derecha a izquierda (OR 1.93, 95% CI 1.32–2.82; p=0.001) que los pacientes con ACV de causa conocida. Estableciendo que la persistencia de un FOP en pacientes de edad mayor a 60 años coincide con un mayor riesgo de recurrencia a un ACV criptogénico (18).

En el año 2013 un análisis realizado por Kent, D. M., Ruthazer, R., Weimar, C., Mas, J.-L., Serena, J., Homma. Donde revisaron 3,023 pacientes que tenían foramen oval patente y encontraron que solo 1,274 (42%) tenían en efecto un foramen oval patente. 751 de estos 1,274 (58.9%) eran de sexo masculino, 1000 (78.5%) menores de 65 años, 415 (32.7%) presentaban historia previa de hipertensión arterial. Establecieron que la prevalencia de un FOP refleja una variación clínica importante en el diagnóstico de un ACV isquémico tipo criptogénico. (19)

Según Kumbhani D. y Bhatt D. En su estudio publicado en el 2018, realizaron cierres percutáneos a 60 pacientes y tratamiento médico convencional a 60 pacientes con FOP que presentaron un ACV isquémico de tipo criptogénico 6 meses atrás. Los 120 pacientes contaban con la presencia de un cortocircuito de derecha-izquierda diagnosticado por ETE, caracterizando que 14 pacientes (12%) presentaba historia de diabetes, 29 pacientes (24%) presentaba historia de hipertensión arterial y 13 pacientes (11%) contaba con la presencia de un aneurisma interauricular. Determinando que el cierre del FOP indica mejores resultados a ataques recurrentes que el tratamiento médico convencional no quirúrgico. (20)

En el 2017 Saver, J. L., Carroll, J. D., Thaler, D. E., Smalling, R. W., MacDonald, L. A., Marks, D. S., & Tirschwell, D. Llevaron a cabo una investigación prospectiva de consecuencias en manejo de FOP donde enrolaron un total de 980 personas que habían sufrido un ACV con FOP desde el 2003 hasta el 2011. Donde se encontró historia de HTA en 313 pacientes (31.9%), historia de tabaquismo en 407 pacientes (41.6%), historia de migraña en 381 pacientes (38.9%) y presencia de aneurisma interauricular en 350 (35.7%) (should be 21)

En una investigación publicada en el 2016 por Kent y colaboradores analizaron un total de 2,303 pacientes de en 3 estudios diferentes, con distribuciones de; 909 pacientes de 18-60 años de edad desde el 2003-2008 con FOP que sufrieron un ACV criptogénico, 980 pacientes de 18-60 años de edad desde el 2003-2011 con FOP que sufrieron un ACV criptogénico y 414 pacientes menores de 60 años de edad desde el 2002-

2009 con FOP que sufrieron un ACV criptogénico. La cual reveló que 900 (39.1%) presentaba historia de hipercolesterolemia, 693 (30.3%) presentaba historia de hipertensión arterial y 155 (6.7%) presentaba historia de diabetes. (22)

Un estudio publicado Roy S y Balogun A en el 2020, comparó un grupo control de pacientes con FOP sin ACV y un grupo de pacientes con FOP y ACV, y encontró una historia de tabaquismo en el 37.5 y 29.4% de los pacientes respectivamente, demostrando así que no había una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes. (25)

En el estudio realizado en el 2015 por Schwartz G., Markus A., Weihang B., DeMicco D., Kallend D., Miller M., Mundl H. and Olsson A. Donde se examinó la relación entre los niveles de triglicéridos en ayuno después de un ACV. Determinando que los niveles de triglicéridos en ayuno es un factor determinante a corto y largo plazo de riesgo a un ACV. (23)

Recientemente, en el estudio publicado por Roy S., Le H., Balogun A., Caskey E., Tessitore T., Kota R., Hejirika J., Yu S., Nguyen L., Lazo A., Yard C., Monaghan M., Modi S. y Hunter K. En este 2020 examinaron 34 pacientes con FOP y un grupo control de 120 pacientes que no contaban con la presencia de un FOP. Establecieron que los pacientes con FOP presentaban mayor índice de masa corporal que el grupo control ($32.5 \pm 8.84 \text{ kg/m}^2$ vs. $28.4 \pm 6.99 \text{ kg/m}^2$; $P < 0.05$), indicando una asociación de ACV isquémico con FOP en pacientes con la presencia de FOP. (25)

En el estudio realizado por Tobe, J., Bogiatzi, C., Munoz, C., Tamayo, A., & Spence, J. del año 2016 donde analizaron 334 pacientes con un cortocircuito de derecha a izquierda encontraron que en 54 (19%) pacientes presentaban además la presencia de un aneurisma interauricular. (26). Así mismo en el estudio observacional realizado en el 2016 donde se analizaron 889 pacientes con FOP encontraron una prevalencia de FOP con presencia de un aneurisma interauricular en 61 pacientes (6.9%) que causaban migraña con síntomas de aura. (27)

Según el estudio publicado por Brian H. West; Nabil Nouredin; Yakov Mamzhi del año 2018 donde un total de 1255 pacientes entre los 18 y 60 años de edad diagnosticados con accidente cerebrovascular isquémico, de los cuales 127 fueron clasificados como ACV tipo criptogénico. En 68 (54%) se determinó la presencia de FOP junto a una historia de migraña. Dando como discusión respecto a sus datos que pacientes con migraña aumenta el riesgo de eventos criptogénicos, ataques isquémicos transitorios y ataques isquémicos con un OR 1.73 (95% CI, 1.32-2.16) relativo a pacientes sin migraña. (28)

En el año 2017, un reporte de caso por Lee, S. Donde describía el caso de un paciente de 51 años con FOP que había sufrido un ACV isquémico, el cual se presentaba con un nivel de PCR AS ligeramente aumentada (1.5mg/L) (29). Aludiendo así al estudio publicado por Iyigun, I., Di Napoli, M., & Papa, F donde destacan la PCR AS como un indicador de ACV pues su nivel de respuesta en fase aguda después de un ataque isquémico demuestra una respuesta exagerada a un estímulo y su elevación será prolongada. (30).

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 Cardiopatía Congénita

Las cardiopatías congénitas son alteraciones del corazón o de los grandes vasos, que aparecen en el momento del nacimiento. Representan el 20-30% de todas las malformaciones congénitas y entre ellas se encuentra un amplio espectro de malformaciones, que van desde graves e incompatibles con la supervivencia intrauterina o perinatal hasta las lesiones leves que determinan síntomas mínimos en el momento del nacimiento o incluso otras que no se reconocen en toda la vida. En la mayoría de los casos, la cardiopatía congénita se produce como consecuencia de un error en la embriología durante las semanas 3-8 de la gestación, durante las cuales se desarrollan las principales estructuras cardiovasculares, sin embargo, se desconoce la causa en el 90% de los casos. Dentro de los factores etiológicos conocidos, los mejor caracterizados son los ambientales, como las infecciones congénitas por rubéola, los teratógenos, así como la diabetes materna y los factores genéticos. Se conocen asociaciones bien definidas con algunas alteraciones cromosómicas como las trisomías 13, 15, 18, y 21 y el síndrome de Turner. (31)

En la morfología clínica intervienen múltiples genes que colaboran para desencadenar una serie compleja de acontecimientos sometidos a una estrecha regulación. Entre los pasos clave se encuentran el compromiso de las células progenitoras de la estirpe miocárdica, la formación y el plegamiento del tubo cardíaco, la segmentación y el crecimiento de las cavidades cardíacas, la formación de las válvulas cardíacas, y la conexión entre los grandes vasos y el corazón. (32)

Las diversas alteraciones estructurales de la cardiopatía congénita se pueden clasificar dentro de tres grandes grupos en función de sus consecuencias clínicas y hemodinámicas: 1) malformaciones que provocan un cortocircuito izquierda-derecha; 2) malformaciones que provocan un cortocircuito derecha-izquierda (cianógenos), y 3) malformaciones que ocasionan una obstrucción. (33)

2.2.2 Cortocircuito

Un cortocircuito es una comunicación anómala entre cavidades o vasos. Según las relaciones de presión, los cortocircuitos permiten que la sangre fluya del lado izquierdo del corazón al derecho (o viceversa). En los cortocircuitos derecha-izquierda aparece una coloración azul oscura de la piel o cianosis, debido a que se evita la circulación pulmonar y la sangre poco oxigenada pasa a la sistémica. Por el contrario, en los cortocircuitos izquierda-derecha se produce un aumento del flujo sanguíneo pulmonar y no existe asociación inicial con cianosis. Algunas malformaciones congénitas producen una obstrucción al flujo vascular porque provocan la estenosis de las cavidades, de las válvulas o de los vasos principales. Cuando la obstrucción es completa, se habla de atresia. (31)

2.2.3 Comunicación interauricular (CIA) y Foramen Oval Permeable

Durante el desarrollo cardiaco normal se mantiene una comunicación entre las aurículas derecha e izquierda mediante una serie de agujeros (primum y secundum), que acaban causando al agujero oval; esta disposición hace posible que la sangre oxigenada de la circulación pase de la aurícula derecha a la izquierda, lo que permite mantener el desarrollo fetal. (14) En las fases tardías del desarrollo intrauterino, se produce el crecimiento de unos colgajos de tejido (septum primum y septum secundum) para ocluir el agujero oval y, en el 80% de los casos, el incremento de las presiones en el lado izquierdo del corazón en el momento del parto induce la fusión permanente de estos septos contra el agujero oval. En el 20% de los casos se produce un foramen o agujero oval permeable; aunque el colgajo tiene un tamaño adecuado para tapar el agujero, la falta de fusión del tabique puede permitir un flujo derecha-izquierda temporal. (16)

Típicamente la CIA de tipo ostium secundum (90% de las CIA) son defectos de pared lisa que se localizan cerca del agujero oval, que, en general, no se asocian a otras malformaciones cardíacas. Las lesiones con repercusión hemodinámica están relacionadas con la dilatación de la aurícula y del ventrículo derechos, con hipertrofia ventricular derecha y con dilatación de la arteria pulmonar, como reflejo de los efectos de una sobrecarga de volumen crónica. La CIA de tipo ostium primum (que representa el 5% de estas malformaciones) se localiza en la parte más baja del tabique interauricular y se puede asociar a alteraciones en las válvulas mitral y tricúspide, lo que refleja la estrecha asociación entre el desarrollo del septum primum y los cojinetes endocárdicos. En los casos más graves, es posible que existan defectos adicionales, como la comunicación

interventricular y un canal auriculoventricular común. La CIA de tipo seno venoso (que supone otro 5% de los casos) se localiza en la parte superior del tabique interauricular y, con frecuencia, se asocia a un drenaje anómalo de las venas pulmonares en la aurícula derecha o en la vena cava superior. (32)

2.2.4 Embolia Paradójica

El embolismo paradójico hace referencia al paso a la circulación arterial de un trombo venoso o localizado en las cavidades cardíacas derechas a través de un defecto cardíaco, habitualmente situado en el septo interauricular. El defecto intracardiaco más frecuentemente asociado con los embolismos paradójicos es el foramen oval permeable (FOP), situación que se encuentra presente hasta en un 35% de la población. La isquemia arterial secundaria a un embolismo paradójico constituye una rareza y se estima que se encuentra en el origen de aproximadamente un 2% de estas. Ciertos rasgos anatómicos, como grandes defectos (> 5mm), cortocircuito persistente de derecha a izquierda en reposo, aneurisma del septo interauricular (ASI) y la presencia de una válvula de Eustaquio prominente, se han relacionado con mayor riesgo de embolia paradójica. (33)

2.2.5 Métodos Diagnósticos Foramen Oval Permeable

La ecocardiografía transtorácica es la modalidad de diagnóstico más habitual para el FOP. Dado que el estudio con Doppler color solo detecta un 5-10% de los cortocircuitos interauriculares, la inyección intravenosa de suero salino agitado ayuda a aumentar la sensibilidad del diagnóstico. Esto permite visualizar microburbujas en la aurícula izquierda dentro de los primeros tres latidos cardíacos. Si las burbujas se visualizan después del tercer latido, se debe pensar en un cortocircuito extra cardíaco. Esta inyección se realiza en reposo y con maniobras de Valsalva. La principal limitación de la ecocardiografía transtorácica es la menor sensibilidad comparada con la ecografía transesofágica y la ausencia de información detallada de la morfología del septum. (34)

Si el resultado de la ecocardiografía transtorácica es negativo o no concluyente, pero hay alta sospecha de FOP, se recomienda realizar una ecografía transesofágica. De hecho, la mayoría de los centros usan la ecografía transesofágica para descartar que el ictus no tenga un origen cardioembólico, debido a su capacidad para detectar tanto el FOP como la presencia de contraste espontáneo en la aurícula izquierda, trombo dentro

de su orejuela, trombo ventricular izquierdo o placas de ateroma complicadas en la aorta. Además, permite una mejor cuantificación del cortocircuito y una valoración más precisa de la morfología del FOP. (34)

2.2.6 Cierre Percutáneo Foramen Oval Permeable

El cierre percutáneo del FOP es un procedimiento poco complejo y con una baja tasa de complicaciones (< 1%). Generalmente se realiza a través de la vena femoral con guía fluoroscópica y ecografía transesofágica o ecocardiografía intracardiaca. Se trata de una técnica sencilla, que se realiza sin ecografía transesofágica y por ello sin anestesia general, por lo que acelera la recuperación del paciente y reduce la hospitalización. (35) Aunque no se ha confirmado completamente que el cierre de un FOP disminuye el riesgo de posibles eventos cerebrovasculares, múltiples estudios han demostrado una disminución en recurrencia de ACV en pacientes con cierre de FOP a diferencia de tratamientos antiplaquetarios sin cierre quirúrgico. (36)

2.2.7 Enfermedades Cerebrovasculares

Las enfermedades cerebrovasculares son una categoría amplia de trastornos cerebrales causados por procesos patológicos que afectan a los vasos sanguíneos que irrigan al sistema nervioso central. Los tres mecanismos patógenos principales son: 1) la oclusión trombótica; 2) la oclusión embólica, y 3) la rotura vascular. La trombosis y la embolia tienen consecuencias similares en el cerebro: pérdida de oxígeno y sustratos metabólicos, que provocan un infarto o lesión isquémica en las regiones irrigadas por el vaso afectado. La hemorragia acompaña la rotura de los vasos y provoca daño tisular directo, además de una lesión isquémica secundaria. (31)

La oclusión de una arteria cerebral provoca isquemia focal. Los infartos embólicos son más frecuentes que los infartos debidos a trombosis. La disfunción miocárdica, la valvulopatía y la fibrilación auricular son factores predisponentes importantes. Las tromboembolias también aparecen en las arterias, con mayor frecuencia a partir de placas ateromatosas dentro de las arterias carótidas o el cayado aórtico. Otros émbolos de origen venoso cruzan hacia la circulación arterial a través de comunicaciones intracardiacas y se alojan en el cerebro (embolia paradójica). Entre ellas se encuentran las tromboembolias procedentes de las venas profundas de las piernas y de émbolos grasos. (32)

2.2.8 Ictus Isquémico

El ictus isquémico representa la tercera causa de muerte y la primera de incapacidad funcional en los países occidentales. Pese a la realización de un estudio exhaustivo de la etiología del ictus, hasta un 30-40% son clasificados como de origen indeterminado en las bases de datos de ictus siguiendo criterios etiológicos aceptados internacionalmente, una proporción que es incluso más elevada en el subgrupo de pacientes jóvenes. La persistencia de un FOP ha sido implicada como causa potencial de embolia paradójica y, en particular, de embolia cerebral en el ictus de causa desconocida.

2.2.9 Ictus de Etiología Inhabitual e Ictus Criptogénico

El ictus de etiología inhabitual se define como un infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Puede ser causado por enfermedades sistémicas (alteraciones metabólicas, trastornos de la coagulación, conectivopatías, síndrome mieloproliferativo o procesos infecciosos) o por otras causas como la trombosis venosa cerebral, migraña, aneurisma del septo, disecciones arteriales, displasia fibromuscular, malformación arteriovenosa, angeítis, o por causa yatrógena. (37)

2.2.10 Trombosis Venosa y Estados de Hipercoagulabilidad

La trombosis venosa es la obstrucción de la circulación por coágulos que se forman localmente en las venas o de trombos que viajan por la circulación. Esta condición generalmente se presenta como una trombosis de las venas profundas de la pierna, o si la embolización ocurre, se presenta como un tromboembolismo pulmonar. La trombosis puede ocurrir en las venas cerebrales, en las venas de la retina, el mesenterio o la región pélvica. Las causas principales de trombosis son estasis de sangre, daño a la pared del vaso sanguíneo y cambios en la composición de la sangre dado por estados de hipercoagulabilidad. (38)

Los estados de hipercoagulabilidad tienen un componente genético y se conocen así varios factores que contribuyen a este estado como lo son la deficiencia de antitrombina, una proteína plasmática que inhibe la trombina y los factores Xa, IXa y XIa, e inhibe así la trombosis, la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y la alteración de factores de coagulación como la deficiencia de proteína C y S, la alteración del factor V y niveles aumentados del factor VIII. (39)

2.2.11 Proteína C Reactiva de Alta Sensibilidad

La prueba de proteína C reactiva de alta sensibilidad mide el nivel de proteína C reactiva en sangre, la PCR es una proteína sintetizada en el hígado que es clasificada como reactante de fase aguda. Su elevación puede ser notada en procesos inflamatorios o infecciosos. La prueba de PCR AS permite identificar la presencia de esta proteína incluso en cantidades disminuidas midiendo concentraciones de 0,5-10mg/L que puede no detectarse en la prueba de PCR convencional, revelando la existencia de una inflamación presente. (32)

2.2.12 Migraña

Enfermedad del sistema nervioso central que consiste en cefalea recurrente moderada o intensa, de tipo pulsátil, que se acompaña de síntomas autónomos como lo son náusea, fotofobia, fonofobia. Puede estar acompañada de aura que es definido como un episodio transitorio de disfunción cerebral focal que se desarrolla antes del inicio de la cefalea. La migraña se presenta con hiperexcitabilidad cortical y propagación de neuropéptidos vasoactivos, es caracterizada por una irritación meníngea afectando el trigémino y su sistema vascular al presentar una inflamación dolorosa de los vasos de la duramadre. Tiene predisposición a estímulos precipitantes

2.2.13 Lípidos y Lipoproteínas

El colesterol es una molécula indispensable para la vida, desempeña funciones estructurales y metabólicas que son vitales para el ser humano. Se encuentra anclado estratégicamente en las membranas de cada célula donde modula la fluidez, permeabilidad y en consecuencia su función. Esta regulación implica que el contenido en colesterol de las membranas modifica la actividad de las enzimas ancladas en ellas, así como la de algunas proteínas transportadoras y de receptores de membrana. El colesterol proviene de la dieta o es sintetizado por nuestras células (principalmente en los hepatocitos); es precursor de otras biomoléculas fisiológicamente importantes tales como, las hormonas esteroideas (andrógenos, estrógenos, progestágenos, glucocorticoides y mineralocorticoides), ácidos biliares y la vitamina D. Sin embargo, la acumulación excesiva de colesterol en nuestros tejidos y altas concentraciones en sangre (hipercolesterolemia), pueden tener consecuencias patológicas. Esto es particularmente cierto para las células endoteliales que forman la pared arterial, donde la acumulación de colesterol inicia la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. (40)

Los quilomicrones que transportan grasas provenientes de las dietas y las lipoproteínas de muy baja densidad sintetizadas por el hígado son las lipoproteínas con más alto contenido de triglicéridos, mientras que

la LDL son altas en colesterol. Las lipoproteínas con más alto contenido de colesterol son indudablemente más aterogénicas, lo que conduce a la formación de un ateroma vascular. Debido a esto, las mediciones de colesterol total son un buen marcador de riesgo cardiovascular. (41)

Numerosos estudios epidemiológicos y retrospectivos han mostrado una relación directa entre el colesterol total y el colesterol unido a Lipoproteínas de Baja Densidad (C-LDL) con la morbilidad y mortalidad debida a causas cardiovasculares. Los elevados niveles de colesterol total, colesterol de baja densidad (LDL) y triglicéridos, los reducidos niveles de colesterol de alta densidad (HDL), junto con otros factores de riesgo como obesidad, diabetes e hipertensión están asociados al desarrollo de enfermedad aterosclerótica. (42)

2.2.14 Índice de Masa Corporal

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como una entidad en la que el exceso de grasa corporal afecta la salud y el bienestar. Para cuantificar el grado de obesidad se recomienda utilizar la relación entre el peso en kilogramos y la talla en lo que se denomina el índice de masa corporal (IMC). (43)

2.2.15 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) se define como una alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica acompañada de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos. El origen puede ser diverso desde la alteración en la secreción de insulina, la sensibilidad a la acción de la hormona o de ambas en algún momento de su historia natural. En aquellos pacientes sintomáticos con cifras de glucemia elevada, el diagnóstico es obvio, sin embargo, hay que recalcar que en muchos casos el diagnóstico se realiza en sujetos asintomáticos a través de las analíticas de rutina. (44)

El diagnóstico de DM puede establecerse ante las siguientes situaciones: a) glucemia plasmática ocasional ≥ 200 mg/dl (obtenida en cualquier momento del día independientemente del tiempo pasado desde la última ingesta) y síntomas de DM (poliuria, polidipsia y pérdida no explicada de peso); b) glucemia plasmática en ayunas (GPA) ≥ 126 mg/dl, entendiéndose por ayunas un período sin ingesta de al menos 8 h, o c) glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl a las 2 h de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), d) Hemoglobina glicosilada mayor o igual a 6.5%. (44)

2.2.16 Aneurisma del Septo Interauricular

El aneurisma del Septum interauricular (ASA) consiste en la deformación sacular del tejido delgado del septum interatrial situado en la zona del foramen oval, cuya deformación puede ocurrir hacia la aurícula derecha, izquierda o hacia ambas. Su prevalencia ha variado según el grupo clínico estudiado y más recientemente, debido a los avances de las técnicas diagnósticas en cardiología, en particular de la ecocardiografía. Esta es considerada un factor de riesgo para accidentes cerebrovasculares. El ASA se diagnostica con una desviación del septum interauricular de más de 11 mm hacia el atrio derecho o izquierdo. (45).

2.3 Contextualización

2.3.1 Reseña del sector

El centro de Medicina Cardiovascular Asociada (MCA), es un centro privado que brinda servicios especializados en atención y prevención cardiovascular; mediante una red de profesionales médicos presididos por el Dr. Pedro Ureña Velásquez.

Con tres sucursales MCA Piantini, MCA Naco, ubicadas en la calle Rafael Augusto Sánchez Edificio Medicalnet B 3er Nivel y la calle Fantino Falco No.24 Edificio J. Báez 3er Nivel en Naco, brindan una solución integral a pacientes cardiopatas, enmarcando las distintas sub especialidades dentro de la cardiología y nutriología clínica.

Mediante una alianza estratégica con los centros: Corazones Unidos, Clínica Avanzada Abel González y Centro Médico Moderno, MCA Hospitalario ofrece soluciones a sus pacientes que requieran atención clínica.

2.3.2 Reseña Institucional

Fundada en el año 2007, por el Dr. Pedro Ureña Velásquez, MCA desde sus inicios ha brindado servicios especializados en los principales centros del país, siendo uno de los principales impulsores de la medicina cardiovascular en la República Dominicana.

Hoy en día MCA es reconocido local e internacionalmente por sus grandes aportes e importantes procedimientos realizados en beneficio de la salud de los cuales se destacan: Primer implante de válvula colibrí del mundo, primer implante de válvula percutánea de la región (corevalve), pionero en el país en implantar el stent bioabsorbible, pioneros en realizar procedimientos de denervación renal en el país y segundo en toda la región, pioneros en implantación de dispositivos de asistencia cardiovascular, entrenados en el seguimiento de pacientes con LVAD, entre otros importantes aportes.

MCA ofrece servicios especializados en atención y prevención cardiovascular como: consultas, procedimientos intervencionistas (hemodinamia), cirugía cardiovascular y torácica tanto en adultos como pediátricos.

Tienen como visión ser reconocidos como el grupo médico cardiovascular líder en estándares de calidad y servicio humano en República Dominicana para el año 2020.

Su misión es proveer a sus pacientes un servicio cardiovascular basado en la excelencia; mediante el trabajo en equipo, alto sentido de ética, innovación y compromiso social.

Entre sus valores figuran:

- Cultura de servicio,
- Excelencia,
- Trabajo en equipo,
- Ética,
- Innovación y
- Compromiso social.

2.3.3 Aspectos sociales

Según la organización panamericana de la salud la población estimada de República Dominicana para el 2016 fue 10 649 000, con 20% en las zonas rurales. La esperanza de vida al nacer fue de 71,7 años en el 2010 y de 73,8 años en el 2016. (4) En el Censo del 2010, la densidad poblacional estimada fue de 196 habitantes por km², pero hubo extremos entre la provincia de Pedernales con 15 habitantes por km² y el Distrito Nacional con 10, 538. El país es de ingreso mediano, con un producto interno bruto (PIB) de US\$ 28 700 per cápita a valores de paridad de poder adquisitivo (PPA). (46)

El sistema de salud se podría definir como un modelo de seguro social bajo los principios rectores de universalidad de la cobertura, obligatoriedad, solidaridad, integralidad, unificación, libre elección y gradualidad, entre otros. El marco legal que lo sustenta está contemplado en la Ley General de Salud (Ley 42-01) y la Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social (Ley 87-01), estableciendo los fundamentos para la protección social y promoviendo el aumento del aseguramiento mediante cotizaciones. (47)

El Centro de Medicina Cardiovascular Asociada (MCA) lleva a cabo procedimientos muy especializados. Se caracteriza por ser privado, lo que indica que las personas que van en búsqueda de atención médica, en caso de no tener un seguro privado, deben costear los gastos de lugar.

2.3.4 Marco Espacial

La oficina principal del Centro de Medicina Cardiovascular Asociada está ubicada en la calle Rafael Augusto Sánchez Edificio Medicalnet B 3er Nivel, Piantini, Santo Domingo, Distrito Nacional. Su delimitación espacial es:

- Norte: Limitado por la calle Andrés Julio Aybar.
- Sur: Limitado por la calle Rafael Augusto Sánchez.
- Este: Limitado por la avenida Abraham Lincoln.
- Oeste: Limitado por la calle Federico Geraldino.



CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Contexto

El problema tratado en este estudio es la frecuencia y los principales factores de riesgo presentes en accidente cerebrovascular isquémicos en pacientes con foramen oval permeable del centro de Medicina Cardiovascular Asociada, en el período comprendido entre enero del año 2017 y junio del año 2020. Esta investigación tiene como objetivo general identificar la frecuencia y los principales factores de riesgo presentes en accidentes cerebrovascular isquémicos en pacientes con foramen ovale permeable dentro de las cuales se tomaron en cuenta la edad, género, antecedentes mórbidos conocidos y otras variables.

3.2 Modalidades de trabajo final

Es un trabajo de investigación, debido a que este tipo de proyecto aporta una descripción detallada del tema de interés y tiene como finalidad sumar al conocimiento científico ya existente. Implica un alto grado de originalidad y contribuye al sector salud en ámbito local, regional o nacional. En esta investigación se estudio la frecuencia y los principales factores de riesgo presentes en accidente cerebrovascular isquémicos en pacientes con foramen oval permeable del centro de Medicina Cardiovascular Asociada, en el período comprendido entre enero del año 2017 y junio del año 2020.

3.3 Tipo de estudio

Estudio de carácter retrospectivo, transversal y observacional. Los datos fueron obtenidos a partir de los récords clínicos de pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular con foramen oval permeable que permitió evidenciar si realmente las variables presentadas como edad, sexo, antecedentes mórbidos como hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, dislipidemia, presencia de defectos estructurales cardíacos, presentan mayor riesgo de eventos vascular cerebral isquémicos. De igual forma y aunado a la metodología de estudios observacionales, el estudio es retrospectivo, utilizando los datos ya recopilados en los archivos médicos de los individuos que participaron en la investigación; transversal, puesto a que solo se evaluaron las variables en un momento determinado y no se les dio seguimiento en el tiempo y observacional debido a que no se realizaron intervenciones puntuales en los individuos que participaron en la investigación sino que solo fueron recopilados los datos tal y como se presentaban.

3.4 Variables y su Operacionalización

Variable	Tipo y Subtipo	Definición	Indicador
Sexo	Cualitativa Nominal	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos.	Masculino Femenino
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento de ecocardiografía	15-29 Años 30-39 Años 40-49 Años 50-55 Años >55 Años
Accidentes cerebrovasculares	Cualitativa	Déficit neurológico producto de una pérdida de vascularización en el sistema nervioso central	Isquémico Hemorrágico Ataque isquémico transitorio
Niveles de glicemia	Cuantitativa Nominal	Niveles de glucosa en sangre	<100 mg/dl 100-126 mg/dl >126 mg/dl
Historia de presión arterial	Cualitativa nominal	Historia de presión arterial por persona	Si No
Colesterol - LDL	Cuantitativa Continua	Niveles de colesterol LDL en sangre.	<100 mg/dl Optimo 100-129 mg/dl Por encima de optimo 130-159 mg/dl Relativamente Alto 160-189 mg/dl Alto >190 mg/dl Muy alto

Colesterol-HDL	Cuantitativa Continua	Niveles de colesterol HDL en sangre.	<40mg/dl Bajo 40-59 mg/dl Optimo >60mg/dl Alto
Migraña	Cualitativa Nominal	Antecedentes de migraña	Si No
Aneurisma del Septo Interauricular	Cualitativa Nominal	Presencia de una desviación del septum interauricular hacia las aurículas derecha o izquierda.	Si No
Índice de Masa Corporal	Cuantitativa Continua	Medida de obesidad que utiliza la altura y el peso de una persona	<18.5 Inferior a normal 18.5-24.9 Normal 25-29.9 Superior a Normal >30 Obesidad
Tabaquismo	Cualitativa Nominal	Hábito de consumir tabaco	Si No
PCR AS	Cuantitativa	Niveles de PCR AS en sangre	<1.0 mg/L riesgo bajo 1-3 mg/L riesgo promedio >3 mg/L riesgo alto

3.5 Métodos y Técnicas de Investigación

En primer lugar, se identificaron los pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión de esta investigación. Se utilizó una observación indirecta ya que los datos fueron recolectados a partir de expedientes realizados anteriormente, y no directamente del paciente. De todas formas, el instrumento de recolección de datos fue una ficha de observación, previamente validada, la cual estaba estructurada con las variables que se estudiaron. Se realizó un análisis documental retrospectivo de los récords. Los datos recopilados a partir de estos fueron analizados con el apoyo de un programa de análisis estadístico, JASP.

3.6 Instrumentos de Recolección de Datos

Para la recolección de datos se utilizó un formulario elaborado por los autores de la investigación que abarcó variables como edad, sexo, antecedentes mórbidos como hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, dislipidemia, obesidad, presencia de aneurisma del septum interauricular, nivel de c-LDL y c-HDL.

3.7 Consideraciones éticas

En esta investigación se utilizaron expedientes médicos de los pacientes de interés del Centro de Medicina Cardiovascular Asociada, tomándose en cuenta los términos y condiciones del comité de ética del centro, y el respeto a la confidencialidad de los pacientes. El proyecto se puso en marcha luego de ser aprobado por parte del comité de ética del Derecho de Investigación Académica de la Universidad Iberoamericana (UNIBE).

3.8 Selección de Población y Muestra

La población seleccionada fue 1528 pacientes que se realizaron ecocardiograma de los cuales se encontraron 86 pacientes con diagnóstico de FOP. 51 de estos presentaban accidente-cerebrovascular que cumplía con todos los criterios de inclusión evaluados por el staff médico de Medicina Cardiovascular Asociada entre el periodo establecido de enero de 2017 hasta junio de 2020.

Para mantener la confidencialidad, todo paciente incluido en la investigación fue previamente informado con fines de obtener su consentimiento de participar en este estudio. Los datos de cada uno de estos

pacientes se manejaron con discreción y en el escrito final, no figuran informaciones que comprometan el anonimato de cada paciente.

3.8.1 Criterios de inclusión

Los pacientes que se realizaron ecocardiograma en el Centro de Medicina Cardiovascular Avanzada, en el periodo de enero 2017 - junio 2020.

Se incluyeron pacientes con foramen oval permeable que hayan sufrido accidentes cerebrovascular isquémicos

Pacientes mayores de 18 años que cumplieron con todas las variables a estudiar

3.8.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes que no presenten las características ya descritas, y aquellos que el centro no disponga de la información pertinente para fines de la investigación; así mismo todo paciente que se encontraba fuera del periodo ya previamente discutido.

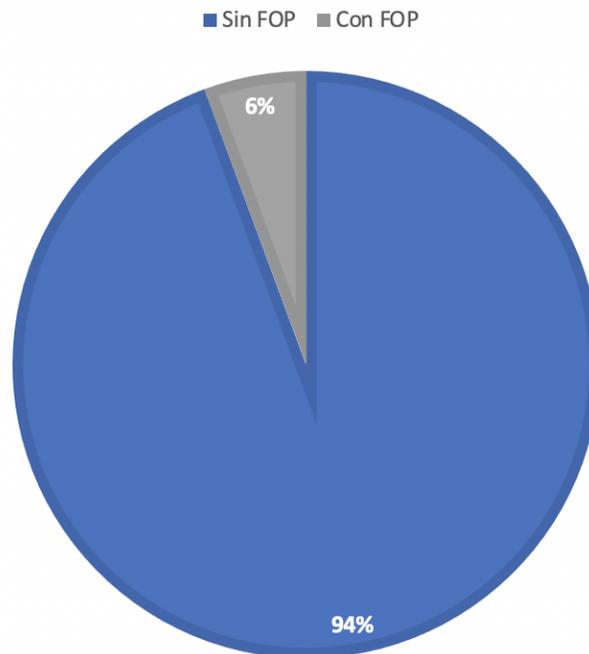
3.9 Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos

Para la recolección de datos se utilizó un formulario elaborado por los autores de la investigación que abarcó variables como edad, sexo, antecedentes mórbidos como hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, migraña, PCR AS, presencia de aneurisma del septum interauricular, nivel de c-LDL y nivel de c-HDL.

A medida en que se recolectó la información, revisando los récords médicos y adquiriendo todas las variables a medir, se introdujeron los datos pertinentes a una página de Excel. Con este programa se realizó el análisis estadístico del estudio. Excel se usó como tal por su facilidad, su estética, la facilidad que otorga al momento de cruzar variables y la accesibilidad a tutoriales de Excel para la investigación.

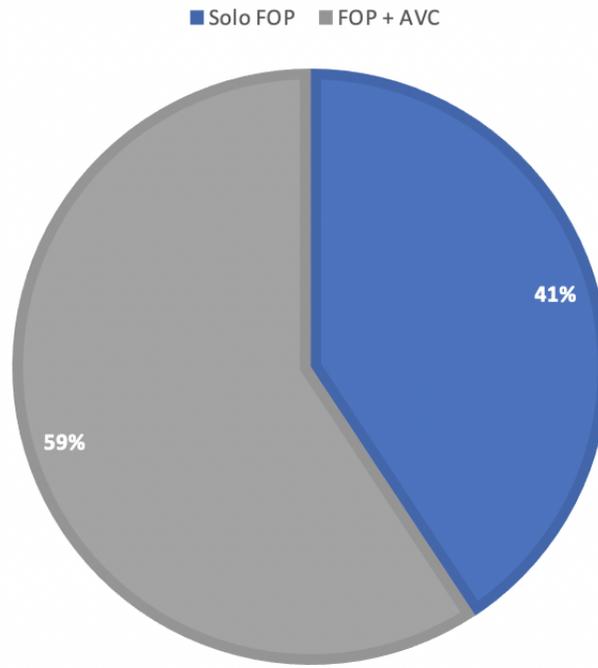
CAPÍTULO 4: RESULTADOS

Gráfica #1. Distribución de la muestra en relación a la población. Medicina Cardiovascular Asociada periodo 2017-2020. (N= 1528, n=86)



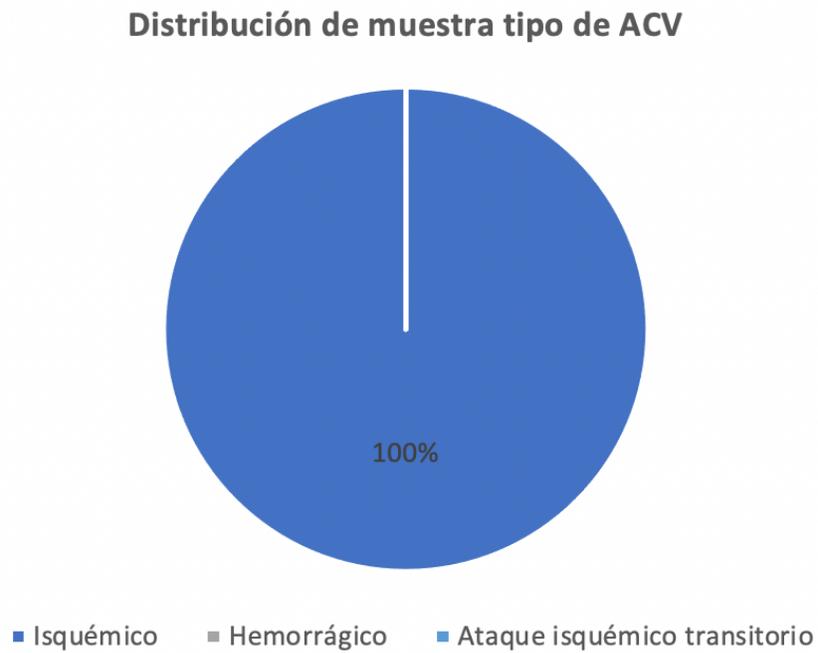
La gráfica #1 muestra el total de ecocardiogramas realizadas en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el período comprendido entre enero del año 2017 y junio del año 2020, divididas en si hubo hallazgos de foramen oval permeable o no. El 94% de la muestra no presentó FOP mientras que el 6% presentó FOP bajo los criterios de inclusión, representando una incidencia de 5.63% dentro de los ecocardiogramas revisados.

Gráfica #2. Distribución de la muestra en relación a la presencia de ACV Isquémico. Medicina Cardiovascular Asociada periodo 2017-2020. (n= 86)



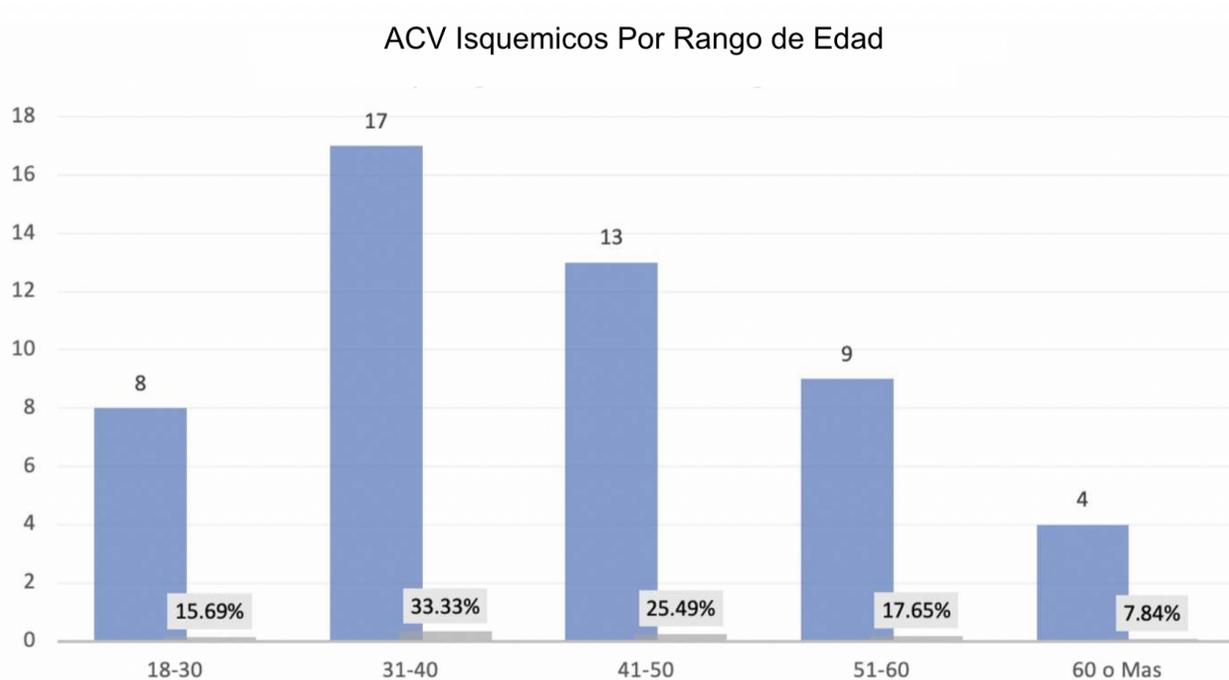
La gráfica #2 muestra la cantidad de pacientes que bajo el diagnóstico de foramen oval permeable padecieron de un ACV isquémico en el Centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el período comprendido entre enero del año 2017 y junio del año 2020. El 59% de la muestra siendo estos 51 pacientes, padecieron de ACV isquémicos y 35 pacientes solo presentaron FOP sin ACV. Esto se debe a que el FOP no es generalmente diagnosticado por ecocardiogramas rutinarios, sino por ecocardiograma burbujas, el cual no se indica si el FOP es asintomático o de un tamaño pequeño.

Gráfica #3: Distribución de casos por tipo de ACV encontrado en la muestra.



Todos los casos encontrados presentaron accidente cerebrovascular de tipo isquémico, representando 51 pacientes de la muestra. ($n=51$)

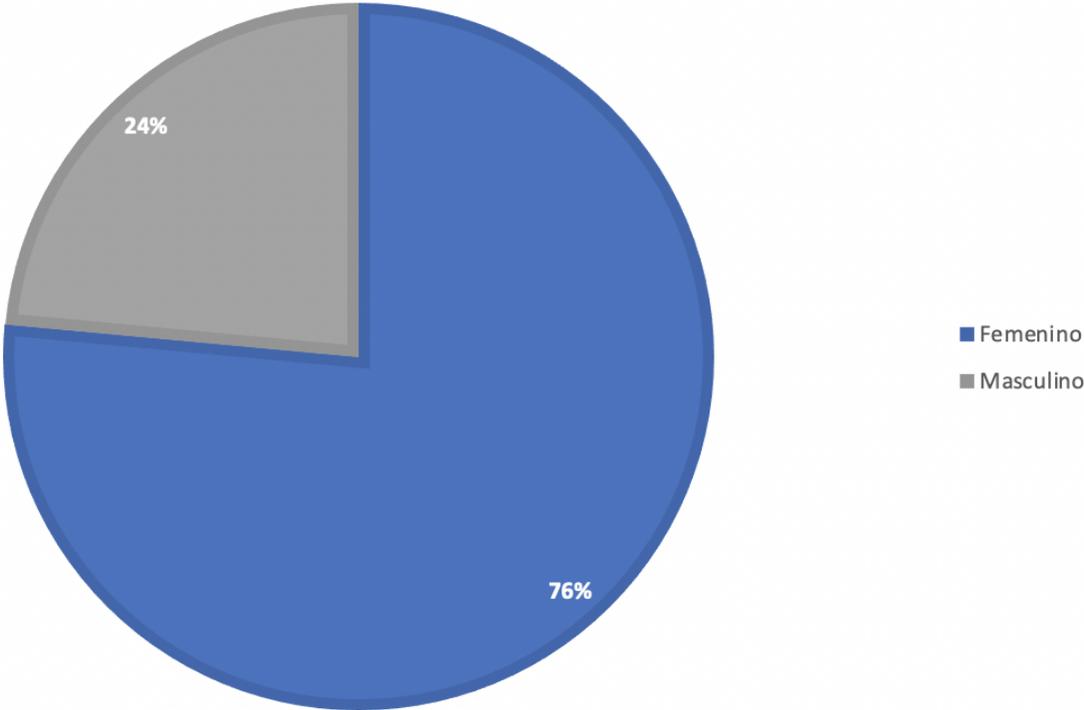
Gráfica #4. Distribución por edad de la muestra en relación a la presencia de ACV Isquémicos en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n= 51)



La gráfica #3 muestra la distribución por edad de los pacientes que bajo el diagnóstico de FOP presentaron ACV isquémico. En esta se puede observar que 8 pacientes entre 18-30 años correspondiente a un 15.69%, 17 pacientes entre 31-40 años de edad correspondiente a un 33.33%, 13 pacientes entre 41-50 años de edad correspondiente a un 25.49%, 9 pacientes entre 51-60 años de edad correspondiente a un 17.65% y 4 pacientes de más de 60 años correspondiente a un 7.84%.

Esto indicaría que las personas con 31-50 años con foramen oval permeable tuvieron un mayor riesgo de sufrir un ACV isquémico que las personas de más de 60 años, y que en este estudio una edad de menos de 30 años no es un factor protector de ACV.

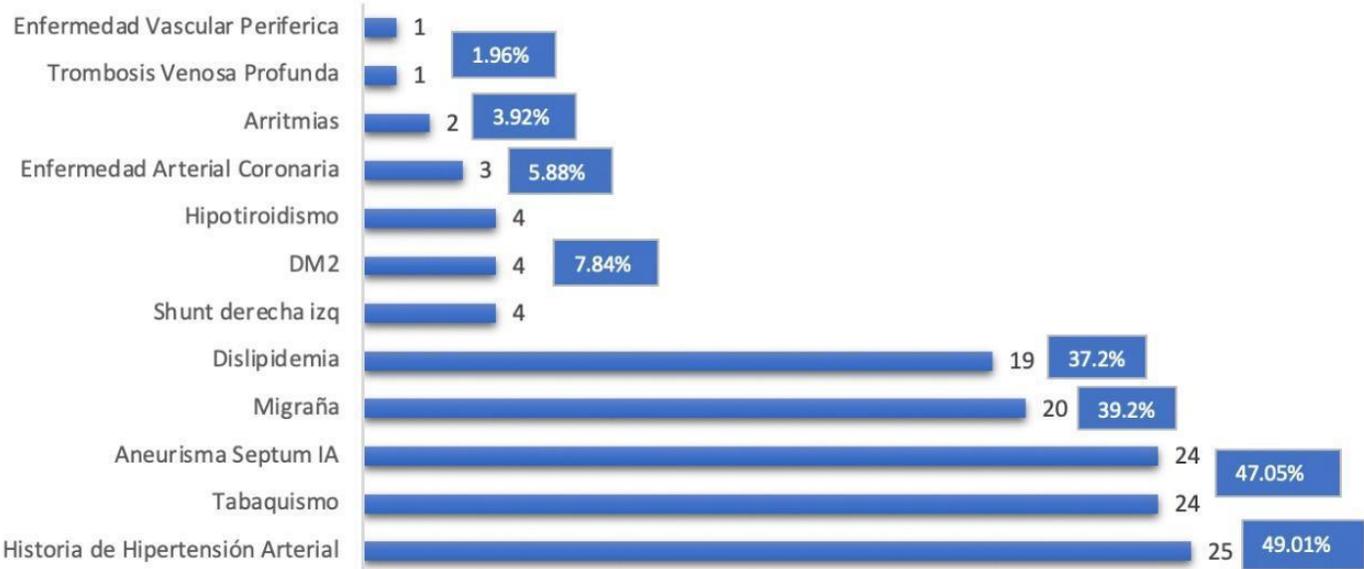
Gráfica #5. Distribución por sexo de la muestra en relación a la presencia de ACV Isquémico en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n= 51)



La gráfica #4 muestra la distribución por sexo de los pacientes que bajo el diagnóstico de FOP presentaron ACV Isquémicos. La gráfica demuestra que 39 pacientes (76%) de los pacientes que padecieron de FOP fueron del sexo femenino, mientras que 12 pacientes (24%) fueron del sexo masculino.

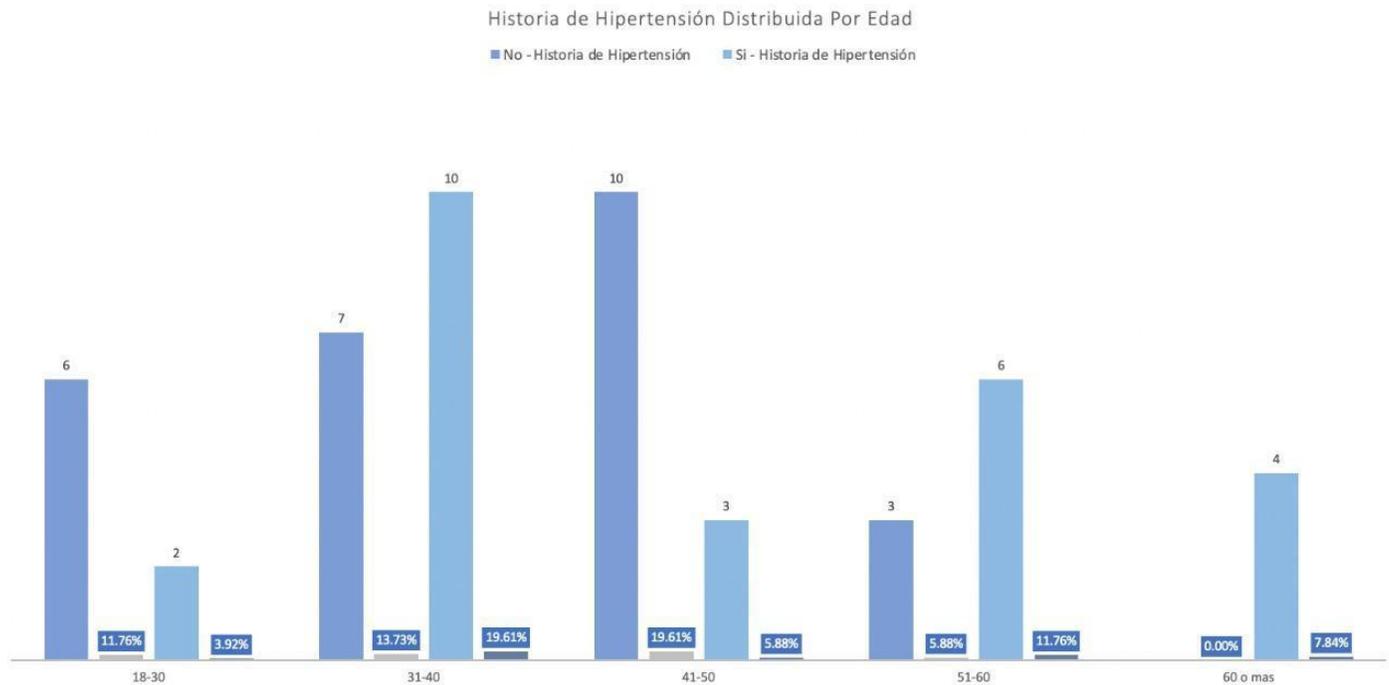
Gráfica #6: Distribución de Factores de riesgos según datos recopilados en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)

Factores de Riesgo en Pacientes Con AVC en Presencia de FOP



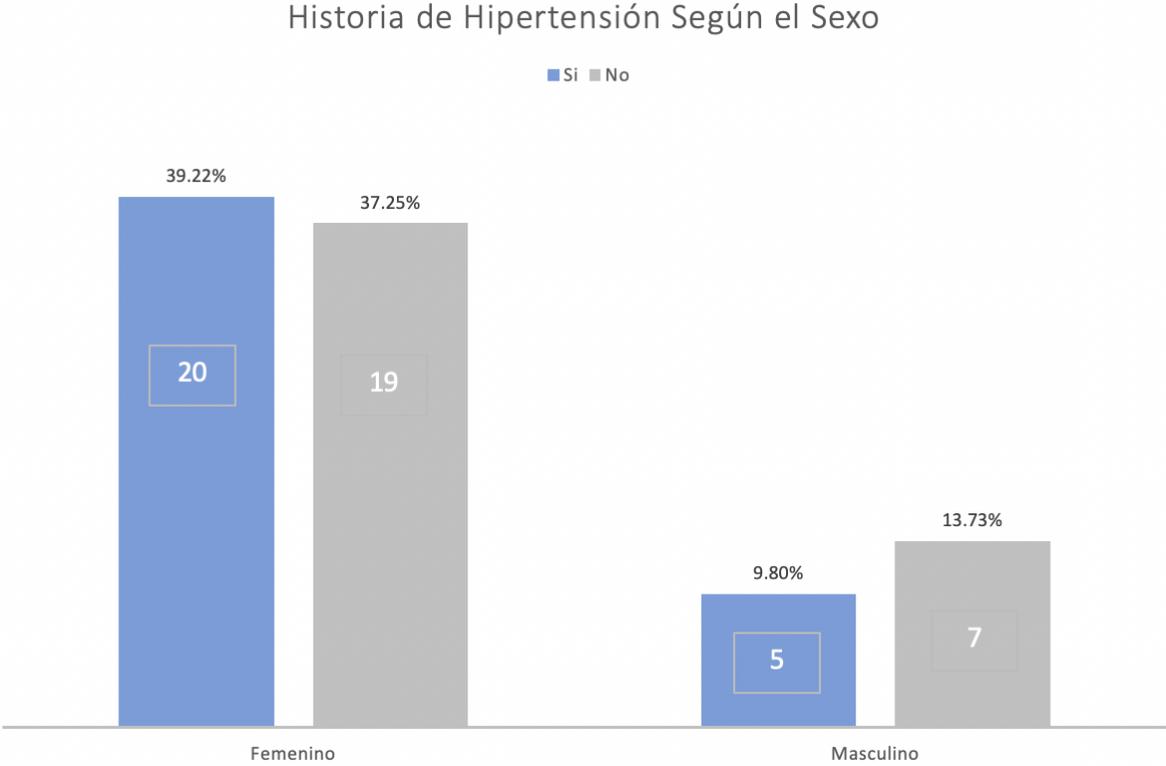
Nótese que la comorbilidad más frecuentemente vista en los pacientes fue la historia de Hipertensión arterial con 25 pacientes reportando esta comorbilidad (49.01%), seguido de historia de tabaquismo y presencia de aneurisma del septum interauricular ambos con 24 pacientes (47.05%), la historia de migraña con 20 pacientes (39.20%) y finalmente historia de dislipidemia con 19 pacientes (37.2%). Es importante recalcar que la migraña y el aneurisma del septum interauricular son variables más importantes a considerar ya que su prevalencia en la población normal es más baja, sin embargo, están presentes en altos porcentajes en nuestro estudio, mientras que la prevalencia de hipertensión y tabaquismo son igualmente altas en la población en general, por lo que pueden o no ser hallazgos incidentales. Otros factores de riesgos como historia de arritmias, enfermedad arterial coronaria, hipotiroidismo e historia de Diabetes Mellitus tipo 2 fueron encontrados en menores proporciones lo que puede indicar que fueron hallazgos incidentales y que no existe una fuerte relación entre estos factores y los ACV isquémico en pacientes con foramen oval permeable.

Gráfica #7. Distribución de casos por historia de hipertensión arterial distribuida por edad en pacientes en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)



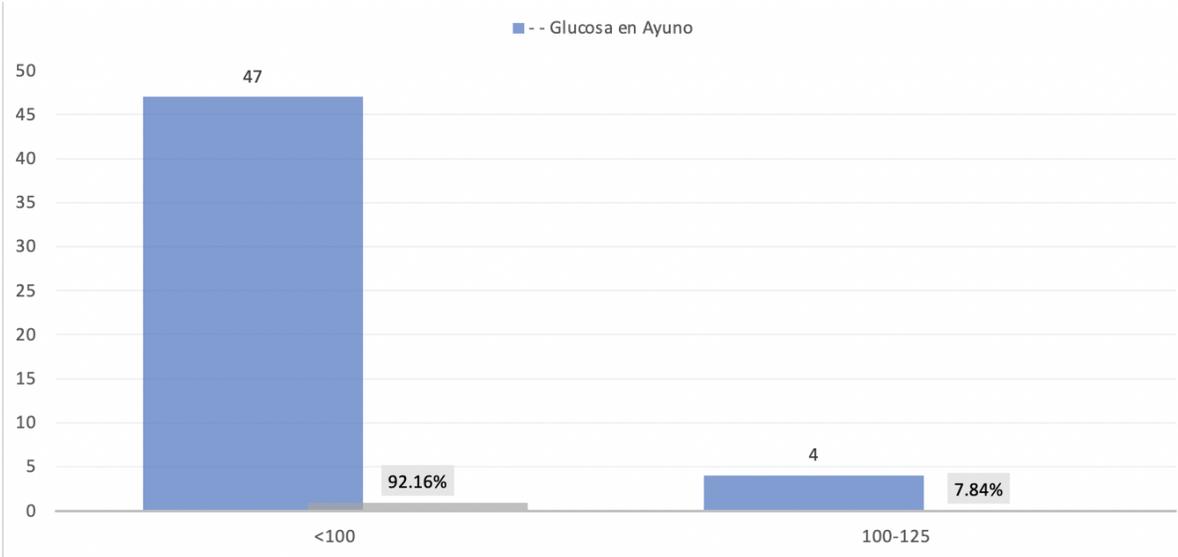
Esta gráfica indica que la historia de hipertensión arterial fue un factor de riesgo importante en los rangos de edades de 31-40, 51-60, y mayor de 60 años, donde los pacientes con historia positiva para hipertensión arterial sobrepasan aquellos pacientes del mismo rango de edad sin historia de la misma. La presencia de hipertensión arterial fue encontrada en 25 pacientes constituyendo un 49.01% de la muestra. De ese 49.01% la mayoría (19.61%) fueron en pacientes de 31-40 seguido por un 11.76% en pacientes de 51-60 años. La menor incidencia con un 3.92% fue encontrada en pacientes de 18-30 años, donde no presenta un factor de riesgo importante. Esto indica que los pacientes de 31-40 y 51-60 años que sufrieron de ACV isquémico bajo el diagnóstico de FOP tienen mayor posibilidad de tener historia de hipertensión como antecedente mórbido conocido que los pacientes de 18-30 años. Sin embargo, esto no demuestra causalidad, ya que la Hipertensión arterial tiene una incidencia alta en la población, particularmente en las edades más avanzadas y esto pudo haber sido un hallazgo incidental.

Gráfica #8: Distribución de casos historia de hipertensión arterial por sexo en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n=51)



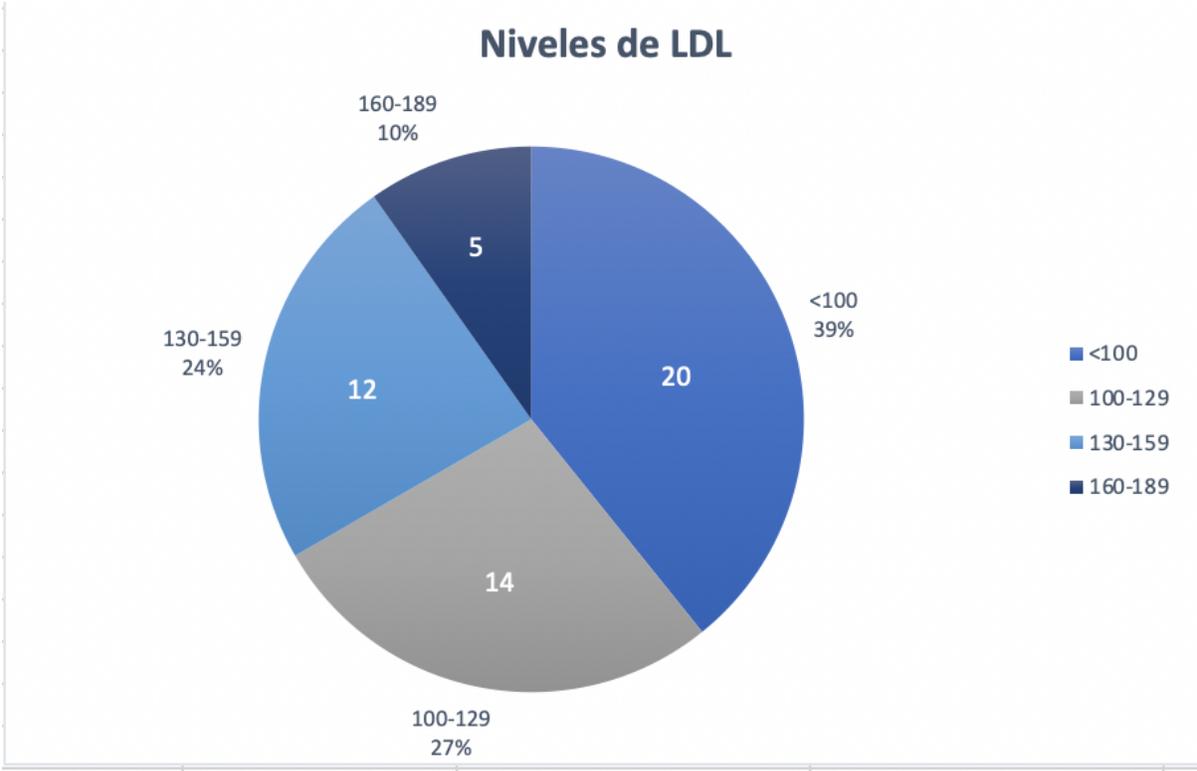
Esta gráfica demuestra la distribución de historia de hipertensión arterial por sexo. Un 39.22% de los pacientes eran femeninas con historia de hipertensión contra un 37.25% sin historia de hipertensión, mientras que un 9.80% eran masculinos con historia de hipertensión contra un 13.73% de pacientes masculinos sin historia de hipertensión. Esto indica que las pacientes femeninas tienen mayor probabilidad de tener historia de hipertensión.

Gráfica #9. Distribución de casos por niveles de glicemia en pacientes en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)



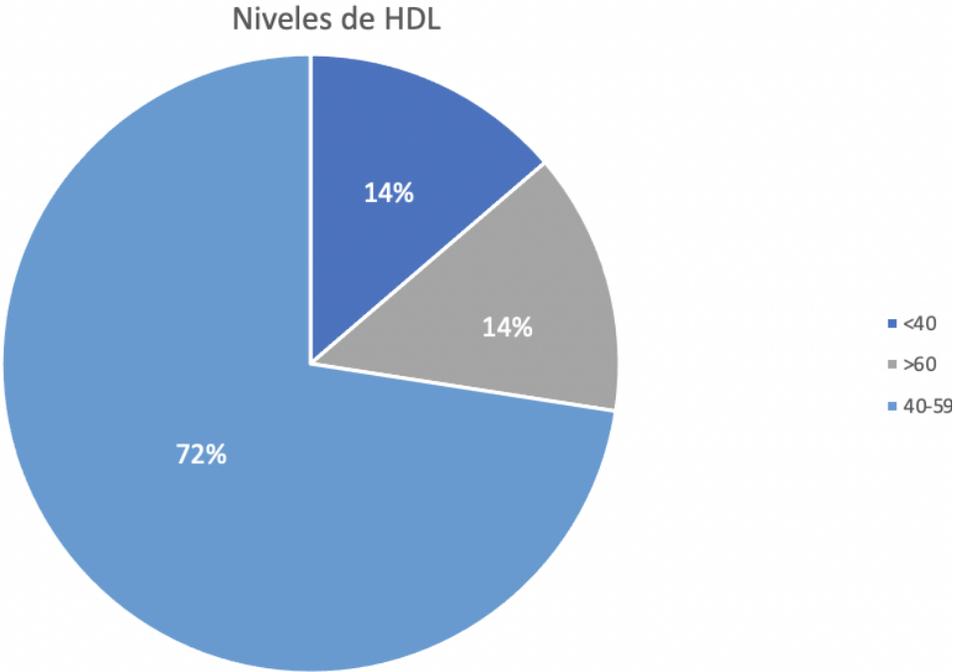
La gráfica número 6 indica que un 92.16% (47) de los pacientes presentaba niveles normales de glicemia, o por debajo de 100, mientras que un 7.84% o 4 pacientes demostraron niveles de glicemia entre 100-125. Esto indicaría que los niveles de glicemia no son factores predisponentes para los ACV en pacientes con FOP.

Gráfica #10. Distribución de casos por niveles de C-LDL en pacientes en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)



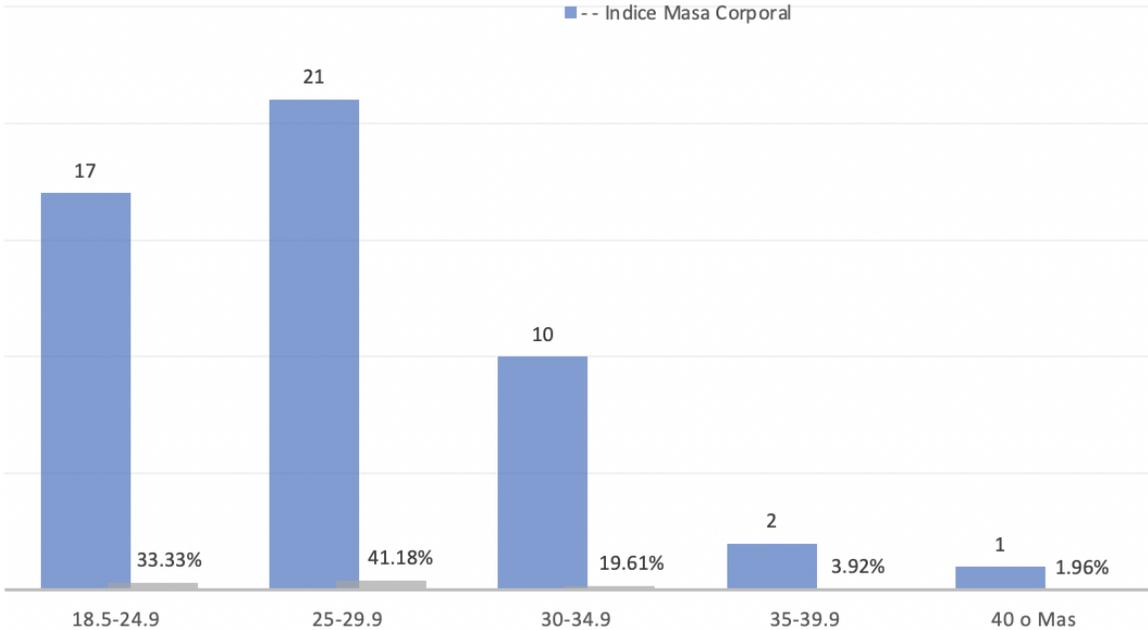
Esta gráfica muestra la distribución de la muestra por los niveles de C-LDL, mostrando la mayor parte de la muestra, 20 pacientes o un 39% con el c-LDL por debajo de 100 md/dl, seguido por un 27% con el colesterol entre 100 y 129 mg/dl, seguido por un 24% de los pacientes con un nivel de LDL entre 130 y 159 y finalmente la menor parte de la muestra representando el 10% presenta un colesterol entre 160 y 189 mg/dl. Solo un 39% de los pacientes presentaron niveles óptimos de C-LDL, lo que esta variable puede indicar que el C-LDL es un factor predisponente para ACV isquémico en pacientes con FOP.

Gráfica #11. Distribución de casos por niveles de C-HDL en pacientes en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)



Esta gráfica muestra la distribución de la muestra por los niveles de C-HDL. La mayoría de los pacientes presentaba niveles de C-HDL entre 40-59, representando un 72% (37) pacientes, mientras que los niveles <40 y >60 representan un 14% respectivamente cada uno con 7 pacientes en su muestra. Mayoría de los pacientes presentaron niveles normales de C-HDL, lo que puede indicar que este no es una variable importante cuando se refiere a ACV isquémico en pacientes con FOP.

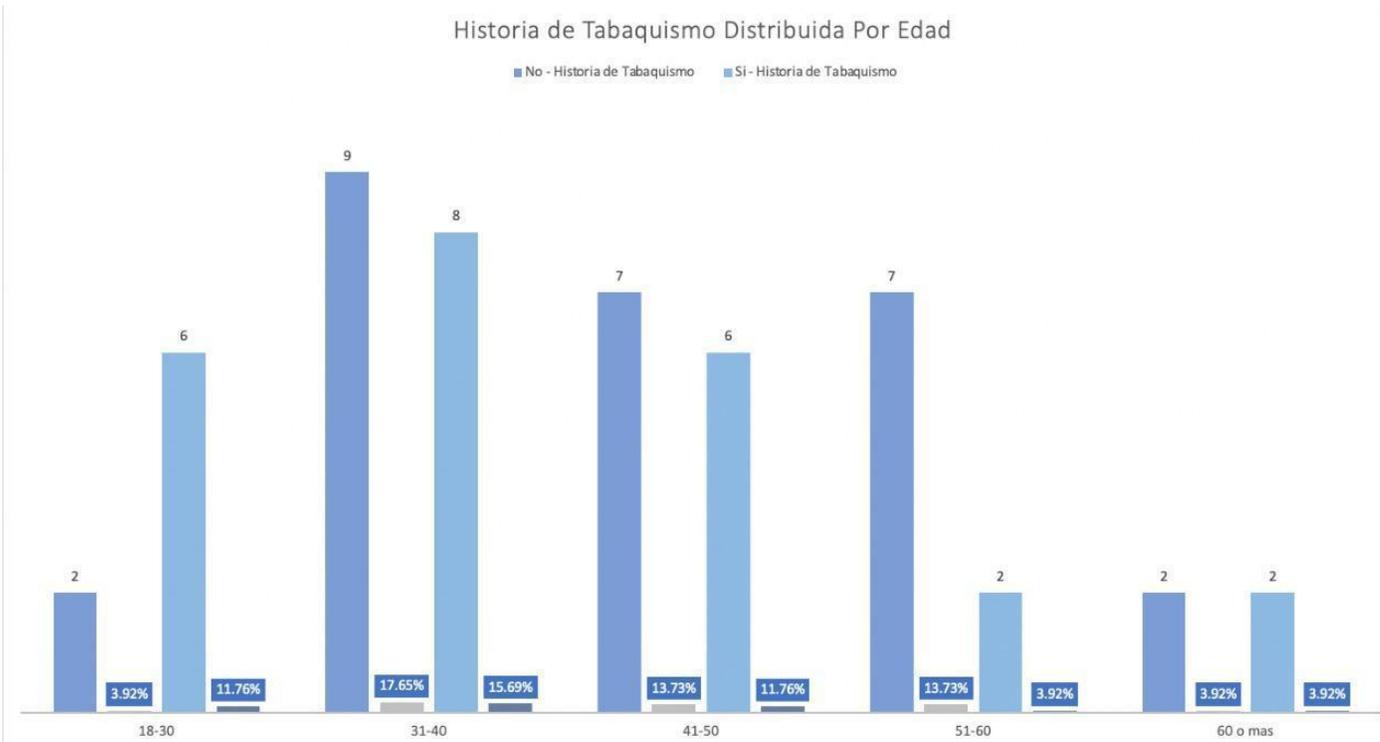
Gráfica #12. Distribución de casos por niveles de Índice de Masa Corporal en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)



Esta gráfica demuestra la distribución de la muestra de acorde a el Índice de masa Corporal de los pacientes. 17 pacientes (33.33%) presentaban un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m², 21 pacientes o el 41.18% presentaba un índice de masa corporal entre 25 y 29.9 kg/m², 10 pacientes presentaban un índice de masa corporal entre 30 y 34.9, 2 pacientes entre 35 y 39.9 y solo un paciente presentaba un índice de masa corporal por encima de 40.

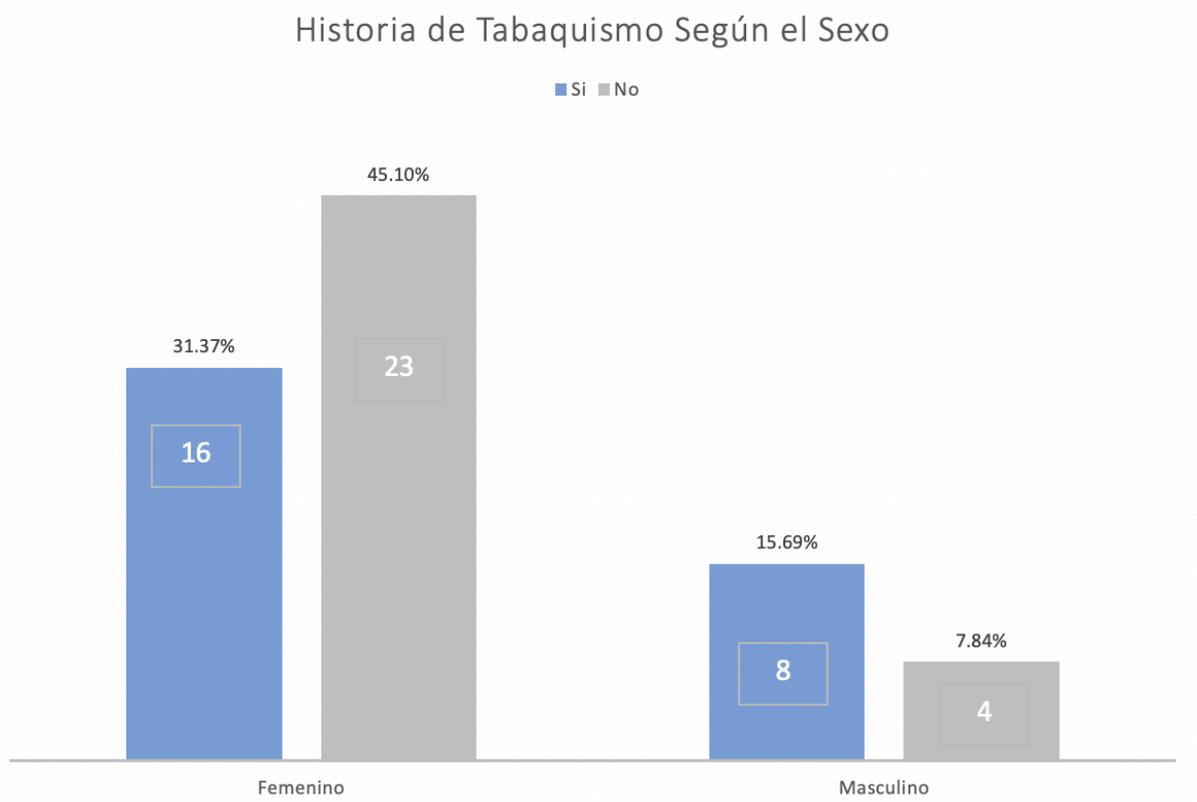
Un índice de masa corporal por encima de lo normal puede indicar una predisposición para ACV ya que solo un 33.33% de los pacientes presentaban niveles normales de IMC mientras que el resto se presentaba en sobrepeso u obesidad, mostrando el mayor riesgo en los pacientes con índice de masa corporal de 25-29.9 kg/m²

Gráfica #13: Distribución de casos historia de tabaquismo distribuida por edad en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)



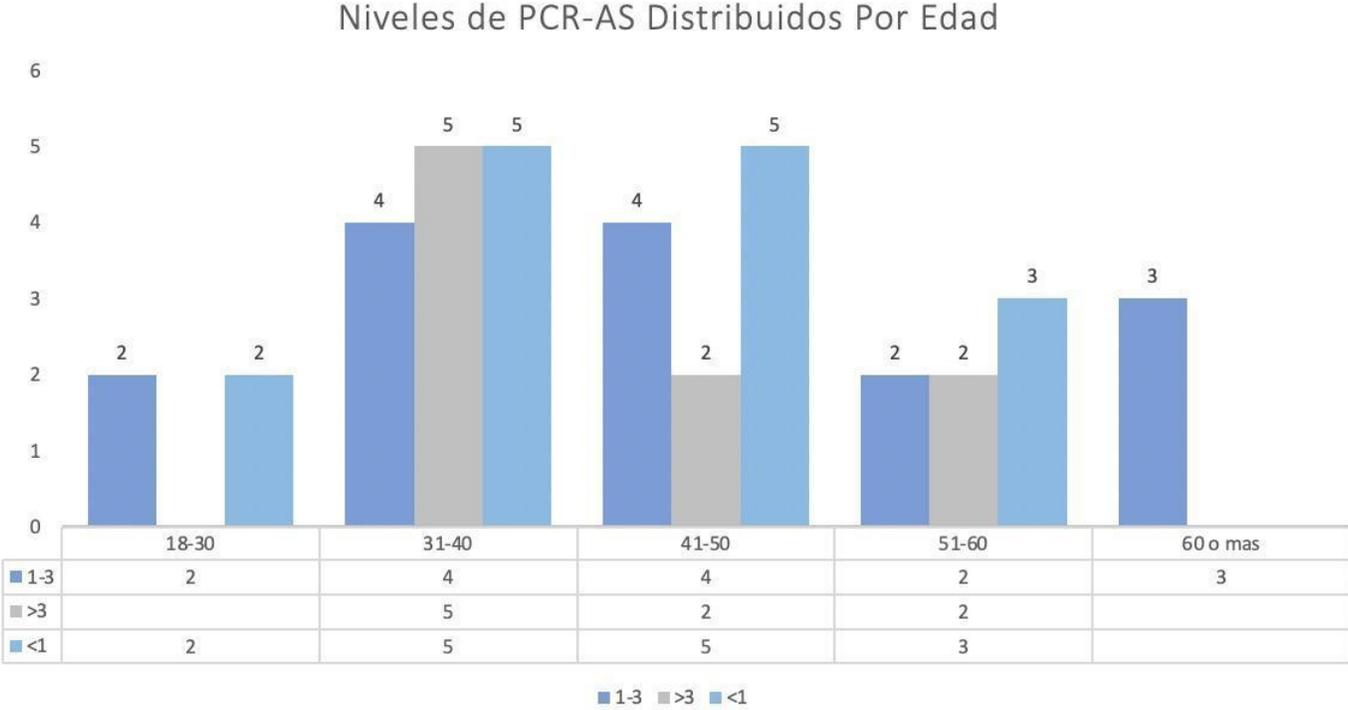
La historia del tabaquismo fue un hallazgo importante en la muestra donde 24 de 51 pacientes correspondiente a un 47.05% presentaron historia de tabaquismo. La mayor incidencia se vio en los rangos de 18-30, 31-40 y 41-50 años con un 11.76%, 15.69% y 11.76% respectivamente. La mayor proporción se vio en el grupo de 18-30 donde 6 de 8 pacientes (75%) presentaron historia de tabaquismo, constituyendo este como un factor importante para este rango de edad. Esto indica que los pacientes de 18-30 años con ACV bajo el diagnóstico de FOP tiene mayor posibilidad de tener historia de tabaquismo que en otros rangos de edad. Un 47% de los pacientes en el rango de edad de 31-40 y un 46% en el rango de edad de 41-50 presentaron historia de tabaquismo. La menor incidencia se vio en el grupo de 51-60 donde solamente 2 de 9 pacientes de este rango presentaron historia de tabaquismo.

Gráfica #14: Distribución de casos de historia de tabaquismo por sexo en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n=51)



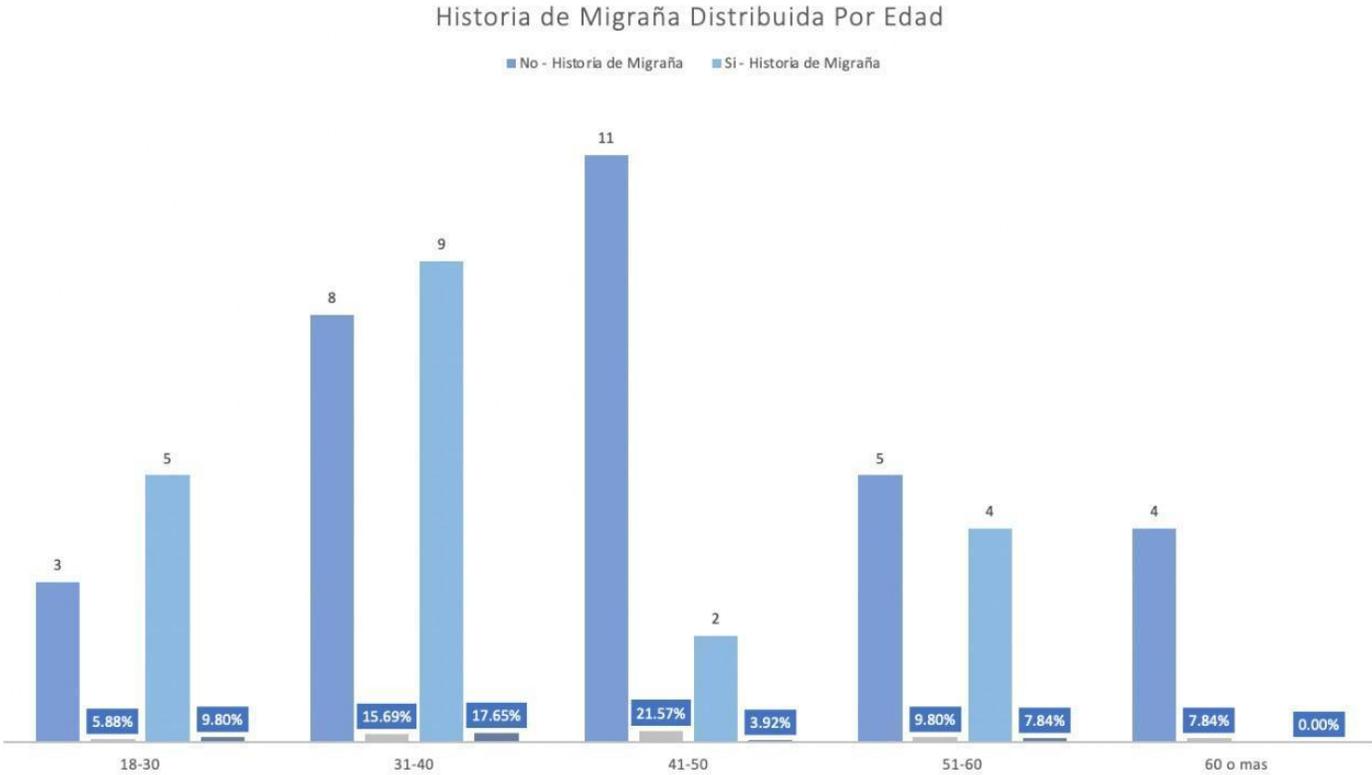
Esta gráfica demuestra la distribución de historia de tabaquismo por sexo. El 31.37% de los pacientes eran femeninas con historia de tabaquismo, mientras que un 15.69% eran hombres con antecedentes de tabaquismo. Al compararlo con su contraparte, el 45.10% de las femeninas no presentaban historia de tabaquismo, mientras que un 7.84% de los pacientes masculinos no presentaban historia de tabaquismo. Esto puede indicar una mayor relación en hombres con foramen oval permeable y ACV con historia de tabaquismo.

Gráfica #15: Distribución de niveles de Proteína C reactiva de alta sensibilidad distribuida por edad en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =39)



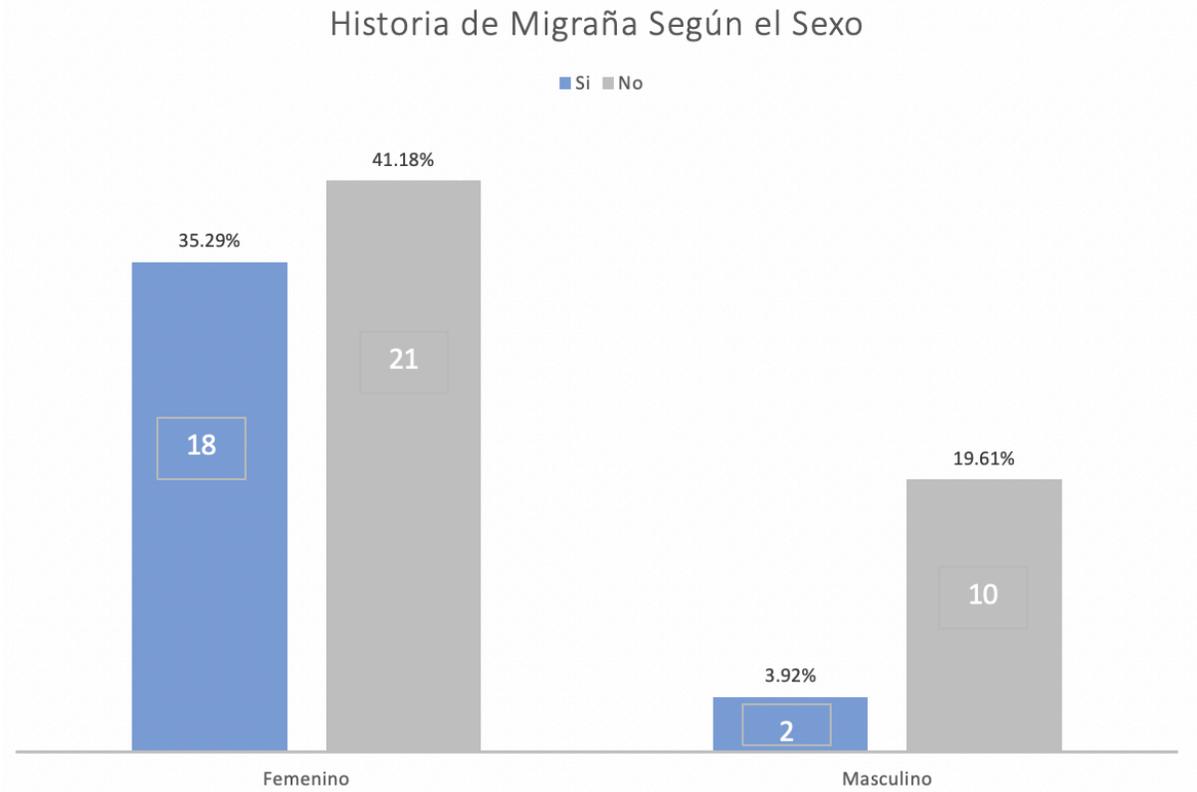
En una muestra de 39 pacientes solamente el 23% de los pacientes, 9 pacientes, presentaron niveles de proteína C reactiva de elevado riesgo embólico. La mayoría de estos pacientes en el rango de 31-40 años donde el 12.8% de los pacientes (5) la presentaron elevadas. En el grupo de más de 60 años no se presentaron pacientes con proteína C reactiva elevada, igualmente en el grupo de 18-30 años, lo que indicaría que esto no necesariamente es una variable predictiva para estos grupos.

Gráfica #16: Distribución historia de migraña por edad en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)



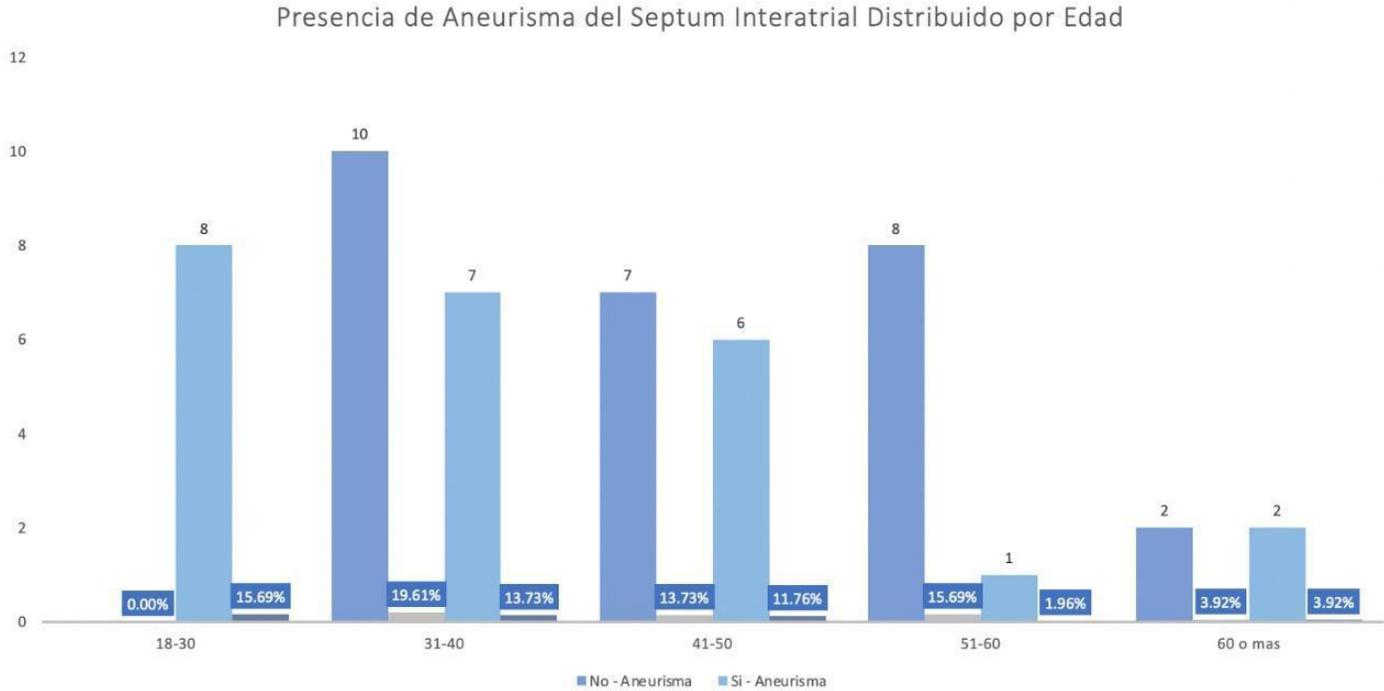
Esta gráfica indica que la historia de migraña fue un factor de riesgo importante en los rangos de edades de 18-30 y 31-40 años, donde los pacientes con historia positiva para migraña sobrepasan aquellos pacientes del mismo rango de edad sin historia de la misma. La presencia de migraña fue encontrada en 20 pacientes constituyendo un 39.2% de la muestra. De ese 39% la mayoría (17.65%) fueron en pacientes de 31-40 seguido por un 9.8% en pacientes de 18-30 años. La menor incidencia con un 0% fue encontrada en pacientes de igual o mayor de 60 años, donde no presenta un factor de riesgo importante. Esto indica que los pacientes de 18-40 años que sufrieron de ACV isquémico bajo el diagnóstico de FOP tienen mayor posibilidad de tener migraña como antecedente mórbido conocido. Sin embargo, esto no demuestra causalidad.

Gráfica #17: Distribución de casos de historia de migraña según el sexo en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n=51)



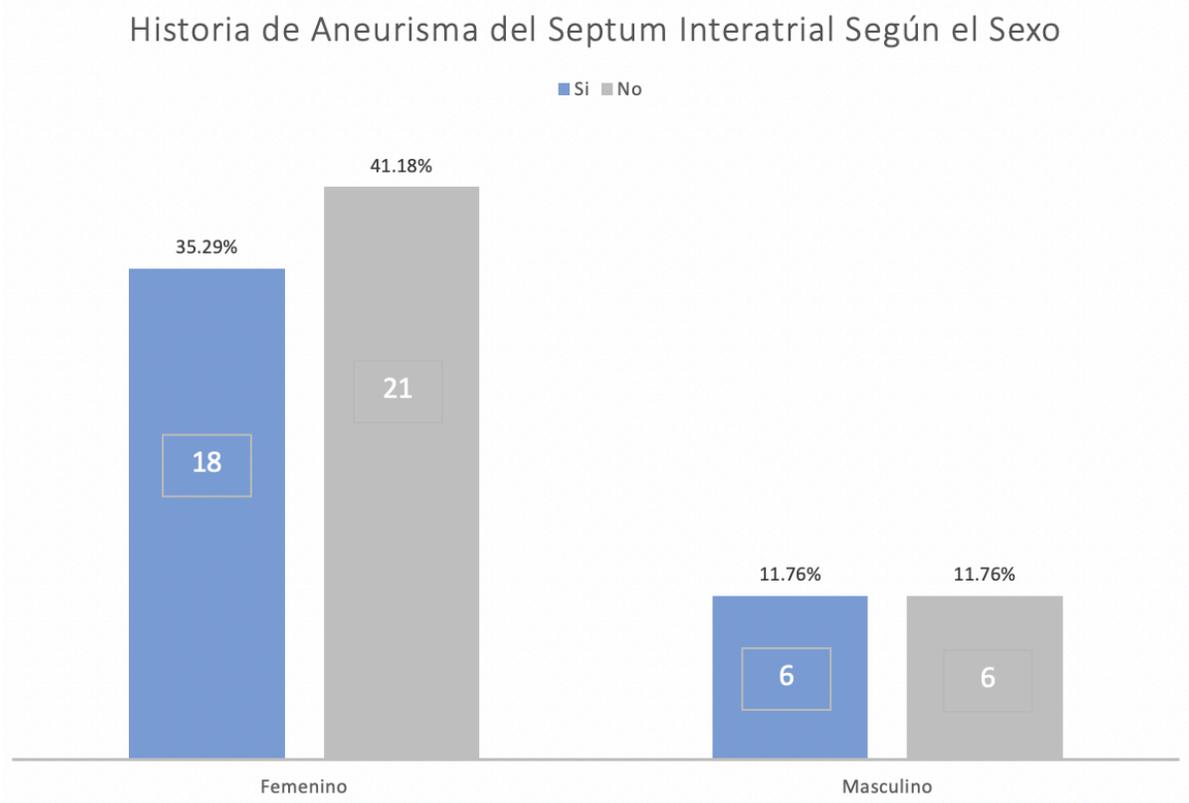
Esta gráfica demuestra la distribución de historia de migraña por sexo. El 35.29% de los pacientes eran femeninas con antecedente de historia de migraña, mientras que un 3.92% eran hombres con antecedentes de historia de migraña. Al compararlo con su contraparte, el 41.18% de las femeninas no presentaban historia de migraña, mientras que un 19.61% de los pacientes masculinos no presentaban historia de migraña. Esta variable refleja ser mas importante en la población femenina, donde puede ser un factor predictor para el desarrollo de ACV en pacientes con foramen oval permeable.

Gráfica #18: Distribución presencia de aneurisma interauricular distribuida por edad en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n =51)



En una muestra de 51 pacientes con ACV y FOP, un 47.05% equivalente a 24 pacientes, presentaron aneurisma del septum interatrial. En la distribución por edad se observa que todos los pacientes de rango 18-30 años presentaron diagnóstico de aneurisma del septum interatrial lo que indica que esto es un factor importante en el desarrollo de ACV en los pacientes de esta edad. Así los pacientes de este rango presentaron la mayor incidencia de casos de aneurisma con un 15.69% de los casos. Seguido por el rango de edad de 31-40 años con una incidencia de 13.73% donde 7 de 17 pacientes presentaron casos de aneurisma.

Gráfica #19: Distribución de casos de antecedentes de aneurisma interauricular por sexo en relación a la presencia de ACV Isquémico con Foramen oval permeable en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada en el periodo 2017-2020. (n=51)



Esta gráfica demuestra la distribución de aneurisma del septum interauricular por sexo. El 35.29% de los pacientes eran femeninas con antecedente de aneurisma del septum, mientras que un 11.76% eran hombres con antecedente de aneurisma. Al compararlo con su contraparte, el 41.18% de las femeninas no presentaban antecedente de aneurisma, mientras que un 11.76% de los pacientes masculinos no presentaban aneurisma del septum. Esto puede indicar una relación importante en ambos sexos de aneurisma del septum auricular con los accidentes cerebrovasculares en presencia de un foramen oval permeable.

CAPÍTULO 5: Discusión

5.1 Discusión

Durante el periodo en estudio, en el centro de Medicina Cardiovascular Asociada se revisaron un total de 1528 ecocardiogramas, de esta población luego de aplicarles los criterios de inclusión y exclusión, se realizó el cálculo de la muestra dando como resultado un total de 86 pacientes con diagnóstico de FOP de los cuales 51 pacientes presentaban historia con accidente cerebrovascular.

Nuestro estudio presentó una incidencia de 5.6% de pacientes con diagnóstico de foramen oval permeable, dentro de una población de 1528 pacientes. Estos resultados no coinciden con el estudio realizado por los doctores Schunichi Homma y Marco R. Di Tullio publicado en el Journal of Cardiology en el 2010, titulado “Patent foramen ovale and stroke” donde se determinó incidencia FOP en estudio de pacientes vivos en un 24% (13). Esta diferencia se atribuye a la falta de reporte y confirmación de FOP por ecocardiogramas con burbujas y maniobra de Valsalva, ya que, al revisar los récords se encontraron 46 pacientes con reportes sugestivos de foramen oval permeable, los cuales no fueron confirmados y no se incluyeron al estudio, afectando así el número de casos.

De los pacientes de la muestra ($n=51$) un total de 43 pacientes (84.31%) presentaron un ACV con permanencia de foramen oval a una edad menor de 55 años. Estos datos concuerdan con los presentados por J.R. Overell et al. pues en su estudio reflejaba que los pacientes menores de 55 años con foramen oval permeable contemplaban un riesgo relativo de 1.83 (95% intervalo de confianza (CI) 1.25-2.66) a sufrir un ACV isquémico (14). Así mismo, nuestros resultados concuerdan con los del estudio publicado por Alejandro E. Contreras en el 2017 que demuestran una edad media de 47 años en 28 pacientes que habían sufrido un ACV con presencia de foramen oval (49). Coincidiendo con la edad media de 44 años arrojada en nuestros resultados, siendo la mayor proporción de pacientes en el rango de 31-40 años representando un 33.3% de la muestra.

Se observó un total de 39 mujeres (76%) presentaron un accidente cerebrovascular con foramen oval permeable y un total de 12 hombres (24%) presentaron un accidente cerebrovascular con foramen oval permeable. Esto refleja una discrepancia con el estudio realizado en el 2017 por el departamento de neurología de la universidad de Bern, Suiza que demostraba un 64% de pacientes masculinos de la muestra de 1288 pacientes que habían sufrido un accidente cerebrovascular o un accidente isquémico transitorio y un 36% femenino (16). Sin embargo, varios estudios entre ellos incluido el meta análisis publicado por K, Nedeltchev revela una fallida asociación del sexo de paciente y la presencia de un foramen oval permeable con accidente cerebrovascular (17).

Una historia de hipertensión arterial fue encontrada en 25 pacientes de nuestro estudio constituyendo un 49.01% de la muestra con la mayor incidencia presente en el rango de edad de 31-40 años. Este resultado es comparable con el estudio publicado en el *Journal of Cardiology* por David M. Kent, donde se analizaron un total de 2,303 pacientes de 18-60 años de edad desde el 2003-2008 con FOP que sufrieron un ACV isquémico de los cuales un 30.3% presentó historia de hipertensión arterial. Por otro lado, el mismo estudio indicó que 39.1% de los pacientes presentaban historia de dislipidemia al igual que nuestro estudio que presentó una incidencia de dislipidemia de 37.2% correspondiente a 19 pacientes.

Se observó que la mayor parte de la muestra, 20 pacientes o un 39% con el c-LDL por debajo de 100 md/dl, seguido por un 27% con el colesterol entre 100 y 129 mg/dl, seguido por un 24% de los pacientes con un nivel de c-LDL entre 130 y 159 y finalmente la menor parte de la muestra representando el 10% presenta un colesterol entre 160 y 189 mg/dl. Lo que refleja que un 61% de la muestra presentó niveles elevados de c-LDL. En cuanto a los niveles de c-HDL, la mayoría de los pacientes presentaba niveles óptimos de C-HDL entre 40-59, representando un 72% (38) pacientes. Acercándose de tal manera con el estudio publicado en el 2016 por David M. Kent en el *Journal of the American college of cardiology* el cual se observó a 2,303 pacientes con foramen oval permeable que sufrieron un accidente cerebrovascular o un ataque isquémico transitorio de los cuales arrojaron un 44.1% de éstos presentaban hipercolesterolemia (22).

Con relación al índice de masa corporal, nuestros resultados arrojaron la distribución de la muestra que 17 pacientes (33.33%) presentaban un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m², 21 pacientes o el 41.18% presentaba un índice de masa corporal entre 25 y 29.9 kg/m², 10 pacientes presentaban un índice de masa corporal entre 30 y 34.9, 2 pacientes entre 35 y 39.9 y solo un paciente presentaba un índice de masa corporal por encima de 40. Coinciden con los resultados expuestos en el 2020 por Roy Satyajeet de un estudio caso control de pacientes con foramen oval permeable que habían sufrido un accidente cerebrovascular y pacientes con foramen oval que no habían sufrido un accidente cerebrovascular (32.5 ± 8.84 kg/m² vs. 28.4 ± 6.99 kg/m²; $P < 0.05$) (25). Demostrando un aumento en el índice de masa corporal en el grupo de pacientes con accidente cerebrovascular en comparación al grupo de pacientes sin accidente cerebrovascular.

La historia del tabaquismo fue un hallazgo importante en la muestra donde 24 de 51 pacientes correspondiente a un 47.05% presentaron historia de tabaquismo. La mayor incidencia se vio en los rangos de 18-30, 31-40 y 41-50 años con un 11.76%, 15.69% y 11.76% respectivamente. La mayor proporción se vio en el grupo de 18-30 donde 6 de 8 pacientes (75%) presentaron historia de tabaquismo, constituyendo este como un factor importante para este rango de edad. Esto indica que los pacientes de 18-30 años con ACV bajo el diagnóstico de FOP tiene mayor posibilidad de tener historia de tabaquismo que en otros rangos de edad. Estos

datos concuerdan con aquellos presentados por J.L. Saver donde un 41.6% de la muestra presentó historia de tabaquismo (21). También difiere de aquellos presentados por Roy S y Balogun A en el 2020, se comparó un grupo control de pacientes con FOP sin ACV y un grupo de pacientes con FOP y ACV, y se encontró una historia de tabaquismo en el 37.5 y 29.4% de los pacientes respectivamente.

En una muestra de 39 pacientes solamente el 23% de los pacientes, 9 pacientes, presentaron niveles de proteína C reactiva de elevado riesgo embólico. La mayoría de estos pacientes en el rango de 31-40 años donde el 12.8% de los pacientes (5) la presentaron elevadas. En el grupo de más de 60 años no se presentaron pacientes con proteína C reactiva elevada, igualmente en el grupo de 18-30 años, lo que indicaría que esto no necesariamente es una variable predictiva para estos grupos. Un estudio publicado por Iyigun, I., Di Napoli, M., y Papa, destacaron la PCR AS como un indicador de ACV pues su nivel de respuesta en fase aguda luego de un ataque isquémico demostró una respuesta exagerada (30), sin embargo, este estudio no concuerda con los resultados de nuestra investigación.

Nuestro estudio presentó que un 39.2% correspondiente a 20 pacientes con ACV en el contexto de foramen oval permeable presentaron historia de migraña. De ese 39% la mayoría (17.65%) fueron en pacientes de 31-40 años seguido por un 9.8% en pacientes de 18-30 años. La menor incidencia con un 0% fue encontrada en pacientes de igual o mayor de 60 años, donde no presenta un factor de riesgo importante. Dentro del rango de edad de 18-40 años más del 50% de la muestra correspondiente a estas edades presentaba historia de migraña. Nuestros resultados son comparables con un estudio publicado por Brian H. West en el año 2018 mostró un total de 1255 pacientes entre los 18 y 60 años de edad diagnosticados con accidente cerebrovascular isquémico, de los cuales 127 fueron clasificados como ACV tipo criptogénico. En 68 (54%) se determinó la presencia de FOP junto a una historia de migraña (28). Esto indica que los pacientes de 18-40 años que sufrieron de ACV criptogénico bajo el diagnóstico de FOP tienen mayor posibilidad de tener migraña como antecedente mórbido conocido. Sin embargo, esto no demuestra causalidad.

A diferencia de los resultados arrojados por esta investigación, los cuales arrojaron que un total de 24 (47.5%) pacientes con foramen oval permeable con historia de un accidente cerebrovascular de la muestra tenían presencia de un aneurisma del septum interauricular, los resultados presentados por Lee PH et al. en el 2018 demostraron la presencia de aneurisma del septum interauricular en 8 pacientes (13%) de un total de 60 pacientes con foramen oval permeable con historia de accidente cerebrovascular recurrente (20). Sin embargo en el 2017 un estudio recopiló 980 pacientes que habían sufrido un ACV con FOP la cual demostraba que 350 de esta muestra (35.7%) tenían presencia de aneurisma del septum interauricular, siendo estos resultados más cercanos a los arrojados en nuestra investigación (21).

5.2 Recomendaciones

De acuerdo con la revisión de la literatura, tanto local como internacional, el presente estudio corrobora a estudios anteriores con la relación de diferentes variables y los principales factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con foramen oval permeable. De acuerdo a los resultados obtenidos, se hacen las siguientes recomendaciones

- Se recomienda que todo paciente sometido a ecocardiograma, revelando hallazgos de movimiento anormal entre cavidades sea sometido a un ecocardiograma con burbujas en maniobra de Valsalva, y se apegue al proceso de seguimiento.
- Se recomienda mantener extensa vigilancia de niños diagnosticados con permeabilidad de foramen oval para monitoreo continuo, destacando su cierre o su continuidad.
- Es necesario para la intervención del FOP evaluar las guías más actualizadas y sus recomendaciones para determinar el tratamiento ya sea por cierre percutáneo o terapia médica estandarizada como prevención secundaria en ACV u otra posible causa de trombo embolismo de circulación izquierdo en pacientes con FOP de alto riesgo embólico.
- Promover la inclusión de detalles específicos en estudios de imagen que revelen la morfología completa del FOP como su tamaño, ubicación, diámetro, profundidad, relación espacial y distancia entre el FOP y el arco aórtico, vena cava, válvulas y paredes libres del atrio. Así mismo el grosor del septum primum y secundum y evaluación Doppler con burbujas en reposo y después de la maniobra Valsalva.
- Se recomienda el referimiento a un profesional de la salud en nutrición para así promover una buena alimentación y buen manejo lipídico a pacientes con foramen oval permeable, con función de disminuir riesgos de un futuro accidente cerebrovascular.
- A los pacientes diagnosticados por imágenes con aneurisma del septum interauricular promover el seguimiento continuo de movimiento aneurismático interauricular en pacientes con foramen oval permeable pues su incidencia en pacientes con accidente cerebrovascular fue elevada
- Actualizar e informar rutinariamente a profesionales de la salud con las medidas de tratamiento farmacológico anticoagulante actuales en pacientes con foramen oval permeable.
- Se recomienda el seguimiento extenso de pacientes con historia de migraña crónica en pacientes con algún cortocircuito.
- A los pacientes diagnosticados con foramen oval permeable disminuir hábitos tóxicos como el consumo de tabaco.
- Se exhorta, a estudiantes y profesionales de la salud, a que realicen más estudios con relación a la temática tratada en este, para tener una base más extensa y valores estadísticos que validen los resultados obtenidos en esta población, y así tener un punto de partida para la toma de conclusiones y concientización de la población dominicana.

PÁGINAS FINALES

Referencias

1. Kottoor SJ, Arora RR. Cryptogenic Stroke: To Close a Patent Foramen Ovale or Not to Close. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2018; 10:11
2. Mojadidi MK, Mahmoud AN, Patel NK, Elgendy IY, Meier B. Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale: Ready for Prime Time. *J Am Coll Cardiol.* 2018 09 4;72(10):1183-5.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2016 Jan 26;133(4):e38-360.
4. Stone DK, Buchwald N, Wilson CA. Updates in the Management of Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. *J Neuroophthalmol.* 2020 Mar;40(1):60-6.
5. Wessler BS, Thaler DE, Ruthazer R, Weimar C, Di Tullio MR, Elkind MS, et al. Transesophageal echocardiography in cryptogenic stroke and patent foramen ovale: analysis of putative high-risk features from the risk of paradoxical embolism database. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014 Jan;7(1):125-31.
6. Scherle Claudio, Lescay Alejandro, Rivero Danny, Maldonado Nelson. Foramen oval permeable, un diagnóstico posible en manos del neurólogo. Descripción de caso. *Rev Ecuat Neurol [Internet].* 2017 Dic [citado 2020 Abr 09] ; 26(3): 306-309. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812017000200306&lng=es.
7. Cruz-González, Ignacio, Solis, Ignacio, Palacios, F I. Foramen oval permeable: situación actual [Internet]. *Revista Española de Cardiología.* Elsevier; 2008 [cited 2020Mar9]. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-foramen-oval-permeable-situacion-actual-articulo-13123995>
8. Nave AH, von Eckardstein A. Is lipoprotein(a) a risk factor for ischemic stroke and venous thromboembolism. *Clin Res Cardiol Suppl.* 2019 Apr;14(Suppl 1):28-32.
9. Nave AH, Lange KS, Leonards CO, Siegerink B, Doehner W, Landmesser U, et al. Lipoprotein (a) as a risk factor for ischemic stroke: a meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2015 Oct;242(2):496-503.
10. Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty GW, et al. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: current understanding and management options. *Arch Intern Med.* 2004 May 10;164(9):950-6.
11. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013 Jul;44(7):2064-89.
12. Censo Nacional de Población y Vivienda 2010. *Censo2010.one.gob.do.* 2010 [cited 9 April 2020]. Available from: <https://censo2010.one.gob.do/>
13. Homma S, Di Tullio MR. Patent foramen ovale and stroke. *J Cardiol.* 2010 Sep;56(2):134-41.
14. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology.* 2000 Oct 24;55(8):1172-9.
15. Lantz M, Sjöstrand C, Kostulas K. Ischemic stroke and patent foramen ovale: risk factors and genetic profile. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Aug;22(6):841-5.
16. Huber R, Grittner U, Weidemann F, Thijs V, Tanislav C, Enzinger C, et al. Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Strokes in the Stroke in Young Fabry Patients Study. *Stroke.* 2017 01;48(1):30-5.

17. Nedeltchev K, Wiedmer S, Schwerzmann M, Windecker S, Haefeli T, Meier B, et al. Sex differences in cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *American Heart Journal*. 2008 Sep;156(3):461-5
18. Mazzucco S, Li L, Binney L, Rothwell PM. Prevalence of patent foramen ovale in cryptogenic transient ischaemic attack and non-disabling stroke at older ages: a population-based study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2018 07;17(7):609-17.
19. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, Mas JL, Serena J, Homma S, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013 Aug 13;81(7):619-25.
20. Lee PH, Song JK, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim DH, et al. Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018 05 22;71(20):2335-42.
21. Saver, J. L., Carroll, J. D., Thaler, D. E., Smalling, R. W., MacDonald, L. A., Marks, D. S., & Tirschwell, D. L. (2017). *Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke*. *New England Journal of Medicine*, 377(11), 1022–1032. doi:10.1056
22. David M. Kent, MD,a,b Issa J. Dahabreh, MD,a,c,d,e Robin Ruthazer, MPH,a Anthony J. Furlan, MD,f Mark Reisman, MD,g John D. Carroll, MD,h Jeffrey L. Saver, MD,i Richard W. Smalling, MD, PHD,j Peter Jüni, MD,k,l Heinrich P. Mattle, MD,m Bernhard Meier, MD,n David E. Thaler, MD Device Closure of Patent Foramen Ovale After Stroke Pooled Analysis of Completed Randomized Trials. 2016 67(8): 907-917
23. Schwartz GG, Abt M, Bao W, DeMicco D, Kallend D, Miller M, et al. Fasting Triglycerides Predict Recurrent Ischemic Events in Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With Statins. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015 Jun;65(21):2267-75
24. Zhang W, Zhang XA. Prognostic value of serum lipoprotein(a) levels in patients with acute ischemic stroke. *Neuroreport*. 2014 Mar 5;25(4):262-6.
25. Roy S, Le H, Balogun A, Caskey E, Tessitore T, Kota R, et al. Risk of Stroke in Patients With Patent Foramen Ovale Who Had Pulmonary Embolism. *J Clin Med Res*. 2020;12(3):190-9.
26. Tobe J, Bogiatzi C, Munoz C, Tamayo A, Spence JD, Transcranial Doppler is complementary to echocardiography for detection and risk stratification of patent foramen ovale, *Canadian Journal of Cardiology* (2016),
27. Snijder RJR, Luermans JGLM, de Heij AH, Thijs V, Schonewille WJ, Van De Bruaene A, et al. Patent Foramen Ovale With Atrial Septal Aneurysm Is Strongly Associated With Migraine With Aura: A Large Observational Study. *JAHA*. 2016 Dec 19;5(12)
28. Brian H. West, MD*; Nabil Nouredin, MD*; Yakov Mamzhi, BS; Christopher G. Low, BS; Alexandra C. Coluzzi, BS; Evan J. Shih, MD; Rubine Gevorgyan Fleming, MD; Jeffrey L. Saver, MD; David S. Liebeskind, MD; Andrew Charles, MD; Jonathan M. Tobis, MD Frequency of Patent Foramen Ovale and Migraine in Patients With Cryptogenic Stroke 2018
29. Khistriya, A., Nahas, R., & Rahmani, M. J. H. (2015). Stroke and patent foramen ovale: intervene or wait. *Case Reports*, 2015
30. Iyigun, I., Di Napoli, M., & Papa, F. (2002). C-Reactive Protein in Ischemic Stroke * Response. *Stroke*, 33(9), 2146–2147.
31. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins basic pathology*. 16th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; c2013
32. Rubin, Raphael, Strayer, David S., Rubin, Emanuel, McDonald, Jay M.. (Eds.) (2008) *Rubin's Pathology :clinicopathologic foundations of medicine Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins,*

33. Olivencia L, Soto J, Martín de la Fuente P. Embolismo paradójico a través de foramen oval permeable coincidente con embolismo pulmonar. *Medicina Intensiva*. 2012 Aug;36(6):450-1.
34. Hernández-Enríquez M, Freixa X. Indicaciones actuales de cierre percutáneo del foramen oval permeable. *Revista Española de Cardiología*. 2014 Aug;67(8):603-7.
35. Stehli J, Michail M, McGaw D, Harper R. “Liver or Let Die”: Percutaneous PFO Closure Through Hepatic Vein Access. *Heart, Lung and Circulation*. 2019 Oct;28(10):e134-e136.
36. Mas, J.-L., Derumeaux, G., Guillon, B., Massardier, E., Hosseini, H., Mechtouff, L., ... Chatellier, G. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *New England Journal of Medicine*, 2017. 377(11), 1011–1021.
37. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *Revista Española de Cardiología*. 2007 Jul;60(7):753-69.
38. Wald NJ, Law M, Watt HC, Wu T, Bailey A, Johnson AM, et al. Apolipoproteins and ischaemic heart disease: implications for screening. *Lancet*. 1994 Jan 8;343(8889):75-9.
39. Bezzi, G., Bolzani, W., Compagnoni, V., Galimi, R., Palmieri, M. G., & Bianchi, C. (2002). Factor V Leiden mutation and patent foramen ovale in ischemic stroke. *Neurological Sciences*, 23(5), 229–231. doi:10.1007/s100720200046
40. Batalla, Celorio, Alberto Rodríguez Reguero, José Julián, La lipoproteína (a) es predictora de severidad angiográfica en varones menores de 50 años con inicio clínico de enfermedad coronaria, *Revista Española de Cardiología* 1047-1051, Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Rev. mex. cienc. farm [revista en la Internet]*. 2012 Jun [citado 2020 Abr 09] ; 43(2): 7-22. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952012000200002&lng=es.
41. Carranza-Madrugal J. Triglicéridos y riesgo cardiovascular. *Med. interna Méx. [revista en la Internet]*. 2017 Ago [citado 2020 Abr 10] ; 33(4): 511-514. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000400511&lng=e
42. Ninatanta Ortiz J, Romani Romani F. Índice triglicéridos/colesterol de alta densidad y perfil lipídico en adolescentes escolares de una región andina del Perú. *An Fac med*. 2018 Dec 30;79(4):301.
43. Mollinedo Montaña Fabiana Esther, Trejo Ortiz Perla María, Araujo Espino Roxana, Lugo Balderas Lilia Guadalupe. Índice de masa corporal, frecuencia y motivos de estudiantes universitarios para realizar actividad física. *Educ Med Super [Internet]*. 2013 Sep [citado 2020 Abr 10] ; 27(3): 189-199. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412013000300004&lng=es.
44. Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Revista Española de Cardiología*. 2002 Jan;55(5):528-35. 40. Wilmschurst, P., Pearson, M., & Nightingale, S. (2005). Re-evaluation of the relationship between migraine and persistent foramen ovale and other right-to-left shunts. *Clinical science*, 108(4), 365-367.
45. Lanzas Rodríguez Roger A.. Aneurisma del Septum Interauricular: presentación de un caso clínico diagnosticado con Ecocardiografía bidimensional a color. *Rev. costarric. cardiol [Internet]*. 2003 Aug [cited 2020 Apr 10] ; 5(2): 50-52. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422003000200007&lng=en
46. Banco Central de la República Dominicana [Internet]. Bancentral.gov.do. 2020 [cited 9 April 2020]. Available from: http://www.bancentral.gov.do/publicaciones_economicas/infeco/infeco2016-03.pdf

47. Rathe Magdalena, Moliné Alejandro. Sistema de salud de República Dominicana. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2011 Ene [citado 2020 Abr 09] ; 53(Suppl 2): s255-s264. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000800020&lng=es.
48. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in amulticenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993 Jan;24(1):35-41.
49. Contreras A, Martínez M, Guadagnoli AF, López JM, Peirone A. Accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con cierre percutáneo del foramen oval permeable [Internet]. Dialnet. Sociedad Argentina de Cardiología; 1970 [cited 2021May6]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6190134>

Apéndice I: Gastos

Actividades	Descripción	Monto RD\$
Transporte	Gasolina usada para ir a Medicalnet	3,000 DOP
Comunicación	Saldo de telefonía para contactar a los pacientes	1,100 DOP
Licencia	Licencia de la aplicación AnyDesk	1,410 DOP
Comida	Alimentación	1,600 DOP
Estacionamiento	Estacionamiento en Medicalnet	800 DOP
Total		7,910 DOP

Apéndice II: Mapa



Apéndice III: Instrumento de recolección de datos.

Paciente	(No. Historia clínica)
Presencia FOP	(Sí o No)
Historia de ACV isquémico	(Sí o No)
Sexo	(Femenino o Masculino)
Edad	(al momento recolección de datos)
Historia HTA	(Sí o No)
Historia DM2	(Sí o No)
IMC	Valoración Kg/m ²
Nivel c-LDL	Cantidad mg/dl
Nivel c-HDL	Cantidad mg/dl
Historia de Migraña	(Sí o No)
Presencia de ASI	(Sí o No)
Historia de tabaquismo	(Sí o No)
PCR AS	Niveles en mg/L

Leyenda:

FOP: Foramen oval permeable

ACV: Accidente Cerebrovascular

HTA: Hipertensión arterial

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

IMC: Índice de masa corporal

c-LDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad

c-HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad

ASI: Aneurisma septum interauricular

PCR AS: Proteína C reactiva de alta sensibilidad

Apéndice IV: Carta de Aprobación del Centro de Medicina Cardiovascular Asociada



3 de febrero de 2021
Santo Domingo, D. N.

Facultad de Medicina
Universidad Iberoamericana
UNIBE

A quien pueda interesar:

Por medio de la siguiente hacemos constancia de que los estudiantes, **José Alejandro Moreira Musa y Johan Sebastián Muñoz Gómez** constan con nuestra autorización para la recolección de datos necesarios para el proyecto de investigación clínica que se encuentran actualmente realizando en nuestra institución.

Esperando que esta información le sea de ayuda, por favor no dude en contactarme de existir preguntas en cuanto a lo expuesto.

Muy atentamente,



Dr. Pedro Ureña Velásquez FACC ESCAL FACCP
Cardiologo clinico e intervencionista
Exequatur: 7491 Solo para fines de servicio

Apéndice V: Documento de consentimiento informado



FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN COMISIÓN DE ÉTICA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Yo _____, paciente del centro de Medicina Cardiovascular Asociada y de _____ años de edad, acepto de manera voluntaria que se me incluya como sujeto de estudio en el proyecto de investigación denominado: Frecuencia de permanencia de Foramen Ovale y principales factores de riesgo presentes en accidentes vasculo-cerebrales isquémicos del centro de Medicina Cardiovascular Asociada, en el período comprendido entre enero del año 2017 y junio del año 2020, luego de haber conocido y comprendido en su totalidad, la información sobre dicho proyecto, riesgos si los hubiera y beneficios directos e indirectos de mi participación en el estudio, y en el entendido de que:

- El objetivo principal es identificar la frecuencia y principales factores de riesgo presentes en accidentes vascular cerebrales isquémicos en pacientes con foramen ovale permeable
- Mi participación no repercutirá en mis actividades del día, siendo una investigación con carácter de riesgo nulo/mínimo.
- No habrá consecuencias en caso de no aceptar la invitación.
- Puedo retirarme del proyecto si lo considero conveniente a mis intereses
- No haré ningún gasto, ni recibiré remuneración alguna por la participación en el estudio.
- Estoy en conocimiento que los datos no me serán entregados y que no habrá retribución por la participación en este estudio, sí que esta información podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo
- Se guardará estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos producto de mi participación.
- Puedo solicitar, en el transcurso del estudio información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- También tengo acceso a las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina en caso de que tenga una duda sobre mis derechos como participante en el estudio.
- Le otorgo acceso a los investigadores a mis records médicos del Centro de Medicina Cardiovascular Asociada incluyendo hemogramas, ecocardiogramas, electrocardiogramas y pruebas de esfuerzo.
- Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Nombre y firma del participante: