



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO
CHAVEZ"**

TITULO

***"EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR EN EL PACIENTE
CON MIGRAÑA Y SU RELEVANCIA CLÍNICA."***

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. JUAN CARLOS GARCÍA GUTIERREZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JESUS VARGAS BARRON

MEXICO D.F. NOVIEMBRE 2010.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza

Dr. Jesús Vargas Barrón
Subdirector de Investigación

Dr. Juan Carlos García Gutierrez
Residente de 3er año de Cardiología

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Clara Vásquez
Jefa del departamento de Ecocardiografía

Engels Rodríguez Rodríguez
Médico Residente de Ecocardiografía

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Resumen.....	5
Abstract.....	6
Antecedentes.....	7
Justificación.....	14
Objetivos.....	15
Material y Métodos.....	16
Análisis Estadístico.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	26
Conclusiones.....	30
Bibliografía.....	31
Anexos.....	34

RESUMEN:

Título: Evaluación cardiovascular en el paciente con Migraña y su relevancia clínica.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de Migraña y enfermedad Cardiovascular

Diseño: Estudio descriptivo, transversal, abierto.

Material y Métodos: Por un tiempo de 7 meses se ingresó al protocolo a todo paciente portador de migraña(migraña con aura y migraña sin aura según la definición de la Sociedad Internacional de Cefaleas) derivado de la clínica de cefaleas del Instituto Nacional de Neurología los cuales no tenían antecedentes de alguna cardiopatía ; se realizó un interrogatorio dirigido a antecedentes cardiovasculares ,magnitud del dolor provocado por la migraña y posteriormente se realizó una exploración física exhaustiva, electrocardiograma y el ecocardiograma en búsqueda de alteraciones de la movilidad y engrosamiento miocárdico; se dirigió intencionadamente el transductor al septum interauricular en búsqueda de anomalías en el septum , se administró medio de contraste con solución fisiológica agitada.

Análisis estadístico: Se utilizó medidas de tendencia central para los datos como edad, sexo, las variables numéricas se expresaron como porcentaje y las variables nominales en frecuencia y porcentaje.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes portadores de migraña de los cuales 23 pacientes fueron mujeres(76%) y 7 hombres(24%),la edad promedio fue de 33 años con edades comprendidas desde los 17 hasta los 57 años;17 pacientes fueron portadores de Migraña con Aura (56%) y 13 pacientes fueron portadores de Migraña sin Aura(44%), se ingresaron 3 pacientes portadores de ataque isquémico transitorio(10%) siendo uno de ellos portador de infarto cerebral antiguo por resonancia Magnética, diez (33%)pacientes presentaron foramen oval permeable de los cuales el 70% fueron portadores de migraña con aura y 30 % migraña sin aura; la magnitud del foramen fue de grado ligero en 50%,moderado 40% y severo 10%, al hacer la correlación entre la magnitud de foramen y la intensidad del dolor si hubo significancia estadística con valor de $p= 0.014$. Se encontraron además 2 pacientes con comunicación interauricular y 3 de los pacientes con foramen oval presentaron aneurisma del septum interauricular. No se encontró pacientes con cardiopatía isquémica.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren la posible asociación entre FOP y migraña; la prevalencia de foramen oval en pacientes con migraña es alta en nuestro estudio similar a los datos encontrados en la literatura, con predominio de igual modo en los portadores de migraña con aura, no encontramos hasta el momento relación entre migraña y EVC, solamente un paciente resulto positivo por clínica y por imagen, y con respecto a cardiopatía isquémica no se encontró ningún paciente.

Palabras clave: Migraña con Aura, Migraña sin Aura, Foramen Oval Permeable, Enfermedad Vascular Cerebral de tipo isquémico, aneurisma del septum interauricular, cardiopatía isquémica.

ABSTRACT

Title: cardiovascular assessment in patients with migraine and its clinical relevance.

Objective: To evaluate the prevalence of Migraine and Cardiovascular Disease

Design: Descriptive, transversal, open.

Material and Methods: In a time of 7 months was admitted to the protocol to any patient with migraine (migraine with aura and migraine without aura as defined by the International Headache Society) derived from the headache clinic at the National Institute of Neurology without history of atrial defect known, was held for questioning aimed at cardiovascular history, amount of pain caused by migraine and then subjected to a thorough physical examination, electrocardiogram and echocardiogram in search of impaired mobility and myocardial thickening, intentionally walked the transducer to the atrial septum in search of abnormalities in the septum, contrast medium was administered with agitated saline.

Statistical analysis: We used measures of central tendency for data such as age, sex, numeric variables were expressed as percentage and nominal variables in frequency and percentage.

Results: 30 patients with migraine of whom 23 patients were women (76%) and 7 men (24%), the average age was 33 years, 17 patients were carriers of Migraine with Aura (56%) and 13 patients were carriers of migraine without aura (44%) were admitted three patients with transient ischemic attack (10%), one of them carrying old cerebral infarction Magnetic resonance; ten (33%) patients had patent foramen ovale of which 70% were carriers of migraine with aura and 30% migraine without aura, the magnitude of the foramen was low grade in 50%, 40% moderate and severe 10%, making the correlation between the magnitude and intensity of the foramen pain if there was statistical significance at $p = 0.014$. In addition we found two patients with atrial septal defects and 3 patients had foramen ovale atrial septal aneurysm. Not found patients with ischemic heart disease.

Conclusions: Our findings suggest a possible association between PFO and migraine, the prevalence of patent foramen ovale in patients with migraine is high in our study similar to the data found in the literature, predominantly in the same way in carriers of migraine with aura, no found so far relationship between migraine and CVD, only one patient was positive by clinical and imaging, and with respect to ischemic heart disease found no patient.

Keywords: Migraine with aura, migraine without aura, Foramen Ovale, cerebrovascular disease of ischemic type, atrial septal aneurysm, ischemic heart disease.

ANTECEDENTES:

Las cefaleas incluyen un número de condiciones caracterizadas por ataques recurrentes de dolor de cabeza asociada a una diversidad de síntomas (1), estos desordenes pueden ser divididos en dos grandes categorías : origen primario y origen secundario teniendo como base el origen etiológico de los mismos pues en los desordenes primarios no existe una causa aparente de ellos, por su parte los desordenes secundarios tiene una causa identificable como por ejemplo Enfermedad Vasculal Cerebral sea isquémico o hemorrágico, neoplasias o bien procesos infecciosos entre otros.(1,2)

De los desordenes primarios la cefalea tensional es la entidad más común en los estudios de población, sin embargo la migraña es mucho más frecuente entre pacientes que solicitan atención medica por cefalea.(3)Esta entidad se caracteriza por episodios intermitentes e intercalados de cefalea con periodos asintomáticos(4); hasta el momento las formas de migraña descritas son migraña con aura, migraña sin aura y también una entidad descrita por la Sociedad Internacional de Cefaleas(SIC) en el 2003 llamada probable migraña (3,4).

Esta entidad afecta hasta un 17% de las mujeres y 6 % de los hombres, la prevalencia es mayor en hombres que en mujeres antes de la pubertad, sin embargo durante la adolescencia la prevalencia e incidencia incrementa rápidamente en las mujeres hasta los 40 años cuando dicho incremento empieza a declinar, la edad promedio es de los 25-50 años que es la etapa de mayor productividad económica, esto puede generar grandes limitaciones y puede llegar a ser incapacitante con pérdida de trabajo secundario a la baja productividad que ella genera.(3,4,5)

Esta entidad considerada además por la Organización Mundial de la Salud(OMS) como una de las 20 causas de incapacidad a nivel mundial; tiene una alta prevalencia y a pesar de ello las encuestas de salud sugieren que únicamente la

mitad de los individuos con migraña alguna vez se le ha establecido el diagnóstico.(6)

Las definiciones y clasificaciones de migraña fueron estandarizadas desde 1998 por la SIC en La Clasificación Internacional de los Trastornos de Cefaleas, sin embargo los criterios vigentes fueron actualizados en el 2004(7); como se mencionó previamente los grandes grupos establecidos hasta el momento deben contar con una serie de criterios clínicos que los hacen particulares, característicos y a su vez diferentes entre sí; la migraña sin aura se caracteriza por ataques episódicos de dolor con duración de 4 a 72 horas, típicamente es de localización unilateral, de moderada a gran intensidad, pulsátil, incrementa con la actividad física y posiblemente se asocia con náusea, fotofobia o fonofobia.(4,7,8).

Por su parte migraña con aura que es a su vez menos frecuente en aproximadamente 30%, se caracteriza por una constelación de síntomas sensitivos, visuales, y motores reversibles que persisten por menos de 60 minutos. El aura se desarrolla antes de la migraña y quizá sean manifestaciones visuales como pérdida de la visión sugiriendo que la corteza visual es el área afectada o bien premoniciones de migraña como fatiga, dificultad para concentrarse, náusea entre otros.(4,7,8.)

Por último, el tercer grupo, llamado como probable migraña, los pacientes desarrollan algunas manifestaciones requeridas para el diagnóstico de migraña con o sin aura y no son atribuidas a otros desordenes. (.8,)

Uno de los más importantes aspectos de la fisiopatología es la naturaleza hereditaria de esta enfermedad, pues está claro en la práctica clínica que muchos pacientes tienen familiares de primer grado que también sufren de migraña, la transmisión de padres a hijos ha sido reportada desde el siglo XVII y numerosos estudios publicados han reportado historia familiar positiva(9) , es ahora vista en base a ellos

como una enfermedad multifactorial poligénica con factores ambientales asociado(10,11), y en base a estos estudios se han definido bien una forma autosómica dominante de migraña hemipléjica familiar asociada a mutaciones en el cromosoma 19 envolviendo los genes de los canales CACNA 1^a, ATP1A2 Y SCN1A atribuyéndose al primero de ellos el 50% de la migraña hemipléjica familiar, y al segundo un 20%.(9,10).

Por otro lado una gran cantidad de enfermedades han sido asociadas con migraña incluyendo epilepsia, asma, depresión, enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico(12)con esta última se ha asociado de diferentes maneras :1)Migraña como causa de enfermedad vascular cerebral(EVC) de tipo isquémico, 2)migraña quizá sea un síntoma de EVC ,3)migraña como factor de riesgo para EVC especialmente cuando se asocia con otros factores de riesgo, 4)migraña quizá sea parte de, en asociación con EVC o bien en síndromes específicos como arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y asociada también a encefalopatía mitocondrial (13).

La asociación entre EVC isquémico han sido estudiados por muchos años (14), aunque la asociación de migraña sin aura y eventos cardiovasculares aún se encuentra en polémica, pues la evidencia no es contundente, migraña con aura si esta establecida como un factor de riesgo de lesiones cerebrales (15,16)

Existen múltiples hipótesis con respecto a migraña y EVC por ejemplo 1) alteraciones de vasoreactividad y flujo cerebral debido a disfunción de la pared vascular;2) liberación de sustancias vasoactivas durante el ataque de migraña como prostaglandinas endotelinas entre otros,3) hiperactividad plaquetaria como expresión potencial de disfunción serotoninérgica aunque aún existe controversia a este respecto;4) asociado a cardiopatías con corto circuito de derecha a izquierda.(13)

La depresión cortical que se presume es el sustrato del aura quizá predispone a lesiones cerebrales por reducción del flujo cerebral activando la cascada de procesos inflamatorios, también se ha sugerido que estas personas tienen mayor prevalencia de factores asociados a enfermedad cardiovascular como hipertensión diabetes, hiperlipidemia.(17).

Un meta análisis de 11 estudios de casos y controles y tres estudios de cohorte publicado en el 2004 mostró que en pacientes con migraña el riesgo de EVC incrementó(RR 2.16;IC de 95%.(18)Más recientemente dos grande estudios han agregado mayor evidencia entre la asociación de migraña y EVC; como parte del Women`s Health Study, los datos fueron obtenidos de forma prospectiva por más de 10 años ; comparados con grupo control, los pacientes que reportaron migraña con aura tuvieron un incremento en la razón de momios de 1.53 para Enfermedad Vasculiar Cerebral en general y de 1.71 para EVC de tipo isquémico. Aun más el riesgo de EVC fue magnificado para el grupo de menor edad de esta cohorte.(19)

Debido a la asociación entre MA y EVC isquémico, es de interés si MA esta similarmente asociada a enfermedad arterial coronaria. Aunque algunos estudios han sido negativos (20) otros si han encontrado asociación entre migraña y dolor torácico y cambios electrocardiográficos sugerentes de isquemia (21) y recientemente otros estudios han apoyado esta asociación.(22) pues existen algunos estudios con marcadores subclínicos de enfermedad cardiovascular que han sugerido tal asociación así mismo han documentado asociación con retinopatía y con otras lesiones arteriolares de diversos órganos.(17,22)

En años recientes ha habido un creciente interés en investigar la asociación entre los defectos interauriculares y migraña, especialmente Foramen Oval Permeable, el cual es un hallazgo frecuente en pacientes afectados por enfermedad vascular cerebral;la atención a FOP se debió en principio al incrementado numero de eventos

en buzos con cortocircuito de derecha a izquierda y en pacientes jóvenes con EVC idiopático(23)

El Foramen Oval (FO) es una estructura anatómica fisiológica que permite el paso de la circulación de derecha a izquierda durante el periodo fetal, el 70% de la población general presenta su cierre después del nacimiento y en el 30% restante tal comunicación es patente o bien se encuentra abierta presentando un sustrato potencial para corto circuito de derecha a izquierda en la etapa adulta, esta presente en 27.6% de las autopsias en corazones normales y en 10%- 16% de los estudios eco cardiográficos en pacientes asintomáticos.(24,25,26)

En una minoría de los FOP se desarrolla un cortocircuito pequeño, sin embargo los grandes forámenes son asociados a su vez con grandes cortocircuitos de derecha a izquierda hasta en 1.7%-7.3% de la población general (25).

El FOP consiste en una hoja plegadiza que junto a la pared interatrial funciona como valva permitiendo el paso de sangre de aurícula derecha a aurícula izquierda en diversas situaciones donde la presión intraauricular derecha es mayor a la aurícula izquierda, existiendo situaciones transitorias como la maniobra de valsalva o bien sostenidas como hipertensión arterial pulmonar permitiendo todo ello el paso de sustancias o trombos a través de este defecto y accediendo de una forma directa a la circulación sistémica entre ellos la circulación cerebral donde tendrá acción importante.(27)

Las técnicas ecográficas han emergido como el principal medio para el diagnóstico y evaluación de este defecto, en particular ecocardiograma transtoracico , transesofagico y doppler transcraneal , se inyecta vía periférica medio de contraste o solución salina agitada y mediante el ecocardiograma se documentará el paso de burbujas de aurícula derecha a izquierda apoyado de ciertas maniobras como la maniobra de valsalva.(28)Existen muchas formas de cuantificación sin embargo una

forma sencilla de cuantificarlo es en base al número de microburbujas que logran atravesar hacia la aurícula y ventrículo izquierdo; menos de 5 microburbujas es ligera, de 5 a 25 microburbujas moderada y más de 25 es severa(29)

El FOP con o sin aneurisma septal auricular ha sido reconocido como un potencial factor de riesgo para EVC isquémico; el mecanismo es incierto y las teorías más claras sugieren que el mecanismo es debido a embolismo paradójico de un pequeño trombo que surge en el sistema venoso, o bien a la formación de trombos intracardiacos secundarios a FOP relacionado con arritmias.(30)

Muchos estudios han investigado la posible relación entre FOP y migraña, especialmente migraña con aura. Usando Doppler transcraneal Anzola y colaboradores(31) desarrollaron un estudio de casos y controles con 113 pacientes portadores de migraña ; la prevalencia fue significativamente mayor en pacientes con MA,(48%), comparado con migraña sin aura(23%)y grupo control(20%)(30),por su parte Schwerzmann y colaboradores desarrollaron un estudio de casos y controles utilizando como método diagnóstico ecocardiograma transesofágico en 93 pacientes con MA y 93 pacientes control sanos; 47% de los pacientes con MA presentaron FOP contra solo 16% de los pacientes sanos($p=0.001$)(32)

La asociación entre migraña y FOP ha llevado a especulaciones que quizá sea una relación causal; pues el corto circuito quizá sirva como conducto para el paso de partículas o factores humorales como serotonina oxido nítrico y cininas entre otros de la circulación venosa a la circulación arterial; los cuales en pacientes con predisposición para migraña podrían ser el gatillo que dispare los ataques migrañosos(26-33)

Con respecto al tratamiento de FOP y migraña suena interesante saber si implementado el cierre de este con diferentes métodos se tendrá un resultado en la mejoría clínica de estos pacientes; han existido muchos estudios que han intentado

comprobar este hecho(33), sin embargo solo el estudio MIST (Migraine Intervention with STARFlex Technology) ha sido el estudio que mayores datos ha arrojado sobre si se debe o no llevar al cierre , es un estudio aleatorizado, doble ciego controlado en el cual se evaluó la efectividad el cierre del Foramen Oval, sin embargo a pesar de los resultados donde existió una tendencia a la mejoría se considera que la evidencia fue insuficiente desde diversos aspectos por lo que se aconseja mayores estudios que lo apoyen;(34-35) se encuentra en marcha varios estudios en Europa y Estados Unidos que intentan dejar mayor evidencia para el cierre de la comunicación, estos estudios son MIST II,PREMIUM Y PRIMA donde se utiliza amplatzer para el cierre.(34)

JUSTIFICACIÓN:

La Migraña es una entidad con una alta prevalencia a nivel mundial(6), con etiología multifactorial en ocasiones de muy difícil control y con grados de incapacidad variados; existen múltiples estudios (23,27,31) que la han asociado con defectos en el tabique interauricular y como factor de riesgo cardiovascular, sin embargo hasta el momento no están bien dilucidados.

Debido a esta polémica aún existente con respecto a los mecanismos por el cual la Migraña se considera un factor de riesgo cardiovascular así como la posibilidad que la persistencia del foramen oval logre desencadenar los ataques de migraña consideramos útil el realizar el estudio con la finalidad de documentar en nuestra población la prevalencia de esta entidad y compararlo si existiera con los resultados de los estudios previos,(31,32,33) además de intentar prevención primaria en base a los resultados .

OBJETIVOS:**Objetivo General:**

Evaluar la prevalencia de Migraña y enfermedad Cardiovascular y su trascendencia clínica

Objetivos Específicos:

1. Identificar la prevalencia de Migraña y Enfermedad Vascul ar Cerebral.
2. Evaluar la prevalencia de Foramen Oval Permeable en pacientes con migraña; la magnitud del mismo y su trascendencia clínica

MATERIAL Y METODOS:**Lugar de realización del estudio:**

El estudio se realizó en el departamento de Ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Diseño del estudio:

Estudio descriptivo, transversal, abierto, prospectivo.

Población de estudio:

De Enero del 2010 a Julio de este mismo año se incluyeron 30 pacientes portadores de migraña provenientes de la clínica de cefalea y migraña del Instituto Nacional de Neurología y que contaran con criterios clínicos para migraña en sus diferentes variedades según la Sociedad Internacional de Cefaleas.

Tiempo a realizar el estudio y tamaño de muestra:

Este estudio se tiene contemplado realizar en un año con un tamaño de muestra de 90 pacientes

CRITERIOS DE SELECCIÓN:**Criterios de inclusión:**

- Pacientes de ambos géneros de edad superior a los 15 años sin cardiopatía estructural o corto circuito intracardiaco diagnosticado previamente y que al momento del ingreso al protocolo no se encontraban tomando medicamentos o sustancias cuyos efectos secundarios fueran el de producir cefalea.
- Pacientes con criterios clínicos de migraña con aura o sin aura según la clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas.(7)
- Pacientes que acepten la realización de ecocardiograma.
- Pacientes con carta de consentimiento firmada

Criterios de no inclusión:

- Pacientes portadores de migraña que no acepten la realización del estudio.
- Pacientes con contraindicaciones para la realización del ecocardiograma transesofágico.
- Pacientes con migraña y conocidos con defecto interauricular.
- Paciente que no haya firmado carta de consentimiento informado.

Criterios de Eliminación:

- Pérdida de los datos obtenidos.
- Datos incompletos
- Mala ventana ecocardiografica

Descripción general del estudio:

Durante el periodo de tiempo de 7 meses se ingresó al protocolo a todo paciente portador de Migraña en sus diferentes variedades según los criterios clínicos establecidos por la sociedad Internacional de cefaleas(7) y que provinieran de la clínica de cefaleas del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y que al momento de su ingreso el paciente no fuera portador además de alguna cardiopatía estructural conocida y que no se encontrara tomando algún medicamento o sustancia capaz de provocar cefalea .

El total de pacientes ingresados al protocolo fue de 30 , con edades que van desde los 17 a los 57 años; se les realizó exploración física exhaustiva tanto neurológica como cardiológica en búsqueda de algún dato que sugiriera antecedente de EVC o cardiopatía estructural respectivamente; se realizó electrocardiograma de 12 derivaciones en nuestro instituto y resonancia magnética en el hospital de origen. Se interrogó de manera dirigida sobre la intensidad del dolor y el grado de incapacidad del mismo apoyándonos sobre la escala numérica de intensidad de dolor; posteriormente se procedió a la realización de ecocardiograma transtoracico basal

con equipo Phillips E33 o HD11 y transductor de 5 MHz y transesofagico multiplanar.

En el estudio transtoracico se realizaron mediciones convencionales básicas así como aplicación de solución salina como medio de contraste (burbujas) en búsqueda de cortocircuitos en reposo y durante maniobras provocadoras.

Este procedimiento se realizó en tres ocasiones; durante el ciclo respiratorio normal, durante la maniobra de valsalva y durante la tos inducida voluntariamente.

Todo el estudio fue grabado en cinta magnética y formato digital.

IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES:

Migraña:

Definición conceptual: Entidad se caracteriza por episodios intermitentes e intercalados de cefalea en hemicráneo con periodos asintomáticos; generalmente acompañada de fotofobia, fonofobia o náuseas y vómito (4).

Definición operacional: Dato clínico referido por el paciente de dolor de cabeza de intensidad variable desencadenado algunas veces por algunos factores asociados y que se intercala por periodos asintomáticos.

Escala de medición: Nominal

Indicador: Migraña con Aura/ Migraña sin aura

Foramen Oval Permeable:

Definición Conceptual: Consiste en una hoja plegadiza que junto a la pared interatrial funciona como valva permitiendo el paso de sangre de aurícula derecha a aurícula izquierda en diversas situaciones donde la presión intraauricular derecha es mayor a la aurícula izquierda (27), la medición de su magnitud desde el punto de

vista ecocardiografico es en base a la cantidad de burbujas que logra pasar de auricula derecha a izquierda.

Definición Operacional: Defecto en el tabique interatrial que permite la comunicación entre las dos aurículas con corto circuito de derecha a izquierda.

Escala de Medición: Nominal y ordinal

Indicador: Si/No, ligera, moderada y gran magnitud.

Enfermedad Vascular Cerebral de tipo Isquémico:

Definición Conceptual: También se llamado infarto cerebral, se debe a la oclusión de alguna de las arterial que irrigan el sistema nervioso central ocasionando déficit motor, sensitivo o mixto.

Definición Operacional: Déficit neurológico ocasionado por obstrucción de una arterial secundario a alojamiento de un trombo o embolo.

Escala de medición: Nominal

Indicador: Si/no.

Edad:

Definición conceptual: Tiempo de existencia desde el nacimiento hasta el momento del estudio.

Definición operacional: Dato referido por el paciente en cuanto al tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.

Escala de medición: Numérica

Indicador: Años

Género:

Definición conceptual: Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los animales, seres humano y las plantas.

Definición operacional: Características Fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer.

Escala de medición: Nominal

Indicador: Masculino/Femenino

ANALISIS ESTADISTICO:

Todos los datos fueron capturados con el paquete de cómputo para las Ciencias Sociales SPSS-16.

Se aplicaron medidas de tendencia central, media, mediana y moda para los grupos de edad, sexo.

Las variables numéricas se expresaron como porcentajes

Las variables nominales se presentaron en frecuencia y porcentaje.

Se utilizó χ^2 para asociación de probabilidad entre grado de incapacidad del dolor y magnitud del foramen oval.

RESULTADOS:

Se estudiaron 30 pacientes en el departamento de Ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez los cuales provenían de la clínica de Cefaleas y Migraña del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y que contaban con el diagnóstico de Migraña en sus dos variedades. Veintitrés pacientes (76.7%) fueron mujeres con edad media de 34 años (17-55) y 7 pacientes (23%) hombres con edad media de 33 años (20-57).

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

Características	n=30
Sexo	
Femenino	23(76.7%)
Masculino	7(23.3%)
Edad (años)	33.5 (17-57)
Migraña con aura	17(56%)
Migraña sin aura	13(44%)
Comunicación interauricular	2(6.66%)
Foramen oval	10 (33.3%)
Ataque Isquémico transitorio	3(10%)

PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar, DDVD: diámetro diastólico del ventrículo derecho.

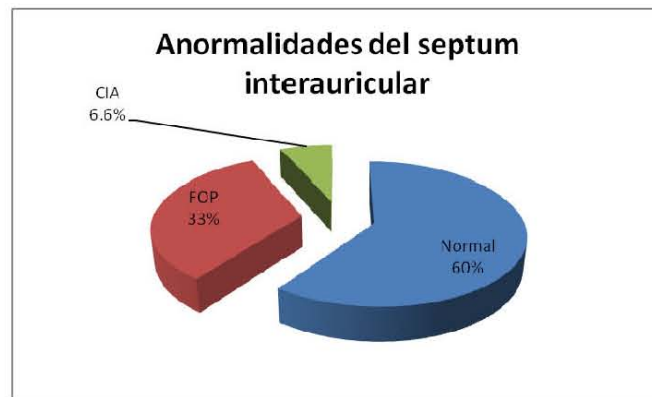
Diecisiete pacientes (56%) fueron portadores de migraña con Aura, de los cuales 13(76%) fueron mujeres y 4(24%) hombres; trece pacientes (44%) fueron portadores de Migraña sin aura, de los cuales a su vez el 10(76%) fueron mujeres y 3(24%) hombres. Los resultados se resumen en la siguiente tabla

Distribución general de los pacientes en base a presentación de migraña de acuerdo a género

Diagnóstico	Mujeres n=23	Hombres n=7
Migraña con aura	13(56%)	4(24%)
Migraña sin aura	10(44%)	3(24%)

A su ingreso todos los pacientes se encontraban clínicamente estables y asintomáticos sin contraindicación para la realización de ecocardiograma transesofágico.

La presencia de defectos del tabique interauricular en general se encontró en 12 pacientes, de los cuales en 10 pacientes(33%) se encontró foramen oval permeable, dos pacientes presentaron Comunicación Interauricular (6.6%).



A su vez de los pacientes portadores de foramen Oval permeable 7(70%) fueron portadores de Migraña con Aura y 3(30%) portadores de migraña sin aura.

De los pacientes con FOP y Migraña con Aura 6 pacientes fueron mujeres y solo un hombre, por su parte de los pacientes con migraña sin aura 2 fueron mujeres y solo un hombre.

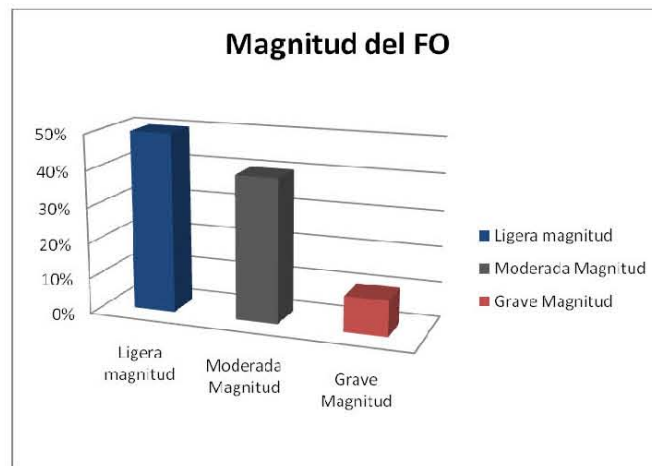
Pacientes con foramen oval permeable y migraña.

Diagnóstico	Mujer n=8	Hombre n=2
MA	6(70%)	1(14.2%)
MSA	2(30%)	1(33.33%)

MA: migraña con aura, MSA: migraña sin aura.

Los dos pacientes a los que se estableció el diagnóstico de comunicación interauricular fueron enviados a la consulta externa de cardiología para su estudio, tratamiento y seguimiento

La magnitud de Foramen Oval permeable fue 50% fue de ligera, 40% moderada y 10% de gran magnitud.



Se investigó la asociación entre magnitud del foramen oval y la intensidad de dolor esta última en base a una escala análoga de dolor encontrando que la mayoría de los pacientes con foramen oval de ligera magnitud prácticamente no tenían incapacidad pues la magnitud del dolor era de baja intensidad.

Magnitud del foramen * Intensidad del dolor

		Intensidad del dolor			
		Ligera	Moderada	Severa	Total
Magnitud del foramen	Negativo	12	5	1	18
	Ligero	4	2	0	6
	Moderado	2	1	0	3
	severo	0	0	1	1
	Total	18	8	2	30

Al hacer la correlación entre la intensidad del dolor y la magnitud del foramen si se encontró correlación estadística con un valor de p menor a 0.016.

Correlación entre intensidad del dolor y Magnitud del FOP

	Valor	df	p=
X2	15.551 ⁰	6	.016
Verosimilitud	7.618	6	.267
Asociación lineal	2.123	1	.145
Numero de casos	30		

Dentro de los hallazgos además se observó aneurisma del septum interauricular en tres pacientes asociados a foramen oval permeable.

En este estudio además se investigó la prevalencia de enfermedad vascular cerebral; hasta el momento en tres pacientes se estableció en diagnóstico de Ataque isquémico transitorio(10%) por clínica y en uno(3.3%) de ellos la resonancia magnética realizada previa al ecocardiograma documento una pequeña zona sugerente de infarto antiguo, los otros dos pacientes con resonancia magnética normal

DISCUSION:

La Migraña es un gran problema de salud mundial, considerada dentro de las principales causas de incapacidad (5) es capaz de generar grandes pérdidas económicas y a pesar de ello son pocos los pacientes a los cuales se les establece un diagnóstico correcto(6).La asociación entre esta entidad y los problemas cardiovasculares ha sido estudiada por muchos años (22);existen muchos mecanismos a los cuales se ha ligado sin embargo la evidencia al momento no ha sido contundente(17).La asociación entre Migraña y Enfermedad Vascular Cerebral de tipo isquémico ha sido ampliamente estudiada y ligada en diferentes maneras ; esta asociación ha sido demostrada en diversos estudios de casos y controles así como en estudios transversales (16-17).Como parte del Women's Health study(19) se recolectó de manera prospectiva toda información en relación con los problemas de salud de la mujer con un seguimiento mayor a 10 años. En los resultados al hacer la comparación con grupo control; las participantes que contaban con el diagnóstico de Migraña con Aura tuvieron una razón de momios incrementada de 1.71 con intervalo de confianza de 95% para desarrollar EVC isquémico comparado con el grupo control. Es importante hacer mención que la mayor evidencia para esta asociación se ha encontrado en los pacientes portadores de Migraña con Aura no así para los pacientes con migraña sin aura(17).

En un meta análisis de 11 estudios de casos y control y tres estudios de cohorte Etminan y colaboradores(18) encontraron un Riesgo Relativo para EVC de 2.16 en pacientes con MA, comparado con migraña sin aura donde el RR fue de 1.5.

Por nuestra parte, en nuestro estudio evaluamos la asociación entre Migraña y EVC, se realizó Resonancia Magnética a todos nuestros pacientes al momento del ingreso al protocolo de estudio sin embargo en los resultados hasta el momento solamente en un paciente se documentó una lesión que fue catalogada como EVC

antiguo; al interrogatorio dirigido refirió manifestaciones que sugirieron Ataque Isquémico Transitorio (AIT) y a la exploración física no presentó algún déficit motor o sensitivo.

En otros dos pacientes el interrogatorio dirigido también apoyo el diagnóstico de AIT sin embargo en ellos el estudio de imagen no documentó alteración alguna, no descartamos que esta manifestaciones referidas sean propias al aura de la migraña pues como comenté hasta el momento no hay déficit motor o sensitivo que sugiere infarto

Otro objetivo investigado en nuestro protocolo de estudio fue la frecuencia de defectos en el tabique auricular, más específicamente la presencia de foramen Oval permeable, comunicación interauricular y aneurismas del septum interauricular.

Todo ello debido a que en años recientes ha incrementado el interés de estudio en cuanto a la relación entre estos defectos y la presencia de Migraña, particularmente Foramen Oval Permeable y Migraña, siendo esta última la MA, de la cual la evidencia ha sido mayor y los mecanismos hasta el momento no han sido bien dilucidados (26)

Anzola y colaboradores(31) investigaron la prevalencia de FOP en una cohorte de pacientes portadores de Migraña utilizando como método diagnóstico doppler transcraneal y medio de contraste con solución salina agitada; se ingresaron 113 pacientes portadores de MA, 53 pacientes portadores de MSA y 25 pacientes control. La prevalencia de Foramen Oval Permeable fue de 48% para los pacientes portadores de MA y 22% para aquellos con MSA y 20% para el grupo control teniendo una diferencia muy significativa entre MA y MSA, no así entre MSA y el grupo control.

A nuestro estudio se ingresaron 30 pacientes portadores de Migraña, de los cuales 17 fueron portadores de MA (56%) y trece pacientes (44%) fueron portadores de MSA; la mayoría fueron mujeres (76% para ambos grupos) en igual similitud con respecto a los diferentes estudios (31).

En nuestros resultados se obtuvo una diferencia también significativa con respecto a la presencia de FOP en aquellos pacientes portadores de MA donde se encontró hasta un 70 % comparado con aquellos con MSA en donde solamente estuvo presente en un 30%.

Evaluamos la magnitud del foramen Oval encontrando que 50% de nuestros pacientes la magnitud fue ligera, 40% moderada y solo 10% grave.

Se correlacionó el grado de magnitud del foramen con la intensidad del dolor y el grado de discapacidad que este genera encontrando significancia estadística con un valor de $p < 0.014$ para aquellos pacientes con intensidad moderada a grave y foramen oval de magnitud moderada.

FOP frecuentemente coexiste con Aneurisma del Septum interauricular y este sugiere otra potencial causa de embolismo cerebral y la asociación de ambas anomalías además incrementa el riesgo de EVC en pacientes jóvenes(33).nosotros logramos documentar 3 pacientes portadores de Foramen Oval permeable y que a la par presentaron este hallazgo, ninguno de ellos con trascendencia clínica hasta el momento.

Otro de los defectos encontrados en el septum interauricular fue la presencia de Comunicación interauricular, en 2 pacientes (6.6%), los cuales se enviaron a la consulta externa de nuestro hospital para seguimiento y tratamiento;el informe ecocardiografico en un paciente fue de una CIA fenestrada con QP/QS de 0.6:1, el secundo paciente y el cual ya fue intervenido quirúrgicamente fue CIA variedad Osium secundum.

El presente estudio se encuentra aún en seguimiento con miras a publicarse al término del año estipulado previamente, por el momento los datos aquí establecidos se mencionan a manera de un preliminar.

Limitaciones del estudio:

*El tamaño de la muestra es pequeño para poder dar una conclusión definitiva.

CONCLUSIONES:

1. Nuestros hallazgos sugieren la posible asociación entre FOP y migraña; la prevalencia de foramen oval en pacientes con migraña es alta en nuestro estudio similar a los datos encontrados en la literatura, con predominio de igual modo en los portadores de migraña con aura.

2.-Hasta el momento no podemos concluir si existe o no relación entre migraña y EVC, solamente un paciente resulto positivo por clínica y por imagen.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders; cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004;24(1) 1-160.
- 2.- Lipton R, Bigal M, Steiner T et al. *Neurology* 2004;63:427-435.
- 3.- Lipton R, Bigal M. The epidemiology of migraine. *Am J Med* 2005;118(1):3s-10s.
- 4.- Sadovsky R, Dodick D. Identifying migraine in primary care settings. *Am J Med* 2005;118(1):11s-17s
- 5.- Graff-Radford S. Migraine prophylaxis. *Clinics in family practice* 2005;7:445-462
- 6.- Loder E. Migraine diagnosis and treatment. *Prim Care Clin Office Pract* 2004;31:277-292
- 7.-Goadsby P,Lipton R, Ferrari M. Migraine-current understanding and treatment. *NEng J Med* 2002;346(4):257-269.
- 8.-Diamond M,Cady R,Initiating and optimizing acute therapy for migraine:the role of patients-centered stratified care. *Am J Med* 2005;118(1):18s-27s.
- 9.- Goadsby P.Pathophysiology of migraine. *Neurol Clin* 2009;27:335-360.
- 10.-Goadsby P. Recent advances in understanding migraine,mechanisms,molecules and therapeutics. *Trends Mol Med* 2007;13(1):39-44.
- 11.-Gervil M, Ulrich V, Kyvik k, et.al.Migraine without aura:a population-based twin study. *Ann Neurol* 199;46:606-611.
- 12.- Chikhani S,Fernandez F,Poetter K, et.al. investigation between the S377 GATA-4 polymorphism and migraine. *Open Neurol J* 2008;2:35-38.
- 13.-Di Piero V,Bonaffini N,Altieri M. Migraine and cerebrovascular disease. *J Headache Pain* 2004;5:S78-S80.
- 14.-Elliot D. Migraine and stroke:current perspectives. *Neurol Res* 2008;30:801-812.

- 15.-Kurth T, Diener H. Current views of the risk of stroke for migraine with and migraine without aura. *Curr Pain Headache Rep* 2006;10:214-220.
- 16.-Kruit M, Van Buchem M, Hofman P. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*.2004;291:427-434.
- 17.-Bigal M, Kurth T, Hu H. Migraine and cardiovascular disease. *Neurology* 2009;72: 1864-1871.
- 18.-Etminan M, Takkouche B, Isorna F, Sami A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systemic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2005; 330:63.
- 19.-Kurth T, Slomke M, Kase C ,et al. Migraine headache, as a risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology* 2005;64:1020-1026.
- 20.-Rosamond W. Are migraine and coronary heart disease associated? An epidemiologic review. *Headache* 2004;44(suppl 1):S5-S12.
- 21.-Bigal M, Kurth T, Santanello N, et al. Migraine and cardiovascular disease, *Neurology* 2010;74:628-635.
- 22.-Kurth T, Gaziano JM, Cook N, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease women. *JAMA* 2006; 296:283-291.
- 23.- Libonbi W, Molinari F, Chiribiri A, et al. The diagnostic iter of patent foramen ovale in migraine patients:an update. *Neurol Sci* 2008;29:S19-S22.
24. Anzola G, Mazzucco S. The patent foramen ovale-migraine connection:a new perspective to demonstrate a causal relation. *Neurol Sci* 2008;29:S15-S18.
- 25.-Tepper S, Sheftell FD, Migal M. The patent foramen ovale –migraine question. *Neurol Sci* 2007;28:S118-S123.
- 26.-Tepper S, Cleves C, Taylor F. Patent foramen ovale and migraine:association,causation and implications of clinical trials. *Headache reports* 2009 ;13:221-226.

- 27.-Shapiro R.Patent foramen ovale and migraine:why the flap?.Headache 2006;17:435-438
- 28.-Kerut E,Norfleet W, Poltnick Gary ,et al.Patent foramen ovale:a review of associated conditions and impact of physiological size. J Am Coll Cardiol 2001; 38:613-623
- 29.- Kenneth E, Lee S, Fox E. Diagnosis of an anatomically and physiologically significant patent foramen ovale. ECHOCARDIOGRAPHY 2006; 23:810-815.
- 30.- Diener H, Kurth T, Dodick D. Patent foramen ovale and migraine. Current Pain and Headache Reports 2007;11: 236-240.
- 31.- Anzola G, Magoni M, Guidani M, et al. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial doppler study. Neurology 1999; 53 (9):1622-1625
- 32.- Schwerzmann M, Nedeltchev K, Lagger F, et al. Prevalence and size of directly detected patent foramen ovale in migraine with aura. Neurology 2005;65:1415-1418.
- 33.-Domitrz I,Mieszkowski J,Kamińska A. Relationship between migraine and patent foramen ovale:a study of 121 patients with migraine.Headache 2007;47:1311-1318
- 34.-Azarbal B, Tobis J, Suh W, et al. Association of interatrial shunts and migraine headaches; impacts of transcatheter clousure. J Am Coll Cardiol 2005;45:489-492.
- 35.- Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, et al. Migraine intervention with starflex technology(mist) trial: a prospective, multicenter, double-blind sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with starflex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. Circulation 2008,117:1397-1404.

ANEXOS:

Anexo 1.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Nombre: _____ edad: _____

Antecedentes personales de:

Migraña si () no ()

Enfermedades congénitas de corazón si () no () Cual: _____

Enfermedades Pulmonares si () no () Cual: _____

Ingesta de medicamentos si () no () Cual: _____

Otros:

Exploración física:

Congestión venosa sistémica si () no ()

Deformidad torácica si () no ()

Levantamiento paraesternal si () no ()

Soplos cardiacos si () no ()

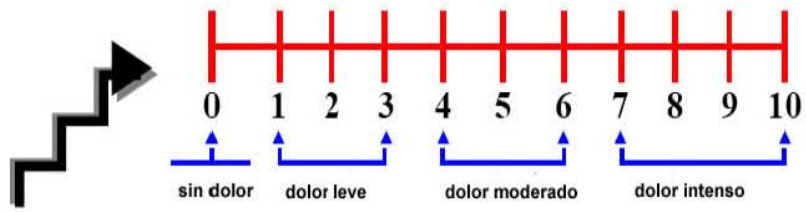
Otros:

Electrocardiograma:

Bloqueo de rama derecha si () no ()

Hipertrofia de ventrículo derecho si () no ()

Anexo 2
Escala Visual Análoga de dolor:



Anexo 3.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado "Prevalencia de Foramen Oval Permeable en pacientes con Migraña" Registrado en el comité de investigación con el número. _____

El objetivo del estudio es evaluar la frecuencia de una comunicación interauricular de nombre foramen oval permeable en pacientes con migraña según los criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea , el estudio será realizado en el departamento de ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"; se me ha explicado que mi participación consistirá en la realización de ecocardiograma transesofágico en ayuno para realización de dicho estudio, queda claro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como ha responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, así como los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Entiendo que conservo el derecho de negarme a la realización del estudio sin que ello afecte la atención médica del Instituto. El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio y de que en los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del paciente.

Investigador principal.

Testigo

Testigo