



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**Ultrasonido Doppler Contrastado para el diagnóstico de
Cortocircuito de Derecha a Izquierda: Revisión
Sistemática y Metaanálisis**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICINA CRÍTICA

P R E S E N T A:

DR. MIGUEL FELIPE GONZÁLEZ TRASVIÑA

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:
DR. ULISES WILFRIDO CERÓN DÍAZ**

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2019



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.

Dedicatoria

A MI FAMILIA:

Por su total e incondicional apoyo, a través de los años he continuado poniéndome metas cada vez más altas, las cuales han repercutido en el esfuerzo de todos en mi familia, quienes con orgullo siguen a la fecha ayudándome a continuar el camino a mis sueños; sin ustedes esto jamás habría sido posible, mi eterna gratitud, y como de ustedes hacia mí, mi incondicional amor. Mi Padre, quien se apasiona tanto como yo por mi profesión, no solo le debo su apoyo, si no mi propio deseo por el conocimiento y la superación, sé que te enorgulleces de mí, pero yo me enorgullezco de ser tu hijo, muchas gracias Papá. Mi Madre, que me brinda siempre su amor incondicional y me hace sentir que no importa la situación en la que me encuentre o las decisiones que tome en mi vida siempre recibiré su infinito amor y orgullo, yo y todos mis hermanos te agradecemos por ser la luz en nuestras vidas, es la más grande de las dichas ser tu hijo, gracias Mamá. Mis hermanos Dulce y Andrés, que igual que como mis padres siempre me han brindado su apoyo, ya habiendo ambos iniciado su propia familia, nunca he sentido que no pueda contar con ellos y nunca me han demostrado lo contrario, les estaré siempre agradecido por el gran sacrificio que continúan haciendo por mí y por el incondicional amor que me siguen demostrando. Gracias por apoyarme aún en las difíciles situaciones en las que a veces los pongo, y por buscar siempre mostrarme su cariño aún cuando mi personalidad y profesión generan una distancia ficticia; los amo hermanos. A mi hijo Benjamín, el ser más hermoso que puede existir en este mundo, en ningún momento sales de mi mente, día a día pienso en ti y recuerdo lo hermoso de tu inocencia, el no verte es un pesar que me aflige en todo momento, pero te prometo que el sacrificio que hacemos en este momento te garantizara el futuro que quiero construir para ti, al llegar te volviste lo más valioso que poseo y prometo cuidarte a ti y tu futuro, me encargare de que la inocencia y alegría que te caracterizan se mantengan intactas durante toda tu vida.

A MIS MAESTROS:

Conocí personas tan maravillosas el llegar a esta ciudad, que me enseñaron que el mundo que tenía frente a mí era mucho más vasto de lo que pensaba, de lo que pude haber imaginado; les debo todos los conocimientos que han inculcado en mí, y sobretodo que me enseñaron el sentido humano con el que curan el alma de las personas, que la medicina es más que el cuidado de la Salud. Agradeciendo especialmente al Dr. Martínez Zubieta quien me acepto como su médico residente,

aún sigo sin entender por qué le dio la oportunidad a un médico foráneo con un currículum en blanco, pero le estaré siempre en deuda por haberme dado la oportunidad de aprender de usted y su maravilloso equipo, y siempre tendré la preocupación en mi corazón de saber si cumplí con sus expectativas, tema que le aseguro se volvió lo más importante para mí en mis años con usted.

A todo el personal de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español, les agradezco infinitamente por haberme abierto las puertas de su casa.

ÍNDICE

Resumen	4
Marco Teórico	6
Planteamiento del Problema y Justificación	8
Pregunta de Investigación e Hipótesis	9
Objetivos	10
Materiales y Métodos	11
Procedimientos	13
Manejo Estadístico de la Información y Tamaño de la Muestra	14
Aspectos Éticos y Recursos Financieros y Factibilidad	15
Resultados	16
Discusión	28
Conclusiones	29
Bibliografía	20
Figura 1	25
Figura 2	26
Figura 3	27
Figura 4	28
Figura 5	29
Figura 6	30
Figura 7	31
Tabla 1	32
Tabla 2	34

Resumen

Antecedentes: El Cortocircuito de Derecha a Izquierda (CDI), que se produce principalmente con lesiones intracardiacas como el foramen oval permeable (FOP) y, en menor medida, a través de malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAVP), se ha asociado con una variedad de procesos patológicos comunes¹. Desde el informe inicial de Gramiak y cols², la ecocardiografía con contraste salino ha sido el método de elección para identificar estas derivaciones. Al agitar una pequeña cantidad de aire con soluciones tales como solución salina 0.9% o dextrosa 5%, se producen microvesículas (“burbujas”) que, cuando se inyectan en la circulación venosa, aparecen en el lado izquierdo del corazón solo cuando existe un CDI, lo cual se ha propuesto como un criterio de diagnóstico para identificar la derivación hacia la derecha, siendo actualmente aceptado por muchos autores como un método diagnóstico de CDI¹.

Objetivo: Conocer el rendimiento del Ultrasonido Doppler Contrastado (UD-c) en comparación con el Ecocardiograma Transesofagico (ETE) para el diagnóstico de CDI.

Material y Métodos: Se realizó una revisión sistemática en EBSCO, Elsevier, KoreaMed, Lilacs, PubMed/Medline, OVID/Cochrane Library, Scielo, SCOPUS, Web of Science y EMBASE para buscar todos los estudios prospectivos que evalúen la CDI con UD-c en comparación con ETE como referencia; ambas pruebas se realizaron con un agente de contraste y una maniobra para provocar CDI en todos los estudios.

Resultados: Un total de 34 estudios (con 35 comparaciones) con 2,949 pacientes (edad promedio 47.1; 53% masculinos) llenaron los criterios de inclusión. Un total de 36 estudios (obtenidos de 33 artículos) cumplieron criterios de inclusión para análisis estadístico; sin embargo, solo cumplieron criterios de inclusión 1 estudio sobre UD-c Vertebral y 1 estudio sobre UD-c Carotideo, por lo que no se pudo realizar análisis estadístico de estas 2 pruebas diagnósticas.

Referente al UD-c Transcraneal, este fue reportado en 34 estudios (de los 33 artículos obtenidos), con una muestra de 2,883 participantes (52% masculinos y 58% femeninos), con una media de edad de 46.8 años; metaanálisis calcula sensibilidad de 95% (IC 0.90-0.98) y especificidad de 88% (IC 95% 0.82-0.92); la Odds ratio fue de 1.38 (IC 95% de 0.55-3.45); se calcularon además Likelihood ratio (+) de 7.5, y un Likelihood ratio (-) de 0.18, y al elaborar normograma de Bayes’ se calcularon Probabilidad Pre-Test y Post-Test de 89% y 17% para resultados Positivo y Negativo respectivamente.

Conclusiones: El UD-c es una prueba con un excelente rendimiento diagnóstico al compararse contra el ETE, con la ventaja de ser un estudio menos invasivo y con mayor facilidad para su realización; cuenta con la desventaja de que no permite diferenciar el tipo de comunicación (intracardiaca o pulmonar). No existe suficiente evidencia para recomendar de demeritar el uso de UD-c Vertebral o Carotideo para el diagnóstico de CDI, sin embargo, la evidencia actual orienta hacia una superioridad del UD-c Transcraneal sobre estos 2.

Marco Teórico

La CDI, producida principalmente por lesiones intracardiacas como el foramen oval permeable (FOP) y, en menor medida, a través de malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAVP), se ha asociado con una variedad de procesos patológicos comunes como migraña y eventos vasculares cerebrales¹. Desde el informe inicial de Gramiak et al², la ecocardiografía con contraste salino ha sido el método de elección para identificar lesiones intracardiacas asociadas a CDI. Al agitar una pequeña cantidad de aire con soluciones tales como solución salina 0.9% o dextrosa 5%, se producen microvesículas ("burbujas") que, cuando se inyectan en la circulación venosa, aparecen en el lado izquierdo del corazón solo cuando existe una CDI, lo cual se ha propuesto como un criterio de diagnóstico para identificar la derivación hacia la derecha. La ecocardiografía transtorácica (ETT) es el punto de partida habitual; sin embargo, algunos pacientes pueden requerir una ecocardiografía transesofágica (ETE) para la detección. El Doppler transcraneal puede identificar CDI, pero no puede especificar su ubicación con precisión. En general, la "aparición temprana" de microvesículas en el lado izquierdo del corazón (dentro de los tres latidos de la opacificación del corazón del lado derecho) se considera indicativa de una derivación del nivel auricular, mientras que las burbujas que aparecen más tarde representan sospecha de una derivación extracardiaca¹.

La causa más común de CDI es el FOP, este es un componente obligado de la circulación fetal que se cierra por fusión del septum primum y septum secundum poco después del nacimiento. Aunque esta comunicación se cierra en la mayoría, sigue persistente en aproximadamente el 30% de los individuos. Los estados de enfermedad más comúnmente asociados con FOP incluyen evento vascular cerebral criptogénico y migraña; y el cierre de este túnel de comunicación se ha asociado con el alivio de los síntomas. La prevalencia de la derivación extracardiaca a través de la MAVP en la población general no está bien estudiada, y se considera que su presencia es poco frecuente¹, reportándose incidencias en individuos sanos de hasta el 28%, presentando en el 5% de los casos MAVP y FOP simultáneamente³, asociándose más su presencia con afecciones como la telangiectasia hemorrágica hereditaria y la enfermedad hepática avanzada¹.

Los agentes de contraste ultrasonograficos (ACU) son sustancias libres de radiación que mejoran la claridad de la imagen de ultrasonido. Las ACU a menudo se utilizan para "rescatar" ecografías "técnicamente difíciles", por ejemplo, cuando la transmisión de señales de ultrasonido se ve afectada por la obesidad u otros impedimentos físicos⁴.

La detección de FOP mediante ETE con medio de contraste es el método de elección como técnica no invasiva, con una alta confiabilidad demostrada mediante autopsia y cateterización cardíaca. La ETT convencional generalmente falla porque la maniobra de Valsalva, que es necesaria para crear la derivación de derecha a izquierda, conduce a una disminución en la calidad de la imagen⁵. El UD-c, particularmente el Ultrasonido Doppler Transcraneal con Contraste, se ha utilizado ampliamente para la detección de CDI tanto cardíaco como extracardíaco, ya que es confiable y reproducible, en comparación con el ETE. Sin embargo, la detección de CDI está limitada por ventanas de hueso temporal insuficientes en 10 a 20% de los pacientes⁶. Las imágenes de ultrasonido con contraste de la arteria carótida común con maniobra de Valsalva podrían ser una herramienta de detección opcional para la detección del CDI en pacientes con ventanas óseas acústicas insuficientes^{7,8}. El UD-c Vertebrobasilar también se ha considerado y comparado contra UD-c Transcraneal para detectar CDI⁶.

Planteamiento del Problema

La incidencia de CDI es relativamente frecuente en la población general, y su método diagnóstico estándar es difícil de realizar (ETE); el UD-c (de realización Transcraneal, Vertebral o Carotideo) es un método relativamente fácil de realizar, pero no existen aún suficientes estudios para aseverar su certeza diagnóstica.

Justificación

El UD-c es un método sencillo de realizar con la posibilidad teórica de poderse realizar en la cama del paciente, sin necesidad de sedación o someter al paciente a ningún procedimiento invasivo o que considere un riesgo (intubación orotraqueal, hipotensión, lesión esofágica, etc.) que puede emplearse en la práctica cotidiana para descartar CDI, pudiendo desplazar la necesidad de realización de ETE para el diagnóstico de esta patología.

Pregunta de Investigación

¿Tiene el UD-c (Transcraneal, Vertebral o Carotideo) buen rendimiento diagnóstico en comparación con ETE?

Hipótesis

Hipótesis

El UD-c presenta un buen rendimiento diagnóstico en comparación con el ETE

Hipótesis Nula

El UD-c NO presenta un buen rendimiento diagnóstico en comparación con el ETE

Objetivos

Objetivo Primario

Conocer el rendimiento del UD-c en comparación con ETE para el diagnóstico de CDI

Objetivos Secundarios

- Conocer el rendimiento del UD-c Transcraneal en comparación con ETE para el diagnóstico de CDI en los pacientes críticos
- Conocer el rendimiento del UD-c Carotideo en comparación con ETE para el diagnóstico de CDI en los pacientes críticos
- Conocer el rendimiento del UD-c Vertebral en comparación con ETE para el diagnóstico de CDI en los pacientes críticos

Materiales y Métodos

Tipo de estudio

Revisión Sistemática y Metaanálisis

Ubicación temporal

01 Abril 2019

Universo de estudio y muestreo

Artículos publicados, localizables en las bases de datos EBSCO, Elsevier, KoreaMed, Lilacs, PubMed/Medline, OVID/Cochrane Library, Scielo, SCOPUS, Web of Science y EMBASE

Los términos usados en la búsqueda fueron “right-to-left shunt” O “right-to-left shunting” O “right to left shunt” O “right to left shunting” Y “contrast-enhanced transcranial doppler” O “contrast-enhanced vertebral doppler” O “contrast-enhanced carotid doppler” O “contrast-enhanced transcranial sonography” O “contrast-enhanced vertebral sonography” O “contrast-enhanced carotid sonography” O “contrast-enhanced transcranial” O “contrast-enhanced vertebral” O “contrast-enhanced carotid” O “extracranial duplex sonography” O “extracranial sonography” O “carotid artery monitoring” O “vertebral artery monitoring” O “middle cerebral artery monitoring”.

Pacientes

Criterios de inclusión

- Estudios Prospectivos
- Adultos \geq 18 años
- Pacientes evaluados con UD-c Transcraneal, Carotideo o Vertebral
- Pacientes evaluados con ETE

Criterios de exclusión

- Reportes de Casos
- Estudios en animales

- Población pediátrica
- ETE No es el método de comparación

Criterios de eliminación

- Estudios incapaces de realizar cálculo de precisión de diagnóstica mediante la demostración adecuada de Verdaderos Positivos (VP), Verdaderos Negativos (VN), Falsos Positivos (FP) y Falsos Negativos (FN)

Procedimientos

Se realizó búsqueda de artículos en las bases de datos EBSCO, Elsevier, KoreaMed, Lilacs, PubMed/Medline, OVID/Cochrane Library, Scielo, SCOPUS, Web of Science y EMBASE. La búsqueda se completó en Julio del 2019, sin límite inferior para la búsqueda. Los términos usados en la búsqueda fueron “right-to-left shunt” O “right-to-left shunting” O “right to left shunt” O “right to left shunting” Y “contrast-enhanced transcranial doppler” O “contrast-enhanced vertebral doppler” O “contrast-enhanced carotid doppler” O “contrast-enhanced transcranial sonography” O “contrast-enhanced vertebral sonography” O “contrast-enhanced carotid sonography” O “contrast-enhanced transcranial” O “contrast-enhanced vertebral” O “contrast-enhanced carotid” O “extracranial duplex sonography” O “extracranial sonography” O “carotid artery monitoring” O “vertebral artery monitoring” O “middle cerebral artery monitoring”. Se analizaron las referencias de todos los estudios primarios, así como de las revisiones conocidas, para encontrar los estudios citados que no se encontraron en la búsqueda inicial. No se utilizaron restricciones con respecto al idioma de publicación.

Los datos se extrajeron en una hoja de cálculo con información sobre el diseño del estudio, el tipo de UD-c empleado, el tamaño de la cohorte, la edad, el sexo, el tipo de contraste utilizado, el método de provocación y duración, el corte de microburbujas utilizado para un estudio UD-c positivo, y resultados de precisión de prueba (VP, VN, FP y FN).

La calidad de cada estudio se evaluó mediante la evaluación de los elementos considerados relevantes para el tema de revisión, sobre la base del instrumento de evaluación de la calidad de los estudios de precisión diagnóstica QUADAS-2. Dos revisores (M.F.G.T y S.A.V.M) evaluaron de forma independiente los ítems de calidad, y las discrepancias se resolvieron por consenso⁹.

Manejo Estadístico de la Información y Tamaño de la Muestra

Se tabularon los VP, VN, FP y FN de cada estudio, y se calcularon la sensibilidad, especificidad, razón de probabilidad positiva y negativa de forma independiente para cada estudio. Se capturo también el riesgo de sesgo individual de cada estudio según el cuestionario de QUADAS II.

Utilizando el programa RevMan se realizó el cálculo el metaanálisis de sensibilidad, especificidad, razón de probabilidad positiva y negativa del conjunto de estudios incluidos, y se produjo grafica de Forrest Plot con los datos obtenidos. Así mismo se calculó el riesgo de sesgo de la totalidad de los estudios y se graficó con tabla de riesgo de sesgo de QUADAS II. Se construye Curva de ROC y se calcula el área bajo la curva para interpretar el rendimiento diagnóstico de la prueba. Se calcularon Probabilidades Pre-test y Pos-test de la prueba utilizando el normograma de Bayes', con un punto de inicio de 30%, debido a que es prevalencia promedio de foramen oval permeable (principal causa de CDI) en la población sana.

Aspectos Éticos

Se realizó la investigación en las instalaciones óptimas y con personas calificadas para desarrollarla. Con base al artículo 17 fracción I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación Para la Salud, este estudio se catalogó de Investigación sin riesgo: aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participen en el estudio. Ante esto y que el estudio fue retrospectivo no se requirió de la firma de un formato de consentimiento informado para participar en el estudio.

La información recabada de cada paciente sirvió para uso exclusivo de la investigación, protegiendo la confidencialidad de cada uno mediante un código en la base de datos.

Recursos Financieros y Factibilidad

Al ser un estudio retrospectivo, la información que se obtuvo para este estudio es de estudios publicados con anterioridad que se encuentran disponibles en línea actualmente, por lo que no existió ninguna clase de costo para los participantes.

Resultados

Se encontraron 174 artículos según los criterios de búsqueda (Figura 1 muestra el diagrama de flujo para la selección de Artículos), de los cuales se eliminaron 141 por revisión de título y resumen; 37 artículos restantes pasaron a revisión detalle, con revisión de estudios en referencias cuando estas sugerían posibilidad de extender la muestra de estudio; se encontró además con esta búsqueda un metaanálisis de Mojadidi et al⁴³ de donde se tomaron todas las referencias citadas asociadas a evaluación de UD-c, así como de las demás revisiones asociadas a UD-c encontradas; se excluyeron 21 artículos de la búsqueda original por no cumplir con los criterios de inclusión, 1 de los cuales presentaba información referente a 2 estudios diferentes de UD-c Transcraneal (Comparación de UD-c Transcraneal con diferentes métodos de contraste contra ETE)¹⁴, obteniéndose así 17 estudios que cumplían criterios de inclusión para el análisis estadístico; así mismo tras completar la revisión de estudios obtenidos en las referencias de los estudios de revisión asociados al tema se logró la inclusión de 17 artículos (con 18 estudios), completándose finalmente una muestra de 33 artículos con 36 estudios candidatos para realizarse análisis estadístico (en las Tablas 1 y 2 se recopilan las características de los estudios y la precisión diagnóstica de cada uno respectivamente); sin embargo, solo cumplieron criterios de inclusión 1 estudio sobre UD-c Vertebral y 1 estudio sobre UD-c Carotideo, por lo que no se pudo realizar análisis estadístico de estas 2 pruebas diagnósticas, decidiéndose excluirlas del metaanálisis. Se realiza evaluación del riesgo de Sesgo con la herramienta QUADAS II (Figura 2), la cual mayoritariamente presenta datos de bajo riesgo de sesgo, presentando como común la determinación, por el autor, de alto riesgo de sesgo en el apartado de selección de pacientes debido a que la población estudiada siempre constaba con el antecedente de patología asociada a CDI, con desconocimiento de la presencia de CDI, por lo que en ninguno de estos la selección fue verdaderamente aleatoria, y ninguno contaba con grupo control de pacientes sanos (probabilidad de diagnóstico de CDI era probablemente mayor que en la población general). Referente al UD-c Transcraneal, este fue reportado en 34 estudios (de los 33 artículos obtenidos), con una muestra de 2,883 participantes (52% masculinos y 58% femeninos), con una media de edad de 46.8 años; la sensibilidad (Figura 3) para el UD-c Transcraneal fue de 95% (IC 95% 0.90-0.98) y la especificidad (Figura 4) fue de 88% (IC 0.82-0.92); la Odds ratio (Figura 5) fue de 1.38 (IC 95% de 0.55-3.45); se calcularon además Likelihood ratio (+) de 7.5, y un Likelihood ratio (-) de

0.18, y al elaborar normograma de Bayes' se calcularon Probabilidad Pre-Test y Post-Test de 89% y 17% para resultados Positivo y Negativo respectivamente (Figura 7).

Respecto al medio de contraste, algunos estudios reportan no existe una diferencia significativa en la sensibilidad entre ambos estudios; en la presente revisión, el 54% de los artículos reportan la realización de sus estudios con Solución Isotónica agitada como medio de contraste, 34% reportan uso de medio de contraste Echovist, y 11% reportan uso de soluciones coloides (Gelatina) para sus estudios; reportándose respectivamente sensibilidades del 94%, 95% y 94%, no representando diferencia alguna; solo 1 articulo compara el uso de UD-c Transcraneal con diferentes medios de contraste (solución isotónica vs Echovist) y comparación individual contra ETE, reportándose sensibilidades de 94% y 100% respectivamente, no reportando una diferencia estadísticamente significativa pero recomendando el uso de Echovist cuando la prueba con solución isotónica resulte negativa con alta sospecha de CDI¹⁴.

Discusión

Únicamente se encontraron 2 estudios que compararan el UD-c Vertebral y Carotideo (un estudio de cada uno) que evaluaran la precisión diagnóstica de cada uno contra ETE, reportándose mala sensibilidad (53% y 58% respectivamente), reportándose además en los mismos estudios comparación contra UD-c Transcraneal, los cuales reportaron mejor sensibilidad que estos (65% y 100% respectivamente); sin embargo la especificidad reportada fue buena para UD-c Vertebral y Carotideo (100% y 91% respectivamente); no se puede realizar análisis estadístico debido a que no se encontraron más estudios^{20, 38}.

Las maniobras de provocación durante la realización de UD-c Transcraneal se han estandarizado como parte indispensable del procedimiento, demostrándose en múltiples estudios como afecta de forma significativa la sensibilidad del estudio; en el presente análisis únicamente se incluyeron los estudios en los cuales se realizó maniobra de provocación, siendo la maniobra del Valsalva la utilizada en la totalidad de estos; así mismo la duración del tiempo de la maniobra de provocación es otro punto de debate, refiriéndose como apropiado un valor en torno a 10 segundos; en la presente revisión encontró que solo 20% se realizaron con una maniobra mínima de 10 segundos, usando la mayoría (38%) una maniobra de solo 5 segundos (35% de los estudios reportan el uso de maniobra de provocación pero no la duración de la misma)²³.

Cabe destacar que al utilizar el ETE como estándar de referencia se está valorando la sensibilidad y especificidad del UD-c para el diagnóstico de CDI intracardiaca, es decir, CDI de origen pulmonar difícilmente puede ser evidenciada mediante ETE, y constituye un potencial condicionante de resultados falsos negativos para el UD-c (cuando se compara únicamente con ETE); llama la atención inclusive que algunos autores refieren que el ETE puede tener menor sensibilidad diagnóstica que UD-c para CDI de cualquier causa^{10, 32}.

Conclusiones

El UD-c Transcraneal es una prueba con un excelente rendimiento diagnóstico al compararse contra el ETE, con la ventaja de ser un estudio menos invasivo y con mayor facilidad para su realización; cuenta con la desventaja de que no permite diferenciar el tipo de comunicación intracardiaca responsable de la CDI, ni permite diferenciar entre CDI de origen intracardiaca o intrapulmonar; sin embargo, cuenta con la ventaja teórica de poder realizar diagnóstico de CDI de origen intrapulmonar, la cual no es visible habitualmente en el ETE; es necesario realizar estudios con un método de referencia distinto del ETE para poder definir la precisión de este estudio para el diagnóstico de CDI de origen intrapulmonar. El tipo de medio de contraste utilizado y la duración de la maniobra de provocación no parecen tener un impacto significativo en la precisión del UD-c. No existe suficiente evidencia para recomendar de demeritar el uso de UD-c Vertebral o Carotideo para el diagnóstico de CDI, sin embargo, la evidencia actual orienta hacia una superioridad del UD-c Transcraneal sobre estos 2.

Bibliografía

1. Tighe D, Aurigemma G. Right-to-Left Shunts and Saline Contrast Echocardiography. *CHEST*. 2010; 138: 246–248.
2. Gramiak R, Shah P, Kramer D. Ultrasound cardiography: contrast studies in anatomy and function. *Radiology*. 1969; 92: 939-948.
3. Woods T, Harmann L, Purath T, Ramamurthy S, Subramanian S, Jackson S, et al. Small- and moderate-size right-to-left shunts identified by saline contrast echocardiography are normal and unrelated to migraine headache. *CHEST*. 2010; 138: 264-269.
4. Parker J, Weller M, Feinstein L, Adams R, Main M, Grayburn M, et al. Safety of Ultrasound Contrast Agents in Patients with known or suspected Cardiac Shunts. *Am J Cardiol*. 2013; 112: 1039-1045.
5. Van H, Poommipanit P, Shalaby M, Gevorgyan R, Tseng CH, Tobis J. Sensitivity of Transcranial Doppler Versus Intracardiac Echocardiography in the Detection of Right-to-Left Shunt. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010; 3: 343-348.
6. Guo Y, Gao Y, Guo Z, Niu P, Yang Y, Xing Y. Comparison of Vertebral Artery and Middle Cerebral Artery Monitoring for Right-to-left Shunt Detection by Contrast-enhanced Transcranial Doppler. *Sci Rep*. 2016; 6: 24932.
7. Draganski B, Blersch W, Holmer S, Koch H, May A, Bogdahn U, et al. Detection of cardiac right-to-left shunts by contrast-enhanced harmonic carotid duplex sonography. *J Ultrasound Med*. 2005; 24: 1071-1076.
8. Topçuoğlu MA, Palacios IF, Buonanno FS. Contrast M-mode power Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: utility of submandibular internal carotid artery recording. *J Neuroimaging*. 2003; 13: 315-323.
9. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011; 155: 529-536.

10. Belvís R, Leta RG, Martí-Fàbregas J, Cocho D, Carreras F, Pons-Lladó G, et al. Almost Perfect Concordance Between Simultaneous Transcranial Doppler and Transesophageal Echocardiography in the Quantification of Right-to-Left Shunts. *J Neuroimaging*. 2006; 16: 133-138.
11. Devuyt G, Despland PA, Bogousslavsky J, Jeanrenaud X. Complementarity of contrast transcranial Doppler and contrast transesophageal echocardiography for the detection of patent foramen ovale in stroke patients. *Eur Neurol*. 1997; 38: 21-25.
12. González-Alujas T, Evangelista A, Santamarina E, Rubiera M, Gómez-Bosch Z, Rodríguez-Palomares JF, et al. Diagnosis and quantification of patent foramen ovale. Which is the reference technique? Simultaneous study with transcranial Doppler, transthoracic and transesophageal echocardiography. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64: 133-139.
13. Hamann GF, Schätzer-Klotz D, Fröhlig G, Strittmatter M, Jost V, Berg G, et al. Femoral injection of echo contrast medium may increase the sensitivity of testing for a patent foramen ovale. *Neurology*. 1998; 50: 1423-1428.
14. Droste DW, Lakemeier S, Wichter T, Stypmann J, Dittrich R, Ritter M. Optimizing the technique of contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts. *Stroke*. 2002; 33: 2211-2216.
15. Droste DW, Schmidt-Rimpler C, Wichter T, Dittrich R, Ritter M, Stypmann J, et al. Right-to-left-shunts detected by transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc*. 2004; 17: 191-196.
16. Caputi L, Carriero MR, Falcone C, Parati E, Piotti P, Materazzo C, et al. Transcranial Doppler and transesophageal echocardiography: comparison of both techniques and prospective clinical relevance of transcranial Doppler in patent foramen ovale detection. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009; 18: 343-348.
17. Stendel R, Gramm HJ, Schröder K, Lober C, Brock M. Transcranial Doppler ultrasonography as a screening technique for detection of a patent foramen ovale before surgery in the sitting position. *Anesthesiology*. 2000; 93: 971-5.

18. Maffè S, Dellavesa P, Zenone F, Paino AM, Paffoni P, Perucca A, et al. Transthoracic second harmonic two- and three-dimensional echocardiography for detection of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11: 57-63.
19. Komar M, Olszowska M, Przewłocki T, Podolec J, Stępniewski J, Sobieć B, et al. Transcranial Doppler ultrasonography should it be the first choice for persistent foramen ovale screening?. *Cardiovasc Ultrasound.* 2014; 12: 16-22.
20. Komatsu T, Terasawa Y, Arai A, Sakuta K, Mitsumura H, Iguchi Y. Transcranial color-coded sonography of vertebral artery for diagnosis of right-to-left shunts. *J Neurol Sci.* 2017; 376: 97-101.
21. Guimarães J, Santos R, Sousa G, De Oliveira P, Azebedo E. Standardized method for the detection of patent foramen ovale using transcranial colour-coded sonography, and comparison of the results with transesophageal echocardiography. *Sinapse.* 2005; 5: 21-24.
22. Zito C, Dattilo G, Oreto G, Di Bella G, Lamari A, Iudicello R, et al. Patent Foramen Ovale: Comparison among Diagnostic Strategies in Cryptogenic Stroke and Migraine. *Echocardiography.* 2009;26: 495-503.
23. Droste DW, Jekentaite R, Stypmann J, Grude M, Hansberg T, Ritter M, et al. Contrast Transcranial Doppler Ultrasound in the Detection of Right-to-Left Shunts: Comparison of Echovist(R)-200 and Echovist(R)-300, Timing of the Valsalva Maneuver, and General Recommendations for the Performance of the Test. *Cerebrovasc Dis.* 2002; 13: 235-241.
24. Droste DW, Silling K, Stypmann J, Grude M, Kemény V, Wichter T, et al. Contrast Transcranial Doppler Ultrasound in the Detection of Right-to-Left Shunts: Time Window and Threshold in Microbubble Numbers. *Stroke.* 2000; 31: 1640-1645.
25. Droste DW, Kriete JU, Stypmann J, Castrucci M, Wichter T, Tietje R, et al. Contrast Transcranial Doppler Ultrasound in the Detection of Right-to-Left Shunts: Comparison of Different Procedures and Different Contrast Agents. *Stroke.* 1999; 30: 1827-1832.
26. Mangiafico S, Scandura S, Ussia GP, Privitera A, Capodanno D, Petralia A, et al. Transesophageal echocardiography and transcranial color Doppler: independent or

- complementary diagnostic tests for cardiologists in the detection of patent foramen ovale?.
J Cardiovasc Med. 2009; 10: 143-148.
27. Albert A, Müller HR, Hetzel A. Optimized transcranial Doppler technique for the diagnosis of cardiac right-to-left shunts. J Neuroimaging. 1997; 7: 159-163.
 28. Belvís R, Leta RG, Martí-Fàbregas J, Cocho D, Carreras F, Pons-Lladó G, et al. Almost perfect concordance between simultaneous transcranial Doppler and transesophageal echocardiography in the quantification of right-to-left shunts. J Neuroimaging. 2006; 16: 133-138.
 29. Droste DW, Reisener M, Kemény V, Dittrich R, Schulte-Altendorneburg G, Stypmann J, et al. Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts. Reproducibility, comparison of 2 agents, and distribution of microemboli. Stroke. 1999; 30: 1014-1018.
 30. Ferrarini G, Malferrari G, Zucco R, Gaddi O, Norina M, Pini LA, et al. High prevalence of patent foramen ovale in migraine with aura. J Headache Pain. 2005; 6: 71-76.
 31. Heckmann JG, Niedermeier W, Brandt-Pohlmann M, Hilz MJ, Hecht M, Neundörfer B, et al. Detection of patent foramen ovale. Transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography with ultrasound contrast media are "supplementary, not competing, diagnostic methods". Med Klin. 1999; 94: 367-370.
 32. Horner S, Ni XS, Weihs W, Harb S, Augustin M, Duft M, et al. Simultaneous bilateral contrast transcranial doppler monitoring in patients with intracardiac and intrapulmonary shunts. J Neurol Sci. 1997; 150: 49-57.
 33. Jauss M, Kaps M, Keberle M, Haberbosch W, Dorndorf W. A comparison of transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography with contrast medium for detection of patent foramen ovale. Stroke. 1994; 25: 1265-1267.
 34. Job FP, Ringelstein EB, Grafen Y, Flachskampf FA, Doherty C, Stockmanns A, et al. Comparison of transcranial contrast Doppler sonography and transesophageal contrast echocardiography for the detection of patent foramen ovale in young stroke patients. Am J Cardiol. 1994; 74: 381-384.

35. Karnik R, Stöllberger C, Valentin A, Winkler WB, Slany J. Detection of patent foramen ovale by transcranial contrast Doppler ultrasound. *Am J Cardiol.* 1992; 69: 560-562.
36. Klötzsch C, Janssen G, Berlit P. Transesophageal echocardiography and contrast-TCD in the detection of a patent foramen ovale: experiences with 111 patients. *Neurology.* 1994; 44: 1603-1606.
37. Nemeč JJ, Marwick TH, Lorig RJ, Davison MB, Chimowitz MI, Litowitz H, et al. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and transesophageal contrast echocardiography in the detection of interatrial right-to-left shunts. *Am J Cardiol.* 1991; 68: 1498-1502.
38. Nygren AT, Jogestrand T. Detection of patent foramen ovale by transcranial Doppler and carotid duplex ultrasonography: a comparison with transoesophageal echocardiography. *Clin Physiol.* 1998; 18: 327-330.
39. Orzan F, Liboni W, Bonzano A, Molinari F, Ribezzo M, Rebaudengo N, et al. Follow-up of residual shunt after patent foramen ovale closure. *Acta Neurol Scand.* 2010; 122: 257-261.
40. Sastry S, MacNab A, Daly K, Ray S, McCollum C. Transcranial Doppler detection of venous-to-arterial circulation shunts: criteria for patent foramen ovale. *J Clin Ultrasound.* 2009; 37: 276-280.
41. Souteyrand G, Motreff P, Lusson JR, Rodriguez R, Geoffroy E, Dauphin C, et al. Comparison of transthoracic echocardiography using second harmonic imaging, transcranial Doppler and transesophageal echocardiography for the detection of patent foramen ovale in stroke patients. *Eur J Echocardiogr.* 2006; 7: 147-154.
42. Venketasubramanian N, Sacco RL, Di Tullio M, Sherman D, Homma S, Mohr JP. Vascular distribution of paradoxical emboli by transcranial Doppler. *Neurology.* 1993; 43: 1533-1535.
43. Mojadidi MK, Roberts SC, Winoker JS, Romero J, Goodman-Meza D, Gevorgyan R, et al. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate meta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;; 7: 236-250.

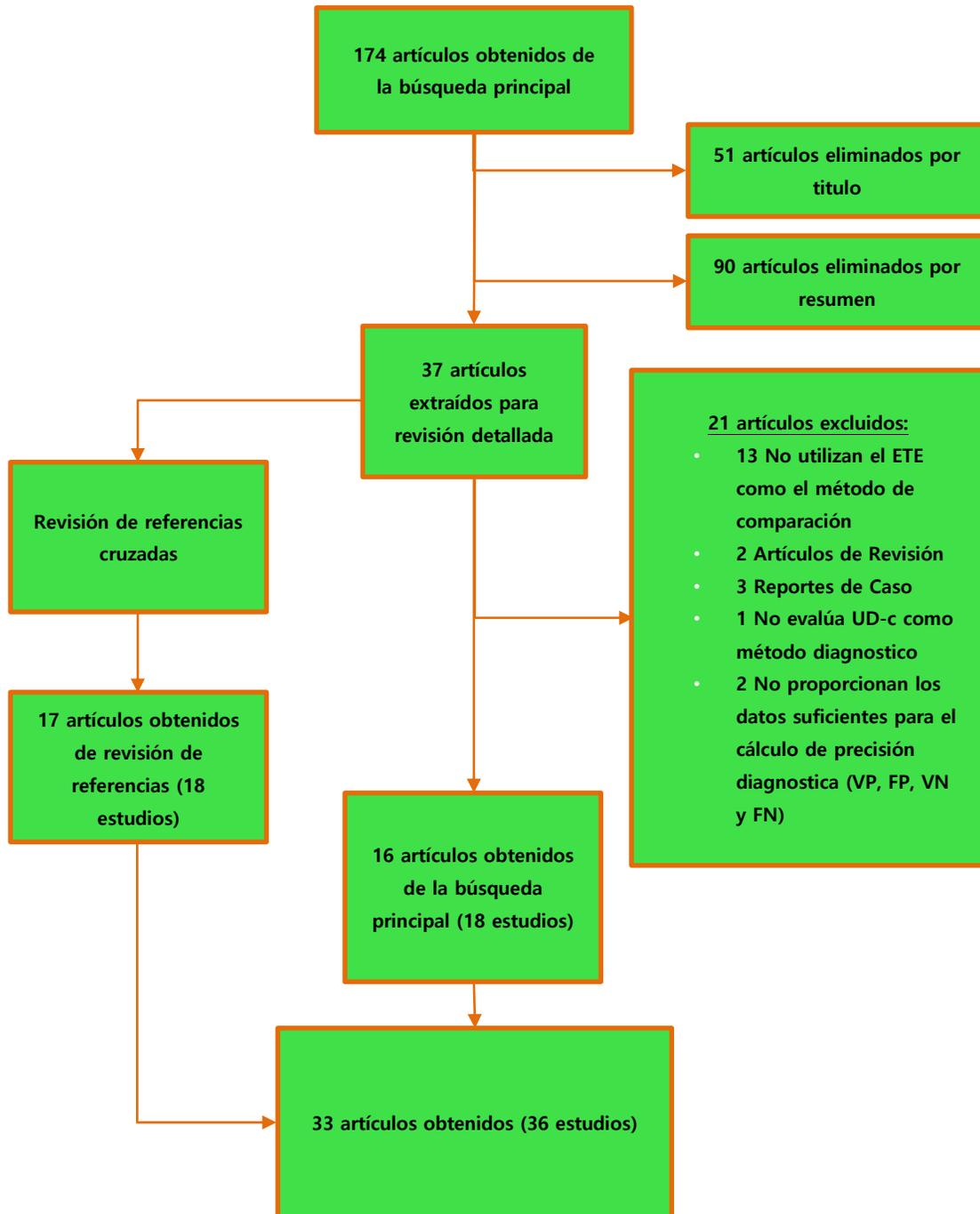


Figura 1. Selección de Estudios. Se obtuvieron 174 artículos en la búsqueda inicial, descartándose 141 por revisión de título y resumen; 37 artículos fueron aprobados para revisión detallada con revisión de las referencias presentes en los mismos cuando el autor lo considero apropiado; se excluyeron 21 artículos por no cumplir con criterios de inclusión y se obtuvieron 16 artículos de la búsqueda principal para incluir en el metaanálisis; así mismo se incluyeron 17 artículos obtenidos de revisión de referencias, para un total de 34 artículos, con 37 estudios realizados, incluíbles en el metaanálisis. ETE = Ecocardiograma Transesofágico, UD-c = Ultrasonido Doppler Contrastado, VP= Verdaderos Positivos, FP = Falsos Positivos, Verdaderos Negativos, FN = Falsos Negativos

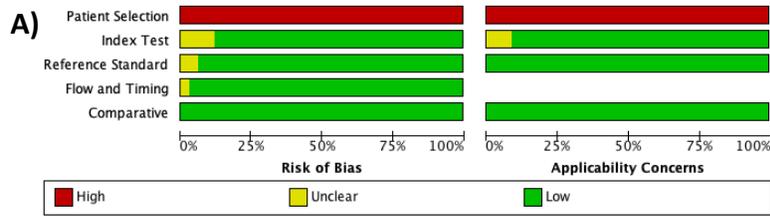


Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgo de estudios diagnósticos.

(A) Gráfico de riesgos de sesgo y de aplicabilidad: Revisión a juicio del autor sobre cada dominio presentado como porcentajes en los estudios incluidos. (B) Resumen del riesgo de sesgo y aplicabilidad: Revisión a juicio del autor sobre cada dominio para cada estudio incluido. QUADAS-2 = Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies version 2.

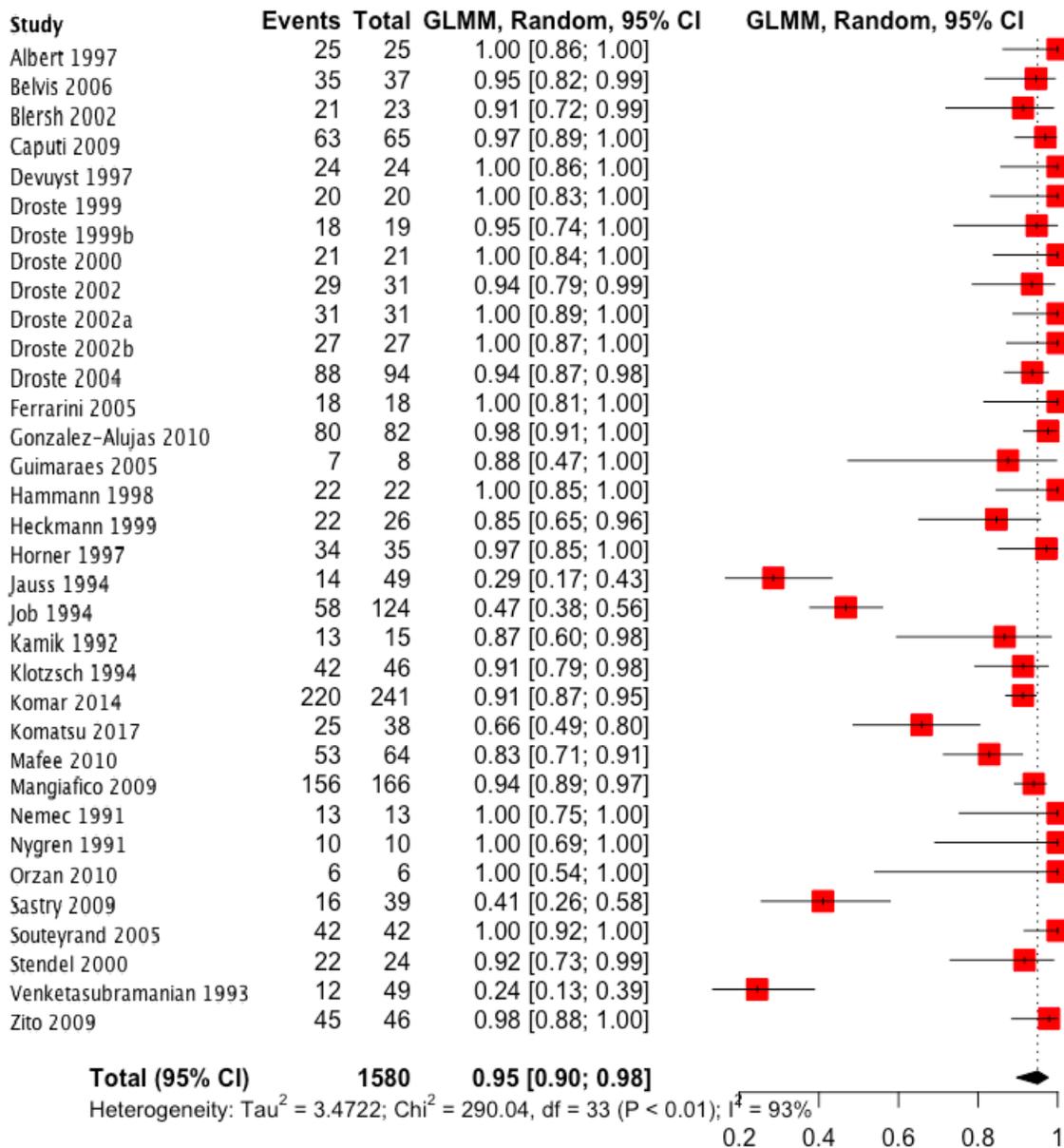


Figura 3. Forrest Plot de Sensibilidad.

El tamaño del símbolo de trazado cuadrado es proporcional al tamaño de la muestra para cada estudio. Las líneas horizontales son los intervalos de confianza (IC) del 95%.

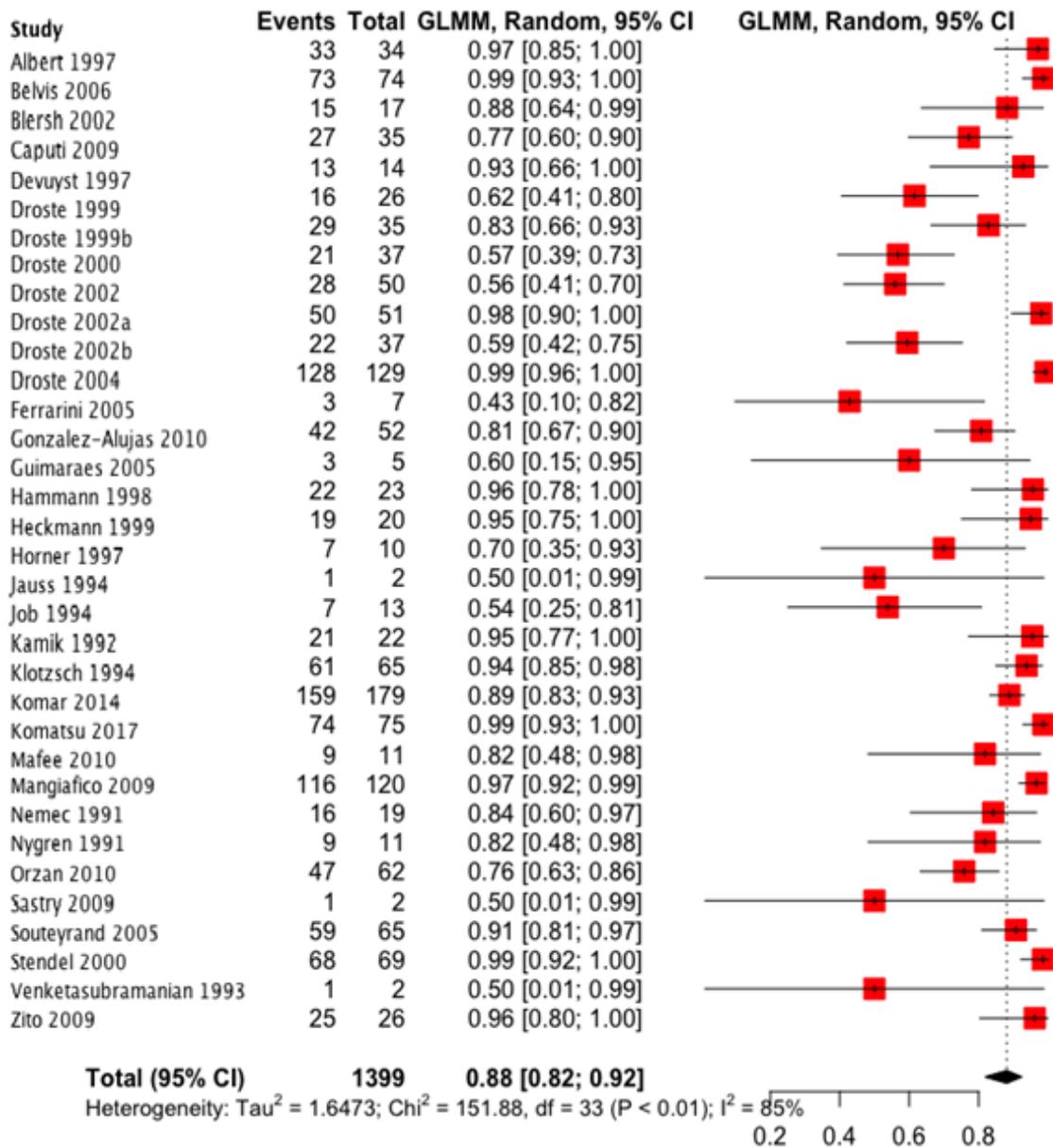


Figura 4. Forrest Plot de Especificidad.

El tamaño del símbolo de trazado cuadrado es proporcional al tamaño de la muestra para cada estudio. Las líneas horizontales son los intervalos de confianza (IC) del 95%.

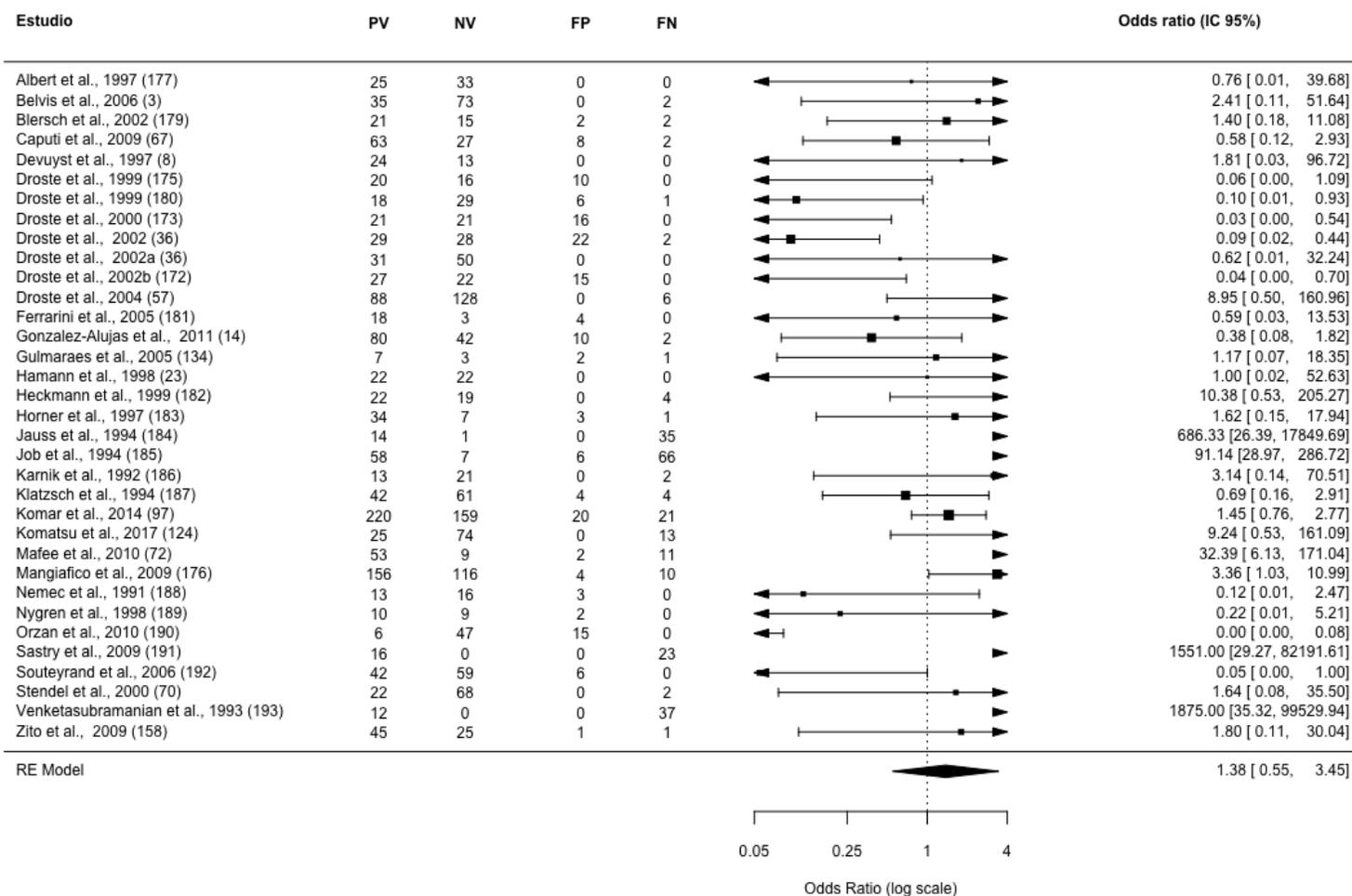


Figura 5. Forrest Plot del riesgo relativo de presentar la patología con estudios POSITIVOS
 El tamaño del símbolo de trazado cuadrado es proporcional al tamaño de la muestra para cada estudio. Las líneas horizontales son los intervalos de confianza (IC) del 95%.

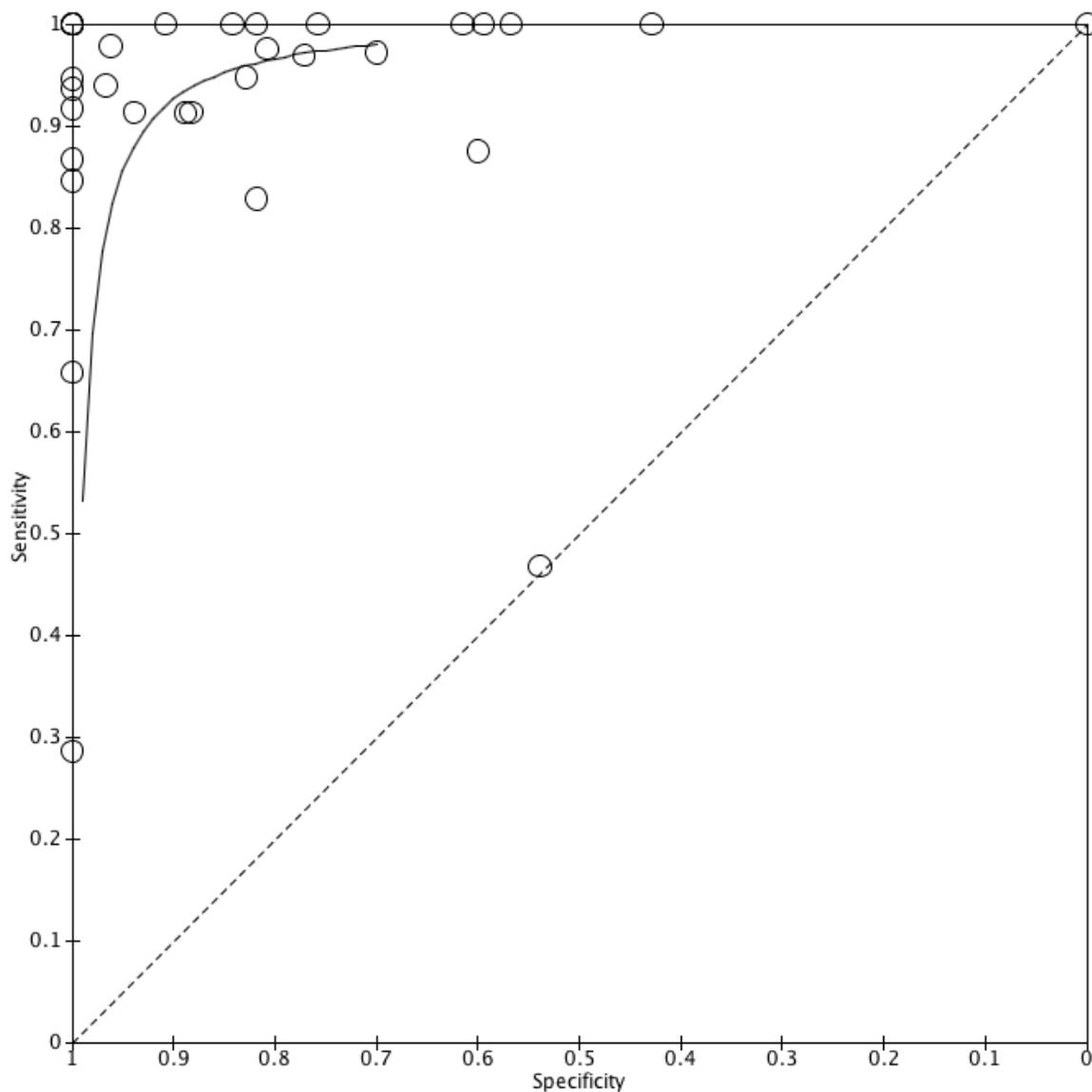


Figura 6. Curva de ROC.

Sobre la base de la sensibilidad y especificidad combinadas ponderadas por el tamaño de la muestra de cada conjunto de datos, mostrando una estimación promedio de sensibilidad y especificidad de los resultados del estudio y una región de confianza del 95%. La región de predicción del 95% representa la región de confianza para un pronóstico de la verdadera sensibilidad y especificidad en un estudio futuro.

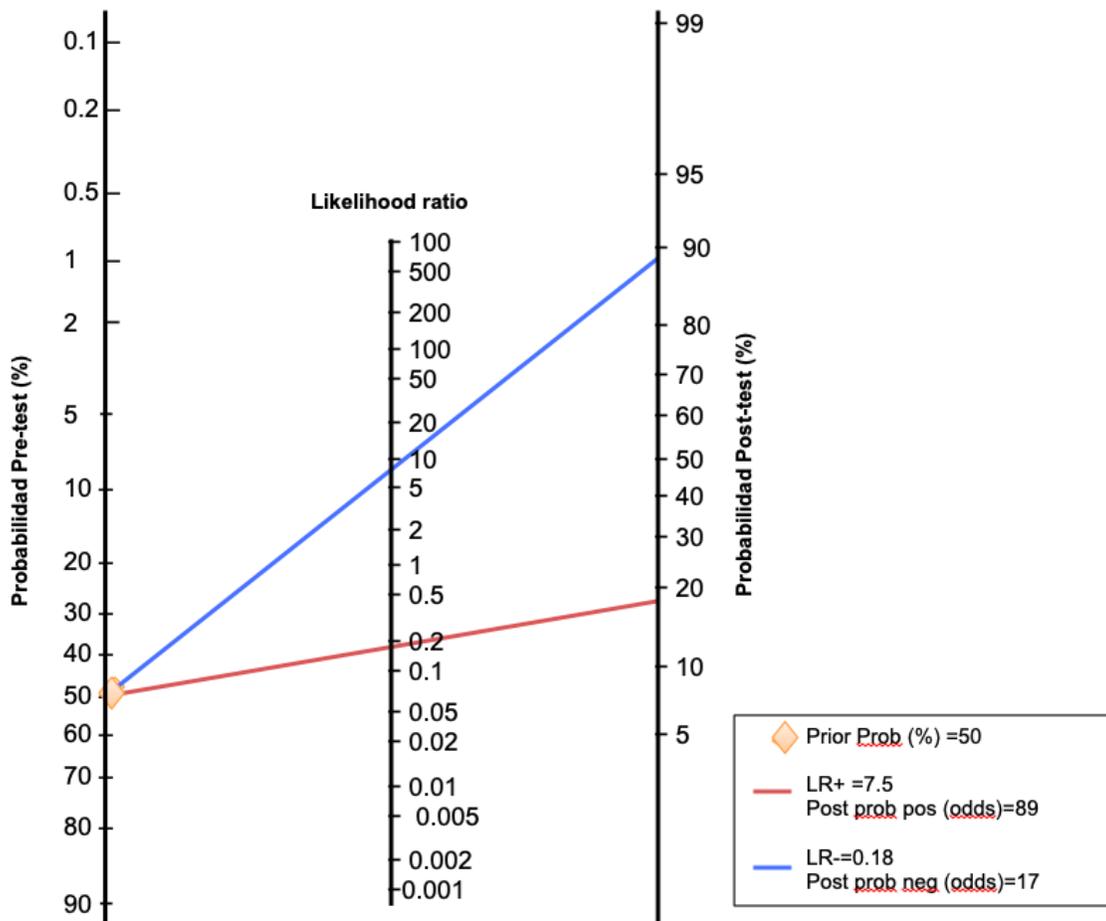


Figura 7. Probabilidades Pre-Test y Post-Test a la prueba de detección de un CDI con Ultrasonido Doppler Transcraneal

Se muestran las probabilidades de detectar una CDI con un punto de corte inicial de 50%

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autor y Año	Método Evaluado	Número de Participantes	Numero de Masculinos	Numero de Femeninos	Edad Promedio	Tipo de Contraste	Maniobra de Provocación	Duración de la maniobra (seg)	Numero de Burbujas para considerar estudio POSITIVO
Albert 1997 ²⁷	Transcraneal	58	24	34	44	Solución Gelatina	Valsalva	NE	1
Belvis 2006 ¹⁰	Transcraneal	110	67	43	56.7	Solución Isotónica	Valsalva	10	1
Blersch 2002 ²⁸	Transcraneal	40	23	17	47.9	Echovist	Valsalva	10	1
Caputi 2009 ¹⁶	Transcraneal	100	41	59	46	Solución Isotónica	Valsalva	NE	5
Devuyt 1997 ¹¹	Transcraneal	37	23	14	46	Solución Isotónica	Valsalva	10	3
Droste 1999 ²⁵	Transcraneal	46	20	26	47	Echovist	Valsalva	5	1
Droste 1999 ²⁹	Transcraneal	54	38	16	44	Echovist	Valsalva	5	1
Droste 2000 ²⁴	Transcraneal	58	30	28	51	Echovist	Valsalva	5	1
Droste 2002 ²³	Transcraneal	64	46	18	47	Echovist	Valsalva	5	1
Droste 2002 ^{*14}	Transcraneal	81	50	31	48.7	Solución Isotónica	Valsalva	5	1
Droste 2002 ^{*14}	Transcraneal	81	50	31	48.7	Echovist	Valsalva	5	1
Droste 2004 ¹⁵	Transcraneal	222	127	95	49	Echovist	Valsalva	5	2
Ferrarini 2005 ³⁰	Transcraneal	25	8	17	40	Solución Isotónica	Valsalva	10	1
Gonzalez-Alujas 2011 ¹²	Transcraneal	134	75	59	46.4	Solución Isotónica	Valsalva	5	1
Guimarães 2005 ²¹	Transcraneal	13	8	5	36	Solución Isotónica	Valsalva	10	1
Hamann 1998 ¹³	Transcraneal	44	18	26	34.7	Echovist	Valsalva	2	10
Heckmann 1999 ³¹	Transcraneal	45	24	21	41.4	Echovist	Valsalva	NE	5
Horner 1997 ³²	Transcraneal	45	21	24	41	Echovist	Valsalva	5	1
Jauss 1994 ³³	Transcraneal	50	37	13	54.3	Echovist	Valsalva	5	1
Job 1994 ³⁴	Transcraneal	137	76	61	36	Solución Gelatina	Valsalva	NE	1
Karnik 1992 ³⁵	Transcraneal	36	20	16	61	Solución Gelatina	Valsalva	NE	1
Klötzsch 1994 ³⁶	Transcraneal	111	77	34	58.9	Solución Isotónica	Valsalva	NE	1
Komar 2014 ¹⁹	Transcraneal	420	160	260	34.8	Solución Isotónica	Valsalva	NE	1
Komatsu 2017 ⁺²⁰	Transcraneal	112	85	27	59	Solución Isotónica	Valsalva	5	1
Komatsu 2017 ⁺²⁰	Vertebral	112	85	27	59	Solución Isotónica	Valsalva	5	1
Mafeè 2010 ¹⁸	Transcraneal	75	28	47	28	Solución Isotónica	Valsalva	NE	1
Mangiafico 2009 ²⁶	Transcraneal	286	128	158	35	Solución Isotónica	Valsalva	5	1
Nemec 1991 ³⁷	Transcraneal	32	14	18	50	Solución Isotónica	Valsalva	NE	1

Nygren 1998† ³⁸	Transcraneal	21	14	7	56	Solución Gelatina	Valsalva	NE	1
Nygren 1998† ³⁸	Carotideo	23	16	7	56	Solución Gelatina	Valsalva	NE	1
Orzan 2010 ³⁹	Transcraneal	68	38	30	49	Solución Isotónica	Valsalva	NE	1
Sastry 2009 ⁴⁰	Transcraneal	39	18	21	39	Solución Isotónica	Valsalva	5	15
Souteyrand 2006 ⁴¹	Transcraneal	107	67	40	56	Solución Isotónica	Valsalva	10	1
Stendel 2000 ¹⁷	Transcraneal	92	47	45	51	Echovist	Valsalva	5	1
Venketasubramanian 1993 ⁴²	Transcraneal	49	27	22	62.7	Solución Isotónica	Valsalva	NE	1
Zito 2009 ²²	Transcraneal	72	33	39	49	Solución Isotónica	Valsalva	10	1

*Se realizó en el mismo estudio evaluación de UD-c Transcraneal con 2 medios de contraste diferentes, ambos comparados contra ETE de forma independiente. †Se realizó en el mismo estudio evaluación de UD-c Transcraneal y Vertebral, ambos comparados contra ETE de forma independiente. ‡ Se realizó en el mismo estudio evaluación de UD-c Transcraneal y Carotideo, ambos comparados contra ETE de forma independiente. NE = No Especificado; UD-c = Ultrasonido Doppler Contrastado; ETE = Ecocardiograma transesofágico.

Tabla 2. Precisión de los estudios incluidos

Autor y Año	Método Evaluado	Número de Participantes	Verdaderos Positivos	Falsos Positivos	Verdaderos Negativos	Falsos Negativos	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Albert 1997 ²⁷	Transcraneal	58	25	0	33	0	1	1	1	1
Belvis 2006 ¹⁰	Transcraneal	110	35	0	73	2	0.95	1	1	0.97
Blersch 2002 ²⁸	Transcraneal	40	21	2	15	2	0.91	0.88	0.91	0.88
Caputi 2009 ¹⁶	Transcraneal	100	63	8	27	2	0.97	0.77	0.89	0.93
Devuyst 1997 ¹¹	Transcraneal	37	24	0	13	0	1	1	1	1
Droste 1999 ²⁵	Transcraneal	46	20	10	16	0	1	0.62	0.67	1
Droste 1999 ²⁹	Transcraneal	54	18	6	29	1	0.95	0.83	0.75	0.97
Droste 2000 ²⁴	Transcraneal	58	21	16	21	0	1	0.57	0.57	1
Droste 2002 ²³	Transcraneal	81	29	22	28	2	0.94	0.56	0.57	0.93
Droste 2002* ¹⁴	Transcraneal	81	31	0	50	0	1	1	1	1
Droste 2002* ¹⁴	Transcraneal	64	27	15	22	0	1	0.59	0.64	1
Droste 2004 ¹⁵	Transcraneal	222	88	0	128	6	0.94	1	1	0.96
Ferrarini 2005 ³⁰	Transcraneal	25	18	4	3	0	1	0.43	0.82	1
Gonzalez-Alujas 2011 ¹²	Transcraneal	134	80	10	42	2	0.98	0.81	0.89	0.95
Guimarães 2005 ²¹	Transcraneal	13	7	2	3	1	0.88	0.6	0.78	0.75
Hamann 1998 ¹³	Transcraneal	44	22	0	22	0	1	1	1	1
Heckmann 1999 ³¹	Transcraneal	45	22	0	19	4	0.85	1	100	0.83
Horner 1997 ³²	Transcraneal	45	34	3	7	1	0.97	0.7	0.92	0.88
Jauss 1994 ³³	Transcraneal	50	14	0	1	35	0.93	1	1	0.97
Job 1994 ³⁴	Transcraneal	137	58	6	7	66	0.89	0.92	0.91	0.9
Karnik 1992 ³⁵	Transcraneal	36	13	0	21	2	0.87	1	1	0.91
Klötzsch 1994 ³⁶	Transcraneal	111	42	4	61	4	0.91	0.94	0.91	0.94
Komar 2014 ¹⁹	Transcraneal	420	220	20	159	21	0.91	0.89	0.92	0.88
Komatsu 2017 ^{†20}	Transcraneal	112	25	0	74	13	0.65	1	1	0.85
Komatsu 2017 ^{†20}	Vertebral	112	20	0	74	18	0.53	1	1	0.8
Mafeè 2010 ¹⁸	Transcraneal	75	53	2	9	11	0.85	0.85	0.96	0.55
Mangiafico 2009 ²⁶	Transcraneal	286	156	4	116	10	0.94	0.97	0.97	0.92
Nemec 1991 ³⁷	Transcraneal	32	13	3	16	0	1	0.84	0.81	1
Nygren 1998 ^{‡38}	Transcraneal	21	10	2	9	0	1	0.82	0.83	1
Nygren 1998 ^{‡38}	Carotideo	23	7	1	10	5	0.58	0.91	0.88	0.67
Orzan 2010 ³⁹	Transcraneal	68	6	15	47	0	1	0.76	0.29	1
Sastry 2009 ⁴⁰	Transcraneal	39	16	0	0	23	1	1	1	1
Souteyrand 2006 ⁴¹	Transcraneal	107	42	6	59	0	1	0.91	0.88	1
Stendel 2000 ¹⁷	Transcraneal	92	22	0	68	2	0.92	1	1	0.97
Venketasubramanian 1993 ⁴²	Transcraneal	49	12	0	0	37	1	1	1	1
Zito 2009 ²²	Transcraneal	72	45	1	25	1	0.98	0.96	0.98	0.96

*Se realizó en el mismo estudio evaluación de UD-c Transcraneal con 2 medios de contraste diferentes, ambos comparados contra ETE de forma independiente. †Se realizó en el mismo estudio evaluación de UD-c Transcraneal y Vertebral, ambos comparados contra ETE de forma independiente. ‡ Se realizó en el mismo estudio evaluación de UD-c Transcraneal y Carotideo, ambos comparados contra ETE de forma independiente. UD-c = Ultrasonido Doppler Contrastado; ETE = Ecocardiograma transesofágico; VPP = Valor Predictivo Positivo; VPN = Valor Predictivo Negativo.