

**SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES SOMETIDOS A
CIERRE PERCUTANEO DE FORAMEN OVAL Y COMUNICACIÓN
INTERAURICULAR.**

Autor:

Henry Borja Romero

Residente Cardiología

Universidad del Rosario

Asesores clínicos:

Dr. Jaime R. Cabrales, M.D.

Cardiólogo Hemodinamista - Jefe del Servicio de Hemodinamia

Dr. Darío Echeverri, M.D., F.A.C.C.

Cardiólogo Hemodinamista.

Fundación Cardioinfantil - Instituto de cardiología

Bogotá, Julio de 2014

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGIA CLÍNICA

**SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES SOMETIDOS A CIERRE
PERCUTANEO DE FORAMEN OVAL Y COMUNICACIÓN INTERAURICULAR.**

LA LINEA DE INVESTIGACIÓN EN CARDIOLOGIA

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL-IC

SERVICIO DE CARDIOLOGIA HEMODINAMIA

INVESTIGACIÓN PARA POSTGRADO

Autor:

Henry Borja Romero

Asesores clínicos:

Dr. Jaime R. Cabrales, M.D.

Dr. Darío Echeverri, M.D., F.A.C.C.

Asesor metodológico

Dra. Lina Morón

Salvedad institucional

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos:

A Dios por sobre todas las cosas,

A mis padres,

Al motor que mueve mi vida "*Marianita*"

A todo el personal del Servicio de Hemodinamia de la

Fundación CardioInfantil- Instituto de Cardiología, y

A *Leidy J. Portela* por su permanente colaboración.

Tabla de contenido

1.Introducción	9
2.Planteamiento del problema de investigación.	12
Pregunta de investigación.....	13
Preguntas orientadoras.....	13
3.Marco teórico.....	14
5.Objetivos.....	32
5.1 Objetivo general.....	32
5.2Objetivosespecíficos.....	32
6.Justificación.....	33
7.Materiales y Métodos	34
7.1Tipo de estudio.....	34
7.2 Marco muestral.....	34
7.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	35
Criterios de inclusión.....	35
Criterios de exclusión.	35
7.4Definición de variables.....	35
Control de sesgos.....	42
Análisis estadístico.....	42
8.Aspectos éticos	43
9.Presupuesto.....	45

10.Cronograma	47
11.Anexos	48
12.Resultados.....	53
13.Discusión	67
14.Conclusiones y recomendaciones	69
15.Bibliografía.....	70

Lista de tablas

<i>Tabla 1. Operacionalización de las variables de estudio.</i>	362
<i>Tabla 2. Presupuesto recursos humanos.</i>	452
<i>Tabla 4. Materiales de oficina</i>	463
<i>Tabla 5. Actividades de cronograma</i>	474
<i>Tabla 6. Datos demográficos</i>	49
<i>Tabla 7. Datos clínicos</i>	50
<i>Tabla 8. Terapia farmacológica al egreso</i>	551
<i>Tabla 9. Causas de suspensión de la terapia farmacológica inicial</i>	573
<i>Tabla 10. Tabla de vida con tiempos y probabilidades de supervivencia.</i>	59

Lista de figuras.

<i>Figura 1. Tubo del corazón del embrión de 21 días de desarrollo.</i>	48
<i>Figura 2. Embrión de 24 días de desarrollo.</i>	49
<i>Figura 3. Prótesis Amplatz cierre CIA</i>	49
<i>Figura 4. Prótesis Amplatz cierre FOP</i>	50
<i>Figura 5. Complicaciones secundarias al cierre percutáneo</i>	46
<i>Figura 6. Terapia farmacológica inicial</i>	¡Error! Marcador no definido.
<i>Figura 7. Duración de la terapia farmacológica inicial</i>	57
<i>Figura 8. Causas de suspensión de la terapia farmacológica inicial.</i>	¡Error! Marcador no definido.
<i>Figura 9. Tamaño del defecto septal.</i>	55
<i>Figura10. Diámetro de foramen oval permeable</i>	56
<i>Figura11. Diámetro de la comunicación interauricular</i>	56
<i>Figura 12. Tamaño del dispositivo insertado.</i>	57
<i>Figura 13. Tiempo de sobrevida.</i>	58

<i>Figura 14 . Supervivencia de pacientes llevados a cierre percutáneo</i>	64
<i>Figura 15. Desenlaces del grupo de comunicación interauricular</i>	67
<i>Figura 16 Desenlaces del grupo de foramen oval permeable.</i>	68

Objetivo: Describir los eventos ocurridos en el seguimiento a largo plazo de pacientes llevados a cierre percutáneo de FOP y CIA con dispositivo *Amplatzer*®

Materiales y métodos: Estudio de seguimiento en donde se seleccionó una cohorte histórica de pacientes llevados a cierre percutáneo del FOP y CIA con dispositivo *Amplatzer* desde el año 2001 hasta el 2013, De los 92 (100%) pacientes intervenidos, se realizó seguimiento clínico a 55 (60%) pacientes, y 37 (40%) pacientes no se pudieron contactar, se revisaron registros médicos y se realizaron entrevistas telefónicas.

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de 58 años, con una mediana de 62 años, el 73% de las intervenciones fueron realizadas en mujeres. Se realizaron 30 (55%) cierres percutáneos de CIA y 25 (45%) cierres de FOP, se presentaron dos complicaciones secundarias al procedimiento 3.6% (reacción alérgica y hematoma hepático), el diámetro del defecto septal fue 15 mm (DE 9),y una mediana de 16 mm, El tamaño del dispositivo implantado fue de 40 mm (DE 3.9 mm) (13 mm y 34 mm). El seguimiento registró un tiempo promedio de 44 meses (DE 28,6), (7-114 meses) con una mediana de 36 meses, no se registraron eventos, la probabilidad de supervivencia de este grupo de pacientes fue del 100% y la probabilidad de muerte fue del 0%.

Palabras clave: Seguimiento a largo plazo, desenlaces, cierre percutáneo de foramen oval permeable, cierre percutáneo de comunicación interauricular, dispositivo *Amplatzer*®

Abstract

Objective: To describe long-term patients undergoing percutaneous PFO closure device and CIA *Amplatzer*® the events in the follow.

Materials and Methods: The monitoring where a historical cohort of patients undergoing percutaneous closure of PFO and ASD with *Amplatzer* device from 2001 to 2013, from all 92 (100%) operated patients, clinical follow-up was performed at selected 55 (60%) patients, and 37 (40%) patients could not be contacted, medical records were reviewed

Results: Mean age of patients was 58 years, with a median of 62 years, 73% of procedures were performed on women. 30 (55%) percutaneous closure of CIA and 25 (45%) FOP closures two secondary complications to procedure 3.6% (liver hematoma allergic reaction) appeared septal defect diameter was 15 mm (9) was performed and a median of 16 mm, the size of the implanted device was 40 mm (SD 3.9 mm) (13 mm and 34

mm). The follow-up time averaged 44 months (SD 28.6), (7-114 months) with a median of 36 months, no events were recorded, the probability of survival of these patients was 100% and the probability death was 0%.

Keywords: Tracking long-term outcomes, percutaneous closure of patent foramen ovale percutaneous closure of atrial septal device Amplatzer

1. Introducción

Los defectos congénitos cardíacos estructurales mayores afectan aproximadamente al 3% de los nacidos vivos en Estados Unidos de América contribuyendo a la mortalidad infantil (1) y el costo derivado de su atención se estima en billones de dólares (2).

Según un registro del Reino Unido, la comunicación interauricular (CIA) es una afección cardíaca congénita cuya incidencia es de 3,78/10.000 nacidos vivos y ocupa el cuarto lugar en frecuencia entre los defectos cardíacos en la población pediátrica (3).

En cuanto al foramen oval (FOP), se sabe por registros de autopsias en Estados Unidos de América, que su prevalencia en la población general es de 20-26% y puede estar encima de 56% en pacientes de más de 55 años que han tenido un accidente cerebrovascular (ACV) criptogénico (4, 5).

Los eventos cerebrovasculares son la mayor causa de mortalidad y morbilidad en los Estados Unidos, la población de sobrevivientes a un evento embólico y a un accidente transitorio isquémico (AIT) representan a una población con un alto riesgo de reincidencia; cerca de un cuarto de los 795.000 eventos que ocurren cada año son recurrentes (6).

El FOP está presente en una gran proporción de pacientes sanos pero es frecuentemente más alto en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular criptogénico, la presencia de FOP ha sido aceptada como una potencial causa de ACV embólicos especialmente en pacientes jóvenes con aneurisma del septum atrial (7).

Algunos autores han descrito recurrencia de eventos embólicos en series de pacientes con ACV criptogénico seguidos por 4 años (8), como resultado se ha postulado el cierre del FOP en pacientes que han sufrido un primer ACV criptogénico para evitar recurrencias.

Las guías han sido conservadoras aceptando la estrategia de cierre solo en pacientes con ACV recurrente en quienes venían recibiendo terapia antitrombótica (6). A pesar de esto el procedimiento ha sido realizado en muchos pacientes jóvenes con aneurisma del septum atrial, luego de un primer ACV.

Varios estudios no aleatorizados sugieren que la recurrencia de eventos embólicos en pacientes con ACV criptogénico es más baja en quienes han sido llevados a cierre cuando se comparan con el manejo médico, sin embargo la limitante para aceptar este postulado ha sido la disponibilidad de resultados provenientes de estudios aleatorizados.

Entre los pocos estudios que han tratado de probar esta hipótesis encontramos el estudio RESPECT (Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment) en el cual aleatoriamente se asignó a pacientes con antecedentes de ECV criptogénico para manejo médico y a otro grupo para cierre de defecto con dispositivo PFO- *Amplatz*®, en el desenlace primario no hubo beneficios en el cierre de foramen en adultos quienes habían tenido un ACV criptogénico (9).

Recientemente se han conocido los resultados del estudio CLOSURE I (Evaluation of the STARFlex Septal Closure System in Patients with a Stroke and/or Transient Ischemic Attack due to Presumed Paradoxical Embolism through a Patent Foramen Ovale), este estudio con 909 pacientes entre 18 y 60 años, con ACV criptogénico y con AIT quienes fueron llevados a cierre con dispositivo STARflex, no encontró diferencias significativas en recurrencia de eventos embólicos entre el grupo de pacientes llevados a cierre y el grupo de manejo médico(10).

Por otro lado se conoce hoy en día una asociación de presencia del foramen oval y migraña, especialmente la variedad de migraña con aura, pero no es claro si se trata de una relación de causalidad o de comorbilidad, estudios observacionales sugieren que la presencia de FOP hace más propensos a algunos pacientes a tener migraña con aura (11). Los datos disponibles provienen de estudios no aleatorizados y muestran que el cierre del foramen, mejora la frecuencia de episodios de migraña con aura, sin embargo el único estudio aleatorizado y placebo controlado ha sido el MIST (Migraine Intervention With STARFlex Technology Trial), cuyos resultados no soportan el cierre del foramen oval como objetivo principal de mejorar los cuadros de migraña (12).

La experiencia en cierre de CIA también está disponible en varias revisiones, es así como entre 1976 y 1983 se publicaron los trabajos de Rashkind y King, que en la época no tuvieron buena aceptación clínica (13).

En los últimos años se han introducido varias técnicas para el cierre percutáneo de la CIA; estas en la actualidad constituyen una alternativa a las distintas técnicas tradicionales como el cierre quirúrgico en el cual el paciente debe ser manejado con circulación extracorpórea.

Actualmente el cierre percutáneo de los defectos interauriculares se practica ampliamente y en algunos centros ha remplazado al abordaje quirúrgico (14).

De los dispositivos utilizados cada vez se tiene más pruebas de la eficacia y bajas complicaciones con el sistema PFO *Amplatzer*®, sin embargo se acepta también que algunos defectos por sus características o por tamaño no son susceptibles de corregir por esta vía y precisan otro tipo de abordaje.

Presentamos nuestra experiencia en el cierre percutáneo de FOP y de CIA con un seguimiento a largo plazo de los pacientes a quienes se les implanto el sistema AMPLATZER.

2. Planteamiento del problema de investigación.

En Colombia son pocas las series que reportan incidencia de eventos cerebrovasculares; un estudio realizado en Sabaneta Antioquia mostró una incidencia anual de 88.9/100.000 habitantes, en cuanto a género y edad los datos son similares a los reportados en otros estudios con una mayor incidencia en hombres que en mujeres (118 vs 61.8/100000 habitantes) (15).

El cierre de los defectos interauriculares ha cobrado fuerza como una estrategia para tratar de prevenir las complicaciones derivadas; entre las alternativas disponibles se cuenta con el cierre percutáneo del defecto, dicha estrategia cada vez es más accesible. Sin embargo el tratamiento óptimo de los pacientes con foramen oval persistente (FOP), tras un ACV criptogénico o un ataque isquémico transitorio (AIT) sospechado por eventos embólicos paradójicos aún no es claro. A pesar del uso generalizado de dispositivos de cierre, ningún ensayo aleatorizado respalda el planteamiento general del cierre percutáneo, más aun en nuestro medio a pesar de que se viene realizando hace años, es poca la información concerniente a complicaciones, seguridad y manejo médico concomitante, lo cual hace difícil evaluar algunos aspectos importantes relacionados con la atención de nuestros paciente como lo son, la adherencia a las distintas guías.

Recientemente hemos tenido los datos de algunos estudios como el CLOSURE I, si bien es un estudio aleatorizado, no se puede negar que tuvo algunas limitaciones como son, el no cegamiento local de los grupos y la exclusión de pacientes con desordenes trombóticos,

esto sumado a las diferencias encontradas con estudios previos como el PC o el RESPECT, en los cuales el dispositivo utilizado fue el *Amplatzer*®, obliga a establecer un juicio crítico al momento de tomar decisiones (16).

La escases de estudios locales hace necesario conocer aspectos relacionados con las características específicas de nuestros pacientes como son, tipo de defecto septal, comorbilidades, así como su la evolución a largo plazo una vez son intervenidos.

Con el presente estudio pretendemos hacer una descripción de cuál ha sido la evolución de los pacientes llevados a cierre percutáneo de FOP y de CIA con dispositivo *Amplatzer*® en nuestra Institución, estos datos servirán de partida para el diseño de nuevos estudios y permitirá comparar nuestros resultados con los de otros grupos.

Pregunta de investigación.

¿Cuáles fueron los eventos presentes en el seguimiento a largo plazo de una cohorte de pacientes llevados a cierre percutáneo de FOP y CIA con dispositivo *Amplatzer*®?

Preguntas orientadoras.

- ¿Cuál fue el tamaño del defecto septal?
- ¿Cuáles fueron las características del dispositivo implantado?
- ¿Cuáles fueron las principales complicaciones ocurridas posteriores a la realización del cierre percutáneo?
- ¿Cuál fue la supervivencia de los pacientes que se les realizó cierre percutáneo de FOP y CIA con dispositivo *Amplatzer*®?

- ¿Cuál fue la mortalidad presentada en esta cohorte de pacientes?

3. Marco teórico

La cardiogénesis empieza el día 18 de la vida intrauterina, al formarse la excrecencia cardiogénica del mesodermo pre cardíaco y termina el día 45 con la formación de la parte membranosa del tabique ventricular. Luego el primordio cardíaco se forma en la placa cardiogénica ubicada en el extremo craneal del embrión. Es entonces cuando las células angiogénicas de configuración semejante a una herradura se funden para formar dos tubos endocárdicos; después debido al pliegue cefálico y lateral ingresan en la región torácica en donde se fusionan formando un solo tubo endocárdico. A partir de este proceso evolutivo, se van conformando las características anatómicas de las cavidades cardíacas y de los vasos que emergen de este órgano. Es así como al final de la octava semana se completa el desarrollo anatómico del corazón fetal y su maduración fisiológica se continúa después del nacimiento.

En el desarrollo embrionario cardiovascular los principales los eventos que ocurren en **la tercera semana** de la evolución (entre los días 15 a 21), se pueden resumir de la siguiente forma:

1. El mesodermo en los humanos se desarrolla a partir del ectodermo el día 15 de la gestación, a partir del mesodermo se desarrolla el sistema cardiovascular.
2. En cuanto a los orígenes del tubo cardíaco, se conforma a partir de grupos de células angiogénicas; las que se encuentran en la placa o excrecencia cardiogénica (17).
3. El celoma intra-embionario se desarrolla el día 18, a partir de la cavitación del mesodermo, del cual se derivan todas las cavidades corporales: pericárdica, pleural y peritoneal (*Figura 1*).

4. La fase de «tubo recto del corazón» (o pretorsión) se desarrolla a partir del vigésimo día y los latidos cardiacos probablemente comienzan en esta fase o después de ésta, en la etapa temprana de la dextro o levo-torsión.
5. Formación del bucle cardiaco normal a la derecha en su forma dextro, y anormal a la izquierda en su forma levo, empieza a los 21 días.

Hacia la **cuarta semana** (días 22 a 28) el desarrollo cardiovascular se caracteriza por:

1. Haber concluido la formación del bucle cardiaco con torsión a la derecha (horizonte XI).
2. Comenzar el desarrollo morfológico del ventrículo izquierdo y derecho (horizonte XIII).
3. Inicio de la circulación.
4. Inicia el desarrollo del septo cardiovascular.
5. Principio del desarrollo de los arcos aórticos (*Figura 2*).

Cuando el tubo cardiaco forma el asa bulbo-ventricular, se fusionan las dos aurículas primitivas formando una sola y se ubica en sentido craneal hacia el ventrículo primitivo y dorsal: en el *bulbus cordis*. Por otra parte el tronco arterial se sitúa en el techo de la aurícula común, dando lugar a una depresión donde se va a producir la *septación auricular*. La partición de la aurícula con la aparición del *septum primum* en el día 28, se origina una cresta de tejido que crece a partir de la pared dorsal de la aurícula, hacia los cojinetes endocárdicos: formando el *ostium primum* (apertura) por el borde libre del *septum primum*. Antes de que el *septum primum* se fusione con los cojinetes endocárdicos, aparecen perforaciones en la parte alta de éste; estas perforaciones se unen para formar el *ostium secundum* y a diferencia del *septum primum*, el *septum secundum* no se fusiona con los cojinetes endocárdicos. Es así como su borde libre constituye el *foramen oval*. La válvula venosa izquierda y el *septum spurium*, situado en la pared dorsal de la aurícula derecha, se fusionan con el *septum secundum* a medida en que crece el embrión.

Cualquier apertura del septo interauricular es considerada un defecto del mismo. Se clasifican según su posición con respecto a la fosa oval, su embriogénesis y su tamaño:

1. CIA tipo ostium secundum, alrededor de la fosa oval.
2. CIA seno venoso, posterior a la fosa oval. Prácticamente siempre con drenaje venoso pulmonar anómalo parcial a vena cava superior o a aurícula derecho asociado.
3. CIA del seno coronario, próxima a la desembocadura del mismo, habitualmente con vena cava superior izquierda persistente.
4. CIA ostium primum, caudal a la fosa oval (derivado de defectos de los cojines endocárdicos).

Los defectos septales auriculares representan el 10-15% de todas las cardiopatías congénitas y son los que con más frecuencia aparecen de forma aislada en adolescentes y adultos.

La CIA es la cardiopatía congénita cardíaca más frecuente en adultos (10-15%) (18), con una frecuencia 2/1 en mujeres (19), en esta entidad existe un flujo sanguíneo interauricular. Los defectos del seno venoso representan el 10% de todas las CIAs, las CIAs ostium primum el 20% y los defectos del seno coronario son muy raros, representando menos del 1% de todas las CIAs.

En cuanto al FOP se conocen datos de incidencia de 27-35% en la población general, aunque solo son sintomáticos una pequeña proporción de pacientes, en la mayoría de los casos por paso de émbolos de derecha a izquierda.

No todas las CIA corresponden a un defecto septal, las únicas que son verdaderos defectos septales son las comunicaciones tipo ostium secundum.

El verdadero septo auricular está constituido por la valva del foramen oval y la parte inferior del borde muscular. En el sector pósterosuperior el borde corresponde a una

invaginación de la pared de la aurícula, que también se conoce como septum secundum. El sector ántero superior se relaciona con la raíz aórtica que tiene una posición central en el corazón, profundamente acunada entre las válvulas auriculoventriculares. El septo membranoso, también central en el corazón, constituye, junto al trígono fibroso derecho y el tendón de Todaro, el cuerpo fibroso central. Este septo está dividido por la implantación de la válvula septal de la tricúspide. La parte posterior con su borde muscular inmediato constituye el septo atrioventricular y separa la aurícula derecha del ventrículo izquierdo. El sector anterior pertenece al septo interventricular.

Fisiopatología

El cortocircuito a través de una CIA está determinado por la compliance relativa entre los dos ventrículos y no por el tamaño relativo del defecto, a menos que éste sea muy pequeño. El ventrículo derecho tiene más compliance que el izquierdo, en la mayor parte del ciclo cardiaco la presión en la aurícula derecha es menor a la de la aurícula izquierda y por tanto de la dirección el cortocircuito izquierda- derecha, la presencia de sobrecarga del volumen en cavidades derechas producirá un hiperflujo pulmonar y su magnitud dependerá del tamaño del defecto, gradiente de presión entre las aurículas, compliance del ventrículo derecho e izquierdo, relación entre las resistencias pulmonares/sistémicas y valvulopatía mitral o enfermedad coronaria (20).

Durante los primeros días de vida puede existir un pequeño cortocircuito derecha-izquierda debido a que el ventrículo derecho es más rígido e hipertrófico, a medida que disminuye resistencia vascular pulmonar el VD se vuelve más compliante y el cortocircuito izquierda-derecha se incrementa, habitualmente hasta 3 o 4 veces el sistémico, aunque la presión pulmonar se incrementa sólo ligeramente y las resistencias permanecen en el rango normal.

El flujo desde la aurícula izquierda a la derecha se produce principalmente durante la telesístole y protodiástole ventricular con un refuerzo final por la sístole auricular determinando una sobrecarga de volumen auricular y ventricular derechos, con hiperflujo pulmonar. Así se genera un incremento progresivo en los diámetros auricular y de ventrículo derecho con la potencial causa de arritmias, fundamentalmente atriales. La existencia de una comunicación entre el retorno venoso sistémico y la aurícula izquierda favorecería la aparición de una embolia paradójica (burbujas gaseosas en incorrecto manejo de vías venosas, émbolos sépticos provenientes de procesos supurados de miembros, etcétera), además de la generación de hipertensión pulmonar por la constante agresión del endotelio pulmonar con una cascada de eventos que conducen a una proliferación intimal.

Las CIA de evolución crónica puede tener consecuencias a largo plazo relacionadas con la remodelación progresivas de cavidades, con el incremento de sus diámetros, pérdida de miocardio, y alteraciones de conducción (21).

El comportamiento fisiopatológico va a ser diferente cuando se asocie una cardiopatía isquémica, hipertensiva o hipertensión pulmonar con falla cardíaca derecha con limitación de actividad física.

Presentación clínica

Los pequeños defectos suelen tener buen pronóstico y son asintomáticos, los datos de incidencia pueden estar subestimados debido a su difícil detección. Los defectos pequeños con un QP/QS inferior a 2/1 no tienen repercusión hemodinámica, dejando un riesgo latente de embolia paradójica.

Los defectos grandes no producen síntomas frecuentes durante la infancia y rara vez aparece baja talla, infecciones a repetición y falla cardíaca.

La severidad de los síntomas de falla cardiaca se incrementa con la edad siendo frecuentes en la cuarta década de la vida (22), con el incremento paulatino del tamaño de la aurícula derecha, aparecen arritmias supraventriculares las cuales son más frecuentes en pacientes de mayor edad con defectos diagnosticados tardíamente (23).

En un 5-10% de pacientes puede aparecer hipertensión pulmonar por enfermedad vascular pulmonar (EVP), de forma preferente en mujeres, no encontrándose una clara relación con la cuantía del cortocircuito ni con la edad, por lo que el debate sobre la causa de la EVP en estos pacientes es controversial.

A partir de los 50 años casi la totalidad de los pacientes con una CIA, presenta algún síntoma siendo los más frecuentes disnea y palpitaciones.

La endocarditis bacteriana es muy rara en los pacientes con CIA, por lo cual no se recomienda profilaxis sistemática en estos pacientes.

Examen físico

La detección y seguimiento debe hacerse en la primera infancia, aunque en estas primeras etapas, la exploración física suele ser normal y a medida que aumenta el cortocircuito de izquierda a derecha comienzan a detectarse signos de sobrecarga del ventrículo derecho (VD).

- Impulso de VD aumentado (latido de Dressler) debido a dilatación de ventrículo derecho.
- Soplo eyectivo mesosistólico en foco pulmonar debido a hiperflujo.
- Soplo proto meso diastólico en borde esternal izquierdo (aumento de flujo por la tricúspide).

- Desdoblamiento fijo y amplio de segundo ruido, debido a un incremento de la presión arterial pulmonar acortando el intervalo entre los componentes aórtico y pulmonar del segundo ruido con acentuación de segundo hasta conformar un único ruido (24).
- soplo de insuficiencia pulmonar (en caso de aparición de hipertensión arterial pulmonar, que suele ser tardía, a partir de la cuarta década de la vida)
- Cianosis e hipocratismo digital (en caso de inversión del cortocircuito interauricular por el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar: síndrome de Eisenmenger).

Diagnóstico

Los hallazgos más frecuentes en los distintos estudios son:

Electrocardiograma

- Los siguientes son hallazgos que harían sospechar la presencia de una CIA tipo ostium secundum: Eje desviado a la derecha, intervalo PR ligeramente prolongado, crecimiento auricular derecho, signos de sobrecarga de VD (rsR' o RSR' en V1 V2), bloqueo completo o incompleto de rama derecha del haz de His.
- La presencia de una CIA tipo seno venoso se sospecha por la desviación del eje de la onda P hacia la izquierda en el plano frontal (onda P negativa en derivación D III).
- La presencia de una CIA del tipo ostium primum se debe sospechar por la presencia asociada de un hemibloqueo anterior izquierdo.
- En todos los tipos puede verse un intervalo PR prolongado (debido al mayor tamaño auricular como a la mayor distancia intermodal por la existencia del propio defecto) (25).

Radiografía de tórax

- Cardiomegalia con crecimiento de aurícula derecha (AD) y de ventrículo derecho.
- Tronco de arteria pulmonar y sus ramas prominente con aumento de la circulación pulmonar.
- En caso de síndrome de Eisenmenger se observará dilatación del árbol arterial pulmonar central con hipovascularización periférica (imagen del “árbol de invierno”) y disminución del tamaño cardíaco.

Ecocardiografía:

Este estudio permitirá:

- Demostrar la solución de continuidad a nivel del septum interauricular y definir su variedad anatómica.
- Evaluar la repercusión hemodinámica del defecto (grado de dilatación de las cavidades derechas, movimiento septal paradójico, observables en modo M).
- Descartar lesiones asociadas.
- Evaluar el retorno venoso pulmonar a la aurícula izquierda e identificar conexiones anómalas.
- En caso de CIA tipo ostium secundum y fundamentalmente mediante el ecocardiograma transesofágico se pueden valorar los bordes de separación del defecto con las estructuras vecinas (venas pulmonares, seno coronario, venas cavas, aorta, válvulas atrioventriculares para definir orientación terapéutica, ya que si éstos son mayores a 5 mm el cierre percutáneo es posible), así como también en los casos con indicación de cierre percutáneo es útil en la selección del tipo y tamaño del dispositivo, y es útil en seguimiento posterior al cierre.
- Realizar la medición de la presión arterial pulmonar mediante el Doppler, cuantificando la insuficiencia tricuspídea, este dato es útil tanto para la decisión terapéutica como para establecer pronóstico.

- Mediante el Doppler color se identifica el cortocircuito interauricular determinando si es predominante de izquierda-derecha, bidireccional o invertido.
- La detección de sobrecarga de volumen de cavidades derechas sin evidencia de un defecto septal, obliga a descartar defectos no evidentes y para esto se debe realizar la administración a través de una vena periférica de solución salina agitada (con micro burbujas en suspensión) constatando su rápida aparición en aurícula izquierda.

Cateterismo cardiaco

Suele ser suficiente con la evaluación clínica y el resto de pruebas, este estudio permite:

- Cuantificar el valor exacto de la presión arterial pulmonar (cifras mayores a los 35 mmHg indican mayor deterioro funcional), en caso de comprobar hipertensión pulmonar, se deberá evaluar la reactividad vascular pulmonar mediante la administración de oxígeno al 100% y vasodilatadores arteriolas pulmonares (óxido nítrico, Iloprost).
- Realizar una medición más exacta de las resistencias arteriolas pulmonares (en caso de hipertensión pulmonar).
- Calcular la magnitud del cortocircuito izquierda-derecha.
- Valorar los sitios de salto oximétrico (una saturación elevada en vena cava superior indica la presencia de un drenaje anómalo de venas pulmonares en dicha topografía).
- Medir la saturación arterial de oxígeno.
- Evaluar, en caso de CIA tipo seno venoso, el retorno venoso pulmonar.
- En mayores de 40 años valorar la eventualidad de lesiones asociadas (coronarias).

Tratamiento

El cierre de un defecto septal está indicado siempre que exista un cortocircuito significativo, la edad para el cierre electivo del defecto en niños son los 3-5 años, ya que la sobrecarga crónica de volumen causa cambios irreversible en la aurícula y ventrículo derechos que provocan arritmias que contribuyen a acortar la supervivencia de estos pacientes, por tanto el tratamiento debe ser iniciado lo antes posible incluso cuando los síntomas funcionales sean mínimos, ya que si bien se sabe que la edad no es un predictor de mortalidad, si lo es la hipertensión pulmonar la cual suele originar arritmias o falla cardíaca (26).

Otra consideración debe hacerse en los pacientes con un defecto demostrado quienes han padecido un ACV criptogénico a pesar de estar recibiendo terapia antitrombótica, pero en ausencia de un evento embólico no está recomendado el cierre de los defectos muy pequeños o FOP ya que tienen un buen pronóstico y el beneficio de su cierre no parece superar el riesgo de una cirugía extracorpórea (27), en caso de elegirse esta, excepto en los casos de ictus de causa no aclarada cuando se sospeche embolia paradójica.

El cierre del defecto en caso de enfermedad vascular pulmonar avanzada no está indicado (28).

La cirugía de la CIA es una técnica segura y eficaz en un centro con experiencia, con una mortalidad quirúrgica baja y una baja morbilidad, relacionada principalmente con la aparición de arritmias en el periodo postoperatorio.

La utilización de dispositivos para cierre percutáneo de las CIAs ha ganado popularidad, las indicaciones son las mismas que para el cierre quirúrgico, aunque los pacientes deben superar además unos criterios de selección estrictos para su uso. Sólo pueden utilizarse en CIAs ostium secundum y con bordes de tamaño adecuado para dar estabilidad y apoyo al dispositivo. Este procedimiento es seguro y eficaz en manos expertas, y las complicaciones mayores (embolización del dispositivo, perforación auricular) ocurren en menos del 1% de los pacientes.

Se pueden agrupar las indicaciones para cierre de la siguiente forma:

- Dilatación de cavidades derechas;
- Relación QP/QS mayor de 1,5:1;
- Embolia paradójica.
- Hipertensión pulmonar leve a moderada y progresiva; resistencia vascular pulmonar menor de 2/3 de la sistémica o con respuesta positiva al test con vasodilatadores;
- CIA de tamaño pequeño pero asociada a aneurisma septal, arritmias auriculares y/o fenómenos embólicos.

Contraindicaciones para el cierre

- Negativa por parte del paciente para el procedimiento de cierre
- Procesos infecciosos locales o sistémicos no controlados.
- Síndrome de Eisenmenger;
- Diagnóstico de la CIA en el transcurso de un embarazo.
- Severa disfunción ventricular izquierda (29)

El procedimiento percutáneo es eficaz en tratar defectos con una morfología más simple, en cambio el cierre quirúrgico se realizará en defectos de mayor tamaño y más complejos (con dos o más bordes deficientes) o multifenestrados (30).

En cuanto al FOP se sabe que es una conexión fetal persistente entre la aurícula derecha y la izquierda causada por el cierre incompleto de septum atrial. Si la presión en la aurícula derecha supera la presión en la aurícula izquierda, por ejemplo, por el esfuerzo físico o la maniobra de Valsalva (31), la sangre se deriva de derecha a izquierda. El FOP es la causa del 95% de shunt izquierda-derecha en los adultos (32).

Cuando la embolia se debe a un shunt intracardiaco que pasa de derecha a izquierda, se conoce como paradójico (33) y el AIT y el ECV sin una causa demostrable se conoce como

criptogénico, algunos estudios han encontrado incidencia de ECV criptogénico en pacientes menores de 40 años hasta de 50% (34).

Diagnóstico

La ecocardiografía transesofágica con contraste salino es el estándar de oro para el diagnóstico de shunt derecha-izquierda (35). Con este estudio se puede visualizar el FOP mediante la detección de micro burbujas durante la maniobra de Valsalva en la aurícula izquierda en tres o cuatro latidos del corazón después de la inyección de solución salina vía venosa (36).

Un estudio mostró una sensibilidad y especificidad para detectar el foramen oval abierto, del 100% y el 96% respectivamente para la ecocardiografía transesofágica y del 94% y 96% para la ecocardiografía transtorácica (37). La ecocardiografía transesofágica proporciona más información acerca de los detalles anatómicos que la ecocardiografía transtorácica. Sin embargo la maniobra de Valsalva puede ser difícil si se utiliza sedación, en esos casos la ecocardiografía transtorácica puede entonces ser una buena alternativa.

Un método alternativo para la detección de la derivación de izquierda a derecha es el Doppler transcraneal con contraste de solución salina por vía intravenosa y la detección de micro burbujas en la circulación cerebral (33). El método es más sensible que la ecocardiografía transesofágica para detectar pequeñas derivaciones y es útil en el estudio primario. El Doppler transcraneal negativo excluye shunt izquierda-derecha.

Tratamiento.

Las siguientes se consideran indicaciones generales de cierre del defecto:

- Tamaño importante.
- Cortocircuito derecha-izquierda importante con maniobra de Valsalva.

- Embolismo paradójico (ACV no explicable por otros mecanismos, criptogénico).
- Accidentes de descompresión en el submarinismo.
- Trombosis venosa de extremidades inferiores.
- Contraindicaciones para la anticoagulación.
- Situaciones protrombóticas.

En cuanto a la relación con eventos embólicos y de acuerdo a las recomendaciones actuales de las guías, debe realizarse profilaxis secundaria en pacientes con infartos cerebrales que se cree fue debido a un foramen oval, dicha terapia consiste en aspirina y dipiridamol/clopidogrel, dejando la recomendación de cierre percutáneo para los infartos recurrentes en los cuales otra causa probable no se puede demostrar (6).

Farmacoterapia

El tratamiento antitrombótico consiste en fármacos anti plaquetarios o anticoagulantes; el efecto de la aspirina fue examinada en un estudio multicéntrico francés, que encontró una menor incidencia de recidivas después de cuatro años de seguimiento de 216 pacientes con infarto criptogénico y FOP (riesgo 2.3%, IC del 95%: 0,3 a 4,3) que de infarto de miocardio en pacientes sin shunt intracardiaco (riesgo 4.2%, IC del 95%: 1,8 a 6,6) (8). Ambos grupos recibieron aspirina (300 mg diarios) como profilaxis secundaria, la incidencia de recidivas en el mismo periodo se cuadruplicó en 51 pacientes con defectos septales, (riesgo del 15,2%, IC del 95%: 1,8 a 28,6). El estudio concluyó que la warfarina se debe considerar para este subgrupo.

En el estudio PICSS (FOP en el ictus criptogénico), sin embargo, donde se compararon los pacientes con y sin FOP tratados con aspirina (325 mg al día) o warfarina (con objetivo de INR 1,4 a 2,8) para el accidente cerebrovascular isquémico (38), no hubo diferencia

estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento en el riesgo a dos años de recidivas o muerte, sin importar la presencia de defectos septales (39).

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico requiere una esternotomía media, bomba de circulación extracorpórea, una a dos semanas de rehabilitación y cuatro a ocho semanas de incapacidad (40). El procedimiento cada vez se utiliza menos después de la introducción de los métodos de cierre percutáneo.

Descripción del cierre percutáneo.

Existen distintos tipos de dispositivos para cierres de CIA y FOP siendo los más conocidos el sistema *Amplatzer*® y *STARflex*®.

El dispositivo de Amplatz o Amplatzer® está formado por 2 discos unidos por un cuello, compuestos por una fina malla de Nitinol (aleación de níquel y titanio con propiedades de elasticidad y memoria), y contiene poliéster en su interior para facilitar la trombosis y oclusión total del defecto (fig. 3, 4) el sistema está constituido por dos discos una mayor que el otro y se encuentran disponibles entre 4 y 38 mm, el implante se realiza en 3 tiempos.

Para el implante del *Amplatzer*® (41) se precisa:

- Equipo estándar para cateterismo cardiaco.
- Ecógrafo con sonda transesofágica (para CIA), o intracavitaria con Doppler continuo y pulsado (para FOP y CIA).

- Equipo de anestesia si ECO transesofágico para intubación o niños que requieren sedación.
- Insumos y materiales para procedimiento.

- Dispositivo ocluser septal *Amplatzer*® para CIA o FOP.

- Balón dimensionador *Amplatzer*® para medir la comunicación. (No siempre se utiliza).
- Prótesis ocluser septal *Amplatzer*® para cierre de CIA. Es un dispositivo de doble disco auto expandible, (el disco izquierdo es mayor que el derecho), unidos entre sí por una pieza central corta de conexión que corresponde al tamaño del defecto septal auricular, de malla de alambre de Nitinol recubierta con tela de poliéster y firmemente cosida a los discos con hilo de poliéster.
- Prótesis para cierre de FOP. Es un dispositivo auto expandible, de características similares a la prótesis de CIA., (el disco izquierdo es menor o igual que el derecho, y están unidos por un eje).
- Balón dimensionador *Amplatzer*® para medición de la comunicación. Se introduce y retira aspirado con jeringa de 20ml. Su inflado se realiza con jeringa luer-lock de 60 ml. con dilución de contraste (40ml de suero salino + 10 ml de contraste). Este balón no siempre se utiliza en CIA y excepcionalmente en FOP.

Técnica para cierre de CIA.

El procedimiento percutáneo se llevará a cabo en una sala de hemodinamia, bajo anestesia general, con estrictas normas de asepsia, equipada con todo el material necesario (equipo de rayos y de registro de ECG, presión sistémica no invasiva, oximetría de pulso así como catéteres, balones, dispositivos, etcétera) para realizar el tratamiento de eventuales complicaciones, con personal capacitado y entrenado. En esta patología se requiere del

trabajo en conjunto con el ecocardiografista cardíaco, preferentemente utilizando la vía transesofágica, aunque se pueden utilizar las vías transtorácica o intracardíaca

Preparado el paciente, se procede a su sedación o anestesia según tipo de ecografía. A continuación se punciona la vena femoral derecha, para colocación de introductor. En algunos casos se inserta un catéter diagnóstico para toma de presiones derechas y realización de angiografía en arteria pulmonar, con fines diagnósticos. En este momento se coloca la sonda transesofágica o la intracavitaria, en este último caso, previa punción de la vena femoral izquierda y colocación de introductor, adecuado al diámetro de la sonda, para valoración del tamaño de la prótesis y control de su implantación y del paciente durante todo el procedimiento. A continuación se administra heparina venosa al paciente para evitar tromboembolismos, según dosis establecida. Por el introductor de vena femoral derecha se inserta catéter en aurícula izquierda a través de la CIA, donde se comprueba su ubicación mediante ecografía, Rx, presiones o angiografía, por el cual se inserta la guía de alto soporte de 0,035x260 “J” y se retira el catéter y el introductor corto, para acceder a la medición del defecto con el catéter medidor Amplatzer, el cual se introduce bajo aspiración y se coloca cabalgando sobre el defecto, donde se hincha con la jeringa de 60ml preparada con contraste diluido, hasta que se observe una cintura (diámetro distendido), que corresponde al defecto, para filmar y medir el diámetro de la CIA. En esta posición mediante ECO se valora shunt, se toman medidas del defecto y de los bordes para su análisis y elección del tamaño de la prótesis. *No en todos los casos se utiliza la medición mediante balón*, por lo que se evita el paso anterior, y se inserta la vaina con dilatador adecuada al tamaño de la prótesis, previamente purgada, en aurícula izquierda. En este momento se retira el dilatador y la guía y se procede a su purgado e irrigación con suero salino heparinizado. Mientras tanto se pasa el cable de liberación por el cargador y se enrosca el dispositivo a la punta del cable girándolo en sentido anti horario, se sumerge el dispositivo y el cargador en solución salina y se introduce el dispositivo en él con un movimiento firme y decidido en un único sentido.

La válvula hemostática se coloca atravesándola con el extremo posterior del cable de liberación hasta acoplarla en el dispositivo de carga, la cual se conecta a un sistema de suero fisiológico heparinizado que permite su continuo lavado. El dispositivo de carga se acopla a la vaina de liberación y se introduce el dispositivo o prótesis empujando (no girando) el cable de liberación. Con ayuda fluoroscópica y ecocardiográfica se libera la parte distal del dispositivo en aurícula izquierda, se tira suavemente hasta que haga tope en el septo auricular izquierdo y se retira la vaina (5 ó 10ml) hasta que aparezca la parte proximal del dispositivo en aurícula derecha. Comprobado su correcto posicionamiento, se realizan maniobras de seguridad, sujetando la vaina y tirando del cable de liberación hacia atrás y hacia delante con movimientos cortos y rápidos. Confirmada la correcta posición se coloca el tornillo de plástico en el cable de liberación para hacer girar a éste en sentido anti horario, lo que permite la liberación del dispositivo, este giro debe hacerse con suavidad para evitar que de latigazo. Inmediatamente hay que introducir el cable en la vaina para evitar que perfore cavidades. Realizadas las comprobaciones se procede a la retirada de sondas, catéteres e introductores para la realización de la hemostasia por el método elegido y colocación de apósito compresivo. Si el paciente se ha sometido a anestesia general, el anestesista procederá a la restauración de la consciencia y extubación. El paciente debe permanecer en reposo durante 24horas. Durante un año no debe hacer ejercicios violentos. Este procedimiento implica tratamiento antibiótico y antiplaquetario, siguiendo las dosis y tiempo establecido. Además el paciente debe seguir profilaxis antibiótica ante cualquier intervención por lo menos los primeros 6 meses después de la intervención (42).

Técnica para cierre de FOP.

Se utiliza la misma técnica para cierre de CIA con excepción de que no se utiliza la medición del defecto con el balón a menos que se trate de un defecto muy grande.

Complicaciones relacionadas con el procedimiento

Además de las complicaciones relacionadas con el cateterismo cardíaco, existen otras complicaciones directamente relacionadas con la técnica y con el ecocardiograma transesofágico.

Posibles complicaciones relacionadas con el procedimiento:

- Vasculares (hematoma local, retroperitoneal, taponamiento)
- Relacionadas con la anestesia.
- AVC (embolia gaseosa, embolia trombogénica).
- Desprendimiento dispositivo, mal posicionamiento, embolización.
- Endocarditis.
- Arritmias.
- Derrame pericárdico (perforación)
- Reacción alérgica (descrita en algún caso para los dispositivos que contienen níquel).
- Complicaciones ETE, (en pacientes con lesiones esofágicas: divertículos, varices o estenosis).

Evolución y pronóstico pos cierre.

En 95% de los pacientes que se plantea el cierre percutáneo se logra exitosamente y a los seis meses prácticamente todos los defectos tratados están efectivamente cerrados. Existe 5% de complicaciones menores y las mayores son menos de 1%. La incidencia de complicaciones y el tiempo de internación son claramente menores que con la cirugía (43).

5. Objetivos

Objetivo general

Describir los eventos ocurridos en el seguimiento a largo plazo de una cohorte de pacientes llevados a cierre percutáneo de FOP y CIA con dispositivo *Amplatzer*® como muerte por causa neurológica, evento cerebrovascular, isquemia cerebral transitoria, embolismo periférico, muerte por otras causas.

Objetivos específicos

4.2.1 Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

4.2.2 Describir las características del dispositivo implantado, tamaño y los aspectos relevantes del procedimiento.

4.2.3 Describir que tipo de terapia farmacológica recibieron los pacientes y el tiempo de la misma posterior a la realización del procedimiento que incluyera antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes.

4.2.3 Identificar la presencia de desenlaces de los pacientes que fueron llevados a cierre percutáneo con *Amplatzer*® de foramen oval permeable y comunicación interauricular como mejoría de la clase funcional, recurrencia de embolismo.

6. Justificación

La disponibilidad de la ecocardiografía transesofágica permitió entender la anatomía de los defectos interauriculares y enfocar su tratamiento, varios estudios observacionales demostraron la asociación entre persistencia del foramen oval y los eventos embólicos criptogénicos (cuando no había una causa identificable del evento embólico) especialmente en pacientes jóvenes (44).

Algunos estudios que utilizaron ecocardiografía contrastada, encontraron una prevalencia de FOP en pacientes jóvenes con ACV criptogénico de 54% (45).

Si bien en la literatura encontramos estudios con el tema, son pocas las series que analizan datos a largo plazo, esto sumado a la escases de estadísticas locales hace necesario contar con estudios como el nuestro en donde además de mostrar dichos resultados, evaluaremos la seguridad del dispositivo en la población de pacientes de nuestra institución.

Por otro lado, toda intervención o tecnología para ser aceptada requiere conocer su eficacia, misma que no podría ser conocida sin estudios iniciales de seguimiento, por lo cual al final del estudio podremos conocer el porcentaje de pacientes libres de eventos relacionados con la indicación de cierre.

Por ultimo aunque no menos importante y teniendo en cuenta la escases de estudios aleatorizados grandes, pretendemos que nuestro estudio sirva como base para el diseño de nuevos trabajos, lo cual a largo plazo permitiría generar recomendaciones sólidas para la toma de decisiones en el ejercicio clínico al momento de abordar a pacientes con defectos interauriculares que hayan tenido algún tipo de evento embólico o sintomatología asociada con el mismo.

7. Materiales y Métodos

Tipo de estudio.

Estudio clínico de seguimiento en donde se seleccionó una cohorte histórica de pacientes a los cuales se les realizó cierre percutáneo del FOP y CIA con dispositivo *Amplatz*® desde el año 2001 hasta el 2013 para identificar el tiempo de ocurrencia de eventos posteriores a la realización de dicho procedimiento como muerte por causas generales y neurológicas, evento cerebrovascular, presencia de isquemia cerebral transitoria, mejoría de la clase funcional y embolismo periférico.

También se analizó la relación entre la ocurrencia de eventos con:

- Tamaño del defecto septal
- Tamaño del dispositivo
- Prescripción de anticoagulación o antiagregación plaquetaria
- Tiempo de terapia de anticoagulación y de antiagregación plaquetaria
- Complicaciones secundarias al procedimiento

Marco muestral.

Población: Pacientes adultos llevados a cateterismo cardíaco en el Servicio de Hemodinamia de la Fundación Cardioinfantil –Instituto de Cardiología.

Muestra: El presente estudio se realizó teniendo en cuenta una muestra de 94 pacientes que fueron admitidos consecutivamente en la FCI-IC desde el año 2001 al 2013 en el Servicio de Hemodinamia para cierre percutáneo FOP y CIA con dispositivo *Amplatz*®.

Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años de edad, atendidos en el Servicio de Hemodinamia de la FCI-IC a los cuales se les realizó cierre percutáneo de FOP y CIA con dispositivo *Amplatz®*, entre los años 2001 al 2013 quienes tuvieron disponibles los registros médicos y datos de contacto para poder llevar a cabo entrevista telefónica o personal.

Criterios de exclusión.

Se excluyeron del estudio a:

- Menores de edad.
- Pacientes extranjeros quienes no puedan contactarse para entrevista.
- Pacientes que no dispongan de registros médicos completos, ni datos de contacto.

Definición de variables.

Para la realización de este estudio se determinó lo siguiente:

Variable de respuesta: se construyó a partir de la diferencia de tiempo en meses en que se realizó el cierre percutáneo (evento inicial) y la ocurrencia del evento de interés (evento final).

Variable de censura: Son los individuos que no presentan los eventos de interés dentro del tiempo de seguimiento. Mecanismos de censura: Muerte por causa general, muerte por

causa neurológica, desarrollo de evento cerebrovascular, presencia de isquemia cerebral transitoria, embolismo periférico.

Tabla 1. Operacionalización de las variables de estudio.

Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Edad a partir del último cumpleaños.	Cuantitativa – discreta	Razón número absoluto por años. Interval: grupos de etáreos (25 a 35 años, 35 a 45 años, 45 a 55 años, 55 a 65 años y mayores de 65 años.
Genero	Diferencia social entre hombre y mujer.	Cualitativa – dicotómica.	Masculino 1 Femenino 0
Iniciales del nombre.	Iniciales del nombre de paciente como recurso para edificación para proteger la confidencialidad.	Cualitativa	Nominal. Iniciales del nombre del paciente:_____
Numero de historia clínica.	Código de identificación de la historia clínica a nivel de la	Cuantitativa – discreta.	Razón: número absoluto. NHC_____

	Fundación Cardioinfantil.		
Antecedentes patológicos de importancia.	Enfermedades prevalentes que tenga el individuo.	Cualitativa- politémica.	Nominal. a. Tabaquismo. b. ECV c. AIT d. Hipertensión arterial. e. Diabetes. f. Migraña con aura. g. Migraña sin aura. h. Falla cardíaca (fracción de eyección inferior al 50% o compromiso diastólico) i. Disnea. j. Hipertensión pulmonar.
Tipo de defecto intervenido y con cierre percutáneo con <i>Amplatzer</i>	Tipo de defecto en la continuidad del septum interauricular diagnosticado.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. Cierre de foramen oval. Cierre de comunicación interauricular.
Fecha de realización del cierre.	Día, mes y año de realización del cierre percutáneo.	Variable epidemiológica.	Fecha de realización del procedimiento: día____ mes____ año:_____
Indicación para	Condiciones	Cualitativa -	Nominal.

cierre de comunicación interauricular.	clínicas que hacen necesario el cierre percutáneo del defecto septal.	politómica	<ul style="list-style-type: none"> a. CIA tipo ostium secundum. b. Embolización. c. Arritmias auriculares en presencia de cortocircuitos.
Indicaciones para cierre de foramen oval permeable,	Condiciones clínicas que hacen necesario el cierre percutáneo del defecto septal.	Cualitativa-politómica.	<p>Nominal.</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Tamaño del defecto. b. Evento cerebrovascular. c. Isquemia cerebral transitoria. d. Amaurosis fugas. e. Embolismo periférico.
Tamaño del defecto (foramen oval o comunicación interauricular)	Dimensiones de la alteración en la continuidad del septum interauricular, que obtenidas mediante ecocardiografía transesofágica definen la indicación de cierre percutáneo.	Cuantitativa	<p>Razón – Número absoluto.</p> <p>Tamaño del defecto septal: _____mm.</p>
Tamaño del	Dimensión del	Cuantitativa	Razón – Número absoluto.

dispositivo implantado	dispositivo implantado para cierre percutáneo.		Tamaño del dispositivo implantado: a. 18 mm. b. 25 mm. c. 35 mm.
Características del procedimiento: Procedimiento guiado por ecocardiograma transesofágico y fluoroscopia.	Técnica imagenológica con la cual se realiza el procedimiento, permitiendo la localización del dispositivo.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 1: Si 0: No
Procedimiento guiado por fluoroscopia.	Técnica imagenológica con la cual se realiza el procedimiento, permitiendo la localización del dispositivo.	Cualitativa- dicotómica	Nominal. 1: Si 0: No
Complicaciones secundarias al procedimiento.	Eventos médicos ocurridos en el paciente secundarios a la realización del cierre percutáneo.	Cualitativa- politémica.	Nominal. a. Taponamiento cardíaco. b. Fibrilación auricular. c. Reacción alérgica (medio de contraste.

			<ul style="list-style-type: none"> d. Trombo intracavitario. e. Embolismo pulmonar. f. Trombosis venosa profunda. g. Hematoma. h. Endocarditis i. Infección del sitio de inserción.
Ocurrencia ECV	Fecha de ocurrencia del evento cerebrovascular.	Cualitativa - dicotómica	Nominal 1: Si. Fecha: _____ 0: No.
Ocurrencia de isquemia cerebral transitoria.	Fecha de ocurrencia de la isquemia cerebral transitoria	Cualitativa - dicotómica	Nominal 1: Si. Fecha: _____ 0: No.
Muerte por causas neurológicas.	Deceso de la persona a causa de enfermedades neurológicas como:	Cualitativa - dicotómica.	Nominal. 1: Si. Fecha: _____ 0: No.
Muerte por otras causas	Deceso de la persona por causas diferentes a las	Cualitativa - dicotómica	Nominal. 1: Si. Fecha: _____ 0: No.

	neurológicas.		
Terapia farmacológica	Medicamentos ordenados posterior a la realización del cierre percutáneo.	Cualitativa – politómica	Nominal a. ASA b. Clopidogrel c. Warfarina d. Heparina de bajo peso molecular.
Tiempo de duración de la medicación	Tiempo durante el cual se instauró la terapia farmacológica.	Cualitativa	Nominal Fecha de inicio: _____. Fecha de finalización.
Causa de suspensión de la medicación	Motivo por el cual el paciente no vuelve a administrarse o ingerir el medicamento indicado por su médico.	Cualitativa - politómica	Nominal. a. Por orden médica. b. Por efectos secundarios. c. Por iniciativa propia del paciente. d. Otros. Cuales:_____

Plan de procesamiento y recopilación de datos.

Inicialmente se consultarán las bases de datos del Servicio de Hemodinámica para identificar los datos de los pacientes a los cuales se les realizó cierre de FOP y CIA con *Amplatz®*, posteriormente se realizará revisión de los registros en la historia clínica para identificar las variables propuestas en el estudio, además se realizará una entrevista telefónica o personal para indagar los datos que falten. Se construirá una base de datos con dicha información en el paquete estadístico SPSS versión 15.

Control de sesgos.

Información: Para tratar de minimizar este sesgo se hizo uso de un instrumento de recolección estandarizado el cual solo fué manejado por una persona con conocimientos plenos del estudio, contratada para dicha labor.

Medición: La medición del defecto ha sido realizada a través de ecocardiografía, si bien es una técnica operador dependiente, en la FCI-IC se han estandarizado las técnicas relacionadas con medición y los operadores han presentado poca variación a través de los años, a pesar de esto puede haber un pequeño sesgo que tendremos en cuenta al momento de analizar los datos.

Análisis estadístico.

Las variables cualitativas se presentan con porcentajes y las variables cuantitativas, con la media y desviación estándar.

Las variables cuantitativas serán evaluaron con el test saphiro-wilk para saber si seguían una distribución normal.

Se realizó una exploración con el análisis de Kaplan-Meyer para determinar los valores de supervivencia de la cohorte de pacientes analizada.

Para el análisis de los eventos ocurridos, se determina los siguientes tiempos:

- Eventos inmediatos: primeras 72 horas posteriores al procedimiento de cierra percutáneo.
- Eventos tempranos: posterior a las primeras 72 horas y dentro de los primeros seis meses.
- Eventos tardíos: aquellos ocurridos después de los primeros seis meses.

8. Aspectos éticos

DECLARACIÓN DE ACUERDO DE LOS INVESTIGADORES DE CUMPLIR CON LOS PRINCIPIOS ÉTICOS UNIVERSALMENTE ACEPTADOS

Por medio del presente documento, los abajo firmantes como investigadores del estudio:

“Seguimiento a largo plazo en pacientes con cierre de foramen oval permeable y comunicación interauricular con dispositivo *Amplatzer® 2001-2013*”.

Acepta cumplir con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos.

Nos aseguramos que el estudio reúne las siguientes características:

- a. Se ajusta a los principios de la declaración de Helsinki (Seúl).
- b. Se ajusta a los principios básicos del informe Belmont.
- c. Se ajusta a las normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética y/o leyes vigentes.
- d. Describe de forma satisfactoria la forma como se protegerán los derechos y bienestar de los sujetos involucrados en la investigación.
- e. Describe de forma apropiada los criterios de inclusión/exclusión de determinados sujetos humanos.
- f. Dado que es un estudio de no intervención, determinado por la legislación vigente como de riesgo mínimo.

Dr. Henry Borja Romero

CC: 92524868

Formato de Consentimiento informado para entrevista telefónica.

Seguimiento a largo plazo en pacientes con cierre de FOP y CIA con dispositivo *Amplatz*
2001-2013.

Fecha: _____ Hora: _____

Para establecer los eventos ocurridos desde el momento en que se cerró su defecto (o del paciente) hasta la fecha, es necesario realizar una entrevista telefónica para completar los datos que no se encuentren en los registros médicos, con esta entrevista buscamos indagar sobre eventos ocurridos, como hospitalización, eventos trombóticos, Muerte, o sencillamente si usted ha tenido mejoría del síntoma que motivo el cierre del defecto. Enterado usted de esta información. Acepta voluntariamente la realización de las preguntas telefónicas?:

SI: _____ No: _____

Persona que responde: _____

Encuestador: _____

9. Presupuesto

Tabla 2. Presupuesto recursos humanos.

Recursos humanos.

Recursos humanos	Categoría	Sal. Bas.	Sal. Hora	Tiempo	Total
Investigador	Profesional subespecialista.	8.000.000	20.161	200	4.032.200
Asesor temático	Profesional supra especialista.	15.000.000	12.544	15	376.320
Asesor metodológico	Profesional supra especialista	15.000.000	12.544	15	376.320
Epidemiólogo	Profesional especialista	4.500.000	6.048	200	1.209.600
Subtotal					6.446.975

Tabla 3. Presupuesto de equipos.

Equipos	Precio	Cantidad
Computador portátil.	1.400.000	2
Impresora láser.	250.000	1
Memoria USB 2GB.	25.000	2
Conexión a internet WIFI	45.000	1
Subtotal	3.120.000	

Tabla 4. Materiales de oficina

Materiales de oficina	Presentación	Precio	Cantidad	Total
Resmas de papel para impresora láser.	Paq	9.000	3	9.000
Bolígrafos	Und	500	10	5.000
Resaltadores	Und	800	2	1.600
Corrector	Frasco	2.500	1	2.500
Clips	Caja	2.500	1	2.500
Tóner de tinta negra	Und	25.000	2	50.000
Fotocopias	Hoja	50	50	2.500
Impresiones	Hoja	200	50	10.000
Subtotal				83.100

Recursos humanos	6.446.975
Equipos	3.120.000
Materiales de oficina	83.100
Total	9.650.075

10. Cronograma

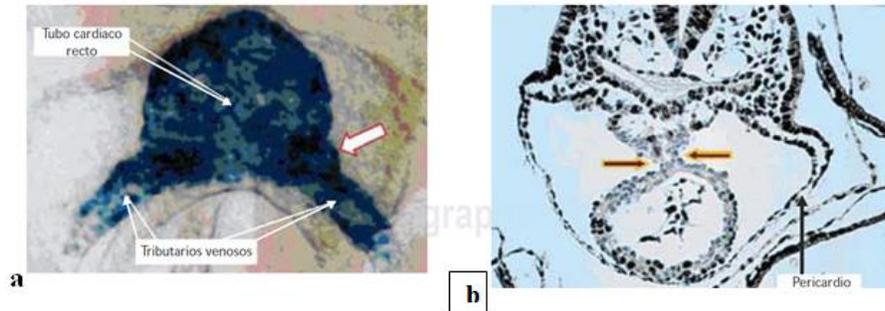
Tabla 5. Actividades de cronograma

Actividades	MES	MES	MES	MES	MES
	1 May	2 Jun	3 Jul	4 Agost	5 Sept
Revisión bibliográfica y otros datos disponibles.					
Asesorías temáticas , metodológicas y elaboración del anteproyecto					
Recolección de datos historia clínica					
Entrevista telefónica para recolección de datos y seguimiento.					
Organización de la información y construcción de la base de datos.					
Análisis					
Presentación del informe final.					

11. Anexos

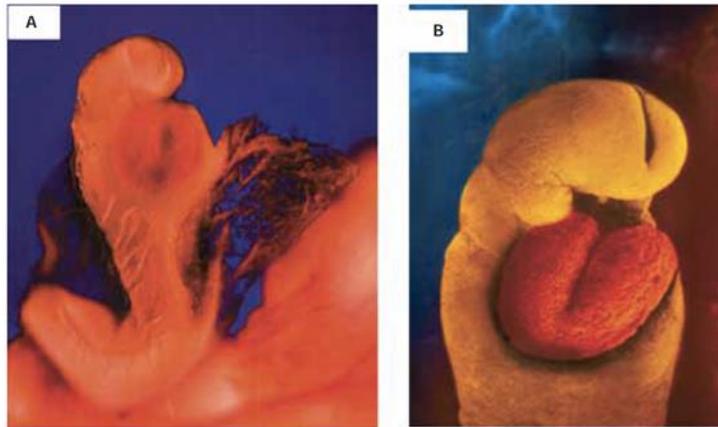
Anexo 1.

Figura 1. Tubo del corazón del embrión de 21 días de desarrollo.



- a.** Imagen del tubo del corazón en un embrión de 21 días de desarrollo. Si bien antes se pensaba que las distintas partes del corazón estaban representadas en el tubo lineal, ahora se sabe que da lugar al ventrículo izquierdo definitivo y al tabique ventricular: nótese que ya existe un arreglo asimétrico del tubo, como lo muestra la flecha.
- b.** La imagen muestra un embrión en estadio Carnegie 10a los 22 días, con somitas, a través de la parte ventricular del tubo cardiaco. En esta fase el tubo se apoya en el mesocardio dentro de la cavidad pericárdica (flechas)

Figura 2. Embrión de 24 días de desarrollo.



A. A los 24 días el embrión mide 4 mm y está implantado firmemente en la pared del útero. Su forma recuerda a un caballito de mar y el pequeño corazón se extiende casi hasta la cabeza B. Aspecto del corazón de un embrión de 24 días, cuando ya late rápido y de manera rítmica.

Figura 3. Prótesis Amplatzer® cierre CIA

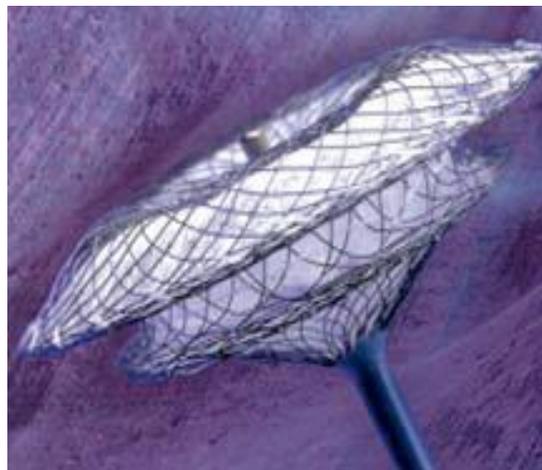


Figura 4. *Prótesis Amplatz® cierre FOP*



Anexo 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Seguimiento a largo plazo en pacientes con cierre de foramen oval permeable y comunicación interauricular con dispositivo *Amplatzer 2001-2013*.

1. Fecha: _____ NHC: _____
2. Nombre del paciente: _____ N tel : _____
3. Edad años: _____
4. Género: masculino: 0 femenino: 1

5. Antecedentes patológicos

k. ECV 2. AIT 3. Hipertensión arterial. 4. Diabetes. 5. Migraña con aura.

6. Migraña sin aura. 7. Deterioro de la clase funcional.

6. Tipo de defecto intervenido: 0: cierre foramen oval. 1. Cierre de CIA.

7. Indicación cierre: 0: CIA tipo ostium secundum 1: Embolización 2: Arritmias auriculares en presencia de shunts. 3: otra cual _____

8. Indicaciones para FOP: 0: tamaño 1: ECV 2: AIT 3: Amaurosis fugas 4: embolismo periférico. 5: otra cual _____

9. Tamaño del defecto septal: _____ mm.

10. Fecha de cierre: día: _____ mes: _____ Año: _____.

11. Tamaño del dispositivo implantado: 0: 18mm. 1: 25mm 2: 35mm. 3 otro cual _____

12. Procedimiento guiado por fluoroscopia y eco transesofágico: 0: Si 1: No

13. Complicaciones secundarias al procedimiento:

0: taponamiento 1: Fibrilacion auricular 2: reacción alérgica 3: trombo intracavitario 4: TEP

4: Trombosis venosa profunda. 5: Hematoma 6: Endocarditis 7: Infección del sitio inserción

8: Ninguna

14. Desenlaces.

0: ECV 1: AIT 2: mejoría clase funcional 3: Muerte por causas neurológicas

4: muerte por otras causas

15. Fecha de presencia del desenlace: día:_____ mes:_____ año:_____

16. Terapia farmacológica: 0: asa 1: Clopidogrel 2: warfarina 3: heparina bajo peso
4: ninguno.

17. Tiempo de duración de la medicación:

Fecha de inicio: día:___ mes:___ año:___ fecha finalización día:___ mes:___ año:___

18. Motivo de suspensión de la terapia: 0: indicación médica 1: efectos secundarios de la terapia 2: iniciativa propia 3:otra cual _____

12. Resultados

Entre el 2001 y 2013 se realizaron 92 cierres percutáneos de FOP y CIA en el Servicio de Hemodinamia de la FCI-IC.

De los 92 (100%) pacientes intervenidos, sólo fue posible realizar el seguimiento clínico a 55 (60%) pacientes, debido a que 37 (40%) pacientes no se pudieron contactar.

Los datos demográficos de los pacientes ingresados, se describen en la Tabla 6. De los 55 pacientes incluidos en el estudio, la edad promedio fue de 58 años, con una mediana de 62 años, el 73% de las intervenciones fueron realizadas en mujeres.

Tabla 6. Datos demográficos

Variable	
Edad (años)	58 ± 13,4
Masculino (%)	15 (27,3%)
Femenino (%)	40 (72,7 %)

Los datos clínicos y características del defecto interauricular de los pacientes ingresados, se describen en la Tabla 7.

Tabla 7. Datos clínicos y características del defecto

<i>Antecedentes Patológicos</i>	Frecuencia	%
Diabetes	17	31
Hipertensión arterial	6	11
Ninguno	1	2
Migraña sin aura	1	2

<i>Tipo de defecto septal corregido</i>		
Comunicación interauricular	30	55
Foramen Ovale Permeable	25	45
<i>Indicaciones de cierre Comunicación interauricular</i>		
CIA tipo Ostium secundum	30	100
<i>Indicaciones de cierre foramen oval</i>		
Eventos embólicos	25	100

De los 55 pacientes incluidos en el estudio, 17 (31%) tenían diagnóstico de Diabetes mellitus y 6 (11%) eran hipertensos.

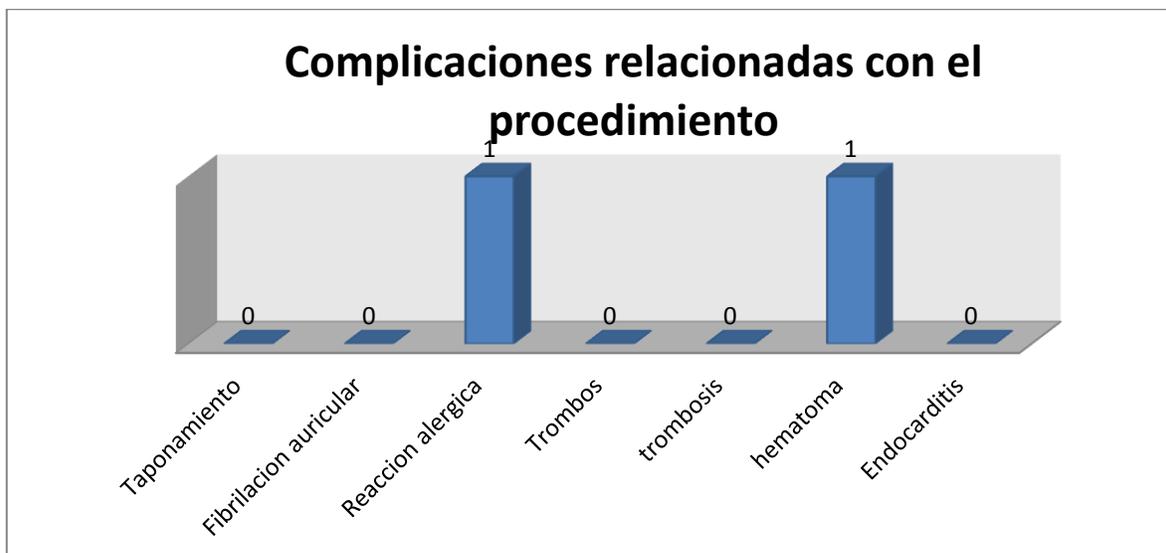
La indicación clínica de cierre percutáneo de CIA, fue la presencia de CIA tipo Ostium Secundum, con repercusión hemodinámica. Además, 22 (73%) presentaron disnea clase funcional II (NYHA) y arritmias tipo flutter auricular “de novo” en un paciente (3.3%).

La indicación clínica de cierre percutáneo de FOP, fue la presencia de eventos embólicos, con repercusión hemodinámica. Además, 4 (16%) presentaron disnea clase funcional II (NYHA).

Se realizaron 30 (55%) cierres percutáneos de CIA y 25 (45%) cierres de FOP.

Del total de casos realizados, se presentaron sólo dos complicaciones secundarias al procedimiento, una reacción alérgica y otra paciente con un hematoma hepático, que equivale al 3.6%, Como se muestra en la figura 5, y de la totalidad de los cierres percutáneos todos fueron guiados con fluoroscopia y ecocardiografía transesofágica.

Figura 5. Complicaciones secundarias al procedimiento



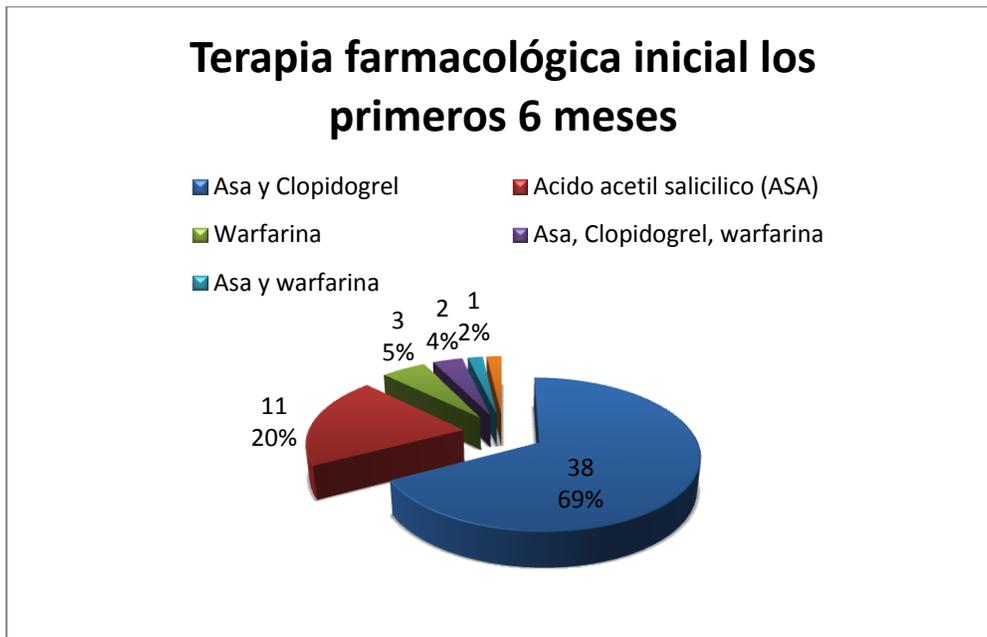
Los datos relacionados con la terapia farmacológica al egreso, se describen en la Tabla 8.

Tabla 8. Terapia farmacológica al egreso

<i>Terapia farmacológica</i>		
<i>inicial</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
Asa y Clopidogrel	38	69
Ácido acetil salicílico (ASA)	11	20
Warfarina	3	5
Asa, Clopidogrel, warfarina	2	4
Asa y warfarina	1	2

Los datos relacionados con la terapia farmacológica al egreso, se grafican en la figura 6.

Figura. 6 Terapia farmacológica inicial durante los primeros 6 meses

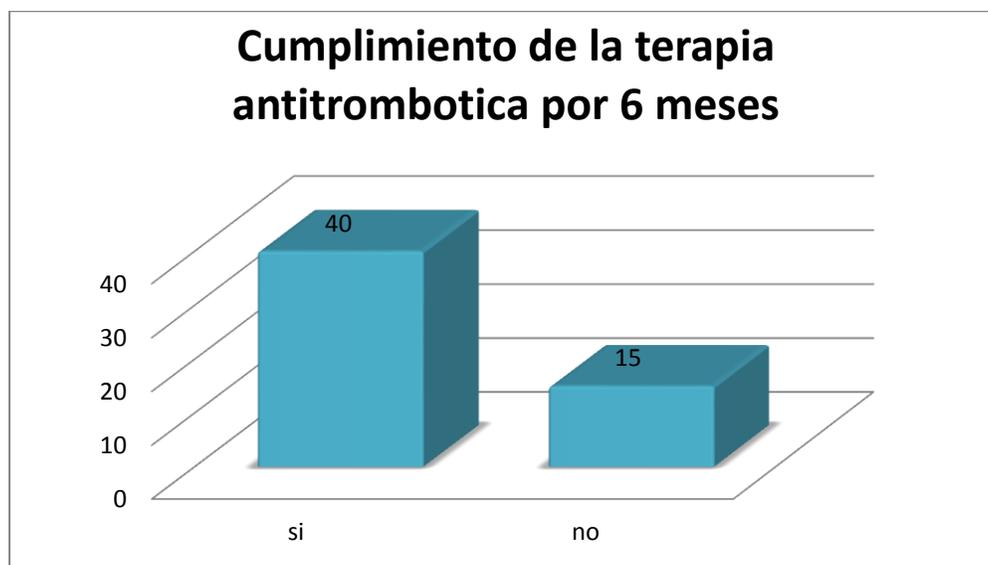


La combinación más frecuente de medicamentos fue, ácido acetil salicílico (ASA) y clopidogrel en 38 pacientes (69%).

La duración de la terapia farmacológica los primeros 6 meses, se grafica en la figura 7.

La terapia farmacológica inicial tuvo un promedio de tiempo de 16 meses, (DE 25), con una mediana, de 6 meses, la adherencia a la terapia los primeros 6 meses fue de 72%.

Figura 7. Cumplimiento de la terapia antitrombótica inicial.



Las causas de la suspensión de la terapia antitrombotica , se describen en la Tabla 9.

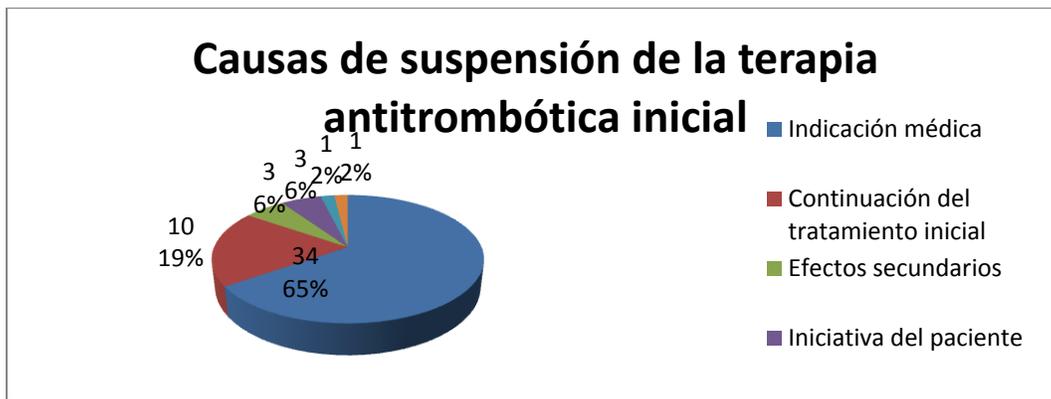
Tabla 9. Causas de suspensión de la terapia antitrombótica.

<i>Causas</i>	<i>Frecuencia %</i>	
Indicación médica	34	62
Continuación del tratamiento inicial	10	18
Efectos secundarios	3	5
Iniciativa del paciente	3	5
No adherencia al tratamiento	1	2
No autorización del medicamento EPS	1	2

Se identificó como el principal motivo por el cual los pacientes suspendieron la terapia antitrombótica 34 (62%) fue por recomendación médica.

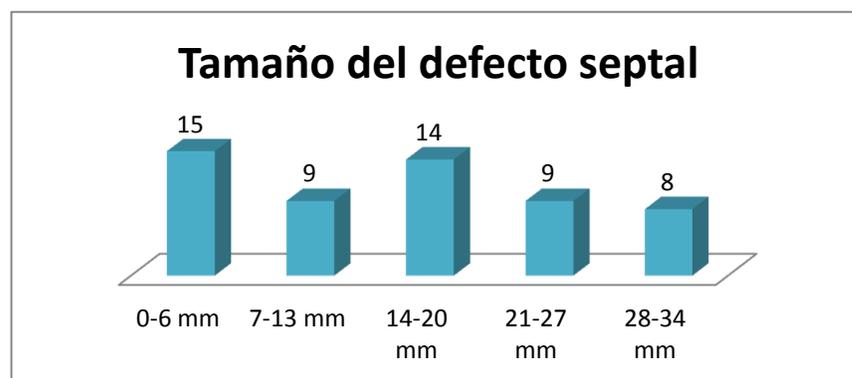
Las causas de suspensión de la terapia antitrombotica , se grafican en la figura 8.

Figura 8. Causas de suspensión de la terapia antitrombótica inicial



Los datos relacionados con el tamaño del defecto septal , se grafican en la figura 9.

Figura 9. Tamaño del defecto septal.

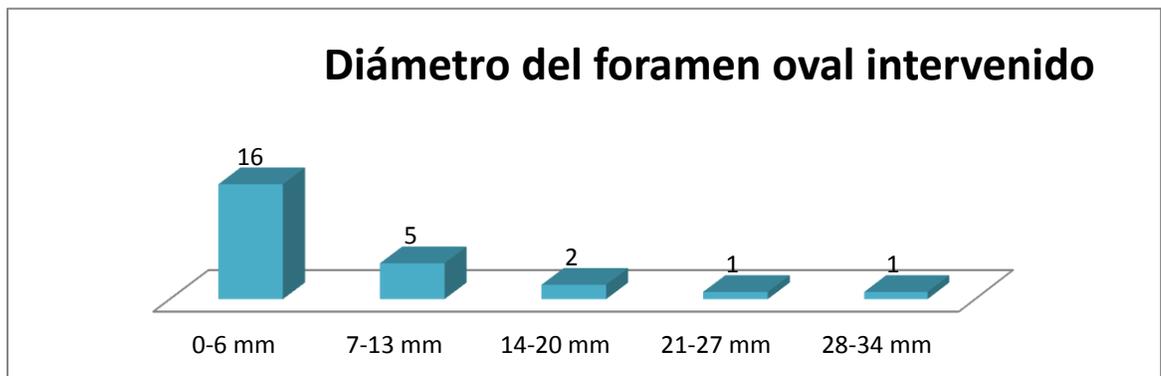


La mayoría de pacientes tuvo un defecto septal menor de 6 mm y se obtuvo un promedio de 15 mm (DE 9), con una mediana de 16 mm, identificándose un tamaño mínimo de 2 mm y un tamaño máximo de 33 mm.

El tamaño del dispositivo implantado tuvo un promedio de 40 mm (DE 3.9 mm), el dispositivo más pequeño que se implantó fue de 13 mm y más grande fue de 34 mm.

Los datos relacionados con el diámetro de foramen oval permeable, se grafican en la figura 10.

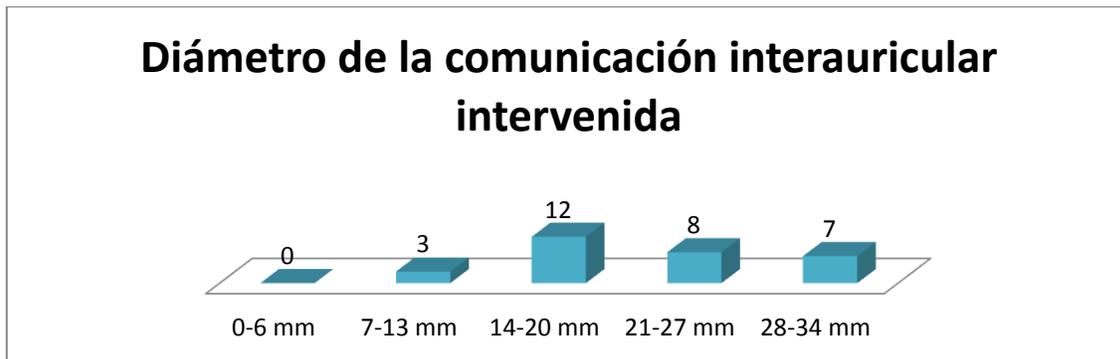
Figura 10. Diámetro del foramen oval permeable intervenido



El diámetro promedio de defecto (FOP) fue de 8 mm con una mediana de 4 mm.

Los datos relacionados con el diámetro de CIA, se grafican en la figura 11.

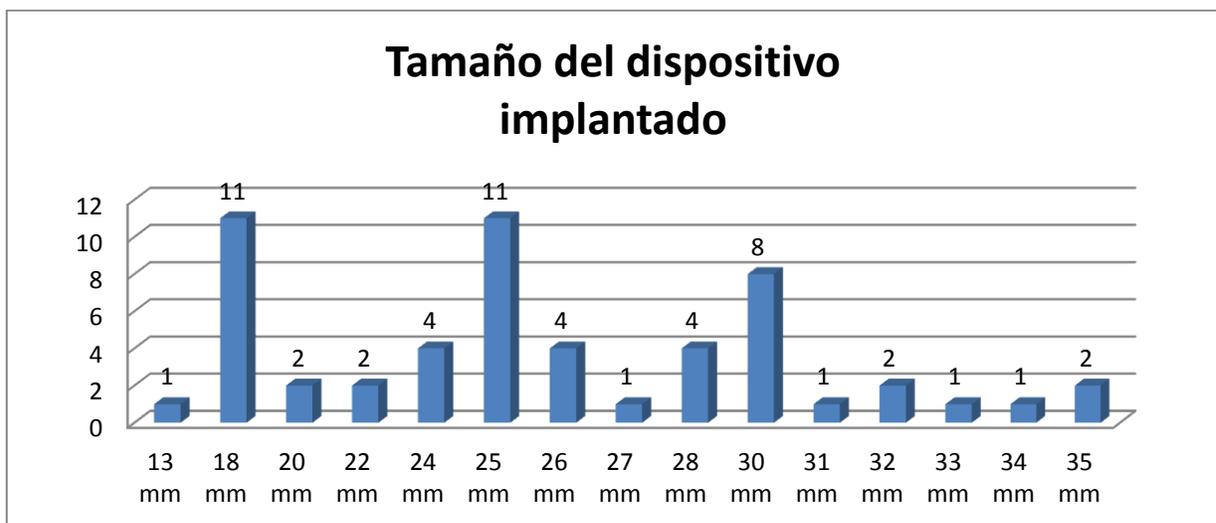
Figura 10. Diámetro de la comunicación interauricular intervenida.



El tamaño promedio de la CIA fue de 20.1 con una mediana de 21.

El tamaño del dispositivo insertado se grafica en la figura 11.

Figura 11. Tamaño del dispositivo insertado.



Tiempo de supervivencia

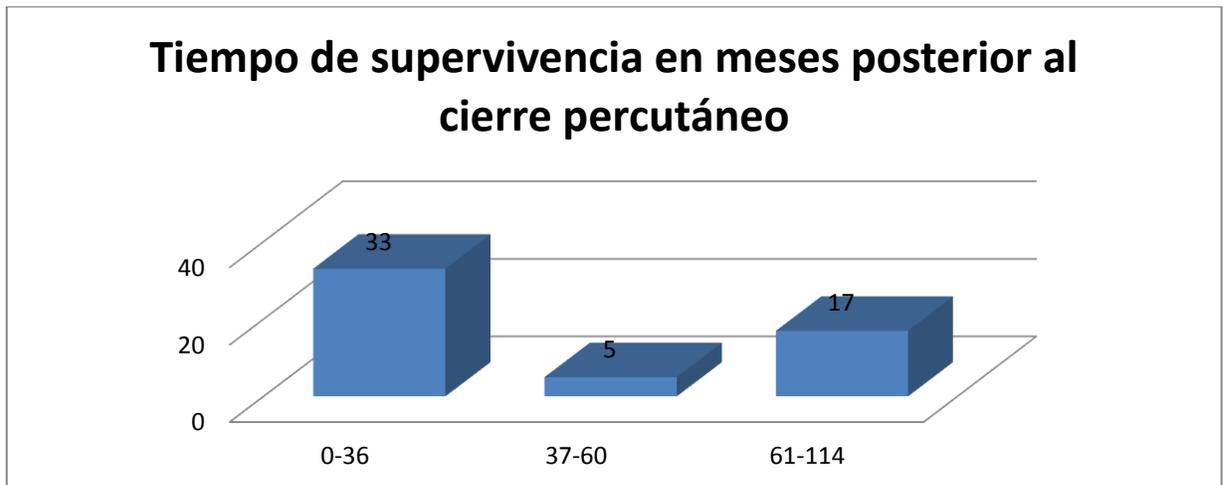
Para el análisis de esta información se utilizó las tablas de vida porque el tamaño de la población es mayor de 50 individuos, no se utilizó la gráfica de Kaplan Meyer por el tamaño de la muestra, es importante aclarar que las tablas de vida sólo analizan el tiempo de supervivencia independientemente del tipo de tratamiento o intervención, además no se registraron eventos durante el tiempo de seguimiento.

Durante el período de seguimiento que comprendió desde el año 2001 hasta el 2013, se registró un tiempo de supervivencia mínimo de 7 meses y máximo de 114 meses, el promedio fue de 44 meses (DE 28,6); se obtuvieron valores extremos en el registro por tal motivo se calculó la mediana que corresponde a 36 meses, siendo este valor el que más se repite, en conclusión la mayoría de los pacientes estudiados tuvo un tiempo de supervivencia de 36 meses.

Los datos de supervivencia están graficados en la figura 12

Se encontró que 32 pacientes (58%) tuvieron una supervivencia de 36 meses, y hubo 17 pacientes (31%) que tuvieron una supervivencia mayor de 60 meses.

Figura 12. Tiempo de supervivencia.



Con el análisis de la tabla de vida se pudo concluir que no se registraron eventos como muerte por causa cerebral, por causa general, evento cerebrovascular e isquemia cerebral transitoria durante el seguimiento, la probabilidad de supervivencia de este grupo de pacientes fue del 100% y la probabilidad de muerte fue del 0%.

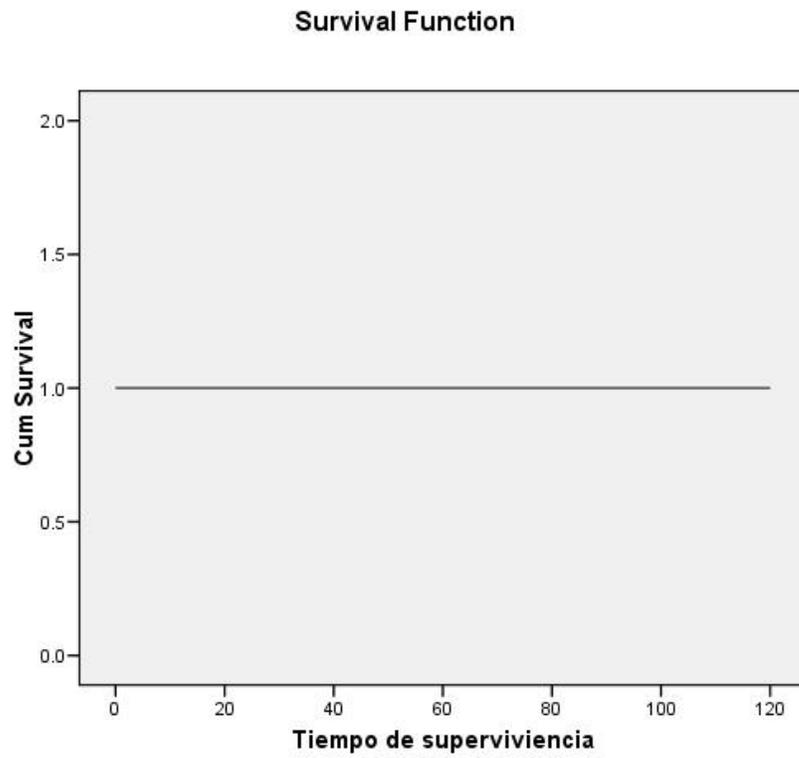
Los datos de supervivencia se grafican en la tabla 10.

Tabla 100. Tabla de vida con tiempos y probabilidades de supervivencia.

Intervalo de tiempo	Sujetos vivos	Prob de muerte	Prob de supervivencia
En meses			
6	5	0%	100%
12	6	0%	100%
18	5	0%	100%
24	5	0%	100%
30	5	0%	100%
36	6	0%	100%
42	0	0%	100%
48	1	0%	100%
54	4	0%	100%
60	6	0%	100%
66	3	0%	100%
72	1	0%	100%
78	3	0%	100%
84	1	0%	100%
90	0	0%	100%
96	2	0%	100%
102	0	0%	100%
108	1	0%	100%

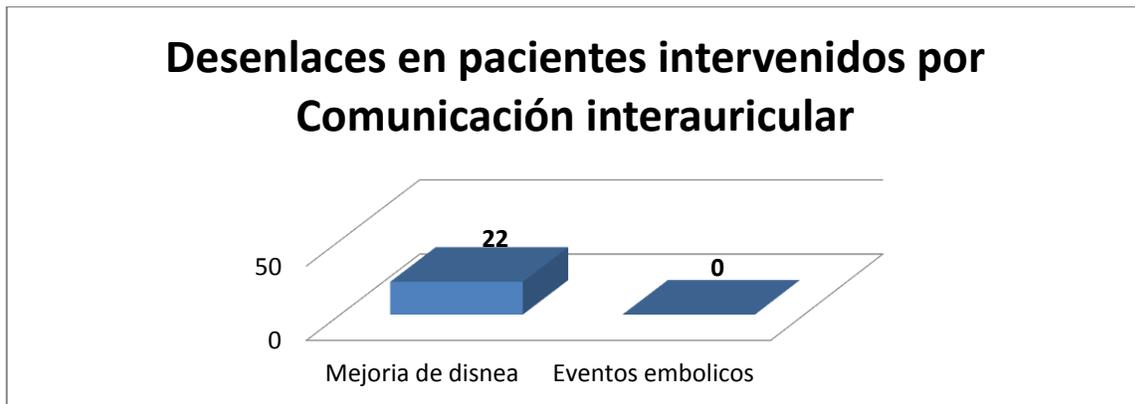
La grafica de supervivencia se aprecia en la figura 13.

Figura 13 . Grafica de supervivencia.



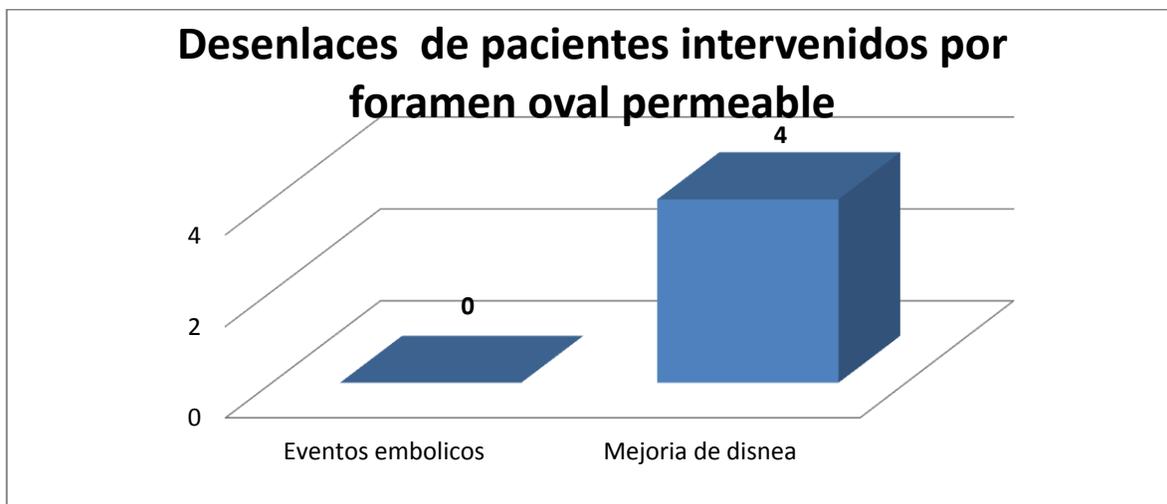
Los desenlaces en el grupo con cierre de CIA se aprecian en la figura 14.

Figura 14. Grafica de desenlaces grupo de CIA



Se observa como la totalidad de pacientes que habían tenido una disnea II, tuvieron una mejoría total al realizar el seguimiento, además no se presentaron eventos embólicos durante el seguimiento. Los desenlaces en el grupo con cierre de foramen oval permeable se aprecian en la figura 15

Figura 15. Desenlaces grupo de foramen oval permeable



Se observa como la totalidad de pacientes que habían tenido una disnea II, tuvieron una mejoría total al realizar el seguimiento, además no se presentaron eventos embólicos durante el seguimiento.

13. Discusión

La fácil implantación de dispositivos percutáneos como el sistema Amplatzer® ha permitido tratar percutáneamente defectos septales con altas tasas de éxito, desplazando cada vez más el abordaje quirúrgico, no cabe duda que la tasa de éxito y resultados está relacionada con el diseño amigable del sistema Amplatzer el cual con sus dos discos ajustable permite localizarse de una forma central en el defecto con adecuada tasas de oclusión de defectos de hasta 40 milímetros de diámetro, mientras que otros dispositivos presentan limitaciones para la oclusión de defectos de más de 24 milímetros (46).

Un punto crítico del dispositivo es que algunas veces puede parecer voluminoso después de la implantación, esto puede ser debido a una inadecuada escogencia del tamaño del balón y por ende del dispositivo, sin embargo la mayoría de los casos muestran una adecuada colocación con una buena superficie de contacto.

Por otro lado registros de serie de otros estudios muestran como el sistema Amplatzer® se acopla a los movimientos del corazón con una escasa incidencia de fracturas de los aros de nitinol, en contraste con otros dispositivos como el Cardioseal y el Starflex los cuales muestran tasas de fracturas del 6 al 14 % (47).

El presente estudio con 55 pacientes muestra como las tasas de reincidencia de eventos embólicos se reducen a cero en pacientes que son intervenidos percutáneamente por defectos septales, estas datos son concordantes con otras estudios que comparan la estrategia de cierre percutáneo con dispositivo versus tratamiento médico (48). En la serie estudiados se observa como la totalidad de los pacientes llevados a cierre de defectos septales tuvieron una tasa de éxito de 100%, cifra que se aproxima a las obtenidas en otros estudios (95%) que han hecho el mismo seguimiento.

En esta serie no se observaron arritmias las cuales han sido reportadas por otros grupos, especialmente con dispositivo starflex (49); pero si ocurrieron dos complicaciones relacionadas con el procedimiento, 1 en un paciente que presenta una reacción alérgica y el otro se trató de un paciente que desarrolló un hematoma hepático a las 12 horas post intervención, el cual fue tratado y controlado con embolización selectiva y curso con adecuada evolución.

A diferencia de otras series no se observan bloqueos o alteraciones importantes del ritmo al hacer el seguimiento a corto, mediano y largo plazo.

Aunque la evidencia presente no soporta el cierre sistemático de foramen oval para la prevención de eventos embólicos criptogénicos, consideramos es una buena alternativa en grupos selectos de pacientes y debe ser considerada especialmente en quienes han tenido eventos embolicos recurrentes, cuando la terapia médica ha fracasado.

De la totalidad de 22 pacientes que habían manifestado disnea o deterioro de su clase funcional, al ingreso observamos en nuestro seguimiento, como hubo una mejoría ostensible al momento de hacer el seguimiento, este argumento debe ser tenido en cuenta al momento de abordar a estos pacientes, la ausencia de complicaciones embolicas y muerte de origen cardiovascular, nos permite afirmar que se trata de un procedimiento seguro con una baja tasa de complicaciones tempranas y tardías.

Por ultimo anotamos que las recomendaciones del presente estudio se basan en un diseño retrospectivo con algunas limitaciones como la imposibilidad de seguir al 40% de pacientes intervenidos y a la calidad de los datos extraídos de los registros médicos, lo cual es una limitación presente en este tipo de diseños.

14. Conclusiones y recomendaciones

La experiencia en nuestro Centro con el uso del sistema Amplatzer® muestra excelentes resultados para la gran mayoría de pacientes consecutivos que requirieron cierre percutáneo de foramen oval permeable y de comunicación interauricular, sin embargo consideramos que dicha decisión debe ser individualizado para cada paciente.

Dejamos a consideración el presente trabajo el cual puede servir como punto de partida para el diseño de nuevos estudios que permitan definir recomendaciones para el tratamiento de pacientes con defectos septales y enfermedad cardioembólica.

15. Bibliografía.

1. Martin JA, Kung HC, Mathews TJ, Hoyert DL, Strobino DM, Guyer B, et al. Annual summary of vital statistics: 2006. *Pediatrics*. 2008;121(4):788-801.
2. (CDC) CfDCaP. Hospital stays, hospital charges, and in-hospital deaths among infants with selected birth defects--United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56(2):25-9.
3. Dickinson DF AR, Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160 480 liveborn children in Liverpool 1960 to 1969. Implications for surgical treatment. *Br Heart J*. 1981 Jul. p. 55-62.
4. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*. 1984;59(1):17-20.
5. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, Arquizan C, Meder JF, Trystram D, et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study. *Atrial Septal Aneurysm. Stroke*. 2002;33(3):706-11.
6. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011;42(1):227-76.
7. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology*. 2000;55(8):1172-9.
8. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*. 2001;345(24):1740-6.

9. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2013;368(12):1092-100.
10. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med.* 2012;366(11):991-9.
11. Schwedt TJ, Dodick DW. Patent foramen ovale and migraine--bringing closure to the subject. *Headache.* 2006;46(4):663-71.
12. Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, Muir K, Khan AA, Wells C, 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(11):1397-404.
13. Mills NL KT. Nonoperative closure of left-to-right shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976 Sep. p. 371-8.
14. Berger F, Ewert P, Björnstad PG, Dähnert I, Krings G, Brilla-Austenat I, et al. Transcatheter closure as standard treatment for most interatrial defects: experience in 200 patients treated with the Amplatzer Septal Occluder. *Cardiol Young.* 1999;9(5):468-73.
15. Uribe CS1 JI, Mora MO, Arana A, Sánchez JL, Zuluaga L, Muñoz A, Tobón J, Cardona EA, Buriticá OF, Villa LA. [Epidemiology of cerebrovascular diseases in Sabaneta, Colombia (1992-1993)]. *REV NEUROL*1997 Julio. p. 1008-12.
16. Lehmann R, Fichtlscherer S, Baldauf H, Schächinger V, Auch-Schwelck W, Zeiher AM, et al. Ten years of experience with closure of persistent foramen ovale: Patient characteristics and outcomes. *J Cardiol.* 2014.
17. Anderson RH1 WS, Brown NA, Lamers W, Moorman A. Development of the heart: (3) formation of the ventricular outflow tracts, arterial valves, and intrapericardial arterial trunks. *Heart.* 2003 Sep. p. 1110-8.

18. Dres. Juan S. Muñoz SM, Fco. Tortoledo, Leonardo Izaguirre, Cesar Perozo. Oclusión percutánea de los defectos del tabique interauricular: nueva estrategia de tratamiento. *Gaceta médica Caracas* 2002. p. 19-30.
19. DC. F. Atrial septal defect secundum. In *Nadas' pediatric cardiology*. Philadelphia: Hanley & Belfus 1992. p. 513-24.
20. Levin AR, Spach MS, Boineau JP, Canent RV, Capp MP, Jewett PH. Atrial pressure-flow dynamics in atrial septal defects (secundum type). *Circulation*. 1968;37(4):476-88.
21. Roberts-Thomson KC, John B, Worthley SG, Brooks AG, Stiles MK, Lau DH, et al. Left atrial remodeling in patients with atrial septal defects. *Heart Rhythm*. 2009;6(7):1000-6.
22. Campbell M. Natural history of cyanotic malformations and comparison of all common cardiac malformations. *Br Heart J*. 1972;34(1):3-8.
23. Brandenburg RO, Holmes DR, McGoon DC. Clinical follow-up study of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias after operative repair of a secundum type atrial septal defect in adults. *Am J Cardiol*. 1983;51(2):273-6.
24. O'Toole JD, Reddy PS, Curtiss EI, Shaver JA. The mechanism of splitting of the second heart sound in atrial septal defect. *Circulation*. 1977;56(6):1047-53.
25. Thilén U, Carlson J, Platonov PG, Havmöller R, Olsson SB. Prolonged P wave duration in adults with secundum atrial septal defect: a marker of delayed conduction rather than increased atrial size? *Europace*. 2007;9 Suppl 6:vi105-8.
26. Hörer J, Müller S, Schreiber C, Kostolny M, Cleuziou J, Prodan Z, et al. Surgical closure of atrial septal defect in patients older than 30 years: risk factors for late death from arrhythmia or heart failure. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55(2):79-83.
27. Moss AJ, Siassi B. The small atrial septal defect--operate or procrastinate? *J Pediatr*. 1971;79(5):854-7.
28. Brammell HL, Vogel JH, Pryor R, Blount SG. The Eisenmenger syndrome. A clinical and physiologic reappraisal. *Am J Cardiol*. 1971;28(6):679-92.

29. PEDRO CHIESA CG, JORGE TAMBASCO, PABLO CARLEVARO, ALEJANDRO CUESTA. Comunicación interauricularen el adulto. REV URUG CARDIOL2009. p. 180-93.
30. Rosas M, Zabal C, Garcia-Montes J, Buendia A, Webb G, Attie F. Transcatheter versus surgical closure of secundum atrial septal defect in adults: impact of age at intervention. A concurrent matched comparative study. *Congenit Heart Dis.* 2007;2(3):148-55.
31. Georgopoulos SE, Chronopoulos A, Dervisis KI, Arvanitis DP. Paradoxical embolism. An old but, paradoxically, under-estimated problem. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2001;42(5):675-7.
32. Meier B, Frank B, Wahl A, Diener HC. Secondary stroke prevention: patent foramen ovale, aortic plaque, and carotid stenosis. *Eur Heart J.* 2012;33(6):705-13, 13a, 13b.
33. Thomassen L, Waje-Andreassen U, Naess H, Hirth A, Russell D. [Transcranial Doppler sonography, paradoxical embolism and right-to-left shunt]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2003;123(6):789-90.
34. Naess H. [Cerebral infarction in young adults]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2007;127(6):751-3.
35. Friis P, Gjestvang FT, Fausa D, Kåss B. [Thrombotic or embolic stroke?]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2001;121(18):2143-6.
36. Attaran RR, Ata I, Kudithipudi V, Foster L, Sorrell VL. Protocol for optimal detection and exclusion of a patent foramen ovale using transthoracic echocardiography with agitated saline microbubbles. *Echocardiography.* 2006;23(7):616-22.
37. Kerr AJ, Buck T, Chia K, Chow CM, Fox E, Levine RA, et al. Transmitral Doppler: a new transthoracic contrast method for patent foramen ovale detection and quantification. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(6):1959-66.

38. Bogousslavsky JI GS, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van Melle G. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group. *Neurology*. 1996. p. 1301-5.
39. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP, Investigators PiCSSP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation*. 2002;105(22):2625-31.
40. Hirth A, Greve G, Rosland GA, Thomassen L, Norgård G. [Transcatheter closure of patent foramen ovale in young stroke patients]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2003;123(6):785-8.
41. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart*. 2003;89(2):199-204.
42. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014.
43. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K, Investigators A. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(11):1836-44.
44. Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, Swift DL, Sharpe DN, Bass NM, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet*. 1988;2(8601):11-2.
45. Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczac M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med*. 1988;318(18):1148-52.
46. Hausdorf G, Kaulitz R, Paul T, Carminati M, Lock J. Transcatheter closure of atrial septal defect with a new flexible, self-centering device (the STARFlex Occluder). *Am J Cardiol*. 1999;84(9):1113-6, A10.

47. Carminati M, Giusti S, Hausdorf G, Qureshi S, Tynan M, Witsenburg M, et al. A European multicentric experience using the CardioSEal and Starflex double umbrella devices to close interatrial communications holes within the oval fossa. *Cardiol Young*. 2000;10(5):519-26.
48. Devuyst G, Bogousslavsky J, Ruchat P, Jeanrenaud X, Despland PA, Regli F, et al. Prognosis after stroke followed by surgical closure of patent foramen ovale: a prospective follow-up study with brain MRI and simultaneous transesophageal and transcranial Doppler ultrasound. *Neurology*. 1996;47(5):1162-6.
49. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12(10):1360-420.