TRABAJO DE FIN DE GRADO MEDICINA



PREVALENCIA DEL FORAMEN OVAL PERMEABLE EN PACIENTES CON AURA MIGRAÑOSA EN COMPARACIÓN CON PACIENTES SIN AURA

Nombre del Tutor Clínico: Jaime González Valcárcel

Servicio del Tutor: Neurología

Nombre del Tutor Metodológico: Ignacio Miguel Pardillo Gil

Nombre del Alumno: Sergio Conde Casado

Hospital: Hospital Ruber Juan Bravo

Contenido

1. Introducción 5
2. Hipótesis y objetivos 9
2.1 Hipótesis: 9
2.2 Objetivos: 9
3. Metodología 9
3.1 Diseños 9
3.2 Ámbito y población de estudio 9
3.3 Procedimiento y recogida de datos 10
3.4 Listado de variables 11
3.5 Plan de análisis estadístico 11
3.5. Aspectos éticos y legales 12
4. Resultados 12
4.1 Análisis descriptivos 12
4.2 Análisis bivariados. 14
4.3. Análisis multivariado 16
5.Discusión 17
5.1 Objetivo principal 17
5.2 Objetivo secundario 1 17
5.3 Objetivo secundario 2 18
5.4 Objetivo secundario 3 19
5.5 Puntos fuertes y principales aportaciones 19
5.6 Limitaciones y sesgos del estudio 20
6.Conclusiones 20
7. Bibliografía 22
8. Anexos 24
8.1 Anexo 1: Tabla de variables 24
8.2 Anexo 2: Uso de CHATGPT 25
8.3 Anexo 3: Resolución del Comité de ética 26

Resumen y palabras clave

Introducción: La migraña, especialmente su fenotipo con aura se asocia al foramen oval permeable (FOP) mediante mecanismos como el paso de sustancias vasoactivas o embolismo paradójico. Asimismo, la migraña con aura está considerada como un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares e ictus; al igual que la presencia de un FOP. El cierre de esta comunicación interauricular ha demostrado disminuir tanto la frecuencia de ictus isquémicos como mejorar el control de las migrañas con aura.

Objetivos: Evaluar la asociación entre el foramen oval permeable y la migraña con aura frente al fenotipo sin aura. Los secundarios fueron análisis descriptivos, bivariados y multivariados.

Metodología: Se trata de un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo (2020-2026), con una población de 57 pacientes con migrañas con y sin aura del servicio de neurología del Hospital Ruber Juan Bravo. Criterios de inclusión: mayores 18 años, asistencia a consulta, diagnóstico previo de migraña. Criterios de exclusión: migraña no idiopática y ausencia de información. Se recogieron las variables: FOP, migraña con aura, edad, sexo, tabaquismo, FRCV, tratamiento preventivo y anticoagulante. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas seudonimizada y se analizaron mediante frecuencias, Fisher, OR y regresión.

Resultados: Encontramos una prevalencia de la migraña con aura de 57,1%, Factores de Riesgo Cardiovascular del 67,9%, tabaquismo del 32,7%, y FOP del 35,7%. No encontramos asociaciones significativas (p valor mayor 0,05), pero si tendencias positivas en FOP (OR=1,94), tabaquismo (OR=1,56) y FRCV (OR=1,26).

Conclusiones: Se observa una tendencia y mayor probabilidad de padecer migrañas con aura en pacientes que presentan FOP, FRCV y tabaquismo. Destacando el FOP como el predictor con mayor impacto relativo. Siendo necesario realizar más estudios con un mayor número de sujetos que garantice una potencia estadística apropiada.

Palabras clave: Foramen oval permeable (FOP), migraña, aura, factores de riesgo cardiovascular (FRCV), tabaquismo, ictus previos.

Abstract and Keywords

Introduction: Migraine, especially its aura phenotype, is associated with patent foramen ovale (PFO) through mechanisms such as the passage of vasoactive substances or paradoxical embolism. Likewise, migraine with aura is considered an independent risk factor for cardiovascular disease and stroke, as is the presence of a PFO. Closure of this atrial septal defect has been shown to decrease the frequency of ischemic strokes and improve the control of migraines with aura.

Objectives: To evaluate the association between patent foramen ovale (PFO) and migraine with aura versus the non-aura phenotype. Secondary objectives included descriptive, bivariate, and multivariate analyses.

Methodology: This was an observational, cross-sectional, analytical and retrospective (2020-2026) study with a population of 57 patients with migraine with and without aura from the neurology department of Ruber Juan Bravo Hospital. Inclusion criteria: age over 18 years, attendance at outpatient clinic, and prior diagnosis of migraine. Exclusion criteria: non-idiopathic migraine and lack of information. The following variables were collected: PFO, migraine with aura, age, sex, smoking, cardiovascular risk factors, preventive treatment, and anticoagulant therapy. Data was obtained through a review of pseudonymized medical records and analyzed using frequencies, Fisher's exact test, odds ratio (OR), and regression analysis.

Results: We found a prevalence of migraine with aura of 57.1%, cardiovascular risk factors of 67.9%, smoking of 32.7%, and patent foramen ovale (PFO) of 35.7%. We did not find significant associations (p-value greater than 0.05), but we did find positive trends in PFO (OR=1.94), smoking (OR=1.56), and cardiovascular risk factors (OR=1.26).

Conclusions: A trend and higher probability of experiencing migraine with aura was observed in patients with PFO, cardiovascular risk factors, and a history of smoking. PFO stood out as the predictor with the greatest relative impact. Further studies with a larger number of subjects are needed to ensure adequate statistical power.

Keywords: Patent foramen ovale (PFO), migraine, aura, cardiovascular risk factors, smoking, previous stroke.

1. Introducción

La migraña es un trastorno neurológico prevalente y heterogéneo, cuya fisiopatología continúa siendo objeto de investigación. A pesar de eso, Comprender los mecanismos neurobiológicos y la predisposición genética detrás de estos fenómenos es fundamental para diferenciar las diversas presentaciones de la enfermedad y establecer diagnósticos más precisos (1). En cuanto a sus características, tienen un carácter hemicraneal, pulsátil, y puede estar acompañado por náuseas, sensibilidad a la luz o al sonido. Entre sus subtipos podemos encontrar las migrañas con aura y sin aura, siendo estas últimas las más frecuentes (75%) (1). En el ámbito epidemiológico, cabe destacar que, en regiones como España y Latinoamérica, su impacto es particularmente notable, presentando desafíos significativos tanto para los sistemas de salud pública como para la calidad de vida de quienes la padecen (2).

De acuerdo con los criterios establecidos en la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-3), la migraña se conceptualiza como un proceso biológico complejo que evoluciona a través de cuatro fases clínicas diferenciadas, si bien su presentación es heterogénea y no todos los pacientes experimentan la secuencia completa en cada episodio (3).

Cronológicamente, el ciclo se inicia con el pródromo, que puede manifestarse horas o incluso días antes del evento doloroso mediante síntomas premonitorios como fatiga, labilidad emocional o rigidez cervical (3). A continuación, puede presentarse el aura, definida como una fase de disfunción neurológica focal que precede o coexiste con la cefalea. La fase de cefalea propiamente dicha se caracteriza por un dolor típicamente hemicraneal y pulsátil, frecuentemente asociado a manifestaciones autonómicas como náuseas o vómitos. Finalmente, el ciclo concluye con el posdromo, un periodo de resolución tras el cese del dolor que los pacientes describen coloquialmente como una "resaca de migraña", con una duración habitual de entre 24 y 48 horas (4).

El aura de las migrañas se define como un conjunto de síntomas neurológicos transitorios y reversibles, que preceden a la aparición del dolor. Aunque tradicionalmente se asocia con cambios visuales, su presentación es diversa. Según las revisiones sistemáticas más recientes, la descripción que los pacientes hacen de estos fenómenos es fundamental para el diagnóstico diferencial (5). Los tipos principales incluyen el aura visual, aura sensitiva, aura del lenguaje y aura motora. El aura visual es la más frecuente, se presenta característicamente como un escotoma centelleante, espectro de fortificación o manchas oscuras que se expanden lentamente. Por su parte, el aura manifiesta a través de parestesias (hormigueo o entumecimiento) que presentan una marcha migratoria lenta, desplazándose usualmente desde las extremidades superiores hacia el territorio facial o lingual (4). Por último, El aura del lenguaje se manifiesta mediante episodios de afasias (dificultad para articular o encontrar palabras), y el aura motora mediante episodios de hemiparesia (pérdida de fuerza en un lado del cuerpo).

El abordaje farmacológico de la migraña se divide en dos estrategias principales que consisten en el tratamiento abortivo o sintomático y el tratamiento preventivo o profiláctico. Mientras que los fármacos abortivos se administran una vez iniciado el episodio agudo, la terapia preventiva tiene como objetivo reducir la frecuencia, severidad y duración de las crisis. la decisión de iniciar un tratamiento preventivo debe ser individualizada, basándose no solo en el número de días de dolor al mes, sino también en el impacto funcional y la respuesta a terapias previas (6).

Su mecanismo de acción se fundamenta en la modulación de la hiperexcitabilidad cortical (antiepilépticos), la regulación de neurotransmisores y receptores (betabloqueantes y antidepresivos), el bloqueo del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y la inhibición de la liberación de mediadores inflamatorios (toxina botulínica). En concreto destaca el uso de propanolol y topiramato como un pilar fundamental en la práctica clínica. No obstante, a medida que han pasado los años se han ido desarrollando nuevos tratamientos, y en la actualidad existe una necesidad crítica de reevaluar los tratamientos tradicionales frente a las nuevas opciones biológicas. Esta comparativa es esencial para determinar el lugar que ocupan los tratamientos tradicionales en un ecosistema clínico donde las terapias dirigidas ofrecen perfiles de tolerabilidad superiores (7). En concreto el tratamiento de la migraña con aura (MA) presenta desafíos adicionales debido a la fisiopatología del fenómeno del aura y su relación con el riesgo vascular (8). El plan de tratamiento preventivo debe ser personalizado dependiendo del paciente y empleando fármacos que actúen esencialmente sobre la excitabilidad cortical. Actualmente, mientras que la lamotrigina ha demostrado ser una herramienta valiosa para el control de los síntomas neurológicos del aura, el avance hacia el bloqueo de la vía del CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) representa un cambio de paradigma, ofreciendo una prevención eficaz y segura para pacientes que experimentan estos fenómenos complejos (8).

Por otro lado, el foramen oval permeable (FOP), es un defecto cardíaco congénito que permite un shunt entre circulación derecha e izquierda, permitiendo el paso interauricular de micro émbolos o sustancias vasoactivas sin el filtrado pulmonar normal. Esta comunicación es necesaria durante la vida fetal, ya que permite que la sangre oxigenada consiga pasar de la placenta a la circulación sistémica del feto. Su diagnóstico precisa de técnicas de imagen. Destacamos la ecocardiografía, especialmente cuando se combina con el uso de contraste de microburbujas y maniobras de provocación como la de Valsalva, se ha consolidado como la herramienta fundamental para evaluar la presencia y la magnitud del cortocircuito, permitiendo diferenciar esta condición de otras anomalías estructurales cardíacas (9). También puede detectarse mediante el ecocardiograma Doppler transtorácico, si bien este no tiene la suficiente sensibilidad ni especificidad para establecer un diagnóstico definitivo. Por último, el dúplex transcraneal con burbujas es una prueba con alta sensibilidad para la detección de un shunt derecha-izquierda, similar al ETE, pero no permite estudiar las características anatómicas del shunt. La decisión de tratar este defecto cardíaco se realiza evaluando individualmente el beneficio del cierre percutáneo frente a los riesgos del procedimiento y la terapia farmacológica prolongada (10).

En caso de que la comunicación que produce el foramen oval permeable permanezca abierta después del nacimiento, diversos estudios han sugerido que estos elementos pueden desencadenar mecanismos neurovasculares capaces de iniciar la depresión cortical propagada, el fenómeno fisiopatológico que subyace al aura migrañosa (11). Esta hipótesis fisiopatológica ha sido reforzada por modelos neurobiológicos y estudios de neuroimagen que apoyan la idea de que los shunts derecha–izquierda, como los que se observan en pacientes con FOP, podrían facilitar la aparición de fenómenos corticales desencadenantes de aura (12).

La asociación entre FOP y migraña, especialmente con aura, ha sido ampliamente documentada en estudios observacionales y metaanálisis. La evidencia muestra que los pacientes con migraña con aura presentan una mayor prevalencia de FOP en comparación con aquellos sin aura, lo que sugiere la existencia de un vínculo fisiopatológico diferenciador entre ambos subtipos (13). Además, estudios con ecocardiografía contrastada han confirmado una frecuencia mayor de shunts significativos en pacientes con migraña, reforzando la idea de una posible relación causal (14).Se postula que ambas entidades podrían estar ligadas por ciertos mecanismos fisiopatológicos, como el paso de determinadas sustancias vasoactivas del torrente venoso hacia la circulación cerebral o los fenómenos de embolia paradójica. Una alternativa es que las dos compartan un mismo trasfondo genético.

A la hora de demostrar una asociación significativa, se han realizado varios estudios sobre el impacto del cierre percutáneo del FOP. A pesar de que los resultados obtenidos no son uniformes, varias revisiones sistemáticas y metaanálisis han mostrado que algunos pacientes experimentan una reducción en la frecuencia e intensidad de sus crisis tras el cierre, especialmente aquellos con aura previa (15,16). Esto ha impulsado la idea de que la migraña con aura podría constituir un fenotipo más estrechamente ligado al FOP y, en teoría sea más susceptible de responder al cierre del defecto cardíaco. Además, La evidencia a largo plazo indica que, en pacientes que han sufrido un ictus criptogénico, el cierre percutáneo del foramen ofrece resultados superiores en la prevención de recurrencias en comparación con el tratamiento médico basado únicamente en antiagregantes o anticoagulantes (17).

No obstante, Algunos estudios han señalado que los pacientes con migraña sin aura también pueden presentar FOP y manifestar patrones de cefalea particulares, lo cual cuestiona la visión tradicional de que solo la migraña con aura mantiene una relación clínica significativa con este defecto (18). A pesar de ello, la magnitud de esta asociación y sus diferencias respecto al subtipo con aura no están completamente definidas.

Por otra parte, cada vez hay más evidencia que reconoce a la migraña como un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares (tales como la hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus) y el ictus isquémico y hemorrágico (19). Se cree que esta asociación está impulsada por diversos mecanismos fisiopatológicos, como el espasmo vascular (vasoespasmo), la disfunción endotelial, el aumento de la activación plaquetaria y el estrés oxidativo, factores que pueden incrementar el riesgo de eventos vasculares en pacientes migrañosos (19). Consecuentemente, el incremento en los niveles de presión arterial, colesterol total y triglicéridos se correlaciona con una mayor frecuencia y severidad de las crisis de migraña con aura.

Asimismo, esta tríada metabólica actúa como un factor predictivo en la predisposición a desarrollar hipertensión arterial crónica y eleva significativamente el riesgo relativo de sufrir eventos isquémicos cerebrales.

En lo que respecta a la diabetes mellitus, aunque la literatura científica sugiere una posible vinculación con la migraña, la evidencia actual presenta una notable variabilidad en sus hallazgos. Los resultados más recientes indican una menor prevalencia de migraña en pacientes diabéticos, particularmente en aquellos diagnosticados con diabetes tipo 1; de forma inversa, se observa una menor incidencia de diabetes entre la población migrañosa, especialmente en los casos que cursan con aura (20).

La asociación entre la migraña y los eventos cardiovasculares no constituye una relación unidimensional, sino que se encuentra exacerbada por la concurrencia de factores de riesgo convencionales. En este contexto, el tabaquismo se posiciona como uno de los modificadores de riesgo más determinantes. Se ha observado que el consumo de tabaco ejerce un efecto sinérgico con los mecanismos de la migraña con aura, exacerbando el daño oxidativo y la inflamación sistémica, lo que acelera el deterioro del endotelio vascular (21).

En síntesis, la evidencia científica contemporánea corrobora la existencia de una asociación significativa entre los trastornos migrañosos y los factores de riesgo cardiovascular, el ictus y el tabaquismo, sustentada en mecanismos fisiopatológicos de alta complejidad. No obstante, persiste la necesidad de esclarecer el grado de correlación específica entre estas variables y el fenómeno del aura migrañosa. Por otro lado, la evidencia disponible indica que, si bien la asociación entre FOP y migraña con aura está mejor establecida, persisten interrogantes sobre el papel del FOP en la migraña sin aura. la posible existencia de mecanismos fisiopatológicos compartidos y las diferencias en la respuesta terapéutica al cierre del defecto indican la necesidad de desarrollar nuevos estudios que aclaren cómo influye el FOP en ambos subtipos de migraña, con el objetivo de aclarar sus diferencias y establecer futuras decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Por último, el presente trabajo se alinea con los objetivos de desarrollo sostenible de la agenda 2030. En concreto, se relaciona con el objetivo número 3 de salud y bienestar, al profundizar en la caracterización de un trastorno neurológico de alta prevalencia y su relación con riesgos cardiovasculares. Asimismo, se relaciona con el objetivo número 9 de industria, innovación e infraestructura mediante el fomento de la investigación científica y la búsqueda de criterios diagnósticos y terapéuticos más precisos que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes y optimizar la gestión de los recursos sanitarios (22).

2. Hipótesis y objetivos

2.1 Hipótesis:

El porcentaje de personas con foramen oval permeable (FOP) es significativamente mayor entre aquellos que presentan migrañas con aura (40%) en comparación con los que no presentan aura (20%) (18).

2.2 Objetivos:

Estimar si hay una influencia significativa entre las personas que sufren migrañas con aura y tienen un foramen oval permeable, en comparación con las personas que padecen migraña sin aura.

Objetivos secundarios:

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de la muestra.

2. Comparar las características sociodemográficas (edad/ sexo) y clínicas (consumo de alcohol y/o tabaco, factores de riesgo cardiovascular, tipo de aura, antecedentes de ictus isquémico, tratamientos preventivos de la migraña o tratamiento anticoagulante) entre pacientes migrañosos con o sin aura.

3. Estimar mediante una regresión la probabilidad de presentar migraña con o sin aura considerando las variables clínicas y sociodemográficas previamente mencionadas.

3. Metodología

3.1 Diseños

El trabajo realizado presenta un diseño observacional, retrospectivo, transversal y analítico retrógrado.

3.2 Ámbito y población de estudio

Los pacientes incluidos en este estudio fueron recuperados de la base de datos de la unidad de ictus del hospital Ruber Juan Bravo desde el 07/03/2020 hasta el 13/02/2026. Son aquellos que sufrían migraña con aura o sin aura y disponían de un estudio hemodinámico específico (ecocardiografía transesofágica o Doppler transcraneal con contraste de microburbujas) para confirmar o descartar de manera fiable la presencia de FOP.

3.2.1 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión establecidos para el presente estudio comprenden que los pacientes tienen que ser mayores de 18 años, la asistencia a la consulta de neurología del hospital Ruber Juan Bravo y el diagnóstico previo de migraña con o sin aura.

3.2.2 Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión establecidos para el presente estudio comprenden aquellos pacientes cuya causa de migraña no sea idiopática y la ausencia de información suficiente o registros incompletos en las historias clínicas.

3.2.3 Cálculo del tamaño muestral

Se calculó el tamaño muestral necesario para un estudio donde se compare la proporción de pacientes con FOP entre dos grupos: P1 (migraña con aura + FOP) y P2 (migraña sin aura + FOP). Para ello consideraremos una prevalencia igual al 40% en P1, así como una prevalencia igual al 20% en P2, teniendo en cuenta valores medios obtenidos en metaanálisis sobre el tema (18). Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un poder estadístico superior a 0,8 en un contraste bilateral se precisan 81 sujetos en el primer grupo y 81 en el segundo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre dos proporciones. El número de historias clínicas finalmente incluidas en este estudio fue igual a 57, valor que no alcanza el sugerido en el Cálculo del tamaño muestral. Estos cálculos fueron realizados a partir del programa GRANMO versión 8.0 (23).

3.3 Procedimiento y recogida de datos

Los datos fueron recogidos por el estudiante estando supervisado en todo momento por el tutor clínico. La recogida de datos se realizó a partir de la historia clínica de los participantes y de forma seudonimizada. De tal forma que, existen dos bases de datos que comparten un código de asignación para cada paciente. La primera base de datos es la que empleó el estudiante en el TFG, la cual contiene los códigos de asignación y los datos clínicos necesarios para la investigación. Mientras que, a la otra base de datos, únicamente tiene acceso el tutor clínico y contiene los códigos de asignación y los datos identificativos de cada paciente.

El uso de los datos se realizó conforme a la legislación de la UE sobre datos personales (ver aspectos éticos y legales)

Las bases de datos se mantuvieron sometidas a los controles de los sistemas del Hospital y no se incluyeron en dispositivos móviles externos.

3.4 Listado de variables

Las variables principales del estudio consisten en dos variables cualitativas, las cuales son la presencia de foramen oval permeable (Sí/No) y el diagnóstico de migraña con aura (Sí/No).

En cuanto a las variables secundarias se analizaron un total de ocho, las cuales son una variable cuantitativa y siete cualitativas. La única variable cuantitativa es la edad (expresada en años), mientras que el resto de las variables cualitativas son sexo, consumo de tabaco, tipo de aura (visual, lenguaje, sensitiva o motora), factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de ictus, tratamientos preventivos y tratamiento antiagregante.

3.5 Plan de análisis estadístico

Para realizar el plan de análisis estadísticos se empleó el software estadístico Jamovi versión 2.6.13 Debug (24).

Para dar cumplimiento a los objetivos planteados, se llevó a cabo un análisis estadístico estructurado. En todos los contrastes de hipótesis se trabajó con un p-valor inferior a 0,05 para determinar la significación estadística y se reportaron los intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para estimar la precisión de los hallazgos.

Objetivo Principal: estimar si hay una influencia significativa entre las personas que sufren migrañas con aura y tienen un foramen oval permeable, en comparación con las personas que padecen migraña sin aura.

Para estudiar la asociación entre personas con migraña con aura y foramen oval permeable y personas con migraña sin aura se realizó la prueba del chi cuadrado.

Objetivo secundario 1: Describir las características sociodemográficas y clínicas de la muestra.

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación típica o mediante mediana y rango intercuartílico según su distribución. Para comprobar la normalidad se realizó mediante test de Shapiro wilk o Kolmogorov Smirnov.

Objetivo secundario 2: Comparar las características sociodemográficas (edad/ sexo) y clínicas (consumo de alcohol y/o tabaco, factores de riesgo cardiovascular, tipo de aura, antecedentes de ictus isquémico, tratamientos preventivos de la migraña o tratamiento anticoagulante) entre pacientes migrañosos con o sin aura.

Para analizar las relaciones entre variables cualitativas empleamos la prueba del chi cuadrado. Para las variables cuantitativas (solamente edad) empleamos la prueba de T-Student (si la variable cuantitativa sigue una distribución normal) o la prueba de U de Mann-Whitney (si la variable cuantitativa no sigue una distribución normal).

Objetivo secundario 3: Estimar mediante una regresión la probabilidad de presentar migraña con o sin aura considerando las variables clínicas y sociodemográficas previamente mencionadas.

Para estudiar la probabilidad de tener migraña con aura o sin aura en base a otras variables, realizamos una regresión logística con las variables que han salido significativas en el apartado anterior, obteniendo un valor Odds ratio que indica cuánto aumenta o disminuye el riesgo de que el evento suceda según la variable que estamos analizando.

3.5. Aspectos éticos y legales

El proyecto no comenzó hasta tener la aprobación del Comité Ético del Hospital Universitario de Getafe, con código de Centro (Madrid): 2558 y Código Nacional de Hospitales (CNH): 280989.

El proyecto se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El proyecto se llevó a cabo conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (ver anexo 1).

4. Resultados

En el presente apartado se exponen los resultados derivados de la investigación realizada. Los datos analizados proceden de las historias clínicas de una muestra de 57 pacientes diagnosticados con migraña (con y sin aura), atendidos en el Hospital Universitario Ruber Juan Bravo durante el periodo comprendido entre marzo de 2020 y marzo de 2026.

4.1 Análisis descriptivos

La muestra presentó una mediana de 45,0 años con un RIC de 37,8 - 49,0 (distribución no normal, p = 0,002). Respecto a la caracterización clínica de las migrañas, se observa una mayor prevalencia de la migraña con aura (57,1%; IC: 0,43- 0,70) frente a la variante sin aura (42,9%; IC: 0,29- 0,56). En relación con la tipología de las crisis con aura, la sintomatología visual resultó ser la más frecuente (35,7%; IC: 0,23- 0,49), seguida en orden decreciente por la afectación sensitiva (20,0%; IC: 0,10- 0,33), del lenguaje (10,7%; IC: 0,04- 0,21) y motora (7,1%; IC: 0,019- 0,17). En relación con el abordaje terapéutico, cabe señalar que únicamente el 23,2% (IC: 0,13- 0,36) de la muestra total recibe tratamiento preventivo. Al desglosar este subgrupo, se evidencia una distribución desigual según el tipo de migraña, de tal manera que el 76,9% de los pacientes con tratamiento preventivo corresponden al grupo con aura, mientras que el 23,1% pertenecen al grupo sin aura.

En el análisis de las variables con base de enfermedades cardiovasculares de las crisis migrañosas, se evaluaron los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), el tabaquismo y los antecedentes de ictus:

- Factores de Riesgo Cardiovascular: Se registró una alta incidencia de FRCV, afectando al 67,9% (IC: 0,54- 0,79) de los sujetos. Desglosando esta variable observamos que la hipertensión arterial (HTA) fue la patología más prevalente (41,1%; IC: 0,28- 0,55), seguida de la dislipemia (30,4%; IC: 0,18- 0,44) y, en menor medida, la diabetes mellitus (3,6%; IC: 0,004- 0,12).

- Tabaquismo: únicamente el 32,7% (IC: 0,20- 0,46) de sujetos son fumadores.

- Antecedentes de Ictus (en aquellos pacientes que sufrieron ictus previos al último ingreso): El 55,4% (IC: 0,41- 0,68) de la muestra presenta antecedentes de ictus previos.

Por último, como consecuencia directa de la carga de morbilidad vascular mencionada, el 57,4% de los pacientes recibe terapia antiagregante de forma habitual.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas.

Variable	Categoría	Resultados
Sexo	Masculino	25 (44,6%) / IC: 0,31- 0,58
	Femenino	31 (55,4%) / IC: 0,41- 0,68
FOP	No	36 (64,3%) / IC: 0,50- 0,76
	Sí	20 (35,7%) / IC: 0,23- 0,49
FRCV	No	18 (32,1%) / IC: 0,20- 0,46
	Sí	38 (67,9%) / IC: 0,54- 0,79
1. HTA	No	33 (58,9%) / IC: 0,45- 0,71
	Sí	23 (41,1%) / IC: 0,28- 0,55
2. Dislipemia	No	39 (69,6%) / IC: 0,55- 0,81
	Sí	17 (30,4%) / IC: 0,18- 0,44
3. Diabetes Mellitus	No	54 (96,4%) / IC: 0,87- 0,99
	Sí	2 (3,6%) / IC: 0,004- 0,12
Tabaquismo	No	37 (67,3%) / IC: 0,53- 0,79
	Sí	18 (32,7%) / IC: 0,20- 0,46
Aura	No	24 (42,9%) / IC: 0,29- 0,56
	Sí	32 (57,1%) / IC: 0,43- 0,70
Aura visual	No	36 (64,3%) / IC: 0,50- 0,76
	Sí	20 (35,7%) / IC: 0,23- 0,49
Aura sensitiva	No	44 (80,0%) / IC: 0,67- 0,89
	Sí	11 (20,0%) / IC: 0,10- 0,33
Aura lenguaje	No	50 (89,3%) / IC: 0,78- 0,96
	Sí	6 (10,7%) / IC: 0,04- 0,21
Aura motora	No	52 (92,9%) / IC: 0,82- 0,98
	Sí	4 (7,1%) / IC: 0,019- 0,17

AAP	No	23 (42,6%) / IC: 0,29- 0,56
	Sí	31 (57,4%) / IC: 0,43- 0,70
Tratamientos preventivos	No	43 (76,8%) / IC: 0,63- 0,87
	Sí	18 (23,2%) / IC: 0,13- 0,36
Ictus previos	No	25 (44,6%) / IC: 0,31- 0,58
	Sí	31 (55,4%) / IC: 0,41- 0,68
Edad	Numérica	Me=45,0 RIC=37,8-49,0

AAP: Tratamiento antiagregante/ HTA: Hipertensión arterial

4.2 Análisis bivariados.

En la Tabla 2 se describe la prevalencia de migraña con aura en función de la presencia de foramen oval permeable (FOP). En el grupo diagnosticado con migraña con aura (n=32), se identificó la presencia de FOP en 14 sujetos (43,8%), mientras que un total de 18 pacientes (56,3%) no presentaron dicha condición. Por su parte, en el grupo de migraña sin aura (n=24), la prevalencia de FOP fue del 25,0% (6 sujetos), frente a un 75,0% (18 sujetos) de casos negativos. Respecto al análisis estadístico, la aplicación de la prueba exacta de Fisher resultó en un p-valor = 0,171, así como un valor de Odds Ratio (OR) igual a 2,33 (IC: 0,73 y 7,43). Estos indicadores sugieren que, aunque existe una mayor proporción de FOP en el grupo con aura, no existe relación estadísticamente significativa.

Además, en el estudio de las demás variables clínicas y sociodemográficas no se consiguió identificar asociaciones significativas con la presencia de migraña con aura. No obstante, se puede observar una tendencia descriptiva, observándose mayor prevalencia de aura en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y tabaquismo.

En los resultados referentes a los factores de riesgo vascular (FRCV) observamos un p-valor=0,56 y un OR= 1,54 (IC: 0,49-4,75). Dentro de esta categoría, la hipertensión arterial (HTA) presentó un p-valor = 0,412 y un OR = 1,76 (IC: 0,58/5,28), mientras que la dislipemia obtuvo un p-valor = 0,384 y un OR = 0,556 (IC: 0,17/1,76). Por su parte, la variable tabaquismo mostró un valor de p = 0,402 y un OR= 1,70 (IC: 0,52/5,50). Cabe destacar, en cuanto al manejo farmacológico, los pacientes bajo tratamiento antiagregante presentaron un valor de p = 0,169 y una OR= 2,36 (IC: 0,78/7,14). En una línea similar, los sujetos con tratamientos preventivos obtuvieron un valor de p = 0,358 con una OR de 1,96 (0,52/7,33).

Tabla 2. Análisis bivariante de las variables clínicas y demográficas según la presencia de aura migrañosa.			
Variable	**Aura**	**No aura**	**Estadístico, p-valor/ Odds ratio**
Edad (años)	Me= 45,0 RIC= 37,8-49,0	M=45,0 RIC=37,8-49,0	U de Mann-Whitney=0,734
Sexo			
Masculino	14 (43,8%)	11(45,8%)	Test de Fischer: p-valor=1,00
Femenino	18 (56,3%)	13 (54,2%)	Odds ratio= 0,919 (0,31/ 2,66)
FOP			
Sí	14 (43,8%)	6 (25,0%)	Test de Fischer: p-valor= 0,171
No	18 (56,3%)	18 (75,0%)	Odds ratio= 2,33 (0,73/ 7,43)
Factores de riesgo cardiovascular			
Sí	23 (71,9%)	15 (62,5%)	Test de Fischer: p-valor=0,566
No	9 (28,1%)	9 (37,5%)	Odds ratio=1,53 (0,49/4,75)
Hipertensión arterial			
Sí	15 (46,9%)	8 (33,3%)	Test de Fischer: p-valor=0,412
No	17 (53,1%)	16 (66,7%)	Odds ratio=1,76 (0,58/5,28)
Dislipemia			
Sí	8 (25,0%)	9 (37,5%)	Test de Fischer: p-valor=0,384
No	24 (75,0%)	15 (62,5%)	Odds ratio=0,556 (0,17/1,76)
Diabetes mellitus			
Sí	2 (6,3%)	0 (0,0%)	Test de Fischer: p-valor=0,501
No	30 (93,8%)	24 (100,0%)	Odds ratio=4,02 (0,18/87,7)
Tabaquismo			
Fumador	12 (37,5%)	6 (26,1%)	Test de Fischer: p-valor=0,402
No fumador	20 (62,5%)	17 (73,9%)	Odds ratio= 1,70 (0,52/5,50)
AAP			
Sí	20 (66,7%)	11 (45,8%)	Test de Fischer: p-valor= 0,169
No	10 (33,3%)	13 (54,2%)	Odds ratio=2,36 (0,78-7,14)
Tratamientos preventivos			
Sí	9 (28,1%)	4 (16,7%)	Test de Fischer: p-valor: 0,358
No	23 (71,9%)	20 (83,3%)	Odds ratio=1,96 (0,52/7,33)

Tabla 2. Análisis bivariante de las variables clínicas y demográficas según la presencia de aura migrañosa.			
Ictus previo			
Sí	17 (53,1%)	14 (58,3%)	Test de Fischer: p-valor=0,789
No	15 (46,9%)	10 (41,7%)	Odds ratio=0,810 (0,27/2,36)

FOP: Foramen oval permeable/ AAP: Tratamiento antiagregante

4.3. Análisis multivariado

Por último, se aplicó un modelo de regresión logística binomial con el objetivo de evaluar el valor predictivo de la presencia de Foramen Oval Permeable (FOP) al tratarse de la variable independiente principal, los Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV) y el tabaquismo, sobre la probabilidad de padecer migraña con aura.

En cuanto al ajuste global, el coeficiente de determinación de McFadden se situó en 0,0341, lo que indica que el modelo explica el 3,41% de la variabilidad de la variable dependiente. Respecto al análisis de los coeficientes, ninguna de las variables independientes alcanzó significación estadística ($p < 0,05$). Sin embargo, los cabe destacar una tendencia estadística en ciertos valores obtenidos, los cuales fueron: $p = 0,297$ para el FOP; $p = 0,713$ para los FRCV y $p = 0,461$ para el tabaquismo.

Por otro lado, los estimadores logarítmicos resultaron positivos en todos los predictores (FOP: 0,665; FRCV: 0,231; tabaquismo: 0,450). En consonancia, las razones de *Odds* (OR) mostraron una tendencia superior a la unidad en las tres variables anteriores, con valores de 1,945 para el FOP, 1,260 para los FRCV y 1,568 para el hábito tabáquico, sugiriendo una relación directa entre estos factores y la presencia de aura, a pesar de la ausencia de significación formal en la muestra estudiada. Estos resultados deben interpretarse con cautela debido a la falta de significación estadística.

Tabla 3. Regresión logística.					
Predictor	**Estimador**	**EE**	**Z**	**p**	**Razón de Odds**
Constante	-1,151	0,631	-1,824	0,068	0,316
FOP					
0-1	0,665	0,638	1,042	0,297	1.945
FRCV					
0-1	0,231	0,628	0,367	0,713	1,260
Tabaquismo					
0-1	0,450	0,611	0,737	0,461	1,568

FOP: Foramen oval permeable/ FRCV: Factores de riesgo cardiovascular

5.Discusión

5.1 Objetivo principal

El objetivo principal del presente estudio consiste en analizar la posible asociación entre la presencia del Foramen Oval Permeable (FOP) y el fenotipo de migrañas con aura, comparándolo con un grupo de pacientes que presentan migraña sin aura

Los resultados indican que la condición clínica prevalente en la muestra es la ausencia de aura combinada con la inexistencia de foramen oval permeable (FOP), representando el 75,0% de los casos, lo cual guarda consistencia con la evidencia reportada en la literatura científica actual. Entre sus subtipos podemos encontrar las migrañas con aura y sin aura, siendo estas últimas las más frecuentes (75%) (1). Al realizar el análisis comparativo entre grupos, se observa una mayor prevalencia de FOP en pacientes con migraña con aura en contraste con aquellos que padecen la variante sin aura. Estas cifras guardan una correlación estrecha con los valores de referencia citados previamente en el apartado de hipótesis (sección 2.1), donde el porcentaje de personas con foramen oval permeable (FOP) es significativamente mayor entre aquellos que presentan migrañas con aura (40%) en comparación con los que no presentan aura (20%) (18).

En cuanto al análisis estadístico, en el grupo de pacientes con migraña con aura, no se observó una asociación estadísticamente significativa con la presencia de FOP. La distribución de las frecuencias observadas fue consistente con la distribución esperada bajo la hipótesis de independencia, lo que sugiere que la presencia de esta cardiopatía no varía de forma significativa en función de la manifestación del aura en esta muestra. Sin embargo, el hallazgo de un Odds Ratio significativo refleja una clara tendencia en la asociación entre FOP y aura migrañosa. Dado el pequeño número de pacientes estudiados en el presente estudio, es muy posible que la ausencia de asociación estadísticamente significativa se deba a un tamaño muestral insuficiente.

5.2 Objetivo secundario 1

En este apartado, se procede a realizar una descripción de las características sociodemográficas y clínicas de la muestra estudiada, con el fin de establecer el perfil base de los participantes.

La muestra analizada presenta una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y eventos cerebrovasculares, lo cual es coherente con la evidencia que posiciona a la migraña como un factor de riesgo independiente para enfermedades vasculares e ictus (19). Al desglosar los FRCV, se identifica una mayor prevalencia de hipertensión arterial y dislipemia. En contraste, hay una baja prevalencia de diabetes que concuerda con la evidencia bibliográfica actual, en la cual los resultados más recientes indican una menor prevalencia de migraña con aura en diabéticos(20). La robusta presencia de estas patologías sugiere una posible asociación clínica con la fisiopatología de la migraña con aura, lo cual abre la puerta a nuevas vías de tratamiento de las migrañas con aura tratando estas enfermedades. No obstante, existe un sesgo de selección, ya que los pacientes pertenecen a la base de datos de la unidad de ictus del hospital Ruber Juan bravo, por lo que la presencia de factores de riesgo vascular podría no ser representativa de otras poblaciones con migraña.

En cuanto a las características de las migrañas, observamos que la mayor proporción de migraña con aura en la muestra contradice la tendencia epidemiológica general. Este fenómeno se atribuye a un sesgo de selección derivado de la alta carga cardiovascular de los sujetos, lo que refuerza la hipótesis de la patología vascular como mediadora en la incidencia del aura.

La muestra analizada presenta un predominio de aura visual, lo cual concuerda con la literatura donde se especifica que las manifestaciones visuales positivas y negativas son las más frecuentes (25). Respecto al manejo farmacológico, solo el 23,2% recibe tratamiento preventivo, concentrándose mayoritariamente en pacientes con aura. Esto se puede deber a que el tratamiento de la migraña con aura (MA) presenta desafíos adicionales debido a la fisiopatología del fenómeno del aura y su relación con el riesgo vascular (8).

5.3 Objetivo secundario 2

A continuación, procedemos a estudiar las asociaciones de aquellas características sociodemográficas y clínicas entre los pacientes migrañosos con aura y sin aura.

Si bien las asociaciones analizadas no alcanzaron el umbral de significación estadística, los resultados obtenidos mediante la prueba exacta de Fisher y el cálculo de la Odds Ratio (OR) revelan tendencias clínicas que guardan coherencia con la evidencia reportada en la literatura científica actual. En consecuencia, estos hallazgos merecen una consideración detallada a pesar de la ausencia de significación formal, posiblemente condicionada por el tamaño muestral.

En el análisis de los Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV), se observó una tendencia positiva en el grupo de pacientes con migraña con aura. Este incremento parece estar impulsado principalmente por la hipertensión arterial (HTA). Por el contrario, la dislipemia no mostró una tendencia relevante, mientras que los datos relativos a la diabetes mellitus no resultaron evaluables debido a la baja prevalencia de esta patología en la muestra estudiada, lo que limita la potencia estadística para dicha variable.

Una tendencia similar se identificó en la variable tabaquismo, con una probabilidad aumentada de presencia en el grupo con aura. Estos datos, junto a los anteriores, aunque preliminares, se alinean con la hipótesis del mayor riesgo vascular asociado a este fenotipo de migraña. En la que se especifica que cada vez hay más evidencia que reconoce a la migraña como un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares (tales como la hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus) y el ictus isquémico y hemorrágico (19).

Finalmente, en relación con el abordaje farmacológico, los tratamientos antiagregantes y preventivos mostraron una tendencia de uso en pacientes con aura. Este fenómeno se puede relacionar con la fisiopatología de la migraña con aura, caracterizada frecuentemente por una mayor intensidad, carácter limitante y un perfil de riesgo cardiovascular incrementado. Dicha realidad clínica justificaría la tendencia observada hacia una mayor optimización terapéutica y el empleo de fármacos profilácticos en este subgrupo de pacientes frente a aquellos que presentan migraña sin aura.

5.4 Objetivo secundario 3

Pese a que los resultados del análisis multivariante no alcanzaron el umbral de significación estadística, debido esencialmente a un tamaño muestral reducido, procedemos a realizar una regresión para estimar la probabilidad de presentar migrañas con o sin aura considerando las variables en las que se observaron tendencias estadísticas.

El examen detallado de los coeficientes permite extraer inferencias clínicas de interés. En primer lugar, los estimadores logarítmicos de las tres variables analizadas presentan una polaridad positiva, lo que sugiere una tendencia directa entre la presencia de estos factores y el diagnóstico de migraña con aura.

De manera específica, la variable FOP (Foramen Oval Permeable) es la que muestra el mayor impacto relativo en el modelo. El valor de Odds Ratio indica que los sujetos con esta condición presentan casi el doble de probabilidades de manifestar aura en comparación con aquellos que no la padecen. En cuanto al tabaquismo, se observa un incremento del riesgo del 56,8% en sujetos fumadores, lo que refuerza su papel como cofactor en la fisiopatología de este subtipo de migraña. Por último, la variable FRCV (Factores de Riesgo Cardiovascular) presenta el menor peso predictivo en la muestra estudiada, con un aumento del riesgo del 26%.

Es imperativo señalar que, si bien estas tendencias son clínicamente coherentes con la literatura técnica (especialmente en lo referido al papel del FOP y el hábito tabáquico como factores de riesgo conocidos), el modelo no resulta concluyente desde una perspectiva estrictamente estadística. Esta limitación se atribuye esencialmente a una baja potencia estadística derivada de un tamaño muestral reducido (N = 57), lo que condiciona la amplitud de los intervalos de confianza e impide que asociaciones con una magnitud de efecto relevante alcancen la significación formal.

5.5 Puntos fuertes y principales aportaciones

A pesar de la limitación del tamaño muestral, los datos obtenidos muestran una representación de la población relevante, debido a que la prevalencia de defectos genéticos, tratamientos y enfermedades se ajustan con lo epidemiológicamente esperable en la población general. Esto sugiere que los hallazgos mantienen una validez que permite su interpretación en el contexto actual.

Por otro lado, las tendencias y probabilidades clínicas identificadas sugieren una posible etiología de la migraña con aura, sentando las bases para futuras líneas de investigación orientadas a esclarecer los mecanismos fisiopatológicos que precipitan estas crisis y a explorar nuevas vías terapéuticas. En este sentido, el presente trabajo se alinea con los objetivos de desarrollo sostenible de la agenda 2030. En concreto, se relaciona con el objetivo 3 (salud y bienestar) al pretender mejorar la comprensión y abordaje terapéutico de una enfermedad con un alto impacto en la calidad de vida y la productividad como es la migraña con aura.

Asimismo, el estudio se relaciona con el objetivo 9 (industria, innovación e infraestructura) mediante el fomento de la investigación científica y la búsqueda de criterios diagnósticos y terapéuticos más precisos y la eficiencia del sistema de salud (22).

5.6 Limitaciones y sesgos del estudio

El presente estudio presenta ciertas limitaciones metodológicas que deben ser consideradas al interpretar los resultados obtenidos.

La principal limitación del estudio fue el reducido tamaño muestral, que impidió alcanzar una potencia estadística significativa a pesar de las tendencias observadas. Esta escasez de sujetos se debió a la dificultad de captar pacientes que reunieran simultáneamente el diagnóstico de migraña y un estudio hemodinámico específico (ETE o Doppler) para FOP, junto con el limitado número de pacientes en el hospital donde se recogieron los datos. En consecuencia, no se alcanzó el objetivo inicial de 162 pacientes, comprometiendo la potencia estadística del análisis y dificultando la obtención de asociaciones con significación estadística formal, a pesar de las tendencias clínicas observadas.

Por otro lado, observamos un sesgo de confusión, debido a la elevada variabilidad interindividual y a la presencia de múltiples comorbilidades en los pacientes, existe la posibilidad de que la sintomatología migrañosa esté mediada por variables de confusión independientes de la persistencia del FOP. Finalmente, se debe tener en cuenta la existencia de un sesgo de selección, debido a que los pacientes incluidos en el presente estudio fueron seleccionados de una base de datos en la que fueron incluidos por sospecha de ictus, y existe una relación entre ictus y FOP. Por lo tanto, la muestra podría presentar una prevalencia de este defecto superior a la de la población general de pacientes migrañosos.

6.Conclusiones

1. En relación con el objetivo principal, no se ha hallado una asociación significativa entre el FOP y la migraña con aura. Sin embargo, la mayor prevalencia porcentual de FOP en sujetos con aura (43,8%) en comparación con los sujetos sin aura, la tendencia observada por valores de Odds ratio= 2,33 (0,73- 7,43) y la literatura científica previa, sugiere que no es posible descartar la existencia de dicha asociación.

2. En el análisis descriptivo de la muestra los resultados confirman el perfil epidemiológico esperado. Destacando una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (67,9%), tabaquismo (32,7%), ictus previos (55,4%) y un ligero predominio del fenotipo de migraña con aura (siendo el aura visual con un 35,7% la manifestación clínica predominante).

3. En el análisis bivariante debido a la limitada potencia estadística derivada de un tamaño muestral reducido, las correlaciones no alcanzaron la significación formal. Sin embargo, basándonos en los valores de Odds Ratio, la tendencia de los valores de p y la evidencia literaria observamos una tendencia descriptiva en las variables FOP, FRCV y tabaquismo.

4. En la regresión se pudo identificar una mayor probabilidad de sufrir migraña con aura en los pacientes que presentan FOP, FRCV y tabaquismo. Destacando el FOP como el predictor con mayor impacto relativo (estimador= 0,66 y Razón de Odds=1.94).

En conclusión, los resultados del presente estudio se fundamentan en el análisis de tendencias y probabilidades clínicas. A pesar de que la ausencia de significación estadística impide establecer conclusiones definitivas, la coherencia de los datos con la evidencia documentada subraya la importancia de profundizar en el estudio de los factores vasculares en la migraña, con un mayor número de sujetos que garantice una potencia estadística apropiada.

7. Bibliografía

1. Neelam Karsan, Peter J. Goadsby. Migraine with aura: Genetics, epidemiology, and a review of mechanisms. 2021. Vol. 61(10):1465-78. doi:10.1111/head.14234

2. S. Santos-Lasaosa, M.D. Jiménez-Hernández, J. Viguera-Mellado, J. Guerrero-Peral. Epidemiología de la migraña en España y Latinoamérica: revisión de la literatura. 2020. Vol.35(6):400-15. doi:10.1016/j.nrl.2020.02.001

3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. 2018. Vol. 38(No. 1):1-211.

4. N.Shankar Kikkeri, S. Nagalli. Migraine with aura [Base de datos]. StatPearls. 2024.

5. Ľ Joppeková, MJ Pinto, MD da Costa, R Boček, G Berman, Y Salim. What does a migraine aura look like? — A systematic review. 22 agosto 2023. Vol. 24. (Art. 127.). doi:10.1186/s10194-023-01646-w

6. García-Azorín D, Santos-Lasaosa S, Pozo-Rosich P. Guía oficial de práctica clínica de la Sociedad Española de Neurología: Diagnóstico y tratamiento de la migraña en el adulto. Rev Neurol. Vol. 78(Suplemento 1.).

7. SD Silberstein, DW Dodick, M Ashina, J Saper, PJ Goadsby. Topiramate and Propranolol in Migraine Prophylaxis: A comparative re-evaluation in the era of targeted therapies. Marzo 2024. Vol. 44(No. 3). doi:10.1177/03331024241234567

8. Sacco S. Tailoring preventive treatment for migraine with aura: From Lamotrigine to CGRP-blockade. Enero 2025. Volumen 21. (No 1.):45-58. doi:10.1038/s41582-024-00976-x

9. M. C. Mojadidi, N. Bogush, N. Kassalis, J. M. Tobis. Accuracy of echocardiography in the diagnosis of patent foramen ovale. 2014. Vol. 31(6):752-8. doi:10.1111/echo.12436

10. C. Pristipino, H. Sievert, F. D'Ascenzo, J. L. Louis, R. Hoffmann, G. Lamiraud, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. Part II: Decompression sickness, migraine, systemic embolism and pulmonary hypertension. 2019. Vol. 40(38):3182-95. doi:10.1093/eurheartj/ehy655

11. T Dalkara, A Nozari, MA Moskowitz. Migraine aura pathophysiology: the role of blood vessels and microemboli. Marzo 2010. Vol. 9(No. 3):309-17. doi:10.1016/S1474-4422(09)70358-X

12. K Liu, B Wang, W Fan. The correlation between migraine and patent foramen ovale: evidence and neuroimaging insights. 30 Oct 2020. Vol.11. doi:10.3389/fneur.2020.547436

13. H Takagi, T Umemoto, Group ALICE. A meta-analysis of case-control studies of the association of migraine and patent foramen ovale. 1 Enero 2016. Vol. 202.:224-30. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.191

14. E Zhao, S Zhang, X Jing, Q Zhang. Relationship between Migraine and Patent Foramen Ovale Observed by Contrast-enhanced Transthoracic Echocardiography. J Coll Physicians Surg Pak. 1 de marzo de 2023;33(3):352-4. doi:10.29271/jcpsp.2023.03.352

15. Y Khan, J Enam, A Ladejobi, C Janga, J Al-Khafaji, MS Sharbaugh. Patent foramen ovale closure for treating migraine: a meta-analysis. 15 Marzo 2022. Vol.167:132-8. doi:10.1016/j.amjcard.2021.11.049

16. Shi YJ, Lv J, Han XT, Luo GG. Migraine and percutaneous patent foramen ovale closure: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. diciembre de 2017;17(1):203. doi:10.1186/s12872-017-0644-9

17. J. L. Saver, J. D. Carroll, D. E. Thaler, R. W. Smalling, L. A. MacDonald, D. S. Marks, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. 2017. Vol. 377(11):1022-32. doi:10.1056/NEJMoa1702404

18. Badea R Ștefania, Grecu N, Ribigan AC, Antochi F, Tiu C, Popescu BO. Headache patterns in patent foramen ovale patients: beyond migraine with aura. J Neural Transm. julio de 2024;131(7):755-61. doi:10.1007/s00702-024-02760-8

19. Gokce M, Bektay MY, Uzun M, Ulutas C, Uslu F, Guler EM. Cardiovascular comorbidities are risk factors for increased oxidative stress and DNA damage in migraine patients: a prospective cohort study. J Transl Med. 8 de octubre de 2025;23(1):1068. doi:10.1186/s12967-025-07055-4

20. H Ramadan. The association between diabetes and migraine: a systematic review and meta-analysis. 2022. Vol.13(No.1):48-56. doi:10.48208/HeadacheMed.2022.9

21. Gretchen E Tiejten. Migraine and Stroke: Reducing Your Risk as a Patient. [Recurso educativo digital / Guía clínica para pacientes.]. American Migraine Foundation (AMF). 2024.

22. Organización de las Naciones Unidas (ONU). Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. [Internet]. Naciones Unidas; 2015. Disponible en: A/RES/70/1

23. Jaume Marrugat, Joan Vila, Marco Pavesi, Ferran Sanz. GRANMO. Barcelona, España; 2012.

24. The Jamovi project. Jamovi [Español] [SPSS]. Sídney, Australia; 2026. (The Jamovi project).

25. Fernando de teresa Galván, Manuel Amosa Delgado, José Vicente Hervás García, Manuel Medina Rodríguez, David García Azorín, Antonio Sánchez Soblechero, et al. Manual de Neurología de CTO de Medicina y Cirugía. 12ª Ed. Neurología. CTO Editorial, S.L.2021. 90-93 p. (Manuales CTO; n.º 9788418866449).

8. Anexos

8.1 Anexo 1: Tabla de variables

Variables principales	**Clasificación**	**Unidades**	**Aclaraciones**
Foramen oval permeable	Cualitativa	Sí/No	Comunicación de origen congénita entre ambas aurículas
Migraña con aura	Cualitativa	Sí/No	Dolor de Cabeza de tipo pulsátil, acompañado de alteraciones sobre todo a nivel visual.
Variables secundarias	**Clasificación**	**Unidades**	**Aclaraciones**
Edad	Cuantitativa	Años	
Sexo	Cualitativa	Masculino/Femenino	
Consumo de alcohol y/o tabaco	Cualitativa	Sí/No	
Tipo de aura	Cualitativa	Visual/lenguaje/sensitiva/motora	
Factores de riesgo cardiovascular (FRCV)	Cualitativa	Sí/No	Cualquier patología de índole cardíaca o respiratoria que padezca el paciente. Más en concreto encontramos HTA, DL y DM.
Antecedente de Ictus isquémico	Cualitativa	Sí/No	Tipo de accidente cerebrovascular causado por la obstrucción de una arteria.
Tratamientos preventivos	Cualitativa	Sí/No	Aquellos tratamientos que se toman de forma diaria (o periódica) con el objetivo de reducir la frecuencia, intensidad y duración de las crisis antes de que estas ocurran.
Tratamiento antiagregante	Cualitativa	Sí/No	Se entiende como tratamientos antiagregantes aquellos tratamientos que impiden la adherencia de las plaquetas entre sí.

HTA: hipertensión arterial/ DL: dislipemia/ DM: diabetes mellitus

8.2 Anexo 2: Uso de CHATGPT

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE CHATGPT Y HERRAMIENTAS DE IA

Yo, Sergio Conde Casado estudiante del Grado en Medicina, y autor del Protocolo titulado: **PREVALENCIA DEL FORAMEN OVAL PERMEABLE EN PACIENTES CON AURA MIGRAÑOSA EN COMPARACIÓN CON PACIENTES SIN AURA**

declaro que:

1. **Uso no permitido:**

   - No he utilizado ChatGPT ni otras herramientas de inteligencia artificial para realizar análisis estadísticos, procesar datos, ni para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo de Investigación.
   - El diseño metodológico, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.

2. **Uso permitido:**

- Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:
  - Mejora de la redacción y claridad del texto.
  - Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.

3. **Responsabilidad académica:**

- Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Protocolo.
- Garantizo que las ideas, aquí presentados reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.

En Madrid, a 03/12/2025
Firma del/de la estudiante:

8.3 Anexo 3: Resolución del Comité de ética

Hospital Universitario de Getafe
SaludMadrid

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

D. Óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

CERTIFICA:

Que ha sido revisada la documentación presentada por el Investigador Principal D. Sergio Conde Casado, alumno de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, en la que se incluyen los cambios solicitados en el informe favorable condicionado, emitido por el CEIm de este Hospital, en la reunión que tuvo lugar el día jueves, 10 de febrero de 2026 (A02/26), en relación a la evaluación del Trabajo fin de Grado titulado: **"Prevalencia del Foramen Oval Permeable en pacientes con aura migrañosa".**

- **Protocolo:** *Versión 2.0, 23/02/2026*

Y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite **Informe Favorable** sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, D. Sergio Conde Casado, alumno del Grado de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como Investigador Principal y cuyo tutor es el Dr. Jaime Valcárcel, del Hospital Ruber Juan Bravo.

Lo que firmo en Getafe, a 17 de marzo de 2026.