

**RENDIMENT CLÍNIC
DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT
EN L'ESTUDI DELS MALALTS
AMB SÍNCOPE.
ANÀLISI DELS RESULTATS
AMB UN NOU PROTOCOL**

ÀNGEL MOYA I MITJANS

1 INTRODUCCIÓ	7
1.1 SÍNCOPE	7
1.1.1 DEFINICIÓ I CARACTERITZACIÓ CLÍNICA	7
1.2 EPIDEMIOLOGIA	9
1.1.3 FISIOPATOLOGIA	12
1.1.4 DIAGNÒSTIC	24
1.1.4.1 DIAGNÒSTIC DE L'EPISODI SINCOPAL	24
1.1.4.2 DIAGNÒSTIC ETIOLÒGIC	27
1.1.4.3 MÈTODES DIAGNÒSTICS	32
1.1.5 TRACTAMENT	35
1.2 PROVA EN TAULA BASCULANT	37
1.2.1 BASES FISIOPATOLÒGIQUES	37
1.2.1.1 RESPOSTA A L'ADOPCIÓ DE L'ORTOSTATISME ACTIU I PASSIU	37
1.2.1.2 MECANORECEPTORS CARDÍACS	40
1.2.2 UTILITZACIÓ DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT EN L'ESTUDI DE LA SÍNCOPE DE CAUSA DESCONEGUDA	42
1.2.2.1 PROTOCOL UTILITZAT	42
1.2.2.2 REPRODUCTIBILITAT	43
1.2.2.3 UTILITAT DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT EN EL MANEIG TERAPÈUTIC DELS MALALTS AMB SÍNCOPE	44

2 JUSTIFICACIO DE LA TESI I HIPÒTESI DE TREBALL45
3 OBJECTIUS47
4 METODOLOGIA I POBLACIÓ ESTUDIADA48
4.1 PROTOCOL D'ESTUDI DELS MALALTS AMB SÍNCOPE48
4.2 INDICACIONS DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT48
4.3 CARACTERITZACIÓ DE LA FORMA DE PRESENTACIÓ DELS EPISODIS SINCOPALS49
4.4 PROTOCOL DE L'EXPLORACIÓ AMB TAULA BASCULANT51
4.4.1 PROTOCOL DEFINIT PEL SERVEI DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL "VALL D'HEBRON"52
4.4.2 PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL55
4.4.3 EXPLORACIONS REALITZADES SOTA INTERVENCIONS TERAPÈUTIQUES57
4.5 ESTUDIS ELECTROFISIOLÒGICS58
4.6 METODOLOGIA ESTADÍSTICA58
4.7 NOMBRE D'EXPLORACIONS AMB TAULA BASCULANT60
4.8 POBLACIÓ61
4.8.1 CONTROLS61

Índex

4.8.2	MALALTS EN ELS QUALS S'HA REALITZAT UN PRIMER ESTUDI DIAGNÓSTIC EN TAULA BASCULANT AMB EL PROTOCOL "VALL D'HEBRON"62
4.8.3	MALALTS EXPLORATS AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL64
4.9	COMPARACIÓ DE LES CARACTERÍSTIQUES DEMOGRÀFIQUES DELS DIFERENTS GRUPS65
4.9.1	COMPARACIÓ DELS DIFERENTS GRUPS DE MALALTS SOTMESOS A PRIMERS ESTUDIS EN TAULA BASCULANT AMB EL "PROTOCOL VALL D'HEBRON"65
4.9.2	COMPARACIÓ DELS MALALTS ESTUDIATS AMB EL "PROTOCOL VALL D'HEBRON" I ELS ESTUDIATS AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL67
4.9.3	COMPARACIÓ DELS CONTROLS AMB ELS MALALTS DEL GRUP I68
5	RESULTATS69
5.1	RESPOSTES A LA PROVA EN TAULA BASCULANT69
5.1.1	PROTOCOL "VALL D'HEBRON"69
5.1.1.1	MALALTS AMB ECG NORMAL I SENSE CARDIOPATIA (GRUP I)69
5.1.1.2	MALALTS AMB ECG BASAL ANORMAL I SENSE CARDIOPATIA DE BASE (GRUP II)73
5.1.1.3	MALALTS PORTADORS DE CARDIOPATIA DE BASE (GRUP III)75
5.1.1.4	GRUP CONTROL75
5.1.2	PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL75
5.1.3	COMPARACIÓ DE LES RESPOSTES POSITIVES ENTRE ELS DIFERENTS GRUPS76

Índex

5.1.3.1	COMPARACIÓ DELS RESULTATS DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT AMB EL "PROTOCOL VALL D'HEBRON" ENTRE ELS TRES GRUPS DE MALALTS76
5.1.3.2	COMPARACIÓ DE LES RESPOSTES POSITIVES ENTRE EL GRUP CONTROL I EL GRUP I77
5.1.3.3	COMPARACIÓ DE LES RESPOSTES POSITIVES ENTRE ELS MALALTS ESTUDIATS AMB EL "PROTOCOL VALL D'HEBRON I ELS MALALTS EXPLORATS AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL77
5.2	ANÀLISI DELS TIPUS DE RESPOSTA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT78
5.2.1	POBLACIÓ CONTROL78
5.2.1.1	RESPOSTA POSITIVA78
5.2.1.1	RESPOSTES NEGATIVES80
5.2.2	MALALTS SENSE CARDIOPATIA I ECG NORMAL (GRUP I)84
5.2.2.1	RESPOSTES POSITIVES84
5.2.2.2	RESPOSTES NEGATIVES90
5.2.3	MALALTS AMB ECG BASAL ANORMAL SENSE CARDIOPATIA DE BASE (GRUP II)94
5.2.4	MALALTS AMB CARDIOPATIA DE BASE (GRUP III)94
5.2.5	MALALTS EXPLORATS AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL94
5.2.5.1	RESPOSTES POSITIVES94
5.2.5.2	RESPOSTES NEGATIVES95
5.3	VALORACIÓ DELS RESULTATS DELS ESTUDIS ELECTROFISIOLÒGICS96
5.3.1	MALALTS SENSE CARDIOPATIA I ECG NORMAL (GRUP I)96

Índex

5.3.2	MALALTS SENSE CARDIOPATIA I ANOMALIES A L'ECG (GRUP II)	97
5.3.3	MALALTS AMB CARDIOPATIA DE BASE (GRUP III)	98
5.4	VALORACIÓ DE SEGONES EXPLORACIONS EN TAULA BASCULANT	98
5.4.1	SEGONES EXPLORACIONS AMB ESTIMULACIÓ BICAMERAL	99
5.4.2	SEGONES EXPLORACIONS AMB FÀRMACS	103
5.4.2.1	ETILEFRINA	103
5.4.2.2	BETA-BLOQUEJADORS	105
5.4.2.3	FLUDROCORTISONA	106
5.4.2.4	ALTRES INTERVENCIIONS FARMACOLÒGIQUES	106
5.4.2.5	MALALTS SOTMESOS A MÉS D'UNA INTERVENCIÓ TERAPÈUTICA	106
5.5	TOLERÀNCIA CLÍNICA I COMPLICACIONS	108
6	DISCUSSIÓ	109
6.1	POBLACIÓ	109
6.2	CRITERIS DIAGNÒSTICS DE LA ETIOLOGIA DE LA SÍNCOPE	110
6.3	CONSIDERACIONS SOBRE ELS PROTOCOL DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT	113
6.3.1	UTILITZACIÓ D'ISOPROTERENOL	114

Índex

6.3.2	DURADA DE LA EXPLORACIÓ	117
6.3.3	INCLINACIÓ	119
6.3.4	CRITERIS DE POSITIVITAT	120
6.3.5	JUSTIFICACIÓ DEL PROTOCOL "VALL D'HEBRON"	123
6.4	RESULTATS	125
6.4.1	ESPECIFICITAT DEL "PROTOCOL VALL D'HEBRON"	125
6.4.2	COMPARACIÓ DELS RESULTATS DEL "PROTOCOL VALL D'HEBRON" AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL	126
6.4.3	RESPOSTES A LA PROVA EN TAULA BASCULANT	127
6.4.4	CRONOLOGIA DE LES RESPOSTES POSITIVES	133
6.4.5	ANÀLISI DEL COMPORTAMENT DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA EN LA RESPOSTA POSITIVA	134
6.5	TOLERÀNCIA CLÍNICA I COMPLICACIONS	141
6.6	ESTUDIS ELECTROFISIOLÒGICS	142
6.6.1	GRUP I	142
6.6.2	GRUP II	145
6.6.3	GRUP III	146
6.7	UTILITZACIÓ DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT EN EL MANEIG TERAPÈUTIC DELS MALALTS AMB SÍNCOPE VASOVAGAL	147
6.8	LÍNIES FUTURES	152
6.9	LIMITACIONS	153
	7 CONCLUSIONS	157

1 INTRODUCCIÓ

1.1 SÍNCOPE

1.1.1 DEFINICIÓ I CARACTERITZACIÓ CLÍNICA.

Si es revisen les definicions que han donat diferents autors per caracteritzar la síncope, es pot observar que hi ha petites diferències entre sí. En general aquestes diferències no afecten al concepte fonamental i mes bé fan referència a matisos.

Així doncs, alguns autors han definit a la síncope com una *pèrdua de consciència brusca, completa i transitòria, amb recuperació espontànea en un interval curt de temps*⁴. Altres autors afegeixen el concepte de la *pèrdua del to muscular*⁵⁻⁷, i encara altres afegeixen que aquesta pèrdua de consciència sigui deguda a una *disminució aguda, crítica i transitòria del flux sanguini cerebral*⁸ i sense seqüeles⁶.

Entenent la síncope com un símptoma⁹, i per tant considerant en la seva definició només aquells aspectes que fan referència a la presentació clínica, nosaltres definim la síncope com la *pèrdua de consciència transitòria, amb abolició inicial del to muscular, amb recuperació completa i espontànea en un interval relativament curt de temps*.

Aquesta definició comprén els elements fonamentals del que s'entén com episodi sincopal, i que són:

-*Pèrdua de l'estat de consciència*. Per a que es pugui considerar que hi ha hagut síncope, és imprescindible que hi hagi hagut una pèrdua completa de l'estat de consciència. Aquest fet, aparentment senzill de caracteritzar, és a vegades molt difícil de determinar. En els casos en que la pèrdua de consciència no sigui completa no es pot parlar d'episodis sincopals. En aquestes

Introducció

situacions s'haurà de fer el diagnòstic diferencial entre els que s'anomenen episodis presíncopals o equivalents sincopals menors^{1,10} i altres processos patològics com els vertigens o els *drop attacks*³. Els episodis presíncopals o els equivalents sincopals menors, si bé no es poden considerar clínicament síncope, poden tenir la mateixa base fisiopatològica i possiblement en molts malalts tinguin un significat clínic similar.

-Transitòria. Un element decisiu en la definició de la síncope, és que la pèrdua de consciència sigui transitòria. Aquest fet fa la diferencia d'altres estats de pèrdua de consciència persistent, com serien els estats de coma. Si bé no hi ha un interval determinat de temps en el que es pugui fer un tall, es característic dels episodis sincopals que la pèrdua de l'estat de consciència sigui com a màxim d'alguns minuts (entre segons i 5-10 minuts); altrament es podria etiquetar d'estat de coma de curta durada.

-Pèrdua inicial del to muscular: Aquest element és important a l'hora de diferenciar els episodis sincopals de les crisis epilèptiques. En les crisis epilèptiques hi ha contraccions tònico-clòniques que apareixen immediatament després de la pèrdua de consciència, mentre que en els malalts amb síncope inicialment hi ha una pèrdua del to muscular amb hipotonia. Malgrat tot cal tenir en compte que en situacions de síncope perllongades pot haver-hi aparició tardana de convulsions¹¹⁻¹⁴. Cosín et al.¹⁵ han observat la presència de crisis convulsives durant els episodis sincopals en un 5,1% dels homes i en un 10,2% de les dones.

-Recuperació completa: El fet que la recuperació sigui completa fa la diferencia d'altres situacions com poden ser les crisis epilèptiques, en què el malalt es recupera amb un cert estat confusoriari¹⁶.

-Recuperació espontània. Aquest també és un fet important a l'hora de diferenciar els

Introducció

episodis sincopals d'altres quadres clínics en què hi ha pèrdua de l'estat de consciència, però en què fa falta una determinada intervenció terapèutica per a la seva recuperació. Aquest seria el cas dels episodis d'aturada cardíaca o de mort sobtada, que precisen de la realització de maniobres de reanimació per a recuperar l'estat de consciència¹⁷, o de les crisis d'hipoglucèmia, en les quals fa falta l'administració de glucosa per a normalitzar l'estat de consciència del malalt.

Altres elements que s'han considerat en la definició de síncope, tenen algunes limitacions:

-Pèrdua de consciència brusca. Si bé és cert que habitualment es defineix la síncope com una pèrdua brusca de la consciència, la majoria d'autors reconeixen que, en un percentatge important de malalts, la síncope està precedida de símptomes. Freqüentment els símptomes que precedeixen a la síncope són manifestacions vegetatives, que es poden presentar entre el 48% i el 78% dels malalts^{15,18}, o palpitations¹⁵. Aquests símptomes poden arribar a tenir minuts de durada¹⁸, i en alguns malalts els permeten, fins i tot, evitar la presentació de l'episodi sincopal, adoptant habitualment el decúbit¹⁹. Per tant, la inclusió del concepte de brusquedat, requereix, com a mínim, una matisació, sense la qual, podrien quedar exclosos autèntics episodis sincopals d'aparició no totalment brusca²⁰.

-Disminució aguda, crítica i transitoria del flux sanguini cerebral. Aquest aspecte fa referència a un concepte fisiopatològic de la síncope, i per tant no hauria d'estar inclòs en la definició clínica.

1.1.2 EPIDEMIOLOGIA

La síncope és un símptoma de presentació molt freqüent. Els estudis de prevalència de síncope són difícils de comparar, ja que varien molt en funció de la població analitzada, del medi

Introducció

on els malalts són estudiats, de la metodologia per obtenir la informació i de la pròpia definició de la síncope.

Aquesta dificultat d'homogeneitzar la informació queda palesa a l'analitzar les diferents sèries en què s'estudia la prevalència en la població general, en les quals aquesta incidència varia des del 3%²¹ fins al 50%²². Malgrat que la presentació clínica dels episodis sincopals és un fenomen que s'observa ja a l'edat pediàtrica^{23,24}, sembla que la seva incidència té tendència a augmentar amb l'edat^{21,25-27}. Pel que fa a la distribució per sexes, les dades són difícils d'interpretar, per una banda per que en varies sèries s'ha estudiat una població únicament masculina²⁸⁻³⁰ i per altra per que en moltes sèries s'analitza una elevada proporció de malalts amb síncope i cardiopatia³¹⁻³⁸, on la prevalència d'homes és més alta que la de dones. De totes formes, en els estudis de població general, la incidència de síncope és discretament més alta entre les dones que entre els homes^{15,21,39}, i de forma especial en els casos considerats com a síncope vasovagals⁴⁰. Segons les diferents sèries, entre el 27% i el 50% dels malalts que han presentat un episodi sincopal, tindran com a mínim una recurrència^{32,41-44}. Per altra banda hi ha dades que suggereixen que pot haver una certa tendència familiar en la presentació de síncope vasovagals^{39,45}.

Les dades sobre la incidència en la població general, han estat obtingudes habitualment de qüestionaris, però es sabut que només un nombre limitat de malalts que tenen clínica sincopal busquen atenció mèdica. De les poques dades que tenim al respecte cal destacar l'enquesta de la població general de València¹⁵, on de 204 malalts que admeten haver patit una síncope, només 116 (56%) havien anat al metge i concretament només el 23% havien anat a l'hospital.

La interpretació de les dades de l'assistència hospitalària dels malalts amb síncope pot

Introducció

variar en funció del servei que les valori, ja que aquests malalts poden ser vistos als serveis d'urgències, de cardiologia, de neurologia o fins i tot a les àrees de medicina intensiva. Segons els diferents autors, representen entre l'1% i el 3% dels malalts vistos a Urgències i entre el 3% i 6% dels ingressos hospitalaris^{2,42,43}.

En qualesvol cas, tot i que, en la majoria dels casos, l'etiologia dels episodis sincopals sol ser relativament benigna, aquesta patologia, pel fet de la seva alta prevalença, té un impacte important sobre la població general. En primer lloc, per que un episodi sincopal pot ser causa de traumatismes importants; en segon lloc, per que pot determinar un grau de incapacitat funcional molt important en els malalts amb episodis sincopals de repetició⁴⁶, fins a arribar a tenir implicacions laborals⁴⁷. També representa una font de problemes davant de certes activitats mèdiques, com ara les extraccions de sang, les manipulacions dentàries^{15,48,49} o altres patologies⁵⁰, o l'administració de fàrmacs vasodilatadors⁵¹. Es calcula que als Estats Units, es veuen cada any més de 300.000 malalts als serveis d'urgències per síncope⁵². El cost de les repetides exploracions per clarificar el diagnòstic etiològic dels episodis sincopals en malalts ingressats és d'uns 5.000 dolars, i aproximadament es gasten uns 750 milions de dolars anuals en malalts ambulatoris vistos per síncope⁵².

Així doncs, podem veure que la síncope és un fenomen d'elevada prevalença entre la població general i que, si bé freqüentment, té unes característiques relativament benignes, és un problema sanitari important, tant per les seves característiques quantitatives com per les implicacions individuals i globals que pot tenir i que genera una important despesa a l'hora de estudiar aquests malalts.

1.1.3 FISIOPATOLOGIA.

El fet determinant de la presentació d'un episodi sincopal és una reducció aguda i transitòria del metabolisme de les cèl.lules cerebrals¹⁰. Aquesta alteració del metabolisme sol ser deguda a disminució global de la pressió de perfusió cerebral, generalment secundària a una reducció de la pressió arterial sistèmica²². Ocasionalment aquesta alteració pot ser secundària a anomalies primàriament metabòliques, com ara una hipoglucèmia o una hiperventilació.

El cervell disposa de molt poques reserves de glucosa i no té reserves d'oxigen. Tampoc no disposa de vies metabòliques alternatives a la oxidativa, de manera que una reducció de l'aport d'oxigen pot dur a una pèrdua de la consciència en 10 segons, i si aquesta anoxia es superior als 3 o 5 minuts poden haver-hi lesions irreversibles⁵³. Per que hi hagi una pèrdua de la consciència és necessari que les alteracions del flux cerebral siguin bastant generalitzades, mentre que afectacions regionals del flux cerebral produiran més aviat manifestacions focals.

Tal com s'ha definit, la síncope es presenta en la gran majoria de les ocasions per una disminució aguda i crítica de la pressió de perfusió a nivell cerebral. Habitualment aquesta situació es pot produir o bé per una causa intrínsecament cardíaca, o bé per una anomalia en els mecanismes reflexos que tenen per objecte mantenir una pressió arterial adequada^{1,10,22}. Ocasionalment poden haver-hi altres causes no primàriament cardiovasculars que poden provocar síncope (Taula I).

Taula I
CLASIFICACIÓ ETIOPATOGÈNICA DELS
EPISODIS SINCOPALS

1. SÍNCOPE CARDÍACA. Secundària a aritmies Obstructiva
2. SÍNCOPE REFLEXA Vasovagal Situacional Síndrome del si carotidi Ortostàtica Hipovolèmica
3. SÍNCOPE DEGUDA A ALTRES CAUSES Patologia neurològica Fàrmacs Psiquiàtrica Metabòlica

A continuació farem una revisió dels diferents tipus etiopatogènics de síncope.

SÍNCOPES CARDÍAQUES

Les anomenades **síncopes cardíques**, acostumen a ser secundàries a trastorns del ritme o a patologies orgàniques, generalment obstructives.

Els trastorns del ritme que poden causar episodis sincopals, poden ser tant taquiarítmies com bradiarítmies. No hi ha una freqüència cardíaca crítica per sobre o per sota de la qual es pugui predir que hi haurà una síncope i en cada cas està en funció de l'estat de les resistències perifèriques del malalt⁵⁴⁻⁵⁸, de la funció ventricular⁵⁴, de la sincronització aurículo-ventricular^{54,59} o fins i tot de la pròpia seqüència de l'activació de la contracció ventricular^{54,60,61} i possiblement d'altres factors com poden ser la posició del malalt o de l'agudesia d'instauració de l'arítmia^{54,55,59} o

Introducció

la presència de patologies associades⁵⁴. Les taquiarítmies supraventriculars rarament són causa de síncope. Els factors que poden facilitar la presentació de síncope amb arítmies supraventriculars són la presència de cardiopatia associada, especialment estenosi aòrtica o miocardiopatia hipertròfica^{62,63}, o l'aparició de fibril·lació auricular en malalts amb síndrome de Wolff-Parkinson-White i període refractari curt per la via accessoria⁶⁴.

La presència d'arítmies ventriculars com a causa de síncope ha estat ampliament reconeguda en la literatura^{33,65-68}. Cal destacar que en les sèries on es mostra una taquicardia ventricular com a causa probable de síncope, hi ha una alta incidència de malalts amb cardiopatia orgànica i, més específicament, la inducció de taquicàrdies ventriculars és més alta entre els malalts amb cardiopatia de base que en els malalts sense cardiopatia orgànica^{33,68-70}. De totes maneres, en algunes sèries en les quals s'analitzen malalts amb taquicardia ventricular simptomàtica sense cardiopatia aparent, s'ha descrit la presència de síncope fins en un 35% dels casos^{71,72}. Per altra banda, els malalts amb taquiarítmies ventriculars malignes, freqüentment es presenten en forma d'aturada cardíaca recuperada amb maniobres de reanimació, i per tant no es poden considerar estrictament com episodis sincopals. Malgrat que la presència d'arítmies ventriculars complexes pot ser un marcador de recidives dels episodis sincopals o fins i tot de mort sobtada^{69,73,74}, la demostració d'una taquicardia ventricular o fibril·lació ventricular com a causa de síncope en el registre de Holter és molt infreqüent^{37,67,75}. Darrerament, amb la utilització dels registres perllongats amb activació per part del propi malalt o amb contacte telefònic, estan augmentant les possibilitats diagnòstiques del registre ambulatori^{122,52,76,77}. La majoria de vegades que es fa el diagnòstic etiològic d'arítmia ventricular, és amb la inducció de taquicardia ventricular durant l'estimulació ventricular programada, amb totes les reserves sobre el significat

Introducció

diagnòstic d'aquesta troballa^{32,33,66,68,69}.

Al parlar de síncope obstructives, probablement el més correcte seria parlar de síncope en malalts amb patologies cardíques obstructives. De fet, al menys teòricament, només en el cas del mixoma auricular semblaria que la presentació d'una síncope es podria atribuir únicament a una interrupció transitòria del flux⁷⁸, i, tot i així, amb una incidència molt baixa. En l'experiència del nostre Centre, cap malalt dels vistos per mixoma havia presentat síncope⁷⁹. En la resta de les anomenades cardiopaties obstructives, com l'estenosi aòrtica o la miocardiopatia hipertròfica obstructiva, la síncope es presenta per una combinació de mecanismes com són les arítmies, l'obstrucció al flux i la dolenta adaptació del sistema vascular. Així doncs, sembla que en els malalts amb estenosi aòrtica la síncope, que habitualment és d'esforç, es deu moltes vegades, a una resposta anòmala a la hiperestimulació dels baroreceptors del miocardi, que es produeix per l'augment de la pressió intraventricular secundària a l'esforç realitzat per aquests malalts amb obstrucció. Aquesta resposta anòmala, portaria a una inhibició de la vasoconstricció compensadora amb una caiguda de les resistències perifèriques i hipotensió⁸⁰⁻⁸³. En els infreqüents casos en què la síncope és de repòs, es podria invocar una etiologia arítmica (fibril·lació auricular o taquicardia ventricular autolimitades). De fet, no s'ha demostrat que en els malalts amb estenosi aòrtica, la presència d'arítmies ventriculars tingui correlació amb la presentació de síncope⁸⁴. De la mateixa manera, en els malalts amb miocardiopatia hipertròfica obstructiva, sembla que els mecanismes de presentació de la síncope o dels episodis de mort sobtada són deguts a una caiguda de les resistències perifèriques que durien a una obliteració de la cavitat ventricular⁸⁵, o a la presència d'arítmies supraventriculars^{62,63}, o ventriculars⁸⁶.

SÍNCOPES REFLEXES

Els mecanismes de les anomenades **síncopes reflexes** son molt més complexos i no estan totalment aclarits. Sota aquest nom s'inclouen molts processos similars però no totalment iguals, que utilitzen moltes vegades desencadenants diferents, però vies finals comunes. Tal com hem vist, alguns dels mecanismes de les síncopes cardíques en els malalts amb cardiopatia obstructiva, tenen una via final de fracàs dels mecanismes reflexes de regulació de la pressió arterial^{81-83,85} i, per tant, també podrien ser considerats, al menys parcialment, dins d'aquest grup de síncopes reflexes.

El terme *síncope vasovagal* inclou una sèrie de processos amb mecanismes inicials, tant clínicament com fisiopatològicament diferents però, amb una via final comuna.

El primer que és planteja es una qüestió semàntica entre els termes *síncope vasovagal* i *síncope vasodepressora*. Malgrat que alguns autors han volgut diferenciar aquests dos termes, la majoria els fan sinònims^{2,17,22,43}. De totes formes, tot i acceptant un mateix concepte, es tendeix a donar el nom de síncope vasodepressora a la que cursa amb hipotensió sense bradicàrdia i síncope vasovagal a la que es presenta amb hipotensió i bradicàrdia^{18,87,88}. Aquesta diferència és difícil de valorar, ja que de fet en la majoria malalts amb síncope reflexa hi ha un cert grau de bradicàrdia relativa i per altre banda no hi ha acord global a l'hora d'establir la freqüència cardíaca a partir de la qual s'ha de definir una resposta com a cardioinhibidora. Recentment, a la literatura anglosaxona, alguns autors han introduït el terme de síncope de mediació neural (*neurally-mediated hypotension-bradycardia syncope*) per anomenar a la síncope vasovagal⁸⁹⁻⁹⁷.

El segon problema que ens trobem a l'hora de parlar de síncope vasovagal o

Introducció

vasodepressora, és que no tots els autors entenen el mateix. De fet, per a la definició clínica, la majoria d'autors requereixen que, per a poder parlar de síncope vasovagal o vasodepressora, ha d'haver-hi un factor precipitant, com ara la por, un dolor important o una instrumentació mèdica^{18,22,39,43,48,49,98,99,100}. Altres autors consideren com a síncope vasovagals o vasodepressores, episodis que es presenten sense desencadenants¹⁰¹ i fins i tot sense simptomatologia premonitòria^{2,102}. Recentment, amb el desenvolupament de les proves en la taula basculant s'han pogut posar de manifest mecanismes clarament vasodepressors o vasovagals en malalts amb síncope d'origen desconegut i, aparentment, sense causa desencadenant^{20,89,103}. Més específicament, el grup del Westminster Hospital ha donat el nom de "*síncope vasovagal maligna*" a la síncope brusca sense desencadenants ni signes premonitoris, amb resposta positiva a la prova en taula basculant i el diferencia del que ells anomenen "*síncope vasovagal benigna*" en que hi ha desencadenants i en que s'inicia en edats més joves de la vida¹⁰⁴.

En qualsevol cas, malgrat que la fisiopatologia no està totalment aclarida, sembla que la via final que determina la presentació dels episodis de síncope reflexe és una *disminució del to simpàtic*, que causaria una hipotensió, acompanyada d'un *augment del to vagal*, que determinaria una incapacitat per augmentar la freqüència cardíaca de forma compensatòria o fins i tot provocant una bradicàrdia^{105,106}. Recentment, Grubb et al¹⁰⁷, han mostrat que durant els episodis de síncope reflexe, pot haver-hi una vasoconstricció de les artèries cerebrals, que pot agreujar la hipoperfusió d'aquest òrgan durant la hipotensió.

El mecanisme més acceptat en la actualitat en la presentació dels episodis sincopals seria a través del reflex de Bezold-Jarish^{18,52,106,108}. Sembla clar que existeixen uns mecanoreceptors a nivell de la paret miocàrdica¹⁰⁵, i més preferentment a la part posteroinferior¹⁰⁹. Aquests mecanoreceptors s'activen habitualment en les situacions d'augment de la pressió

Introducció

intraventricular. En algunes situacions en les que hi ha una reducció més o menys brusca del volum intraventricular, acompanyada d'una hiperestimulació adrenèrgica amb augment de l'inotropisme, pot haver-hi una hiperestimulació paradoxal d'aquests receptors^{106,110}. La via aferent d'aquest reflex és a través de les anomenades fibres C, que van cap a la zona bulbar. L'activació d'aquests receptors en els malalts susceptibles, pot provocar una disminució brusca del to simpàtic i un augment del to vagal, que pot dur a la presentació d'hipotensió i bradicàrdia, i també pot provocar nàusea i vòmit¹¹¹. Diversos estudis han observat la presència d'augment de la freqüència cardíaca¹¹² o de la contractilitat¹¹³ just abans dels episodis sincopals, la qual cosa ha suggerit la presència d'un augment de la descàrrega simpàtica previ a la síncope. Aquest suggeriment ve corroborat per l'efecte protector que s'ha vist que pot tenir l'administració de propranolol¹¹⁴. El que no queda del tot clar és si aquests augments de la resposta simpàtica són deguts a un increment de les catecolamines circulants¹¹⁵ o a una major sensibilitat dels receptors beta-adrenèrgics, que podrien desencadenar el reflex de Bezold-Jarisch, fins i tot amb un nivell més baix de catecolamines¹¹⁶. La traducció d'aquests fets a les situacions clíniques en les quals es produïxen síncope vasovagals es pot constatar en el fet que una gran part de malalts que presenten síncope vasovagals tenen situacions de disminució del volum ventricular, ja sigui per acumulació venosa en situacions d'ortostatisme immediat o perllongat¹⁵, o en el context de calor ambiental¹⁵, per donació de sang^{15,99}, o després d'administració de vasodilatadors⁵¹, o bé en situacions de certa descàrrega adrenèrgica com poden ser les situacions de por o dolor¹⁵, o els estímuls emocionals intensos¹¹⁷. De totes maneres, una recent observació de Scherrer et al.¹¹⁸ en un malalt amb trasplantament cardíac, i per tant amb el cor aparentment denervat, en que va presentar una síncope vasodepressora després d'una infusió de nitroprusiat, planteja

Introducció

interrogants sobre l'origen, al menys únic, dels receptors de la paret miocàrdica en la resposta vasodepressora.

Dins de les síncope reflexes s'inclouen altres entitats, que tenen una via final comuna a la de la síncope vagal, es a dir vasodilatació i bradicardització paradoxal, però en les quals el desencadenant és diferent. Són les anomenades, per alguns autors, síncope de via aferent¹⁰ i que engloben el que la majoria d'autors etiqueten com a síncope per hipersensibilitat del si carotidi i síncope situacionals. En aquestes síncope el que es produeix és una estimulació a través de la via aferent dels centres vasomotors i cardioinhibidors a partir dels quals hi ha una disminució del to simpàtic i un augment del to vagal similar al descrit previament. Els estímuls que poden donar lloc a aquesta situació són la hipersensibilitat del si carotidi^{10,119-124}, les tumoracions de la zona cervical^{10,50,125-127}, la deglució, freqüentment en el context de patologia esofàgica o cardíaca¹²⁸⁻¹³⁷, o fins i tot el vòmit^{128,138} o nomès la visió d'aliments¹³⁹.

Hi ha altres síncope, dins de les anomenades situacionals, en les que a més dels mecanismes reflexes descrits s'hi poden afegir altres circumstàncies que poden contribuir-hi, de manera que de fet son síncope mixtes. Entre aquestes es troben la *síncope miccional*, en la que a més dels mecanismes reflexos que es poden provocar pel buidament bruscat de la bufeta, s'hi poden afegir la hipotensió postural deguda al fet d'aixecarse del llit a la matinada i una disminució del retorn venós secundari a un cert grau de maniobra de Valsalva que es pot produir per iniciar la micció^{128,140-142}. De la mateixa manera, la *síncope tusígena*, la *inspiratoria* o la *relacionada amb el riure*, poden tenir un component mixt reflex, de disminució del retorn venós i d'augment de la pressió intratoràctica^{10,143}. En la *síncope defecacional*, si bé també pot haver-hi un mecanisme mixt, reflex i de disminució del retorn venós per mecanisme de Valsalva¹²⁸, sembla que el pronòstic pot

Introducció

ser pitjor, suggerint que hi puguin haver altres processos associats¹⁴⁴.

Es defineix com a *síncope ortostàtica* a la que apareix immediatament o pocs minuts després d'haver adoptat la posició ortostàtica¹⁴⁵. De fet, en el pas de la posició de decúbit a l'ortostatisme hi ha una redistribució del volum vascular, de forma que entre 400 i 500 cc de sang passen de la cavitat toràctica a les extremitats inferiors¹⁴⁵⁻¹⁴⁸. Aquesta hipovolemia central relativa causa inicialment una hipotensió transitòria que posa en marxa, de forma immediata, una sèrie de mecanismes compensatoris que normalitzen la pressió arterial en uns segons¹⁴⁹. En el capítol corresponent a la resposta a l'adopció de l'ortostatisme actiu i passiu (apartat 1.2.1.1, pàg. 37), es fa una descripció més detallada d'aquests mecanismes. El fracàs d'aquests mecanismes compensatoris pot portar a diferents graus d'hipotensió arterial, que clínicament poden ser totalment asimptomàtics, o poden arribar a episodis d'instabilitat transitòria o fins i tot a la presentació d'una síncope. Bàsicament es reconeixen dos grups de malalts en els quals es pot presentar hipotensió o síncope ortostàtiques: els malalts sense cap patologia orgànica de base i els malalts amb una patologia de base que afecta a alguna branca del sistema nerviós autonòmic encarregat de mantenir l'homeostasi hemodinàmica (taula II)¹⁴⁶. En aquest segon grup, hi ha les lesions secundàries a altres patologies, com ara la diabetis o la *tabes*, i altres que són patologies primàriament del sistema nerviós vegetatiu. De totes maneres és difícil fer una classificació clara entre alteracions secundàries i primàries i en la taula II es mostra una llista de les patologies que més freqüentment poden causar hipotensió ortostàtica.

És important doncs, tenir coneixement de l'existència d'aquestes patologies i la seva possible afectació sobre el sistema regulador de la homeostasi hemodinàmica. En qualsevol cas, una descripció detallada de cadascuna d'aquestes patologies, d'altre banda molt infreqüents,

Introducció

s'escapa del context de la introducció d'aquest treball.

Taula II ¹⁴⁶

HIPOTENSIÓ ORTOSTÀTICA NEUROGÈNICA

<p>LESIONS DE LA VIA AFERENT (Afectació dels baroreceptors o dels parells craneals IX o X)</p> <ul style="list-style-type: none">DiabetisAlcoholismeSíndrome de Holmes-Adie<i>Tabes dorsalis</i>Afectació de la sensibilitat dels baroreceptors en pacients sotmetos a hemodiàlisi
<p>LESIONS CENTRALS</p> <ul style="list-style-type: none">Malaltia de ParkinsonDisautonomia familiar (Síndrome de Riley-Day)Afectació de la fossa posterior (tumors o cirurgia)Tumors parasellarsEncefalopatia de WernickeInfarts cerebrals múltiplesHidrocefàlia
<p>LESIONS DE LA VIA EFERENT</p> <p>A. Lesions de la medulla espinal o dels nervis preganglionars</p> <ul style="list-style-type: none">Hipotensió ortostàtica idiopàticaAtrofia sistèmica o síndrome de Shy-DragerMielitis transversaTumors intra o extra medul·larsSiringomièliaTraumatismes medul·lars <p>B. Lesions dels nervis postganglionars</p> <ul style="list-style-type: none">DiabetisAlcoholismeAmiloidosi primàriaPorfíriaHemodiàlisiTumorsArtritis reumatoideAnèmia perniciosaMalaltia de HansenTètanusSimpatectomia quirúrgicaSíndrome de Guillain-BarreTòxics

L'interès de la síncope ortostàtica en absència de patologia orgànica radica en que, si bé

Introducció

és considerada per molts autors com una entitat pròpia i separada de les anomenades síncope reflexes, el mecanisme fisiopatològic final és un fracàs dels mecanismes compensadors de l'adaptació del sistema vascular a l'ortostatisme i, en aquest sentit, té molts punts en comú amb la síncope reflexa. En la nostra experiència clínica²⁰, molts dels malalts amb síncope tenen sovint una presentació clínica en la que es combinen formes clarament vasovagals i ortostàtiques i, fins i tot, en un mateix episodi sincopal es fa difícil establir una clara diferència entre els dos tipus de presentació. Per altra banda, Ross et al.²³, en un grup de 104 nens i adolescents que presentaven síncope de causa desconeguda i sense relació amb l'ortostatisme, van aconseguir reproduir l'episodi sincopal en 47 (44%), després de 12 minuts d'ortostatisme, la qual cosa també suggereix que possiblement hi hagi algun mecanisme comú entre les síncope reflexes i les ortostàtiques.

Convencionalment, es defineix com hipotensió ortostàtica a la disminució de la pressió arterial sistòlica a l'adoptar la posició ortostàtica activa, en 20 o més mmHg durant els primers 5-10 minuts, independentment de la simptomatologia. Aquesta és una troballa relativament freqüent i que sembla que augmenta amb una sèrie de factors predisponents com ara l'edat¹⁵⁰, la febre¹⁵¹, l'exercici intens¹⁵², l'enllitament perllongat¹⁴⁵, les situacions d'hipovolèmia secundàries a vòmits, hemorràgies, sudoració etc, o l'administració de fàrmacs vasodilatadors, hipotensors, antidepressius o altres¹⁴⁵. Cal aclarir que només una petita proporció de malalts amb hipotensió ortostàtica presenten símptomes, i per tant la troballa d'una hipotensió ortostàtica assintomàtica, fins i tot en malalts amb antecedents sincopals, no és suficient per establir el diagnòstic de síncope ortostàtica¹⁵³.

Introducció

SÍNCOPE DE GUDA A ALTRES CAUSES

En aquest apartat s'inclouen altres mecanismes molt infreqüents, i que fins i tot moltes vegades el que causen no són síncope en el sentit estricte de la paraula, però que clínicament s'han de tenir en compte a l'hora d'establir el diagnòstic dels episodis sincopals.

Dins de la síncope per patologia neurològica, s'han d'incloure les situacions d'hipotensió ortostàtica neurogènica, ja que, com s'ha discutit previament, aquests episodis sincopals són secundaris a l'afectació del sistema nervios.

L'aparició de síncope aïllada com a manifestació de processos primàriament neurològics, és molt infreqüent i pot presentar-se en el curs d'accidents vasculars isquèmics transitòris^{22,154}. En aquest context, l'aparició de confusió, disràsia, alteracions de la memòria o vertígens intensos, poden dificultar el diagnòstic diferencial amb els episodis sincopals, malgrat que no ha hagut una veritable pèrdua de consciència¹⁵⁴⁻¹⁵⁶. Els accidents vasculars isquèmics transitoris poden cursar fins i tot fins en un 7,7% dels casos¹⁵⁶ amb veritables pèrdues de consciència, però habitualment s'acompanyen d'alteracions focals com ara disàrtria, disfàgia, diplopia, disestesies periorals i facials, o episodis atàxics^{151,154-158}. Per altra banda s'ha descrit la possible presència d'episodis sincopals en el curs d'una crisi migranyosa^{154,159,160}, el mecanisme dels quals no està totament aclarit.

Sota la denominació de *síncope secundàries a fàrmacs*, s'inclouen una gran varietat de mecanismes que poden dur a la presentació d'episodis sincopals. Aquests tipus de síncope es reconeixen cada vegada amb més freqüència entre els malalts que reben medicacions per diverses patologies, i amb especial incidència entre els malalts que prenen fàrmacs per patologia cardiovascular, de forma que en algun sèrie s'ha trobat que fins en el 8,4% de malalts valorats per

Introducció

síncope, la seva causa es podria relacionar amb algun fàrmac¹⁶¹. Els mecanismes pels quals els fàrmacs poden dur a la presentació d'episodis sincopals, es poden dividir en tres grans grups:

1. *Fàrmacs facilitadors de taquiarítmies*: en aquest grup s'inclourien els antidepressius tricíclics, els diurètics amb efecte de deplecció de potassi, fàrmacs com la tiroxina, els betaestimulants, la cocaïna¹⁶¹ o la cafeïna, o fins i tot els propis agents antiarítmics¹⁶³.

2. *Fàrmacs amb efecte vasodilatador o de deplecció de volum* que poden facilitar la presència d'hipovolemia relativa i per tant desencadenar el reflex de Bezold-Jarisch. En aquest grup de fàrmacs cal considerar els diurètics, el prazosín, els inhididors de l'enzima convertidora de la angiotensina, la fenotiazina⁵, la alfa-metil dopa, la hidralazina o els nitrits⁵¹.

3. *Fàrmacs que poden provocar bradicardització excessiva o que poden agreujar o posar en evidència una malaltia sinusal o un bloqueig A-V*, com ara els betabloquejants, l'amiodarona, la digoxina o altres antiarítmics com la flecainida^{5,164}, o fins i tot la carbamacepina¹⁶⁵.

La *síncope psiquiàtrica* es pot presentar en el context d'atacs d'ansietat, i habitualment s'acompanya d'hiperventilació. La síncope histèrica es pot presentar en forma de veritable pèrdua de consciència sense alteracions de la pressió arterial ni de la freqüència cardíaca.

1.1.4 DIAGNÒSTIC

Al dedicar un apartat per parlar del diagnòstic de la síncope, es plantegen un sèrie de problemes de diferent nivell que cal considerar per separat.

1.1.4.1 DIAGNÒSTIC DE L'EPISODI SINCOPAL

En primer lloc s'ha d'establir si el malalt ha tingut realment un episodi sincopal o no, ja que

Introducció

poden haver-hi altres entitats, com ara la epilèpsia, vertígens, els anomenats *drop attacks* o altres patologies neurològiques, que es poden confondre amb episodis sincopals^{5,154}. Si hi ha un testimoni durant l'episodi, la seva descripció pot ajudar a aclarir molts d'aquests problemes. De fet, en la sèrie de Kapoor⁵, de 433 malalts estudiats per síncope, en 357 (82%) hi va haver un testimoni durant l'episodi. Quan el malalt o el testimoni refereixen de forma inequívoca que hi ha hagut pèrdua de consciència, és fàcil excloure els vertígens^{152,154,166,167} o els *drop attacks*^{154,168}. Malauradament en l'anamnesi no sempre és fàcil determinar de forma inequívoca si hi ha hagut pèrdua de consciència, ja que molts malalts refereixen els episodis com a "mareig" o simplement descriuen la caiguda a terra, a vegades amb traumatisme craneal, sense que sigui possible aclarir del tot la seqüència dels fets.

Més difícil pot ser establir el diagnòstic diferencial amb les crisis epilèptiques. Les anomenades crisis generalitzades, cursen habitualment amb contractura, apnea i convulsions tònico-clòniques, que es presenten de forma molt precoç després de la caiguda a terra. En els casos de crisis sincopals que cursen amb convulsions, aquestes es presenten com a conseqüència d'una isquèmia cerebral perllongada, i pertant la seva presència és més tardana i apareixen després d'un període de pèrdua de consciència amb hipotonia muscular. En absència de testimonis durant l'episodi, la presència de mal de cap, confusió i somnolència després de l'episodi són dades que van a favor de la crisi epilèptica. Les anomenades crisis parcials habitualment no s'acompanyen de convulsions, però freqüentment tenen unes característiques clíniques que orienten cap a aquest diagnòstic com ara certes manifestacions visuals, moviments automàtics o al·lucinacions auditives o gustatives^{154,167}.

Les característiques electroencefalogràfiques de les convulsions secundàries a un

Introducció

episodi sincopal són completament diferents de les secundàries a una crisi epilèptica, però difícilment es disposa d'un electroencefalograma durant l'episodi, i les troballes electroencefalogràfiques fetes fora de les crisis no permeten inferir quina ha estat la causa de la pèrdua de consciència¹⁵⁴. Així doncs, l'anamnesi segueix essent l'element primordial a l'hora d'establir el diagnòstic diferencial entre aquestes dues entitats. En presència de testimonis, la descripció de la forma de presentació de l'episodi pot aclarir el diagnòstic, de forma que una pèrdua brusca de la consciència amb aparició immediata d'una contracció tònica, habitualment amb apnea per contractura de la musculatura respiratòria, seguida de contraccions tònico-clòniques i freqüentment incontinència, fan el diagnòstic de crisi epilèptica. En les crisis comicials el retorn a la consciència és habitualment lent i el malalt queda amb una afectació postcrítica en forma de mal de cap, amnèsia i somnolència^{154,169}. En un estudi realitzat per valorar quines dades de la història clínica i l'exploració podien tenir més valor a l'hora de realitzar el diagnòstic diferencial entre la convulsió i la síncope, Hoefnagels et. al¹⁶ van estudiar 94 malalts amb pèrdua transitòria de consciència, 41 amb convulsions i 53 amb episodis sincopals, i van trobar que les dades amb més valor discriminatiu eren l'orientació immediata després de l'episodi i l'edat en el moment de la crisi. Si el malalt quedava desorientat després de l'episodi, la probabilitat que es tractés d'una crisi comicial era 5 vegades més gran que si recuperava la consciència de forma absoluta. Si tenia menys de 45 anys, la probabilitat que es tractés d'un episodi convulsiu era 3 vegades més gran que en malalts de més edat. Malgrat tot, Grubb et al.¹⁷⁰, van observar en 3 de 15 malalts amb episodis convulsius secundaris a síncope vasovagals, la presència de mal de cap després de l'episodi. La presència de nàusea i sudoració també eren factors que anaven en contra d'un episodi convulsiu, en canvi ni la incontinència ni la presència de

Introducció

traumatisme tenien valor predictiu a l'hora de realitzar el diagnòstic diferencial¹⁷⁰. També s'han descrit malalats que durant les crisis convulsives van presentar bradiarritmia sinusal, fent encara més difícil el diagnòstic diferencial amb les crisis sincopals¹⁷¹.

1.1.4.2 DIAGNÒSTIC ETIOLÒGIC.

La importància del diagnòstic etiològic radica bàsicament en dos fets. El primer és que darrera d'un episodi sincopal poden haver-hi des de causes banals, amb un excel·lent pronòstic, fins a etiologies de gran severitat clínica, amb un pronòstic de compromís vital per al malalt. El segon és que per fer una aproximació terapèutica de la síncope és imprescindible coneixer la seva etiologia.

A l'hora de realitzar el diagnòstic etiològic de la síncope, és important establir uns criteris diagnòstics uniformes. Kapoor⁴³ ha presentat una sistematització molt rigurosa, que crec que pot ésser considerada com a punt de referència a l'hora d'establir els criteris diagnòstics. Donat l'interès d'aquests criteris, els reproduiré tal i com han estat exposats per Kapoor, i posteriorment es faran algunes consideracions sobre alguns d'ells (apartat 6.2, pàg. 110).

CRITERIS DIAGNÒSTICS DE CAUSES NO CARDÍAQUES

1. Síncope vasodepresora o vasovagal. Només considera aquest diagnòstic si hi ha una causa precipitant com el dolor, la por, una agressió o una instrumentació. La sola presència de símptomes premonitoris com nàusea o inestabilitat, sense un desencadenant clar, no es consideren criteris suficients per al diagnòstic de la síncope vasodepresora.

2. Síncope situacional.

Introducció

a. Síncope tusígena. Quan la síncope es presenta immediatament després d'un paroxisme important de tos sense cap altra causa aparent.

b. Síncope miccional. Quan es presenta immediatament abans, durant o immediatament després de la micció, sense cap altra causa aparent.

c. Síncope defecacional. Quan es presenta durant o immediatament després de la defecació, sense cap altra causa aparent.

3. Síncope per reacció de conversió. Quan un psiquiatra estableix el diagnòstic d'histèria o reacció de conversió i no hi ha cap altra causa aparent de síncope.

4. Hipotensió ortostàtica. Quan a l'adoptar l'ortostatisme s'objectiva una caiguda de la pressió arterial sistòlica per sota de 90 mmHg o una disminució de 25 mmHg o més, associada a inestabilitat o síncope.

5. Epilepsia. Ha d'haver-hi hagut un testimoni que confirmi la presència de moviments tònico-clònics o un estat post ictal. Les troballes electroencefalogràfiques s'utilitzen per confirmar la presència d'un focus comicial. Es requereix, a més, la confirmació del diagnòstic per part d'un neuròleg.

6. Accident isquèmic transitori. Presència de disfunció cerebral focal i temporal de durada inferior a 24 hores. La síncope secundària a un accident isquèmic transitori vertebrobasilar es considera només si la pèrdua de consciència s'acompanya de signes d'isquèmia vertebrobasilar.

7. Síndrome de robatori de la subclàvia. Es considera que la síncope és secundària al síndrome del robatori de la subclàvia quan els símptomes clínics són compatibles amb aquesta síndrome i si el robatori de la subclàvia es demostra angiogràficament.

8. Síncope induïda per fàrmacs. Quan hi ha alguna de les circumstàncies següents: a. Quadre

Introducció

característics de reacció anafilàctica

b. Hipotensió ortostàtica demostrada, que desapareix a l'eliminar el fàrmac.

c. Evidència de sobredosificació

d. Documentació de "torsades des pointes" en malalts que prenen fàrmacs que les poden induir.

CRITERIS DIAGNÒSTICS DE CAUSES CARDÍAQUES.

1. Estenosi aòrtica. *Quan s'estableix el diagnòstic d'estenosi aòrtica severa, ja sigui per cateterisme o per criteris clínics i ecocardiogràfics.*

2. Hipertensió pulmonar. *Quan es troba una hipertensió pulmonar sistòlica superior a 30 mmHg o mitja de 20 mmHg, i no hi ha cap altra causa de síncope. Si no hi ha cateterisme, es pot diagnosticar quan els criteris clínics, electrocardiogràfics i radiològics ho suggereixen.*

3. Infart de miocardi. *Quan hi ha signes clínics, electrocardiogràfics i enzimàtics compatibles amb infart agut de miocardi i no hi ha cap altra causa de síncope.*

4. Embolisme pulmonar. *Quan la clínica es compatible amb embolisme pulmonar i es confirma per angiografia o gammagrafia pulmonar.*

5. Síncope per síndrome del si carotidi. *Es diagnostica hipersensibilitat del si carotidi quan en l'estimulació del si carotidi hi ha una asistòlia superior a 3 segons o una disminució de la pressió arterial sistòlica superior a 50 mmHg. Es considera que la hipersensibilitat del si carotidi pot estar implicada com a causa de la síncope quan aquesta es presenta en relació a maniobres que impliquen una compressió o estimulació del si carotidi.*

6. Dissecció aòrtica. *Quan el diagnòstic de la dissecció aòrtica queda establert per angiografia o a l'estudi necròptic i no hi ha cap altra causa de la síncope.*

Introducció

7. *Arítmies. Els criteris electrocardiogràfics per considerar que una arítmia pot ser la causa de síncope són:*

a. Pauses sinusals simptomàtiques (es a dir que coincideixin amb inestabilitat o síncope)

b. Bradicardia sinusal simptomàtica

c. Pauses sinusals superiors a 2 segons

d. Fibril·lació auricular amb intervals R-R superiors a 2 segons

e. Taquicàrdia supraventricular amb símptomes o amb hipotensió (pressió arterial sistòlica inferior a 90 mmHg)

f. Bloqueig aurículo-ventricular complet

g. Bloqueig aurículo-ventricular tipus Mobitz II

h. Taquicàrdia ventricular simptomàtica, sostinguda o hipotensiva

i. Taquicardia ventricular assintomàtica de més de 5 batecs.

8. *Criteris en base a estudis electrofisiològics:*

a. Temps de recuperació sinusal corregit superior a 525 msec

b. Interval H-V superior o igual a 80 milisegons

c. Taquicàrdia ventricular superior a 10 batecs.

El significat d'un allargament del període refractari del node A-V (>450 milisegons) és un tema controvertit i per tant no es considera diagnòstic de la causa de síncope.

CRITERIS PER REALITZAR EL DIAGNÒSTIC DE SÍNCOPE DE CAUSA DESCONEGUDA

Quan tenint en compte tots els criteris definits previament no s'ha pogut determinar la causa de la síncope.

Introducció

Malgrat que l'article en què estan publicats aquests criteris és de l'any 1990, l'autor no menciona, ni entre els criteris diagnòstics ni en les exploracions que s'han fet als seus malalts, dos de les quatre aportacions que Linzer considera que han permès millorar el diagnòstic de malalts amb síncope de causa desconeguda en la dècada dels 80, com són la prova en taula basculant i el registre electrocardiogràfic continu perllongat ("loop ECG recording")⁵².

Quan s'analitzen les dades sobre les troballes diagnòstiques de la literatura, el primer que crida l'atenció és que entre 4,1% i el 50% dels malalts^{5,16,43,70,172-177} queden sense diagnòstic etiològic. Tanmateix quan s'analitzen els diferents diagnòstics etiològics es pot veure que varia molt entre les sèries. Això es degut als diferents criteris, a la selecció dels malalts, i a les diferències en la utilització de les tècniques diagnòstiques.

Globalment sembla indubtable que la causa més freqüent de síncope entre la població general son els mecanismes reflexos, habitualment en relació a situacions desencadenants com els estímuls dolorosos, les aglomeracions, la calor o l'adopció de l'ortostatisme, de forma que fins en el 74% dels malalts amb síncope extrahospitalari es pot reconèixer un mecanisme vasovagal o ortostàtic¹⁷⁶. En la majoria de sèries hospitalaries, el mecanisme reflex, incloent-hi les síncope vasovagals, les situacionals i les ortostàtiques, segueix essent la causa més freqüent. En qualsevol cas, darrerament han aparegut publicacions diverses en les quals s'ha fet èmfasi en les causes cardíaques i molt especialment en les taquiarítmies ventriculars. Si bé aquests articles tenen un contingut conceptual molt important, doncs han posat de manifest la possibilitat de reconèixer una causa greu i potencialment letal de síncope, les dades numèriques sobre aquesta etiologia s'han de considerar dins d'un context de selecció de malalts en aquestes poblacions^{32,35-37,65}.

Introducció

1.1.4.3 MÈTODES DIAGNÒSTICS

S'escapa de la finalitat d'aquest treball fer una anàlisi exhaustiva dels diferents mètodes que es disposa actualment per realitzar, tant el diagnòstic dels episodis sincopals com de la seva etiologia, per la qual cosa farem un breu repàs sobre la situació actual de les diferents exploracions.

L'*anamnesi* és l'element bàsic a l'hora de diagnosticar l'episodi sincopal. En la majoria de vegades es relativament fàcil d'aclarir, i especialment si hi ha hagut un testimoni durant l'episodi. Malgrat tot queden una sèrie de malalts en què l'interrogatori no permet confirmar la presència de síncope i s'ha de fer el diagnòstic diferencial amb altres entitats. Més difícil és valorar el paper que té l'anamnesi en el diagnòstic etiològic, ja que habitualment la història clínica únicament aporta una evidència indirecta del mecanisme de la síncope

L'*exploració física*, feta fora de l'episodi sincopal, ha d'anar dirigida a descartar la presència de signes suggestius de cardiopatia orgànica.

Segons alguns autors, la combinació de l'anamnesi i l'exploració clínica pot permetre arribar a aclarir l'etiologia entre el 53% i el 85% dels casos^{100,172,178}. De totes maneres, aquestes dades s'han de valorar amb moltes reserves, ja que tant les definicions utilitzades com els criteris exigits per a acceptar cadascun dels diferents diagnòstics etiològics varia entre els diferents autors.

L'*electrocardiograma*, si bé és imprescindible a l'hora de valorar tots els malalts amb història sincopal, rarament aporta informació etiològica. Més freqüentment aportarà dades de sospita (com ara trastorns de conducció intraventricular, bradiarítmies, arítmies ventriculars, signes de preexcitació o QT llarg), que obligaran investigar en una línia determinada^{1,222,43,102}.

Introducció

L'*analítica*, si bé ha de formar part de l'avaluació inicial de tot malalt, molt rarament aporta informació sobre l'etiologia de la síncope.

La interpretació del *registre electrocardiogràfic ambulatori amb la tècnica de Holter* a l'hora d'establir la etiologia de la síncope planteja una sèrie de problemes no aclarits del tot. En els malalts que durant el registre presenten un episodi sincopal coincidint amb una arítmia, s'accepta que es pot establir el diagnòstic etiològic. Amb els registres tradicionals de 24-48 hores, la possibilitat d'aquesta eventualitat és poc freqüent, de forma que entre el 54% i el 100% dels malalts estan asimptomàtics mentre porten el registre i només s'ha pogut trobar una correlació entre la simptomatologia sincopal i una arítmia entre el 0% i el 14,5%^{67,179-185}. El significat de les arítmies asimptomàtiques detectades en el Holter en malalts amb història de síncope es un tema de debat, ja que si bé es coneguda la presència d'arítmies asimptomàtiques entre la població sana¹⁸⁶⁻¹⁹¹, alguns autors han mostrat que les arítmies significatives asimptomàtiques durant el registre en malalts amb història de síncope, poden tenir un valor predictiu de cara al diagnòstic etiològic^{67,179-192}. Malgrat tot, el desenvolupament recent dels registres continus ("loop-recording"), durant períodes de fins i tot de mesos, que el malalt pot activar personalment després de l'episodi sincopal i en el que es pot recuperar la informació enregistrada uns minuts abans, ha permès ampliar el camp diagnòstic del registre electrocardiogràfic ambulatori^{22,52,193-196}, que segons alguns autors pot arribar a identificar la causa de la síncope fins en un 35% de malalts²². En qualsevol cas, l'aparició de una bradicardia important en el registre electrocardiogràfic ambulatori durant un episodi sincopal, no permet diferenciar si la causa de la síncope és primàriament una bradiarítmia o bé si aquesta és simplement una manifestació secundària a una reacció vasovagal.

Els *estudis electrofisiològics intracavitaris*, han permès posar de manifest una sèrie de

Introducció

trastorns del ritme que poden ser causa de síncope. Malgrat l'extensa literatura que han generat, la seva contribució en el diagnòstic etiològic de la síncope s'ha de matisar.

La disfunció sinusal és una patologia que freqüentment es diagnostica en el registre de l'ECG basal o ambulatori previ del malalt. Si bé la detecció d'un temps de recuperació sinusal corregit superior a 550 milisegons és una troballa molt específica de malaltia sinusal, la seva sensibilitat és molt baixa, per la qual cosa rarament l'estudi electrofisiològic farà el diagnòstic de disfunció sinusal. La presència de disfunció sinusal per sí sola, sense una clara correlació amb la simptomatologia sincopal no implica de forma inqüestionable que sigui la causa dels episodis sincopals.

La presència de alteracions funcionals del node A-V en forma d'allargament dels períodes refractaris nodals, és un tema debatut, però alguns autors suggereixen que és una dada a tenir en compte i fins i tot en alguns casos han proposat iniciar tractament amb estimulació cardíaca o amb fàrmacs anticolinèrgics¹⁹⁷⁻¹⁹⁹.

La presència de trastorns de conducció intraventricular a l'ECG en malalts amb síncope és un signe de mal pronòstic, freqüentment associat a cardiopatia severa. En aquests malalts, l'elevada mortalitat no sempre està associada a bloqueig A-V, sinó que freqüentment presenten arítmies ventriculars malignes. En aquest context, l'estudi electrofisiològic en aquests malalts ha d'anar destinat tant a descartar la inducibilitat d'arítmies ventriculars com a valorar la localització del trastorn de conducció, la seva severitat i la resposta a les proves de provocació farmacològica²⁰⁰.

Introducció

1.1.5 TRACTAMENT

La decisió de tractar els malalts amb síncope està en funció de la freqüència de presentació dels episodis sincopals, de la seva severitat clínica i de l'etiologia.

El primer problema és que la història natural dels episodis sincopals no es coneix totalment i és variable en funció de l'etiologia de la síncope i de la presència o no de cardiopatia de base^{31,32,201,202}.

En els freqüents casos de malalts amb una síncope aïllada, sense causa coneguda i sense cardiopatia, en principi no sembla justificat iniciar cap terapèutica. Fins i tot en aquest grup de malalts, amb història de més d'una síncope, però ocasional, d'etiologia vasovagal (de sospita o confirmada), en què els episodis sincopals no han tingut severitat clínica, especialment traumatismes, probablement sigui correcte no iniciar un tractament.

En les síncope cardíaques, el tractament ha d'anar dirigit a corregir la patologia de base. La situació actual d'aquests tractaments i les seves limitacions escapa dels objectius d'aquest treball.

El tractament de les síncope d'origen reflex, que són les més freqüents, no està totalment aclarit, però a partir dels coneixements fisiopatològics de la síncope vasovagal, s'han proposat diferents agents farmacològics:

-Beta-bloquejadors. Diversos autors han proposat la utilització de beta-bloquejadors en el tractament dels malalts amb síncope de causa desconeguda i resposta positiva a la prova en taula basculant^{87,93,94,203-9}. La proposta de la seva utilització es basa en la hipòtesi de la fisiopatologia de la síncope vasovagal, segons la qual, un dels elements desencadenants d'aquests episodis seria un augment de l'estimulació adrenèrgica, sobre un ventricle esquerra relativament

Introducció

hipovolèmic^{18,106,110,112,113,115,116}. En base a aixó, els beta-bloquejadors actuarien evitant aquesta hiperestimulació. Shalev et al.¹¹³, van demostrar, ecocardiogràficament, en un grup de malalts amb resposta positiva a la prova en taula basculant, que l'episodi sincopal estava precedit d'un augment de la contractilitat ventricular esquerra. En aquests malalts, en els quals una segona exploració sota tractament amb beta-bloquejadors va evitar la resposta positiva a la prova, es va observar una disminució dels signes ecocardiogràfics d'hipercontractilitat, suggerint que l'efecte protector d'aquests fàrmacs podia estar relacionat amb la disminució de l'inotropisme.

-Disopiramida. Milstein et al.²¹⁰ han proposat la utilització de disopiramida en aquests malalts. L'argument fisiopatològic per a la seva utilització, es basa en el doble efecte inotrópic negatiu i anticolinèrgic del fàrmac. La reducció de la contractilitat secundària a l'efecte inotrópic negatiu, disminuiria la hiperestimulació dels mecanoreceptors, mentre que l'efecte anticolinèrgic atenuaria la resposta vagal.

-Etilefrina. L'etilefrina, és un agent alfa-adrenèrgic, amb propietats vasoconstrictores arterials i venoses i que s'ha administrat, amb la finalitat d'augmentar la pressió arterial en malalts amb hipotensió arterial. La base fisiopatològica per a la seva utilització, és el manteniment d'un to venós elevat a fi i efecte d'evitar l'excessiva acumulació de la volèmia a extremitats inferiors i evitar així la caiguda de la volèmia central⁸⁷.

Altres fàrmacs que s'han valorat en el tractament de la síncope vasovagal, amb resultats variables, han estat la fludrocortisona^{94,204}, la *escopolamina transdèrmica*^{94,204,209}, la *ergotamina*, oral²⁰⁵, o sublingual en el moment de la crisi²⁰⁷, la *domperidona*²⁰⁵, la *propantelina*⁹⁴, la *clonidina*²¹¹ o la *efedrina*²⁰⁵.

Introducció

1.2 PROVA EN TAULA BASCULANT

1.2.1 BASES FISIOPATOLÒGIQUES

1.2.1.1 RESPOSTA A L'ADOPCIÓ DE L'ORTOSTATISME ACTIU I PASSIU

La pressió hidrostàtica dins del sistema vascular a l'home en decúbit, és pràcticament la mateixa a totes les parts del cos, i ve determinada principalment per la força generada pel cor. En el moment que adopta la posició ortostàtica es produeixen una sèrie de modificacions hemodinàmiques degudes a l'efecte de la gravetat. El primer que succeeix en el moment d'adoptar l'ortostatisme és que hi ha un important desplaçament de sang des del llit vascular toràcic cap el llit vascular venós, especialment d'extremitats inferiors, de forma que es calcula que el trasvassament de fluid d'un compartiment a l'altre és aproximadament d'entre 300 i 500 cc^{147,148}. Això genera un important augment de la pressió hidrostàtica a les venes de les extremitats inferiors^{147,149,211,213}. Aquesta disminució de sang al compartiment central amb augment al llit vascular d'extremitats inferiors, du a una disminució del retorn venós i conseqüentment del cabal cardíac, amb una reducció de la pressió arterial i de la perfusió cerebral, que en cas de no haver-hi mecanismes compensatoris, durien a la perdua de consciència¹⁴⁹. A més, aquest augment de la pressió a les venes de les extremitats inferiors, comporta una elevació de la pressió capilar la qual cosa provoca un augment de la filtració transcapilar, que en cas de no haver-hi mecanismes fisiològics d'adaptació durien a l'aparició d'edemes a extremitats inferiors^{149,213}. Els mecanismes fisiològics que es posen en marxa per mantenir la pressió arterial durant la situació d'ortostatisme son diversos i s'esquematitzen a la taula III¹⁴⁹.

Introducció

Taula III. MECANISMES FISIOLÒGICS QUE ES POSEN EN MARXA PER A MANTENIR LA PRESSIÓ DE PERFUSSIÓ EN ELS ÒRGANS VITALS AMB L'ADOPCIÓ DE L'ORTOSTATISME

Constricció arteriolar reflexa
Constricció venosa reflexa
Taquicardització
Augment de les catecolamines plasmàtiques
Activació del sistema renina-angiotensina-aldosterona
Lliberació de vasopresina
Disminució de la resistència vascular cerebral
Augment de la respiració
Augment de la contractilitat de la musculatura estriada

Està fora dels objectius d'aquesta introducció fer una discussió detallada de cada un d'aquests mecanismes, que estan molt ben descrits en el capítol corresponent de l'obra de Schatz¹⁴⁹. El que sí queda clar és que el fracàs d'un o més d'un d'aquests mecanismes de compensació pot dur a la presentació d'un episodi sincopal en el moment de l'adopció de l'ortostatisme o en situació d'ortostatisme perllongat.

Per altra banda, també és conegut des de fa temps que la resposta hemodinàmica inicial al canvi de posició, des del decúbit a l'ortostatisme, és diferent si es fa de forma activa, es a dir si és el malalt qui es posa dret, o passiva i sense arribar a adoptar una inclinació de 90°, es a dir inclinant el llit del malalt, sense que ell es mogui, fins a una inclinació de 60° a 80°, que és el què la literatura anglosaxona coneix com *"head-up tilt"*^{47,149,214}. Quan el malalt s'incorpora de forma activa, hi ha un descens transitori de la pressió arterial sistòlica (entre els 3 i els 7 primers segons), seguit d'una recuperació immediata, de forma que als 20 segons d'haver adoptat l'ortostatisme, la pressió arterial és superior a la que tenia el malalt en decúbit, i la freqüència cardíaca té una

Introducció

resposta bimodal dins dels primers 30 segons, amb un augment inicial discret, seguit d'una disminució als valors basals per tornar a augmentar posteriorment. En les situacions d'ortostatisme passiu, tant la pressió arterial com la freqüència cardíaca tenen un patró d'augment lent i gradual des del moment del canvi de posició^{147,214,215}. El motiu d'aquestes diferències en la resposta immediata no està totalment aclarit, però sembla que es pot explicar, al menys parcialment, per la contribució o no de la contracció de la musculatura esquelètica de les extremitats inferiors en el moment de l'adopció de l'ortostatisme. Borst et al.²¹⁵ suggereixen que la caiguda inicial de la pressió arterial en l'ortostatisme actiu seria secundària a una vasodilatació reflexa com a resposta a l'augment de pressió que provocaria la contracció de la musculatura estriada en l'acció d'adoptar l'ortostatisme. De fet amb la inclinació passiva, el malalt no ha de fer contractura muscular en el moment del canvi de posició, i amb el manteniment d'una inclinació inferior a 90° (entre 60° i 80°), es manté el suficient efecte gravitacional per contribuir a l'acumulació de sang a les extremitats inferiors, però el malalt queda recolzat sobre la taula, de forma que ha de fer menys força muscular a les extremitats inferiors per mantenir-se en aquesta posició.

La resposta a llarg termini entre la situació d'ortostatisme actiu i passiu també sembla que pot ser diferent, ja que Honig²¹³ ha mostrat que la sola contracció de la musculatura de les extremitats inferiors, com si el malalt estigués caminant, fa disminuir l'acumulació venosa a aquest nivell de forma molt significativa i per tant disminueix la pressió hidrostàtica.

Bannister²¹³ va descriure que la inclinació passiva a 60° podia provocar una hipotensió profunda a malalts amb disfunció autonòmica, proposant-ho com una prova per caracteritzar aquest tipus de patologia.

Introducció

Així doncs, es pot observar que per al manteniment de la pressió arterial en ortostatisme, tant en el moment de la seva adopció com en una situació perllongada, intervenen una sèrie de mecanismes fisiològics complexos, el fracàs dels quals, ja sigui per via reflexa o per patologia d'algun dels seus components, pot dur a una disminució de la pressió de perfusió cerebral i aparició de síncope. També es pot concloure que la inclinació passiva del malalt té un comportament diferent que l'adopció activa de l'ortostatisme, tant en l'adaptació immediata com en la situació mantinguda, probablement degut a la diferent contribució de la contracció de la musculatura de les extremitats inferiors, que fa que en la situació d'inclinació passiva els mecanismes compensatoris destinats a disminuir l'acumulació de sang al territori venós perifèric siguin menys eficaços.

1.2.1.2 MECANORECEPTORS CARDÍCS

L'any 1867, Bezold i Hirt¹⁰⁶ van demostrar la presència de receptors al cor que afectaven el funcionament del sistema cardiovascular. Des de llavors s'han succeït múltiples investigacions i publicacions sobre els mecanoreceptors cardíacs, la descripció dels quals sobrepassa ampliament els objectius d'aquesta tesi. Per això ens referirem específicament als mecanoreceptors ventriculars anomenats receptors C amb via aferent vagal^{106,110}.

Aquests mecanoreceptors estan ampliament distribuïts per la paret miocàrdica, i més preferentment a la part posteroinferior¹⁰⁹, i tenen un comportament similar als mecanoreceptors de la paret carotídia i aòrtica. S'activen amb els augments de la pressió intraventricular i s'inhibeixen amb la seva disminució. Quan s'activen, s'estimulen les neurones depressores del centre vasomotor i del nucli vagal, de forma que hi ha una disminució del tó simpàtic i un augment

Introducció

del to vagal, resultant en una disminució de la pressió arterial i bradicàrdia, mentre que quan s'inhibeixen hi ha un augment de les resistències perifèriques amb un augment de la pressió arterial.

En certes ocasions hi ha un comportament anòmal que pot dur a una resposta paradoxal. En aquestes situacions pot haver-hi una hiperestimulació dels receptors, provocada per una descàrrega de catecolamines i que en moltes ocasions està magnificada per una situació d'hipovolèmia, absoluta o relativa, que pot dur a una resposta brusca d'inhibició simpàtica i d'estimulació vagal^{106,110}. En aquestes circumstàncies es pot desencadenar una síncope vasovagal, que habitualment es produeix en el context d'una hipovolemia central relativa provocada per l'ortostatisme immediat o perllongat i freqüentment ve precedida d'algun estímul emocional o d'exercici físic. Un mecanisme similar s'ha postulat per aquells casos amb una hemorràgia aguda, en la que com a resposta a la disminució brusca de la pressió arterial hi ha un augment de la contractilitat miocàrdica que comporta una hiperestimulació dels mecanoreceptors de la paret miocàrdica i conseqüentment una brusca inhibició simpàtica i estimulació vagal, amb hipotensió i bradicàrdia^{106,110}.

De fet, diversos autors han descrit malalts amb síncope de causa desconeguda en els que l'administració d'isoproterenol en decúbit va provocar bradicàrdia i hipotensió, interpretant que la hiperestimulació dels mecanoreceptors produïda per l'efecte inotròpic de l'isoproterenol havia estat el desencadenant d'aquesta resposta reflexa anormal²¹⁷⁻²¹⁹.

Introducció

1.2.2 UTILITZACIO DE LA PROVA D'INCLINACIO EN LA TAULA BASCULANT EN L'ESTUDI DE LA SÍNCOPE DE CAUSA DESCONEGUDA

L'any 1986, Kenny et al.²²⁰, del Westminster Hospital, van realitzar la prova en taula basculant a 15 malalts amb síncope de causa desconeguda, inclinat-los 40° durant 60 minuts, presentant 10 d'ells (67%) un episodi sincopal durant la prova. Tanmateix van realitzar la prova a 10 controls sans sense història sincopal, desencadenant una resposta sincopal en un sol cas (10%) ($p < 0,001$). En aquest treball, diferenciaven dos tipus de resposta sincopal, una amb bradicàrdia i hipotensió i l'altra amb hipotensió sense bradicàrdia. Es conclouia que la prova en taula basculant permetia identificar el tipus de resposta en malalts amb síncope vasovagal, i especulava sobre les possibles conseqüències que aquesta troballa podia tenir sobre la indicació de marcapàs. El mateix any, Abi-Sarma et al.²²¹, presentaven un abstract, en el que realitzaven la prova en taula basculant amb una inclinació de 60° a 64 malalts amb síncope de causa desconeguda, desencadenant una resposta sincopal a 27 (42%). En aquest treball també es diferenciaven les respostes segons hi hagués o no bradicàrdia. Posteriorment hi han hagut múltiples publicacions en les quals s'ha analitzat la utilitat diagnòstica^{70,87,88,91,92,98,103,113,204,222-229} i l'aplicació terapèutica^{204,205,210} de la prova en taula basculant en malalts amb síncope de causa desconeguda.

1.2.2.1 PROTOCOL UTILITZAT

Un dels punts que ha generat més controvèrsia i confusió des de les primeres publicacions sobre la prova en taula basculant per l'estudi diagnòstic de la síncope ha estat la definició del protocol a utilitzar.

Els diferents punts sobre els quals s'han produït discrepàncies han estat la durada de la

Introducció

prova, el grau d'inclinació sobre el pla horitzontal i la utilització o no de fàrmacs provocadors, especialment l'isoproterenol.

Posteriorment a les primeres publicacions de Kenny i Abi-Sarma^{220,221}, Almquist et al.²²⁶ van proposar la utilització d'una infusió d'isoproterenol a la prova en taula basculant, a fi i efecte d'augmentar la sensibilitat de la prova. Des de llavors s'han publicat múltiples articles sobre el valor de la prova en taula basculant en l'estudi de la síncope de causa desconeguda, sense que hi hagués acord en quan a la durada de la exploració, la inclinació o la utilització o no d'isoproterenol.

1.2.2.2 REPRODUCTIBILITAT

Abans de poder enfocar la possible utilitat de la prova en taula basculant per valorar diferents intervencions terapèutiques és imprescindible conèixer la reproductibilitat de la resposta a la prova. Malgrat que hi ha pocs treballs sobre la problemàtica de la reproductibilitat de la resposta a la prova en taula basculant, les dades aportades són bastant coherents mostrant que la reproductibilitat, tant de les respostes positives com negatives oscil·la entre el 71% i el 90%^{87,97,205,223,230,231}. El moment en que es fa la segona exploració pot tenir importància a l'hora de valorar la reproductibilitat, ja que la repetició de la prova en la mateixa sessió, uns 30 minuts després de la primera, malgrat que segueix tenint una taxa de reproductibilitat relativament alta⁹⁷, sembla que pot dur a una atenuació en la taxa o en la severitat de les respostes positives²³².

1.2.2.3 UTILITAT DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT EN EL MANEIG TERAPÈUTIC DELS MALALTS AMB SÍNCOPE

Des de les primeres publicacions sobre la utilització de la prova en taula basculant en els

Introducció

malalts amb síncope de causa desconeguda, es va fer palès un gran interès en la possible utilitat de l'exploració en el maneig terapèutic d'aquests malalts. Així doncs, Kenny et al.²²⁰ en la seva primera publicació, descriuen la presència de bradicàrdia en la resposta sincopal en 8 dels 10 malalts amb resposta positiva i suggerien la utilització d'estimulació bicameral com a tractament d'aquests malalts. El mateix grup²³³, va descriure posteriorment que l'estimulació bicameral, si bé no evita la presentació de resposta sincopal, sí que pot atenuar-ne la seva severitat i convertir episodis bruscos en episodis d'instauració més lenta, que, si més no, permeten al malalt evitar la presentació de traumatismes relacionats amb els episodis sincopals. Altres autors han valorat l'efecte de la estimulació bicameral en malalts amb síncope vasovagals i resposta cardioinhibidora a la prova en taula basculant^{87,94,207,220,225,233}.

Posteriorment diversos autors han assajat l'ús de fàrmacs, valorant la seva efectivitat en la resposta a la prova en taula basculant. Alguns treballs han mostrat que l'administració de beta-bloquejadors pot negativitzar el resultat a la prova en malalts amb una primera exploració positiva i, fins i tot, pot disminuir la taxa de recidives al seguiment^{87,193,203,204,206,207}. Sra et al.²⁰⁶ han suggerit que la resposta a la prova en taula basculant sota l'administració d'esmolol endovenós té valor predictiu pel que fa a la resposta sota tractament oral de metoprolol. Raviele et al.⁸⁷, han utilitzat la prova en taula basculant per valorar l'efecte de l'etilefrina en sèries limitades, obtenint una taxa de negativitzacions de entre el 89%²⁰⁸ i el 100%⁸⁷. Altres autors han valorat la utilització de la disopiramida^{94,204,207}, o la escopolamina transdèrmica^{94,204}.

2 JUSTIFICACIÓ DE LA TESI I HIPÒTESI DE TREBALL

Malgrat la gran quantitat de literatura que s'ha publicat en aquests darrers anys sobre la prova en taula basculant, aquesta exploració segueix essent una tècnica que està en fase de definició, especialment en alguns aspectes com:

-Establir quin o quins han de ser els protocols amb utilitat clínica dins d'aquesta exploració. Això vol dir que s'ha de conèixer la sensibilitat i la especificitat per a cada un dels diferents que s'utilitzen, en funció de la durada, la inclinació i la utilització o no d'isoproterenol.

-Aclarir el valor dels diferents tipus de resposta a la prova en taula basculant, amb respecte al diagnòstic i a la caracterització clínica dels episodis sincopals.

-Valorar el paper que la prova en taula basculant pot tenir en el maneig terapèutic d'aquests malalts.

Així doncs aquesta tesi preten, analitzar la nostra experiència inicial amb aquesta exploració amb un protocol definit al Servei de Cardiologia de l'Hospital Vall d'Hebron, contribuir a contestar alguna de les preguntes que estan plantejades i que concretament en aquest treball serien:

-La validació del nostre protocol

-La interpretació dels resultats en funció de les característiques clíniques dels malalts i del tipus de resposta a la prova

-El significat de les troballes d'anomalies de disfunció nodal a l'estudi electrofisiològic, i la seva possible correlació amb la resposta a la prova en taula basculant.

-La valoració de la possible utilitat de la exploració en el maneig terapèutic d'aquests malalts.

Justificació

La resposta a aquestes preguntes, a banda de contribuir a un millor coneixement de la exploració, es un pas imprescindible, tant per a la seva utilització clínica (diagnòstica i de maneig terapèutic) en el nostre medi, com per a plantejar qualsevol estudi que vulgui profunditzar en algun dels aspectes fisiopatològics, clínics o terapèutics de la síncope.

La elaboració d'aquests punts s'ha basat en les següents hipòtesis de treballs:

- Que el protocol definit pel Servei de Cardiologia de l'Hospital "Vall d'Hebron", amb una inclinació de 75°, administració d'isoproterenol sense suspendre la inclinació i una durada total de 50 minuts (30 sense fàrmacs i 20 amb infusió d'isoproterenol), té una sensibilitat i una especificitat, igual o superior a la dels protocols descrits fins el moment actual a la literatura.

- Que la prova en taula basculant permet identificar el diagnòstic i el tipus de resposta en una proporció variable de malalts amb síncope de causa desconeguda.

- Que les diferents característiques clíniques dels malalts estudiats (forma de presentació de l'episodi sincopal, presència o absència de cardiopatia i d'anomalies a l'ECG), influeixen sobre els resultats de la prova en taula basculant.

- Que la troballa de dades suggestives de allteració de la funció nodal, com ara un allargament del epríode refractari efectiu, té una valor predictiu en la resposta a la taula basculant.

- Que la prova pot ser utilitzada en la valoració de diferents intervencions terapèutiques.

- Que la prova es pot aplicar a la pràctica clínica de l'estudi diagnòstic i terapèutic dels malalts amb síncope de causa desconeguda, amb bona tolerància i sense complicacions.

3 OBJECTIUS

Els objectius d'aquesta tesi son:

- 3.1 ***Validar el protocol de la prova en taula basculant utilitzat en la nostra Unitat d'estudi de malalts amb síncope***, amb una anàlisi dels resultats en els malalts amb síncope i en un grup control de persones sanes i sense antecedents d'episodis sincopals.
- 3.2 ***Valorar l'aportació diagnòstica de la basculació en l'estudi dels malalts amb síncope***, fent especial referència a dos aspectes concrets. En primer lloc l'establiment ***del diagnòstic etiològic de la síncope*** en malalts amb història de síncope de causa no aclarida i en segon lloc la ***confirmació del diagnòstic de síncope*** en els malalts en els quals la història clínica no permet establir amb seguretat aquest diagnòstic.
- 3.3 ***Anàlisi dels diferents tipus de respostes que s'observen a la prova en taula basculant***, valorant si es poden identificar diferents patrons i si hi ha ***correlació entre la resposta i les característiques clíniques dels episodis sincopals***.
- 3.4 ***Valorar si les troballes suggestives d'alteració funcional del node A-V, es correlacionen amb la resposta a la prova en la taula basculant***
- 3.5 ***Valoració de les possibles aplicacions de la basculació en el maneig terapèutic dels malalts amb síncope***.
- 3.6 ***Valorar les possibilitats d'utilització de la prova en taula basculant com a tècnica de rutina diagnòstica dins de l'estudi dels malalts amb síncope***.

4. METODOLOGIA I POBLACIO ESTUDIADA

4.1 PROTOCOL D'ESTUDI DELS MALALTS AMB SÍNCOPE

A tots els malalts en els que es va indicar una prova en taula basculant s'els hi havia realitzat una història i una exploració clínica completes, ja fos a les consultes externes o estant ingressats al Servei de Cardiologia, un electrocardiograma basal, un registre electrocardiogràfic ambulatori de 24 o 48 hores i un massatge del si carotidi que no havien estat diagnòstics de la causa de la síncope. En els malalts en els que la història era suggestiva de síncope ortostàtica, es va realitzar l'estudi de hipotensió ortostàtica activa durant 10 minuts, amb determinacions de la pressió arterial i de la freqüència cardíaca cada 2 minuts.

4.2 INDICACIONS DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT

Es va indicar una prova en taula basculant a tots els malalts vistos en el nostre Servei, tant ingressats com els visitats a la consulta externa, a partir de la data en què es va iniciar la tècnica (juliol del 1990), que havien patit al menys un episodi sincopal i en els quals les exploracions inicials no havien aclarit el seu mecanisme. No es va establir "a priori", limit d'edat.

No es va indicar cap estudi als malalts en qui els episodis sincopals havien estat clarament desencadenats per estímuls nociceptius com ara puncions venoses, extraccions de sang o visions desagradables, ja que en aquests malalts, tal com s'ha dit previament, la majoria d'autors consideren que es pot realitzar el diagnòstic de síncope vagal^{43,104,100}. Tampoc es va indicar en aquells malalts que en el moment de ser vistos, presentaven una bradi o taquiarítmia, que es pugués considerar clarament relacionada amb la causa de la síncope, ni aquells malalts que

Metodologia i població

fossin portadors d'una valvulopatia aòrtica significativa.

Per altra banda van ser inclosos alguns dels malalts que eren seguits previament per síncope de causa desconeguda i en els que per recidiva, o per la severitat clínica dels episodis sincopals es va considerar d'interés la realització d'una exploració en taula basculant. Per últim es van estudiar alguns malalts en qui previament s'havien fet troballes suggestives de ser la causa de les síncope i en els quals malgrat haver realitzat una terapèutica específica seguien fent recidives, com ara malalts amb hipersensibilitat del si carotidi o allargament del període refractari nodal, en els quals s'havia implantat un marcapàs i seguien presentant síncope.

4.3 CARACTERITZACIÓ DE LA FORMA DE PRESENTACIÓ DELS EPISODIS SINCOPALS

En la valoració de la història dels malalts amb síncope, vam realitzar una definició de les característiques clíniques dels episodis sincopals. Aquesta classificació no presuposa un diagnòstic sino únicament una descripció de la forma de presentació de la clínica sincopal.

A tots els malalts inclosos en aquesta sèrie, la prova en taula basculant va ser realitzada per un dels 4 metges del Servei de Cardiologia que es citen a l'apartat 4.4 d'aquest treball. Tanmateix cada malalt va ser valorat, previament a la prova en taula basculant, per un d'aquests 4 metges i va ser classificat, de forma prospectiva, en algun dels tipus de síncope que definim a continuació.

- **SÍNCOPE PRECEDIDA DE SIMPTOMATOLOGIA NEUROVEGETATIVA** Es la síncope que està precedida de símptomes com nàusees, malestar epigàstric, o sudoració. Obviament l'aparició d'aquests signes neurovegetatius en la fase de recuperació de l'episodi sincopal no va ser considerada dins d'aquesta definició. S'enten que en aquest apartat, tal com s'ha comentat previament, només

Metodologia i població

s'inclouen aquells malalts en els quals no hi ha cap desencadenant extern aparent.

-*SÍNCOPE ORTOSTÀTICA* Es la síncope que es desencadena immediatament després d'adoptar l'ortostatisme o bé després d'una situació ortostàtica estàtica perllongada, sense clara activitat de la musculatura de les extremitats inferiors, com per exemple les persones que estan en una cua o en una formació durant un temps llarg.

Degut a que sovint, les síncope aquí definides com precedides de simptomatologia neurovegetativa i les ortostàtiques tenen una forma de presentació simultània (es a dir, que en molts malalts la clínica es presenta en el context d'ortostatisme i acompanyada de simptomatologia neurovegetativa), i que per altra banda molts d'aquests malalts tenen freqüentment les dues formes de presentació indistintament, en l'exposició dels resultats i a la discussió, considerarem aquestes dues formes de presentació juntes sota la denominació de ***SÍNCOPE PRECEDIDA DE SIMPTOMATOLOGIA NEUROVEGETATIVA O D'ORTOSTATISME (SÍNCOPE NV-O)***.

- *SÍNCOPE BRUSCA* Es la síncope que apareix sense anar precedida de cap desencadenant, simptomatologia neurovegetativa prèvia, ni en relació clara amb l'ortostatisme. Aquesta definició inclou els malalts que tenen una sensació transitòria d'instabilitat prèvia a la síncope i que fins i tot poden tenir alguna simptomatologia fugaç no vegetativa com ara visió borrosa o sensació d'acúfens.

-*SÍNCOPE MICCIONAL* Es la síncope que apareix durant o immediatament després de la micció.

-*SÍNCOPE TUSÍGENA* Es la síncope que apareix durant accessos de tos.

-*SÍNCOPE D'ESFORÇ* Es la síncope que apareix durant o immediatament després de l'exercici físic, més o menys intens.

Metodologia i població

-SÍNCOPE MIXTA: Son aquelles en les que un malalt refereix haver presentat al menys dos episodis sincopals de diferents característiques.

-SÍNCOPE MAL DEFINIDA: Aquells episodis sincopals en els que l'interrogatori no va permetre definir amb claredat el tipus de síncope. Per raons d'heterogeneïtat, aquests malalts els considerem juntament amb els malalts de síncope mixta.

-EPISODIS NO CLARAMENT SINCOPALS: Sota aquesta definició s'inclouen els malalts en els quals la història no permet afirmar que la clínica és sincopal, i per tant la primera finalitat de l'exploració es la de confirmar el diagnòstic dels episodis clínics.

4.4 PROTOCOL D'EXPLORACIÓ AMB TAULA BASCULANT

Totes les exploracions que es descriuen en aquest treball, van ser realitzades al laboratori d'electrofisiologia del Servei de Cardiologia de l'Hospital Vall d'Hebron, amb una taula basculant, fabricada especialment per aquesta exploració per encàrrec (MANI), amb recolzament de peus i accionada manualment, que permet una inclinació, a partir del pla horitzontal des de -10° (posició de Trendelenburg) fins a 90° .

L'exploració va ser realitzada sempre per un dels quatre metges del Servei de Cardiologia que havien elaborat el protocol de la exploració (Àngel Moya, Gaietà Permanyer, Jaume Sagristà i Lluís Mont) i una de les infermeres de la Unitat d'Arítmies. El metge estava a càrrec del seguiment de l'estat clínic del malalt i era el responsable de la decisió de la suspensió de la exploració. L'infermera estava a càrrec de la determinació de la pressió arterial i de la freqüència cardíaca.

4.4.1 PROTOCOL DEFINIT PEL SERVEI DE CARDIOLOGIA DE L'HOSPITAL "VALL D'HEBRON"

El protocol que vam definir, que en aquest treball anomenarem protocol "Vall d'Hebron", consisteix en la col·locació del malalt en la taula basculant en decúbit (Figura 1), amb la canalització d'una via venosa perifèrica i la col·locació d'electrodes per al registre continuat de l'electrocardiograma de les 6 derivacions del pla vertical. El malalt es subjecta a la taula amb dues corretges, una a nivell del tòrax i l'altre al nivell dels genolls, per evitar que el malalt pugui caure amb la inclinació o si fa pèrdua de consciència. Es determina la pressió arterial dues vegades, espaiades 5 minuts, i si no hi ha una diferència superior a 15 mmHg, es procedeix a la seva inclinació fins a 75° sobre el pla horitzontal, amb recolzament dels peus (Figura 2). Inmediatament després de la inclinació es fa una primera determinació de la pressió arterial, de forma no invasiva amb un aparell automàtic, i de la freqüència cardíaca, calculada a partir d'un registre de 12 segons de electrocardiograma i multiplicant el nombre de batecs per 5, a fi i efecte de minimitzar els errors de mesura per arritmia sinusal. Posteriorment es segueix determinant la pressió arterial i la freqüència cardíaca cada 2,5 minuts. En el minut 30 s'inicia la infusió d'isoproterenol. En els primers 50 malalts es va iniciar a una velocitat d'infusió de 1 µg/min durant 5 minuts, seguida de 3 µg/min durant 5 minuts i finalment 5 µg/min durant 10 minuts. Posteriorment s'ha iniciat directament amb 3 µg/min els primers 10 minuts seguit de 5 µg/min els darrers 10 minuts. En qualsevol cas, la dosi es modifica amb la finalitat de no sobrepassar una freqüència cardíaca de 140 batecs per minut. En el cas de que els malalts tinguin simptomatologia, o presentin palidesa, sudoració, presíncope o síncope, o hi hagi una modificació de la pressió arterial o de la freqüència cardíaca, es realitzen determinacions manuals repetides de la pressió arterial. El protocol es dona per acabat si el malalt completa els 50 minuts sense cap criteri de

Metodologia i població

positivitat, si el malalt sol·licita la finalització abans de ser completat el protocol o si presenta criteris de positivitat.

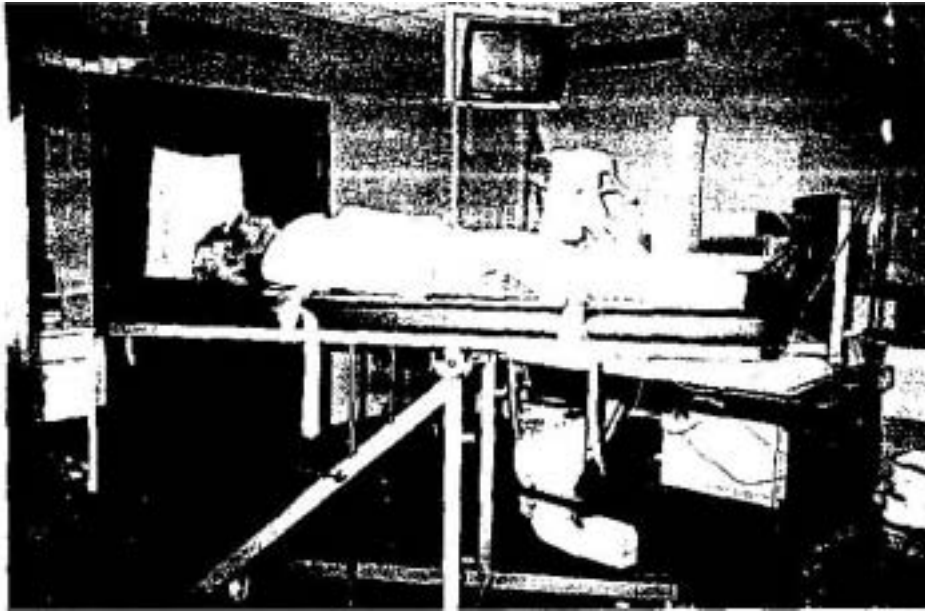


Figura 1. Malalt en la taula basculant en decúbit, previ a l'inici de la prova.

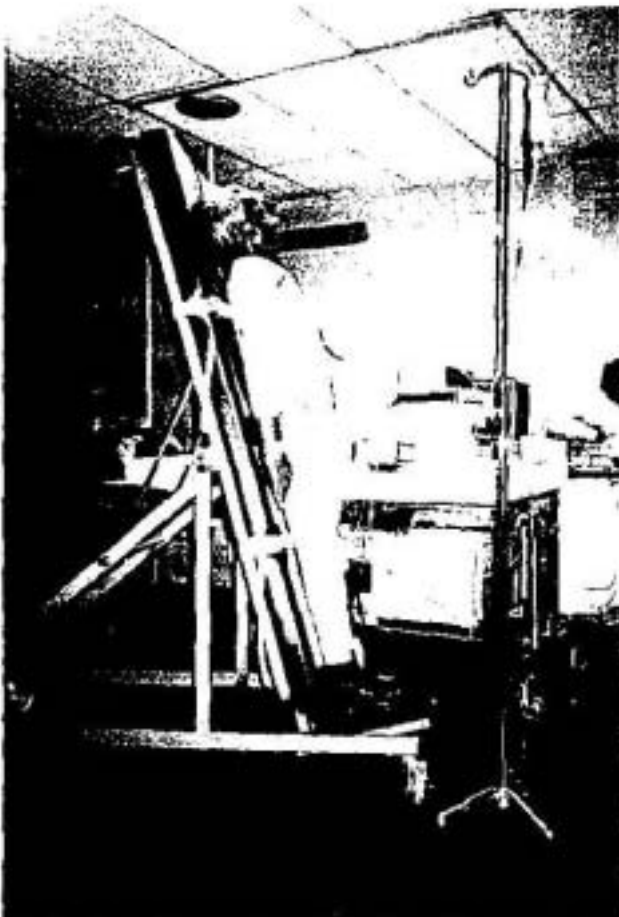


Figura 2. Malalt en taula basculant amb una inclinació de 75° sobre el pla horitzontal. Es pot observar com el malalt està recolzat sobre una tabla als peus, i que està aguantat per dues cintes a nivell del genoll i sub axilar. A l'eix de la taula hi ha un goniòmetre que permet ajustar el grau d'inclinació.

Metodologia i població

En aquells malalts en els que es valorés que hi havia alguna contraindicació per a l'administració d'isoproterenol, es va realitzar la exploració amb la mateixa inclinació i durada, sense administrar la droga. Les contraindicacions van ser bàsicament la presència de cardiopatia isquèmica activa i la miocardiopatia hipertròfica. No es va considerar com contraindicació per a l'administració d'isoproterenol, la presència d'extrasistolia ventricular o episodis de taquicàrdia ventricular autolimitada ni l'antecedent de necrosi miocàrdica antiga sense cap altre signe d'isquèmia actual

Es considera que la resposta ha estat positiva, quan hi ha clínica sincopal o presincopal clara, acompanyada de disminució significativa de la pressió arterial, o la caiguda de la pressió arterial per sota de 70 mmHg independentment de la clínica del malalt. Les modificacions de la freqüència cardíaca per si soles no constitueixen criteri de positivitat. En el cas que es compleixin els criteris de resposta positiva, es col·loca de forma immediata al malalt en posició de Trendelenburg fins a la seva recuperació (Figura 3). En els malalts amb contraindicacions per a l'administració d'isoproterenol, s'aplica el mateix protocol durant 50 minuts, sense l'administració del fàrmac.

4.4.2 PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

Entre el 12-4-91 i el 24-5-91, es va utilitzar de forma consecutiva el protocol del Westminster Hospital proposat per Fitzpatrick et al.²³⁴. En aquest protocol la taula s'inclina fins a 60° durant 45 minuts (figura 4), sense infusió d'isoproterenol. Les determinacions de constants i els criteris de positivitat són els mateixos que en el protocol "Vall d'Hebron".

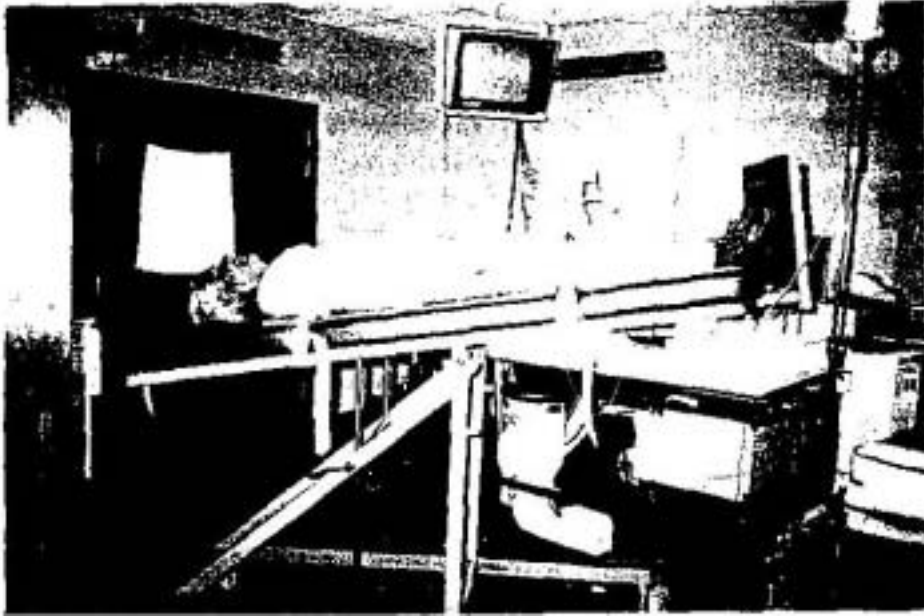


Figura 3. Malalt en la taula basculant en posició de TrendelInburg.

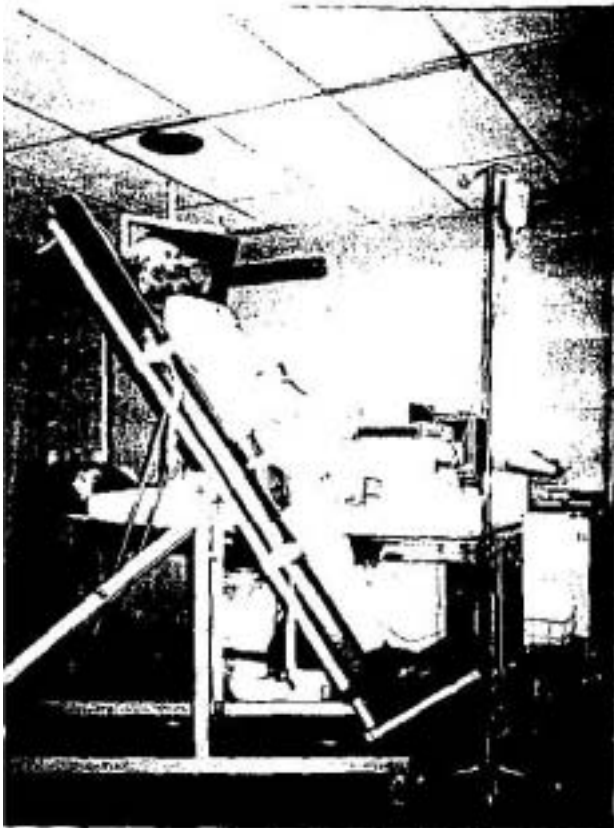


Figura 4. Malalt en taula basculant amb una inclinació de 60° sobre el pla horitzontal. Al igual que en la figura 2, es pot observar com el malalt està recolzat sobre una tabla als peus, i que està aguantat per dues corretges a nivell del genoll i sub axilar. A l'eix de la taula hi ha un goniòmetre que permet ajustar el grau d'inclinació.

4.4.3 EXPLORACIONS REALITZADES SOTA INTERVENCIONS TERAPÈUTIQUES

Amb la finalitat de valorar l'efecte de certes intervencions terapèutiques a malalts amb síncope recidivants o amb característiques clíniques de gravetat, o en els que la resposta a la prova en taula basculant hagués presentat resposta cardioinhibidora severa, s'han realitzat exploracions repetides sota diferents actuacions terapèutiques. En la sèrie inclosa en aquest treball, les indicacions de les exploracions en taula basculant repetides i l'elecció de la intervenció terapèutica es va fer de forma individualitzada, sense una sistematització prèvia. Aquestes han estat o bé l'administració de fàrmacs, o bé la valoració de l'efecte de l'estimulació auriculo-ventricular seqüencial.

Els fàrmacs que s'han utilitzat per aquesta valoració han estat la etilefrina oral (5 a 10 mg 3 cops al dia, amb una dosi 1 hora abans de la exploració), la fludrocortisona (de 0,1 a 0,3 mg/dia) o la dihidroergotamina (3mg/dia). La valoració de l'administració de propranolol (entre 80 i 240 mg/dia, segons la resposta de la freqüència cardíaca), especialment en els malalts amb resposta cardioinhibidora severa, s'ha fet habitualment sota la protecció d'un marcapàs extern.

En els malalts amb resposta cardioinhibidora severa (pauses superiors a 3 segons) o en els que ja duïen marcapàs VVI i es sospitava que possiblement aquesta forma d'estimulació podia ser inadequada, es va valorar l'estimulació bicameral, introduint dos electrocatèters per vena femoral dreta, implantant un a l'aurícula dreta i l'altre al ventricle dret, connectant-los a un marcapàs auriculo-ventricular extern (Medtronic^R 5330), activant-lo a una freqüència de 10 batecs per minut inferior a la basal del malalt, i amb un interval A-V superior al P-R, repetint la exploració a continuació.

4.5 ESTUDIS ELECTROFISIOLÒGICS

Inicialment es va realitzar un estudi electrofisiològic a tots els malalts, independentment del resultat de la prova en taula basculant. Després d'una primera anàlisi de les dades, es van establir uns criteris selectius per a la seva indicació. Aquests criteris incloïen la realització d'un estudi electrofisiològic a tots els malalts portadors de cardiopatia o trastorns de conducció intraventricular a l'ECG basal, independentment del resultat de la prova en taula basculant, mentre que en els malalts sense cardiopatia i ECG basal normal, només es va indicar als qui la prova en taula basculant fos negativa i presentessin síncope repetitives o amb característiques de gravetat.

En l'estudi electrofisiològic es van introduir de 2 a 3 electrocatèteres tetra o octapolars²³⁵⁻²³⁷ per via percutània i amb anèstesia local, per la vena femoral dreta, a fi i efecte de poder estimular des de aurícula dreta i ventricle dret i de poder enregistrar el potencial del fascicle de His.

Es van determinar els intervals de conducció A-H i H-V, es va determinar el temps de recuperació sinusal, el període de Wenckebach nodal, amb estimulació auricular creixent, i el període refractari del node A-V amb la tècnica de la extraestimulació programada. Tanmateix es va realitzar extraestimulació ventricular fins a 2 extraestimuls des de àpex de ventricle dret amb 3 cicles de base. En els malalts amb trastorns de conducció a l'ECG basal es va realitzar la prova de sobrecàrrega amb ajmalina.

4.6 METODOLOGIA ESTADÍSTICA

Les dades van ser introduïdes en el programa estadístic Microstat d'Ecosoft Inc.

La comparació d'efectius entre diferents grups es va realitzar mitjançant l'anàlisi del χ^2 ,

Metodologia i població

aplicant el factor de correcció de Yates quan els efectius calculats eren inferiors a 5 en algun dels grups.

Els valors de les variables contínues s'han expressat en mitjana \pm dispersió típica i habitualment, donant els valors de la amplitud.

La distribució normal de les variables quantitatives s'ha analitzat mitjançant la prova de normalitat.

Per les variables amb distribució normal, les comparacions de dues mitjanes entre diferents grups s'ha fet amb l'anàlisi de la t de Student bilateral. La comparació de mitjanes entre més de dos grups s'ha realitzat amb l'anàlisi de la variança.

Per aquelles variables que no tenien una distribució normal, es van realitzar les comparacions amb l'anàlisi no paramètrica de la U de Mann Whitney.

Les comparacions de mitjanes de la pressió arterial i de la freqüència cardíaca en els diferents moments de la exploració per a cada grup s'ha fet determinant a priori els moments a valorar i realitzant posteriorment la comparació de mitjanes per a dades aparellades. Els moments escollits per aquestes anàlisis, tant per a la freqüència cardíaca com per a la pressió arterial han estat: la determinació basal; la determinació immediatament posterior a la inclinació; la determinació als 2,5 minuts; la determinació als 30 minuts, just abans d'iniciar la infusió d'isoproterenol; la dels 40 minuts, 10 minuts després d'iniciada la infusió d'isoproterenol i la determinació final, als 50 minuts. A més, en els malalts amb resposta positiva, s'ha pres com a referència el moment de la resposta sincopal i s'han determinat la pressió arterial i la freqüència cardíaca en el minut previ i els minuts 2,5, 5, 7,5 i 10 previs a l'episodi sincopal. Les anàlisis estadístiques dels valors de la freqüència cardíaca s'han fet comparant la determinació dels 10

Metodologia i població

minuts previs a l'episodi sincopal amb la immediatament prèvia, i aquesta amb la del moment de l'episodi sincopal.

En els malalts estudiats amb el protocol del Westminster Hospital, els moments en els que es van fer les comparacions van ser el moment basal, el minut 2,5 després d'iniciada la exploració i la darrera determinació en el minut 45.

4.7 NOMBRE D'EXPLORACIONS EN TAULA BASCULANT

Durant el període de temps que va anar des del 3-7-90 fins al 13-1-92, es van realitzar a la nostra Unitat un total de 270 exploracions; 222 van ser *primeres exploracions* realitzades amb finalitat diagnòstica. D'aquestes 222 *primeres exploracions*, 195 van ser fetes amb el protocol "Vall d'Hebron" i 27 amb el protocol del Westminster Hospital. De les 195 *primeres exploracions* realitzades amb el protocol "Vall d'Hebron", 18 es van fer a voluntaris sans sense antecedents sincopals, i 177 a malalts amb història clínica compatible amb episodis sincopals, dels quals a 6 no es va administrar isoproterenol per alguna contraindicació. Dels 177 malalts explorats inicialment amb el protocol "Vall d'Hebron", a 31 s'els hi va realitzar l'exploració més d'una vegada amb la finalitat de valorar l'efecte de diferents intervencions terapèutiques, realitzant un total del 48 *exploracions repetides* (Taula IV).

Taula IV
NOMBRE D'EXPLORACIONS EN TAULA BASCULANT

	N
NOMBRE TOTAL D'EXPLORACIONS	270
PRIMERES EXPLORACIONS	222
-Protocol "Vall d'Hebron"	
-Controls	195
-Diagnòstiques	18
	177
-Protocol del Westminster Hospital	27
EXPLORACIONS REPETIDES	48
-Valoració estimulació bicameral	
-Valoració etilefrina	11
-Valoració betabloquejants	13
-Valoració fludrocortisona	11
-Valoració ergotamina	8
-Valoració propantelina	3
	2

N: nombre de malalts

4.8 POBLACIÓ

4.8.1 CONTROLS.

A fi i efecte de valorar l'especificitat del protocol "Vall d'Hebron", es va realitzar una exploració amb taula basculant a 18 voluntaris sans, sense antecedents sincopals. Tots van rebre informació detallada del protocol i coneixien la finalitat de *control* de l'exploració. Aquest grup estava format per 13 homes (72%) i 5 dones (28%), i l'edat mitjana del grup era de 40,8 \pm 7 anys amb una amplitud de 28 a 55 anys.

4.8.2 MALALTS EN ELS QUE S'HA REALITZAT UN PRIMER ESTUDI DIAGNÒSTIC EN TAULA BASCULANT AMB EL "PROTOCOL VALL D'HEBRON".

La població en la que es va indicar una primera exploració amb el protocol "Vall d'Hebron" va ser de 177 malalts. Aquesta població era de 117 homes (66%) i 60 dones (34%), amb una edat mitjana de $48,9 \pm 18$ anys, amb una amplitud de 14 a 82 anys. La descripció de les característiques clíniques dels episodis que van motivar la indicació de la exploració es mostra a la taula V.

Tabla V
CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques DELS EPISODIS
QUE VAN INDICAR UNA PRIMERA EXPLORACIÓ
EN TAULA BASCULANT AMB EL PROTOCOL
"VALL D'HEBRON"

	N
Síncopes precedides de simptomatologia neurovegetativa o d'ortostatisme	78
Síncope brusca	60
Síncope miccional	2
Síncope tusígena	6
Síncope d'esforç	2
Síncope mixta	15
Clínica no clarament sincopal	6
Síncope de característiques mal definides	8

N= nombre de malalts.

Dels 177 malalts explorats amb finalitat diagnòstica, en 135 l'ECG basal era normal i no tenien cap cardiopatia aparent (Grup I).

Metodologia i població

En 30 malalts, en els que no es va objectivar cardiopatia estructural, l'ECG basal mostrava alguna anomalia (Grup II). Dotze eren portadors de marcapàs VVI, indicat previament per la història sincopal i, en tots ells, havien recidivat les síncope malgrat el marcapàs. Les troballes que havien dut a la indicació de la implantació de marcapàs en aquests malalts van ser: sospita de disfunció sinusal en 3, trastorns de conducció intraventricular en altres 3, allargament patològic del període refractari del node A-V com a única troballa en 2, hipersensibilitat del si carotí en 1, episodis de bloqueig A-V complet transitori en 1, i en 2 malalts el marcapàs s'havia implantat en un altre hospital, sense que es poguessin aclarir els motius. De la resta de malalts, 13 tenien trastorns de conducció intraventricular, 2 presentaven fibril·lació auricular crònica, 1 era portador d'un bloqueig A-V complet congènit, 1 tenia episodis de taquicàrdia ventricular autolimitada idiopàtica i 1 tenia un bloqueig de branca iatrogènic com a conseqüència d'un intent d'ablació del node A-V per fulguració (Taula VI).

Taula VI

ANOMALIES ELECTROCÀRDIOGRÀFIQUES A MALALTS SENSE CARDIOPATIA DEMOSTRADA (Grup II)

	N
Portadors de marcapàs VVI	12
Trastorns de conducció intraventriculars	13
Fibril·lació auricular	2
Bloqueig A-V complet congènit	1
Taquicàrdia ventricular idiopàtica	1
Bloqueig de branca post fulguració	1

N=nombre de malalts

Metodologia i població

En 12 malalts (Grup III) hi havia alguna cardiopatia estructural, tal com s'especifica a la taula VII.

Taula VII
CARDIOPATIA DE BASE (Grup III)

	N
Cardiopatia isquèmica	8
dilatada	2
obstructiva	2
Miocardiopatia hipertròfica	2

N=nombre de malalts

4.8.3 MALALTS EXPLORATS AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

Vint-i-set malalts consecutius van ser estudiats amb el protocol del Westminster Hospital. Eran 14 homes (51,8%) i 13 dones (48,2%), amb una edat mitjana de 42,6_±21 anys. Les característiques clíniques dels episodis que van indicar l'exploració es mostren a la taula VIII.

Taula VIII
CARACTERÍSTIQUES DELS EPISODIS QUE VAN
MOTIVAR L'EXPLORACIÓ AMB EL PROTOCOL DEL
WESTMINSTER HOSPITAL

	N
Síncopes precedides de simptomatologia neurovegetativa o d'ortostatisme	9
Síncope brusca	7
Síncope miccional	1
Síncope mixta	4
Síncope de característiques mal definides	2
Clínica no clarament sincopal	4

N=nombre de malalts

4.9 COMPARACIÓ DE LES CARACTERÍSTIQUES DEMOGRÀFIQUES DELS DIFERENTS GRUPS

4.9.1 COMPARACIÓ DELS DIFERENTS GRUPS DE MALATS SOTMESOS A PRIMERS ESTUDIS EN TAULA BASCULANT AMB EL "PROTOCOL VALL D'HEBRON".

Tal com es mostra a la taula IX, la distribució de sexes no va mostrar diferències estadísticament significatives, mentre que la comparació de l'edat va mostrar una diferència estadísticament significativa, observant-se que els malalts del grup I eren més joves que els malalts dels grups II i III.

Taula IX
COMPARACIÓ D'EDAT I SEXES ENTRE ELS TRES GRUPS DE MALATS AMB SÍNCOPE EXPLORATS AMB EL PROTOCOL "VALL D'HEBRON"

	Grup I (N=135)	Grup II (N=30)	Grup III (N=12)
Homes/dones: N(%)	86/49 (64/36)	19/11 (62/38)	12/0 (100/0)
Edat*	45,3±17,9	59,5±14,7	61,9±8

**: l'anàlisi global dels tres grups va mostrar una $p < 0,0001$, amb diferències significatives entre el grup I vs els grups II ($p = 0,0002$) i i el grup III ($p = 0,002$).*

Tanmateix si analitzem les característiques clíniques dels episodis sincopals separatament per grups, tot i que les diferències no són estadísticament significatives, podem observar QUE en el Grup I hi ha una major proporció de malalts amb síncope precedida de simptomatologia neurovegetativa-ortostàtica, mentre que en el Grup III predominen els malalts amb síncope brusca, i que tots els malalts amb síncope situacional (miccional, tusígena i esforç) estan dins del Grup I (Taula X).

Així doncs, podem veure com, globalment considerats, els malalts del Grup I constitueixen

Metodologia i població

una població de malalts més joves i amb una major prevalència de síncope precedides de simptomatologia neurovegetativa-ortostàtica i situacionals.

Ja que els malalts amb cardiopatia i/o ECG anormal, constitueixen una població amb característiques demogràfiques diferents i, possiblement representin un grup amb una epidemiologia etiològica de la síncope diferent, les comparacions amb el grup control i amb els malalts estudiats amb el protocol del Westminster Hospital, les farem únicament amb els malalts del Grup I.

Taula X
CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques DELS EPISODIS
SINCOPALS EN ELS TRES GRUPS DE MALALTS AMB SÍNCOPE

Tipus síncope	Grup I (N=135)	Grup II (N=30)	Grup III (N=12)
Simptomatol N-V Ort	63 (46,7%)	12 (40%)	3 (25%)
Brusca	42 (31,1%)	12 (40%)	7 (58,3%)
Miccional	2 (1,5%)	0	0
Tusígena	6 (4,4%)	0	0
Esforç	2 (1,5%)	0	0
Mixte/Mal definit	14 (10,4%)	6 (20%)	2 (16%)
No clar síncope	6 (4,4%)	0	0

Els números representen el nombre de malalts i entre parèntesi el percentatge dins de cada Grup

Metodologia i població

4.9.2 COMPARACIÓ DELS MALALTS ESTUDIATS AMB EL "PROTOCOL VALL D'HEBRON" AMB ELS ESTUDIATS AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

Globalment analitzats no hi ha diferències estadísticament significatives entre els dos grups en quan a l'edat. La distribució de sexes mostra una diferència al límit de la significació, amb una proporció més alta d'homes en el grup estudiat amb el protocol "Vall d'Hebron". Pel que fa a la proporció de malalts estudiats per episodis no clarament sincopal, hi ha una incidència significativament més alta en el grup de malalts estudiats amb el protocol de Westminster Hospital que en els malalts estudiats amb el protocol "Vall d'Hebron" (Taula XI).

Taula XI
COMPARACIÓ DE LES CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques DELS
MALALTS ESTUDIATS AMB EL PROTOCOL "VALL D'HEBRON" I AMB
EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

	PROTOCOL V-H. GI N = 135	PROTOCOL W-H N=27	P
Edat	45,3 \pm 17,9	42,6 \pm 21	NS
Homes/dones N (%)	86/49 (64/36)	14/13 (52/48)	0,052
Clínica no clarament sincopal N(%)	6 (4)	4 (15)	0,03

Protocol V-H: Protocol Vall d'Hebron. G I: Grup I. Protocol W-H: Protocol del Westminster Hospital. N: nombre de malalts. Entre parèntesi el valor en % dins de cada grup p: valor de p NS: diferència no significativa

Metodologia i població

4.9.3 COMPARACIÓ DELS CONTROLS AMB ELS MALALTS DEL GRUP I

Analitzant aquests dos grups, veiem que ni la distribució de sexes ni l'edat mostren diferències estadísticament significatives (Taula XII)

Taula XII
COMPARACIÓ DE LES CARACTERÍSTIQUES DEMOGRÀFIQUES DEL
GRUP CONTROL I DELS MALALTS DEL GRUP I

	CONTROLS (N=18)	GRUP I (N=135)	p
Homes/dones: N(%)	13/5 (72/28)	84/51 (62/38)	NS
Edat (anys)	40 _± 7,5	45,3 _± 17,9	NS

N: nombre de malalts. p: valor de p. Entre parèntesi el % dins de cada grup. NS: diferència no significativa

5. RESULTATS

5.1 RESPOSTES A LA PROVA EN TAULA BASCULANT

5.1.1 "PROTOCOL VALL D'HEBRON"

Dels 177 malalts en els quals es va realitzar una primera exploració amb el protocol "Vall d'Hebron", 105 (59%) van tenir una resposta positiva. Per grups, van tenir una resposta positiva 84 dels 135 malalts del Grup I (62%), 18 dels 30 malalts del grup II (60%) i 3 dels 12 malalts del Grup III (25%).

5.1.1.1 MALALTS AMB ECG NORMAL I SENSE CARDIOPATIA (GRUP I).

D'aquests 135 malalts, l'exploració va ser positiva en 84 (62%) i negativa en 51 (38%). Si analitzem les característiques demogràfiques i clíniques dels malalts amb resposta positiva i negativa, podem veure que ni l'edat ni la distribució de sexes va ser diferent entre els malalts amb resposta positiva i negativa (Taula XIII)

Taula XIII
COMPARACIÓ DE L'EDAT I SEXE ENTRE MALALTS AMB
EXPLORACIÓ POSITIVA I NEGATIVA.

	RESPOSTES +	RESPOSTES -	p
Edat en anys	46 _± 17,7	45 _± 18,2	NS
Homes/dones : N (%)	49/35 (58/42)	37/14 (72/28)	NS

Respostes +: respostes positives a la prova en taula basculant.

Respostes -: respostes negatives a la prova en taula basculant.

p: valor de p. N: nombre de malalts. Entre parèntesi el % dins

Resultats

de cada grup. NS: Sense diferències significatives

L'anàlisi del nombre de síncope previes que havien presentat els malalts, i el temps que havia passat entre el darrer episodi sincopal i el moment de la exploració, ha mostrat que aquestes dues variables no tenien una distribució normal (Figures 5 i 6). La comparació d'aquestes dues variables entre els malalts amb resposta positiva i negativa mitjançant el test no paramètric d'U de Mann Withney, ha mostrat que no hi ha diferències estadísticament significatives entre els dos grups. És interessant malgrat tot destacar el fet que dels 6 malalts en els que el nombre de síncope va ser incontable, 5 van tenir una exploració positiva i només 1 va tenir una resposta negativa (figura 5), i que cap malalt amb més de 2 anys d'interval entre el darrer episodi sincopal i la basculació va tenir una resposta positiva (figura 6).

Si analitzem per separat la resposta segons la clínica de presentació podrem observar que la taxa de respostes positives és diferent segons el tipus de síncope (Taula XIV).

Taula XIV
ANÀLISI DE LA RESPOSTA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT
SEGONS LA CLÍNICA SINCOPAL

	RESPOSTA +	RESPOSTA -
SÍNC SIMPT NV-0* N (%)	48 (76,2%)	15 (23,8%)
SÍNC BRUSCA* N (%)	22 (52,4%)	20 (47,6%)
SÍNC TUSIGENA N (%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)
SÍNC MICCIONAL-ESFORÇ N (%)	4 (100%)	0
NO CLAR SÍNCOPE N (%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)
MIXTA/MAL DEFINIDA N (%)	8 (57%)	6 (43%)

Resposta +: Resposta positiva a la prova en taula basculant.

Resposta -: resposta negativa a la prova en taula basculant.

Resultats

N: nombre de malalts. Entre parèntesi el % de malalts amb resposta + o - dins de cada tipus clínic de síncope.

*L'anàlisi del χ^2 entre els dos grups marcats amb *, mostra una $p=0,01$*

NOMBRE DE SINCOPES PREVIS A LA EXPLORACIO EN TAULA BASCULANT. GRUP I

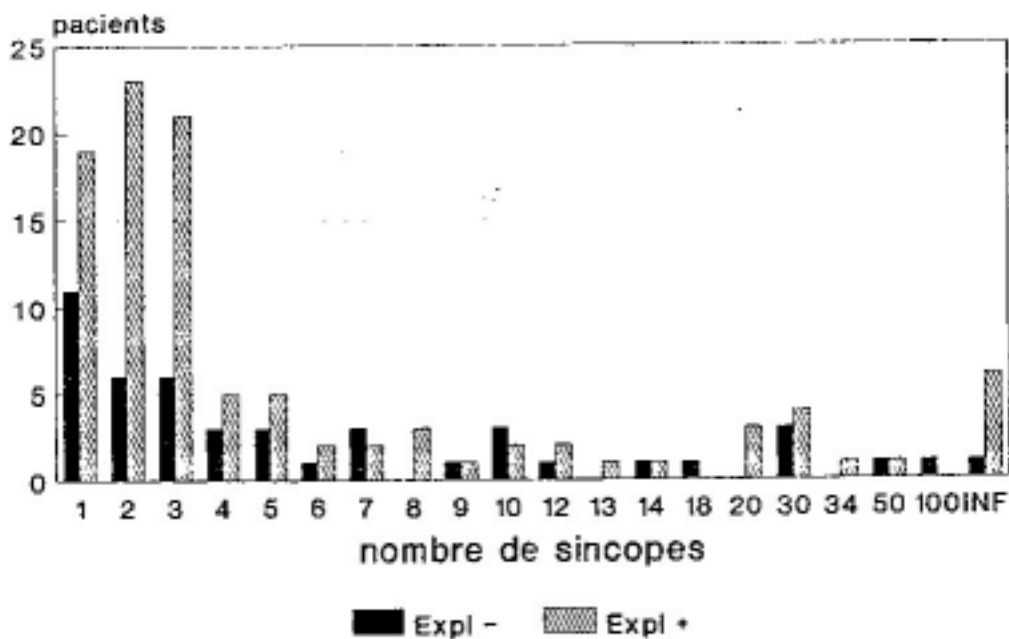


Figura 5. En les abscisses es representa el nombre de sincopes que havien tingut els malalts fins el moment de l'exploració i en les ordenades el nombre de malalts. En columnes negres es representen els malalts amb exploració negativa i en columnes ratllades els malalts amb exploració positiva. No hi van haver diferències significatives entre els dos grups.

Resultats

TEMPS DES DE LA DARRERA SINCOPE FINS A LA PROVA EN TAULA BASCULANT. GRUP I

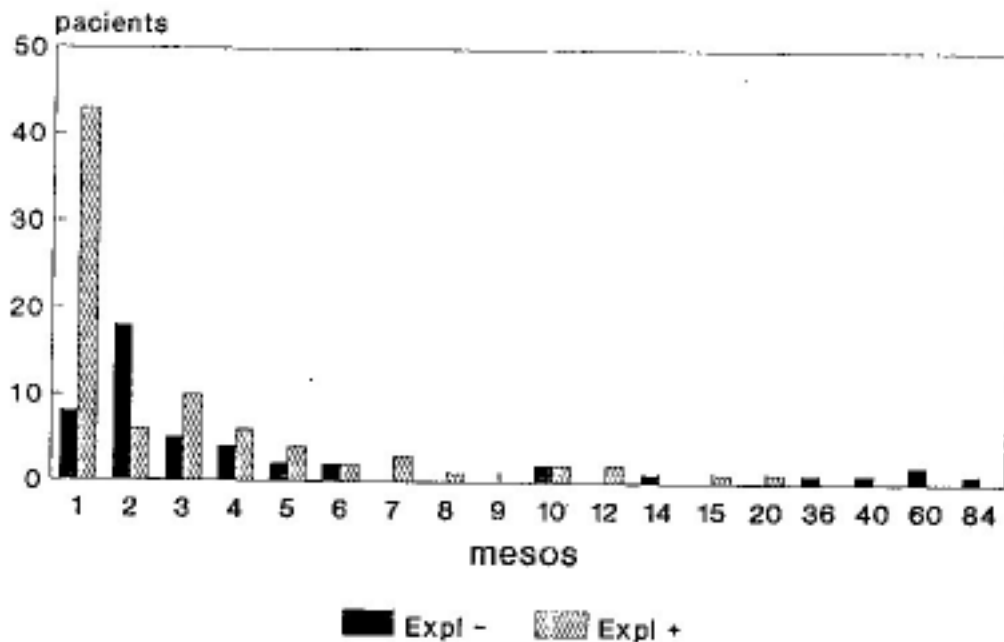


Figura 6. En les absisses es representa el nombre de mesos transcorreguts des del darrer episodi sincopal fins el moment de l'exploració en la taula basculant i en les ordenades el nombre de malalts. En columnes negres els malalts amb exploració negativa i en columnes ratllades els malalts amb exploracions positives. Malgrat que no hi ha diferències significatives en la distribució entre els dos grups, cal destacar que en tots els malalts en els quals havien transcorregut més de 20 mesos des d'el darrer episodi sincopal, l'exploració va ser negativa.

Resultats

Degut a l'escàs nombre de malalts que hi ha en els darrers 4 grups de la taula, hem realitzat l'anàlisi de χ^2 només entre els grups de malalts amb síncope precedida de simptomatologia neurovegetativa-ortostàtica i síncope brusca, trobant que aquesta distribució mostra una diferència estadísticament significativa amb $p=0,01$. Malgrat l'escàs nombre de malalts en els altres grups, és interessant destacar que tots els malalts amb síncope miccional o d'esforç van tenir una resposta positiva, i que la majoria de malalts amb síncope tusígena van tenir una resposta negativa. En quant als malalts amb clínica no clarament sincopal, cal destacar que un sol malalt va presentar una resposta positiva, que reproduïa la seva clínica. Dels altres 5 malalts amb resposta negativa, 2 van presentar, durant l'exploració, episodis similars als que ells tenien espontàniament, i que clarament no eren quadres vasodepressors. Un d'ells va fer al llarg de l'exploració, repetits episodis de pèrdua del tó muscular d'extremitats inferiors, sense clara pèrdua de consciència ni alteracions de la pressió arterial, suggestius de crisis de *drop attacks*. L'altre malalt va presentar un episodi en el que va haver-hi una aparent pèrdua de consciència, sense abolició del tó muscular ni alteracions de la pressió arterial ni de la freqüència cardíaca. Ambdós malalts van ser valorats novament pel Servei de Neurologia

5.1.1.2 MALALTS AMB ECG BASAL ANORMAL I SENSE CARDIOPATIA DE BASE (GRUP II)

Dels 30 malalts inclosos en aquest grup, la prova en taula basculant va ser positiva en 18 (60%) i negativa en 12 (40%). La taula XV mostra que la distribució de sexes i d'edat entre els malalts amb resposta positiva i negativa, no va mostrar diferències significatives.

Taula XV

Resultats

DISTRIBUCIÓ DE SEXES I EDAT EN FUNCIÓ DE LA RESPOSTA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT. GRUP II

	RESPOSTA +	RESPOSTA -	P
Edat en anys	57 \pm 11,6	63,1 \pm 18,3	NS
Homes/dones: N(%)	12/6 (67/33)	7/5 (58/42)	NS

Resposta +: resposta positiva a la prova en taula basculant.

Resposta -: resposta negativa a la prova en taula basculant. p: valor de p. NS: sense diferències significatives entre els dos grups

N: nombre de malalts. Entre parèntesi el % dins dels grups amb resposta positiva i negativa.

En l'anàlisi de les respostes positives segons el tipus de presentació de la clínica sincopal, malgrat que segueix havent-hi una major incidència de respostes positives en el grup de malalts amb simptomatologia neurovegetativa-ortostàtica, no hi han diferències estadísticament significatives (Taula XVI).

Taula XVI DISTRIBUCIÓ DE LES RESPOSTES EN FUNCIÓ DE LA CLÍNICA SINCOPAL. GRUP II

	RESPOSTA +	RESPOSTA -	P
SINC SIMPT NV-O N (%)	8 (67%)	4 (33%)	NS
SINC BRUSCA N (%)	5 (45%)	6 (55%)	NS
ALTRES N (%)	5 (71%)	2 (29%)	NS

Resposta +: resposta a la prova en taula basculant positiva.

Resposta -: resposta a la prova en taula basculant negativa.

p: valor de p. NS: sense diferències significatives entre els malalts amb + i -.

N: nombre de malalts. Entre parèntesi el % de malalts amb + i - dins de cada tipus clínic de síncope.

Si s'analitza la taxa de respostes positives segons el tipus d'anomalia que hi havia a l'ECG,

Resultats

podem observar com dels 12 malalts portadors de marcapàs, en 11 (92%) l'exploració en la taula basculant va ser positiva i només en 1 va ser negativa, mentre que dels 13 malalts amb trastorns de conducció intraventricular, només 3 (23%) van tenir una exploració positiva ($p=0,0007$). Dels altres 5 malalts, en 4 la prova va ser positiva (1 dels 2 amb fibril·lació auricular; el que tenia un bloqueig de branca dreta després d'un intent fallit d'ablació del node A-V per fulguració; la malalta en la que hi havia una història de taquicàrdies ventricular idiopàtiques i la malalta amb bloqueig A-V complet).

5.1.1.3 MALALTS PORTADORS DE CARDIOPATIA ORGÀNICA (GRUP III)

Dels 12 malalts amb cardiopatia orgànica, a 6 no es va administrar isoproterenol degut a la cardiopatia de base. Només 3 (25%) van tenir una resposta positiva a la prova en taula basculant. D'aquests 3 malalts, 2 tenien síncope brusques i 1 tenia síncope precedides de simptomatologia neurovegetativa-ortostàtica.

5.1.1.4 GRUP CONTROL

Dels 18 controls en que es va realitzar la prova, només 1 (5,5%) va tenir una resposta positiva.

5.1.2 PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

Dels 27 malalts en els quals es va realitzar la prova en taula basculant amb el protocol del Westminster Hospital, només 5 (18,5%), van tenir una resposta positiva. D'aquests 5 malalts amb resposta positiva, 2 tenien una síncope de tipus mixte/mal definida, 1 una síncope brusca, 1 una

Resultats

síncope miccional i 1 una clínica no clarament sincopal.

5.1.3 COMPARACIÓ DE LES RESPOSTES POSITIVES ENTRE ELS DIFERENTS GRUPS

5.1.3.1 COMPARACIÓ DELS RESULTATS DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT AMB EL "PROTOCOL VALL D'HEBRON" ENTRE ELS TRES GRUPS DE MALALTS.

Si es compara la taxa de respostes positives trobada entre els tres grups de malalts, s'observa que hi ha una diferència estadísticament significativa ($p=0,02$) (Taula XVII). En aquesta taula pot observar-se com la taxa de respostes positives és significativament més baixa en el grup III que en els altres dos grups

Taula XVII
COMPARACIÓ DELS RESULTATS DE L'EXPLORACIÓ
ENTRE ELS TRES GRUPS DE MALALTS

	RESPOSTA +	RESPOSTA -
GRUP I N (%)	84 (62%)	51 (38%)
GRUP II N (%)	18 (60%)	12 (40%)
GRUP III N (%)	3 (25%)	9 (75%)

Resposta +: resposta positiva a l'exploració en taula basculant

Resposta -: resposta negativa a l'exploració en taula basculant

N: nombre de malalts. Entre parèntesi el % de malalts amb + i - dins de cada grup.

Anàlisi de χ^2 per als tres grups: $p=0,02$.

Resultats

5.1.3.2 COMPARACIÓ DE LES RESPOSTES POSITIVES ENTRE EL GRUP CONTROL I EL GRUP I.

Analitzant aquests dos grups, veiem que la taxa de respostes positives és més alta en els malalts del grup I que en el grup control, amb un alt grau de significació estadística (Taula XVIII).

Taula XVIII

COMPARACIÓ DE LA RESPOSTA POSITIVA A L'EXPLORACIÓ EN TAULA BASCULANT ENTRE EL GRUP CONTROL I EL GRUP I

	CONTROLS N=18	GRUP I N=135	P
RESPOSTES POSITIVES: N (%)	1 (5,5)	84 (62)	0,0001

p: valor de p. N: nombre de malalts. Entre parèntesi el % de respostes + dins de cada grup.

5.1.3.3 COMPARACIÓ DE LES RESPOSTES EN ELS MALALTS ESTUDIATS AMB EL PROTOCOL "VALL D'HEBRON" AMB ELS MALALTS EXPLORATS AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

Tal com es pot veure en la taula XIX, la taxa de respostes positives en els malalts explorats amb protocol del Westminster Hospital va ser significativament inferior a l'obtinguda amb el protocol "Vall d'Hebron".

Taula XIX

COMPARACIÓ DE RESPOSTES POSITIVES ENTRE EL PROTOCOL "VALL D'HEBRON" I EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

	PROTOCOL V-H N=177	PROTOCOL W-H N=27	p
RESPOSTES POSITIVES: N(%)	105 (59%)	5 (18,5%)	<0,0001

p: valor de p. N: nombre de malalts. Entre parèntesi el % de respostes + dins de cada grup.

Resultats

5.2 ANÀLISI DELS TIPUS DE RESPOSTA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT.

5.2.1 POBLACIÓ CONTROL

5.2.1.1 RESPOSTA POSITIVA

La única resposta positiva que vam observar en el grup control, es va presentar en el minut 48 de l'exploració, sota una dosi d'isoproterenol d'1 $\mu\text{gr}/\text{min}$. La freqüència cardíaca en el moment de la resposta positiva va mostrar una reducció relativa de 130 bpm a 90 bpm. Les corbes de la pressió arterial i la de la freqüència cardíaca es mostren a la figura 7.

Resultats

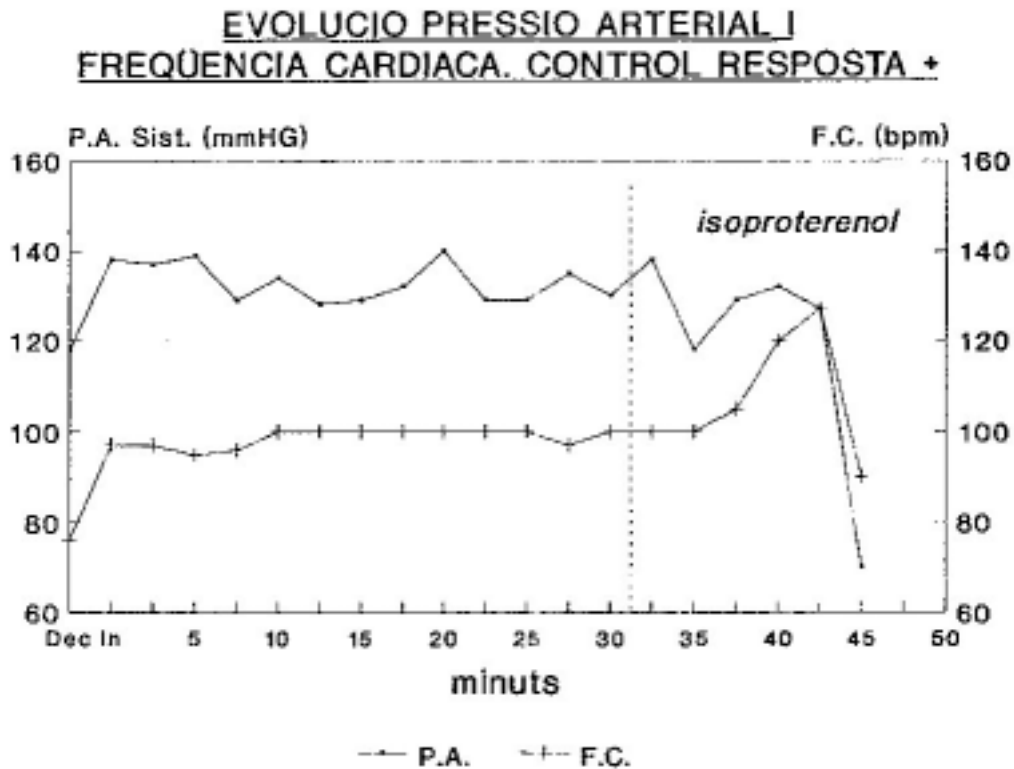


Figura 7. EVOLUCIÓ DE LA PRESSIÓ ARTERIAL SISTÒLICA I DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA EN EL CAS CONTROL AMB RESPOSTA POSITIVA. En les abscisses es representen els minuts de l'exploració i en les ordenades els valors de la pressió arterial sistòlica (PA) i freqüència cardíaca (FC). La línia amb punts representa l'evolució de la PA i la línia amb creus la FC. Es pot observar com a partir de la infusió d'isoproterenol (minut 30), hi ha una elevació de la FC i que, de forma relativament sobtada hi ha un descens bruscat de la PA i la FC en el minut 48.

DEC: situació basal en decúbit. III: Moment immediatament posterior a la inclinació del individu

Resultats

5.2.1.2 RESPOSTES NEGATIVES.

L'anàlisi de la corba de la pressió arterial en els malalts amb resposta negativa, ens mostra que no va haver-hi modificació en el moment de la inclinació de la taula (Figura 8), i que es va mantenir sense variacions significatives durant els primers 30 minuts. Entre el minut 30 i el minut 40 va haver-hi una elevació significativa i posteriorment es va mantenir constant fins al final de la prova (Taula XX).

Taula XX
DETERMINACIÓ DE LA PRESSIÓ
ARTERIAL. GRUP CONTROL

MOMENT DE LA DETERMINACIÓ	PRESSIÓ ARTERIAL SISTÓLICA	P
DECÚBIT	130,1 \pm 13,9	
INMEDIAT	127,4 \pm 13,9	NS
2,5 min	129,7 \pm 13,8	NS
30 min	129,2 \pm 12,5	NS
40 min	137,6 \pm 16,7	0,04
FINAL	136,9 \pm 17,6	NS

P: Valor de p per a l'anàlisi de dades aparellades entre cada determinació i la determinació prèvia.

DECÚBIT: la determinació basal abans d'iniciar la inclinació.

INMEDIAT: la determinació immediatament posterior a la inclinació. min: minut de l'exploració

EVOLUCIO PRESSIO ARTERIAL GRUP CONTROL AMB RESPOSTA NEGATIVA (N=17)

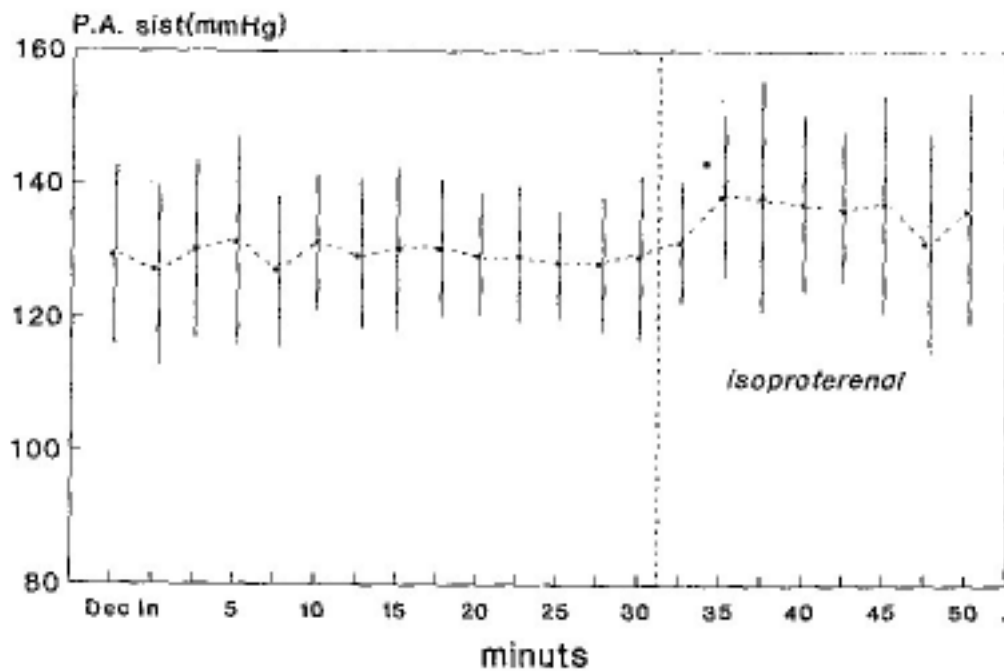


Figura 8. EVOLUCIÓ DE LA PRESSIÓ ARTERIAL EN ELS 17 CASOS CONTROLS AMB RESPOSTA NEGATIVA. En les abscisses es representa el moment de l'exploració en minuts i en ordenades el valor de la pressió arterial sistòlica, en valor mig ± desviació típica. La pressió arterial es manté constant durant la primera part de l'exploració i s'observa una elevació significativa entre els valors del minut 30 i el del minut 40 (*: $p=0,04$), que es manté fins el final de l'exploració.
DEC: situació basal en decúbit.
III: Moment immediatament posterior a la inclinació dels malalts.

Resultats

En canvi la freqüència cardíaca va mostrar una elevació significativa amb la sola inclinació del malalt. Durant els 30 minuts posteriors va haver-hi una tendència a l'elevació progressiva, de forma que el valor determinat en el minut 30 era significativament més alt que el del minut 2,5. Després de l'administració de l'isoproterenol es va observar una important elevació de la freqüència cardíaca, fet clar amb l'anàlisi del valor del minut 40, i aquest valor no va ser significativament diferent de l'observat al final de la prova (Figura 9) (Taula XXI).

Taula XXI

DETERMINACIÓ DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA. GRUP CONTROL

MOMENT DE LA DETERMINACIÓ	FREQUÈNCIA CARDÍACA	P
BASAL	67,2±10,5	
INMEDIAT	76,7±9,9	0,0003
2,5 min	77,5±9,1	NS
30 min	81,8±7,6	0,005
40 min	112,2±21,5	<0,0001
FINAL	112,5±21,5	NS

P: Valor de p per a l'anàlisi de dades aparellades entre cada determinació i la determinació prèvia. BASAL: la determinació basal abans d'iniciar la inclinació. INMEDIAT: la determinació immediatament posterior a la inclinació. min: minut de l'exploració

EVOLUCIO FREQUÈNCIA CARDIACA GRUP CONTROL AMB RESPOSTA NEGATIVA (N=17)

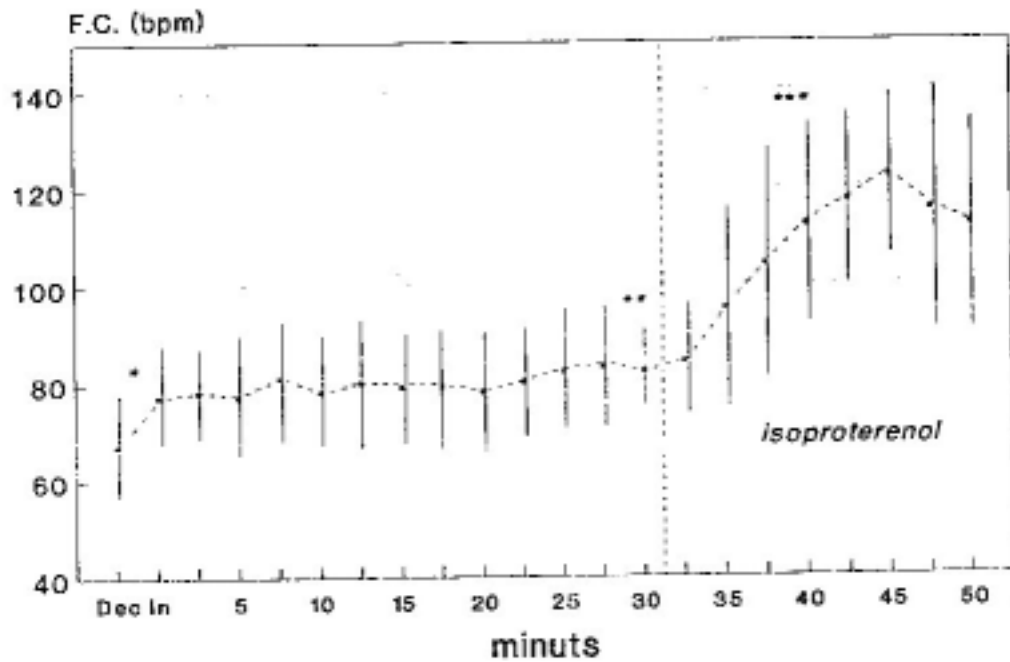


Figura 9. EVOLUCIÓ DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA EN ELS 17 CASOS CONTROLS AMB RESPOSTA NEGATIVA. En les abscisses es representa el moment de l'exploració en minuts i en les ordenades el valor de la freqüència cardíaca, en valor mig \pm desviació típica. La freqüència cardíaca mostra una elevació significativa en el moment d'inclinar els malalts (*: $p=0,003$); posteriorment hi ha una elevació progressiva, de forma que el valor del minut 30 es significativament superior al del minut 2,5 (**: $p=0,005$); al minut 40, 10 minuts després d'iniciada la infusió d'isoproterenol, s'observa una elevació significativa amb respecte al minut 30, previ a l'administració d'isoproterenol (***: $p<0,0001$).

DEC: situació basal en decúbit.

III: Moment immediatament posterior a la inclinació dels malalts.

Resultats

5.2 ANÀLISI DELS TIPUS DE RESPOSTA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT

5.2.2 MALALTS SENSE CARDIOPATIA I ECG NORMAL (Grup I).

5.2.2.1 RESPOSTES POSITIVES

-CRONOLOGIA DE LA RESPOSTA POSITIVA

La resposta positiva a la prova en taula basculant es va presentar en el minut $26,9 \pm 15,4$. En 40 malalts (47,6%) la resposta positiva va tenir lloc en els primers 30 minuts de l'exploració mentre que en els altres 44 (52,3%) la resposta es va presentar després de l'inici de l'administració de l'isoproterenol. Si observem la distribució del moment de l'aparició de la resposta positiva agrupada en intervals de 5 minuts (fig 10), podrem observar que aquesta distribució té un aspecte bimodal, amb un primer pic de respostes positives en els primers 5 minuts, posteriorment s'observa una disminució en la taxa de respostes, i un nou pic entre els minuts 31 i 35, després de l'inici de l'administració de l'isoproterenol, amb una disminució posterior del nombre de respostes positives, però quedant en un nivell superior al que hi havia abans de l'administració del fàrmac.

Hem analitzat el moment de la resposta positiva durant la prova en taula basculant en funció del tipus de síncope. En els malalts amb síncope precedida de simptomatologia neurovegetativa-ortostàtica, la resposta positiva es va presentar en el minut $25,1 \pm 15,27$ (amplitud 2-49), en els malalts amb síncope brusca en el minut $30,3 \pm 15,1$ (amplitud 2-49) (NS), en els dos malalts amb síncope miccional, la resposta es va presentar en el minut 2, en els dos malalts amb síncope d'esforç es va presentar en els minuts 35 i 43, ja sota infusió d'isoproterenol, i en l'únic malalt amb síncope tusígena i resposta positiva, aquesta es va presentar en el minut 16. La distribució de les respostes positives al llarg del temps, tal com es pot comprovar en la figura 10, no ha seguit una distribució normal i per tant la comparació del moment de la resposta positiva

Resultats

entre els grups de síncope NV-0 i síncope brusca s'ha fet amb el test no paramètric d'U de Mann Withney, sense que s'observessin diferències estadísticament significatives.

-ANÀLISI DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA EN EL MOMENT DE LA RESPOSTA POSITIVA.

A l'hora de definir el comportament de la freqüència cardíaca durant la positivitat a la prova en taula basculant, alguns autors parlen de la *resposta cardioinhibidora*, donant-li un valor de severitat i, ocasionalment, utilitzant-lo com a criteri per indicar, o al menys valorar, la indicació d'estimulació bicameral. Un dels problemes que hi ha a l'hora d'analitzar aquesta resposta, és el definir què s'enten per resposta cardioinhibidora. La majoria d'autors utilitzen el criteri de freqüència cardíaca mínima assolida en el moment de la resposta sincopal durant la prova, però no hi ha acord unànim pel que fa al valor que s'ha de considerar per definir aquesta resposta, ja que varia entre 45 i 60 batecs per minut segons les sèries^{113,121,234}. En la nostra sèrie, tal com es pot veure en la figura 11, 29 malalts (34% de les respostes positives) van presentar una freqüència cardíaca inferior a 50 bpm en el moment de la síncope i, concretament, en 5 malalts va haver-hi una pausa superior a 6 segons. La proporció de malalts amb resposta cardioinhibidora va ser similar en el grup amb síncope precedida de simptomatologia neurovegetativa-ortostàtica que en el de síncope brusca (Figura 12).

MOMENT DE LA RESPOSTA POSITIVA
GRUP I (n=84)

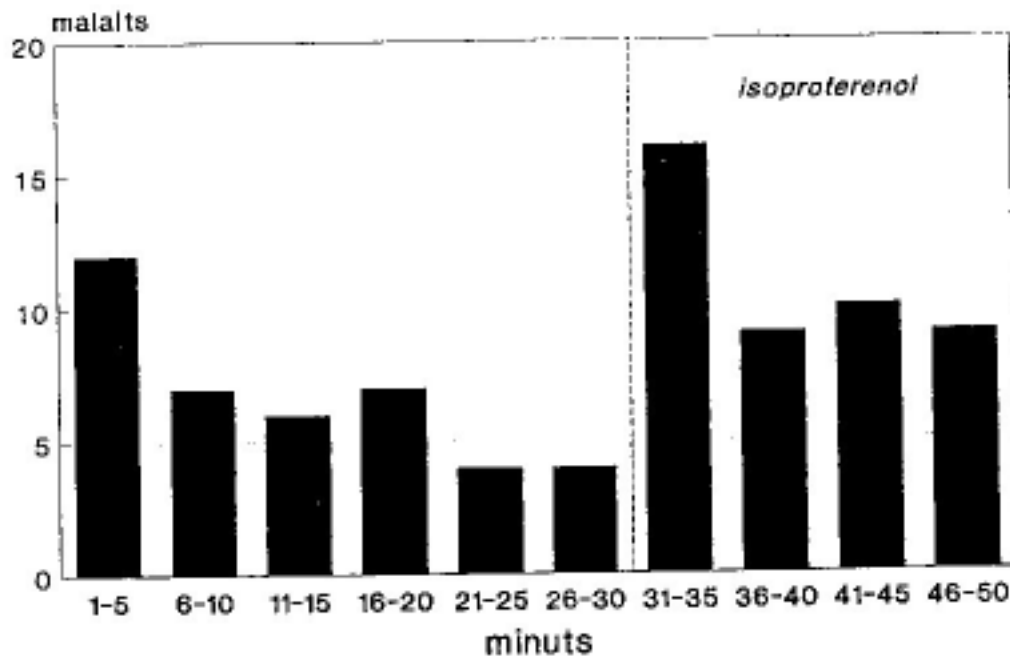


Figura 10. MOMENT EN EL QUE ES VA PRESENTAR LA RESPOSTA POSITIVA EN ELS MALALTS DEL GRUP I. En les abscisses es representa el moment de l'exploració agrupat en intervals de 5 minuts i en les ordenades el nombre de malalts. Pot observar-se com en els primers 5 minuts de l'exploració es produeix un nombre important de respostes positives, que va disminuint al llarg del temps i que després de l'inici de la infusió d'isoproterenol torna a haver-hi un augment del nombre de respostes que posteriorment disminueix i es manté estable fins al final de l'exploració.

Resultats

F.C. EN EL MOMENT DE LA SINCOPE
GRUP I (N=84)

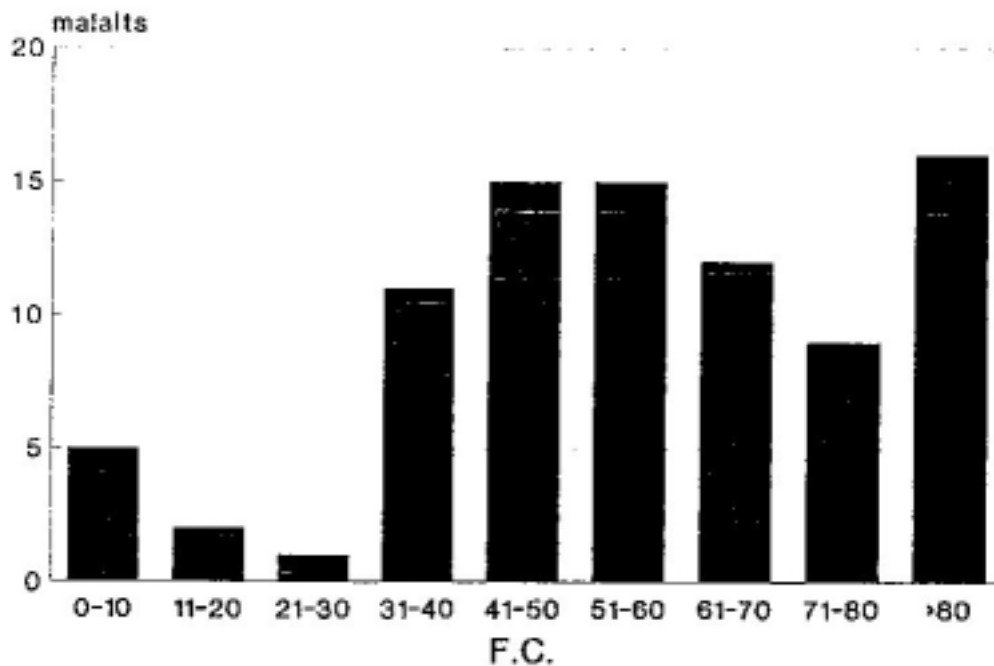


Figura 11. VALOR DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA MÍNIMA EN EL MOMENT DE LA RESPOSTA POSITIVA EN ELS MALALTS DEL GRUP I. En les abscisses es representa el valor de la freqüència cardíaca, agrupada en intervals de 10 batecs per minut, en el moment de la presentació de la resposta sincopal a la prova en taula basculant i en les ordenades el nombre de malalts.

F.C. EN EL MOMENT DE LA SINCOPES SEGONS LA CLINICA SINCOPAL

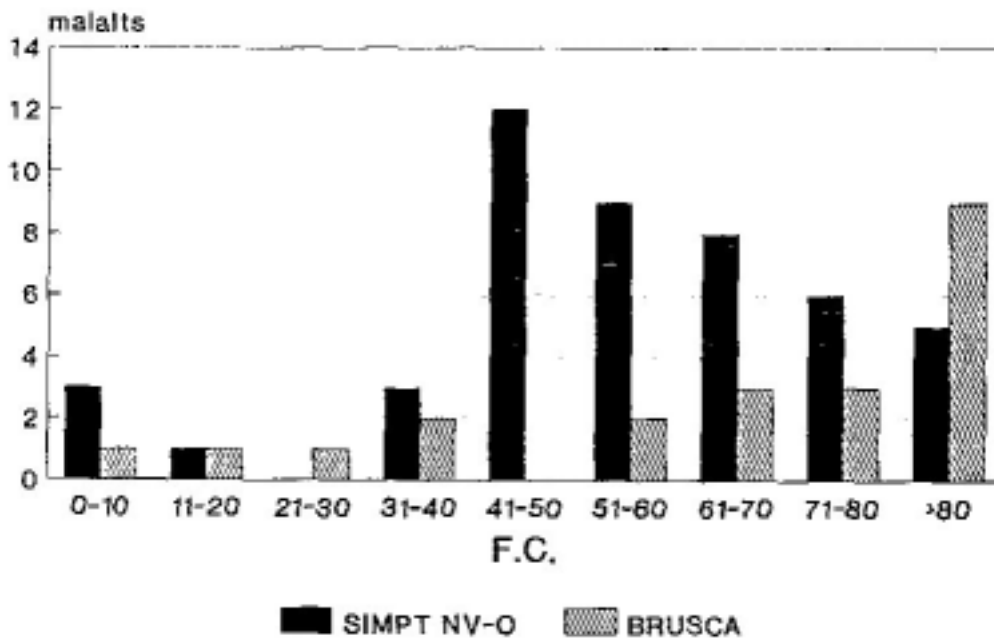


Figura 12. VALOR DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA MÍNIMA EN EL MOMENT DE LA RESPOSTA POSITIVA EN ELS MALALTS DEL GRUP I SEGONS LA CLÍNICA SINCOPAL. En les abscisses es representa el valor de la freqüència cardíaca, agrupada en intervals de 10 batecs per minut, en el moment de la presentació de la resposta sincopal a la prova en taula basculant i en les ordenades el nombre de malalts. En columnes negres els malalts amb síncope precedida de simptomatologia neurovegetativa-ortostàtica i en columnes de ratlles els malalts amb síncope brusca.

Resultats

El valor mig de la freqüència cardíaca en el moment de la síncope en els malalts en els que la resposta positiva es va presentar durant els primers 30 minuts de l'exploració, es a dir abans de la infusió d'isoproterenol, va ser de $50,4 \pm 23,4$ batecs per minut, i en els malalts en els que la resposta es va presentar després d'iniciada l'infusió d'isoproterenol va ser de $74 \pm 29,3$ batecs per minut ($p < 0,0001$). Divuit dels 40 malalts (45%) amb resposta positiva durant els primers 30 minuts van tenir una freqüència cardíaca inferior a 50 batecs per minut, mentre que aquesta bradicàrdia només es va observar en 5 dels 41 (13%) en els que la resposta es va produir en els darres 20 minuts ($p = 0,001$).

Donada l'arbitrarietat de prendre un valor concret per definir la resposta cardioinhibidora, creiem interessant, més que definir el nombre de malalts amb resposta cardioinhibidora, analitzar el comportament de la freqüència cardíaca en el moment de la síncope. Per a realitzar aquesta anàlisi hem agrupat els valors de la freqüència cardíaca en el moment de la resposta sincopal i hem analitzat els valors d'aquesta variable en els 10 minuts previs. Dels 84 malalts amb resposta positiva, en 70 (83%) va haver-hi una reducció relativa de la freqüència cardíaca en el moment de la resposta sincopal, mentre que en els altres 14, la freqüència cardíaca no va disminuir, i fins i tot va augmentar, en el moment de la síncope. Aquesta reducció de la freqüència cardíaca es va observar en 36 dels 40 malalts (90%) en els que la resposta es va presentar abans de la infusió d'isoproterenol i en 34 dels 44 (77%) dels que van tenir la resposta ja sota la infusió d'isoproterenol (NS). Analitzant el conjunt de malalts amb resposta positiva, sembla que hi ha una elevació de la freqüència cardíaca durant els minuts previs a la resposta, seguit d'una caiguda significativa. Analitzades separatament les corbes de la freqüència cardíaca en els malalts en els que la resposta es va produir abans o després de l'inici de l'administració d'isoproterenol, es pot veure

Resultats

que en els malalts en els que la resposta positiva es va produir abans de l'administració del fàrmac, no es va observar l'elevació de la freqüència cardíaca previa a la resposta sincopal, mentre que en els malalts en els que la síncope es va presentar després de l'inici de l'administració de l'isoproterenol, sí que hi va haver un augment previ de la freqüència cardíaca, probablement secundari a la pròpia acció de l'isoproterenol (Figura 13).

5.2.2.2 RESPOSTES NEGATIVES

S'ha analitzat la corba de pressió arterial i freqüència cardíaca al llarg de tota l'exploració en els malalts en els que la resposta va ser negativa.

L'evolució de la pressió arterial s'ha mantingut en aquests malalts relativament constant, i no s'observa, com a grup, l'elevació que s'ha observat en el grup control a partir del minut 35 (Figura 14).

Per altra banda, la freqüència cardíaca ha mostrat, igual que en el grup control, una elevació significativa només amb la inclinació del malalt, mentre es manté estable durant els primers 30 minuts, i s'observa, novament, una elevació significativa al minut 40, per mantenir-se estable fins al final de la prova (Figura 15).

EVOLUCIO FREQUÈNCIA CARDÍACA ABANS DE LA RESPOSTA SINCOPAL. G I. N=84

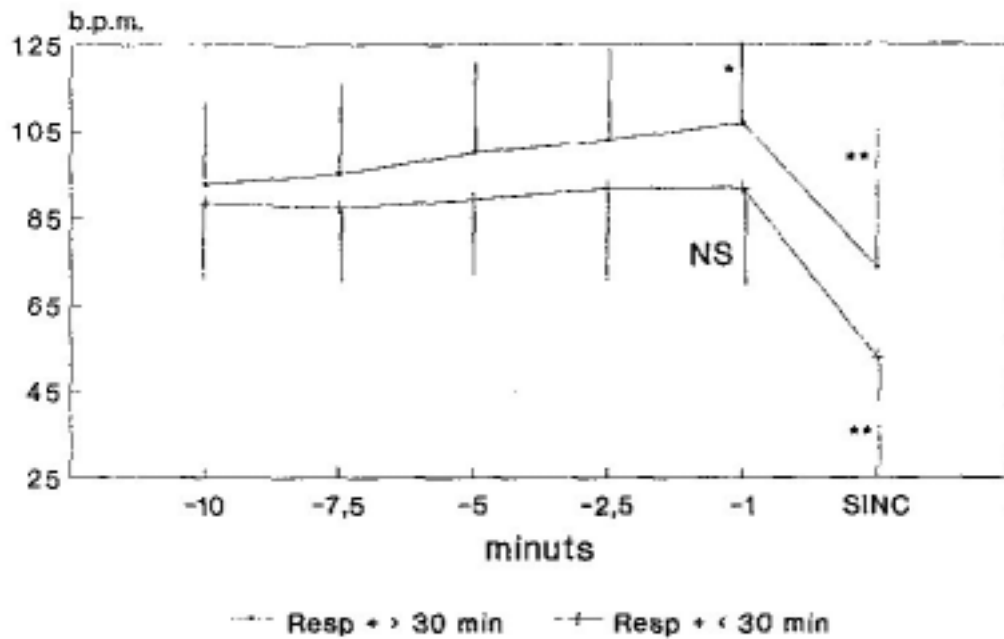


Figura 13. EVOLUCIÓ DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA DURANT ELS 10 MINUTS PREVIS A LA RESPOSTA SINCOPAL, EN ELS MALALTS QUE PRESENTEN LA RESPOSTA ABANS I DESPRÉS DE LA INFUSIÓ D'ISOPROTERENOL. En abscisses es mostra el valor de la freqüència cardíaca i en ordenades el temps, representat en minuts previs al moment de la resposta sincopal (SINC). La corba superior representa els valors dels malalts en els que la resposta es va presentar després dels 30 minuts, sota l'efecte de l'isoproterenol (Resp + > 30 min), i la corba inferior els valors dels malalts en els que la resposta es va presentar en els primers 30 minuts (Resp + < 30 min). En els malalts amb resposta positiva > 30 min, va haver-hi una elevació significativa de la freqüència cardíaca (\cdot : $p=0,002$), des d'el minut -10 fins al valor immediatament previ (-1). En els dos grups es va observar una disminució significativa de la freqüència cardíaca ($\cdot\cdot$: $p<0,002$), en el moment de la resposta sincopal.

EVOLUCIO DE LA PRESSIO ARTERIAL G I. RESPOSTES NEGATIVES N=51

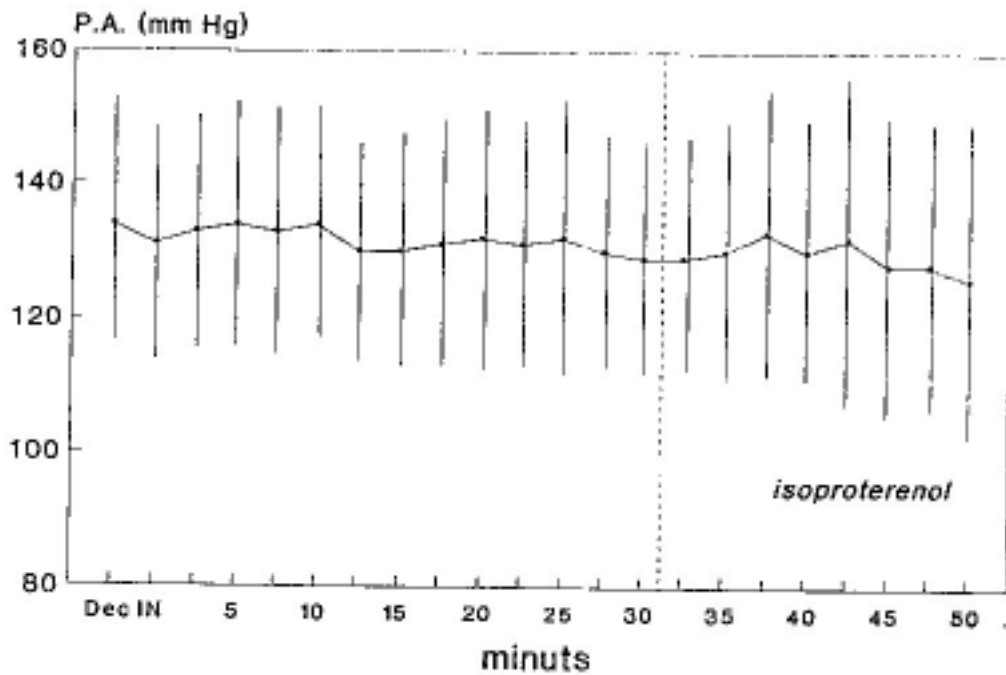


Figura 14. EVOLUCIÓ DE LA PRESSIÓ ARTERIAL EN ELS MALALTS DEL GRUP I AMB RESPOSTA NEGATIVA. N=51. En les abscisses es representa el moment al llarg de l'exploració i en les ordenades el valor de la pressió arterial. Es pot veure com el valor de la pressió arterial es manté constant durant l'exploració.

EVOLUCIO DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA GRUP I RESPOSTA -. N=51

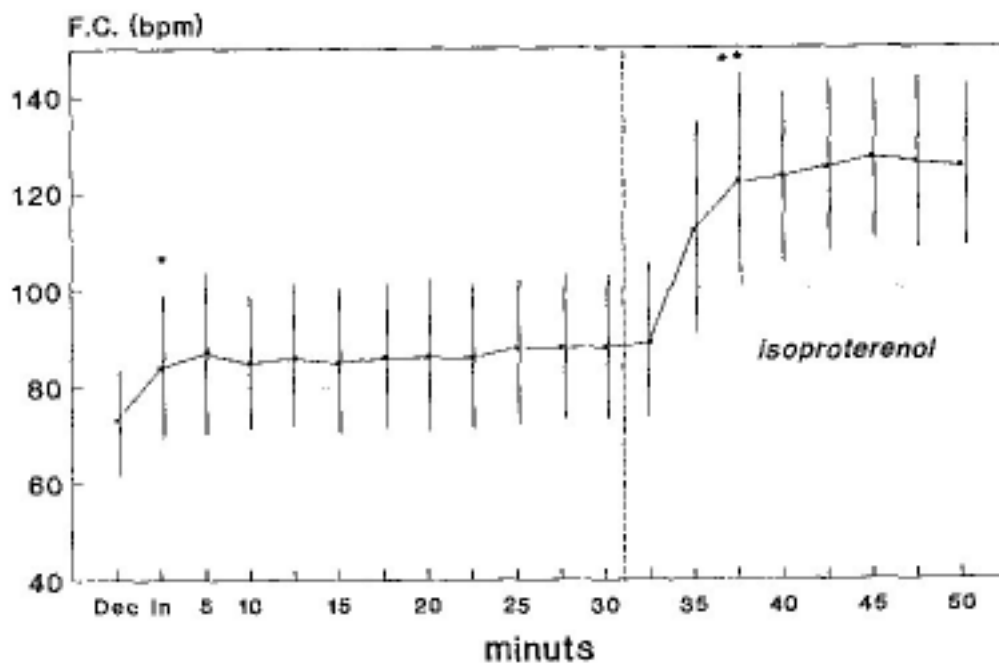


Figura 15. EVOLUCIÓ DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA EN ELS MALALTS DEL GRUP I AMB RESPOSTA NEGATIVA N=51. En les abscisses es representa el moment al llarg de l'exploració i en les ordenades el valor de la frèquència cardíaca. Es pot veure com el valor de la frèquència cardíaca mostra una elevació significativa en el moment d'inclinar els malalts (:p=0,002) i posteriorment es manté constant fins a l'inici de l'administració d'isoproterenol en què novament mostra una elevació significativa (**:p=0,003).*

Resultats

5.2.3 MALALTS AMB ECG BASAL ANORMAL I SENSE CARDIOPATIA DE BASE (GRUP II).

La resposta positiva a l'exploració en aquest grup de malalts es va presentar en el minut $34,1 \pm 10,9$. Només 3 malalts (17,6%) van tenir la resposta positiva en els primers 30 minuts de la basculació, mentre en 13 (82,3%), la resposta es va presentar després dels 30 minuts.

5.2.4 MALALTS AMB CARDIOPATIA DE BASE (GRUP III)

Les úniques respostes positives observades en el grup de malalts amb cardiopatia orgànica demostrada, es van presentar en 3 malalts amb cardiopatia isquèmica. El moment de la resposta positiva va ser el minut 20, 33 i 45, els dos darrers sota infusió d'isoproterenol.

5.2.5 MALALTS EXPLORATS AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

5.2.5.1 RESPOSTES POSITIVES

Els 5 malalts en els que la prova va ser positiva, 3 eren homes i 2 eren dones, amb una edat mitjana de $36,2 \pm 29,4$ anys. D'aquests 5 malalts, en 1 la síncope havia estat brusca, un altre miccional, en 2 era del tipus mixta/mal definida i 1 tenia una clínica no clarament sincopal. El moment de la presentació de la resposta positiva va ser en el minut $26,8 \pm 8,2$ (1 malalt en el minut 15, 2 en el minut 25, 1 en el 33 i 1 en el 36). La freqüència cardíaca en el moment de la resposta sincopal va ser de $66,4 \pm 26,3$ batecs per minut (un malalt a 42, un altre a 50, dos a 65 i un a 110 batecs per minut).

Resultats

5.2.5.2 RESPOSTES NEGATIVES

Entre els 22 malalts amb resposta negativa, hi havia 11 homes i 11 dones, amb una edat mitjana de $44,2 \pm 19,1$. Tal com es pot veure en la taula XXII, la pressió arterial no es va modificar de forma significativa amb la inclinació dels malalts, observant-se una disminució significativa de la pressió arterial entre el valor obtingut en el minut 2,5 i el valor final. Per altra banda (Taula XXIII), la freqüència cardíaca va mostrar una elevació significativa la sola inclinació dels malalts, però al llarg de la prova no es va observar una modificació dels seus valors.

TAULA XXII. EVOLUCIÓ DE LA PRESSIÓ ARTERIAL I LA FREQUÈNCIA CARDÍACA EN ELS MALALTS AMB RESPOSTA NEGATIVA, AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

	PRESSIÓ ARTERIAL	FREQUÈNCIA CARDÍACA
BASAL	$123,7 \pm 20$	$75,6 \pm 12,9$
2,5 MIN	$121,1 \pm 20,8$	$85,2 \pm 14^{**}$
45 MIN	$116,7 \pm 18,7^*$	$88,8 \pm 15,4$

**: Diferència entre la P.A. del minut 2,5 i la final (45 min): $p=0,009$. **: Diferència de la freqüència cardíaca entre el valor basal i el de 2,5 min amb $p<0,0001$.*

5.3 VALORACIÓ DELS RESULTATS DELS ESTUDIS ELECTROFISIOLÒGICS

5.3.1 MALALTS SENSE CARDIOPATIA I ECG NORMAL (GRUP I)

Es va realitzar un estudi electrofisiològic a 58 malalts sense cardiopatia i ECG normal (Grup I). D'ells, en 25 la prova en taula basculant havia estat positiva i en 33 havia estat negativa. Un sol

Resultats

malalt de cada grup va tenir un allargament patològic de l'interval de conducció nodal (AH>120 msec); cap malalt va mostrar allargament patològic de l'interval de conducció del sistema de His Purkinje (HV). Un sol malalt amb resposta positiva a l'exploració amb taula basculant va mostrar un discret allargament del temps de recuperació sinusal corregit (560 msec). El període refractari efectiu del node A-V va ser superior a 400 msec en 5 malalts amb prova basculant positiva (20%) i en 4 amb prova negativa (12%) (NS).

Analitzats els valors mitjos dels intervals de conducció nodal, del sistema del His-Purkinje, el període refractari efectiu del node A-V i el temps de recuperació sinusal corregit, es pot veure que no van haver-hi diferències significatives entre els dos grups (Taula XXIII).

Taula XXIII.

COMPARACIÓ DELS RESULTATS DELS PRINCIPALS PARÀMETRES ELECTROFISIOLÒGICS ENTRE ELS MALALTS AMB EXPLORACIÓ EN TAULA BASCULANT POSITIVA I NEGATIVA.

PARAMETRES ELECTROFISIOLÒGICS	RESPOSTA + (N=25)	RESPOSTA - (N=33)	P
AH	93,2 \pm 25,3	91,2 \pm 22,9	NS
HV	35,6 \pm 6,7	36,9 \pm 6,6	NS
PRENA-V	323,3 \pm 74,4	310,8 \pm 65,9	NS
TRSC	238 \pm 117,6	219,1 \pm 123,2	NS

Resposta +: resposta positiva a la prova en taula basculant. -: resposta negativa a la prova en taula basculant. p: valor de p. AH: interval de conducció intranodal. HV: interval de conducció del sistema His-Purkinje. PRENA-V: Període refractari efectiu del node A-V. TRSC: temps de recuperació sinusal corregit. Els valors s'expressen en milisegons. Sense diferències significatives entre els malalts amb resposta positiva i negativa.

Resultats

5.3.2 MALALTS SENSE CARDIOPATIA I AMB ANOMALIES A L'ECG (Grup II).

Dels 29 malalts d'aquest grup, 12 duïen ja implantat un marcapàs VVI, que s'havia indicat previament per història sincopal de repetició i troballes que havien induït a fer la indicació de marcapàs. En aquests malalts, no es va realitzar un nou estudi electrofisiològic.

Dels 13 malalts amb trastorns de conducció intraventricular a l'ECG, l'estudi electrofisiològic va ser estrictament normal en 12, i 1 malalt va mostrar, amb l'administració d'ajmalina, un allargament del interval HV al límit de la normalitat (90 mil·segons). En aquest malalt es va fer la indicació d'una marcapàs dediniçtiu. En els 2 malalts amb fibril·lació auricular aïllada, no es va realitzar l'estudi electrofisiològic. El malalt amb bloqueig de branca post-fulguració era un malalt que feia episodis de flutter auricular simptomàtics en el qual es va fer un intent de fulguració del node A-V que va ser inefectiu, i que va deixar com a seqüela un bloqueig de branca dreta. Pocs dies després, encara hospitalitzat, va presentar un episodi sincopal suggestiu de vasovagal, i la prova en taula basculant va ser positiva. En la malalta amb taquicàrdia ventricular idiopàtica, l'estimulació ventricular no va induir cap arritmia ventricular, mentre que l'exploració en taula basculant ve ser positiva reproduint la clínica. En el malalt amb bloqueig A-V congènit no es va realitzar l'estudi electrofisiològic.

5.3.3 MALALTS AMB CARDIOPATIA DE BASE (GRUP III)

Dels 13 malalts amb cardiopatia de base, l'estudi electrofisiològic va ser normal en tots excepte en 1, amb prova de basculació positiva, en el que l'estudi electrofisiològic va mostrar episodis de taquicàrdia ventricular polimòrfica autolimitats i sincopals.

Resultats

5.4 VALORACIÓ DE SEGONES EXPLORACIONS EN TAULA BASCULANT

S'han realitzat, durant el temps analitzat, 48 proves repetides en taula basculant sota diferents intervencions terapèutiques a un total de 31 malalts.

Les indicacions de les diferents intervencions terapèutiques es van fer de forma individualitzada, sense respondre a un protocol preestablert. En principi, els malalts que es van valorar amb aquestes exploracions repetides eren malalts amb clínica recidivant o severa. L'elecció del tipus d'intervenció terapèutica es va fer amb criteris clínics. Les intervencions terapèutiques que s'han utilitzat han estat: la implantació de marcapàs aurículo-ventricular extern o l'administració de fàrmacs com la etilefrina, els betabloquejants (habitualment el propranolol), la fludrocortisona, i ocasionalment la propantelina i la dihidroergotamina.

Pel fet que hi ha malalts amb més d'una intervenció terapèutica, s'han numerat per a poder identificar els malalts amb més de dues exploracions.

5.4.1 SEGONES EXPLORACIONS AMB ESTIMULACIÓ BICAMERAL

A 11 malalts (malalts de l'1 al l'11) amb una primera exploració amb taula basculant positiva, se'ls ha realitzat una segona prova sota estimulació bi-cameral aurículo ventricular externa, tal com s'ha descrit en l'apartat 4.4.3. D'aquests 11 malalts, 2 (malalts 1 i 2) eren portadors de marcapàs VVI definitius, implantats feia anys per història de síncope de repetició i hipersensibilitat del si carotidi en un malalt i allargament dels períodes refractaris del node A-V en l'altre. Ambdós malalts havien seguit presentant síncope malgrat el marcapàs. Els altres 9 malalts (malalts del 3 a l'11) havien presentat tots, en la primera exploració, bradicàrdia severa durant el moment de la resposta sincopal o immediatament després (Taula XXIV).

Resultats

La comparació dels valors mitjos de pressió arterial i freqüència cardíaca basals, de l'exploració inicial i la realitzada amb estimulació bicameral, no va mostrar diferències significatives (Taula XXV).

Taula XXIV.
RR MÀXIM REGISTRAT DURANT L'EXPLORACIÓ
BASAL, EN ELS 9 MALALTS REEXPLORATS
AMB MARCAPASSOS A-V EXTERN QUE NO EREN
PORTADORS DE MARCAPÀS VVI

Malalt	R-R màxim (en segons)
3	30
4	4
5	11
6	5,6
7	1,5
8	3
9	15
10	10
11	1,3

Resultats

Taula XXV.
COMPARACIÓ DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA I LA PRESSIÓ ARTERIAL
BASALS EN L'EXPLORACIÓ INICIAL I LA REALITZADA SOTA
ESTIMULACIÓ BICAMERAL (MCP A-V)

	Exploració inicial	Exploració amb MCP A-V	p
Pressió arterial	134,4 \pm 14	136,5 \pm 19,7	NS
Freqüència cardíaca	69,4 \pm 12,7	73,4 \pm 15,5	NS

MCP A-V: marcapàs A-V. p: Valor de p. NS: no es van observar diferències estadísticament significatives entre la determinació basal i la realitzada amb MCP A-V

Dels 11 malalts, només 1 (malalt 8) va tenir una segona exploració negativa, que ho va ser sense que en cap moment fos necessària la entrada en funcionament del marcapàs, podent-se considerar per tant una negativització espontània. En els altres 10 malalts, l'exploració va ser positiva malgrat la correcta estimulació auricular del marcapàs a freqüències entre 55 i 80 batecs per minut. D'aquests 10 malalts amb resposta positiva, en tots ells va haver-hi una hipotensió significativa, presentant 9 d'ells un episodi sincopal de similars característiques al de la primera exploració, i en un malalt (malalt 9), la hipotensió, malgrat ser severa i complir criteris de positivitat, no es va acompanyar de pèrdua de consciència, mentre que a la primera exploració havia presentat síncope brusca i severa, podent-se considerar per tant com una atenuació de la resposta clínica. En els 9 malalts en els que es va presentar síncope, l'estimulació auricular es va activar en el moment en el que el malalt va començar a presentar simptomatologia i no va evitar la hipotensió i la síncope (Figures 16 i 17). Per altra banda, el valor promig de la durada de l'exploració

Resultats

fins el moment de la resposta positiva en els 10 malalts amb la segona exploració positiva, va passar de $22,9 \pm 19,8$ a $20,5 \pm 15,2$ (NS), observant-se que la resposta positiva es va presentar en el mateix moment en un malalt, va ser més tardana en 3 malalts i va ser més precoç en 5 malalts. En la Taula XXVI, es mostren els valors de la freqüència cardíaca i dels temps fins a l'aparició de la resposta positiva en els 9 malalts en els que la segona exploració amb estimulació bicameral va seguir sent positiva.

Resultats

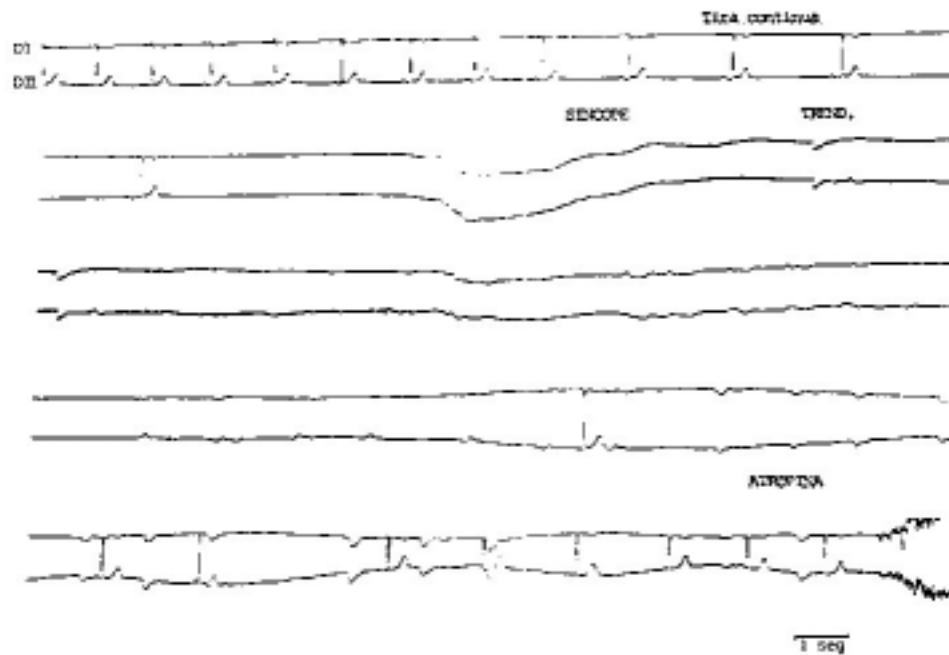


Figura 16. En el minut 30 de la exploració, el malalt va presentar un episodi sincopal, acompanyat de bradicardia progressiva, arribant a presentar una asistòlia de 30 segons, per la qual cosa es va administrar atropina, recuperant posteriorment, de forma progressiva, la consciència i el ritme cardíac.

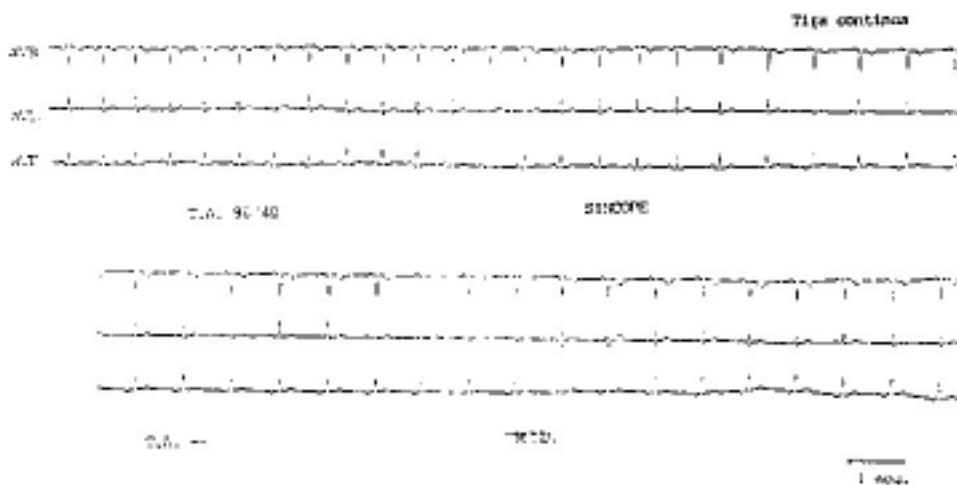


Figura 17. Es mostra la segona exploració, realitzada amb marcapàs A-V extern. En el minut 30, igual que en la primera, el malalt comença a presentar sensació de mareig amb hipotensió (90/40), seguit de síncope amb pressió arterial indetectable. Es pot observar com, coincidint amb la síncope, entra el marcapàs auricular (batec n1 20 de la tira superior, amb inversió de la polaritat de la ona "P"), amb conducció A-V preservada, i que no evita la presentació de síncope per hipotensió severa.

Resultats

Taula XXVI.
FREQÜÈNCIA CARDÍACA I TEMPS EN MINUTS FINS L'APARICIÓ DE
LA RESPOSTA POSITIVA EN ELS 10 MALALTS AMB EXPLORACIÓ AMB
ESTIMULACIÓ BICAMERAL POSITIVA

M	FREQÜÈNCIA CARDÍACA		DURADA EXPLORACIÓ	
	Exploració inicial	Exploració amb MCP A-V	Exploració inicial	Exploració amb MCP A-V
1	60*	82	49	44
2	55*	92	42	33
3	2	70	30	30
4	15	80	3	16
5	6	80	15	4
6	10	74	47	7
7	44	66	35	2
9	4	70	2	30
10	6	50	1	33
11	45	60	5	6

*M: número de malalt. MCP A-V: Marcapàs A-V. *: Malalts portadors de marcapàs VVI definitius.*

5.4.2 SEGONES EXPLORACIONS AMB FÀRMACS

5.4.2.1 ETILEFRINA

Tretze malalts han estat explorats sota tractament amb etilefrina oral (malalts 2, 4, 6, 7 i del 12 al 20). Tots havien rebut entre 5 i 10 mg d'etilefrina oral (Efortil⁷ 5 mg, comp) cada 8 hores, com a

Resultats

mínim des de 3 dies abans, i la darrera dosi l'havien pres entre 1 i 4 hores abans de l'exploració.

Dels 13 malalts, en 4 es va negativitzar la prova, mentre que en els altres 9 va ser positiva. Els valors de la pressió arterial i la freqüència cardíaca basal dels 13 malalts en l'exploració basal i l'exploració sota etilefrina no van mostrar diferències significatives, i, igualment, el temps de durada de l'exploració fins l'aparició de la resposta positiva i la freqüència cardíaca mínima en el moment de la resposta positiva, en els 9 malalts amb exploració sota etilefrina positiva, tampoc van mostrar diferències significatives (Taula XXVII).

Taula XXVII.

VALORS DE LA PRESSIÓ ARTERIAL I FREQUÈNCIA CARDÍACA BASALS I DE LA DURADA DE L'EXPLORACIÓ I DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA MÍNIMA EN L'EXPLORACIÓ INICIAL I L'EXPLORACIÓ SOTA ETILEFRINA ORAL.

	EXPLORACIÓ INICIAL	EXPLORACIÓ AMB ETILEFRINA	P
Pressió arterial basal (n=13) (mmHg)	125,6 ₊₁₈	121,5 _{+12,4}	NS
Freqüència cardíaca basal (n=13) (batecs per minut)	68,1 _{+14,9}	67,8 _{+12,6}	NS
Durada exploració (n=9) (minuts)	24,3 _{+16,3}	21,3 _{+16,2}	NS
Freqüència cardíaca mínima (n=9) (batecs per minut)	54,5 _{+13,8}	55,2 _{+32,4}	NS

p: valor de p. NS: Sense diferències significatives entre l'exploració inicial i la realitzada mab etilefrina

5.4.2.2 BETA-BLOQUEJADORS.

A 11 malalts (malalts 3, 6, 7, 11, 12, 18 i del 21 al 25) se'ls hi va realitzar una exploració amb taula basculant sota l'efecte de betabloquejadors (habitualment propranolol oral). En 4 d'ells

Resultats

(malalts 3, 4, 7 i 11), degut a la presència d'una resposta cardioinhibidora significativa en la exploració basal, la exploració sota beta-bloquejadors es va fer amb un electrocatèter a ventricle dret connectat a un marcapàs extern. De les 11 exploracions, 4 van ser negatives, mentre que les altres 7 van ser positives. El valor de la pressió arterial basal en la primera exploració i en l'exploració sota tractament amb betabloquejadors va mostrar uns valors molt similars mentre que els valors de la freqüència cardíaca en l'exploració realitzada sota tractament amb betabloquejadors eren significativament més baixos que en l'exploració basal ($73,6 \pm 13,9$ a l'exploració inicial i $63,5 \pm 5,8$ sota beta-bloquejadors: $p < 0,05$). El temps de durada de l'exploració fins el moment de l'aparició de la resposta positiva en els 7 malalts en que l'exploració va seguir sent positiva va passar de $24,5 \pm 15,9$ minuts a $20,1 \pm 11,8$ (NS), escursant-se en 4 malalts i allargant-se en 3. Dels 4 malalts en els que es va fer la exploració amb marcapàs extern per resposta cardioinhibidora a la primera exploració, només 1 va tenir resposta negativa amb betabloquejadors, i en cap moment va entrar en funcionament la estimulació elèctrica, mentres que en altres 3 la exploració va ser negativa malgrat mantenir una estimulació aurículo-ventricular entre 50 i 60 batecs per minut. Dels 7 malalts en els que la segona exploració es va fer sense estimulació, en 3 es va negativitzar la exploració sota beta-bloquejadors, mentres que els altres 4 van tenir una resposta positiva, tots ells amb una freqüència cardíaca en el moment de la resposta inferior a la de la primera exploració. En un d'aquests malalts, en el que la primera exploració havia sigut positiva, amb tendència a la taquicàrdia sinusal des de l'inici, la segona exploració amb betabloquejadors va ser igualment positiva, però amb una severa resposta cardioinhibidora (12 segons).

Resultats

5.4.2.3 FLUDROCORTISONA

Vuit malalts van ser sotmesos a una exploració sota l'efecte del tractament amb fludrocortisona (malalts 2, 7, 11, 19, 20 i del 26 al 28), un d'ells amb tractament amb beta-bloquejadors associats (malalt 2). D'aquestes 8 exploracions, 2 van ser negatives (una d'elles, la del malalt que duia tractament amb beta-bloquejadors associat), mentre que les altres 6 van ser positives. El valor de la pressió arterial basal mitjà, en els 7 malalts que duien tractament amb fludrocortisona sola va passar de $119 \pm 14,8$ en la primera exploració a $133 \pm 34,2$ (NS) en l'exploració amb tractament; i la freqüència cardíaca va passar de $76,8 \pm 15,2$ a $72,5 \pm 11,9$ (NS), la durada de l'exploració en els 6 malalts en els que l'exploració va seguir sent positiva es va allargar en tots, passant de $12,5 \pm 11,9$ minuts en la primera a $27 \pm 18,4$ en la segona ($p=0,03$) i la freqüència cardíaca mínima va passar de $50,2 \pm 11,4$ a $65,8 \pm 33,8$ (NS).

5.4.2.4 ALTRES INTERVENCIONS FARMACOLÒGIQUES

Tres malalts van ser explorats sota tractament amb dihidroergotamina (malalts 2, 5 i 29), dels quals 1 va negativitzar l'exploració.

Dos malalts es van explorar sota tractament amb propantelina (malalts 30 i 31), dels quals en 1 l'exploració es va negativitzar.

5.4.2.5 MALALTS SOTMESOS A MÉS D'UNA INTERVENCIÓ TERAPÈUTICA

Degut a la persistència i/o severitat de la clínica sincopal, 11 malalts van ser sotmesos a més d'una exploració sota intervencions terapèutiques.

La seqüència de les exploracions i el seu resultat es representen a la Taula XXVIII

Resultats

Taula XXVIII.

**SEQÜÈNCIA I RESULTAT DE LES BASCULACIONS REPETIDES ALS MALALTS
AMB MÉS DE DUES EXPLORACIONS AMB INTERVENCIIONS TERAPÈUTIQUES.**

Malalt	Intervencions terapèutiques
2	MCP + ETL + FLUD -
3	MCP + B-BL -
4	MCP + ETL +
5	MCP + ERG -
6	MCP + B-BL +
7	ETL + FLUD + MCP + B-BL +
11	FLUD + MCP + B-BL +
12	B-BL + ETL -
18	ETL + B-BL +
19	ETL + FLUD +
20	ETL + FLUD +

Les intervencions terapèutiques estan posades per ordre cronològic per a cada malalt. MPC: exploració amb marcapàs auriculo-ventricular extern. ETL: exploració amb tractament amb etilefrina. FLUD: sota tractament amb fludrocortisona. B-BL: sota tractament amb beta-bloquejadors. +: resposta a l'exploració positiva. ERG: sota tractament amb dihidroergotamina. -: resposta a la exploració negativa.

**: malalt tractat amb fludrocortisona associats a betabloquejadors*

Resultats

5.5 TOLERÀNCIA CLÍNICA I COMPLICACIONS

El procediment va ser ben tolerat a la majoria dels malalts. Només en 2 es va haver de suspendre l'exploració precoçment. En els 2 malalts el motiu de la va ser la intolerància al manteniment de la posició d'inclinació i es va fer en els primers 30 minuts, abans de la perfusió d'isoproterenol

Coincidint amb l'inici de la infusió d'isoproterenol la majoria de malalts van presentar sensació de palpitations i, amb menys freqüència, tremolor. Aquestes manifestacions van desaparèixer, en la majoria de malalts, als 5-10 minuts d'iniciada la infusió. En cap malalt no es va haver de suspendre l'exploració per intolerància o per complicacions degudes a la infusió d'isoproterenol. En un sol malalt es va observar l'aparició d'arítmies ventriculars amb l'administració d'isoproterenol, en forma de bigeminisme asimptomàtic. En 3 malalts en que hi havia extrasistolia ventricular a l'ECG basal, l'administració d'isoproterenol va fer desaparèixer l'arítmia.

Ni la resposta sincopal ni la presència de cardioinhibició severa s'han considerat complicacions de la prova, ja que formaven part dels objectius de la mateixa. En qualsevol cas, en tots els malalts la recuperació de l'estat de consciència ha estat immediata sense seqüeles i tots han abandonat la sala d'exploracions caminant. En 5 malalts es va observar convulsió durant l'episodi sincopal; els episodis convulsius, no es van presentar en els malalts amb assistòlies més severes. Un sol malalt va presentar una incontinència d'esfinter vesicals durant l'episodi sincopal.

6. DISCUSSIÓ

6.1 POBLACIÓ

Ja que l'objectiu d'aquest treball és l'anàlisi dels resultats obtinguts amb la prova en taula basculant amb malalts en síncope de causa desconeguda, només s'han inclòs en aquesta sèrie els malalts en els que s'havia realitzat la prova en taula basculant.

De tots els malalts vistos al Servei d'Urgències per episodis sincopals, només una minoria ingressen; la majoria són enviats a la consulta externa de síncope del Servei i la resta són donats d'alta. Els malalts que ingressen són els que presenten síncope greus, repetitives o freqüents, o els que tenen cardiopatia orgànica o anomalies a l'ECG que puguin ser suggestives de severitat, com per exemple trastorns de conducció intraventricular o arítmies ventriculars. Els que es donen d'alta són, habitualment, malalts joves, amb un sol episodi sincopal, suggestiu de ser vasovagal, o tots aquells en els que l'episodi sincopal ha estat clarament desencadenat per un estímul nociceptiu. La resta de malalts són enviats a la consulta externa. Per altra banda, com l'Hospital Vall d'Hebron es un centre de referència, amb una consulta específica de síncope, es reben molts malalts d'altres centres, per valoració diagnòstica de síncope repetitives o amb característiques clíniques de severitat, de causa no aclarida.

Així doncs, aquesta és una sèrie seleccionada, de la qual queden exclosos tots aquells malalts amb la causa de la síncope identificada, tal com s'ha descrit a l'apartat 4.2 (pàg. 49) i que no és, ni pretèn ser representativa de la població de malalts amb síncope.

Es va considerar imprescindible disposar d'un grup control el més ampli i el més superposable possible amb la població estudiada, en el que s'utilitza el mateix protocol. El grup

Discussió

control havia d'estar constituït per individus sans, sense cardiopatia i sense antecedents sincopals. El fet d'haver d'utilitzar una infusió d'isoproterenol, feia necessari donar una informació completa del protocol i de la seva finalitat de control per obtenir el consentiment informat. Això va limitar el nombre de voluntaris. Malgrat aquestes limitacions, es van aconseguir 18 controls sans.

6.2 CRITERIS DIAGNÒSTICS DE L'ETIOLOGIA DE LA SÍNCOPE

Abans de valorar la resposta a la prova en taula basculant, és important comentar alguns aspectes sobre els criteris diagnòstics en els malalts amb síncope.

La classificació de Kapoor⁴³ sobre els criteris diagnòstics de l'etiologia de la síncope, és una llista de les més completes i sistematitzades, motiu pel qual, crec que pot ser presa com a punt de referència a l'hora d'establir el diagnòstic etiològic en els malalts amb síncope. Malgrat tot, aquests criteris tenen algunes limitacions, que crec que és interessant comentar.

-El fet que no consideri la prova en taula basculant és, tal com s'ha comentat, una limitació a l'hora d'establir el diagnòstic de síncope vasovagal en els malalts amb síncope de causa desconeguda. Això és encara més important si considerem els criteris clínics que ell utilitza per diagnosticar la síncope vasovagal, ja que només considera aquest diagnòstic quan hi ha una causa precipitant com la por, una agressió o una instrumentació. Aquest criteri relativament restrictiu, amb el qual nosaltres estem d'acord, es compartit per la gran majoria d'autors^{18,22,39,48,49,98,99,100}, i posa de manifest la importància de la prova en taula basculant en el diagnòstic de malalts amb síncope de causa desconeguda.

-Els diagnòstics de síncope situacional, només són una descripció de les circumstàncies clíniques en les quals es desenvolupa l'episodi sincopal, però no presuposen cap aclariment

Discussió

sobre els seus mecanismes.

-La interpretació que dóna a la troballa d'una hipertensió arterial pulmonar sembla poc estricta, tant per la xifra que dóna, que no passa de ser una hipertensió arterial moderada, com per la falta de cap altre lligam entre la troballa i la seva possible relació amb la clínica del malalt.

-Pel que fa al diagnòstic de síncope arítmica, cal cridar l'atenció que cita algunes situacions amb arítmia, en les que no fa especial referència a la seva relació amb la clínica sincopal i, fins i tot, especifica que una taquicàrdia ventricular asimptomàtica de més de 5 batecs la considera diagnòstica. Qualsevol trastorn del ritme que no reproduïx la clínica sincopal, s'ha d'interpretar amb molta cautela i, en aquest sentit, a l'hora de valorar una taquicàrdia ventricular asimptomàtica s'hauria de fer referència, com a mínim, a la presència o absència de cardiopatia i a la freqüència ventricular durant la taquicàrdia. En qualsevol cas el diagnòstic seria de presumció. Probablement la presència de taquicàrdies ventriculars, autolimitades o no, ben tolerades, en malalts sense cardiopatia de base, no sigui una dada suficient per afirmar el diagnòstic etiològic. En malalts amb cardiopatia de base, es coneix que la presència d'arítmies ventriculars complexes és una dada de mal pronòstic de cara a mort sobtada i episodis arítmics greus, però la sola presència d'una taquicàrdia ventricular autolimitada asimptomàtica no significa de forma inequívoca la seva implicació en el mecanisme de la síncope. Tanmateix, la presència d'un bloqueig A-V, sense més especificacions, o la sola troballa d'un temps de recuperació sinusal corregit superior a 525 mil·lisegons o d'un interval H-V superior a 80 mil·lisegons, no signifiquen que siguin la causa dels episodis sincopals.

La interpretació de bradiarítmies com a causa de síncope, s'ha de fer amb cautela. Tal com s'ha vist, els episodis de síncope vasovagal freqüentment s'acompanyen de diferents graus

Discussió

de resposta cardioinhibidora, que en algunes ocasions poden ser severes. Així doncs, la presentació d'una síncope vasovagal en un malalt que portés un registre de Holter podria manifestar-se, electrocardiogràficament, com una bradicàrdia severa i, per tant, interpretar-se com que la síncope fos secundària a un trastorn del ritme, quan de fet aquesta arítmia seria un fenomen acompanyant de la reacció vasodepresora.

Al final, Kapoor comenta que la troballa d'un allargament del període refractari del node A-V és una dada controvertida i per tant, no li dóna cap valor a l'hora de realitzar el diagnòstic etiològic de la síncope. En aquest sentit, cal recordar que Strasberg et *al.*¹⁹⁷, van descriure dos malalts que presentaven síncope causada per bloqueig paroxíctic A-V que desapareixia amb atropina, postulant que possiblement hi havia una hipervagotonia localitzada al nivell del node A-V. Posteriorment, Mc Laran et *al.*¹⁹⁸ i Rubin et *al.*¹⁹⁹ han trobat com a única dada anòmala en malalts amb síncope de causa desconeguda, un allargament dels períodes refractaris del node A-V i en aquests malalts, el tractament amb fàrmacs anticolinèrgics o amb marcapàs ha fet disminuir la freqüència d'aparició dels episodis sincopals. Igualment, a la nostra experiència inicial²⁰, vam trobar, en una sèrie de malalts estudiats per síncope, una incidència relativament alta d'estudis electrofisiològics amb allargament del període refractari del node A-V. Malgrat que desconeixem el significat d'aquesta troballa en dos d'aquests malalts amb síncope repetitives, la implantació d'un marcapàs va fer desaparèixer la clínica sincopal. El valor d'aquesta dada no està totalment aclarit, però en qualsevol cas, tal com han suggerit altres autors¹⁹⁷⁻¹⁹⁹, el seu significat pot estar limitat a nivell de la conducció nodal i no sembla ser un marcador de resposta vasovagal^{198,238}. Així doncs, si bé l'allargament del període refractari del node A-V no implica que es pugui imputar la síncope a bloqueig paroxíctic del node A-V, si que és una dada a tenir en consideració a l'hora de

Discussió

valorar el diagnòstic etiològic, especialment en malalts amb síncope repetitives i cap altra troballa diagnòstica.

6.3 CONSIDERACIONS SOBRE ELS PROTOCOLS DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT

Tal com s'ha descrit a l'apartat 1.2.2.1 de la introducció (pàg. 42), en el moment d'iniciar la nostra experiència amb l'exploració en taula basculant (juliol de 1990), hi havia a la literatura dues línies pel que fa al tipus de protocol a utilitzar. Una era la proposada pel grup del Westminster Hospital^{239,240}, en què la taula basculant s'inclinava 60° sobre el pla horitzontal durant 60 minuts, sense cap intervenció farmacològica. L'altra, a partir de la publicació d'Almquist et al.⁹⁰, que utilitzava una inclinació superior (80°), durant 10 minuts, tornant a col·locar el malalt en posició supina i iniciant l'administració d'isoproterenol intravenós amb una velocitat d'infusió d'1,µgr/min, tornant després a inclinar el malalt durant 10 minuts més. Aquesta maniobra es repetia incrementant la dosi d'isoproterenol en 1,µgr/min cada vegada fins a arribar a 5,µgr/min. La base fisiopatològica per a l'utilització d'isoproterenol era la d'augmentar l'inotropisme, a fi i efecte de produir una hiperestimulació dels mecanoreceptors de la paret miocàrdica. El que no estava explicat era la raó per la qual els malalts es col·locaven en decúbit abans de l'inici de la infusió d'isoproterenol o amb cada modificació de la dosi.

Si es considera que els dos fets fisiopatològics que poden desencadenar un episodi de síncope vasovagal són la hipovolèmia relativa del compartiment central i la descàrrega adrenèrgica amb la consegüent hiperestimulació dels mecanoreceptors de paret miocàrdica, la inclinació en taula basculant i l'administració d'isoproterenol, són dues maniobres clarament provocadores.

Discussió

A continuació discutirem els punts en desacord pel que fa al protocol a utilitzar.

6.3.1 UTILITZACIÓ D'ISOPROTERENOL

La utilització d'isoproterenol va ser criticada pel grup del Westminster Hospital⁹⁸, que suggeria que podia augmentar el nombre de respostes falsament positives. Malgrat aquestes prevencions, la seva utilització s'ha estès, de forma que actualment es pot dir que hi ha dues tendències clarament diferenciades: els autors que no utilitzen la provocació farmacològica, seguint les orientacions del grup del Westminster Hospital^{187,103,220,221,228} i els que utilitzen la infusió d'isoproterenol^{70,88,113,204,210,222,223,227}. Fins i tot, algun autor ha utilitzat els dos tipus de protocols^{90,205}. La gran majoria de grups que utilitzen la infusió d'isoproterenol, realitzen una primera inclinació sense intervenció farmacològica, durant un interval de temps que oscil·la entre 10 i 30 minuts i, si no hi ha hagut resposta positiva, col·loquen el malalt novament en decúbit iniciant la infusió d'isoproterenol i esperant en aquesta posició un interval de temps variable amb la finalitat d'estabilitzar l'augment de la freqüència cardíaca, inclinant novament el malalt sota l'efecte de l'isoproterenol. Aquesta maniobra la repeteixen varies vegades, per cada increment de dosi d'isoproterenol. Només Kapoor et al.²²⁷, inicien la infusió d'isoproterenol i fan els increments de dosi sense modificar la inclinació del malalt. Altres autors han valorat altres intervencions farmacològiques com ara la infusió d'epinefrina²²⁴, edrofonium²³⁰ o nitroglicerina²⁴¹.

En la taula XXIX, on es mostra un resum dels resultats dels principals treballs fets amb la taula basculant en malalts amb síncope de causa desconeguda i en controls sans sense cardiopatia, es pot veure que les diferències entre els resultats positius en els dos tipus de protocols, els que utilitzen isoproterenol i els que no l'utilitzen, tant pel que fa referència als

Discussió

malalts amb síncope com pels controls no permet treure conclusions definitives sobre els possibles avantatges i desavantatges de la seva utilització. Aquesta comparació és encara més difícil, si tenim en compte que tots els autors que no administren isoproterenol en el seu protocol, utilitzen una inclinació de 60° ^{87,92,103,228,234}, mentre que la majoria d'autors que administren isoproterenol utilitzen una inclinació entre 70° i 80° ^{88,113,204,222,226}, essent una minoria els qui utilitzen una inclinació de 60° amb administració d'isoproterenol^{203,205}. Comentari a part mereixen les dades de Kapoor²²⁷, en les quals, tal com s'ha comentat previament, no intercala canvis de posició en el malalt, ni a l'inici ni amb els canvis de dosi de la infusió d'isoproterenol i suggereix que aquesta forma de realitzar la prova té una especificitat molt baixa.

Discussió

Taula XXIX
RESUM DE LES DADES DELS PRINCIPALS TREBALLS AMB EXPLORACIÓ AMB TAULA BASCULANT

AUTORS	PROTOCOLS SENSE ISOPROTERENOL			
	<u>Malalts estudiats</u>		<u>Controls estudiats</u>	
	Ntotal	Respostes + N (%)	Ntotal	Respostes + N (%)
Strasberg ¹⁹⁷	40	15 (37%)	10	0 (0%)
Raviele ⁸⁷	30	15 (50%)	-	-
Fitzpatrick ²³⁴	71	53 (75%)	27	2 (7,4%)
Brignole ⁹²	35	9 (26%)	35	2 (6%)
Ambrosi ²²⁸	23	15 (28%)	10	0 (0%)
	PROTOCOLS AMB ISOPROTERENOL			
	<u>Malalts estudiats</u>		<u>Controls estudiats</u>	
	Ntotal	Respostes + N (%)	Ntotal	Respostes + N (%)
Almquist ⁹⁰	15	13 (86%)	18	2 (11%)
Shalev ¹¹³	18	14 (77%)	11	0 (0%)
Kapoor ²²⁷	20	15 (75%)	20	13 (65%)
			20	9 (45%)
Waxman ²⁰³	20	12 (60%)	-	-
Grubb ²⁰⁴	25	15 (60%)	6	0 (0%)
Brignole ²⁰⁵	51	36 (70%)	-	-
Pongiglione ⁸⁸	20	16 (80%)	-	-
Sheldon ²²²	85	66 (78%)	-	-

Discussió

6.3.2 DURADA DE L'EXPLORACIÓ

Les dades inicials del grup del Westminster Hospital¹⁰⁴, en les que el temps mitjà des de l'inici de l'exploració fins a l'aparició de la resposta positiva era de $18,6 \pm 11,7$ minuts, suggerien que hi podia haver un efecte progressiu de l'acumulació de volemia a extremitats inferiors i, que probablement es necessitava un temps mínim fins a obtenir un nombre relativament alt de respostes positives. Des d'aquest punt de vista, la utilització de temps d'inclinació més curts, amb interrupció abans de l'inici de la infusió d'isoproterenol o amb cada modificació de la dosi podria, al menys teòricament, retornar la volemia a la situació basal i disminuir, per tant, l'efecte provocador de l'inclinació prolongada. Fitzpatrick et al.²³⁴, en una publicació posterior van observar que el temps mitjà fins a l'aparició de la resposta positiva era de $24,5 \pm 10$ minuts, proposant reduir la durada de l'exploració des dels 60 minuts que havien recomanat inicialment¹⁶⁶ als 45 minuts. Aquest càlcul es va fer sumant el valor mitjà més dues vegades la desviació típica del temps que va anar des de l'inici de la prova fins a l'aparició de la resposta positiva. De totes maneres, altres autors que han utilitzat el mateix protocol del Westminster Hospital, han reportat un temps mitjà fins a la resposta que va des de 13 ± 7 minuts²²¹ fins a 42 ± 12 minuts¹⁰³. Per altra banda, si valorem els protocols que utilitzen isoproterenol, l'anàlisi es fa encara més difícil, ja que les diferències en el temps d'inclinació basal i sota fàrmacs, són molt grans. En la majoria de sèries en les que s'utilitza isoproterenol, hi ha una reducció de la durada de la inclinació inicial sense fàrmacs, que pot anar des de 10 minuts^{70,88-90,97,113,203,205,206,222,224}, fins a 30 minuts^{170,207}. Tal com es pot observar en la taula XXXI, a mesura que el temps d'inclinació basal és més curt, la taxa global de respostes positives sense fàrmacs tendeix a ser més baixa, sense que hi hagi un augment corresponent de la taxa de respostes positives sota l'efecte de l'isoproterenol. Janosik et al.²²⁹, descriuen l'experiència d'un

Discussió

malalt amb història de síncope de causa desconeguda, amb sospita de ser d'etiologia vasovagal, en el que una exploració en taula basculant amb una inclinació de 80° durant 20 minuts, amb col·locació posterior en decúbit i infusió d'isoproterenol i nova inclinació durant 20 minuts més, va ser negativa. En aquest malalt, una nova exploració a 80°, durant 1 hora sense isoproterenol, va provocar una resposta positiva al minut 52. Aquest article, malgrat tractar-se d'un sol malalt, sembla posar de manifest el possible efecte acumulatiu del manteniment de la posició inclinada sense interrupció, i qüestiona protocols que fan temps d'inclinació més curts amb intervals de posició en supí.

L'observació de Kapoor mereix un comentari especial ja que és l'únic autor que realitza l'administració d'isoproterenol sense suspendre la inclinació durant l'exploració, tal com ho fem en el nostre protocol. En el seu treball estudia un altre grup de controls en els quals suspen la inclinació abans de l'inici de l'administració d'isoproterenol i abans de cada modificació de la dosi, trobant també una taxa de respostes positives superior a la d'altres sèries (45%). Si bé el seu protocol s'assembla al nostre en el fet que la infusió d'isoproterenol es fa sense suspendre la inclinació del malalt, la diferència està en el temps que dura la inclinació basal i la realitzada sota diferents dosis d'isoproterenol. En el seu estudi, la durada de la inclinació basal sense fàrmacs és de 15 minuts i posteriorment inicia l'administració d'isoproterenol des d'1 µgr/min fins a 5 µgr/min, amb augments d'1 µgr/min cada 10 minuts, el que dona una durada total de l'exploració de 65 minuts, dels quals 50 són sota infusió d'isoproterenol. Com que en els resultats només cita el moment mig de la resposta positiva (29,3 minuts), no es pot fer una anàlisi de la distribució temporal d'aquestes respostes. És possible que la major durada del temps d'inclinació sota infusió d'isoproterenol pugui influir en l'augment de la taxa de respostes positives en el grup control.

Taula XXXI.
RESPOSTES POSITIVES AMB I SENSE PERFUSIÓ D'ISOPROTERENOL
SEGONS LA DURADA DE L'INCLINACIÓ BASAL EN DIFERENTES SERIES

TEMPS D'INCLINACIÓ SENSE ISOPROTERENOL	AUTOR	RESPOSTES + SENSE ISOPROT	RESPOSTES + AMB ISOPROT
10 MINUTS	Calkins ²²⁴	10%	75%
	Almquist ⁹⁰	26%	60%
	Chen ⁹⁷	56%	8%
15 MINUTS	Kapoor ²²⁷	10%	65%
	Sra ⁷⁰	36%	14%
	Shalev ¹¹³	50%	28%
20 MINUTS	Pongiglione ⁸⁸	20%	61%
30 MINUTS	Grubb ¹⁷⁰	40%	27%
	Brignole ²⁰⁵	49%	21%

+ SENSE ISOPROT: taxa de respostes positives amb la inclinació basal. + AMB ISOPROT: taxa de respostes positives sota perfusió d'isoproterenol.

Així doncs, sembla que globalment, l'escurçament del temps d'inclinació per sota de 45 minuts tendeix a reduir la taxa de respostes positives.

6.3.3 INCLINACIÓ

Un altre punt sense acord entre els diferents autors és la inclinació òptima. Actualment cap autor utilitza una inclinació inferior a 60° i, concretament Fitzpatrick et al.²³⁴, descriuen el resultat de realitzar la prova a 45° en un grup de 10 malalts, trobant únicament 3 respostes positives, per la

Discussió

qual cosa suggereixen que no s'haurien d'utilitzar inclinacions inferiors a 60°. La majoria d'autors utilitzen inclinacions de 60°^{87,103,203,205,223,225,228,234}, 70°^{70,113,224} o 80°^{204,222,226,227}, i, excepcionalment, s'ha utilitzat un protocol amb una inclinació passiva de 90°²³⁴. Fitzpatrick el *al*³⁴ suggereixen que inclinacions superiors a 60° poden augmentar el nombre de respostes falsament positives i per tant disminuir l'especificitat de la prova, però això no ha estat demostrat, i de fet els pocs treballs en els que hi ha casos controls utilitzant inclinacions supèriors no semblen confirmar aquesta impressió¹¹³.

6.3.4 CRITERIS DE POSITIVITAT

Un aspecte important a l'hora de parlar de respostes positives a la prova en taula basculant és definir quins paràmetres s'utilitzen per considerar una resposta com positiva. De fet no hi ha acord unànim a la literatura i així, alguns autors suggereixen que hi hagi síncope^{90,97,234}, altres autors exigeixen que la síncope s'acompanyi d'hipotensió i/o bradicàrdia⁹², mentre que per a altres autors, la sola presència de presíncope o alteracions de la consciència associades a hipotensió i/o bradicàrdia és suficient per considerar una resposta positiva^{70,87,206,228,244}. Òbviament aquests malalts han d'estar amb registre continu de la freqüència cardíaca. Per mesurar les variacions reals de la pressió arterial en els moments de la resposta vasovagal, pot ser determinant disposar d'un mètode de mesura el més acurat possible, però de fet la majoria dels autors fan servir un esfigmomanòmetre^{92,204,207,222,227,234}, alguns fan servir un sistema de mesura de la pressió arterial contínua no invasiva a través del flux digital⁸⁸, i molt pocs autors utilitzen una determinació invasiva²⁰⁶. De fet per a la pràctica clínica del diagnòstic de la síncope vasovagal, molt probablement la determinació amb esfigmomanòmetre sigui suficient i, en canvi la

Discussió

determinació invasiva amb punció arterial afegeixi a la exploració un grau d'agressió que la faci menys aplicable, especialment si es planteja la possibilitat de realitzar exploracions repetides en un mateix malalt amb la finalitat de monitoritzar la resposta a intervencions terapèutiques. Probablement el registre continuu amb tècniques no invasives, com la determinació a través del fluxe digital, sigui la tècnica d'elecció, ja que alhora que es inocua pel malalt, pot permetre una millor caracterització de la resposta sincopal.

Estrictament parlant, només amb la presència d'una clara resposta sincopal i amb una determinació objectiva de la pressió arterial simultània, es pot afirmar que el malalt ha fet una resposta sincopal vasovagal. Des d'un punt de vista clínic, alguns malalts fan una resposta sincopal brusca, acompanyada habitualment d'una reducció més o menys marcada de la freqüència cardíaca i amb desaparició del pols arterial, mentre que altres malalts presenten una afectació progressiva de l'estat de consciència, amb signes clínics acompanyants, habitualment sudoració i palidesa, que freqüentment reconeixen com similars als símptomes espontànies, amb reducció progressiva de la pressió arterial i de la freqüència cardíaca. Una observació acurada del malalt, i la determinació no invasiva freqüent de la pressió arterial són suficients per realitzar el diagnòstic en aquests malalts.

En els criteris de positivitat que varem definir per al nostre protocol, consideraven la presència de síncope amb disminució de la pressió arterial significativa o la hipotenssió arterial per sota de 70 mmHg independentment la clínica del malalt. Només 1 malalt va presentar síncope sense que s'objectives hipotenssió ni es suspengués la prova, recuperant la consciència, i considerant-se la prova com a negativa. De fet, en la resta de malalts en els que la prova s'ha considerat positiva, els símptomes s'han acompanyat d'hipotensió. Només ocasionalment algun

Discussió

malalt ha presentat clínica presincopal o sincopal amb pressions arterials superiors a 70 mmHg i, en tots els casos, durant les maniobres de suspensió de la inclinació, la pressió arterial ha arribat a baixar al nivell de 70 mmHg. Contrariament, algun malalt ha presentat hipotensió per sota de 70 mmHg, sense clara clínica inicial de síncope. En aquests casos el manteniment de la inclinació ha dut invariablement a una major hipotensió i a l'aparició final de clínica presincopal i/o sincopal. Així doncs, si bé probablement la presència de síncope es l'objectiu de la prova, els criteris que hem utilitzat nosaltres i les diferències entre els criteris de positivitat que utilitzen els autors, no sembla que puguin ser una causa major a l'hora d'interpretar la taxa de respostes positives.

El que no està aclarit a literatura és si el fet que la suspensió de la prova, i per tant la col·locació del malalt en decúbit, es faci més o menys precoçment des de l'inici dels signes clínics del quadre presincopals i de l'aparició de la hipotensió, pot modificar la severitat de la resposta, i especialment la magnitud de la bradicàrdia.

Amb els criteris que hem definit en el nostre protocol per considerar una prova en taula basculant com a positiva, només un cas del grup control els va complir, i clínicament va fer un episodi vasovagal clar.

La qüestió no contestada, ni adreçada per cap autor, és el significat d'una resposta vasovagal clara, amb síncope d'instauració lenta i amb reducció progressiva de la pressió arterial i de la freqüència cardíaca, en un malalt amb clínica espontània de síncope brusques, i en el qual clarament la resposta a la prova en taula basculant no reproduïx les seves síncope espontànies.

A la llum d'aquestes dades, el que sembla evident és que la realització de la prova en taula basculant, amb qualsevol dels protocols proposats, a excepció de les dades aportades per Kapoor, reproduïx un quadre sincopal entre el 26% i el 86% dels malalts amb síncope de causa

Discussió

desconeguda, entenent per tal aquells malalts amb síncope en què totes les altres exploracions, fins i tot un estudi electrofisiològic, han estat negatives, i que la mateixa prova aplicada a la població sana sense història sincopal, reproduceix un episodi sincopal entre el 0% i l'11% dels casos. Amb aquestes dades, la majoria d'autors consideren que la prova en taula basculant permet identificar un mecanisme vasodepressor en un important percentatge de malalts amb síncope de causa desconeguda, i assumeixen que en aquests malalts es pot establir el diagnòstic de síncope vasovagal amb una sensibilitat i especificitat adequades.

Per altra banda, la prova en taula basculant permet caracteritzar el tipus de resposta que fan els malalts en el moment de l'episodi sincopal, especialment referit a la presència o no de resposta cardioinhibidora i, fins i tot, a la quantificació d'aquesta resposta.

A la literatura actual no hi ha dades que permetin concloure quin dels diferents protocols és superior, pel que fa a la sensibilitat, l'especificitat o la capacitat diagnòstica. L'única forma de contestar aquesta pregunta en el moment actual, seria realitzar un estudi controlat i prospectiu, idealment creuat, en el qual es comparés el protocol del Westminster Hospital amb altres protocols que utilitzessin isoproterenol.

6.3.5 JUSTIFICACIÓ DEL PROTOCOL "VALL D'HEBRON"

Valorant aquestes dades, en el moment de dissenyar el nostre protocol d'exploració vam tenir en compte els elements que poguessin augmentar la seva sensibilitat. Es va considerar que aquests elements podien ser, la inclinació, la durada i la utilització d'isoproterenol. Així doncs, el protocol que vam definir, tal com s'ha descrit en l'apartat 4.4.1 de la metodologia (pàg. 58), tenia una inclinació de 75^o, una durada inicial sense fàrmacs de 30 minuts, i l'administració

Discussió

d'isoproterenol es feia mantenint la inclinació de la taula. Óbviament, la validació d'aquest protocol, especialment en l'aspecte de la seva especificitat, passava per disposar de dades sobre la seva aplicació a un grup de controls sans sense antecedents sincopals.

Al gener de 1991, Fitzpatrick et al.²³⁴, van publicar un article que duia per títol *Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope*. En aquest treball analitzaven el resultat de l'estudi en taula basculant en 71 malalts amb síncope de causa desconeguda i 27 controls sans, amb una inclinació de 60° durant 60 minuts, i van observar una resposta positiva en 53 dels malalts (75%) i en 2 dels controls (7%). El temps mitjà des de l'inici de l'exploració fins a l'aparició de la resposta positiva va ser de 24,5±10 minuts i el 53% dels malalts que van presentar una resposta positiva, ho van fer després del minut 20 d'exploració. En 31 malalts es va repetir l'exploració i s'obtingué una reproductibilitat, tant de la taxa de respostes positives com de la seva cronologia, del 77%. En 10 dels malalts amb resposta positiva al protocol d'exploració descrit (60° durant 60 minuts), es va repetir l'exploració amb una inclinació de 45° durant 60 minuts, presentant una resposta positiva únicament 3 (30%). Per altra banda va realitzar l'exploració en taula basculant a 60° d'inclinació amb suport en *cadira de montar*, en 12 individus sans sense antecedents sincopals, i s'observà una resposta positiva en 7 (67%). Les conclusions del treball eren que la inclinació de 60° era superior a la de 45°, que en base al càlcul del temps mitjà d'aparició de la resposta positiva més dues vegades la desviació típica, la durada de l'exploració es podia reduir de 60 minuts a 45 minuts, i que la utilització d'una suspensió en *cadira de montar* en comptes del recolzament sobre els peus, podia augmentar el nombre de respostes falsament positives.

A propòsit d'aquest treball, que era el primer que intentava respondre a algunes qüestions

Discussió

sobre la metodologia, vam considerar la conveniència d'utilitzar el protocol del Westminster Hospital. Per aquest motiu, i tal com s'indica a l'apartat 4.4.2 (pàg. 56), a partir del 12-4-91 vam començar a utilitzar aquest protocol. Després de la seva aplicació a 27 malalts consecutius, es va realitzar una anàlisi parcial dels resultats i observarem una taxa de respostes positives més baixa que la que havíem obtingut fins aquell moment amb el protocol "Vall d'Hebron". Com que els resultats que teníem fins aquell moment, de les 12 primeres exploracions en controls sans amb el protocol "Vall d'Hebron" mostraven una sola resposta positiva, i per tant semblaven confirmar que l'especificitat del nostre protocol era alta, vam decidir tornar a utilitzar el protocol "Vall d'Hebron".

La taula que hem utilitzat en el nostre laboratori és una taula manual. En la literatura, alguns autors han especificat que la taula que utilitzen es elèctrica^{87,89,222,228,234,242}, hidràulica⁸⁸, o manual⁹², i altres autors no especifiquen el tipus de mecanisme^{70,90,97,103,113,203,204,221,227,243}. Alguns fins i tot, especifiquen la velocitat d'inclinació del malalt^{228,234}. En qualsevol cas no hi ha cap dada, fins el moment actual, que permeti aconsellar un tipus o altre de taula i no s'ha demostrat que la velocitat en l'assoliment de la inclinació pugui modificar els resultats.

6.4 RESULTATS

6.4.1 ESPECIFICITAT DEL PROTOCOL "VALL D'HEBRON".

Només 1 individu del grup control (5,5%), va tenir una resposta positiva. Tal com es pot veure en la taula XXIX, (pàg. 116), en la majoria de sèries en què s'analitzen els resultats en grups controls, el seu nombre és reduït, i la taxa de respostes positives oscil·la entre el 0% i

Discussió

l'11%^{92,103,113,204,226,228,234}, a excepció de la sèrie de Kapoor²²⁷ que com s'ha comentat, utilitzen un protocol en què el temps que el malalt està ininterrompudament sota l'efecte de l'isoproterenol és més llarg que en cap altra sèrie. Per aquest motiu, creiem que les dades de Kapoor, i així conclou en el seu article, són únicament aplicables al seu protocol, i per tant, la validació de cada protocol s'ha de fer amb sí mateix.

En la nostra sèrie, l'edat i la distribució de sexes en el grup control és similar a la del grup de malalts sense cardiopatia de base i ECG normal. Així doncs, creiem que amb les nostres dades, podem afirmar que el protocol "Vall d'Hebron" té una especificitat del 94,5%, que es una taxa superponible a la de la majoria de les sèries i, per tant, vàlida per a la seva utilització clínica.

6.4.2 COMPARACIÓ DEL PROTOCOL "VALL D'HEBRON" AMB EL PROTOCOL DEL WESTMINSTER HOSPITAL

Vint-i-set malalts consecutius van ser estudiats amb el protocol del Westminster Hospital, segons la descripció feta per Fitzpatrick el 1974²³⁴. En 5 (18,5%) va haver-hi una resposta positiva. La taxa de respostes positives amb aquest protocol, tal com es mostra a la taula XX (pàg. 80), va ser significativament inferior a l'obtinguda amb el protocol "Vall d'Hebron". Aquesta dada s'ha de valorar amb reserves, ja que no es va fer una sèrie prospectiva i controlada dels dos protocols amb la intenció específica de comparar el seu rendiment. Si analitzem les característiques demogràfiques i clíniques dels dos grups, podem veure que el grup de malalts estudiats amb el protocol del Westminster Hospital és més jove, i que hi ha una proporció de malalts amb clínica no clarament sincopal significativament més alta que en el grup de malalts estudiats amb el protocol "Vall d'Hebron".

Amb les nostres dades, al no ser aquest un treball específicament dissenyat amb la

Discussió

intenció de comparar prospectivament el protocol "Vall d'Hebron" i el del Westminster Hospital, no podem concloure quin dels dos protocols és superior pel que fa a la sensibilitat, especificitat i el rendiment diagnòstic.

6.4.3 RESPOSTES A LA PROVA EN TAULA BASCULANT

La taxa global de respostes positives a la prova en taula basculant obtingudes amb el protocol "Vall d'Hebron", ha estat del 59%, xifra que està dins dels marges globals aportats per la majoria de les sèries^{8788,92,113,130,203-205,222,226-228,234}.

Si analitzem els resultats de la literatura, criden l'atenció dos fets. El primer és que moltes sèries estudien per separat els malalts sense cardiopatia de base i amb estudi electrofisiològic normal dels que tenen cardiopatia o troballes anormals a l'estudi electrofisiològic. Habitualment, els malalts sense cardiopatia i sense troballes a l'estudi electrofisiològic, tenen una taxa de respostes positives més alta que els portadors de cardiopatia o amb troballes anormals a l'estudi electrofisiològic^{70,87,89,92,103,203,204,222,225,227,234,243}. El segon fet és la gran variabilitat en la taxa de respostes positives que hi ha entre les sèries. Aquesta variabilitat, no es pot explicar únicament per les diferències entre els protocols, ja que, tal com s'ha dit prèviament, en autors que utilitzen el mateix protocol del Westminster Hospital, la taxa de positivitats pot variar des del 26%²²⁸, fins al 75%²³⁴, cosa que fa pensar que deuen intervenir-hi altres factors, com ara la selecció de la població o la interpretació dels criteris de positivitat a la pròpia prova en taula basculant.

Així doncs, vam analitzar per separat els malalts sense cardiopatia i ECG normal (grup I); els malalts amb anomalies a l'ECG (grup II) i els malalts portadors de cardiopatia orgànica (grup III). Aquesta anàlisi ha mostrat que la taxa de respostes positives és significativament més alta en el

Discussió

grup I que en el grup III. De fet, en el grup III hi ha una major prevalença de síncope brusques que en els altres dos grups. Aquestes diferències suggereixen que la prevalència de mecanismes vasovagals en malalts portadors de cardiopatia és probablement més baixa que en els malalts sense cardiopatia i, malgrat la normalitat del registre ambulatori de 24 hores i de l'estudi electrofisiològic en molts d'aquests malalts amb cardiopatia de base i síncope de causa desconeguda, possiblement hi hagi episodis de taquiarítmies ventriculars greus no diagnosticades, que puguin ser la causa dels seus episodis sincopals.

Dins del Grup I ens va semblar important definir clínicament els episodis sincopals, a fi i efecte de valorar si la resposta a la prova en taula basculant podia tenir relació amb els diferents tipus de presentació clínica. La definició dels diferents tipus de presentació clínica es va fer tenint en compte l'interrogatori del malalt i, malgrat que no presuposa ni el diagnòstic clínic, ni el mecanisme fisiopatològic de la síncope, és interessant fer alguns aclariments sobre el seu significat. El fet de considerar juntes l'anomenada *síncope precedida de simptomatologia neurovegetativa* i la *síncope ortostàtica*, és deu a que les dues formes de presentació tenen alguns aspectes clínics comuns, cosa que fa que freqüentment siguin difícilment separables; sovint un mateix malalt presenta indistintament les dues formes al llarg de la seva evolució. Malgrat que les dues són suggestives de mecanisme reflex, la majoria d'autors estan d'acord que en absència de circumstàncies desencadenants clares i només tenint en compte aquests elements descrits, no es pot fer el diagnòstic clínic de síncope vasovagal^{18,22,39,43,48,49,98-100}. De fet, episodis sincopals d'altres etiologies, fins i tot els secundaris a arítmies, poden estar precedits de simptomatologia aparentment neurovegetativa, o poden ser precipitats per canvis posturals⁵⁸. La *síncope brusca*, compleix les característiques de tractar-se d'episodis sincopals greus en els quals el diagnòstic,

Discussió

en absència d'altres troballes, queda sense aclarir. Els termes *síncope miccional*, *síncope tusígena* i *síncope d'esforç*, únicament descriuen les circumstàncies clíniques acompanyants, però no aporten elements diagnòstics. Vam definir també els *episodis no clarament sincopals*, ja que són una situació real a la pràctica clínica diària que plantegen un problema diagnòstic, i en els quals era interessant valorar si l'exploració en taula basculant podia aportar informació clínica útil.

En síntesi, l'anàlisi en funció de les característiques clíniques dels episodis sincopals en els malalts del grup I, ha mostrat que la taxa de respostes positives a la prova en taula basculant és significativament més alta entre el grup amb *síncope nv-o*, que entre els que presenten *síncope brusca*. Malgrat l'escàs nombre de malalts que hi ha a cada un dels altres tipus clínics de síncope, cal destacar que tots els malalts amb *síncope miccional o d'esforç*, van tenir una resposta positiva; mentre que en la majoria de malalts amb *síncope tusígena*, o en aquells en què no era clara la simptomatologia sincopal, la resposta va ser negativa.

Un dels problemes que hi ha per valorar la sensibilitat de la prova en taula basculant a l'hora d'identificar síncope vasovagals, és la falta d'un patró que reconegui les síncope autènticament vasovagals, ja que el que s'analitza habitualment a la literatura són "síncope de causa desconeguda". Amb aquesta classificació clínica, si bé no podem afirmar que els malalts amb *síncope nv-o* constitueixen un grup patró de síncope vasovagal, sí que podem considerar que la probabilitat que el mecanisme de la síncope sigui reflex és relativament alta, mentre que "a priori" en els malalts amb *síncope brusques*, el mecanisme i el seu diagnòstic és clarament desconegut. Si repassem les hipòtesis dels possibles mecanismes dels altres tipus de síncope, podem veure que en la *síncope miccional* es consideren mecanismes reflexos, en els quals s'hi

Discussió

combinen elements d'hipotensió ortostàtica i d'activació reflexa per la via aferent, produïda pel buidament bruscat de la bufeta. La fisiopatologia de la *síncope d'esforç* segueix sense estar aclarida, però habitualment es produeix en el context d'una descàrrega adrenèrgica important que probablement desencadena una resposta reflexa. En els desencadenants de la *síncope tusígena*, tot i que, probablement, també hi hagi un mecanisme reflex, el component de disminució del retorn venós, secundari a un augment de la pressió intratoràctica produïda per un accés de tos, sigui un dels elements desencadenants, que no es reproduïx amb la prova en taula basculant.

A l'analitzar els malalts del grup II, podem identificar dos subgrups diferents. Un és el constituït pels 12 malalts portadors de marcapassos, implantats anys abans per episodis sincopals i troballes suggestives de bradiarítmies simptomàtiques (apartat 4.8.2, pàg. 64), en els quals, malgrat el marcapàs, havia recidivat la clínica sincopal. En aquests malalts, la taxa de respostes positives a la prova en taula basculant va ser del 92%. En aquest subgrup, la probabilitat d'una síncope arítmica és molt baixa, ja que, en principi, el marcapàs hauria d'evitar la presència de bradiarítmies severes mentre que l'absència de cardiopatia orgànica fa poc probable que tinguin taquiarítmies ventriculars, i per tant hi ha una elevada probabilitat que la síncope sigui d'origen reflex. De fet Pulovic et al.²⁴⁴ han estudiat una sèrie de 46 malalts amb marcapàs VVI i síncope, en els quals van demostrar una baixa incidència de disfunció del marcapàs i identificaven fins a un 30% de respostes positives a la prova en taula basculant, suggerint que en aquests malalts, la disfunció del marcapàs és una causa poc freqüent de síncope i que, probablement, hi hagi una alta incidència de síncope vasovagals. L'altre subgrup és el constituït pels 13 malalts amb trastorns de conducció intraventricular a l'ECG. En aquests malalts la taxa de respostes positives va ser del 15%. La diferència significativa en la taxa de respostes positives que

Discussió

s'observa entre aquests dos grups, suggereix que hi pot haver una alta incidència de mecanismes vasovagals en els malalts que ja porten un marcapàs i que segueixen fent síncope recidivants, mentre que entre els malalts amb trastorns de conducció intraventricular i sense cardiopatia demostrada, probablement hi hagi una major incidència de causes arítmiques, probablement episodis de bloqueig A-V paroxíctic, que no s'hagin identificat ni pel registre electrocardiogràfic ambulatori de 24 hores ni per l'estudi electrofisiològic.

Menció especial mereixen els altres tres malalts del grup II amb resposta positiva a la prova en taula basculant: un amb taquicàrdia ventricular idiopàtica, un altre amb bloqueig de branca dreta iatrogènic per un intent de fulguració del node A-V i el tercer amb bloqueig A-V congènit. En els tres malalts, en absència de la prova en taula basculant, el diagnòstic de presumpció hagués estat el de síncope de causa arítmica. Segons els criteris de Kapoor⁴³, la presència d'una taquicàrdia ventricular asimptomàtica de més de 5 batecs en un malalt amb síncope de causa desconeguda es considera un criteri diagnòstic. En aquest cas, el fet que l'arítmia fos asimptomàtica i que la prova en taula basculant fós positiva, reproduint la clínica de la malalta, aporta un element útil al diagnòstic de síncope vasovagal. En el malalt amb trastorn de conducció intraventricular iatrogènic recent, l'absència de cap altre criteri que confirmés l'etiologia de la síncope, duria, probablement, a la indicació de la implantació d'un marcapàs, mentre que la reproducció de la seva clínica amb la prova en taula basculant va permetre fer el diagnòstic de síncope vasovagal i adoptar, per tant, una actitud conservadora amb raonable fonament clínic. Finalment, en la malalta amb bloqueig A-V congènit, la presència de la prova en taula basculant positiva, si bé no permet excloure d'una forma categòrica la possibilitat de que faci episodis de bradiarítmies que puguin causar les síncope, fa molt probable el diagnòstic de

Discussió

síncope vasovagal.

Aquestes dades, conjuntament amb l'elevada taxa de respostes positives observada entre els malalts sense cardiopatia i portadors de marcapàs, mostren dos fets. El primer és que la taxa de respostes positives a la prova en taula basculant és clarament més alta en totes aquelles situacions clíniques en les quals, almenys teòricament, hi ha una major probabilitat que la síncope sigui d'origen reflex. El segon és que amb aquesta exploració es poden posar de manifest episodis vasovagals en un nombre variable de malalts amb síncope, en els quals les seves característiques clíniques no permeten fer el diagnòstic etiològic ni fisiopatològic, tal com succeeix en els malalts amb síncope brusca o situacional.

Per últim, cal considerar que la prova en taula basculant ha aportat informació en alguns malalts en els quals l'interrogatori no permetia ni tan sols aclarir el diagnòstic de síncope. Dels 6 malalts que estaven en aquesta situació, la prova va permetre realitzar el diagnòstic en 3: en 1 es va posar de manifest la presència de la síncope vasodepressora i en els altres dos es va poder reproduir la seva clínica, demostrant-se que no es tractaven de quadres sincopals.

6.4.4 CRONOLOGIA DE LES RESPOSTES

Si analitzem les nostres dades, podem observar que la distribució temporal de les respostes té un comportament bimodal, de forma que durant els primers 5 minuts d'inclinació hi ha un gran nombre de respostes positives, que tendeix a disminuir al llarg del temps; la perfusió d'isoproterenol fa augmentar novament la taxa de positivitats durant els primers 5 minuts d'infusió, seguit d'una nova disminució, però mantenint-se en una taxa superior a la que hi havia prèviament a l'administració d'isoproterenol.

Discussió

El temps mitjà de la resposta positiva en la nostra sèrie va ser de $26,9 \pm 15,4$ minuts. Aplicant la fórmula de Fitzpatrick et al.²³⁴, sortiria un temps recomanat d'exploració de 56 minuts. Malgrat tot, la distribució temporal d'aquestes respostes no mostra una corba normal i, per tant aquest càlcul no es vàlid. En cap de les sèries en què es donen els valors mitjans del temps fins a l'aparició de la resposta positiva, no hi ha una descripció detallada de la distribució d'aquestes respostes i, per aquest motiu, el càlcul del temps de durada de l'exploració a partir del valor mitjà i de la desviació típica, pot no ser correcte. Tal com es comporta la corba de les respostes en la nostra sèrie, sembla que, a mesura que s'allarga el temps d'exploració, hi ha una tendència a la disminució del nombre de respostes positives, però en el moment de finalitzar el protocol, la taxa de positivitats es encara elevada. Aquestes dades, conjuntament amb el fet que l'única resposta positiva en grup control va tenir lloc en el minut 48, suggereixen que, en la nostra sèrie, un allargament del temps de l'exploració podria augmentar la sensibilitat de la prova, però possiblement disminuiria la seva especificitat.

Si analitzem l'evolució de la pressió arterial en els individus en els quals la prova en taula basculant ha estat negativa i, per tant han completat els 50 minuts d'exploració, podem observar que en el grup control després de l'administració d'isoproterenol hi ha una elevació significativa que es manté fins al final de l'exploració. En els malalts del grup I, la pressió arterial es manté constant al llarg de tota l'exploració, sense observar-se cap modificació després de l'administració d'isoproterenol, mentre que els malalts explorats amb el protocol del Westminster Hospital mostren una disminució significativa dels valors inicials als del final de la prova. Aquestes dades, podrien suggerir que, com a grup, els malalts amb història sincopal tenen una menor reactivitat a l'administració d'isoproterenol que els individus del grup control i per altra

Discussió

banda, planteja la qüestió de si una inclinació de 60°, pot dur a una major tendència a la hipotensió progressiva, pel fet que el malalt necessiti una menor contribució de les extremitats inferiors per mantenir aquesta posició. El que no podem saber es si aquestes observacions poden tenir algun significat de cara a la millor o pitjor sensibilitat i especificitat de l'exploració.

En conclusió, creiem que ni les nostres dades, ni les dades de la literatura permeten conèixer quin ha de ser el temps òptim per a l'exploració en taula basculant. Sembla clar que temps curts, especialment inferiors a 30 minuts, disminueixen la taxa de respostes positives a l'exploració sense provocació farmacològica, però no està clar l'efecte que la prolongació més enllà de 45 minuts pot tenir sobre la sensibilitat i l'especificitat, ni l'avantatge que pugui sopsar l'administració d'isoproterenol amb temps d'inclinació més curts.

6.4.5 ANÀLISI DEL COMPORTAMENT DE LA FREQUÈNCIA CARDÍACA EN LA RESPOSTA POSITIVA

Una de les aportacions importants de la prova en taula basculant, després de la contribució al diagnòstic etiològic de la síncope vasovagal, és la seva caracterització. En la síncope vasovagal, hi ha dos components: la hipotensió i la bradicàrdia. La hipotensió hi és sempre, mentre que la bradicàrdia, pot no estar present o ser extrema. En base a aquests fets, alguns autors han diferenciat tres tipus de resposta, que bàsicament són:

-Resposta vasodepressora pura. És la que cursa amb hipotensió, sense depressió de la freqüència cardíaca.

-Resposta cardioinhibidora. És la que, a més de la hipotensió arterial, cursa amb bradicàrdia severa.

-Resposta mixta. És la que cursa amb hipotensió i bradicàrdia acompanyant, de poca severitat.

Discussió

De totes formes, els criteris per definir quan la bradicàrdia es prou severa per considerar una resposta com a cardioinhibidora no són els mateixos per a tots els autors. Així, alguns parlen de resposta cardioinhibidora quan la freqüència cardíaca és inferior a 60 batecs per minut^{113,121,234}, altres ho fan quan és inferior a 45 batecs per minut^{87,225}, o quan hi ha una pausa superior a 3 segons⁹² o a 4 segons²⁰⁷ i, fins i tot, altres autors parlen de resposta cardioinhibidora sense quantificar-la⁸⁸. Recentment, s'ha creat un grup internacional multicèntric de treball d'estudi de la síncope vasovagal, anomenat VASIS (Vasovagal Syncope International Study), coordinat pel Dr Sutton, del Westminster Hospital, en el qual participen diversos hospitals europeus, entre ells el nostre Centre. Aquest grup ha proposat una classificació que divideix les respostes en els tipus següents:

-Mixte (Tipus 1).(Figura 18) És aquella en la qual durant l'episodi sincopal hi ha una reducció progressiva de la pressió arterial, acompanyada d'una reducció discreta de la freqüència cardíaca, però mai inferior a 40 batecs per minut.

-Cardioinhibidora (Tipus 2). És aquella en la qual durant l'episodi sincopal hi ha una reducció de la freqüència cardíaca a valors inferiors a 40 batecs per minut. Dins d'aquest tipus distingeixen dues variants; la **2A**, (Figura 19) en la qual hi ha una elevació inicial de la freqüència cardíaca i la pressió arterial, seguides d'una disminució de la pressió arterial, amb caiguda posterior de la freqüència cardíaca per sota de 40 batecs per minut durant més de 10 segons o amb una asistòlia de més de 3 segons, i el tipus **2B**, (Figura 20) en la qual hi ha una elevació transitòria de la freqüència cardíaca, seguida d'una caiguda brusca fins a valors inferiors a 40 batecs per minut durant més de 10 segons o amb una asistòlia de més de 3 segons; en aquest grup la pressió arterial disminueix coincidint o, immediatament després de la caiguda de la freqüència cardíaca.

Discussió

-Vasodepressora pura (tipus 3) (Figura 21) És la que cursa amb una davallada progressiva de la pressió arterial, sense caiguda de la freqüència cardíaca o, fins i tot amb elevació.

Per a una millor il·lustració d'aquests conceptes reproduïm els quatre exemples en els que el grup VASIS ha basat la seva classificació (Figures 19 a 21)

Discussió

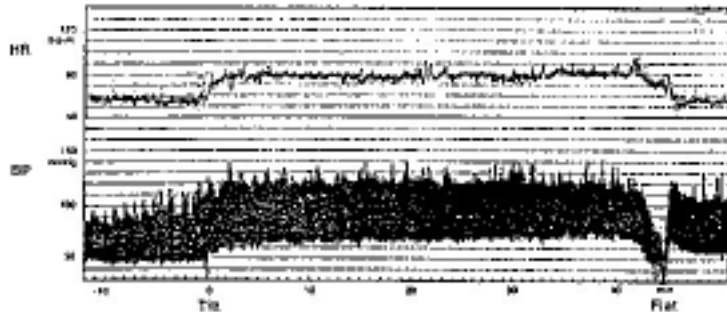


Figura 18. RESPOSTA MIXTA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT. (Tipus 1 de la classificació del grup VASIS). La imatge superior mostra el temps des de l'inici de la inclinació fins el moment de la síncope, i la imatge inferior es una ampliació en la que es mostren els 5 minuts anteriors a la síncope. A sota es representa la pressió arterial i a sobre la freqüència cardíaca. Es pot observar com la freqüència cardíaca msotra una elevació inicial, seguida d'una caiguda, pero que en cap moment és inferior a 40 batecs per minut. Tanmateix, la pressió arterial comença a disminuir abans de la caiguda de la freqüència cardíaca.

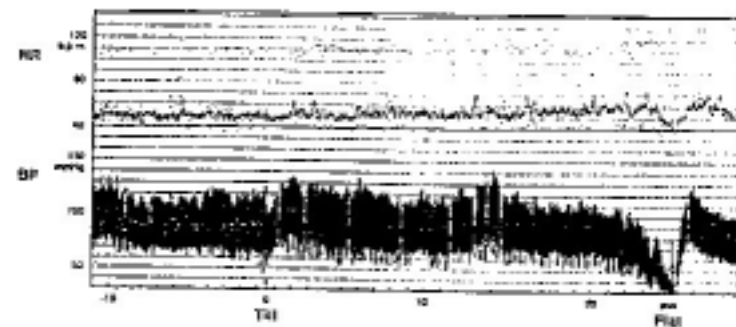
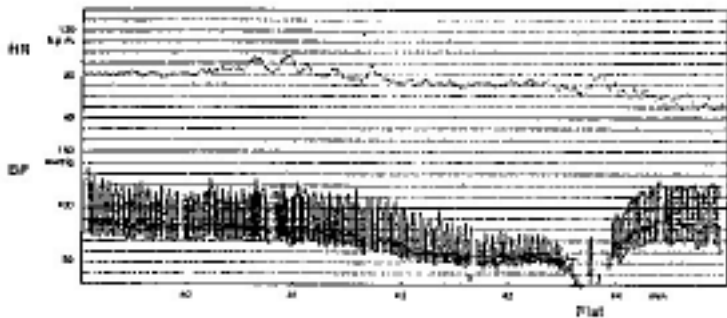
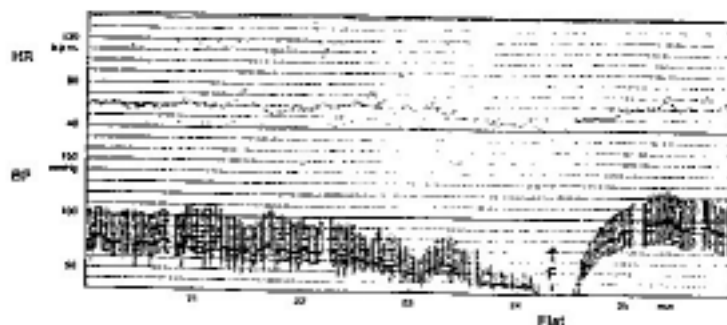


Figura 19. RESPOSTA CARDIOINHIBIDORA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT. (Tipus 2 A de la classificació del grup VASIS). La imatge superior mostra el temps des de l'inici de la inclinació fins el moment de la síncope, i la imatge inferior es una ampliació en la que es mostren els 5 minuts anteriors a la síncope. Es pot observar com la pressió arterial puja inicialment i després baixa a valors inferiors a 40 batecs per minut. La pressió arterial comença a baixa abans de la caiguda de la freqüència cardíaca.



Discussió

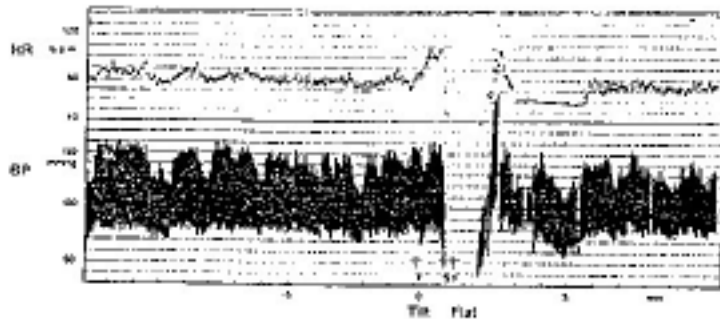


Figura 20. RESPOSTA CARDIOINHIBIDORA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT. (Tipus 2 B de la classificació del grup VASIS). La imatge superior mostra el temps des de l'inici de la inclinació fins el moment de la síncope, i la imatge inferior es una ampliació en la que es mostren els 5 minuts anteriors a la síncope. Es pot observar com la freqüència cardíaca s'eleva inicialment i posteriorment baixa ràpidament i molt severament fins a uns valors inferiors als 40 batecs per minut. La pressió arterial puja inicialment i comença a baixar quan ja s'ha iniciat la caiguda de la freqüència cardíaca.

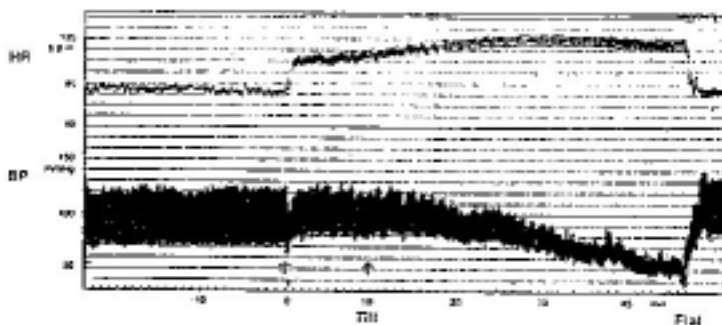
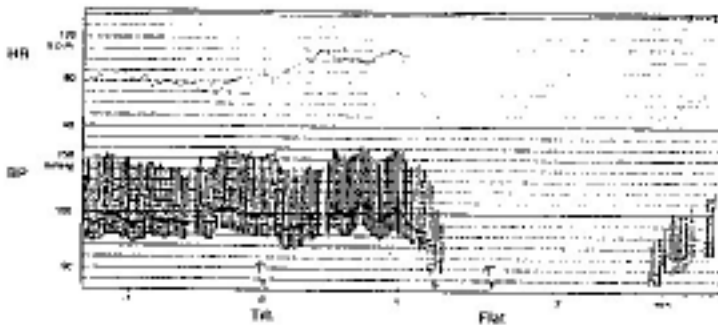
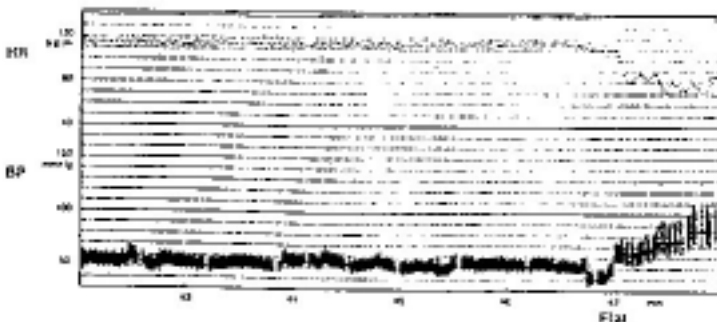


Figura 21. RESPOSTA VASODEPRESORA PURA A LA PROVA EN TAULA BASCULANT. (Tipus 3 de la classificació del grup VASIS). La imatge superior mostra el temps des de l'inici de la inclinació fins el moment de la síncope, i la imatge inferior es una ampliació en la que es mostren els 5 minuts anteriors a la síncope. Es pot observar com la pressió arterial cau progressivament, amb un discret augment de la freqüència cardíaca.



Discussió

Podem veure doncs, que la resposta positiva a la prova en taula basculant, sempre ve definida per la hipotensió arterial i que la magnitud i la cronologia del comportament de la freqüència cardíaca que s'utilitzen a la literatura per a definir i caracteritzar les respostes cardioinhibidores son valors convencionals, ja que la resposta de la freqüència cardíaca sembla respondre més a un patró de comportament continu que a dos tipus de resposta qualitativament diferents.

Brignole et al.²⁴⁵ han observat que els malalts amb síncope i resposta cardioinhibidora a la prova en taula basculant tenen un seguiment clínic similar al dels malalts que no presenten cardioinhibició, mentre que Grubb et al.²⁰⁷ creuen que les respostes cardioinhibidores identifiquen un subgrup de malalts amb major severitat clínica i, fins i tot, Milstein et al.⁸⁹ han trobat una alta incidència de respostes cardioinhibidores a la prova en taula basculant, en malalts que havien sofert episodis de síncope amb assistòlies severes i que, fins i tot, alguns havien necessitat maniobres de reanimació. Així doncs, en el moment actual no es coneix la transcendència clínica de les respostes cardioinhibidores, i més específicament, no es sap si la resposta cardioinhibidora severa a la prova en taula basculant en malalts amb síncope vasovagal, és o no un marcador de risc de mort sobtada.

La taxa de malalts amb la prova en taula basculant positiva, en els quals hi ha una resposta cardioinhibidora, varia segons les sèries des del 20%⁸⁸ fins al 80%¹²¹. Aquestes diferències poden ser degudes, en part, a les diferents definicions de resposta cardioinhibidora, i també a la precocitat amb que es suspén la inclinació des de l'inici dels símptomes o de la hipotensió. Fent una anàlisi global, s'observa que la taxa de malalts amb respostes cardioinhibidores, és més alta en les sèries que no utilitzen isoproterenol^{92,121,234}, que en les sèries que l'utilitzen^{88,113,207}. Fins i tot

Discussió

dins de les sèries que l'utilitzen, els malalts que tenen la resposta positiva abans de l'inici de la infusió, tenen una taxa de respostes cardioinhibidores més alta que els malalts que tenen la resposta sota l'efecte d'isoproterenol^{88,113,207}.

En la nostra sèrie, el valor mitjà de la freqüència cardíaca en el moment de la resposta sincopal, va ser significativament més baix en els malalts que van presentar la resposta en els primers 30 minuts ($50,4 \pm 23,4$ batecs per minut) que en aquells en els quals la resposta positiva es va presentar en els darrers 20 minuts, sota l'efecte de l'isoproterenol ($74,4 \pm 29,3$ batecs per minut) ($p < 0,0001$). No vam observar a la nostra sèrie correlació entre la resposta cardioinhibidora i el tipus clínic de síncope. En 70 dels 84 malalts (83%) amb resposta positiva va haver-hi una reducció relativa de la freqüència cardíaca, mentre que només en 14 (17%) no va haver-hi reducció de la freqüència cardíaca en el moment de la resposta sincopal. Definint arbitràriament la resposta cardioinhibidora com una freqüència cardíaca inferior a 50 batecs per minut en el moment de la resposta positiva, en la nostra sèrie es va observar en el 34% dels malalts. La proporció de malalts amb resposta cardioinhibidora va ser significativament més alta en el grup en els quals la resposta positiva es va presentar en els primers 30 minuts (45%) que en els que es va presentar sota isoproterenol (13%) ($p = 0,001$). Si bé la proporció de malalts amb resposta vasodepressora pura va ser més alta en els malalts en els quals la resposta es va presentar amb isoproterenol que en aquells en que es va presentar en els primers 30 minuts, aquesta diferència no va ser significativa.

Totes aquestes dades suggereixen que el comportament de la freqüència cardíaca en el moment de la resposta positiva a la prova en taula basculant pot estar artefactuat per la infusió d'isoproterenol, i per tant pot qüestionar, al menys en els malalts que reben isoproterenol, una interpretació clínica d'aquests resultats. Així doncs, si bé l'administració del fàrmac pot

Discussió

augmentar la sensibilitat de l'exploració, la interpretació clínica dels tipus de resposta s'ha de fer amb cautela.

6.5 TOLERÀNCIA CLÍNICA I COMPLICACIONS

Tal com s'ha comentat en els resultats, la taxa de complicacions va ser baixa i en cap cas no van tenir severitat clínica. Tant l'aparició de síncope vasovagal com la presència d'una bradiarítmia severa són un objectiu de la exploració i, per tant no s'han considerat complicacions, ja que molt probablement s'estiguin reproduint els episodis clínics del malalt, que en aquest cas es produeixen sota control mèdic. L'atenció acurada del malalt, un seguiment de la seva simptomatologia i de l'evolució de la pressió arterial, i la suspensió de la inclinació de forma immediata quan apareix la clínica sincopal, són elements primordials a l'hora d'evitar complicacions. Nosaltres col.loquem el malalt en posició de Trendelenburg (aproximadament -10°), amb la qual cosa la recuperació de l'estat de consciència es molt ràpida. Es imprescindible que el malalt estigui subjecte a la taula per a evitar caigudes. Cal destacar la bona tolerància a la posició d'inclinació durant un període relativament perllongat de temps, fins i tot en malalts d'edat avançada, cosa que fa pensar que, malgrat que el malalt estigui pràcticament en ortostatisme, la modificació del centre de gravetat que provoca la inclinació, permet una millor tolerància a la posició.

La infusió d'isoproterenol no ha comportat cap tipus de complicació, ni aritmica, ni quant al comportament en el moment de la resposta sincopal. Tot i que alguns autors han utilitzat la infusió

Discussió

d'isoproterenol en malalts amb síncope i miocardiopatia hipertròfica²²³, en el moment actual creiem que tant aquesta patologia, com la presència de clínica de angina, s'han de considerar com a dues contraindicacions per a l'administració d'isoproterenol.

Tots els malalts han pogut abandonar la sala d'exploracions caminant, independentment de la presència de resposta sincopal o de la utilització d'isoproterenol.

6.6 ESTUDIS ELECTROFISIOLÒGICS

6.6.1 GRUP I

La literatura evidencia que en els malalts amb síncope de causa desconeguda, sense cardiopatia i amb ECG normal, l'estudi electrofisiològic aporta poca informació diagnòstica^{31-36,68}. En aquest grup, només estaria indicada la realització d'un estudi electrofisiològic en aquells que la prova en taula basculant fos negativa i tinguessin síncope amb característiques clíniques de gravetat o repetitives. Malgrat tot, a l'inici de la nostra experiència amb la taula basculant, vam intentar contestar la pregunta de si les troballes electrofisiològiques suggestives d'afectació de la funció nodal en malalts sense cardiopatia i ECG normal (grup I), es correlacionaven amb els resultats de la prova en taula basculant. Per aquest motiu vam realitzar inicialment estudis electrofisiològics a tots els malalts del grup I independentment del resultat a la prova en taula basculant.

Abans de disposar de la taula basculant, en el nostre Centre havíem iniciat un protocol

Discussió

d'estudi de la síncope de causa desconeguda en malalts sense cardiopatia. A més de les exploracions clíniques basals, a tots els malalts se'ls feia un ECG ambulatori de 24 hores, massatge del si carotidi de forma seriada a diverses hores del dia, determinació de la hipotensió ortostàtica i un estudi electrofisiològic. En aquella sèrie es van estudiar 125 malalts consecutius²⁴⁶, i va cridar l'atenció la presència d'una elevada prevalença de troballes que semblaven suggerir cert grau de disfunció autonòmica: 7 malalts (5,6%) presentaven hipotensió ortostàtica, 31 (25%) tenien hipersensibilitat del si carotidi i en 25 (20%), l'estudi electrofisiològic va mostrar un allargament del període refractari del node A-V, que es va normalitzar amb atropina. Una anàlisi més detallada dels resultats d'aquests estudis electrofisiològics²³⁹ va mostrar, que en el grup estudiat per síncope hi havia una incidència significativament més alta de malalts amb valors allargats de l'interval A-H, del període refractari del node A-V i del punt de Wenckebach nodal que en els malalts sense síncope estudiats per altres patologies, amb uns valors mitjans dels paràmetres de funció nodal i sinusal més llargs en els malalts amb síncope que en els malalts en els quals s'havia realitzat un estudi electrofisiològic per altres causes. Aquestes dades semblaven indicar que en els malalts amb síncope de causa desconeguda hi havia un subgrup en que l'estudi electrofisiològic posava de manifest dades suggestives d'hipervagotonia a nivell nodal, el significat clínic de les quals desconeixem.

Altres autors havien publicat diferents graus d'afectació nodal en malalts amb síncope de causa desconeguda. Així, Strasberg et al.¹⁹⁷, van descriure dos malalts amb síncope clínicament suggestius de vasovagals, en els quals el registre de l'ECG durant els episodis sincopals va mostrar bloqueig A-V paroxíctic, i l'estudi electrofisiològic posava de manifest un allargament de l'interval AH i del període refractari nodal. McLaran et al.¹⁹⁸, van estudiar una sèrie de malalts amb síncope de

Discussió

causa desconeguda en els quals l'estudi electrofisiològic va mostrar un clar allargament dels períodes refractaris nodals; el tractament d'aquests malalts amb propantelina, fàrmac amb acció anticolinèrgica, semblava disminuir el nombre d'episodis sincopals al seguiment. Rubin et al.¹⁹⁹, van trobar també un allargament dels paràmetres de funció nodal, reversible amb atropina, en 13 malalts amb síncope de causa desconeguda. Aquesta troballa suggeria que aquests malalts podien tenir una hipervagotonia selectiva del node A-V com a causa de la seva síncope.

A la nostra sèrie prèvia, en 5 malalts amb síncope recidivant i allargament dels períodes refractaris del node A-V com a única troballa, se'ls va implantar un marcapàs. Dos van deixar de presentar síncope, un va presentar disminució del nombre de síncope i els altres 2 no van millorar. De fet 2 dels malalts amb prova en taula basculant, inclosos en la sèrie d'aquesta tesi, duïen un marcapàs implantat per aquest motiu i havien seguit presentant síncope. Al ser l'experiència inicial dels malalts amb marcapàs una sèrie petita i no controlada és difícil extreure conclusions, però els resultats semblen suggerir que alguns malalts amb afectació dels paràmetres de funció nodal i síncope repetitives es podrien beneficiar de la implantació de marcapàs.

L'anàlisi inicial dels 58 primers malalts consecutius sense cardiopatia i ECG normal (grup I) en els quals es van realitzar les dues exploracions va mostrar (apartat 5.3.1) mínimes anomalies de la funció nodal en 10 malalts i un discret allargament del temps de recuperació sinusal en 1 malalt. Aquestes anomalies es van trobar indistintament en els malalts amb resposta positiva o negativa a la prova en taula basculant, concloent que no hi havia relació entre aquestes troballes, compatibles amb hipervagotonia nodal i la resposta a la prova en taula basculant.

Discussió

6.6.2 GRUP II

Els malalts amb anomalies a l'ECG basal sense cardiopatia demostrada (grup II), mereixen una consideració especial. En els 12 malalts portadors de marcapàs previ, no es va realitzar estudi electrofisiològic coincidint amb l'exploració en taula basculant. En la majoria d'aquests malalts s'havia fet un estudi electrofisiològic anys abans, que habitualment és el que havia motivat la indicació de la implantació del marcapàs. Tal com s'ha descrit a l'apartat 4.8.2, en tots aquests malalts hi havia dades electrocardiogràfiques o electrofisiològiques anòmales, que podien justificar episodis sincopals de causa bradiarítmica, però en cap d'ells no s'havia pogut demostrar de forma objectiva que els episodis sincopals coincidissin amb trastorns del ritme. Això posa de manifest la dificultat en la interpretació de les troballes anormals en els malalts amb síncope de causa desconeguda en els que no es poden correlacionar de forma objectiva aquestes alteracions amb els episodis sincopals.

Als 13 malalts amb trastorns de conducció intraventricular, se'ls va realitzar un estudi electrofisiològic, que va ser normal en tots menys en 1 malalt, en qui després de l'administració d'ajmalina, va haver-hi un allargament de l'interval H-V per sobre de 100 mil·lisegons, sense que s'observés cap ona "P" bloquejada. D'aquests malalts, només en 3 (23%) va haver-hi una resposta positiva a la prova en taula basculant.

Aquestes troballes posen de manifest la dificultat d'interpretar les anomalies electrocardiogràfiques o electrofisiològiques en malalts amb síncope de causa desconeguda. Per una banda, en aquesta sèrie de malalts portadors de marcapassos, en els quals en el seu moment no se'ls havia realitzat la prova en taula basculant, la recidiva dels episodis sincopals malgrat el marcapàs i l'alta taxa de respostes positives a la prova en taula basculant, fa pensar que malgrat

Discussió

les anomalies trobades, hi ha una alta probabilitat que el mecanisme de la síncope sigui reflex. Per altra banda, la baixa taxa de respostes positives a la prova en taula basculant en els malalts amb trastorns de conducció intraventricular, fa pensar que possiblement en aquest grup hi hagi una major probabilitat de malalts en els quals les síncope puguin ser degudes a episodis de bloqueig paroxíctic, malgrat la normalitat del registre electrocardiogràfic de 24 hores i de l'estudi electrofisiològic. Tot aixó ens suggereix que la prova en taula basculant pot ajudar a identificar diferents grups de malalts amb síncope i anomalies electrocardiogràfiques o electrofisiològiques de significat no aclarit. Els qui tenen prova en taula basculant positiva, probablement no es beneficiïn de la implantació d'un marcapàs i possiblement s'haurien d'assajar tractaments farmacològics que actuïn sobre els mecanismes vasovagals, mentre que els malalts en els quals la prova en taula basculant és negativa, s'haurien d'estudiar més exhaustivament, per descartar una possible etiologia bradiarítmica i possiblement, si la síncope es recidivant, s'hauria de valorar la possible implantació d'un marcapàs.

6.6.3 GRUP III

En els malalts amb cardiopatia de base, especialment en els portadors de cardiopatia isquèmica, una de les causes freqüents de síncope són els episodis d'arítmies ventriculars greus, i de fet, la presència d'un episodi sincopal després d'un infart de miocardi es un signe de mal pronòstic de cara a recidiva i a mort sobtada^{247,248}. Kapoor et *al.*⁶⁹ han demostrat que la presència d'arítmies ventriculars, fins i tot asimptomàtiques, en malalts amb síncope de causa desconeguda pot ser un marcador de mort sobtada. Altres autors han demostrat que la inducibilitat de taquicàrdia ventricular sostinguda amb l'extraestimulació ventricular, en malalts

Discussió

amb síncope de causa desconeguda, es més freqüent en presència de cardiopatia de base i identifica un subgrup de malalts de mal pronòstic^{32-34,68,249}, mentre que la normalitat en l'estudi electrofisiològic identifica un grup de malalts amb bon pronòstic pel que fa al risc de mort sobtada³¹.

En la nostra sèrie només s'han inclòs els malalts en els quals ni les exploracions inicials ni l'estudi electrofisiològic havien posat de manifest la presència de taquiarítmies ventriculars com a causa de la síncope. En aquest grup, la baixa taxa de respostes positives a la prova en taula basculant (25%), fa pensar que, malgrat la negativitat del registre electrocardiogràfic i de l'estudi electrofisiològic, possiblement hi hagi un nombre de malalts amb síncope d'etiologia arítmica que no queden diagnosticades, i possiblement indiqui una baixa sensibilitat de l'estudi eletrofisiològic en el reconeixement de taquiarítmies ventriculars en aquests malalts.

6.7 UTILITZACIÓ DE LA PROVA EN TAULA BASCULANT EN EL MANEIG TERAPÈUTIC DELS MALALTS AMB SÍNCOPE VASOVAGAL

La primera publicació que descrivia la utilització de la prova en taula basculant per al diagnòstic de la síncope vasovagal, ja feia referència a la seva possible aplicació en el maneig terapèutic²²⁰. La majoria d'autors han intentat utilitzar els coneixements fisiopatològics que ha aportat l'estudi en taula basculant per buscar alternatives terapèutiques en aquests malalts. Fins al moment actual s'han proposat terapèutiques diverses, sense que cap d'elles hagi pogut demostrar la seva eficàcia de forma inqüestionable. De fet s'ha intentat utilitzar la prova en taula basculant en la valoració dels efectes de les diferents intervencions terapèutiques.

Discussió

La primera qüestió que no està aclarida és sí la presència d'una resposta cardioinhibidora a la prova en taula basculant identifica realment els malalts que tenen aquesta resposta clínicament de forma espontània o sí el comportament de la freqüència cardíaca en el moment de la resposta a l'exploració pot estar artefactuat per altres factors com poden ser l'administració d'isoproterenol o la durada des de l'inici dels símptomes fins a la suspensió de la prova un cop s'ha iniciat la reacció vasovagal. Al valorar l'efecte de l'estimulació bicameral sobre els resultats a la prova en taula basculant, s'ha reportat una certa milloria en la resposta, en el sentit d'allargament des de l'inici de la simptomatologia fins a la pèrdua de consciència²³³, però no s'ha observat una disminució en la taxa de respostes positives. Altres autors han suggerit que en el seguiment hi ha una reducció de la taxa de recidives^{207,220,225}. Actualment no es pot considerar que hi hagin dades suficients per afirmar que la implantació d'un marcapàs en malalts amb síncope i resposta cardioinhibidora a la prova en taula basculant millora la simptomatologia ni el pronòstic²⁵⁰.

La possible utilitat de la prova en taula basculant per valorar l'efecte de qualsevol intervenció terapèutica passa pel coneixement de la seva reproductibilitat i per la demostració que l'efecte beneficiós d'un fàrmac determinat sobre la prova en taula basculant sigui predictiu d'una milloria clínica al seguiment, que en definitiva és l'objectiu clínic final. Pel que fa a la reproductibilitat, s'han de tenir en compte algunes variables com poden ser la influència que pot tenir la realització de la prova en diferents hores del dia i l'interval mínim que ha de passar entre una primera exploració i la segona, ja que sembla que la repetició de la prova en intervals de temps inferiors a 30 minuts, pot disminuir el nombre de respostes positives^{97,232}. Pel que fa al possible efecte predictiu de la prova sobre l'efectivitat crònica, alguns autors han descrit una disminució en la taxa de recidives amb règims farmacològics que havien estat efectius sobre la

Discussió

resposta a la prova en taula basculant^{204,207}, mentre que altres no han trobat que el tractament guiat segons la resposta a la prova en taula basculant tingui millor pronòstic que un tractament placebo²⁰⁵. Donat que la taxa de recidives de la síncope en malalts sense troballes a l'estudi electrofisiològic és entre el 25% i el 42%^{31,205,251}, fan falta sèries prospectives, controlades i amb un gran nombre de malalts per poder contestar aquesta pregunta. Així doncs, amb les dades actuals de la literatura només es pot afirmar que aquestes són opcions terapèutiques possibles sobre les que cal realitzar estudis seriats.

Les nostres dades inicials sobre la utilitat en el maneig terapèutic de la prova en taula basculant, suggereixen els comentaris següents:

-Etilefrina. El que només en 4 (31%) dels 13 malalts en els quals es va administrar etilefrina la prova en taula basculant es tornés negativa, mostra una taxa de possible efecte beneficiós de la etilefrina molt baix i, que fins i tot, podria estar dins dels valors de reproductibilitat que donen altres autors. Per altra banda el fet que la pressió arterial basal fós igual en l'exploració inicial que sota efecte de l'etilefrina, fa pensar en la possibilitat que hi hagués poc efecte farmacològic. De fet, les dosis d'etilefrina correctes per aquesta indicació no estan establertes, i aquest és un fàrmac de vida mitja curta i del qual es coneix poc la farmacocinètica. Segons dades no publicades, suggerides per Raviele (Reunió del grup VASIS, Londres, octubre de 1992), les dosis mitjanes amb les quals s'ha observat efecte clínic protector sobre la síncope vasovagal, són de 75 mg al dia, dividides en tres dosis, utilitzant la forma retardada. Tant aquestes dosis, com la preparació farmacèutica, són diferents a les utilitzades en l'experiència d'aquest treball, que oscil·laven entre 5 i 10 mg tres vegades al dia.

-Beta-bloquejadors: L'experiència amb beta-bloquejadors mereix una consideració especial.

Discussió

Globalment analitzats, els resultats obtinguts amb aquest grup de fàrmacs són similars als de l'etilefrina. Una anàlisi més individualitzada mostra, que si bé els beta-bloquejadors poden beneficiar a alguns malalts, no es poden administrar indiscriminadament, ja que poden empitjorar una resposta cardioinhibidora i, fins i tot, tal com hem observat nosaltres i altres autors²⁰⁹ poden convertir una resposta vasodepressora pura en una resposta cardioinhibidora severa.

A causa del poc nombre de malalts en els quals s'han utilitzat els altres fàrmacs, no podem, amb les nostres dades, valorar la seva efectivitat.

-Estimulació bicameral. En la nostra experiència, l'estimulació bicameral no ha lograt negativitzar l'exploració en taula basculant en cap malalt. En l'únic malalt en qui la segona exploració amb el marcapàs extern implantat va ser negativa, es podia considerar una negativització espontània. En la resta de malalts, la implantació del marcapàs extern, no va aconseguir, com a grup, un allargament del temps d'exploració. Només una malalta va presentar una atenuació de la forma de presentació clínica de la resposta. Aquestes dades, suggereixen que, almenys amb la metodologia utilitzada per nosaltres, l'estimulació bicameral no impedeix el desenvolupament de la resposta vasodepressora, ni la presentació de síncope a la prova en taula basculant.

Fent una anàlisi global de les intervencions terapèutiques de la nostra sèrie, podem concloure:

-La falta d'una sèrie prospectiva i controlada, no ens permet valorar fins on la negativització observada en la prova en taula basculant es deu a l'efecte farmacològic o a negativització espontània. La falta de modificació de les xifres de la pressió arterial després de l'administració de l'etilefrina, planteja el dubte de si les dosis i la forma farmacèutica administrades són les correctes.

Discussió

-Si bé hi ha dades que poden suggerir que l'administració de beta-bloquejadors pot ser útil en alguns dels malalts amb síncope vasovagal, no hi ha una evidència clara que aquest grup de fàrmacs millori de forma global aquests malalts. A la llum de les dades que es disposen, el que sí sembla evident és que no son dades suficients per indicar el seu ús indiscriminat, i possiblement sigui prudent valorar el seu efecte sota control (possiblement en una nova prova en taula basculant), ja que pot empitjorar la resposta cardioinhibidora en alguns malalts i fins i tot provocar-la, en malalts que no la tenien prèviament. Es pot plantejar la seva utilització associada a la implantació de marcapàs en malalts amb una primera resposta cardioinhibidora severa.

-Amb la nostra metodologia, l'estimulació aurículo-ventricular en malalts amb component cardioinhibitori important en la prova inicial no ha evitat la presentació d'hipotensió, ni la presentació de síncope severa en la majoria dels casos. El que no sabem és sí una modificació en la metodologia de l'estimulació podria modificar la resposta. Si bé aquesta troballa fa pensar que l'estimulació bicameral no pugui evitar la recidiva de síncope d'etiologia vasovagal, desconeixem si aquests malalts es poden beneficiar de la implantació d'un marcapàs definitiu, ja sigui perquè es redueixi el nombre de síncope en el seguiment; perquè disminueixi la seva severitat clínica i això permeti evitar traumatismes o prendre mesures preventives; o perquè disminueixi un hipotètic risc, no demostrat, de mort sobtada arítmica.

Molt probablement, més que una intervenció terapèutica, el que hi haurà serà més d'un tipus de tractament, que, sol o amb associacions, pugui beneficiar a diferents grups de malalts. Probablement en el futur s'hauran d'identificar marcadors que permetin reconèixer els malalts que es podran beneficiar de diferents intervencions terapèutiques.

6.8 LINIES FUTURES

Per intentar contestar alguna de les preguntes plantejades als problemes del tractament i un cop analitzats els resultats preliminars de la nostra experiència, vam dissenyar un protocol que permetés valorar l'efecte d'alguns d'aquests fàrmacs a la prova en taula basculant. Es l'anomenat "*ESTUDIO ALEATORIO DE LA EFICACIA DE LA ETILEFRINA EN LA PREVENCIÓN DE LA RESPUESTA POSITIVA A LA BASCULACIÓN EN PACIENTES CON SÍNCOPE*". Aquest és un estudi on s'inclouen tots els malalts amb síncope de causa desconeguda en els quals una primera prova en taula basculant hagi estat positiva. És un assaig clínic en fase IV-II, unicèntric, creuat i a doble cec. Els malalts reben el fàrmac (10 mg via oral, 3 cops al dia, havent rebut la darrera dosi 1 hora abans de la nova prova en taula basculant), o placebo. L'ordre de les dues intervencions (fàrmac o placebo), és aleatori i es realitzen dues noves exploracions, una amb fàrmac i l'altra amb placebo. L'objectiu principal de l'estudi és valorar l'efecte de la etilefrina oral sobre la resposta sincopal a la prova en taula basculant en malalts amb història de sincopes de causa desconeguda; l'objectiu secundari és analitzar la reproductibilitat de la resposta sincopal a la prova en taula basculant. Aquest estudi no planteja la valoració de l'efecte del fàrmac en el seguiment. L'estudi ja ha estat aprovat i s'ha iniciat recentment. En el moment actual hi ha inclosos 14 malalts i, per les característiques del seu disseny, desconeixem els resultats inicials.

El grup VASIS està dissenyant dos projectes, en els quals el nostre grup participarà, que intenten respondre altres preguntes. Un és l'estudi "*Double-blind randomized study of etilephrine versus placebo in patients with tilt-induced recurrent vasovagal syncope*", estudi multicèntric en què entraran malalts amb història de sincopes repetitives i prova en taula basculant positiva.

Discussió

L'estudi serà també aleatori i a doble cec, amb etilefrina o placebo. Es realitzarà una nova prova sota el tractament assignat, i els malalts, independentment del resultat d'aquesta segona prova seran seguits durant un any. L'objectiu principal de l'estudi serà analitzar si l'etilefrina disminueix el nombre de recidives, i els objectius secundaris, valorar si l'etilefrina negativitza la prova en taula basculant i si la resposta en taula basculant amb etilefrina té valor predictiu sobre el seguiment. L'altre estudi és "*Is dual-chamber pacing efficacious in treatment of neurally-mediated tilt positive cardioinhibitory syncope?*". En aquest s'inclourien els malalts amb història de síncope repetitives majors de 40 anys en els quals la prova en taula basculant fós positiva amb una resposta cardioinhibidora (Tipus 2A i 2B de la classificació del grup VASIS), sent assignats aleatòriament a la implantació de marcapàs DDD amb histèresi o seguiment sense tractament. L'objectiu principal d'aquest treball és valorar si la implantació d'aquest tipus de marcapàs disminueix la taxa de recidives, o la severitat dels episodis sincopals en els malalts amb resposta cardioinhibidora severa. L'objectiu secundari es valorar la història natural de les síncope en aquests malalts.

6.9 LIMITACIONS

Una de les limitacions de l'estudi actual és que el seguiment d'aquests malalts no està fet de forma sistemàtica. El motiu principal d'aquesta manca de seguiment sistemàtic és que, com és una experiència inicial de la prova en taula basculant, l'actitud terapèutica ha estat empírica. En aquest context, i donada la variabilitat en la taxa de recidives en aquests malalts^(238,204,237), i el fet que fins i tot algun autor ha insinuat que la pròpia realització de la prova en taula basculant pot modificar la seva història natural⁽⁸⁰⁾ fa que només un seguiment prospectiu, controlat i sota règims

Discussió

terapèutics prèviament dissenyats, pugui aportar llum sobre el valor predictiu de les diferents troballes a la prova en taula basculant. Per aquest motiu, l'anàlisi retrospectiu de les dades que disposem no ha aclarit suficientment per aclarir l'evolució d'aquests malalts ni la resposta a les diferents intervencions terapèutiques.

6.10 CONSIDERACIONS FINALS

Globalment analitzades, les dades aportades en aquesta tesi, donen peu a tres nivells de consideracions:

1. PODER COMPARAR ELS RESULTATS OBTINGUTS AMB EL PROTOCOL "VALL D'HEBRON" AMB ELS DE LA MAJORIA DE LES SÈRIES DE LA LITERATURA:

Els resultats obtinguts amb el nostre protocol, són globalment similar als de la majoria de les sèries publicades, tant pel que fa a les respostes positives en malalts amb síncope de causa desconeguda com en la població control. Aixó permet afirmar que, presumiblement, la sensibilitat i l'especificitat del protocol estan dins dels marges acceptables. Per altra banda, l'exploració no ha comportat complicacions, i la utilització d'isoproterenol, amb les precaucions ja comentades, ha estat acceptablement tolerada i no ha produït efectes secundaris rellevants. En aquest sentit, els avantatges teòrics del nostre protocol, són el que realitza una valoració inicial, sense efecte farmacològic, de l'impacte de la inclinació sobre la resposta sincopal, durant un període de temps relativament perllongat, i que a més permet valorar l'acció de la infusió d'isoproterenol, aprofitant l'efecte acumulatiu de la hipovolèmia, ja que no es fa interrupció de la inclinació. Pel disseny d'aquest treball, no es pot contestar la pregunta de la possible superioritat del protocol "Vall d'Hebron", pel que fa tant a la seva capacitat diagnòstica com a la especificitat, sobre el protocol del Westminster Hospital.

2. APORTAR DADES SOBRE ALGUNS ASPECTES NO ESTUDIATS DE FORMA SISTEMÀTICA A LA LITERATURA I QUE PERMETEN UNA MAJOR COMPENSIÓ DE LES DADES PUBLICADES I DELS RESULTATS DE LES EXPLORACIONS, COM SON:

-Que la taxa de positivitat és més alta en els malalts en que la probabilitat de síncope vasovagal es superior. Aquesta troballa permet valorar la possibilitat que les variacions en la taxa de respostes positives entre les sèries de la literatura puguin ser degudes, almenys en part, a una diferència en la selecció de la població i, més específicament, de les característiques clíniques dels episodis sincopals, que habitualment no estan ben descrits. Per altra banda, aquesta troballa és un signe indirecte de la sensibilitat de l'exploració i, per tant, permet reforçar el diagnòstic de síncope vasovagal en els malalts amb episodis de característiques clíniques poc suggestives. Contràriament, la negativitat de la prova probablement obligui, especialment en grups de malalts d'alt risc, com els malalts amb síncope repetitives, brusques o en els portadors de cardiopatia o trastorns de conducció intraventriculars, a augmentar el nivell de sospita de síncope d'altres etiologies, especialment bradi o taquirítmiques.

-Que les troballes d'un allargament dels paràmetres de funció nodal a l'estudi electrofisiològic, no son un marcador de resposta vasovagal a la prova en taula basculant, i per tant el seu significat en el contexte de la síncope segueix sent desconegut.

-Que no hi ha cap paràmetre que permeti establir una diferència qualitativa en el comportament de la freqüència cardíaca durant la resposta sincopal, i que possiblement l'administració d'isoproterenol el pot modificar. Aquestes dades plantegen la possibilitat que la divisió de les respostes segons el comportament de la freqüència cardíaca, representin més una qüestió quantitativa que una classificació de mecanismes diferents.

Discussió

3. ESTABLIR LES BASES A PARTIR DE LES QUALS S'HAN DE PLANTEJAR QÜESTIONS QUE PERMETIN UNA MILLOR APROXIMACIÓ ALS PROBLEMES CLÍNICS, DIAGNÒSTICS I DE MANEIG TERAPÈUTIC D'AQUESTS MALALTS I QUE SÓN:

- La necessitat de conèixer la taxa de reproductibilitat, abans de poder valorar l'efecte de qualsevol intervenció terapèutica, sobre prova en taula basculant.

-La necessitat de fer una correlació sistemàtica entre la resposta a la prova en taula basculant i la severitat i nombre d'episodis sincopals.

-La necessitat de demostrar el valor predictiu sobre l'evolució clínica, de la resposta a la prova en taula basculant sota diferents intervencions terapèutiques.

7. CONCLUSIONS

1. L'exploració en taula basculant amb el protocol "Vall d'Hebron", aplicada a una població global de malalts amb síncope de causa desconguda, permet realitzar el diagnòstic de síncope vasovagal en un 59% dels malalts.

2. La taxa de respostes positives a la prova en taula basculant varia de forma significativa en funció de les característiques clíniques dels malalts estudiats i dels episodis sincopals:

-En els malalts sense cardiopatia i amb ECG normal, la taxa de respostes positives és del 62%. Dins d'aquest grup, els malalts que tenen síncope precedides de simptomatologia neurovegetativa o en relació amb l'ortostatisme tenen una taxa de respostes positives d'un 76%, mentre que en els malalts amb síncope brusca la taxa es del 52%.

-En els malalts sense cardiopatia estructural que son portadors de marcapàs per episodis sincopals i que segueixen presentant síncope, la taxa de respostes positives es del 92%, mentre que en els malalts sense cardiopatia i amb trastorns de conducció intraventricular a l'ECG, la taxa de respostes positives es del 23%.

-En els malalts amb cardiopatia estructural la taxa de respostes positives es del 25%.

3. La taxa de respostes positives en controls sans es del 5,5%, i per tant la especificitat d'aquest protocol, es del 94,5%.

4. La prova en taula basculant amb el protocol "Vall d'Hebron", ha estat clínicament ben tolerada i no s'han presentat complicacions clíniques rellevants.

5. Les troballes suggestives d'afectació dels paràmetres de funció nodal a l'estudi electrofisiològic, no tenen valor predictiu sobre la resposta a la prova en taula basculant.

6. La utilització d'isoproterenol modifica el comportament de la freqüència cardíaca durant la resposta sincopal en la prova en taula basculant. Aquest fet posa de manifest, que si bé l'isoproterenol pot augmentar la sensibilitat de la prova, la seva utilització pot tenir implicacions en la interpretació de les respostes.

7. La estimulació bicameral en malalts amb resposta cardioinhibidora severa a la prova en taula basculant, no evita la resposta vasodepressora ni la presència de síncope.

8. Per a poder fer una valoració acurada de l'efecte global de les intervencions farmacològiques sobre la resposta sincopal, és necessari conèixer la taxa de reproduïbilitat de la prova amb cada protocol utilitzat.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Soler-Soler J, Permanyer-Miralda G, Cinca J. Síncope. En Soler-Soler J, Bayés A. Ed. Cardiología. Barcelona. Doyma 1986 344-350.**
- 2. Kudenchuck PJ, McAnulty J. Syncope: Evaluation and treatment. Mod Concept Cardio Dis 1985; 54: 25-29**
- 3. Barraquer L, Codina A, Peres J, Calopa M, Ferrer X, Feijóo M, Vilalta J, Llinás J, Zarranz JJ. Semiología. En Acarín Tusell N, Alvarez Sabín J, Peres Serra J. Glosario de Neurología. Sociedad Española de Neurología 1989: 1-78**
- 4. Sanz GA. Insuficiencia circulatoria tipo shock. Síncope. En Farreras, Rozman. Medicina Interna. Barcelona. Doyma 1988. 451-459**
- 5. Kapoor WN. Diagnostic evaluation of syncope. Am J Med 1991; 90: 91-106.**
- 6. Llavador J, Morell S, Muñoz J, Ros D, Sanjuan R. Síncope: concepto y evolución histórica. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 3-9**
- 7. Adams RD, Martin JB. Desfallecimiento, síncope y convulsiones. En Harrison. Principios de Medicina Interna (11 edición). McGraw-Hill. 1989 79-84**
- 8. Acarín N, Cervera C. Trastornos del sistema nervioso autónomo y síncope. En Acarín Tusell N, Alvarez Sabín J, Peres Serra J. Glosario de Neurología. Sociedad Española de Neurología 1989: 311-317**
- 9. Principios de la práctica médica. En Farreras, Rozman. Medicina Interna. Barcelona. Doyma 1988. 3-18**
- 10. Cosin Aguilar J, Solaz Minguez J, Sáez Perez JM, Hernández Martinez A, Andrés Conejos F.**

Bibliografía

- Fisiopatología general del síncope. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 41-52.
11. Stephenson JBP. Reflex anoxic seizures ("White breath-holding"): nonepileptic vagal attacks. *Arch Dis Child* 1978; 53: 193-200
 12. Gastaut H, Fischer-Williams M. Electroencephalographic study of syncope. Its differentiation from epilepsy. *Lancet* 1957; 2: 1018-1025
 13. Wilkinson JL. Vagotonia/reflex anoxic seizures. Is pacemaker therapy justified?. *Int J Cardiol* 1985; 5: 223-224
 14. Sapire DW, Casta A. Vagotonia in infants, children, adolescents and young adults. *Int J Cardiol*. 1985; 9: 211-222
 15. Cosin Aguilar J, Solaz Mínguez J, Garcia Civera R, Ruiz Granell R. Epidemiología del síncope. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 53-71
 16. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991; 238: 39-43.
 17. Engel GL. Psychologic stress, vasodepressor (vasovagal) syncope, and sudden death. *Ann Intern Med* 1978; 7: 517-523
 18. Garcia Civera R, Ruiz Granell R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope vasovagal. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 177-198.
 19. DiMarco JP, Garan H, Ruskin JN. Approach to the patient with recurrent syncope of unknown

Bibliografía

- cause. *Mod Concept Cardio Dis.* 1983; 52: 11-15
20. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagristá J, Mont LI, Rius T, Bofill D, Soler Soler J. Respuesta a la basculación en función de las características clínicas del síncope. *Rev Esp Cardiol.* 1991; 44: 19 (abstract)
 21. Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope. The Framingham Study. *Stroke.* 1985; 16: 626-629
 22. Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NA. Syncope: current diagnostic evaluation and management. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 850-863.
 23. Ross BA, Hughes S, Anderson E, Gillette PC. Abnormal responses to orthostatic testing in children and adolescents with recurrent unexplained syncope. *Am Heart J* 1991; 122: 748-754.
 24. Ruckman RN, Cardiac causes of syncope. *Pediatrics* 1978; 9: 101-8
 25. Dougnac A, Gonzalez R, Kychental A, Loyola MS, Rubio R, Rubenstein LZ. Syncope: etiology, prognosis, and relationship to age. *Aging.* 1991; 3: 63-72
 26. Olsky M, Murray J. Dizziness and fainting in the elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 1990; 8: 295-307.
 27. Lipsitz LA. Syncope in the elderly: *Ann Int Med* 1983; 99: 92-105
 28. Dermksian G, Lamb LE. Syncope in a population of healthy young adults. *JAMA* 1958; 168: 1200-1207
 29. Lamb L, Green HC, Combs JJ, Cheesman SA, Hammond J. Incidence of loss of consciousness in 1980 Air Force personnel. *Aerospac Med.* 1960; 12: 973-988.
 30. Murdoch BD. Loss of consciousness in healthy South African men: Incidence causes and

Bibliografia

- relationship to EEG abnormality. *SA Med J* 1980; 57: 771-774.
31. Raviele A, Proclemer A, Gasparini G, Di Pede F, Delise P, Piccolo E, Feruglio GA. Long-term follow-up of patients with unexplained syncope and negative electrophysiologic study. *Europ Heart J.* 1989; 10: 127-132
 32. Bass EB, Elson JJ, Fogoros RN, Peterson J, Arena VC, Kapoor WN. Long-term prognosis of patients undergoing electrophysiologic studies for syncope of unknown origin. *Am J Cardiol.* 1988; 62: 1186-1191
 33. Muller T, Roy D, Talajic M, Lemery R, Nattel S, Cassidy D. Electrophysiologic evaluation and outcome of patients with syncope of unknown origin. *Europ Heart J.* 1991; 12: 139-143
 34. Moazez F, Peter T, Simonson J, Mandel WJ, Vaughn C, Gang E. Syncope of unknown origin: Clinical, noninvasive, and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long-term follow-up. *Am Heart J.* 1991; 121: 81-88.
 35. Doherty JV, Pembroke-Rogers D, Grogan EW, Falcone RA, Buxton AE, Marchlinski FE, Cassidy DM, Kienzle MG, Almendral JM, Josephson ME. Electrophysiologic evaluation and follow-up characteristics of patients with recurrent unexplained syncope and presyncope. *Am J Cardiol* 1985; 55: 763-768
 36. Hess DS, Morady F, Scheinman MM. Electrophysiologic testing in the evaluation of patients with syncope of undetermined origin. *Am J Cardiol.* 1982; 50: 1309-1315.
 37. Reiffel JA, Wang P, Bower R, Bigger JT, Livelli F, Ferrick K, Gliklich J, Zimmerman J, Electrophysiologic testing in patients with recurrent syncope: are results predicted by prior ambulatory monitoring?. *Am Heart J.* 1985; 110: 1146-1153
 38. Garcia Civera R, Fenollar JV, Ruiz R, Sanjuán R, Morell JS, López Merin V. Síncope por

Bibliografía

- arritmias. Posibilidades diagnósticas. En: *Diagnóstico y tratamiento de las Arritmias cardíacas: 10 años de progreso*. Cosín J, Bayés A, García Civera R, Cabadés A (Eds). DOYMA. Barcelona 1988. 213-230
39. Kleinknecht RA, Lenz J. Blood/injury fear, fainting and avoidance of medically-related situations: a family correspondence study. *Behav Res Ther.* 1989; 537-547
40. Nozzoli C, Buonomo C, Simone F. Syncope with reference to sex and age. *Funct Neurol* 1990; 5: 251-255
41. Bayés A, Cosin J. *Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas*. Pergamon Press. Oxford 1977.
42. Explaining syncope (Editorial). *The Lancet* 1991; 338: 353-354
43. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 160-175
44. Kapoor WN, Peterson JR, Wieand S, Karpf M. Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med* 1987; 83: 700-778
45. Camfield PR, Camfield CS. Syncope in childhood: a case control clinical study of the familial tendency to faint. *Can J Neurol Sci.* 1990; 17: 306-308
46. Linzer M, Pontien M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial health in recurrent syncope: defining a "new" chronic disease. (Abstract) *Cli Res* 1990; 38: 698A.
47. McCormik TJ, Lyons TJ. Medical causes of in-flight incapacitation: USAF experience 1978-1987. *Aviat Space Environ Med.* 1991; 62: 884-887
48. Boudoulas H, Leier CV, Overstreet JW. Syncope in dental practice. *Compendium* 1989; 10: 76-81

Bibliografía

49. Achiron A, Regev A. Carotid sinus syncope induced by an orthodontic appliance (letter). *Lancet* 1989;2:1339
50. Pujadas R, Anguera N, Batalla J, Abardia J, Manchega I, Freixa E. Coexistencia de dos mecanismos hemodinámicamente significativos en el síncope asociado a neuralgia del glosofaríngeo. *Rev Esp Cardiol* 1990; 43: 408-409
51. Sanz Girgas E, Tornos MP, Permanyer Miralda G, Carner X, Soler Soler J. Bradicardia severa e hipotensión arterial tras la administración de nitroglicerina sublingual. *Rev Esp Cardiol* 1990; 43: 403-405.
52. Linzer M. Syncope 1991. *Am J Med* 1991; 90: 1-5
53. Kistler JP, Ropper AH, Martin JB. Enfermedades cerebrovasculares. En Harrison. Principios de Medicina Interna (11 edición). McGraw-Hill. 1989. 2348-2385
54. Insa L, Llopis R, Sayegh JM, Saez JM, Cosín J. Consecuencias hemodinámicas de las arritmias. En García Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 221-242
55. Curry PVL. The haemodynamic and electrophysiological effects of paroxysmal tachycardia. En Cardiac Arrhythmias. Electrophysiology, Diagnosis and Management. Narula OS (ed) Williams Wilkins, Baltimore 1979; 364-381
56. Ellenbogen KA, Smith ML, Thames MD, Mohanty PK. Changes in regional adrenergic tone during sustained ventricular tachycardia associated with coronary artery disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1334-1338
57. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia. An expression of tachycardia rate or vasomotor response?. *Circulation* 1992;

Bibliografía

- 85:1064-1071
58. Hammil SC, Holmes DR, Wood DL, Osborn MJ, McLaran Mc, Sugrue DD, Gersh BJ. Electrophysiologic testing in the upright position: Improved evaluation of patients with rhythm disturbances using a tilt table. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 65-71
 59. Ogawa S, Dreifus LS, Shenoy PN, Brockman SK, Berkovits BV. Haemodynamic consequences of the atrioventricular and ventriculoatrial pacing. *PACE* 1978 1: 8-15.
 60. Lima JA, Weiss JL, Guzman PA, Weisfetldt ML, Reid PHR, Trail TA. Incomplete filling and incoordinate contraction as mechanism of the hypotension during ventricular tachycardia in man. *Circulation* 1983; 68: 928-938.
 61. Cohn K, Kryda W. The influence of ectopic beats and tachyarrhythmias on stroke volume and cardiac output. *J Electrocardiol* 1981; 14: 207-218.
 62. Doiuchi J, Hamada M, Ochi T, Ito T, Kokobu T. Adverse effects of atrial fibrillation and syncope induced by calcium-channel blockers in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1985; 8: 176-179.
 63. Stafford WJ, Trohman RG, Bilsker M, Zaman L, Castellanos A, Myerburg RJ. Cardiac arrest in adolescent with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 701-704
 64. Paul T, Guccione P, Garson A. Relation of syncope in young patients with Wolff-Parkinson-White syndrome to rapid ventricular response during atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1990; 65: 318-321
 65. Garcia-Civera R, Morell S, Botella S, Gonzalez E, Baldo E, Llavador J, López Merino V. Estudios electrofisiológicos en pacientes con síncope de causa desconocida. *Rev Esp Cardiol*

Bibliografia

- 1985; 38: 190-197
66. Sharma AD, Klein GL, Milstein S. Diagnostic assesment of recurrent syncope. PACE 1984; 7: 749-759
 67. Gibson TC, Heitzman MR, Diagnostic efficacy of 24 hour electrocardiographic monitoring for syncope. Am J Cardiol 1984; 53: 1013-1017.
 68. Teichman SL, Felder SD, Matos JA, Kim GG, Waspe LE, Fisher JD. The value of electrophysiologic studies in syncope of undetermined origin: Report of 150 cases. Am Heart J 1985;110: 469-479
 69. Kapoor WN, Cha R, Peterson JR, Wieand HS, Karpf M. Prolonged electrocardiographic monitoring in patients with syncope. Importance of frequent or repetitive ventricular ectopy. Am J Med 1987; 82: 20-28
 70. Sra JR, Anderson AJ, Sheikh SH, Avitall B, Tchou PJ, Troup PJ, Gilbert CJ, Akhtar M, Jayazer MR. Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head-up tilt testing. Ann Intern Med 1991; 114: 1013-1019
 71. Mont L, Seixas T, Brugada P, Brugada J, Simonis F, Rodriguez LM, Smeets JLRM, Wellens HJJ. Clinical amd electrophysiologic characteristics of exercise-related idiopathic ventricular tachycardia. Am J Cardiol 1991; 68: 897-900
 72. Lemery R, Brugada P, Della Bella P, Dugernier T, van den Dool A, Wellens HJJ. Circulation 1989; 79: 990-1000
 73. Brandenburg RO. Syncope and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 962-964.
 74. Nienaber CA, Hiller S, Spielman RP, Geiger M, Kuck KH. Syncope in hypertrophic

Bibliografía

- cardiomyopathy: multivariate analysis of prognostic determinants. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15: 948-955
75. Ward D, Camm AJ, Darby N. Assessment of the diagnostic value of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring. *Biotelem Patient Monitoring* 1980; 7: 57-66
76. Linzer M, Prysowsky EN, Brunetti LL, Varia IM, German LD. Recurrent syncope of unknown origin diagnosed by ambulatory continuous loop ECG recording. *Am Heart J.* 1989; 116: 1632-1634
77. Linzer M, Pritchett EL, Pontien M, McCarthy E, Dicine GW. Diagnosing the undiagnosable : use of continuous loop ECG recording in unexplained syncope (Abstract). *Circulation.* 1989; 80: 139 (abstract)
78. Greenwood WF. Profile of atrial myxoma. *Am J Cardiol* 1968; 21; 367.
79. Montoyo JV, Soler Soler J. Tumores y quistes cardiacos. En Soler-Soler J, Bayés A. Ed. *Cardiologia.* Barcelona. Doyma 1986 561-569
80. Salvador A, Chorro FJ, Romero JE. Síncope en cardiopatías (II). Cardiopatía valvular, miocardiopatías, masas intracardíacas. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 350-361
81. Johnson AM. Aortic stenosis, sudden death and the left ventricular baroreceptors. *Br Heart J* 1971; 33: 1-5
82. James FW, Schwartz DC, Kaplan S, Spilkin SP. Exercise electrocardiogram, blood pressure and working capacity in young patients with valvular or discrete subvalvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1982; 50: 769-775
83. Richards AM, Nicholls MG, Ikram H, Hamilton EJ, Richards RD. Syncope in aortic valvular

Bibliografía

- stenosis. *Lancet* 1984; 2: 1113-1116
84. Martínez Useros C, Tornos P, Montoyo J, Permanyer Miralda G, Alijarde M, García del Castillo H, Moreno V, Soler Soler J. Ventricular arrhythmias in aortic valve disease: a further marker of impaired left ventricular function. *Int J Cardiol* 1992; 34: 49-56
85. McKenna W, Harris L, Deanfield J. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1982; 47: 177-179
86. Fananapzir L, Leon MB, Bonow RO, Tracy CM, Cannon RO, Epstein SE. Sudden death during empiric amiodarone therapy in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 67: 169-171
87. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Delise P, Bonso A, Piccolo E. Usefulness of head-up tilt-test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1322-1327
88. Pongiglione G, Fish FA, Strasaburger JF, Benson W. Heart rate and blood pressure response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 165-170
89. Milstein S, Buetikofer J, Lesser J, Goldenberg IF, Benditt DG, Gornik C, Reyes WJ. Cardiac asystole: A manifestation of neurally mediated hypotension-bradycardia. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1626-1632
90. Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen MS, Chen X, Hansen R, Gornick CC, Benditt DG. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-351
91. Milstein S, Reyes WJ, Benditt DG. Upright body tilt for evaluation of patients with recurrent,

Bibliografia

- unexplained syncope. *PACE* 1989; 12: 117-124
92. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lollis G, Berttulla A. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1032-1036
 93. Goldenberg IF, Almquist A, Dunbar DN, Milstein S, Pritzker MR, Benditt DG. Prevention of neurally-mediated syncope by selective beta-1 adrenoceptor blockade. *Circulation* 1987; 76 Suppl IV: IV-133. Abstract
 94. Gamache MC, Janosik D, Redd RM, Bjererregard P, Fredman C. Long-term outcome of head-up tilt guided therapy in patients with neurally-mediated syncope. *PACE* 1991; 14: 663. Abstract
 95. Benditt DG, Asso A, Remole S, Lurie K. Tilt-table testing and syncope. *Current opinion in Cardiol* 1992; 7: 37-45
 96. Rea RF. Neurally mediated hypotension and bradycardia: Which nerves? How mediated?. *J Am Coll Cardiol* 1989; 7: 1633-1634
 97. Chen XC, Chen MY, Remole S, Kobayashi Y, Dunningan A, Milstein S, Benditt DG. Reproducibility of head-up tilt-table testing for eliciting susceptibility to neurally mediated syncope in patients without structural heart disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 755-769
 98. Fitzpatrick AP, Sutton R. Tilt-induced syncope. *N Eng J Med* 1989; 321: 331 (Letter)
 99. Ogata H, Iinuma N, Nagashima K, Akabane T. Vasovagal reactions in blood donors. *Transfusion* 1980; 20: 679-683
 100. Kapoor WA, Peterson J, Lavey GS, Karpf M, Wieand S. Evaluation of patients with syncope. *N Eng J Med* 1983; 309: 1691 (Carta)
 101. Eagle KA, Black HR. Evaluation of patients with syncope. *N Eng J Med* 1983; 309: 1650 (Carta)

Bibliografia

102. **Strasberg B, Sagie A, Rechavia E, Sclarovsky S, Agmon J, The noninvasive evaluation of syncope of suspected cardiovascular origin. Am Heart J. 1989; 117: 160-163**
103. **Strasberg B, Rechavia E, Sagie A, Kusniec J, Mager A, Scalrovsky S, Agmon J. The head-up tilt table test in patients with syncope of unknown origin. Am Heart J 1989; 118: 923-927**
104. **Sutton R, Fitzpatrick A. Valor diagnóstico de las pruebas con tabla basculante. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 135-140**
105. **Abboud FM Ventriclular syncope: is the heart a sensory organ?. N Engl J Med 1989; 320: 390-392.**
106. **Shepherd JT. Cardiac mechanoreceptors. En Fozzard HA, Haber E, Jennings RB, Katz AM, Morgan HE. The heart and cardiovascular system. Scientific foundations. Raven Press 1991. New York 1481-1504.**
107. **Grubb BP, Gerard G, Temesy-Armos P, Roush K, Hanhn H, Elliot L, Cerebral vasoconstriction during upright tilt induced syncope. PACE 1991; 14: 662 (abstract)**
108. **Mark AL. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originated in the heart. J Am Coll Cardiol 1983; 1: 90-102**
109. **Thames MD, Kopfenstein HS, Abboud FM, Marck AL, Walker JL. Preferential distribution of inhibitory cardiac receptors with vagal afferents to the inferoposterior wall of left ventricle activated during coronary occlusion in the dog. Circ Res 1978; 43: 512-519**
110. **Shepherd JT, Vanhuotte PM. Neurohumoral regulation en Shepherd JT i Vanhoutte PM. The human cardiovascular system. Facts and concepts. 107-155**
111. **Abrahamsson H, Thoren P. Vomiting and reflex vagal relaxation of stomach elicited from**

Bibliografía

- heart receptors in the cat. *Acta Physiol Scand* 1973; 88: 455-463
112. Glick G, Yu PN. Hemodynamic changes during spontaneous vasovagal reaction *Am J Med* 1963; 34: 42-51
 113. Shalev Y, Gal R, Tchou P, Anderson AJ, Avitall B, Akhtar M, Jazayeri M. Echocardiographic demonstration of decreased left ventricular dimensions and vigorous myocardial contraction during syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 746-751
 114. Thames MD. Effects of d- and l-propranolol on the discharge of cardiac vagal C-fibers. *Am J Physiol*, 1980; 238: H465
 115. Chosy JJ, Graham DT. Catecholamines in vasovagal fainting. *J Psychosom Res* 1965; 9: 189-194
 116. Perry JC, Garson A. The child with recurrent syncope: autonomic function testing and beta-adrenergic hypersensitivity. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1168-1171
 117. Scheslinger Z, Barzilay J, Stryjer D, Almog CH. Life-threatening "vagal-reaction" to emotional stimuli. *Israel J Med Sci* 1977; 13: 59-61.
 118. Scherrer U, Vissing S, Morgan BJ, Hanson P, Victor RG. Vasovagal syncope after infusion of a vasodilator in a heart-transplant recipient. *N Eng J Med* 1990; 322: 602-604
 119. Morell JS, Sanjuan R, Muñoz JJ, LLavador JA, Ruiz Montalt F. Hipersensibilidad del seno carotideo. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. *Síncope*. Barcelona. MCR 1989: 199-208.
 120. Deschamps D, Richard A, Citron B, Chaperon A, Binon JP, Ponsonaille J. Hypersensibilité sino-carotidienne. Evolution à moyen et à long term des patients traités par stimulation ventriculaire. *Arch Mal Coeur* 1990; 83: 63-67

Bibliografía

121. **Katritsis D, Ward DE, Camm AJ. Can we treat carotid sinus syndrome?. PACE 1991; 14: 1367-1374.**
122. **Sugrue DD, Gersh BJ, Holmes DR, Wood DL, Osborn MJ, Hammill SC. Symptomatic "isolated" carotid sinus hypersensitivity: natural history and results of treatment with anticholinergic drugs or pacemaker. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 158-162**
123. **See-Cheng C, Gibbs HR. Pure vasodepressor carotid sinus hypersensitivity. Unusual cause of recurrent syncope. Am J Med 1986; 81: 1095-1097**
124. **Coplan NL, Schweiter P. Carotid sinus hypersensitivity. Case report and review of the literatura. Am J Med 1984; 77: 561-565**
125. **Cocogua R, Curnis A, Reicas L, Visioli O. Syncope and tumours in the neck: carotid sinus or glossopharyngeal stndrome. Eur Heart J. 1985; 6: 979-984**
126. **Soon SK, Lal R, Ruffy R. Bradycardic and vasodepressor syncope secondary to glossopharyngeal neuralgia from hypopharyngeal tumour. Am Heart J. 1985; 109: 1101-1103**
127. **Soriano V, Torrabadella P, Flores A, Junce J. Síncope y tumoración cervical. (Carta). Medicina Intensiva 1988; 12: 450-451**
128. **Sanchís J, García Civera R, García Sacristán J, Burguera Pérez M. Otras formas de síncope reflejo. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 209-219**
129. **Kadish AH, Wechsler L, Marchlinski FE. Swallowing syncope: observations in the absence of conduction system or esophageal disease. Am J Med 1986; 81: 1098-1000.**
130. **Gelman JS, Pepine CJ. AV block induced by drinking cold liquids. Am Heart J 1984; 108: 1054-1055**

Bibliografia

131. **Kopald HA, Roth HP, Flesher B, Pritchard WH. Vasovagal syncope: report of a case associated with diffuse esophageal spasm. N Eng J Med 1964; 271: 1238-1241**
132. **Ragaza EP, Rectra EH, Pardi MT. Intermittent complete heart block associated with swallowing as a complication of acute myocardial infarction. Am Heart J. 1970; 79: 396-400**
133. **Kunis RL, Garfein OB, Pepe AJ, Dwyer EM. Deglutition syncope and atrioventricular block selectively induced by hot food and liquid. Am J Cardiol 1985; 55: 613**
134. **Nakagawa S, Hisanga S, Kondoh H, Kiowaya Y, Tanaka K. A case of swallow syncope induced by vagotonic visceral reflex resulting in atrioventricular node suppression. J Electrocardiology. 1987; 20: 65-69**
135. **Engelhardt W, Kotlarek F, Von Bernuth G. Deglutition syncope in childhood with complete atrioventricular block. Am J Cardiol 1986; 58: 1113-1114**
136. **Woody R, Kiel E. Swallowing syncope in a child. Pediatrics 1986; 78: 507-509**
137. **Ausubel K, Gitler B. Swallow syncope in an otherwise healthy young man. Am Heart J 1987; 113: 831-832**
138. **Sleigh P. Cardiac vomiting. Br Heart J 1981; 46: 5-7**
139. **Drake CE, Rollins HE, Ham OE, Heidary DH, Yeh TJ. Visually provoked complete atrioventricular block: an unusual form of deglutition syncope. Am J Cardiol 1984; 53: 1408-1049**
140. **Solomon J. Micturition syncope. N Engl J Med 1959; 260: 942**
141. **Lukash WM, Sawyer GT, Davis JE. Micturition syncope produced by orthostasis and bladder distension. N Eng J Med 1964; 270: 341-344**
142. **Kapoor WN, Peterson JR, Karpf M. Micturition syncope. JAMA. 1985; 253: 796-798**
143. **Maddens M, Lipsitz LA et al. Impaired heart rate response to cough and sleep breathing in**

Bibliografía

- elderly patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1368-1372
144. Atkins D, Hanusa B, Sefcik T, Kapoor W. Syncope and ortosthatic hypotension. *Am J Med.* 1991; 91: 179-85.
 145. Garcia Civera R, Ruiz Granell R, Fenollar Aparicio V, Solaz Minguez J, López Merino V. Hipotensión ortostática y síncope. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 153-175
 146. Schatz IJ. Orthostatic hypotension due to organic derangements. En Schatz IJ. Orthostatic hypotension F.A. Davis Co. Philadelphia 1986. 25-54
 147. Schatz JI. The maintenance of normla blood Schatz JI. Orthostatic hypotension. F.A. Davis Co. Philadelphia 1986. 1-23.
 148. Richardson DR. Basic circulatory physiology. Little, Brown and Company. 1976. Boston
 149. Tarazi RC, Fouad FN. Circulatory dynamics in progressive autonomic failure. En Bannister R. Autonomic failure. Oxford University press. 1983. Oxford. 96-114
 150. Palmer KT. Studies into postural hypotension in the elderly patients. *N Eng J Med.* 1983; 96: 43-45
 151. Robertson D, Robertson RM. Orthostatic hypotension. Diagnostic and therapy. *Mod Concept Cardiovasc Dis* 1985; 2: 7-12
 152. Tsutsumi E, Hara H. Syncope after running. *Brit Med J.* 1980; 1: 1480
 153. Aronow WS, Lee NH, Sales FF, Etienne F. Prevalence of postural hypotension in a long-term health care facility. *Am J Cardiol* 1988; 62: 336
 154. Pérez Martinez PL, Javier Palau V, Mesejo Arizmendi A. Pérdidas de consciencia transitorias de causa neurológica. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V.

Bibliografía

- Síncope. Barcelona. MCR 1989: 389-397
155. Toole JE, Yuson CP, Janeway F et al. Transient ischemic attacks a prospective study of 225 patients. *Neurology* 1978; 28: 746-753
 156. Toole JF. Enfermedades cerebrovasculares. Barcelona. Ediciones Medici. 12986; 107-121
 157. Davidson E, Rotenberg Z, Fuchs J. Transient ischemic attack-related syncope. *Clin Cardiol* 1991; 14: 141-144
 158. Cakanchini PR, Swanson PD, Gotshanll RA, et al Cooperative Study of hospityal frequency and character of transient ischemis attacks. IV The rehability of diagnosis. *JAMA*. 1977; 238: 2029-2033
 159. Bickerstaff ER. Basilar migraine. *Lancet* 1961; 1: 15-16
 160. Acarín Tusell N, Escudero Rubí D. Migraña y síncope. En Titus P. Migraña y otras cefaleas vasculares. MCR Barcelona 1990. 265-270
 161. Davidson E, Fuchs J, Rotenberg Z, Weinberger I, Agmon J. Drug-related syncope. *Clin Cardiol* 1989; 12: 577-580
 162. Cregler LL, Mark H. Cardiovascular dangers of cocaine abuse *Am J Cardiol* 1986; 57: 1185-1186
 163. Bigger JT Jr, Sahar DI. Clinical types of proarrhythmic response to antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 1987; 59: 2E-9E
 164. Rodriguez RD, Schocken DD. Update on suck sinus syndrome, a cardiac disorder of aging. *Geriatrics* 1990; 45: 26-36
 165. Kenneback G, Bergfeldt L, Vallin H. Electrophysiologic effects and clinical hazards of carbamazepine treatment for neurologic disorders in patients with abnormalities of the

Bibliografía

- cardiac conduction system. *Am Heart J* 1991; 121: 1421-1429
166. Troost BT. Dizziness and vertigo in vertebrobasilar disease. Part I. Peripheral and systemic causes of dizziness. *Stroke* 1980;11: 301-303
167. Troost BT. Dizziness and vertigo in vertebrobasilar disease. Part II. Central causes and vertebrobasilar disease. *Stroke* 1980; 11: 413-415
168. Stevens DL, Matthews WB. Cryptogenetic drop attacks: an affliction of women. *Br Med J* 1973; 1: 439-442
169. Dichter M.A. Epilepsia y trastornos convulsivos. En Harrison. Principios de Medicina Interna (11 edición). McGraw-Hill. 2337-2348.
170. Grubb BP, Gerard G, Roush K, Temesy-Armos P, Elliot L, Hahn H, Spann C. Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt testing. *Ann Int Med* 1991; 115: 871-876
171. Constantin L, Martins JB, Fincham RW, Dagli RD. Bradycardia and syncope as a manifestation of partial epilepsy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 900-905
172. Day SC, Cook EF, Funckestein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23
173. Eagle KA, Black HR, Cook EF, Goldman L. Evaluation of prognostic classifications for patients with syncope. *Am J Med* 1985; 79: 455-459
174. Martin GJ, Adams SL, Martin HG, Mathews J, Zull D, Scanlon PJ. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 499-504
175. Tassini MT, Strozzi C. Le sincopi. Rassegna di 510 casi. *Clin Ter.* 1985; 112: 303-311
176. García Civera R, Ruiz R, Fenollar JV, Musoles S, Sanjuan R, Morell S, Cabedo S, Botella S, Cosín J, Lopez Merino V. Síncope: características epidemiológicas de una serie hospitalaria. *Med*

Bibliografía

- Clin. 1989;13: 684-690.
177. Vacek JL. Diagnosing syncope. With an emphasis on cardiac causes. Postgrad Med 1991; 90: 175-178
 178. Silverstein MD, Singer DE, Mulley AG, Thibault GE, Barnett GO. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. JAMA 1982; 248: 1185-1189
 179. Fenollar Aparicio JV, Ruiz Granell R, Ferrero Cabedo JA, Bayes de Luna A, García Civera R. Electrocardiografía dinámica. Electrocardiografía de alta resolución. En García Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. Síncope. Barcelona. MCR 1989: 87-99
 180. Kennedy HL, Wheeler GJ, Poblete PF, Caralis DG. Evaluation of dizziness and syncope by 24-hour ambulatory electrocardiography (Abstract). Am J Cardiol 1978; 41: 402.
 181. Kryger S, Weiner I, Kunkes S, Kupersmith J. Clinical value of 24-hour ambulatory ECG in the evaluation of patients with syncope: Follow-up of positive and negative findings (Abstract). Circulation 1979; 60: 59-60
 182. Clark PI, Glasser SP, Spoto E. Arrhythmias detected by ambulatory monitoring. Lack of correlation with symptoms of dizziness and syncope. Chest 1980; 77: 722-725
 184. Zeldis SM, Levine BJ, Michelson EL, Morganroth. Cardiovascular complaints. Correlation with cardiac arrhythmias on 24-hour electrocardiographic monitoring. Chest, 1980; 78: 456-462.
 185. Hysing J, Grendahl H. Ambulatory 24 hour ECG in patients with a history of syncope. A retrospective follow-up study over 2 years. Europ Heart J 1985; 6: 120-122
 186. Bjerregaard P. Mean 24-hour heart rate, minimal heart rate and pauses in healthy subjects 40-70 years of age. Europ Heart J. 1983; 4: 478
 187. Bjerregaard P. Premature beats in healthy subjects 40-79 years of age. Europ Heart J. 1982;

Bibliografia

- 3: 493-498
188. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population. *Chest* 1982; 81: 302-307
 189. Camm AJ, Evans KE, Ward DE, Martin A. The rhythm of the heart in active elderly subjects. *Am Heart J* 1980; 99: 598-603
 190. Bethge KP, Bethge D, Meiners G, Lichtlen PR. Incidence and prognostic significance of ventricular arrhythmias in individuals without detectable heart disease. *Europ Heart J* 1983; 4: 338-441
 191. Dickinson DF, Scott O. Ambulatory electrocardiographic monitoring in 100 healthy teenager boys. *Br Heart J* 1984; 51: 179-183
 192. Abdon NJ, Johanson BW, Lessem J. Predictive use of routine 24-hour electrocardiography in suspected Adams Stokes syndrome. Comparison with cardiac rhythm during symptoms. *Br Heart J* 1982; 47: 553-558
 193. Linzer M, Pritchett ELC, Pontien M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990; 66: 214-219
 194. Linzer M, Prystowsky EN, Brunetti LL, Varia IM, German LD. Recurrent syncope of unknown origin diagnosed by ambulatory continuous loop ECG recording. *Am Heart J* 1988; 116: 1632-1634
 195. Linzer M, Pritchett EL, Pontien M, McCarthy E, Divine GW. Diagnosing the undiagnosable: use of continuous loop ECG recorders in unexplained syncope (Abstract). *Circulation*. 1989; 80: 139
 196. Brown AP, Dawkins KD, Davies JG. Detection of arrhythmias: use of a patient-actuated

Bibliografia

- ambulatory ECG device with a solid state memory loop *Br Heart J* 1987; 58: 251-253
197. Strasberg B, Lam W, Swiryn S, Bauerfeind R, Scagliotti D, Palileo E, Rosen K. Symptomatic spontaneous paroxysmal AV nodal block due to localized hyperresponsiveness of the AV node to vagotonic reflexes. *Am Heart J* 1982; 103: 795
198. McLaran CJ, Gersh BJ, Osborn MJ, Wood DL, Sugrue DD, Holmes DR, Hammil SC. Increased vagal tone as an isolated finding in patients undergoing electrophysiological testing for recurrent syncope: response to long term anticholinergic agents. *Br Med J* 1986; 55: 53-57
199. Rubin DA, Nieminski KE, Woolf P, Herman MV. Selective hypervagotonia isolated to the atrioventricular node. *PACE* 1988; 11: 1529-1532
200. ACC/AHA Task force report. Guidelines for clinical electrophysiologic studies. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic procedures (subcommittee to assess clinical intracardiac electrophysiologic studies) *J Am Coll Cardiol* 1989; 7: 1827-1842
201. Brignole M, Oddone D, Cogorno S, Menozzi C, Gianfranchi L, Bertulla A. Long-term outcome in symptomatic carotid sinus hypersensitivity. *Am Heart J* 1992; 123: 687-692
202. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1039-1043
203. Waxman MB, Yao L, Cameron DA, Wald RW, Roseman J. Isoproterenol induction of vasodepressor-type reaction in vasodepressor-prone persons. *Am J Cardiol* 1989; 63: 58-65
204. Grubb BP, Temesy-Armos P, Hann H, Elliot L. Utility of upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 1991; 90: 6-10.
205. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. A controlled trial of acute

Bibliografía

- and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992; 70: 339-342
206. Sra JS, Murthy VS, Jazayeri MR, Shen Y, Tropu PJ, Avitall B, Akhtar M. Use of intravenous esmolol to predict efficacy of oral beta-adrenergic blocker therapy in patients with neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 19: 402-408.
207. Grubb BP, Temesy-Armos P, Moore J, Wolfe D, Hahn H, Elliot L. Head-upright tilt-table testing in evaluation and management of the malignant vasovagal syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 69: 904-908
208. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Coró L, Piccolo E. Vasovagal syncope. Value of head-up tilt in assessing pathophysiological mechanism and selecting therapy. *PACE* 1991; 14: 663. (Abstract)
209. Dangovian MI, Jarandilla R, Frumin H. Prolonged asystole during head-up tilt table testing after beta-blockade. *PACE* 1992; 15: 14-16
210. Milstein S, Buetikofer J, Dunnigan A, Benditt DG, Gornik C, Reyes WJ. Usefulness of Disopyramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradycardia. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1339-1344
211. López Candel J, Picó F, de la Morena G, García García J, Ruipérez Abizanda JA, Jaen Armand E, Villegas M. Diagnóstico del síncope vasovagal maligno y valoración farmacológica mediante test de inclinación. *Rev Esp Cardiol* 1992; 45 (Supl 1):11 (Abstract)
212. Shepherd JT, Vanhoute PM. Dynamic behavior en Shepherd JT i Vanhoutte PM. The human cardiovascular system. Facts and concepts. 62-90
213. Honig CR. Gravity and venous return. En Honig CR. *Modern Cardiovascular Physiology*. Little,

Bibliografía

- Brown and Company. 1981. Boston 117-126
214. Wieling W, Dambrink JHA, Borst C. Cardiovascular effects of arising suddenly. *N Eng J Med.* 1983; 310: 1189 (carta)
215. Borst C, Wieling W, van Brederode JFM, Hond A, de Rijk LG, Dunning AJ, Mechanisms of initial heart rate response to postural change. *Am J Physio* 1982; 243: H676-H681
216. Bannister R. Testing autonomic reflexes. En Bannister R. *Autonomic failure.* Oxford University press. 1983. Oxford. 52-63.
217. Vlay SC. Isoproterenol-induced bradyarrhythmias. *Am Heart J* 1991; 122: 1169
218. Tamura Y, Onodera O, Kodera K, Igarashi Y, Miida T, Aizawa Y, Izumi T, Shibata A, Takano S. Atrial standstill after treadmill exercise test and unique response to isoproterenol infusion in recurrent postexercise syncope. *Am J Cardiol* 1990; 65: 533-535
219. de Pablo C, Hernández-Madrid A, Novo L, Moro C, Moya Mur JL, Sureda A. Detección inesperada de un síncope vasovagal tras infusión de isoproterenol durante un estudio electrofisiológico en una paciente con arritmias ventriculares. *Rev Latina Cardiol* 1992; 13: 51-54
220. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1:1352
221. Abi-Sharma F, Maloney JD, Fouad FM, Castle LM. Head-up tilt testing: an important tool in the work-up of recurrent syncope of unknown etiology. *J Am Coll Cardiol* ; 1986; 7: 126A. (Abstract)
222. Sheldon R, Killam S. Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. *JAM Coll Cardiol* 1992; 19: 773-779

Bibliografia

223. Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Chan WL, Oakley CM. Investigation of a hemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy. Use of a head-up tilt test. *Circulation* 1992; 85: 2140-2148
224. Calkins H, Kadish A, Sousa J, Rosenheck, Morady F. Comparison of responses to isoproterenol and epinephrine during head-up tilt in suspected vasodepressor syncope. *Am J Cardiol* 1991; 67: 207-209
225. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas P, Kenny RA, Travill CM, Ingram A, Sutton R. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. *Europ Heart J*. 1991; 12: 389-394
226. Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen M, Chen X, Hansen R, Gornick CC, Benditt DG. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Eng J Med* 1989; 30: 346-351
227. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. *Ann Int Med* 1992; 116: 358-363
228. Ambrosi P, Djiane P, Durand JM, Harle JR, Donnet A, Paganelli F, Luccioni R. Intérêt et limites du test d'inclinaison dans le diagnostic étiologique des malaises brefs. *Arch Mal Coeur* 1992; 85: 345-350
229. Janosik DL, Genovely H, Fredman C, Bjerregaard P. Discrepancy between head-up tilt test results utilizing different protocols in the same patient. *Am Heart J* 1992; 123: 538-541.
230. Lurie KG, Newman D, Washinbton G, Chien WW, Cohen TJ, Dutton J, Lesh MD, Scheinman M. Edrophonium as a provocateur in head-up tilt testing. *PACE* 1991; 14: 662 (abstract)
231. Petersen MEV, Chamberlain-Weber R, Fitzpatrick A, Sutton R. The reproducibility of the

Bibliografía

- Westminster tilt test protocol. *Eur Heart J* 1992; 13 (Suppl): 201 (abstract)
232. Fish FA, Strasburger JF, Benson DW, Reproducibility of a symptomatic response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1992; 70: 605-609
233. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Ahmed R, Williams T, Sutton R. Dual chamber pacing aborts vasovagal syncope induced by head-up 60° tilt. *PACE* 1991; 13: 13-19
234. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 125-130
235. Cinca J, Moya A, Figueras J, Roma F, Rius J. Circadian variations in the electrical properties of the human heart assessed by sequential bedside electrophysiologic testing. *Am Heart J*. 1986; 112: 315-318
236. Cinca J, Moya A, Bardají A, Figueras J, Rius J. Octapolar electrocatheter for His bundle recording and sequential bedside electrophysiologic testing. *PACE* 1988; 11: 220-224
237. Cinca J, Moya A, Bardají A, Rius J, Soler Soler J. Circadian variations of electrical properties of the Heart. *Ann New York Academy of Sciences*. 1990; 601: 222-233
238. Moya A, Permanyer Miralda G, Sagristá J, Mont L, Rius T, Cinca J, Soler-Soler J. Contribución de la basculación y el estudio electrofisiológico en el síncope de causa desconocida. *Rev Esp Cardiol* 1991; 44: 56 (Abstract)
239. Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989; 1: 858-860
240. Sutton R, Vardas P, Ingram A, Williams S, Travil CM, Fitzpatrick A. Value of tilt testing in unexplained syncope. *PACE* 1988; 11: 508. abstract
241. Raviele A. Drug challenge in tilt testing. How to evaluate neurogenic syncope.

Bibliografía

- Comunicación personal en el Working Group on "Cardiac pacing" en XIV Congress of the European Society of Cardiology. Barcelona Setembre 1992.
242. Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Chan WL, Oakley CM. Investigation of a hemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy. Use of a head-up tilt test. *Circulation* 1992; 85: 2140-2148
243. Chen MY, Goldenberg IF, Milstein S, Buetikofer J, Almquist A, Lesser J, Benditt DG. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic correlates of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1989; 63: 66-72
244. Pavlovic SU, Kocovic D, Djordodjevic M, Belkic K, Kostic D, Velimirovic D. The etiology of syncope in pacemaker patients. *PACE* 1991; 14: 2086-2091
245. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Bottoni N, Lolli G. The clinical and prognostic significance of the asystolic response during the head-up tilt test. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol.* 1992; 2: 109-113
246. Permanyer-Miralda G, Cinca J, Moya A et al. Abnormal autonomic response predominates in patients with unexplained syncope. *Europ Heart J* 1987; 8: 134 (abstract)
247. Brugada P, Talajic M, Smeets JLMR, Mullneers R, Wellens HJJ. Risk stratification of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation after myocardial infarction. The value of the clinical history. *Eur Heart J.* 1989; 9: 222-230
248. Brugada P, Rodriguez ML, Smeets JLRM, Brugada J. Valor pronóstico del síncope en pacientes con taquicardia ventricular tras un infarto de miocardio. En Garcia Civera R, Sanjuan Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V. *Síncope.* Barcelona. MCR 1989: 251-253
249. Lacroix D, Dubuc M, Kus T, Savard P, Shenasa M, Nadeau R, Evaluation of arrhythmic causes

Bibliografia

- of syncope: correlation between Holter monitoring, electrophysiologic testing, and body surface potential mapping. Am Heart J 1991; 122: 1346-1354.**
- 250. Sutton R. Vasovagal syndrome-Could it be malignant? Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol. 1992; 2: 89**
- 251. Gouello JP, Victor J, Tadei A. Histoire naturelle des syncopes d'etiologie indéterminée avec exploration électrophysiologique non concluante. Arch Mal Coeur 1992; 85: 297-302**