

Valor de la Prueba de Inclinación Sensibilizada con Dinitrato de Isosorbide 5 mg Sublingual en Pacientes con Síncope Recurrente de Origen No Determinado

PEDRO YANAC, PEDRO TAPIA
Servicio de Cardiología, Centro Médico Naval.

RESUMEN

OBJETIVO: Iniciar en nuestro medio el estudio del síncope recurrente de origen no determinado empleando la Prueba de Inclinación (PI) sensibilizada con dinitrato de isosorbide (ISB). **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio prospectivo de pacientes con síncope recurrente, set. 1995 - set. 1996, en el Centro Médico Naval, utilizando la PI (80° por 25 min). Si la prueba resultaba negativa, se repetía pero con ISB 5 mg SL. Se realizó el mismo protocolo a pacientes sin antecedentes de síncope. **RESULTADOS:** Se estudió 23 pacientes. En la prueba basal, 4 (17%) tuvieron resultado positivo; a los 19 (83%) negativos se les estimuló con ISB 5 mg SL: 10 pacientes dieron respuesta positiva (43% del total). Sólo 1 paciente presentó efecto colateral (cefalea intensa). Sólo 1 sujeto control (8%) tuvo PI (+) luego de la administración de ISB. La mayoría de pacientes (64%) eran menores de 40 años. La frecuencia de pruebas positivas y la especificidad de la prueba con ISB SL es de 60% y 92%, respectivamente. **CONCLUSIONES:** La PI estimulada con ISB presenta buena sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, es comparable a la estimulación con isoproterenol, que es la técnica más usada, y es rápida y simple. Recomendamos su uso rutinario para el diagnóstico de síncope recurrente de origen no determinado.

Palabras Claves: Síncope; Hipotensión Controlada; Dinitrato de Isosorbide; Hipotensión Ortostática.

VALUE OF HEAD-TILT TEST WITH 5 mg SL ISOSORBIDE DINITRATE FOR EVALUATION OF PATIENTS WITH RECURRENT EPISODES OF UNEXPLAINED SYNCOPE SUMMARY

OBJETIVE: To establish in our setting the head-tilt testing (HTT) with isosorbide dinitrate (ISB) for evaluation of patients with syncope of unknown origin. **MATERIAL AND METHODS:** We studied patients with recurrent syncope using HTT 80° for 25 min, at Centro Medico Naval, Sep. 1995 - Sep. 1996. If there was a negative response, the patient received 5 mg SL ISB, and the test was repeated. A control group without syncope underwent the same evaluation. **RESULTS:** There were 23 patients in this study. At the baseline, a positive response was found in 4 patients (17%) and the remaining 19 (83%) received 5 mg-SL ISB; after that, 10 patients from the later group showed positive responses. Only 1 patient had side effects (severe headache). A patient in the control group (8%) showed positive response post-ISB. Most of patients (64%) have less than 40 years of age. Positive responses and drug-specificity values were 60% and 92%, respectively. **CONCLUSIONS:** HTT with ISB showed good sensitivity, specificity and positive predictive values, like to the most frequently used isoproterenol. We recommend the use of this method because it is fast and easy.

Keywords: Syncope; Tilt-Table Test; Isosorbide Dinitrate; Hypotension, Orthostatic.

Correspondencia:

Dr. Pedro Yanac.
Facultad de Medicina UNMSM.
Av. Grau 755 Lima 1 - Perú.

INTRODUCCIÓN

El síncope, que se define como la pérdida súbita y transitoria de la conciencia asociada con la pérdida del tono postural seguido de recuperación espontánea⁽¹⁻³⁾, es un problema médico frecuente: ocurre por lo menos un episodio en el 20% de la población y corresponde al 3% de las consultas en las salas de emergencia, así como al 6% de las admisiones en medicina general⁽²⁾.

El síncope se produce por la caída aguda de la presión arterial sistólica a menos de 70 mmHg, o de la presión arterial media a menos de 40 mmHg, lo que causa una interrupción transitoria del flujo cerebral por más de 2 segundos⁽²⁻⁴⁾.

Durante la provocación ortostática (Head-up Tilt Test, prueba de inclinación) se desvían hacia las extremidades inferiores 300 a 800 mL de sangre, disminuyendo el retorno venoso al corazón y, por lo tanto, la precarga⁽⁵⁻⁷⁾. Esto a su vez hace que disminuya el gasto cardíaco, lo cual va a ser captado por los barorreceptores arteriales ubicados en el seno carotídeo y el arco aórtico, que le corresponden intensificando el tono simpático y disminuyendo el parasimpático. La hipertonia simpática produce normalmente aumento del inotropismo y cronotropismo cardíaco, así como vasoconstricción periférica, que son los mecanismos compensadores para conservar la presión arterial general, de modo que la respuesta fisiológica a la posición ortostática (upright) es un aumento de la frecuencia cardíaca, ligera disminución de la presión arterial sistólica y ausencia de cambios en la presión arterial media^(2-5,8).

En personas susceptibles, el colapso ventricular izquierdo causado por la disminución del retorno venoso y, por otra parte, la contracción miocárdica vigorosa que resulta de la hipertonia adrenérgica, estimulan los mecanorreceptores intramiocárdicos (fibras C vagales) ubicados en la pared posteroinferior del ventrículo izquierdo. Éstos a su vez responden anulando el reflejo normal mediado por los barorreceptores, produciendo una respuesta exagerada a través de los nervios vagos y glossofaríngeo con la consiguiente bradicardia y vasodilatación periférica, hipotensión profunda y síncope⁽²⁻⁴⁾. La importancia de conocer la etiología del síncope radica en que nos permite valorar el pronóstico del paciente, así como poder instituir una terapéutica adecuada para los mismos. Así, Kapoor⁽²⁾, haciendo el seguimiento de 204 pacientes, demostró que el índice de mortalidad al año para los pacientes con síncope de

causa cardiovascular fue 30%, en aquellos de causa no cardiovascular fue de 12%, y para los de etiología desconocida de 6%.

En un estudio clínico de 1 512 pacientes con síncope inexplicado⁽⁸⁾, se identificó una causa relacionada con el síntoma sólo en un 2% de los pacientes durante ECG ambulatorio de 24 h (Holter); la evaluación neurológica también señaló resultados no concluyentes. En un estudio de 121 pacientes consecutivos, la evaluación neurológica extensa no reveló la causa en ningún paciente⁽⁹⁾. Muchos casos de síncope tienen origen cardiovascular, de modo que un sustrato arrítmico o no arrítmico permite identificar la causa en la mayoría de los sujetos mediante estudios electrofisiológicos y la prueba de ortostatismo^(8,10).

En los últimos años, la Prueba de Inclinación ha ganado gran popularidad como medio de diagnóstico del síncope vasovagal^(9,11). Se ha reportado una sensibilidad y especificidad de la Prueba de Inclinación sin provocación farmacológica en el rango de 32 a 74% (media 47%) y de 90 a 100% (media 95%), respectivamente⁽¹²⁾. La adición de isoproterenol a la prueba incrementa la sensibilidad encima del 87%, pero disminuye la especificidad a valores de 55 y 100% (media 76%)⁽¹³⁾. El uso de nitroglicerina (NTG) sublingual como agente provocador del síncope durante la Prueba de Inclinación, en un estudio clínico de 235 pacientes con síncope de origen no determinado, demostró una sensibilidad del 51%, conservando la especificidad en 94%⁽¹⁴⁾.

Sin embargo, en nuestro medio no contamos con isoproterenol ni con nitroglicerina sublingual, por lo cual empleamos dinitrato de isosorbide 5 mg sublingual, cuyo mecanismo es similar al de la nitroglicerina y es un medicamento fácil de conseguir, barato y de fácil administración. Nuestro objetivo fue iniciar el estudio del síncope recurrente de origen no determinado empleando, luego de un período convencional sin medicación, la Prueba de Inclinación Sensibilizada con este nuevo, simplificado y rápido protocolo con dinitrato de isosorbide con el cual contamos en nuestro medio y cuyo mecanismo de acción es similar al de otros fármacos utilizados en el extranjero.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudió prospectivamente pacientes con síncope recurrente (2 o más episodios), de setiembre de 1995 a setiembre de 1996, que acudieron a consulta por ese

motivo al Centro Médico Naval, Servicio de Cardiología. A todo paciente se le realizó los siguientes estudios:

- 1.- Evaluación clínico-cardiológica y electrocardiograma (ECG).
- 2.- Holter de 24 horas.
- 3.- Evaluación clínico-neurológica, tomografía axial computarizada y electroencefalograma.

Posteriormente se llevó a cabo la prueba de inclinación, prueba basal y sensibilizada con dinitrato de isosorbide y utilizando una mesa basculante con soporte de pies y sistemas de sujeción para el paciente.

PROTOCOLO:

- 1.- Preparación:
 - a.- Ayuno por 4-8 horas.
 - b.- Hidratación con solución salina 200 mL.
- 2.- Prueba Basal:

El paciente se encontraba monitorizado con ECG y presión arterial (esfingomanómetro).

 - a.- Al paciente en decúbito dorsal se le realizó controles de frecuencia cardíaca (FC), presión arterial (PA) y registro de electrocardiogramas.
 - b.- Inclinación a 80° por 30 minutos; en ésta etapa se hizo controles de FC, PA y registro de electrocardiogramas cada 5 minutos o a criterio clínico.
 - c.- Reposo por 10 minutos en decúbito dorsal, así mismo se realizó controles de PA, FC y ECG.

Si la prueba resultaba negativa, se le repetía pero sensibilizada con dinitrato de isosorbide (Isosorbide®, Lab. Hersil, Lima).
- 3.- Prueba sensibilizada con dinitrato de isosorbide 5 mg sublingual.
 - a.- Posición de decúbito dorsal, se esperó 5 min hasta que la FC incrementara el 20% de la frecuencia cardíaca basal, y se tomó controles de FC, PA y ECG.
 - b.- Inclinación a 80° por 25 min: en esta etapa se realizó controles de PA, FC y ECG, cada 5 minutos o a criterio clínico, de acuerdo a la presentación de sintomatología durante el desarrollo de la prueba.

Para determinar la especificidad del fármaco se realizó el mismo protocolo a un número de pacientes sin antecedentes de síncope.

DEFINICIONES:

Síncope:

Se define como la pérdida súbita y transitoria del estado de conciencia, con incapacidad para mantener el tono postural, y recuperación espontánea del estado de conciencia.

Presíncope:

Se define por signos y síntomas premonitorios de inminente síncope (alteraciones de la visión, dolor de cabeza, zumbido de oídos) y dificultad para mantener el tono postural.

Prueba positiva:

Se catalogó como prueba positiva a la reproducción espontánea del síncope, en asociación con hipotensión, bradicardia o ambos (disminución de la PA mayor del 50% de la presión basal y disminución de la FC mayor del 30% de la FC máxima alcanzada en la prueba de inclinación con estimulación; la hipotensión aislada según los criterios anteriores también se considerará como prueba positiva).

Respuestas Hemodinámicas:

Tipo I: Mixta.

Tipo II: Cardioinhibitoria.

Tipo III: Vasodepresora.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se empleó el método del chi cuadrado y corrección con *t* de student, con un valor de $p < 0,05$ para considerarlo estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Los resultados de la prueba de inclinación en los pacientes y sujetos control se resumen en la Tabla N° 1. Durante la prueba basal sin medicación, 4 pacientes (17%) tuvieron resultado positivo; 19 (83%) fueron negativos, por lo que se les estimuló con dinitrato de isosorbide 5 mg SL; luego de la administración del fármaco, la respuesta positiva se dio en 10 pacientes (43% del total de la población), dando 60% de total de frecuencia de positivos para la prueba, y respuestas negativas en 9 pacientes (40%). Si nosotros consideramos

sólo a los 19 pacientes que pasaron a la etapa con dinitrato de isosorbide, la frecuencia de positivos y negativos fue de 53% y 47%, respectivamente. Sólo un paciente (44%) presentó efecto colateral (cefalea intensa) luego de la administración de dinitrato de isosorbide. Un paciente (25%) de los 4 que dieron positivo en la prueba basal y un paciente de los 10 en la sensibilizada (10%), presentaron pausas mayores de tres segundos con arresto sinusal. Los tiempos promedios en los que se presentó el síncope en los pacientes con respuesta positiva fueron de 13 minutos, oscilando entre 7-18 minutos, en la fase de estimulación con dinitrato de isosorbide, y en la etapa basal fue de 11 minutos, variando entre 7 a 17 minutos. En un sujeto control (8%) tuvo resultado positivo la prueba luego de la administración de dinitrato de isosorbide (frecuencia total de positivos 8%). Este paciente estuvo en el grupo hemodinámico I. Once pacientes (92%) estuvieron asintomáticos antes y después de la administración del dinitrato de isosorbide.

Las edades de los pacientes en promedio fue 48 años en el grupo con dinitrato de isosorbide, variando entre 16 y 74 años; y en el grupo de la prueba basal, 33 años en promedio, variando entre 12 y 75, encontrándose la mayoría de pacientes (64%) en el grupo de menores de 40 años (Tabla N° 2). Con respecto al sexo, en el grupo con dinitrato de isosorbide positivo se encontraron 6 varones y 4 mujeres; en el grupo de la prueba basal 3 varones y 1 paciente de sexo femenino. En total 9 pacientes fueron hombres y 5 pacientes mujeres (Tabla N° 3).

Tabla N° 2.- Edad y Prueba de Inclinación positiva.

Edad	Total		Positivo			
	n	%	Basal		ISB	
	n	%	n	%	n	%
Total	14	100	4	29,0	10	71,0
<20	6	43	2	14,5	4	28,4
20-40	3	21	1	7,2	2	14,2
41-60	2	15	0	0	2	14,2
>60	3	21	1	7,2	2	14,2

En cuanto a la respuesta hemodinámica (Tabla N° 4) se encontró que, en total, la respuesta más frecuente fue la del tipo I con 11 pacientes (79%) en ambos grupos, y la menos frecuente la del tipo III con 1 paciente (7%). Por otro lado, en el grupo de la prueba basal no se encontraron respuestas de III.

A todos los pacientes se les realizó las pruebas según el protocolo establecido, encontrándose todas las pruebas normales excepto en dos pacientes en los que se encontró Holter con pausas no significativas menores de 2 000 mseg, en uno de ellos, y fibrilación auricular crónica en el otro (Tabla N° 5), no atribuyéndoseles la causa del síncope.

Tabla N° 1.- Resultado de la Prueba de Inclinación con y sin dinitrato de isosorbide.

	Grupo control						Grupo de pacientes					
	Inclin*		Inclin* + ISB		Total		Inclin*		Inclin* + ISB		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Respuesta (+)	0	0	1	8	1	8	4	17	10	43	14	60
Respuesta (-)	11	92	0	0	11	92	19	83	9	40	9	40
Total	11	92	1	8	12	100	23	100	19	83	23	100

* *Inclin: Inclinación de la mesa.*

Todos nuestros pacientes a los que se les reprodujo el síncope, recibieron tratamiento con agentes betabloqueadores: 13 pacientes con atenolol 50 mg (92%) y un paciente con propranolol 80 mg/día como dosis inicial (8%). A un paciente, concomitantemente en la evolución, se le implantó un marcapaso definitivo VVI por síndrome taquicardia-bradicardia y fibrilación tardía, que lo llevó a accidente cerebrovascular a pesar de estar anticoagulado.

Tabla N° 3.- Sexo y Prueba de Inclinación positiva.

Sexo	Total		Positivo			
	n	%	Basal		ISB	
	n	%	n	%	n	%
Total	14	100	4	29	10	71
Masculino	9	64	3	22	6	43
Femenino	5	36	1	7	4	28

A todos los pacientes se les ha seguido periódicamente por consultorio por espacio mayor de 3 meses, estando la mayoría de los pacientes asintomáticos. Por motivos de logística no se les ha realizado la prueba de reproductividad ni la Prueba de Inclinación posterior al tratamiento con beta bloqueadores.

Tabla N° 4.- Prueba de Inclinación (+) y tipos de respuesta hemodinámica.

	Total		I		II		III	
	n	%	n	%	n	%	n	%
PI (+)	14	100	11	79	2	14	1	7
Basal	4	29	3	22	1	7	0	
ISB	10	71	8	57	1	7	1	7

I: Mixta
 II: Cardioinhibitoria
 III: Vasodepresora
 PI (+): Prueba de Inclinación (+)

La frecuencia de pruebas positivas y la especificidad de la prueba con dinitrato de isosorbide SL es de 60% y 92%, respectivamente. En la Tabla 6 se halla un resumen de los resultados.

Tabla N° 5.- Características basales del grupo de estudio.

Pruebas realizadas	Normal	Anormal
TAC	23	0
EEG	23	0
Ex. Neurológico	23	0
Ex. Cardiovascular	23	0
Holter	21	2
ECG	23	0
Ex. Laboratorio	23	0
Prueba de Esfuerzo	23	0
Ecocardiografía	2	0

DISCUSIÓN

Desde la introducción de la nitroglicerina (NTG) en la práctica clínica para el tratamiento de la angina de pecho, se ha descrito la posible aparición de síncope en asociación con hipotensión y bradicardia como complicación de la administración endovenosa o sublingual de este fármaco (15). Sin embargo, el mecanismo fisiopatológico no es bien conocido. Se ha postulado que es debido a un efecto nocivo de desencadenamiento elevado de un reflejo al corazón, responsable de la reacción vasovagal (4). Nosotros proponemos el uso de dinitrato de isosorbide SL con la prueba de inclinación, como alternativa a la nitroglicerina SL o EV y al isoproterenol, con el que no contamos en nuestro medio, para el diagnóstico de síncope neurocardiogénico en pacientes con respuesta negativa a la prueba basal. Inicialmente se administró nitroglicerina EV para este propósito (15), los resultados de la prueba EV reportados recientemente parecen ser satisfactorios, dando una frecuencia de positividad de 52% y especificidad de 92%. Raviele, en otro estudio (14), reporta 235 pacientes con síncope de origen no determinado usando nitroglicerina SL en un protocolo de Prueba de Inclinación con 60° en 45 min. Sin medicación y con estimulación con NTG SL por 20 min, 59 pacientes (25%) fueron positivos en la prueba basal y 60 pacientes (26%) lo fueron con NTG, usando 35 controles, encontrándose frecuencia de positivos 51% y especificidad de 94%.

En nuestro estudio se evaluaron 35 pacientes (12 del grupo control y 23 del grupo de pacientes) usando dinitrato de isosorbide (ISB) 5 mg SL. Se encuentra alto porcentaje de respuestas positivas (60%) y especificidad de 92%. La identificación de pacientes con síncope neurocardiogénico luego de la adición de ISB a la prueba es casi el cuádruple (69% frente a 17%). Estos datos sugieren que los resultados de NTG SL y EV con la Prueba de Inclinación (14,15) son similares y totalmente comparables con nuestros resultados con ISB-SL; por tanto, el ISB SL es preferible porque es rápido, simple y más adecuado para el uso rutinario en la práctica clínica en el diagnóstico de síncope neurocardiogénico. La positividad en la prueba basal es muy baja en nuestros pacientes en relación a observaciones previas en las que se encuentra en promedio, 49% (rango 26-75%) (3); Hachul reporta 41,6% (47% versus 49%) (16), que podría estar en relación con la selección inadecuada de los pacientes y también por el número de la muestra.

Es importante mencionar que los tipos de respuestas hemodinámicas encontradas concuerdan con los de Dumas (17), que encontró como respuesta más frecuente la de tipo I, y en menor porcentaje las de tipo III y II. En cuanto al mecanismo de la NTG, es similar al del ISB, sólo hay variación en el inicio de acción y el tiempo de vida media.

Consideramos que el mecanismo por el cual la NTG actúa como agente de provocación durante la Prueba de Inclinación, se puede suponer, es debido a que es un potente vasodilatador y, por tanto, incrementa el volumen de los vasos de capacitancia en la posición supina. Esto conlleva a una importante reducción en el retorno venoso y en el volumen ventricular, y por ende en el gasto cardíaco, lo que activa el tono simpático reflejo, y consecuentemente produce una contracción vigorosa alrededor del corazón con cavidad vacua, esto predispone al paciente a un reflejo paradójico que activa a los mecanorreceptores (Fibras C) con inhibición aferente al centro cardiovascular, el cual es responsable finalmente de la bradicardia, hipotensión y síncope (14).

Tabla Nº 6.- Resumen de resultados.

Nº	Sexo	Edad	Prueba de Inclinación		Respuesta Hemodinámica	Síntomas	Tiempo* (min)
			Basal	ISB			
1	M	70		P	I	Síncope	15
2	F	16		P	I	Síncope	11
3	M	60		P	III	Síncope	18
4	F	18		P	I	Síncope	7
5	M	54		P	I	Síncope	9
6	M	18		P	I	Pre-síncope	15
7	M	73		P	I	Síncope	16
8	F	39		P	I	Síncope	9
9	F	74		P	I	Síncope	8
10	M	29		P	II	Pre-síncope	12
11	M	18	P		II	Síncope	13
12	M	12	P		I	Síncope	8
13	F	75	P		I	Síncope	17
14	M	25	P		I	Síncope	7

* Tiempo entre el inicio de la prueba y la aparición de síntomas.

I: Respuesta mixta.

III: Respuesta cardiodepresora.

II: Respuesta cardioinhibitoria.

P: Positivo.

Aspectos metodológicos

Nosotros utilizamos 30 minutos para la fase inicial de la Prueba de Inclinación sin medicación, de acuerdo al *ACC EXPERT CONSENSUS DOCUMENT Tilt table testing for assessing syncope* (18). La duración óptima de la Prueba de Inclinación todavía no ha sido determinada; sin embargo, en ausencia de provocación farmacológica debe durar entre 30-45 min con 60-80 grados, lo cual ha llegado a ser lo más ampliamente aceptado en los laboratorios que evalúan pacientes adultos (12-15, 19-22). El tiempo es probablemente el determinante más crítico de la sensibilidad y la especificidad, y los largos períodos mayores de 45 min están favorecidos por algunas corrientes clínicas como la de Raviele (14), períodos menores son usados para la evaluación de niños (23). Kapoor (8) sugiere que la prueba de 45 min es más específica que las de corta duración seguidas de inclinación más isoproterenol. Nosotros escogimos 80 grados porque con esta inclinación se obtienen mayores efectos fisiológicos en la posición supina; ángulos menores (30-45°) no proveen suficiente estrés en el ortostatismo y como resultado dan menor número de respuestas positivas a la prueba en pacientes con síncope neurocardiogénico (19). Consecuentemente, la Prueba de Inclinación entre 60-80 grados ha llegado a ser ampliamente usada en la etapa basal; sin embargo no se ha encontrado diferencia en amplios estudios prospectivos (2, 3, 16, 24). En contraste, en la provocación con isoproterenol, ángulos de 80 frente a los de 60 grados hacen que la positividad de la prueba se incremente, pero disminuye la especificidad (21), y probablemente con NTG el comportamiento es similar, pero no hay trabajos al respecto. Se han utilizado como agentes farmacológicos especialmente NTG (14, 15), edrofonio e isoproterenol (8, 13, 20, 25-29), que son los recomendados por la ACC (18). Hemos encontrado sólo dos trabajos con NTG: uno con SL (14) y otro con EV (15), cuyos resultados son comparables a los encontrados por nosotros.

Limitaciones del estudio

Raviele (14) menciona un grupo de pacientes con respuesta exagerada, que la define por la aparición, luego de la administración de NTG, de síntomas sólo relacionados a hipotensión y cuyo mecanismo no tiene relación desencadenante con el reflejo neural, sino sólo por vasodilatación por NTG, que podría haber sido el caso de uno de nuestros pacientes. Si esto se considera como prueba positiva con NTG, se puede incrementar el número de pruebas falsas positivas y disminuir la especificidad. No se ha realizado la reproductibilidad en nin-

guno de nuestros pacientes por razones de logística, se describe que es alrededor de 65-85% para las pruebas positivas (18, 22) y los negativos infrecuentemente llegan a ser positivos. El tamaño de la muestra podría considerarse pequeña para los cálculos estadísticos.

Comparación con otras pruebas farmacológicas

Comparando los trabajos anteriores con NTG EV (15), muestra superioridad a las pruebas con isoproterenol en promedio de 66% (39-87%), especificidad de 90%. Un estudio con isoproterenol mostró especificidad de 55% en jóvenes (27); en el estudio referido fue favorable a la NTG el 52% frente al 25%, con similar especificidad. Nuestra opinión, y la de otros investigadores como Raviele (14), es que la NTG o el ISB-SL podrían ser preferibles al isoproterenol porque son más seguros y más tolerables, con muy bajo porcentaje de efectos colaterales -en nuestra casuística sólo se encontró en 1 paciente (4%), en contraste con lo reportado para el isoproterenol que es alto: 16 a 18% (2, 14, 21, 22, 27).

Factores asociados con pruebas positivas

Nosotros notamos que la media de la edad de los pacientes con prueba positiva es baja en comparación con los negativos: 64% de nuestros pacientes con prueba positiva eran menores de 40 años, semejante a lo reportado por Curwin (29) en un trabajo con isoproterenol, y por Raviele con NTG SL (14). Dumas (30), en 217 pacientes mayores de 60 años, encuentra pruebas positivas sin tener relación con el número de episodios previos y la duración, ni tampoco el sexo ni el incremento de la frecuencia con isoproterenol.

Raviele encontró mayor positividad en mujeres pero sin significación estadística (14).

Todos nuestros pacientes recibieron tratamiento con betabloqueadores, que son los agentes con mayor efectividad según refieren trabajos como el de Hassi (31) en 92 pacientes (32 con prueba positiva): el tratamiento con atenolol mostró 83% de efectividad, constituyéndose en el tratamiento de primera línea en el manejo del síncope neurocardiogénico. Otros estudios muestran resultados similares (23, 32-34).

Este trabajo inicia en nuestro medio una nueva metodología para la identificación y manejo de los pacientes con síncope neurocardiogénico. Como antecedente tenemos que referir que Zegarra y col. (25) reportaron, en 1995, 10 pacientes a los que se les realizó la Prueba

de inclinación usando el siguiente protocolo: 25/25 min a 80 grados de inclinación con isoproterenol: 4 varones y 6 mujeres, de los cuales 3 fueron positivos con la prueba basal, a 5 pacientes se les infundió isoproterenol resultando 3 positivos, todos los positivos recibieron tratamiento con beta bloqueadores. Este trabajo marcó el inicio del uso de la prueba de inclinación en el diagnóstico del síncope neurocardiográfico en nuestro medio.

CONCLUSIONES

1. En el presente estudio, la Prueba de Inclinación con estimulación con ISB 5 mg SL presenta buena sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, al igual que la prueba con NTG SL o EV, en la estimulación o reacción vasovagal en pacientes con síncope de origen desconocido.
2. Esta metodología es comparable a la estimulación con isoproterenol, que es la técnica más comúnmente usada y estandarizada, y en algunos trabajos, superior en frecuencia de pruebas positivas con semejante especificidad.

Además de ser rápida, simple, adecuada y con buenos resultados, contamos en nuestro medio con el fármaco, por lo que recomendamos su uso rutinario en la práctica clínica en el diagnóstico de síncope recurrente de origen no determinado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Gonzales JA, Gonzales H, Arteaga D.** ¿Es realmente el síncope vasovagal? [editorial]. *Arch Inst Cardiol Méx* 1994; 64: 07-11.
- 2) **Kapoor W.** Workup and management of patients with syncope. *Med Clin NA* 1995 Sep; 79(5): 1153-70.
- 3) **Jasbir S, Mohamad, Jazayeri R, Ohala A.** Síncope Neurocardiográfico: diagnóstico, mecanismo y tratamiento. *Clín Cardiol NA* (Ed. en Español) 1997.
- 4) **Kapoor WN.** Hypotension and Syncope: En: Brandwald E, editor. *Hear Disease - The textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, 1991. pp. 875-86.
- 5) **Abi-Samra F, Maloney JD, Fouad-Tarazi FM, Castle LW.** The Usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988 Ago; 11(8): 1202-14.
- 6) **Grubb BP, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L.** Utility of upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 1991 Ene; 90(1): 6-10.
- 7) **Benditt DG, Chen MY, Hansen R, Buetikofer J, Lurie K.** Characterization of subcutaneous microvascular blood flow during tilt table-induced neurally mediated syncope. *J Am Coll Cardiol* 1995 Ene; 25(1): 70-5.
- 8) **Kapoor WN, Smith MA, Miller NT.** Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med* 1994; 97(1): 78-88.
- 9) **Almquist A, Goldenberg HF, Milstein S.** Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-51.
- 10) **Abbound FM.** Ventricular syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 390-2.
- 11) **Sra JS, Anderson AJ, Sheikh SH, Avital B, Tchou PJ, Troup J y col.** Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head-up tilt testing. *Ann Intern Med* 1991; 114(12): 1013-9.
- 12) **Benditt DG, Remole S, Bailin S, Dunnigan A, Asso A, Milstein S.** Tilt table testing for evaluation of neurally-mediated (cardioneurogenic) syncope: rationale and proposed protocols. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991 Oct; 14(10): 1528-37.
- 13) **Kapoor WN, Brant N.** Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. *Ann Intern Med* 1992; 116(5): 358-63.
- 14) **Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G y col.** Value of headup tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995 Ago; 76(4): 267-72.
- 15) **Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Menozzi C, Brignole M, Dinelli M y col.** Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994; 127(1): 103-11.
- 16) **Hachul D, Sosa EA, Consolim F, Magalhaes L, Scanavacca M, Martinelli M y col.** Head-up Tilt testing in evaluation of syncope of unknown origin. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62(1): 7-9.
- 17) **Dumas E, Tapia J, Cohen S, Valdivieso P, Chamorro G, Jalil J.** Diferentes respuestas hemodinámicas durante el tilt test en pacientes con síncope neurocardiográfico. *Rev Chil Cardiol* 1995 Jul-Set; 14(3).
- 18) **ACC EXPERT CONSENSUS DOCUMENT.** Tilt testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996 Jul 1; 28(1): 263-75.
- 19) **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(1): 125-30.
- 20) **Pongiglione G, Fish FA, Strasburger JF, Benson DW.** Heart rate and blood pressure response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 165-70.
- 21) **Natale A, Akhtar M, Jazayeri M, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S y col.** Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope. *Circulation* 1995; 92(1): 54-8.
- 22) **Hachul D, Sosa EA, Consolim F, Magalhaes L, Scanavacca M, Martinelli M y col.** Reproducibility of head-up tilt test in patients with neurocardiogenic syncope. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62(5): 297-9.
- 23) **OMarcaigh AS, MacLellan Tobert SG, Porter CJ.** Tilt-table testing and oral metoprolol therapy in young patients with unexplained syncope. *Pediatrics* 1994 Feb; 93(2): 278-83.
- 24) **Moya A, Permanyer Miralda G, Sagrista Sauleda J, Carne X, Rius T, Mont L y col.** Limitations of head-up tilt test for

- evaluation the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995 Ene; 25(1): 65-9.
- 25) **Zegarra R, García C, Tapia P.** Test de inclinación en pacientes con síncope recurrente de origen no determinado. *Revista Peruana de Cardiología* 1995; 21(2).
- 26) **Keith G, Lurie MD, Utton J, Mangat R, Newman D, Eisenberg S y col.** Provocative agent for vasovagal syncope during head-up tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1286-90.
- 27) **Sheldon R.** Effects of aging on responses to isoproterenol tilt-table testing in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1994; 74(5): 459-63.
- 28) **Dhala A, Natale A, Sra J, Deshpande S, Blanck Z, Jazayeri MR, Akhtar M.** Relevance of asystole during head-up tilt testing. *Am J Cardiol* 1995; 75(4): 251-4.
- 29) **Curwin JH, Blum R, Banas JS, Hibbard D, Neglio D, Winters S.** Age related differences in the response to head tilt test [Resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1996 Feb; 27(2): 18A.
- 30) **Dumas E, Tapia J, Cohen S, Valdivieso P, Chamorro G, Jalil J.** Características clínicas y sensibilidad del tilt test en el síncope de etiología no precisada. *Rev Chil Cardiol* 1995 Jul-Set; 14(3).
- 31) **Hassi M, Contreras M, Pino S.** Terapia farmacológica del síncope vasovagal. *Rev Chil Cardiol* 1995 Jul-Set; 14(3).
- 32) **Boriani G, Biffi M, Sabatani P, Frabetti L, Bronzzetti G, Magnani B.** Malignant neurocardiogenic syncope efficacy and safety of beta blocking treatment guided by head-up tilt test [Resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1996 Feb; 27(2): 80A.
- 33) **Cox MM, Perlman BA, Mayor MR, Silberstein TA, Levin E, Pringle L y col.** Acute and long-term beta-adrenergic blockade for patients with neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1995 Nov; 26(5): 1293-8.
- 34) **Vukasonic J, Hernandez V, Florenzano F.** Variabilidad de la frecuencia cardíaca en el síncope vasovagal. *Rev Chil Cardiol* 1995 Jul-Set; 14(3).



*Casona de San Marcos. Centro Cultural de la U.N.M.S.M.
(Archivo Fotográfico Universitario - TELEDUSM)*