

Características de la autorregulación cerebrovascular en pacientes con síncope neurocardiogenico

GASTON ALBINA^a, CONRADO ESTOL, MARIA M. ESNAOLA, LUIS BARJA, RUBEN LAI1JOA, DANIEL ORTEGAA, ALBERTO GINIGERA

Servicio de Electrofisiología y Arritmias Cardiacas, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires

^a Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 3/98 Aceptado: 7/98

Dirección para separatas: Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Blanco Encalada 1543, Buenos Aires, Argentina

^a Miembro Titular SAC

El monitoreo con Doppler transcraneal durante el *Tilt Test* ha demostrado ser útil para evaluar cambios en la circulación cerebral, interpretándose como respuesta normal una ligera vasoconstricción, expresada como un incremento del índice de pulsatilidad. El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar los cambios producidos en la autorregulación cerebrovascular en pacientes con antecedentes de síncope o presíncope con sospecha vasovagal durante el *Tilt Test* en base a las variaciones del índice de pulsatilidad. Se estudiaron 30 pacientes con 3 horas de ayuno previo mediante *Tilt Test* a 60 grados durante 45 minutos y a 80 grados los 15 minutos siguientes, con simultáneo monitoreo con Doppler transcraneal del flujo sanguíneo en la arteria cerebral media. Se registró la frecuencia cardíaca y la presión arterial en condiciones basales y cada 3 minutos hasta completar el protocolo o hasta el síncope. Seis pacientes (20%) desarrollaron síncope durante el *Tilt Test* y el resto permaneció asintomático. En el grupo síncope, todos presentaron hipotensión arterial y bradicardia, con una disminución promedio del 59% en la velocidad de flujo en la arteria cerebral media y un aumento promedio del 355% del índice de pulsatilidad ($p < 0,001$). En todos los casos con un descenso inicial promedio del 24% del índice de pulsatilidad ($p < 0,001$), respuesta que también se observó en diez casos que no desarrollaron síncope. Esto sugiere una respuesta vasodilatadora inicial -no descrita previamente en la literatura- sugestiva de una profunda alteración a nivel de la autorregulación cerebrovascular. En los 14 pacientes restantes se registró un incremento promedio del 11% en el índice de pulsatilidad. La frecuencia cardíaca y la presión arterial aumentaron en todos los grupos, a excepción de aquellos con síncope, en los que se observó una caída del 50 y 82,5%, respectivamente. En conclusión, las alteraciones objetivables mediante Doppler transcraneal de los mecanismos de autorregulación cerebrovascular permiten sensibilizar significativamente el *Tilt Test* para el diagnóstico de síncope vasovagal. REV ARGENT CARDIOL 1998; 66 (6): 619-624.

Palabras clave Síncope - *Tilt Test* - Doppler transcraneal

El síncope se define como una pérdida transitoria de la conciencia y del tono postural, con recuperación espontánea. Dentro de los síncofes neuromediados, el de origen vasovagal es el más frecuente.

A pesar de que aun no son totalmente conocidos sus mecanismos fisiopatológicos, el síncope vasovagal es el resultado de un transitorio episodio de hipotensión arterial y/o bradicardia, gatillada probablemente por la activación de mecanorreceptores ventriculares y aortopulmonares, con la consecuente simpatoinhibición y respuesta vasovagal secundaria. La activación de estos mecanorreceptores es

consecuencia de una rápida disminución del retorno venoso acompañada de incremento del inotropismo ventricular, lo que lleva a la activación de receptores de estiramiento situados en la cara anterior del ventrículo izquierdo (fibras C), con aferencias al sistema nervioso central y en especial al núcleo del tracto solitario que lleva a una paradójica disminución de la frecuencia cardíaca e incremento de la vasodilatación periférica.

Sin embargo, a pesar de este modelo teórico en general aceptado, en el síncope vasovagal aún no se conoce con certeza cuáles son las aferencias del me-

canismo reflejo, cual es el mecanismo de la respuesta vasodilatadora y cual es el comportamiento de la circulación cerebrovascular. En relación con esta til-tima, la introducción del Doppler transcraneano permitió evaluar en forma no invasiva el flujo sanguíneo y la reactividad cerebrovascular. (1)

El objetivo de la presente investigación fue conocer el comportamiento de la circulación cerebral durante la prueba de variación ortostática en camilla basculante (*Tilt Test* [TT]) en pacientes con diagnóstico de síncope o presíncope con sospecha vasovagal, para así comprender mejor los mecanismos íntimos de su autorregulación.

MATERIAL Y METODO

Se definió al síncope como la pérdida súbita de la

conciencia y del tono postural con recuperación espontánea (2, 3) y presíncope como la presencia de síntomas premonitorios, pero no acompañados de pérdida del conocimiento. A todos los pacientes se les realizó interrogatorio, examen físico y electrocardiograma. Los estudios complementarios fueron utilizados de acuerdo con la sospecha clínica. De esta manera se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva 30 pacientes con diagnóstico de síncope o presíncope sin causa evidente y con sospecha vasovagal.

La prueba de TT se realizó con 3 horas de ayuno, monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca, tensión arterial y la velocidad del flujo sanguíneo en la arteria cerebral media mediante Doppler transcraneano pulsado de 2 Mhz a una profundidad de 50 mm. (4-

Tabla 1
Resultados

N°	Pac	Edad	Sexo	Clinica	Fc b	Fc M	Fc m	TAS b	TAS M	TAS m	IP b	IP M	IP m	TT
1	UM	67	F	S	70	78	65	130	130	80	1,10	1,31	1,12	HO
2	BC	65	M	S	78	84	76	110	125	105	1,01	1,12	0,97	N
3	DS	60	F	S	65	80	65	100	112	100	0,93	0,95	0,88	N
4	SS	29	F	S	94	116	94	100	120	100	0,55	0,55	0,44	N
5	IS	30	M	S	80	97	80	130	140	130	0,80	0,82	0,80	N
6	TO	68	M	S	90	96	90	110	126	110	0,94	1,03	0,72	N
7	GG	26	M	PS	93	107	93	105	110	105	0,51	0,77	0,51	N
8	FJ	52	M	PS	93	114	93	120	120	110	0,47	0,52	0,44	N
9	CM	44	F	PS	74	115	75	120	120	100	0,66	0,66	0,42	N
10	MM	65	F	S	86	95	86	110	115	105	0,75	0,82	0,74	N
11	GS	28	F	S	100	135	100	100	140	100	0,80	0,97	0,80	N
12	CC	60	F	S	92	100	87	130	140	130	0,85	0,93	0,82	N
13	DP	33	F	S	70	106	70	100	100	90	0,75	0,76	0,67	N
14	FM	26	F	S	90	112	90	110	125	110	0,98	1,09	0,79	N
15	DJ	25	M	S	68	84	68	100	111	100	0,75	0,78	0,75	N
16	MG	50	F	PS	72	102	72	130	130	112	0,70	0,70	0,54	N
17	DZ	83	F	S	60	71	60	120	125	110	1,15	1,57	1,15	N
18	DE	54	M	S	68	89	68	125	130	115	0,57	0,89	0,61	N
19	ON	24	F	S	95	105	95	110	105	90	0,80	0,80	0,55	N
20	DB	49	F	PS	68	90	68	115	115	105	0,60	0,60	0,44	N
21	RR	68	M	PS	70	75	69	120	140	120	0,74	0,98	0,74	N
22	TJ	49	M	S	70	94	70	130	145	130	0,58	0,62	0,58	N
23	FM	42	F	S	73	85	37	120	135	30	0,68	3,46	0,49	Pos
24	HC	70	F	PS	51	67	51	130	130	105	1,04	1,04	0,85	N
25	DA	72	M	S	80	89	80	120	140	120	0,83	0,83	0,75	N
26	LM	15	F	PS	83	109	40	115	115	40	0,77	1,67	0,50	Pos
27	HA	22	F	S	93	104	50	110	110	40	0,60	3,31	0,48	Pos
28	FJ	17	M	S	74	95	50	110	110	30	0,82	3,97	0,74	Pos
29	LP	25	F	S	89	110	37	95	100	30	0,65	4,86	0,42	Pos
30	CA	65	M	S	75	87	28	135	135	50	0,91	1,86	0,68	Pos
31	JA	61	F	C	85	89	83	110	130	110	0,78	0,84	0,78	N
32	MM	26	F	C	70	86	70	110	120	110	0,63	0,73	0,63	N
33	AD	25	F	C	79	90	79	100	100	92	0,82	0,82	0,78	N
34	CD	28	M	C	75	88	75	95	105	95	0,65	0,72	0,65	N
35	SE	56	M	C	77	80	77	160	160	145	0,88	0,89	0,82	N
36	SG	32	M	C	55	68	55	110	130	110	0,70	0,80	0,70	N
37	GN	21	F	C	70	78	70	90	100	90	0,61	0,74	0,61	N
38	AF	31	M	C	54	70	54	130	140	130	0,61	0,82	0,61	N

Pac: paciente. Fc b: frecuencia cardíaca basal. Fc M: frecuencia cardíaca máxima. Fc m: frecuencia cardíaca mínima. TAS b: tensión arterial basal. TAS M: tensión arterial sistólica máxima. TAS m: tensión arterial sistólica mínima. IP b: índice de pulsatilidad basal. IP M: índice de pulsatilidad máximo. IP m: índice de pulsatilidad mínimo. TT: *Tilt Test*. HO: hipotensión ortostática. N: normal. Pos: positivo.

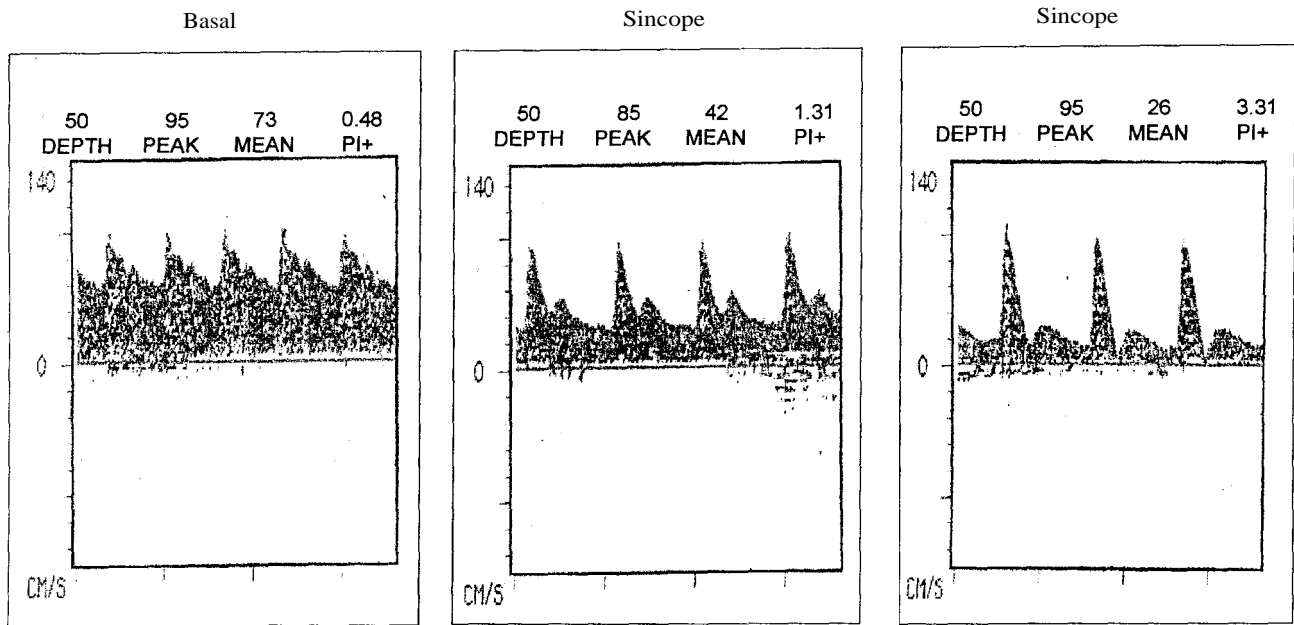


Fig. 1. Variaciones en la % rlocidad de flujo sanguineo en la arteria cerebral media durante el sfncope. Vease el cambio en la morfologia de la curva como consecuencia de una caida en la velocidad media con el consecuente aumento del indice de pulsatilidad.

6) De este modo se registro la velocidad sistolica, media e indice de pulsatilidad con la formula $([Vs-Vd]/Vm)$. Las velocidades de flujo sanguineo cerebral, la frecuencia cardiaca y la tension arterial se registraron en condiciones basales y cada 3 minutos, colocando al paciente en un angulo de 60 grados durante 45 minutos y luego a 80 grados durante 15 minutos mas. (7-9) Se considero como estudio anormal la precipitation de sincope (acompanado de caida de la tension arterial y de la frecuencia cardiaca).

La edad promedio fue de 49 anos (15 a 83); el 57% eran mujeres. Cuatro de 23 pacientes con sfncope (13%) presentaban cardiopatfa estructural.

RESULTADOS

Seis pacientes (20%) presentaron sfncope durante el TT, en un tiempo promedio de 29,5 minutos.

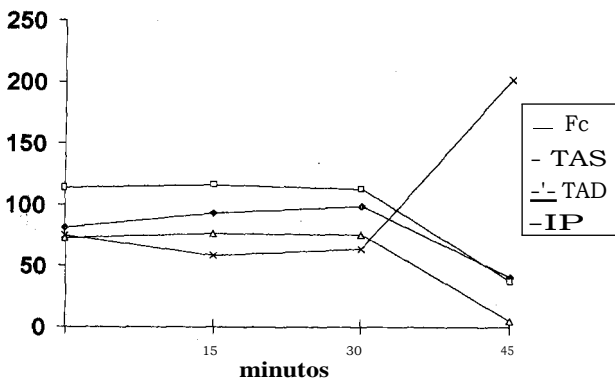


Fig. 2. Variables hemodinamicas en los pacientes con sincope durante el TT. Fc: frecuencia cardiaca. TAS: tension arterial sistolica. TAD: tension arterial diastolica. IP: indice de pulsatilidad.

Todos expresaron que el episodio fue identico al que padecieron en forma espontanea. Los restantes permanecieron asintomaticos. En los 30 pacientes el Doppler transcraneano demostro una velocidad de flujo sanguineo normal en la arteria cerebral media en estado basal pre-TT (Tabla 1).

En los 6 pacientes con sfncope inducido por la prueba (grupo TT+) se observo, simultaneamente con la caida de la presion arterial y bradicardia, un incremento promedio del indice de pulsatilidad (IP) del 355% (104 a 648%), con disminucion del 59% (36 a 72%) de la velocidad media y lenta recuperation luego de adoptar nuevamente el decilbito horizontal. Esta respuesta es sugestiva de un incremento de la resistencia cerebrovascular secundaria a una va-

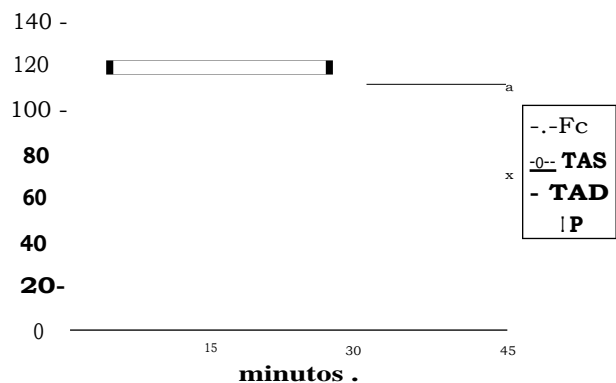


Fig. 3. Variables hemodinamicas en los pacientes con TT negativo, antecedentes de sfncope o presfncope y respuesta vasodilatadora en el Doppler transcraneal. Fc: frecuencia cardiaca. TAS: tension arterial sistolica. TAD: tension arterial diastolica. IP: indice de pulsatilidad.

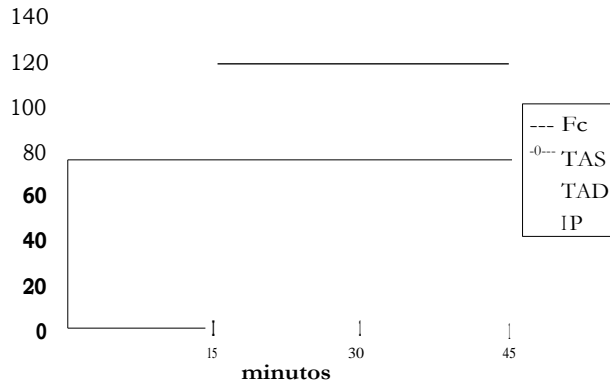


Fig. 4. Variables hemodinámicas en los pacientes con TT negativo, antecedentes de síncope o presíncope y respuesta vasoconstrictora en el Doppler transcraneal. Fc: frecuencia cardíaca. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. IP: índice de pulsatilidad.

soconstricción arteriolar distal al punto de insonación en la arteria cerebral media (Figura 1). Sin embargo, los seis manifestaron inicialmente una caída del IP del 24% (10 a 35%), por vasodilatación arteriolar previa al síncope (Figura 2).

En los 24 pacientes restantes la respuesta de la circulación cerebrovascular fue variable, lo que permitió diferenciar dos grupos: grupo TT(-) RV: 10 pacientes con respuesta vasodilatadora y caída promedio del IP del 22% (10 a 36%), y grupo TT(-) RC: 14 pacientes con leve respuesta vasoconstrictora con un incremento promedio del 11% (6 a 34%) en el IP (Figuras 3 y 4).

En la Figura 5 se resume el comportamiento de la circulación cerebrovascular para cada uno de los grupos.

La frecuencia cardíaca se incrementó en todos los

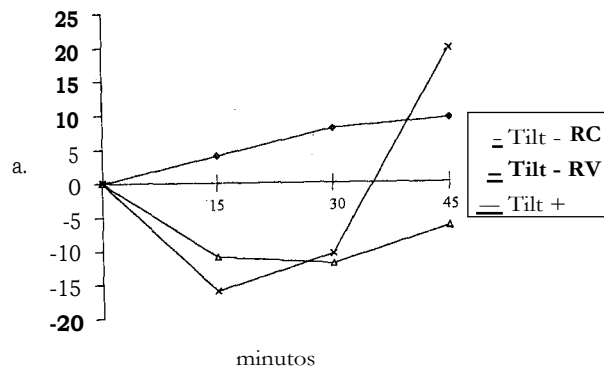


Fig. 5. Variación del índice de pulsatilidad durante el TT para cada uno de los grupos. Tilt-RC: TT con respuesta vasoconstrictora. Tilt-RV: TT con respuesta vasodilatadora. Tilt+: pacientes con síncope durante el TT.

grupos. En aquellos que presentaron síncope se observó un incremento promedio del 23% (12 a 33%), para luego caer en promedio un 50% (32 a 67%); en el grupo TT(-) RV se observó un incremento del 25,8% (7 a 47%) y en el grupo TT(-) RC con el ascenso fue del 15% (3 a 34%).

Respecto del comportamiento de la presión arterial media, en los 6 pacientes que presentaron síncope durante el TT se observó -previo al mismo- un incremento promedio del 3% (-4 a 8%) y durante la pérdida del tono postural la presión media descendió en promedio un 82,5% (62 a 89%) respecto del basal; en el grupo TT(-) RV se observó un incremento promedio del 1,4% (-10 a 30%) y en el grupo TT(-) RC ascendió un 5% (-28 a 23%).

DISCUSION

La autorregulación cerebrovascular asegura que el flujo sanguíneo cerebral permanezca constante dentro de un amplio rango de variaciones de la presión arterial sistémica, que no sufra cambios significativos incluso con presiones tan bajas como 50 mmHg. (10)

Dicha autorregulación ocurre a nivel de las arteriolas cerebrales que se dilatan cuando cae la presión y se contraen cuando esta aumenta.

Estudios previos, utilizando la técnica de Doppler transcraneal durante el TT, (4) mostraron una disminución significativa en la velocidad media a nivel del flujo sanguíneo cerebral durante la hipotensión sistémica que los autores atribuyeron a "vasoconstricción paradójica". Esto representaría el producto de un reflejo exagerado puesto de manifiesto por diversos desórdenes hemodinámicos como la hipovolemia relativa.

Sin embargo esta "vasoconstricción paradójica" fue observada durante la hipotensión sistémica y en realidad representaría una respuesta adecuada, y no paradójica, que podría ser explicada por una descarga simpática exagerada como mecanismo para mantener el flujo sanguíneo adecuado. Aunque esta hipótesis fuera correcta no podría aplicarse al síncope vasovagal, donde una de las premisas es la simpato-inhibición previa al síncope. En función de esto, Bendeth (11) evaluó el flujo microvascular subcutáneo durante el TT y observó que previo al síncope se produce una caída del tono simpático con la consecuente dilatación arteriolar, lo que en condiciones normales se asociaría a un incremento del flujo vascular.

En el presente trabajo se observó que en los pacientes con síncope, durante el TT, se produce una disminución del IP previo al mismo, lo que podría correlacionarse con una caída de la actividad simpática. Esta respuesta no se presenta en personas normales, dado que siempre manifiestan un incremento del IP como consecuencia de la activación sim-

pática inducida por el ortostatismo. De acuerdo con estos hallazgos nuestra hipótesis es que en el síncope vasovagal la circulación cerebrovascular presenta un comportamiento bifásico: en una primera etapa cae el IP, probablemente debido a una disminución de la actividad simpática y posteriormente - en presencia de hipotensión sistémica - se incrementa significativamente, lo que podría deberse a la hipoperfusión cerebral. En nuestro trabajo, 10 pacientes presentaron, en una primera etapa, caída del IP, que de acuerdo con nuestra hipótesis representaría una disminución en la actividad simpática, lo que permitiría identificar en forma precoz pacientes propensos a presentar un síncope vasovagal, que por determinadas circunstancias (variabilidad del reflejo vasovagal) no progresaron hacia la pérdida de conciencia.

De esta manera, el TT permite reproducir y en algunos casos confirmar el diagnóstico en un grupo considerable de pacientes con síncope neurocardiogenico. (12,13) Sin embargo, de acuerdo con la literatura la sensibilidad es variable, lo que llevó a utilizar agentes farmacológicos con el fin de sensibilizar la prueba, con la consecuente pérdida de especificidad. (14-18)

El presente trabajo representa un recurso para incrementar la sensibilidad del método del 20 al 53%, al incluir a todos los pacientes con respuesta vasodepresora inicial en nuestra serie.

Por otra parte, los mecanismos fisiopatológicos que explican los resultados descritos sugieren la necesidad de desarrollar nuevos fármacos o incluso aplicaciones electrónicas, como la estimulación auricular en el momento adecuado, con el objeto de evitar la precipitación del síncope y sus posibles consecuencias.

Limitaciones del presente estudio

El Doppler mide velocidades y no flujo sanguíneo, y este aspecto es una de las limitaciones del presente trabajo. En este caso se interpretó que las reducciones en la velocidad reflejan una disminución de flujo, que en ocasiones se asocia con un aumento de la resistencia periférica. (19)

Por otra parte, el monitoreo no invasivo está expuesto a diversas influencias, incluyendo variaciones en el punto de insonación con el consecuente cambio en la velocidad registrada. Para evitar esto último el monitoreo continuo estuvo a cargo de un neurologo especializado, y se promediaron varios registros en cada medición con el objeto de evitar influencias técnicas en los resultados.

Finalmente, el incremento en el número de pacientes, así como la aplicación de otras técnicas, permitirán confirmar estos resultados y evaluar aplicaciones farmacológicas o electrónicas que permitan

mejorar la evolución de estos pacientes, particularmente en los casos más graves (síncope maligno).

SUMMARY

CEREBROVASCULAR AUTOREGULATION AND NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE

Head upright tilt table testing is often used to support the diagnosis of vasovagally mediated syncope. Transcranial Doppler sonography studies have shown a minor increase in cerebrovascular resistance in patients without syncope. To determine the effect of vasovagally mediated syncope on the cerebral circulation, transcranial Doppler was used to assess cerebral blood flow velocity during head upright tilt in patients with unexplained syncope or presyncope. Thirty patients were evaluated with an upright tilt table test for 60 minutes in an attempt to reproduce symptoms. Transcranial Doppler sonography was used to assess mean middle cerebral artery velocity, and pulsatility index (PI = $V_s - V_d / V_{mean}$) before, during and after head upright tilt. Syncope occurred in six patients (20%). In tilt positive patients transcranial Doppler showed a 59% mean decrease in mean velocity and a 355% mean increase in pulsatility index ($p < 0.001$), concomitant with the development of hypotension and bradichardia. In all cases there was an initial mean decrease of 24% in pulsatility index. This last response was also observed in another 10 patients without syncope during head upright tilt table testing. These findings reflect an arteriolar vasodilatation distal to the insonation point of the middle cerebral artery, suggesting a derangement of cerebral autoregulation. The remaining 14 patients had an 11% mean increase in pulsatility index during head up tilt table testing. Heart rate and blood pressure increase, in all groups, except during syncope. In conclusion, the use of transcranial Doppler to measure blood flow velocity of the middle cerebral artery, identified alterations of the cerebral circulation before syncope and increased tilt table testing sensitivity.

Key words Syncope - Head upright tilt table - Transcranial Doppler sonography

BIBLIOGRAFIA

1. Transcranial Doppler ultrasonography: clinical applications in cerebrovascular disease. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1350-1364.
2. Kapoor WN, Hamnill SC, Gersh BJ. Diagnosis and natural history of syncope and the role of invasive electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* 1989; 63: 730-735.
3. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J y col. Head up tilt: A useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1989; 1: 1352-1355.

4. Grubb BP, Gerard G, Rosesh K y col. Cerebral vasoconstriction during head upright tilt-induced vasovagal syncope: A paradoxical and unexpected response. *Circulation* 1991; 84: 1157-1164.
5. Fredman CS, Bieman KM, Patel V. Transcranial Doppler ultrasonography during head upright tilt table testing. *Ann Intern Med* 1995; 123: 848-849.
6. Levine. Cerebral versus systemic hemodynamics during graded orthostatic stress in humans. *Circulation* 1994; 90: 298-306.
7. Benditt DG, Remole S, Bailin S y col. Tilt table testing for evaluation of neurally mediated syncope. Rationale and proposed protocols. *PACE* 1994; 14:1528-1537.
8. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas P y col. Methodology of head up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:125-130.
9. Benditt D, Ferguson D, Grubb BP Tilt table testing for assessing syncope: ACC Expert Consensus Document. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 263-275.
10. Hansson L: Arterial hypotension and its consequences for the cerebral circulation. *Acta Med Scand* 1979; 628: 17-20.
11. Bendeth. Characterization of subcutaneous microvascular blood flow during tilt table-induced neurally mediated syncope. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 70-75.
12. Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in re-current unexplained syncope. *Lancet* 1989; 1: 658-660.
13. Grubb BP, Tenesy Armos P, Moore J y col. The use of head up tilt table testing in the evaluation and management of syncope in children and adolescents. *PACE* 1992; 15: 742-748.
14. Raviele A, Menozzi C, Bignole M y col. Value of head upright tilt table testing potentiated with sublingual nitroglycerine to assess the origin unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995; 76: 267-272.
15. Newman D, Lurie K, Roseqwest M y col. Head-up testing with and without isoproterenol infusion in healthy subjects of different ages. *PACE* 1993; 16: 715-721.
16. Almqvist A, Goldenberg IF, Milstein S. Provocation of bradichardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-351.
17. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol: a nonspecific test. *Ann Intern Med* 1992; 116:358-363.
18. Raviele A, Gaspani G, Di Pede F y col. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994; 127: 103-111.
19. Davis S. Transcranial Doppler ultrasonography and cerebral blood flow. *En: Bobikian V, Weschler L (eds). Transcranial Doppler Ultrasonography. Mosby-Year Book Inc, 1993; 69-79.*