

Síncope de causa desconocida. Seguimiento a 30 meses

RAFAEL PORCILE*, FERNANDO SOKN, JUAN CIFRE, JOSE REEL,
SERGIO DUBNER, JORGE TRONGE

Sanatorio Güemes-CIM, Buenos Aires

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

Trabajo recibido para su publicación: 9/92

Dirección para separatas: Av. Córdoba 3858, 4º "M", (1188) Buenos Aires, Argentina

Se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva todos los pacientes internados por síncope en nuestra institución entre junio de 1989 y diciembre de 1991 para estudiar particularmente la incidencia, forma

de presentación y pronóstico de aquellos de etiología desconocida. Se realizó una evaluación por etapas que incluyó tres niveles de estudio. **Resultados:** Se incluyeron 204 pacientes; en 34 (16,7 %) no se encontró etiología del síncope, 30 pacientes (14,7 %) fueron de etiología cardíaca y 140 (68,6 %) no cardíaca. La mortalidad de los de causa desconocida fue del 8,8 % (3 pacientes). La edad promedio fue de 67,6 años, intermedia entre los otros grupos. Tanto el número de síncope previos como de recurrencias fueron más frecuentes que en otros tipos de síncope. Las cardiopatías fueron más frecuentes que en los síncope de causa no cardíaca (29,4 % contra 8 %). **Conclusiones:** 1) Menor proporción de síncope de etiología desconocida que en otras series, lo que avala la metodología utilizada. 2) los pacientes con síncope de etiología desconocida menores de 50 años no requieren estudios de nivel tres. 3) Presentaron menor mortalidad que los cardíacos y mayor que los no cardíacos. 4) Los síncope de etiología desconocida presentaron más cardiopatías que los no cardíacos. 5) Los síncope de etiología desconocida presentaron la mayor incidencia de síncope previos a la consulta y hay tendencia a mayor recurrencia.

El síncope (del griego *synkope* o interrupción, separación) es la interrupción súbita y episódica de la conciencia con incapacidad para mantener el tono postural.¹

Pocos síntomas son tan inquietantes como la pérdida de conciencia de etiología inexplicable. Por un lado, el paciente y su familia sienten la angustia de haber sufrido una "muerte transitoria", lo cual puede provocar una incertidumbre tal que en ocasiones se vuelve invalidante. Por otro lado el diagnóstico diferencial entre muerte súbita y síncope que se plantea el médico puede originar sobretratamiento de patologías banales o subestimación de patologías potencialmente letales.

La etiología de este síntoma es muy variada, pudiendo ser sin mayor importancia (vasovagal, hiperventilación, etc.) o llegar a ser potencialmente fatal (bloqueo auriculoventricular de tercer grado, taquicardia ventricular, etc.). Frecuentemente sucede que no llega a esclarecerse la causa de la pérdida de conciencia, hasta en el 40 % de los casos en algunas series.^{1, 2}

Ruskin, Hess y otros autores³⁻⁵ definen al síncope de causa desconocida como aquel episodio de pérdida de conciencia que queda sin diagnóstico después de la evaluación clínica inicial y tras la realización de estudios complementarios no invasivos (electrocardiograma, monitoreo Holter, *tilt test*, ecocardiograma y evaluación neurológica).

En nuestra serie estudiamos todo el grupo de pacientes con síncope mediante un diagrama secuencial de métodos complementarios, para lo cual conformamos un grupo de investigación multidisciplinario. Ingresamos pacientes entre junio de 1989 y diciembre de 1991, y llevamos hasta la fecha de la realización de este trabajo un seguimiento total de 30 meses (promedio 16 meses).⁴

El objetivo del presente estudio fue evaluar la evolución, recurrencias y mortalidad de aquellos pacientes con síncope, en los cuales no pudimos

definir la etiología por los medios habituales, incluyendo estudios cardiológicos invasivos.

MATERIAL Y METODO

Pacientes

Fueron incluidos en el estudio, en forma prospectiva y consecutiva, todos los pacientes internados en nuestra institución con diagnóstico de síncope. Excluimos a aquellos con períodos de inconciencia mayores de 30 minutos, o con episodios compatibles con epilepsia, shock o que hubieran requerido cardioversión eléctrica u otras maniobras de resucitación.

Evaluación

Tal como se describió previamente, los pacientes fueron evaluados en forma consecutiva por dos o más investigadores de nuestro grupo. Este estudio se dividió en tres etapas de complejidad creciente.⁴

Nivel 1: se realizó una anamnesis y un examen físico completo, un electrocardiograma de doce derivaciones, laboratorio de rutina y radiografía de tórax. Se solicitaron dosajes de creatinfosfoquinasa y lacticodihidrogenasa en caso de que la historia o el electrocardiograma fueran compatibles con infarto agudo de miocardio.⁴

Nivel 2: se realizó masaje del seno carotídeo y ecocardiograma modo M y bidimensional. Los pacientes menores de 50 años, sin recurrencias, que quedaron sin diagnóstico en este nivel fueron estudiados sólo con Holter de 24 horas sin realizarse ningún otro estudio del próximo nivel.

Nivel 3: se efectuó un monitoreo electrocardiográfico ambulatorio de 24 horas en los pacientes con sospecha de causa cardíaca o cardiopatía orgánica.⁹ En caso de no obtener diagnóstico se realizó *tilt test* (basal) y sensibilizado con isoproterenol a dosis crecientes hasta obtener una frecuencia cardíaca de 120 l/min o un au-

mento de la misma de un 40 % con respecto a la basal, y se evaluó la necesidad de realizar un estudio electrofisiológico.⁶⁻⁸

A los pacientes sin cardiopatía se les realizó primeramente *tilt test*. En caso de ser negativo, en los mayores de 65 años, o en aquellos con síncope recurrentes, se continuó la evaluación con electrocardiograma ambulatorio. Si éste era negativo se evaluó en cada paciente en particular la indicación de sobreestimulación transesofágica, estudio electrofisiológico o simplemente conducta expectante.⁸⁻¹¹ En los menores de 50 años siempre se mantuvo la conducta expectante luego del *tilt test*.

El estudio se detuvo en el momento de encontrar una causa que se considerara responsable del síncope.

Una vez hecho el diagnóstico se los agrupó para análisis y estratificación pronóstica en: síncope de causa cardíaca, no cardíaca y desconocida, utilizando las definiciones de acuerdo con Kapoor y colaboradores.¹⁻⁴

Seguimiento

Se realizaron contactos trimestrales con los médicos de cabecera, quienes informaron acerca del estado del paciente, la repetición de los síntomas y los cambios terapéuticos. Las reinternaciones fueron controladas exclusivamente por los investigadores. En caso de óbito, las fechas, motivos y causas se obtuvieron a través del médico de cabecera.⁴

Análisis estadístico

Se realizó el estudio de chi cuadrado para

muestras no paramétricas y el test de Student para las paramétricas.

Definiciones

Las definiciones utilizadas para el diagnóstico de cada tipo de síncope son las propuestas por Kapoor y Ruskin.^{1, 5, 7, 9, 10, 12}

RESULTADOS

En el período de 30 meses que abarcó el estudio se internaron en nuestra institución 13.901 pacientes; 204 consultaron por síncope (1,46 % del total); 103 de ellos eran del sexo masculino y 101 del femenino (50,4 % y 49,6 % respectivamente). La edad promedio fue de 65,4 años.

Para el 49 % (100 pacientes) fue su primer episodio; en el 58 % (120 pacientes) existieron síntomas prodrómicos a la pérdida de conciencia.

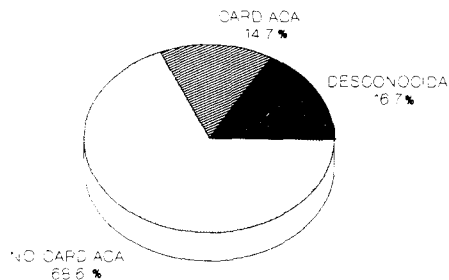
En 34 pacientes no pudo esclarecerse la causa del síncope, constituyendo este grupo el 16,7 % del total, motivo de la presente comunicación (Fig. 1).

Por otra parte, el 14,7 % (30 pacientes) presentó síncope de causa cardíaca y el 68,6 % (140 pacientes) no cardíaca. El análisis matemático efectuado muestra que con un intervalo de confianza del 95 % el porcentaje de distribución de los tres grupos no es aleatorio.

La edad promedio de los pacientes con síncope de causa desconocida fue de 67,6 años, valor intermedio entre las edades de los pacientes con causas cardíacas (que fueron más añosos) y los de causa no cardíaca. Estas variables presentaron diferencias importantes.

SINCOPE DE CAUSA DESCONOCIDA

INCIDENCIA COMPARADA



Sobre 204 pacientes consecutivos

Fig. 1. Síncope de causa desconocida. Incidencia comparada sobre 204 pacientes consecutivos.

SINCOPE DE CAUSA DESCONOCIDA

EPISODIOS PRE CONSULTA Y RECURRENCIAS

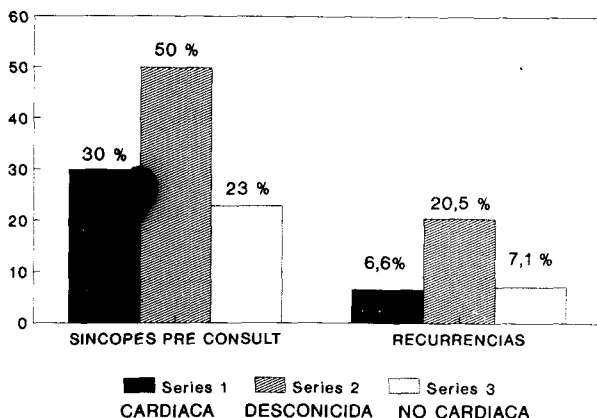


Fig. 2. Síncope de causa desconocida. Episodios preconsulta y recurrencias.

La distribución de sexos fue similar, no existiendo variaciones estadísticamente significativas (19 mujeres y 15 hombres).

La hipertensión arterial, presente en el 23,5% de los casos, fue el antecedente clínico más frecuente, seguido por diabetes (14,5%), alcoholismo (11,7%), antecedentes de infarto de miocardio (8,8%), marcapasos definitivo (8,8%) y soplo carotídeo (5%).

La incidencia de cardiopatía no relacionable con el episodio sincopal fue del 29,4% en el grupo en estudio (10 pacientes), contra el 8% de los de causa no cardíaca (11 pacientes), siendo esta desigualdad estadísticamente significativa.

La incidencia de pródromos, hasta tres horas antes del síncope, fue similar en los tres grupos diagnósticos. A pesar de ello hay tendencia a un mayor número de episodios sin síntomas en el grupo en evaluación.

Se observaron recurrencias en el 20,5% (7 pacientes), siendo ésta la mayor incidencia (6,6% para los no cardíacos y 7,1% para los cardíacos). Existen al respecto grandes diferencias entre este grupo y los demás, dignas de tenerse en cuenta para las estadísticas (Fig. 2).

El 73,5% (25 pacientes) de los electrocardiogramas de doce derivaciones realizados resultó dentro de límites normales. El resto de los trazados presentaba alteraciones no relacionables directamente con el síncope (Fig. 3).

Los pacientes portadores de marcapasos definitivos fueron evaluados, más allá del protocolo, con osciloscopía de espiga y en cada caso fue controlada la programación, descartándose en todos ellos fallas en el funcionamiento del

dispositivo.

En todos los pacientes se realizó por lo menos un estudio electrocardiográfico de 24 horas; en cinco casos se repitió el método. El 50% de estos estudios estaba dentro de los límites normales. Las anomalías más frecuentemente observadas fueron extrasístoles ventriculares y supraventriculares aisladas; en ningún caso se documentaron síncope o cuadros presincoales relacionables con los hallazgos electrocardiográficos (Fig. 4).

En seis casos se decidió no realizar otros estudios de nivel tres por tratarse de pacientes jóvenes (menores de 50 años) sin cardiopatía demostrada hasta ese momento. El 82% (28 pacientes) de este subgrupo fue sometido a *tilt test*.¹⁴ En ninguno de los enfermos estudiados se observaron síntomas o respuestas hemodinámicas que pudieran vincularse con síncope.

Como se dijo anteriormente, el 29,4% (10 pacientes) presentó evidencias clínicas, electrocardiográficas o ecográficas de daño estructural miocárdico no relacionable directamente con el síncope: cinco pacientes, hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial; tres pacientes, alteraciones de la motilidad parietal por ecocardiograma bidimensional secundarias a infarto de miocardio; un paciente, miocardiopatía dilatada de origen desconocido y un paciente, derrame pericárdico leve (Fig. 5). A estos diez pacientes (ninguno de ellos con evidencias clínicas, electrocardiográficas o por Holter de isquemia miocárdica) se les indicó la realización de un estudio electrofisiológico después de obtener un Holter no diagnóstico. El estudio pudo ser efectuado en ocho pacientes,

SINCOPE DE CAUSA DESCONOCIDA ELECTROCARDIOGRAMAS DE 12 DERIVACIONES

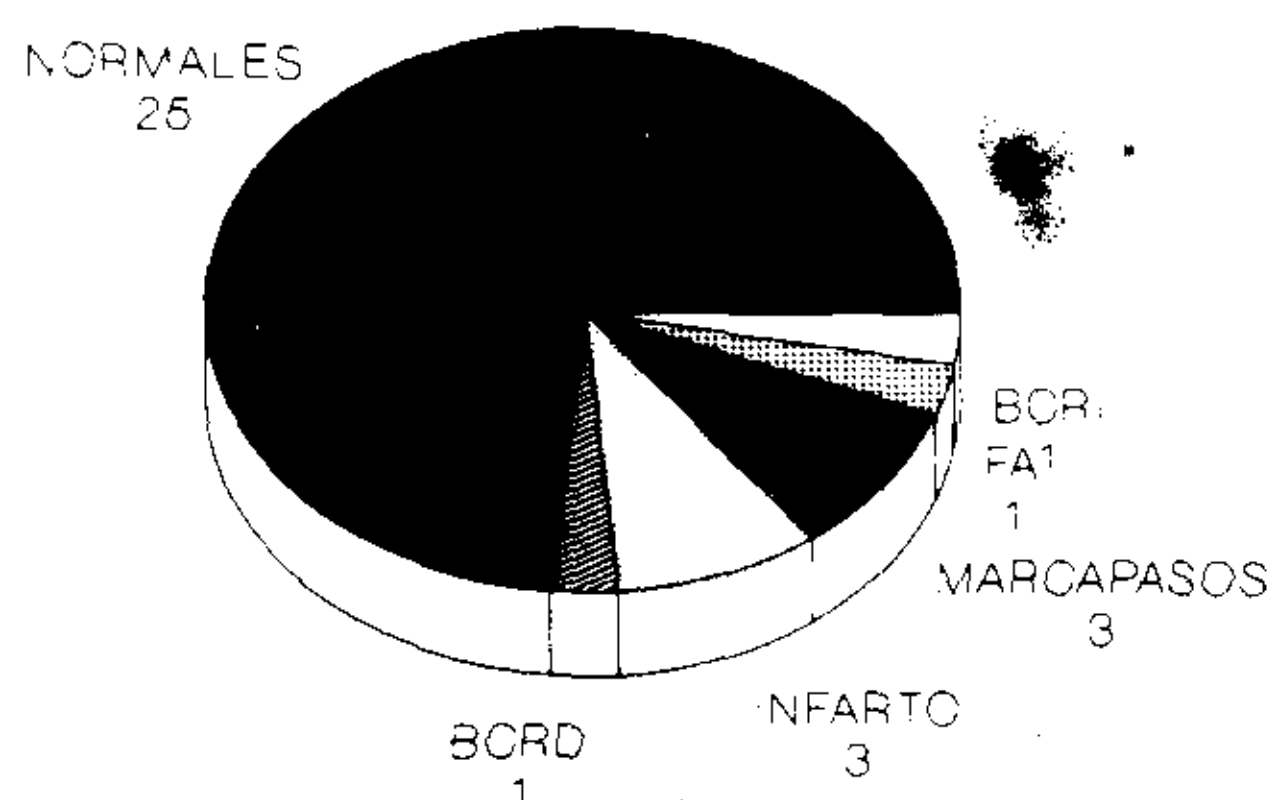


Fig. 3. Síncope de causa desconocida. Electrocardiogramas de doce derivaciones. BCRD: bloqueo rama derecha. BCR I: bloqueo rama izquierda. FA: fibrilación auricular.

SINCOPE DE CAUSA DESCONOCIDA Holter de 24 horas RESULTADOS

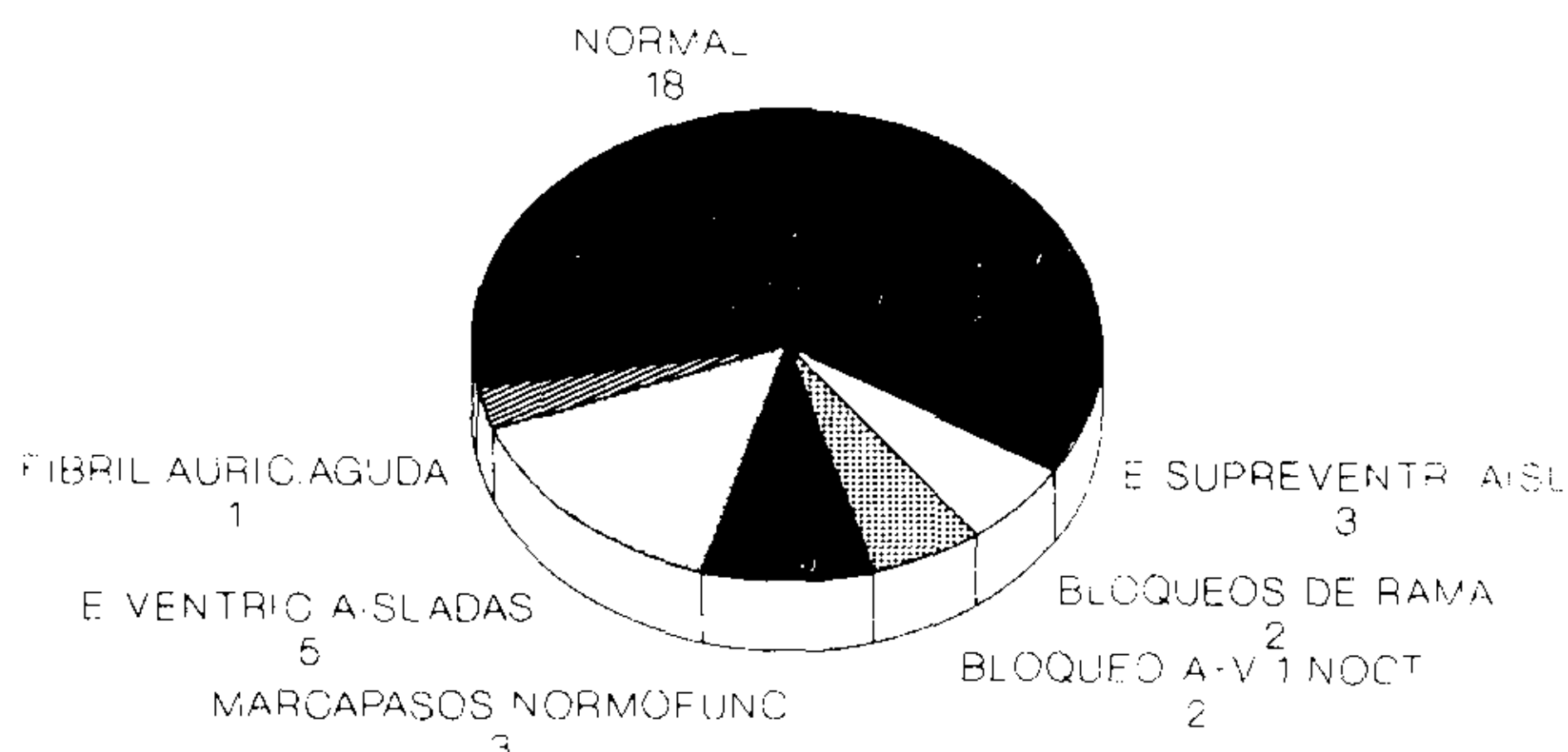


Fig. 4. Síncope de causa desconocida. Holter de 24 horas. Resultados.

ya que en un caso se negó el médico de cabecera y en otro el enfermo no aceptó la indicación. Se obtuvo diagnóstico en un solo caso (taquicardia ventricular).

En un seguimiento total de treinta meses (promedio 16 ± 2) la mortalidad de este grupo fue del 8,8% (tres defunciones). Esta cifra es menor que la observada en los síncope cardíacos (23%) y mayor que en los de causa no cardíaca (3,5%) (Fig. 6).

De los tres pacientes fallecidos, dos padecían alteraciones estructurales cardíacas (uno miocardiopatía en fase dilatada y otro hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial), ambos con estudio electrofisiológico negativo.

Las causas de muerte en los pacientes con síncope de etiología no aclarada fueron: sepsis (un paciente muere en shock séptico a punto de partida de una neumopatía), cáncer (un óbito secundario a osteoblastoma diagnosticado trece meses después del síncope) e insuficiencia cardíaca (un paciente con miocardiopatía dilatada).

No existió relación estadísticamente significativa entre óbitos y número de recurrencias por paciente.

Tanto entre los síncope de causa desconocida como en los demás grupos, ninguno de los pacientes fallecidos tenía menos de 50 años de edad.

Para obviar el efecto de la edad se realizaron los análisis estadísticos en 166 pacientes mayores de 50 años y la mortalidad siguió siendo mucho mayor en los de causa cardíaca con respecto al resto ($p < 0,001$). Este análisis no pudo realizarse entre los menores de 50 años

por la baja incidencia de cardiopatías en este subgrupo.

DISCUSION

Nuestro enfoque diagnóstico nos permitió reducir la cantidad de procedimientos utilizados en cada paciente y acortar los tiempos de internación. Estas ventajas no fueron en desmedro de la correcta evaluación de los pacientes, ya que pudimos establecer un diagnóstico en el 83% de los casos.¹³

El desconocimiento de la causa final de la pérdida de conciencia es un hecho angustiante para el enfermo y sumamente preocupante para el médico, quien no puede establecer un pronóstico definitivo y por ende la terapéutica a seguir.

Para algunos autores, entre ellos Eagle y Kapoor,^{1, 5, 7, 10, 11} la incidencia de síncope de causa desconocida oscila entre el 30% y el 40% del total de los pacientes incluidos.

Estos estudios fueron llevados a cabo en centros de alta complejidad, que en muchos casos funcionaron como lugares de derivación para síncope no resueltos en otros nosocomios.

Las principales diferencias entre las series de los autores citados y la nuestra radican principalmente en el tipo de algoritmo utilizado y en la población que conforma la muestra estudiada.

La diferencia poblacional está en el hecho de que todos los pacientes pertenecen a un sistema de salud cerrado de 61.000 afiliados que en el momento de realizarse el estudio contaba con un único centro de internación.

El enfoque diagnóstico utilizado por nuestro grupo fue diseñado sobre la base de la probabilidad pretest de cada tipo de síncope para cada uno de los estudios a realizar. Este hecho está

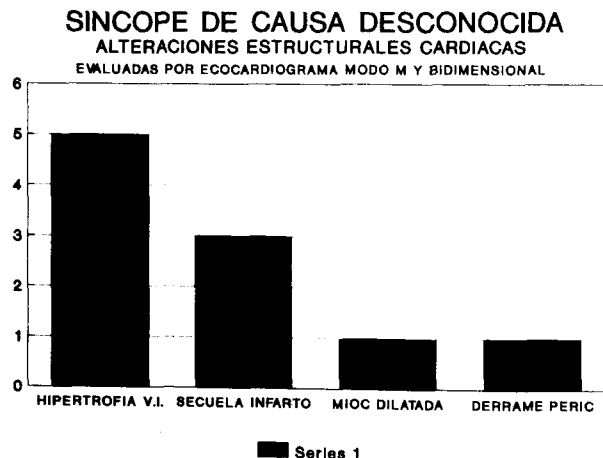


Fig. 5. Síncope de causa desconocida. Alteraciones estructurales cardíacas evaluadas por ecocardiograma modo M y bidimensional.

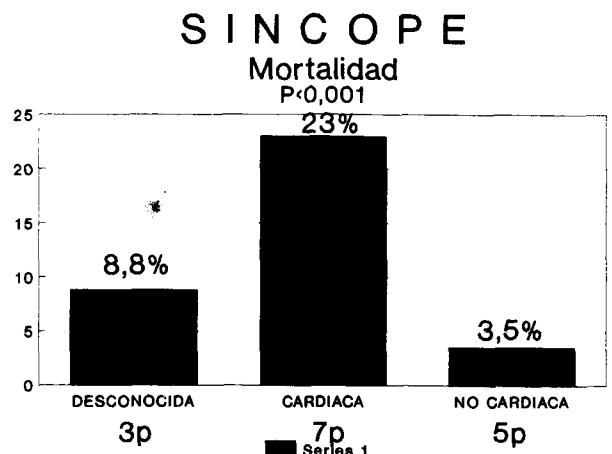


Fig. 6. Síncope. Mortalidad ($p < 0,001$).

avalado por las cifras de mortalidad y recurrencias observadas en el seguimiento.

Hemos definido la pérdida de conciencia como de causa desconocida tomando en cuenta las definiciones de autores como Ruskin y Zipes,³ quienes no requieren la realización de estudios invasivos para definir tal situación (luego de descartar isquemia miocárdica). En nuestro caso, la realización de un estudio electrofisiológico para definir un síncope de causa desconocida no fue condición indispensable. Para ello tuvimos en cuenta la escasa sensibilidad del método en los pacientes que presentan este síntoma (según Gulanhusein, Dannes y otros autores, cercana al 30% en pacientes sin cardiopatía y del 50% en pacientes con daño estructural cardíaco) y la difícil interpretación de los resultados, dado que raramente se logra reproducir el síntoma en el laboratorio de electrofisiología. Por otra parte, los estudios no diagnósticos no logran asegurar que la etiología de la pérdida de conciencia sea no arrítmica.

Si bien nuestra serie no tiene peso estadístico para definir sensibilidad y especificidad de la estimulación intracavitaria (por otro lado, éste no fue uno de los objetivos de la investigación), en este grupo sólo un caso de ocho estudios realizados a pacientes sin diagnóstico y con cardiopatía fue positivo (12,5%).

Según Bass y colaboradores,¹² el tiempo óptimo, en relación costo-beneficio, para la duración del monitoreo electrocardiográfico ambulatorio es de 24 horas. Este autor logró identificar etiología del síncope en el 14,7% de los pacientes en el primer día de registro, agregándose un 11% y un 4% más de diagnóstico al prolongarlo 48 y 72 horas respectivamente. Por este motivo decidimos realizar estudios de 24 horas de duración, obteniendo un rendimiento global del 18%. Como se dijo anteriormente, todos los pacientes con síncope sin etiología aclarada fueron evaluados con este método.¹⁵

Nuestros datos sugieren que los menores de 50 años, con un solo episodio sincopal y sin cardiopatía, que quedan sin diagnóstico luego del nivel dos o a lo sumo después de un Holter de 24 horas,⁹ pueden ser observados sin mayor riesgo. La mortalidad es nula en nuestro estudio y menor del 1% en otras series.

En un seguimiento total de 30 meses y promedio de 16 meses los pacientes sin etiología definida presentan menor mortalidad que aquellos con síncope de causa cardíaca y mayor que los de causa no cardíaca. Un número superior de pacientes con alteraciones estructurales cardíacas, la mayor edad promedio y un mayor

índice de recurrencias podrían ser factores de riesgo de mortalidad para este subgrupo. Este punto será aclarado al proseguir la investigación.

Las diferencias en la mortalidad de cada grupo de pacientes con síncope son estadísticamente significativas, hecho que nos permite enfocar a los de causa no aclarada como una entidad separada que se diferencia de las demás no sólo por su pronóstico sino también por las características de los individuos que la padecen.

Si bien la incidencia de cardiopatías no relacionadas con el síncope es sustancialmente mayor en éstos que en los de causa no cardíaca, las muertes acaecidas en este subgrupo aparentemente no serían principalmente de causa cardíaca, pero para evaluar este punto carecemos de fundamentos estadísticos por el tamaño de la muestra.

Los síncope de causa desconocida presentaron el mayor número de episodios previos a la consulta, hecho que es estadísticamente significativo.

Las recurrencias luego del episodio que origina la consulta no presentan diferencias importantes entre los tres grupos, aunque en los pacientes con causa desconocida hay mayor tendencia a recidivas. Este punto deberá ser aclarado al proseguir el estudio.

CONCLUSIONES

Nuestro enfoque del paciente con pérdida de conciencia nos permitió reducir el porcentaje de síncope de causa inexplicable con respecto a otras series, favoreciendo el tratamiento y prevención de los episodios con diagnóstico etiológico.¹⁶

El seguimiento demostró que los síncope de causa desconocida pueden interpretarse como una entidad clínica particular en cuanto a su pronóstico y las características de los individuos que la componen.

Hemos demostrado que los pacientes menores de 50 años de edad que padecen síncope de etiología inexplicable no requieren estudios invasivos para establecer su pronóstico.

Tanto el número de recurrencias como el de síncope previos a la consulta fueron mayores en nuestro grupo de estudio que en los otros tipos de síncope.

SUMMARY

Between June 1989 and December 1991 we have evaluated all the patients with syncope admitted in our institution with the object to study that cases with unknown origin. We used a stepwise protocol in order to find the causes and prognosis of this population. Results:

Patients who met the inclusion criteria were evaluated and followed during 30 month (median 16 month). We included 204 patients. In 34 cases the origin remained unknown (16.7%), 30 patients (14.7%) of cardiac etiology and 140 patients of non cardiac origin. During the follow up the mortality rate was 8.8% (3 patients) greater than non cardiac syncope and less than cardiac syncope. All the death patients were older than 50 years. The mean age was 67.6 years. The presence of structural cardiac abnormalities was more frequent in this group (29.4% against 8% in the non cardiac syncope). The number of previous syncope and the incidence of prodromos were greater than other types of syncope.

BIBLIOGRAFIA

1. Kapoor W, Karp M, Levey: Issue in evaluating patients with syncope. *Ann Intern Med* 1989; 100: 755-757.
2. Dennes P, Uretz E, Erzi MD et al: Clinical predictors of electrophysiological findings in patients with syncope of unknown origin. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1922-1928.
3. Zipes D, Jalife J: Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. WB Soudern Co, Philadelphia, 1990, pp 646-666.
4. Dubner S, Roel J, Sokn F, Porcile R, Cifre J, Falcón J, Trongé J: Estudio de pacientes con síncope. Evaluación diagnóstica y seguimiento. *Rev Arg Cardiol* 1992; 60 (2): 147-154.
5. Eagle K, Black H, Cook F, Goldman L: Evaluation of prognostic classification for patients with syncope. *Am J Med* 1985; 79: 455-460.
6. Krol RB, Morandy F, Flakee C: Electrophysiologic testing in patients with unexplained syncope: clinical and non invasive predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 358-363.
7. Kapoor W, Karpe M, Wiend et al: A prospective evaluation and follow up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-204.
8. Abi-Sabra F, Maloney J, Fouad Tarazi, Fetnat M, Castle L: The usefulness of head up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *Pace* 1988; 11: 1202-1214.
9. Gulamhusein S, Naccarelli G, Ko P, Pristowsky E, Zipes D et al: Value and limits of clinical electrophysiologic study in assessment of patients with unexplained syncope. *Am J Med* 1992; 73: 700-705.
10. Eagle K, Black H: The impact of diagnostic test in evaluating patients with syncope. *Yale J Biol Med* 1983; 56: 1-8.
11. Kapoor W, Peterson J, Karpf M: Prolonged electrocardiographic monitoring in patients with syncope. *Am J Med* 1987; 82: 20-28.
12. Bass E, Curtiss E, Arena V et al: The duration of Holter monitoring in patients with syncope: Is 24 hours enough? *Arch Intern Med* 1990; 150: 1073.
13. Kapoor W, Karpf M, Maher Y et al: Syncope of unknown origin: The need for a more cost-effective approach to its diagnostic evaluation. *JAMA* 1982; 247: 2687.
14. Hammill S, Holmes D, Wood D et al: Electrophysiologic testing in the upright position: Improved evaluation of patients with rhythm disturbances using a tilt table. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 65.
15. Mc Anulty J: Syncope of unknown origin: The role of electrophysiologic studies. *Circulation* 1987; 75 (Suppl III): 144, 1987.
16. Savage D, Corwin LM, McGee D et al: Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham study *Stroke* 1985; 16: 626.