



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

EVALUACION DE LA INTOLERANCIA ORTOSTATICA EN POBLACION PEDIATRICA CON
CORAZON SANO Y ANORMALIDADES CARDIOVASCULARES

TESIS

*PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA
PRESENTA:*

DR JOSÉ BATARSE RIVERA

*ASESOR DE TESIS:
DR LEONARDO RIVERA RODRIGUEZ*

MEXICO D.F. OCTUBRE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

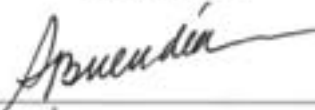


Dr. Jose Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza.

Instituto Nacional de Cardiología

"Ignacio Chávez"



Dr. Alfonso Buendía Hernández

Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Cardiología Pediátrica

Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica

Instituto Nacional de Cardiología

"Ignacio Chávez"



Dr. Leonardo Rivera Rodríguez

Medico Adjunto al Departamento de Cardiología Pediátrica

Instituto Nacional de Cardiología

"Ignacio Chávez"

EVALUACIÓN DE LA INTOLERANCIA ORTOSTÁTICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON CORAZÓN SANO Y ANORMALIDADES CARDIOVASCULARES

(*) José Batarse-Rivera^a, Javier Burgoa-Vargas^a Leonardo Rivera^b, Guadalupe Hernandez^c y Pedro Iturralde-Torres^a.

^a Departamento de Electrofisiología, ^bDepartamento de Cardiología Pediátrica . ^cDepartamento de Investigación clínica.

Instituto Nacional de Cardiología de México “Ignacio Chavez”.

INDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCION	8
MATERIAL Y MÉTODO	9
RESULTADOS	11
DISCUSION	15
CONCLUSIÓN	20
REFERENCIAS	21
TABLAS	25

Resumen

Introducción En el paciente pediátrico la prueba de inclinación es de utilidad para el diagnóstico de intolerancia ortostática. El objetivo del presente estudio es determinar intolerancia ortostática en pacientes pediátricos con corazón sano y defectos congénitos.

Material y Método. Se recabaron las pruebas de inclinación a la población pediátrica entre los años 2005 y 2009 y los hallazgos clínicos durante su seguimiento. Se realiza un estudio retrolectivo y revisión

Resultados. Se realizaron 343 pruebas [12.89(SD3.5) años, femenino 57%], con antecedente de síncope en el 47%. 79% con corazón sano, y 16% con defectos cardiacos [grandes arterias 30%, CIA 23%, CIV 14%]. Se identificó menor intolerancia ortostática y síncope (47% vs 58% $p=0.001$) así síntomas neuromediados (4% vs 20% $p=0.001$) en pacientes con defecto cardiacos [OR 0.564 IC95%0.31,1.01 $p=0.02$], defecto de las grandes arterias [OR 0.37 IC95%0.13,1.05 $p=0.03$] y complejos [OR 2.32 IC95%0.35,53.7 $p=0.23$], con asociación de trastornos del ritmo y síncope vasovagal (4% vs 5% $p=0.48$), extrasistolia ventricular [OR 0.24 IC95%0.04,1.28 $p=0.04$] preexcitación [OR 1.1 IC95%0.3,5.1 $p=0.46$] y bloqueo cardíaco [OR 1.14 IC95%0.24, 8.2 $p=0.45$]. Así como con defecto cardíaco y respuesta negativa (19% vs 19% $p=0.001$) [OR 2.595 1.183, 5.735]. con una sensibilidad de 46.03%, especificidad 55.8.

Conclusión. Con la evaluación hemodinámica ofrecida por la prueba de inclinación permite complementar la evaluación clínica al identificar la disregulación autonómica frecuentemente asociada a la población pediátrica con síncope.

Conteo de palabras 244 Palabras clave. Síncope Vasovagal; Defecto Cardíaco; Población Pediátrica.

Abstract

Introduction. In the pediatric patient tilt test it is useful for the diagnosis of orthostatic intolerance. The aim of this study is to determine orthostatic intolerance in pediatric patients with healthy heart and with cardiac anomalies.

Material and Methods. Tilt testing in the pediatric population between 2005 and 2009 and clinical findings. A retrolective study and revisión is conducted.

Results. 343 tilt tests were evaluated [12.89 (SD3.5) years, female 57%] with a history of syncope at 47%. 79% heart healthy, and 16% heart defects [great arteries 30%, CIA 23%, CIV 14%]. Less orthostatic intolerance, syncope (47% vs 58% $p = 0.001$) and neurally mediated symptoms (4% vs 20% $p = 0.001$) identified in heart defect patients [OR 0.564 IC95%0.31,1.01 $p = 0.02$], great arteries [OR 0.37 IC95% 0.13,1.05 $p = 0.03$] complex defects [OR 2.32 IC95% 0.35,53.7 $p = 0.23$] rhythm disorders association with vasovagal syncope (4% vs. 5% $p = 0.48$) [OR 0.54 IC95% 0.27,1.07 $p = 0.03$], premature ventricular [OR = 0.24 95% CI 0.04 0.04,1.28p] preexcitation [OR 1.1 95% IC0.3,5.1 $p = 0.46$] and heart block [OR 1.14 IC95% 0.24 , 8.2 $p = 0.45$]. And an increase of rhythm disorder patients with heart defect and negative response to PI (19% vs 19% $p = 0.001$) [OR 2.595 1.183, 5.735]. In patients with vasovagal syncope and cardiac defects the PI has a sensitivity of 46.03%, specificity 55.8.

Conclusión. With hemodynamic assessment offered by the tilt test can complement clinical assessment to identify autonomic dysregulation often associated with pediatric population with syncope.

Count words 244. key words; Vasovagal syncope; Pedatric Poblacion; Cardiac Defect.

INTRODUCCIÓN

El síncope neuromediado se manifiesta frecuentemente por palidez, temblor, visión borrosa, cefalea, palpitaciones, fatiga, malestar matutino ⁽¹⁾ y se ha asociado a intolerancia ortostática. ⁽²⁾ El mecanismo fisiopatológico tanto en el síncope vasovagal, síncope situacional e intolerancia ortostática ⁽³⁾ es la disregulación autonómica⁽⁴⁾. En pediatría es común ^(5,6) y responsable del 1% de las admisiones hospitalaria y del 3% de las visitas a urgencias ⁽⁷⁾ y al manifestarse con sintomatología atípica, de origen desconocido ó con falla al tratamiento ⁽⁸⁾ y con evaluación cardiovascular normal la prueba de inclinación es de utilidad ⁽⁹⁾. En el presente estudio se muestra un panorama global del resultado obtenido en la prueba de inclinación, su correlación con la evaluación cardiaca en la población pediátrica durante seguimiento retrolectivo.

MATERIAL Y METODO.

Se evaluaron las pruebas de inclinación realizadas a la población pediátrica en edades de 4 a 18 años en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez entre el año 2005 y 2009 y se realizó una búsqueda retrolectiva a 5 a 10 años de las conclusiones de la evaluación cardiovascular y no cardiovascular, el tipo de respuesta hemodinámica manifestada en la prueba de mesa inclinada y comorbilidad durante el seguimiento clínico.

En el laboratorio de electrofisiología la prueba de inclinación a 70° es utilizada como de rutina bajo un protocolo de ambiente silencioso, con luz y temperatura confortable, bajo el acompañamiento de familiar durante su realización y con apoyo de equipo de resucitación, fijación y seguridad del paciente, personal médico, enfermera y técnico. En base al estudio VASIS ⁽¹⁰⁾ y ajustada por la edad ^(1,2) se consideró como prueba *positiva* si el paciente presenta disminución significativa de la presión arterial (PA) (80/50 o al menos 25% de la basal) y/o un disminución en la Frecuencia Cardíaca (FC) a la edad (<50 latidos/min, por debajo de 75 latidos/min entre 4 y 6 años, 65 latidos/min entre 7 y 8 años y 60 latidos/min entre 7 y 8 años, pausa sinusal (>3 segundos) o ritmo de la unión con el desarrollo de síntomas atípico previo o posterior al desmayo. Como prueba *negativa* se consideró a aquella que no manifestó signos o sintomatología a la inclinación y/o a la prueba farmacológica. En base a la FC y PA la respuesta se clasificó como *vasodepresora* (caída brusca de PA), *cardioinhibitoria* (caída de FC sin alteraciones en la PA), y *mixta* (caída brusca de ambas); al manifestar sintomatología durante la prueba de inclinación se categorizó como *neuromediado*. Para fines del estudio se consideró como *síncope cardíaco y arrítmico* al presentar anomalía cardiovascular ó trastorno del ritmo clínicamente significativo con respuesta a la prueba de inclinación negativa y sin evidencia

manifestaciones neuromediadas. Los resultados obtenidos fueron sometidos a un análisis descriptivo y de asociación estándar, así como estimación de riesgo con apoyo de R 3.1.1 GUI 1.65 Mavericks build (6784) y OpenEpi versión 3.

RESULTADOS

En la tabla 1 se describen las características demográficas y evaluación cardiovascular. Trescientos cuarenta y cuatro Pruebas de Inclinación (PI) fueron realizadas a pacientes pediátricos, entre 4 y 18 años de edad, con una media de 12.89 (3.5) años y con predominio del sexo femenino 57% (195/344). El 54% de las pruebas se realizaron por presentar *síncope* y en una proporción similar por presentar sintomatología sugestiva de *disautonomía* y *presíncope* (53%).

La evaluación cardiovascular concluyó como corazón sano a al 79% (272/344) (56%, femenino), y con anomalía cardíaca en 20% (71/344), (56% femenino). Dentro de los pacientes con anomalías cardíacas el 22% (15/71) presentaron forma oval y una anomalía cardíaca en con relevancia clínica en el 78%(56/71) de los cuales el 56 pacientes se consideraron con defecto cardíaco. Un paciente es considerado con una cardiopatía adquirida al documentar infarto agudo al miocardio asociado a Enfermedad de Kawasaki. En el 14% (50/344) de los pacientes se observaron trastornos del ritmo. En menor proporción se identificó síncope asociado a trastorno neurológico y psiquiátrico (5%), así como dos pacientes con trastorno renal y dos pacientes con afección pulmonar. Se documentó el fallecimiento de un paciente con síncope vasovagal asociado a trastorno depresivo mayor por suicidio.

El resultado de la prueba de inclinación fue considerada como positiva para síncope en el 53% (192/344) (59% femenino), el 16% (58/344,45% femenino) presentaron síntomas neuromediados y el 27% (94/344, 53% femenino) no presentó respuesta a la prueba de inclinación. Se observó asociación significativa tanto pacientes con corazón sano y anomalías cardíacas para presentar respuesta positiva a la PI (58% y 47% $p < 0.05$) y una

proporción similar para la presentar disautonomía a la PI (16 vs 15% $p= 0.21$) así como un numero mayor de pacientes con anormalidades cardiacas sin respuesta a la PI (52 % vs 41%, $p=0.29$).

En la tabla 2 se detalla el tipo de respuesta hemodinámica a la PI . Se observó respuesta mixta en el 45% (87/192, 82% femenino), cardioinhibitoria en el 33% (65/192), de las cuales el 65% (34/65) es cardioinhibitoria 2A y respuesta vasovagal en el 20% (40/192, 55% femenino). No se identificó asociación significativa en cuanto al sexo y el tipo de respuesta a la prueba de inclinación. La respuesta hemodinámica mixta predomina en pacientes con corazón sano (26% 72/158), seguida por respuesta cardioinhibitoria (14%(54/158) con un ligero predominio de la respuesta 2B (52%(28/54)) y la respuesta vasovagal en un 11% (32/158); además observamos que el 13%(38/272) de los pacientes presentaron síntomas neuromediados a la prueba. En cuanto a los paciente con defecto cardiaco también predominó una respuesta mixta en el 20% (15/34), cardioinhibitoria en el 15% (11/34) ; tipo 2A en el 72% (8/11) y vasovagal en el 11% (8/34). Al evaluar tipo de respuesta con la evaluación cardiovascular se observó una diferencia mayor estadísticamente significativa en pacientes con corazón sano tanto para respuesta mixta (26% vs 20% $p=0.04$) como respuesta cardioinhibitoria 2B (10% vs 4% $p=0.04$).

En la tabla 3 se resume la conclusión de la evaluación clínica por grupo de edad, sexo y evaluación cardiovascular. Se observó que de los pacientes que presentaron síncope vasovagal el 16% se asoció a un defecto cardiaco y una proporción menor presentaron trastornos del ritmo (8%). En el 38% de los pacientes con defecto cardiaco y el 26% de los pacientes con corazón sano no presentaron respuesta hemodinámica a la PI así como en el 19% de los pacientes con trastornos del ritmo y un 9% de pacientes con manifestaciones no cardiovasculares. No se

encontró diferencia significativa en cuanto a la evaluación clínica al agruparla por sexo y se observó un incremento de respuestas neuromediadas y de trastornos del ritmo asociado síncope vasovagal conforme incrementa la edad (46% a 50% $p=0.001$ y de 2% a 18% $p=0.05$). Se identificó en el grupo menor edad un total de diez pacientes, dos pacientes presentaron una respuesta neuromediada y uno se concluyó como Síncope Cardíaco asociado a defecto cardíaco de las arterias coronarias. En cuanto a la evaluación cardiovascular se observó una disminución significativa de presentar síncope vasovagal al presentar defectos congénito (47% vs 58%, $p=0.02$) con asociación similar al presentar trastorno del ritmo (4% vs 5% $p=0.48$). Se identifica una disminución importante de presentar síntomas neuromediados a la prueba de inclinación en pacientes con defecto cardíaco (4% vs 20% $p=0.001$). No se encontró diferencia significativa para pacientes sin respuesta a la prueba de inclinación (36% vs 25%, $p=0.72$) y se observó una incidencia del 19% para pacientes con trastornos del ritmo tanto en pacientes con corazón sano y defectos cardíacos que no presentaron respuesta a la prueba de inclinación.

En la tabla 4 se detalla los defectos cardíacos y trastornos del ritmo identificados durante el estudio y su asociación con intolerancia ortostática. Dentro de las anomalías cardiovasculares se identificó un 30% con involucro a las grandes arterias, 23% defecto septal interauricular y en similar proporción para defecto cardíaco complejo con defecto interventricular (14%). Los defectos de la válvula mitral, arterias coronarias y persistencia del conducto arterioso se presentaron en el 5% (3/55). Se identificó una disminución del riesgo para defectos *grandes arterias* y síncope vasovagal (OR 0.37 IC95% 0.13,1.05, $p=0.03$) con. Así como un discreto incremento discreto en el riesgo de síncope vasovagal en pacientes con *defecto septal auricular* (OR 0.75 IC95% 0.22,2.8) y un franco incremento de riesgo para defectos complejos (OR 2.32 IC95% 0.35,53.7) sin asociación estadísticamente significativa.

Se identificaron 50 pacientes con trastornos del ritmo con un predominio para *síndrome de preexcitación* (30%(15/50)), *disfunción del nodo AV* (18%,9/50), extrasistolia ventricular (16%, 8/50), taquicardia auricular (12%,6/50) y taquicardia por reentrada intranodal (8%4/50); seguidos en menor proporción taquicardia ventricular y bradicardia (6%,3/50). Se identifico un pacientes con flutter auricular con defecto cardiaco y uno con bloqueo de rama izquierda; este ultimo paciente asociado a respuesta cardioinhibitoria 2B. En este grupo de pacientes identificamos asociación significativa con presentar síncope vasovagal con *extrasistolia ventricular* y corazón sano ($p=0.04$). Se observó un incremento del riesgo de exposición para síncope vasovagal en pacientes con corazón sano al presentar *síndrome de preexcitación* (4.67%IC95%2.4,8.49) y *disfunción del nodo AV* (3.32% IC95%1.4,6.8), así como un mayor riesgo de ambos trastornos del ritmo al asociarse con *defecto cardiaco* (6.25%IC95%0.7,21 y 9.09%IC95%2.3,24.3 respectivamente).

Por último al realizar pruebas de evaluación diagnósticas en pacientes con defectos cardiacos y compararlos con la respuesta obtenida en pacientes con corazón sano se observó para *síncope vasovagal* una sensibilidad de 46.03%(IC95% 34,58%), especificidad 55.8%(IC95% 50.5, 60.9), con un valor productivo positivo 16.02%(IC95%11, 22%) y valor predictivo negativo del 84.96% (LR positivo 1.04 IC95%0.95-1.1 y LR negativo 0.96% IC95% 0.90 -1.03). En cuanto para síntomas *neuromediados* se observó una sensibilidad de 41.27% (IC95%29.96, 53.58), especificidad del 72.67%(IC95% 67.73, 77.11), valor predictivo positivo de 21.67% (IC95%15.24, 29.85) y valor predictivo negativo de 87.11% (IC95% 82.74, 90.5). (LR positivo de 1.51 (IC95% 1.329 - 1.717) y LR negativo de 0.8081(IC95% 0.7642 - 0.8546)) con una curva ROC de 0.537 (IC95% 0.455 - 0.619).

DISCUSIÓN

En este estudio observamos un panorama global del síncope vasovagal, de la disregulación autonómica que se manifiesta como intolerancia ortostática y se demuestra una alta asociación tanto en pacientes con corazón sano, como con defectos cardíacos y trastornos del ritmo. Se demuestra además la utilidad de la prueba de inclinación que asociado a historia clínica basada en una detallada investigación permite la evaluación del síncope tanto neuromediado como cardíaco ⁽¹¹⁾ y la escala de Calgary ⁽¹²⁾ es de utilidad para diferenciarlos, la versión modificada para pediatría⁽¹³⁾ puntualiza la ausencia de historia de bloqueo cardíaco, presencia de cianosis, el inicio temprano del síncope (<5 años) y el recordar previo al evento como características para síncope cardíaco; la presencia de prodromos, sudoración y debilidad postural sugestivo de POTS-síncope asociado con una sensibilidad de 93% y una especificidad de 72%.⁽¹³⁾ A través de este estudio identificamos que las manifestaciones neuromedidas y síncope en conjunto se encuentran altamente asociado tanto en población pediátrica, en menor medida manifestada para pacientes con los defectos cardíacos. Esta alta incidencia de disregulación autonómica puede asociarse al efecto de maduración en el sistema nervioso autónomo parasimpático. Es de utilidad identificar un defecto que se asocia con un incremento en el tono simpático y explique esta asociación. Además de la asociación de disregulación autonómica con síndrome de preexcitación y la asociación con disfunción del nodo AV lo que sugiere el efecto que ejerce la maduración y la disregulación del sistema nervioso autónomo sobre del nodo y el crecimiento de el paciente pediátrico.

Utilidad de la prueba de inclinación.

En revisión se ha reportado una que el síncope vasovagal en pediatría es causal del 80% de los síncope ⁽⁶⁾ y para validación del diagnóstico ⁽¹⁾ se hace hincapié en las características clínicas del

síncope, al descartarlo si es precedido por ejercicio, ⁽¹⁴⁾ y su historia previa; así mismo es de utilidad para determinar su riesgo de recurrencia.⁽¹⁵⁾ En esta evaluación se identificada síncope vasovagal en en la mitad de las pruebas de inclinación y se demuestra un grupo población (16%) con síntomas neuromediados (prueba de inclinación negativa) lo que la disregulación autonómica manifiesta durante la maduración normal del sistema nervioso autónomo. La prueba de inclinación básica (60-80 grados) de ha reportado alta sensibilidad para el diagnóstico de SVV en niños ⁽¹⁶⁾ y ha una alta incidencia de falsos negativos y falsos positivos hasta del 40% por lo que obliga estandarizar los protocolos en la población preescolar.⁽¹⁷⁾ Se ha mejorado la capacidad de prueba al agregar reto farmacológico con nitroglicerina (4-6 µg/kg máximo 300 µg) con un incremento de la sensibilidad a 77.5% y especificidad de of 91.6%) ⁽¹⁸⁾ o isoproterenol (dosis inicial de 0.02-0.04 µg/kg/minutoy con múltiples estabas hasta 0.06-0.08 µg/kg/minuto) (sensibilidad y especificidad de 76% 93.4% respectivamente) con una disminución de la especificidad en pacientes preescolares sometidos a múltiples pruebas. ⁽¹⁹⁾ Además Se ha planteado el efecto potencial de la prueba de inclinación a 90° (standing test) en pacientes pediátricos con un mayor incremento en la activación simpática. ⁽²⁰⁾ En este estudio no identificamos los cambios fisiológico observados en la prueba de inclinación ni determinamos la necesidad de reto farmacológico en esta muestra observada.

Mecanismo fisiopatológico del Síncope Vasovagal.

El mecanismo mejor aceptado para explicar la etiología del síncope neuromediado es atribuida a la la disregulación autonómica, condición que puede ser evaluado a través de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. ⁽⁸⁾ Se ha planteado a la disregulación autonómica como la disminución en los índices de variabilidad de la frecuencia al realizar un análisis la con dominio por

frecuencia y por tiempo en pacientes con prueba de inclinación positiva y síncope al compararlos con los calculados en la población.⁽²¹⁾ Durante los períodos asintomáticos no se han observado diferencias significativas en los índices de la variabilidad de la frecuencia entre los pacientes con antecedente de síncope y sanos. ^(22, 23). Además Se ha identificado pacientes pediátricos sometidos a la prueba de estrés ortostático un incremento del tono simpático en los primeros 5 minutos de la PI ^(24, 25 26) y un incremento del tono parasimpático en los última fase de la prueba. ⁽²²⁾. Topcu y Akalin demostraron en pacientes pediátricos con antecedente de síncope neurocardiogénico típico una disminución de los índices dependientes del tiempo los primeros 5 minutos de la prueba de inclinación al compararlos con grupo control sin antecedente (SDNN 42.17+-12 seg vs 60.1+-33mseg, p0-02 y RMSSD 21.25 +-8.57mseg vs 36.8+-31mseg, p = 0.03). ⁽⁸⁾ Hallazgo que se mantiene sin cambio tanto en pacientes considerados con prueba de inclinación positiva como negativa (SDNN 45.08+-18.51 mseg vs 49.27+- 13.44 mseg, p0.54 y RMSSD 21.50+- 9.65mseg vs 20.55+-8.65mseg, p= 0.8). Éstos hallazgos ayudan a clarificar el mecanismo fisiopatológico al concluir la insuficiente compensación del sistema parasimpático ante una hiperactividad simpática, y con ello orientar las estrategias de manejo del síncope neurocardiogénico. ⁽⁸⁾

Aunque la participación genética en el síncope vasovagal ha sido debatida, la evidencia actual sugiere que existe un componente genético. Estudios han demostrado variaciones genéticas la disminución significativa de KCNJ5 c.938+7C ⁽²⁷⁾ y mutaciones en algunos de los receptores adrenérgicos como el ARG389GLy y Beta1 , el Arg 347 Cys, del. alfa 1 a. ⁽²⁸⁾ Sin evidencia de participación de variaciones genéticas en los genes responsables de la vas de señalización

zagales del corazón, receptor M2 de acetil colina (CHRM2), proteína G subunidad B1(GNB1), proteína G subunidad G2, canales rectificadores de K , subfamilia J, miembro 3 (KCNJ3). (27)

Importancia de síntomas neuromediados en Pediatría.

En este estudio observamos que el 24% de los pruebas de inclinación se reportaron sin respuesta y que de estas el 30% pueden ser asumidos como respuesta *neuromediada* por las características clínicas y abre la línea de investigación para determinar la disregulación en nuestra población pediátrica así como determinar la variabilidad de signos vitales o el uso de mediciones directas que nos permita el diagnóstico. Por otro lado en esta muestra identificamos una mayor incidencia de defectos cardiacos y arrítmicos atribuidos a que el instituto es centro de referencias de patología cardiaca lo que puede sesgar los resultados y no identificar otras enfermedades que puedan influir en el síncope que en esta muestra representan menos del 1%. Por último identificamos pacientes con trastornos poco frecuentes con repercusión clínica importante y nos llama la atención identificar un paciente con bloqueo de rama izquierda con una respuesta cardioinhibitoria 2B lo que nos obliga a un seguimiento minucioso.

Tratamiento del Síncope Vasovagal en pediatría.

El paciente pediátrico con sintomatología temprana debe tener medidas preventiva, siendo de utilidad la prevención de la deshidratación (Class I, level E),(29, 30) evitar posición de pie prolongada y ambientes cálidos, la modificación de conductas a favor de incremento del retorno venoso son altamente efectivos para la prevención del reflejo, así como los ejercicios posturales y entrenamiento respiratorio. (Class IIa, level B-R) (31) El tratamiento farmacológico se indica ante la persistencia de síntomas. Los betabloqueadores previene la estimulación de los

mecanorreceptores del ventrículo izquierdo e incrementan la epinefrina circulante, sin encontrar diferencia del propanolol y Atenolol con placebo ^(6,32,33) se ha planteado la eficacia y seguridad del metoprolol en pacientes pediátricos. ⁽³⁴⁾ Se ha identificado la reducción de la sintomatología con el uso de Fludrocortisona (IIa,C) ⁽³⁵⁾ y una mejoría en la tolerancia ortostática con el uso de alfa agonistas (IIb B-R). ^(36, 37) ¹²⁴. También se ha identificado la reducción del reflejo de Bezold Jarisch con el uso de captopril, ⁽³⁸⁾, la disminución de la hipotensión y bradicardia mediada por sistema parasimpático con el uso de inhibidores de la de serotonina ⁽³⁹⁾. Por último el síncope vasovagal asociado con incremento de asistolia o asistolia recurrente requieren marcapaso ⁽⁹⁾ con una mejoría en de la sintomatología a largo plazo con marcapaso doble cámara. ⁽⁴⁰⁾

CONCLUSION.

Con la evaluación hemodinámica ofrecida por la prueba de inclinación permite complementar la evaluación clínica al identificar la disregulación autonómica frecuentemente asociada a la población pediátrica con síncope, tanto en pacientes con corazón sano, defectos congénitos y trastornos del ritmo asociados.

Financiamiento: “*Ninguno*”

Conflicto de interes. “Los declaran no tener ningún conflicto de intereses”

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

1. Cheng Wang, Hui-Fen Zheng Current diagnosis and management of children with vasovagal syncope. *World J Pediatr*, 2007;(2):98-103.
2. Chen L, Du JB. Children orthostatic intolerance. *Chin J Med* 2006; 41: 21–23.
3. Stewart JM. Postural tachycardia syndrome and reflex syncope: similarities and differences. *J Pediatr* 2009; 154: 481–485.
4. Topcu B, Akalin F. The autonomic nervous system dysregulation in response to orthostatic stress in children with neurocardiogenic syncope. *Cardiol in the Young* 2010, (20), 165–172
5. Cline-Haberkorn. Neurocardiogenic syncope in children, [artículo en español]. *Arch Cardiol Mex* 2009;(supl 2):37-39.
6. Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256-1306.
7. Fischer JW1, Cho CS. Pediatric syncope: cases from the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2010 Aug; 28(3):501-16.
8. Topcu B, Akalin F. The autonomic nervous system dysregulation in response to orthostatic stress in children with neurocardiogenic syncope. *Cardiol in the Young* 2010, (260), 165–172.
9. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart* 2004;90:1094-1100.

MATERIAL Y METODO

10. Sutton R, Petersen M, Beignole M, Raviele A, Menozzi C, Giani P. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Electrophysiology.* 1992; 2: 180-3

DISCUSION

11. MacCormick JM, Crawford JR, Chung SK, et al. Symptoms and signs associated with syncope in young people with primary cardiac arrhythmias. *Heart Lung Circ* 2011; 20: 593–598.
12. Romme JJ, van Dijk N, Boer KR, et al. Diagnosing vasovagal syncope based on quantitative history-taking: validation of the Calgary Syncope Symptom Score. *Eur Heart J* 2009; 30: 2888–2896.

13. Yang J, Zhu L, Chen S, et al Modified Calgary score in differential diagnosis between cardiac syncope and postural orthostatic tachycardia syndrome-associated syncope in children. *Cardiolin the Young* 2013 (23), 400–404
14. Boehm KE, Morris EJ, Kip KT, Karas B, Grubb BP. Diagnosis and management of neurally mediated syncope and related conditions in adolescents. *J Adolesc Health* 2001;28:2-9.
15. Diaz JF, Tercedor L, Moreno E, Garcia R, Alvarez M, Sanchez J, et al. Vasovagal syncope in pediatric patients: a medium-term follow-up analysis. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:487-492.
16. Udani V, Bavdekar M, Karia S. Head up tilt test in the diagnosis of neurocardiogenic syncope in childhood and adolescence. *Neurol India* 2004;52:185-187.
17. Levine MM. Neurally mediated syncope in children: results of tilt testing, treatment, and long-term follow-up. *Pediatr Cardiol* 1999;20:331-335.
18. Wang HY, Liu L, Shang JH. The value of head-up tilt test in children with vasovagal syncope. *J Clin Pediatr* 2004;22:391.
19. Alehan D, Lenk M, Ozme S, Celiker A, Ozer S. Comparison of sensitivity and specificity of tilt protocols with and without isoproterenol in children with unexplained syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:1769-1776.
20. Matsushima R, Tanaka H, Tamai H. Comparison of the active standing test and head-up tilt test for diagnosis of syncope in childhood and adolescence. *Clin Auton Res* 2004;14:376-384.
21. Zygmunt A, Stanczyk J. Heart rate variability in children with neurocardiogenic syncope. *Clin Auton Res* 2004; 14: 99–106.
22. Evrengul H, Tavli V, Evrengul H, Tavli T, Dursunoglu D. Spectral and time-domain analyses of heart-rate variability during head-upright tilt-table testing in children with neurally mediated syncope. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 670–678.
23. Khalil M, Hessling G, Bauch M, Maier C, Dickhaus H, Ulmer HE. Sympathovagal imbalance in pediatric patients with neurocardiogenic syncope during asymptomatic time periods. *J Electrocardiol* 2004; 37 Suppl: 166–170.
24. Sehra R, Hubbard JE, Straka SP, Fineberg NS, Engelstein ED, Zipes DP. Autonomic changes and heart rate variability in children with neurocardiac syncope. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 242–247.

25. Alehan D, Ayabakan C, O'zer S. Heart rate variability and autonomic nervous system changes in children with vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1331–1338.
26. Stewart JM, Erb M, Sorbera C. Heart rate variability and the outcome of head-up tilt in syncopal children. *Pediatr Res* 1996; 40: 702–709.
27. Holmergard H, Benn M, Mehlsen J, Hauns S. Genetic variación in the parasympatic signaling pathway in patients with réflex syncope. *Genet Mol Res* 12 ;3: 2601-10.
28. Hernandez-Pachucho G, Serrano H, Marquez MF, Hermosillo AG, Cardenas M, et al. [Genetic Study of the vasovagal síncope associated to the Arg 389 Gly polymorphism of the beta 1 adrenergic receptor. *Arch Cardiol Mex* 2008 Apr-Jun; 78(2):134-8. [article in Spanish]
29. Sheldon et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement of the digamosis and trartment of postular tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal síncope. *Heart Rhythm*, 2015. Article in press.
30. Younoszai AK, Franklin WH, Chan DP, Cassidy SC, Allen HD. Oral fluid therapy: a promising treatment for vasodepressor syncope. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152: 165-168.
31. Jauregui-Renaud K, Marquez MF, Hermosillo AG, Sobrino A, Lara JL, Kostine A, et al. Paced breathing can prevent vasovagal syncope during head-up tilt testing. *Can J Cardiol* 2003;19:698-700.
32. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Seqovia JG, Scanche ZA, et al. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:554-559.
33. Flevari P, Livanis EG, Theodorakis GN, Mesiskli T, Zarvalis E, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:499-504.
34. Jian PJ, Du JB, Zhang QY. Effect of metoprolol treatment in vasovagal syncope in children. *J Appl Clin Pediatr* 2006; 21:305-306.
35. Salim MA. Diseña TG,. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrente in children. a double-blind placebo-controlled, randomized trial *J Am Coll Cardiol* 2005;45:484-488

36. Kaufmann H, Saadia D, Voustantiouk A. Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind, randomized, crossover study. *Ann Neurol* 2002;52:342-345.
37. Perez-Lugones A, Schweikert R, Pavia S, Sra J, Akhtar M, Jaeger F, et al. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:935-938.
38. Zeng CY, Sun JF, Liu YG. Effects of oral captopril on pediatric vasovagal syncope and its mechanism. *Chin J Pediatr* 1998;36:421-424.
39. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Bersotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1227-1230.
40. Mcleod KA, Wilson N, Hewitt J, Norrie J, Stephenson JB. Cardiac pacing for severe childhood neurally mediated syncope with reflex anoxic seizures. *Heart* 1999;82:721-725.

TABLAS.

tabla 1. Datos Demográficos y respuesta a la Prueba de Inclinación por evaluación cardiovascular.

	Global	Sano	Congenito	
TOTAL	344	272	71	
EDAD	12.9 (3.5)	12.9(3.4)	12.23(3.4)	
Femenino	195(56%)	154(56%)	40(56%)	
Masculino	149(43%)	118(44%)	31(44%)	
Motivo de Estudio				
Síncope	188(54%)	157 (57%)	31(43%)	
Pre-síncope	97(28%)	80 (29%)	17(23%)	
Palpitaciones	12(3%)	11(4%)	1(1%)	
Disautonomía	89(25%)	69(25%)	19(26%)	
Otros ⁽²⁾	7(2%)	5(1%)	2(1%) ^(2*)	
Trastorno Agregado				
Cardiaco ⁽¹⁾	57(16%)	1 ⁽³⁾	56(78%)	
Formen Oval	15(4%)	-	15(22%)	
Arritmia	50(14%)	12(4%)	38(53%)	
Neurológico	14(4%)	14(5%)	-	
Psiquiátrico	4(1%)	4(1%)	-	
Otros ⁽³⁾	2(0.05%)	2(0.7%)	-	
Respuesta a la PI	Global	Sano	Congenito	Arritmia
Global	344	272	71	50
Positiva	192(53%)	158(58%)	34(47%) (+)	24(48%) (+)
Disautonomía	58(16%)	46(16%)	11(15%)	7(14%) (+)
Sin Respuesta	94(27%)	68(25%)	26(36%)	19(19%) (+)
Negativo	152(44%)	114(41%)	37(52%)	26(52%)

- (1) Mareo Fatiga Dolor Precordial. 1* Un paciente con antecedente de Muerte súbita familiar.

- (2) Defecto cardiaco con relevancia clínica.

- (3) Trastorno adquirido

- (4) Trastorno del ritmo agregado.

- Otros = trastorno renal y respiratorio agregado.

- PI = prueba de inclinación.

- (+) p value < 0.05 chi2 para variables nominales.

tabla 2. Respuesta a la prueba de inclinación por grupo.

	Vasodepre- sor	Inhibitorio 2A	Inhibitorio 2B	Mixto	Disautono- mía	POTS (1)	Sin respuesta	TOTAL
Femenino	22(11%)	21(10%)	20(10%)	54(27%)	22(11%)	5(2%)	51(26%)	195
Masculino	18(12%)	13(9%)	11(7%)	33(22%)	26(17%)	5(3%)	43(29%)	149
p value	p=0.93	p=0.57	p=0.31	p=0.28	p=0.34	p=0.79		
Sano	32(11%)	26(9%)	28(10%)	72(26%)	38(13%)	8(2%)	68(25%)	272
Defecto Cardiaco	8(11%)	8(11%)	3(4%)	15(20%)	10(13%)	2(3%)	26(36%)	72
p value	p=0.18	p=0.32	p=0.01	p=0.04	p=0.19	p=0.32		

(1) POTS. Taquicardia postura ortostática.

tabla 3. Conclusión de la evaluación clínica por grupo de edad, sexo y evaluación cardiovascular.

	SVV ⁽²⁾	SVV ⁽⁵⁾ Arrítmico	SVV Cardíaco	SVV Neurológico	SVV Psiquiátrico	Neuro- mediado ⁽¹⁾	Sin Respuesta.	Cardíaco ⁽³⁾	Arrítmico ⁽⁴⁾	Psiquiátrico	Neurológico
TOTAL (n=344)	192 (55%)	17(8%)	32(16%)	4(2%)	2(1%)	58(16%)	94(27%)	23(24%)	19(20%)	2(2%)	9 (9%)
Femenino (n=195)	117 (60%)	11(64%)	16(50%)	3(75%)	1(50%)	28(50%)	51(54%)	12(52%)	8(42%)	2(100%)	4(50%)
Masculino (n=145)	75(40%)	6(36%)	16(50%)	1(25%)	1(50%)	30(50%)	43(46%)	11(48%)	11(58%)		4 (50%)
p value	0.15	0.22	0.34	0.38	0.45	0.3		0.42	0.17	NA	0.41
<5 años (n=10)						2(20%)	8(80%)	1(10%)			
5-10 años (n=79)	37(46%)	2(2%)	8(10%)			22(27%)	32(40%)	7(21%)	4(12%)		4
>10 años (n=275)	139(50%)	15(18%)	24(8%)	4(1%)	2(0.5%)	36(13%)	54(19%)	15(27%)	14(25%)	2	4
p value	<0.001	0.05	0.10	NA	NA	<0.001		0.7	0.20	NA	NA
Adquirido (n=1)							0	1			
Sano (n=272)	158 (58%)	13(4%)	1 (0.01%)	4(1%)	2(0.5%)	57(20%)	68(25%)	1(1%)	13(19%)	2(3%)	4(6%)
Congénito (n=71)	34(47%)	4(5%)	31(43%)			3(4%)	26(36%)	21(81%)	5(19%)		
p value	<0.02	0.48		NA	NA	<0.001	0.72	0.001	0.97	NA	

(1) Neuromediado = Paciente con síntomas en la prueba de inclinación negativa.

(2) SVV = Síncope Vasovagal.

(3) Cardíaco = Paciente con síncope, defecto cardíaco y prueba de inclinación sin respuesta.

(4) Arrítmico = Paciente con síncope, trastorno del ritmo y prueba de inclinación sin respuesta.

(5) SVV + = Paciente con síncope, trastorno agregado y prueba de inclinación positiva.

t test para variables continuas y chi2 para variables nominales.

tabla 4. Asociación del Síncope Neurocardiogénico con tipo de anomalía cardiaca y trastornos del ritmo identificada durante evaluación retroelectiva.

Defecto Cardiac (CHD)	CIA	CIV	Complejo	Prolapso Mitral	Grandes Arterias	PCA	Coronaria	Isquémico	Cor.Sano
Total (n=55)	13	7	8	3	17	3	3	1	272
SVV (n=36)	9	4	7	2	9	2	2	1	204
No Respuesta (n=19)	4	3	1	1	8	1	1		68
OR(IC95%)	0.75 (0.22, 2.8)	0.44 (0.09 2.4)	2.32 (0.35,53.7)	0.66 (0.05,19.9)	0.37 (0.13,1.05)	0.66 (0.05,19.9)	0.66 (0.05,19.9)		
p=	0.31	0.16	0.23	0.36	0.03	0.36	0.36		

Arritmia	WPW	BAV	EV	TA	REIN	TV	Bradycardia	BRIHH	Flutter	Sin Arritmia
Total (n=50)	15	9	8	6	4	3	3	1	1	271
SVV, (n=31)	10	7	3	2	3	2	2	1 (!)		204
Cor.Sano No Respuesta (n=13)	3	2	4	1	1	1	1			67
OR(IC95%)	1.1 (0.3, 5.1)	1.14 (0.24, 8.2)	0.24 (0.04,1.28)	0.65 (0.04,19.6)	0.98 (0.1,26.3)	0.65 (0.04,19.6)	0.65 (0.04,19.6)			
p Value	0.46	0.45	0.04	0.31	0.46	0.36	0.36			

Defecto Cardiac (CHD)	WPW	BAV	EV	TA	REIN	TV	Bradycardia	BRIHH	Flutter	Sin Arritmia
+ SVV	2	3		1						30
+ No Respuesta (n=6)	2	1	1	2					1	23
OR(IC95%)	0.77 (0.07, 7.8)	2.27 (0.22, 63)		0.38 (0.01, 5.4)						
p Value	0.40	0.09		0.25						

CHD = Defecto cardiaco congénito, SVV. = Síncope Vasovagal, CIA = Defecto Septal, CIV= Defecto interventricular, PCA=Persistencia del Conducto Arterioso. WPW=Síndrome de Preexcitación. BAV=Bloqueo AV. EV=Extrasístolia Ventricular. TA=Taquicardia Auricular. REIN=Reentrada Intranodal. TV=Taquicardia Ventricular. BRIHH=Bloqueo de rama izquierda del Haz de His.
 No respuesta = prueba de inclinación sin manifestaciones neuromediadas.
 (!) - Síncope Cardioinhibitorio 2B.
 t test para variables cuantitativas y chi2 para variables cualitativas..

tabla 5. Tipo de respuesta hemodinamica a la prueba de inclinación por grupo edad y trastorno agregado.

Respuesta a la PI	mixta	vasodepresor	Inhibitoria 2A	Inhibitoria 2B	Disautonomía	POTS	Sin Respuesta	TOTAL
<5 años.	1	1	0	0	0	0	8	10
5-10 años	4	11	6	8	15	3	32	79
>10 años	26	75	34	26	53	7	54	275
p value	0.03	<0.001	<0.01	0.07	<0.01	0.56		
Sano	28	72	32	26	38	8	68	272
Adquirido	0	0	0	0	1	0	0	1
Defecto Cardíaco	3	15	8	8	9	2	26	71
OR p value	0.28(0.06, 0.93) 0.018	0.54(0.26,1.1) 0.049	0.18	0.32	0.13	0.32		
Arritmia	15	4		5	3	4	19	50
	0.06	0.13		0.21	0.06	0.13		
Neurologico	2		2	3	2		5	14
p value	0.06		0.45	0.32	0.45			
Psiquiátrico	1	1					2	2
Renal			1					1
Respiratorio							1	0

- PI = prueba de inclinación. POTS taquicardia postural ortostática.