



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

DISAUTONOMIA EN PACIENTES CON PROLAPSO VALVULAR MITRAL

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. MÁXIMO JUÁREZ CORTEZ

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR
DR. JORGE EDUARDO COSSÍO ARANDA



MEXICO, D. F. AGOSTO DE 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

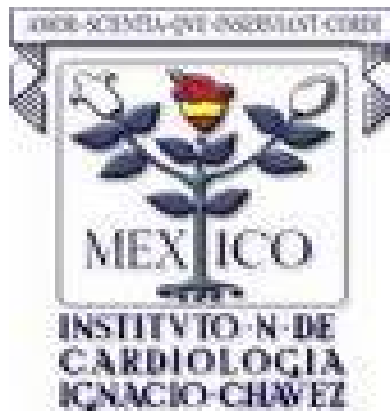
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"



DISAUTONOMIA EN PACIENTES CON PROLAPSO VALVULAR MITRAL

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA

DR. MÁXIMO JUÁREZ CORTEZ

MÉXICO D. F. AGOSTO DE 2007

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

DISAUTONOMIA EN PACIENTES CON PROLAPSO VALVULAR MITRAL

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA

DR. MÁXIMO JUÁREZ CORTEZ

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS

DR. JORGE EDUARDO COSSÍO ARANDA

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por todas las bondades que me ha dado durante la vida...

A Leamira por su amor, paciencia y comprensión durante todos estos años...

A mis Padres por su apoyo incondicional en todas mis actividades, amor, por enseñarme el camino a ser un hombre de bien...

A mis hijos por ser el motor de mi vida...

A mis hermanos por siempre estar a mi lado...

ÍNDICE

A. INTRODUCCION.....	6
B. MARCO TEORICO.....	6
I. Antecedentes del Problema.....	6
II. Epidemiología del prolapso valvular mitral	7
III. Anatomía Patológica.....	7
IV. Fisiopatogenia	8
V. Historia Natural	15
VI. Disautonomía.....	16
C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
I.- Justificación del Estudio	18
D. OBJETIVOS	18
I.- Primario.....	18
II.- Secundario.....	18
III.- Pregunta de investigación	18
E. HIPOTESIS	19
F MATERIAL Y METODOS.....	19
E. DISEÑO METODOLOGICO.....	19
1. Tipo de Investigación	19
2. Universo.....	19
3. Criterios de inclusión	20
4. Criterios de exclusión	20
5. Variables.....	22
F. RECURSOS.....	24
G. RESULTADOS.....	25
H. DISCUSION.....	34
I. CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFIA	36

A. INTRODUCCIÓN

El prolapso de la válvula mitral ha sido descrito como un síndrome clínico relativamente común que se observa en pacientes de todas las edades y en ambos sexos, pero de mayor frecuencia en las mujeres, con una prevalencia variable según los reportes de la literatura, con gran discrepancia en la frecuencia de sus complicaciones de las cuales son: endocarditis, eventos vasculares cerebrales, insuficiencia mitral, muerte súbita^{2,3}. En el presente trabajo se determinará la coexistencia de prolapso valvular mitral y disautonomía documentados por ecocardiograma, prueba de inclinación y Holter.

C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente con el método de ecocardiografía es posible diagnosticar con mayor facilidad y precisión el prolapso de la válvula mitral aún en pacientes asintomáticos. En los pacientes con prolapso valvular mitral se han descrito síntomas de disautonomía, los cuales consiste en palpitaciones, mareo, dolor torácico inespecífico, taquicardia postural y hasta el síncope. Estos síntomas son comunes en pacientes con disautonomía.

Existen pocos datos acerca de la presencia de disautonomía en pacientes con prolapso de la válvula mitral. No se ha investigado hasta el momento la correlación de la sintomatología de disautonomía presentada en éste grupo de pacientes (con prolapso mitral diagnosticado con ecocardiografía) con la prueba de inclinación.

B. MARCO TEORICO

I. Antecedentes del Problema

EL 1963 John Brereton Barlow describió el prolapso valvular mitral como: "una enfermedad congénita en la cual una ó ambas valvas de la mitral protruyen hacia la aurícula izquierda durante la sístole... algunos pacientes presentan un cierre mesosistólico y un soplo telesistólico". El mérito de Barlow fue considerar los hallazgos auscultatorios como una expresión del prolapso de la válvula mitral, cuando estos soplos se habían interpretado inicialmente como de origen extracardiaco³. En abril de 1964 John Michael Criley introdujo el término: "prolapso de válvula mitral" e interpretó los hallazgos angiográficos como protrusión de la válvula durante la sístole. El síndrome de prolapso de la válvula mitral, ha recibido varios nombres: Síndrome de chasquido soplo sistólico, síndrome de Barlow, síndrome de cúspide mitral abombada, síndrome de la válvula mitral mixomatosa, síndrome de la válvula laxa, síndrome de la cúspide redundante.

Existe un grupo de pacientes con PVM que no tiene enfermedad cardiovascular asociada y se le ha denominado PVM idiopático, estos pacientes pueden tener varias anomalías como chasquido sistólico tardío, soplo sistólico, dolor torácico atípico y varios tipos de arritmias, algunos pacientes tienen un patrón hereditario autosómico dominante.

II. Epidemiología

Es un síndrome variable con varios mecanismos de una ó más porciones del aparato válvula mitral, los velos de la válvula, las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y el anillo de la válvula, se afecta del 5 al 15% de la población⁴, es más frecuente en mujeres que en varones, sin embargo aparece con más frecuencia en hombre de más de 50 años que en mujeres jóvenes^{2,4,14}. La prevalencia de prolapso valvular mitral ha sido sobreestimada en el mundo como consecuencia de criterios ecocardiográficos diferentes. En el estudio de Framingham la prevalencia de prolapso valvular mitral en 3491 pacientes examinados fue de 2.4%^{2,3,4}.

I. Anatomía Patológica

El prolapso de la válvula mitral se ha clasificado como primario, también llamado por algunos autores verdadero el cual cursa con degeneración mixomatosa de la válvula mitral y parte de la valva ó toda la valva ó ambas valvas (véase más

adelante) prolapsa hacia la aurícula izquierda, se presenta de manera aislada en la mayoría de los casos y no es relacionada con otra patología^{5,6}. El prolapso de la válvula mitral secundario, se asocia a enfermedades como valvulopatía mitral de origen reumático, cardiopatía isquémica, aunque también se ha presentado en trastornos hereditarios con herencia autosómica dominante, como síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta, periarteritis nodosa, pseudoxantoma elástico, enfermedad de Von Willebrand, anomalía de Ebstein, comunicación Interatrial tipo ostium secundum, miocardiopatía hipertrófica, Sx de Holt-Oram, distrofia miotónica, hipertiroidismo, enfermedad poliquística renal.

Dentro de los hallazgos anatomopatológicos el componente esponjoso de la válvula mitral, la capa media es laxa y se encuentra tejido mixomatoso, con gran cantidad de mucopolisacáridos, como consecuencia de alteraciones en el metabolismo de la colágena, existe disposición aleatoria de las células⁶. En la microscopia electrónica existe desarreglo al azar y fragmentación de la fibrillas de colágeno. Cuando la cantidad de estroma mixoide aumenta las valvas se hacen macroscópicamente anormales, engrosadas, redundantes y se presenta el prolapso, todo el aparato puede estar afectado (cuerdas, valvas, anillo) y puede afectar a otras válvulas (tricúspide, aórtica y pulmonar). En el prolapso moderado, el estroma valvular es mixoide pero las válvulas son estructuralmente normales. Se ha documentado en los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos alteraciones en la relación de colágena tipo III, sugieren que las alteraciones de la colágena son responsables de que ocurra el síndrome. Asimismo se ha observado que la mayoría de los enfermos con prolapso de la válvula mitral tiene cambios postinflamatorios que también son responsables del síndrome.

II. Fisiopatogenia

En la fisiopatología del PVM se ha descrito un defecto hereditario y un defecto estructural adquirido de aparato mitral, que se puede mantener estable ó provocar un prolapso de una ó ambas valvas de la mitral^{5,6}. Esto se puede mantener sin alteraciones ó producir un prolapso progresivo e insuficiencia mitral (IM). El prolapso ocurre al inicio del ciclo cardiaco durante la protodiástole, al elevarse la presión intraventricular por arriba de la presión de la aurícula izquierda, impulsa las valvas de la mitral hacia la aurícula y se prolapsan por encima del anillo mitral^{5,6}. En éste instante ocurre el clic el soplo comienza debido a la insuficiencia mitral ocasionada por la falta de coaptación de las valvas. La insuficiencia moderada a grave ocasiona crecimiento de la aurícula izquierda, elevación de la presión de ésta cavidad e hipertensión venocapilar pulmonar además de crecimiento del ventrículo izquierdo y disminución del gasto sistólico, si no hay daño miocárdico la fracción de expulsión se mantiene en cifras normales altas⁶. El grado de insuficiencia mitral puede variar si se asocia a otras condiciones puede aumentar si coexiste otras condiciones como: hipertensión arterial sistémica u obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo como la estenosis aórtica⁷.

El prolapso progresivo de las valvas de la mitral produce un estrés excesivo de los músculos papilares que produce disfunción, focal del músculo papilar ó del músculo ventricular subyacente, que conlleva a dilatación y disfunción ventricular, anormalidades en la contracción ventricular regional, dolor, anormalidades del segmento ST y de la onda T en el electrocardiograma, arritmias ventriculares^{6,7}. Cuando existe insuficiencia mitral, la gravedad de ésta depende, entre otros factores de: el grado de compromiso de las valvas, la duración del prolapso, la afectación de las cuerdas tendinosas, afectación del anillo valvular por proliferación mixomatosa. Cuando la degeneración de la colágena se presenta en las cuerdas tendinosas, produce ruptura de las mismas, esto puede incrementar la gravedad de la insuficiencia mitral. Sin embargo el aumento de la tensión de las cuerdas, puede traer como consecuencia elongamiento de las mismas y contribuir al prolapso. Los cambios mixomatosos en el anillo pueden dar como resultado dilatación y calcificación que contribuyen a la insuficiencia mitral^{6,7}.

Su presentación clínica es variable, numeroso pacientes cursan asintomáticos con exploración física normal y son diagnosticados exclusivamente por ecocardiografía^{4,5,7}. Las manifestaciones se han observado en ambos sexos y a cualquier edad, es la causa aislada más frecuente que precisa tratamiento quirúrgico y que también predispone a endocarditis infecciosa. Los pacientes están asintomáticos durante toda la vida, a veces refiere una ansiedad no explicada, fatigabilidad, palpitaciones, ortostatismo postural, síntomas neuropsiquiátricos, síntomas de disfunción autónoma, síncope, presíncope, dolor torácico inespecífico.

Cuando existe IM grave existen síntomas de reducción de la reserva cardiaca (disnea, astenia, limitación al esfuerzo). La TA es normal ó baja, puede haber hipotensión ortostática, se puede asociar con síndrome de espalda recta, escoliosis, tórax infundibuliforme ó disautonomía^{7,9}.

El hallazgo mas importante es el chasquido sistólico, se cree que el chasquido se debe al tensado súbito de las cuerdas tendinosas alongadas y de las valvas que prolapsan, puede ser mesosistólico ó telesistólico y se sigue de un soplo sistólico que se continúa con A2, éste soplo se debe a la regurgitación mitral, y en su génesis intervengan vibraciones de las cuerdas tendinosas y de las valvas, la duración del soplo esta en función del momento en que aparece el prolapso, si se restringe a la porción final de la sístole, la insuficiencia mitral no es grave, conforme la insuficiencia mitral se intensifica el soplo es más temprano que incluso puede ser holosistólico. Algunos enfermos pueden presentar uno u otro de éstos hallazgos. Todos esos cambios son sensibles a intervenciones fisiológicas y farmacológicas como en la insuficiencia mitral de cualquier etiología. El diagnóstico diferencial es con prolapso de la tricúspide y con aneurismas de tabique interauricular.

Dentro de los exámenes de laboratorio se han informado niveles bajos de magnesio como hallazgo frecuente en los pacientes con prolapso de la mitral, sin existir correlación con la ingesta del ion.

En los pacientes asintomáticos y sin insuficiencia mitral el electrocardiograma es normal, en algunos de los pacientes asintomáticos y en gran parte de los sintomáticos existen ondas T invertidas y bifásicas, alteraciones inespecíficas en el segmento ST en DII, DIII y aVF, ocasionalmente en las derivaciones anteriores. Se han descrito varias arritmias que incluyen extrasístoles auriculares ventriculares, taquiarritmias supraventriculares, como la fibrilación auricular y arritmias ventriculares, bradiarritmias por disfunción de nodo sinusal, grados variables bloqueo AV. Se desconoce la causa de las arritmias, se ha demostrado experimentalmente despolarización diastólica de las fibras musculares de la valva anterior de la mitral en respuesta a la distensión como implicada en la patogenia, el intervalo QT prolongado y el incremento de la dispersión del intervalo QT se ha implicado en la presencia de muerte súbita, las modificaciones antes descritas del segmento ST en la pared inferolateral algunos autores las asocian con la presencia de taquicardia ventricular ó fibrilación ventricular. La presencia de potenciales tardíos se encuentra incrementada, así como la variabilidad del RR disminuida sin que se incremente el riesgo de muerte súbita¹¹. En los pacientes con insuficiencia mitral grave con repercusión hemodinámica, los cambios electrocardiográficos serán los descritos para ésta entidad independientemente de la etiología: crecimiento de la aurícula izquierda, crecimiento del ventrículo izquierdo por sobrecarga diastólica, inicialmente con ritmo sinusal en etapas tempranas y fibrilación auricular cuando la insuficiencia mitral es grave y crónica.

Desde el punto de vista ecocardiográfico el prolapso válvula mitral en el modo M el hallazgo más común es el movimiento posterior de una o ambas valvas de la mitral durante la sístole, con desplazamiento posterior de mas de 2mm de las valvas, respecto a la línea C-D, a éste movimiento se le ha descrito como en forma de "hamaca", cuando el modo M se realiza en forma sincrónica con el fonocardiograma, se ha observado que es sincrónico con el clic sistólico. El movimiento característico debe de diferenciarse de lo observado en la miocardiopatía hipertrófica, en el que la válvula mitral tiene desplazamiento anterior, hacia el septum ventricular durante la mesosístole y puede confundirse en el modo M, con el movimiento del prolapso valvular. El ecocardiograma bidimensional ofrece mayor información para el diagnóstico, se observan las valvas engrosadas, redundantes, de aspecto esponjoso, se identifica con precisión el prolapso, en el eje largo se brinda la mayor certeza diagnóstica, en el eje corto se definen los segmentos comprometidos porque es imprescindible localizar los segmentos que prolapsan para planear la reparación quirúrgica²². Con el ecocardiograma se determina la repercusión

hemodinámica de la insuficiencia mitral, el estado contráctil, el estrés parietal del ventrículo izquierdo, la valoración con Doppler para corroborar la magnitud de la insuficiencia mitral, el flujo y el orificio regurgitante con el método de PISA⁷.

Asimismo con el ecocardiograma se documentan complicaciones del prolapso de la mitral como la presencia de endocarditis, trombos. Se han descrito por ecocardiografía dos presentaciones del prolapso de la mitral: prolapso valvular mitral primario ó clásico definido como una protrusión en sístole de una de las valvas ó del punto de coaptación valvular mitral en la aurícula izquierda de más de 2 mm, y un espesor de la válvula de mayor ó igual 5mm^{7,22}. El prolapso valvular mitral ó no clásico definido ecocardiográficamente como una protrusión en sístole de una de las valvas ó del punto de coaptación valvular mitral en la aurícula izquierda de más de 2mm, pero con espesor de la valva menor de 5mm. Los pacientes con este tipo de prolapso se pueden considerar como variante normal porque el riesgo de eventos adversos de estos pacientes probablemente no difiera de la población general.

En la ventriculografía izquierda se permite se permite diagnosticar el prolapso siendo el dato más útil el desplazamiento auricular del tejido de las valvas que rebasa el anillo mitral, puede identificarse también el tejido redundante de las valvas, otras alteraciones que se detectan con la angiografía es la dilatación de las cavidades izquierdas, el estado contráctil de VI, las calcificaciones del anillo valvular mitral.

Para el diagnóstico existen actualmente criterios mayores: chasquidos sistólicos medios a tardíos a la auscultación, en el ETT desplazamiento de los velos 2 mm por encima del anillo, con el punto de coaptación a nivel de anillo ó por encima, rotura de las cuerdas, IM en estudio Doppler, dilatación de anillo, ó la combinación de ambos^{2,4,13,22}.

Los criterios menores: primer ruido intenso con soplo holosistólico apical, desplazamiento superior leve a moderado del velo posterior de la mitral ó desplazamiento moderado de ambas valvas, episodios neurológicos focales ó amaurosis fugaz, familiares con criterios mayores.

Si bien el prolapso valvular mitral es una cardiopatía benigna se le ha relacionado a muerte súbita¹¹, pero no se ha demostrado en forma concluyente^{10,11}, los estudios que apoyan esta relación son basados en estudios retrospectivos y en reportes de casos en los que el único hallazgo anatomopatológico es el prolapso de la válvula mitral ó en pacientes que tienen arritmias ventriculares complejas de difícil tratamiento ó en pacientes que presentaron paro cardiaco y el único hallazgo es el prolapso de la válvula mitral^{10,11}. En los pacientes con prolapso valvular mitral sin insuficiencia mitral no se ha establecido una

clara relación con muerte súbita cardíaca, por el contrario, el riesgo de muerte súbita en pacientes con prolapso valvular mitral está incrementando¹¹.

Las arritmias ventriculares complejas ó muerte súbita son más probables en pacientes que presentan insuficiencia mitral grave y disfunción ventricular. Duren y cols., dieron seguimiento a 300 pacientes durante 6 años y reportaron una incidencia de muerte súbita cardíaca del 0.2% (tres pacientes) con demostración en la autopsia de insuficiencia mitral grave¹⁵. Davies en otro estudio demostró en 12 necropsias, la relación de prolapso de la válvula mitral y muerte súbita cardíaca en 9 de ellas que también presentaban insuficiencia mitral grave¹¹. En el estudio de Kligfield se revisaron 400,000 muertes súbitas cardíacas anuales, en Estados Unidos, y la prevalencia de prolapso valvular mitral fué del 4%, es decir 4000 muertes súbitas pueden atribuirse a prolapso de la mitral, de los cuales 2700 pacientes presentaban prolapso valvular mitral e insuficiencia mitral significativa, 1300 pacientes presentaban prolapso mitral sin insuficiencia^{11,12}. Se consideró que el riesgo de muerte súbita atribuible al prolapso de la mitral sería de 1.9 por 10,000 pacientes, siendo más bajo que el riesgo de muerte súbita en la población del estudio de Framingham sin enfermedad coronaria, el cual es del 7 por 10,000 y un más baja que el riesgo de muerte súbita cardíaca de toda las causas que es del 22 por 10,000 para la población adulta de Estados Unidos. Para los pacientes con prolapso mitral asociado a insuficiencia mitral importante se ha calculado una mortalidad anual de 94 a 188 por 10,000 los cual es 50 a 100 veces mayor que en pacientes con prolapso mitral sin insuficiencia mitral.

La causa de muerte súbita es probablemente de origen arritmico, la fibrilación ventricular es la causa frecuentemente puesta en evidencia, aunque el bloqueo auriculoventricular con una pausa prolongada también ha sido reportada. Es difícil predecir que pacientes son los que van a presentar muerte súbita cardíaca^{11,12}, sin embargo se han señalado como potenciales marcadores de riesgo de muerte súbita en el prolapso valvular mitral la presencia de insuficiencia mitral significativa, arritmias ventriculares complejas, intervalo QT prolongado, historia familiar de muerte súbita cardíaca, historia de síncope y palpitaciones.

El prolapso de la válvula mitral ha sido considerado como una fuente potencial de eventos isquémicos neurológicos por la presencia de trombos que se adhieren a las valvas prolapsadas, sin embargo ésta asociación se mantiene controversial, porque algunas publicaciones dudan de la relación del prolapso con los eventos isquémicos neurológicos^{9,15}.

En el trabajo de Averinos⁹ en donde se analizan 777 pacientes, 66% de ellos eran femeninos, con seguimiento a 5 años. Comparados con los pacientes sin prolapso los pacientes con PVM tienen un excesivo riesgo de presentar eventos neurológicos isquémicos con varios factores de riesgo para presentarlos: edad, engrosamiento de la valva, FA y necesidad de cirugía cardíaca. Los eventos neurológicos fueron menos frecuentes en los pacientes menores de 50 años⁹, y la presencia de FA aumentó en pacientes con aurículas grandes.

El factor de riesgo más frecuente para mortalidad cardiovascular ha sido la IM de moderada a grave y menos frecuentemente la FEVI menor del 50%, factores de riesgo secundarios que predicen morbilidad cardiovascular fueron: IM leve, AI de 40mm, FA, pacientes mayores de 50 años^{9,15}. Los pacientes con un factor de riesgo secundario tiene excelente resultado (mortalidad menor de 2% a 10 años), la morbilidad cardiovascular es de 0.5%/año y eventos relacionados a PVM 0.2%/año.

Los pacientes con más de dos factores de riesgo secundarios su mortalidad era similar, pero la morbilidad era mayor (6.2%/año) así como los evento relacionados a PVM (1.7%/año). En cambio los pacientes con factores de riesgo primarios la mortalidad fue excesiva de 45% a 10 años, alta morbilidad: 18.5%/año, y alta tasas de eventos relacionados a PVM (15%/año).

III. Historia Natural

La historia natural del PVM es ampliamente heterogénea, los hallazgos clínicos y ecocardiográficos, permiten la separación de los pacientes con un excelente pronóstico de los pacientes que tiene alta mortalidad y morbilidad como consecuencia de PVM^{2,3}. Otros autores consideran que la historia natural del prolapso valvular mitral no está bien definida, que como patología "benigna" permanece quiescente y asintomática durante muchos años sin embargo las complicaciones descritas como muerte súbita, insuficiencia mitral, endocarditis y tromboembolismo causan gran morbilidad por lo que es preciso en éstos pacientes un seguimiento continuo^{2,3,8,15}.

IV. Disautonomía

El mantenimiento de la presión arterial durante los cambios de postura se mantiene por un grupo de reflejos que en conjunto se denominan barorreflejo, integrado por barorreceptores arteriales cuyas terminaciones nerviosas se encuentran en el arco aórtico en el origen de la subclavia derecha, en los senos carotídeos, receptores de baja presión en las aurículas y en la arteria pulmonar^{22,23}.

El barorreflejo potencia la actividad parasimpática e inhibe de forma tónica la actividad del sistema nervioso simpático. Así, cuando la presión arterial asciende la activación del sistema barorreflejo reduce la frecuencia de emisión de impulsos reduciendo la actividad simpática y aumentando la parasimpática, de forma que la respuesta integrada final, sea una modificación mínima de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca^{16,17}.

En la bipedestación, en volumen sanguíneo se expone a fuerzas gravitacionales y se llegan a acumular de 500 a 800 ml de sangre en los vasos de capacitancia de los miembros inferiores. El plasma pasa al intersticio, el retorno venoso y el gasto cardíaco disminuyen.

Los barorreceptores tanto arteriales como cardiopulmonares detectan la disminución de la distensión de las arterias, provocan la disminución del tono parasimpático con aumento de la actividad simpática con liberación de noradrenalina y aumento de las resistencias periféricas. El barorreflejo inhibe también la liberación de vasopresina. Todo este conjunto de reflejos autónomos protege la presión arterial y la perfusión cerebral¹⁸.

La intolerancia ortostática puede tener dos categorías: en la primera el SNA tiene una respuesta de hipersensibilidad al estrés ortostático que resulta en síncope mediado por el reflejo de Bezold-Jarisch, en estos pacientes existe disminución de la actividad simpática y aumento del tono parasimpático (respuesta vasovagal). En la segunda categoría el SNA falla desde el inicio para compensar la disminución del retorno venoso^{19,20}.

En los pacientes con intolerancia ortostática, la respuesta (descrita antes) al presentar la posición de pie se interrumpe por algunos minutos y es reemplazada por disminución de la actividad simpática y aumento de la parasimpática que causa vasodilatación y bradicardia²⁰.

El síncope es un trastorno clínico frecuente se presenta en el 6% de todas las admisiones hospitalarias y en el 3% de las admisiones a urgencias, el 3% de las personas lo pueden presentar en algún momento de su vida, pero se ha reportado una incidencia de hasta el 30% en la población adulta joven. No se puede identificar la causa hasta en el 30% de los pacientes²³.

Algunos pacientes tienen cierta tendencia a un mayor tono vagal, los cuadros de síncope se pueden relacionar a factores precipitantes como: dolor, miedo, estrés emocional, una comida copiosa, ejercicio extenuante en clima caliente, uso de diurético, restricción de sodio. Algunos pacientes pueden tener en mayor ó menor grado hipotensión ortostática.

Pueden existir pródromos como bostezos, malestar epigástrico, debilidad, parestesias, ansiedad, calor, disminución del campo visual, hiperventilación, palpitaciones, palidez, diaforesis, náusea, cefalea, mareo, sensación de desmayo inminente²². Las formas atípicas (sin pródromos) tienen pérdida súbita de la conciencia y es más frecuente en personas de edad avanzada.

Durante el síncope se puede presentar palidez, diaforesis, piel fría, midriasis, con menor frecuencia incontinencia fecal y/o urinaria^{20,21}. Puede haber movimientos tónicos de las extremidades que indican umbral anóxico cerebral. Pueden presentarse arritmias pero son inusuales las que ponen en peligro la vida, se reporta asistolias prolongadas, taquicardias ventriculares polimórficas. La pérdida de conocimiento es breve, con recuperación rápida al cambiar de posición²¹.

D. OBJETIVOS

I.- Primario: Evaluar si los pacientes con prolapso valvular mitral presentan alteraciones de intolerancia ortostática en la prueba de inclinación

II.- Secundario: Incluir a la intolerancia ortostática como una de las alteraciones más frecuentes encontradas de los pacientes con prolapso valvular mitral

III.- Pregunta de investigación:

¿Los pacientes con prolapso valvular mitral presentan alteraciones de intolerancia ortostática en la prueba de inclinación?

¿Es la intolerancia ortostática una de las alteraciones más frecuentemente encontradas en la prueba de inclinación de pacientes con prolapso valvular mitral?

E. HIPOTESIS

Hipótesis: Los pacientes con prolapso de la válvula mitral presentan intolerancia ortostática en la prueba de inclinación

Hipótesis secundaria: Es la intolerancia ortostática una de las alteraciones más frecuentes encontradas en los pacientes con prolapso valvular mitral

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO y TIPO DE INVESTIGACIÓN: prolectivo, transversal y descriptivo

UNIVERSO DE ESTUDIO: Se estudio de forma prospectiva a 68 pacientes mayores de 18 años de la consulta externa en conjunto con el servicio de arritmias ambos del Instituto Nacional de Cardiología con sospecha de prolapso valvular mitral documentados por historia clínica y exploración física valorados desde el mes de abril del 2006 al mes de julio del 2007.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Se incluyeron:

- Pacientes de sexo masculino y femenino
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con antecedente ó presencia de chasquido mesosistólico
- Pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de prolapso válvula mitral
- Pacientes con prolapso valvular mitral sin insuficiencia ó con insuficiencia de leve repercusión hemodinámica.
- Pacientes sin antecedentes de disautonomía
- Pacientes sin antecedentes de síncope

Los criterios de exclusión fueron:

- Otras valvulopatías
- Pacientes con cardiopatía reumática
- Pacientes con cardiopatía isquémica
- Pacientes con antecedentes personales ó familiares de disautonomía
- Pacientes con miocardiopatías (Dilatada, Hipertrófica, Restrictiva)
- Pacientes del sexo femenino con síndrome de ovarios poliquísticos
- Pacientes con insuficiencia mitral de moderada a grave de cualquier etiología
- Pacientes con síncope de otra etiología
- Postoperados de la válvula mitral (plastía mitral)

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

A los pacientes que se incluyeron se les midió parámetros antropométricos y signos vitales (peso, talla, índice de masa corporal, cintura, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria). Se les practicó estudio ecocardiográfico, transtorácico, bidimensional, modo M, Doppler pulsado, continuo y color con un ecocardiógrafo marca Hewlett-Packard Sonos 5500, con transductor de 2.5 Mhz acoplado a sistema Doppler de todas las modalidades. Se obtuvieron imágenes en eje largo y eje corto paraesternal y apical de 4 cámaras, se realizó mediciones de septum interventricular, pared posterior, dimensiones del ventrículo izquierdo en sístole, diástole, función valvular mitral, tricuspídea y aórtica¹⁹. Se valoró el desplazamiento de una ó ambas valvas en sístole por encima del anillo mitral en los ejes largos paraesternal y apical, se midió el grosor de la valva en la diástole. Se valoró la insuficiencia por Doppler, midiendo el área sobre la aurícula, por vena contracta y por método de PISA^{18,19}.

Se les realizó prueba de inclinación según los lineamientos del colegio americano de cardiología^{21,27} en donde se colocó a los pacientes en decúbito supino durante 20 minutos se colocó venoclisis para mantener vena una permeable, se conectó a un monitor electrocardiográfico para valoración de la frecuencia cardíaca y del ritmo cardíaco. Se realizó toma de presión arterial en reposo y continuamente durante la prueba por medio electrónico. Después de la monitorización basal se colocó al paciente en ángulo entre 60 y 80° por un periodo de 20 minutos. Al término se regreso al decúbito supino nuevamente durante 5 minutos y se inicio reto farmacológico con isosorbide 5mg sublinguales dosis única y se colocó nuevamente a los pacientes en un ángulo entre 60 y 80°, como en la primera fase²⁷. En ésta segunda se monitoriza también presión arterial frecuencia cardíaca y ritmo cardíaco. En cualquiera de las fases si el paciente desarrollaba síntomas en conjunto con cambios de la presión arterial ó alteraciones del ritmo cardíaco, se regresaba a la posición de decúbito inicial^{20,27}.

Se le realizo además a lo pacientes monitoreo electrocardiográfico de 24 hr para valoración longitud del intervalo PR con software adecuado para este fin

VARIABLES

VARIABLES DEMOGRAFICAS

EDAD:

Definición: El tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació (62)

Medición: Confirmada mediante el acta de Nacimiento y la fecha expuesta en el expediente clínico

Tipo Cuantitativa Discreta

SEXO:

Definición: Condición orgánica que distingue a ciertos individuos de la misma especie con relación a su forma de intervenir en los procesos reproductivos, diferencia que permite clasificarlos como hombre o mujer

Medición: El fenotipo del paciente e Historia Clínica registrada en el expediente.

Tipo: Cualitativa Dicotómica

PROLAPSO VALVULAR MITRAL

Definición: es la protrusión en sístole de una ó ambas valvas ó del punto de coaptación valvular mitral en la aurícula izquierda de más de 2 mm, y un espesor de la válvula de mayor ó igual 5mm^{18,19}.

Medición: Por Ecocardiografía Doppler.

Tipo de Variable: Cualitativa Dicotómica

DISAUTONOMIA:

Definición: alteración en el Sistema Nervioso Autónomo en la que no reacciona ó falla para compensar la disminución del retorno venoso y ocasiona hipotensión ortostática, que se presenta rápidamente ó en forma gradual (más frecuente) después de adquirir la posición de pie con síntomas relacionados a intolerancia ortostática, síndrome que se presenta habitualmente en

jóvenes que se caracteriza por taquicardia al adoptar la posición de pie que se acompaña de fatiga, molestias precordiales, mareo, ansiedad y síncope cuando se mantiene la posición erecta durante largos periodos^{20,21,27}.

Medición: Por Prueba de Inclinación.

Las respuestas hemodinámicas a la prueba de inclinación se describen a continuación²⁷:

- 1.- Respuesta Mixta: se caracteriza por hipotensión arterial, PAS $< \text{ó} = 70$ mmHg, que precede a la disminución de la frecuencia cardíaca mayor de 10% pero no menor de 40 lpm por más de 10 segundos.
- 2.- Respuesta cardioinhibitoria: la frecuencia cardíaca disminuye a menos de 40 lpm por más de 10 segundos ó se presenta asistolia por más de tres segundos. Existen dos tipos: la tipo A en la cual la presión arterial disminuye antes de la disminución de la frecuencia cardíaca. La tipo B en la que la presión arterial disminuye después de la disminución de la frecuencia cardíaca.
- 3.- Respuesta vasodepresora: es en la que disminuye la presión arterial de un 20 a 30%, ó descenso mayor de 30 mmHg en la presión sistólica. No hay variación en la frecuencia cardíaca, si existe, es menor del 10%.

Tipo de Variable: Cualitativa Dicotómica

PR CORTO:

Definición: Valoración de la longitud del intervalo PR (valor normal de 120 a 200 milisegundos) con resultado menor a 200 msegundos²⁷.

Medición: Mediante estudio Holter.

Tipo de Variable: Cuantitativa de intervalo.

RECURSOS

Materiales :

Instalaciones del Servicio de Arritmias del INC, Ecocardiografo tipo Hewlett Packard Sonos 5500 del Servicio de Ecocardiografia, Mesa Basculante del Servicio de Electrofisiología. Archivo Clinico, Consulta Externa,

Humanos :

Personal de Ecocardiografia, Arritmias y Enfermeria.

CONSIDERACIONES ETICAS:

- 1) Se obtendrá consentimiento informado de los pacientes

- 2) No se realizará toma de muestras sanguíneas.

- 3) En este estudio no se administraran medicamentos distintos al esquema terapéutico establecido por el médico tratante.

- 4) Se informará al Médico Tratante de cualquier hallazgo del estudio del paciente que pueda ser de relevancia. El mismo será quien evalúe la pertinencia de cualquier otro procedimiento diagnósticos o terapéuticos oportuno, y si se requiere la derivación del enfermo para su adecuada atención.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- 1) Revisión y corrección del protocolo: 1 mes

- 2) Recolección de los datos: 13 meses

- 3) Concentración, análisis e interpretación de los resultados: 1 mes

- 4) Escritura de tesis e informes: 1 mes.

TOTAL: 15 meses

E. RESULTADOS

Se obtuvieron los siguientes resultados: Se analizaron un total de 68 pacientes de 18 a 50 años de edad (tabla 1), de los cuales fueron 56 mujeres y 12 hombres (82 y 18% respectivamente, tabla 2), la media de edad fue de 32.5 años. Los pacientes que presentaron prolapso valvular mitral sin insuficiencia fueron 56, 46 mujeres y 10 hombres y los pacientes con prolapso más insuficiencia mitral leve fueron 12 de los cuales 2 fueron hombres y 10 fueron mujeres (tabla 3 figura 1).

La prueba de inclinación fue positiva en 61 pacientes de los cuales 52 eran mujeres y 9 eran hombres y negativa en 7 pacientes (4 mujeres y 3 hombres), figuras 2 y 3.

Al valorar la prueba de inclinación en los pacientes con prolapso valvular mitral con insuficiencia y sin insuficiencia mitral se documentó: que los pacientes sin insuficiencia mitral la prueba de inclinación fue negativa en 6 pacientes (8%) y positiva en 50 pacientes (75%), mientras que los pacientes con prolapso valvular mitral e insuficiencia leve la prueba de inclinación fue negativa en 1 paciente (2%) y positiva en 11 pacientes (15%). Tabla y Figura 4.

En cuanto al tipo de respuesta en la prueba de inclinación se encontró que la respuesta vasovagal se documentó en 12 pacientes (18%), la vasodepresora en 18 pacientes (26%) y la respuesta mixta en 31 pacientes (45%). Tabla 5 y figura 5

Al relacionar el tipo de respuesta en la prueba de inclinación con el prolapso valvular mitral con y sin insuficiencia se encontró que: en la respuesta vasovagal fue positiva en 11 pacientes con prolapso sin insuficiencia y positiva solo en un paciente con prolapso mitral e insuficiencia; la respuesta vasodepresora fue positiva en 16 pacientes con prolapso sin insuficiencia y positiva solo en dos pacientes con prolapso mitral e insuficiencia.

La respuesta mixta fue positiva en 23 pacientes sin insuficiencia y positiva en 8 pacientes con prolapso e insuficiencia mitral (tabla y figura 6).

Del cuadro clínico presentado por todos los pacientes en la prueba de inclinación, se presentaron los siguientes por orden de frecuencia: mareo 89%, síncope 80%, ansiedad 77%, hipotensión 75%, palpitaciones 73%, debilidad 64%, dolor torácico 44%, temblor 41%, náusea 25%, sensación de calor 22%. Del subgrupo de pacientes con prolapso e insuficiencia mitral más del 90% presentó dolor torácico, síncope e hipotensión, el 80% ansiedad y mareo, el 70% debilidad y palpitaciones (tabla y figura 7).

La medición del PR en el Holter de los pacientes con prolapso de la válvula mitral permitió documentar que los pacientes con PR menor de 120mseg fueron 14, 8 del grupo de pacientes con prolapso sin insuficiencia y 6 de los pacientes que presentan insuficiencia, de los pacientes con PR mayor de 120 mseg fueron 48 en el grupo sin insuficiencia y 6 en el grupo con insuficiencia, ver tabla 8.

RESULTADOS TABLAS Y GRAFICAS:

Tabla 1 Edad de pacientes con Prolapso Valvular Mitral

	N°	Mínima	Máxima	Media	DE
EDAD	68	18	50	32.85	5.475

Tabla 2 Distribución por Sexo del total de pacientes

	No de Pacientes	Porcentaje
Mujer	56	82%
Hombre	12	18%
Total	68	100%

Tabla 3 Prolapso Valvular Mitral Distribución por sexo

		Sexo		Total
		Mujer	Hombre	
	PVM sin IM	46	10	56
	PVM con IM	10	2	12
Total		56	12	68

Figura 1 Prolapso valvular mitral distribución por sexos

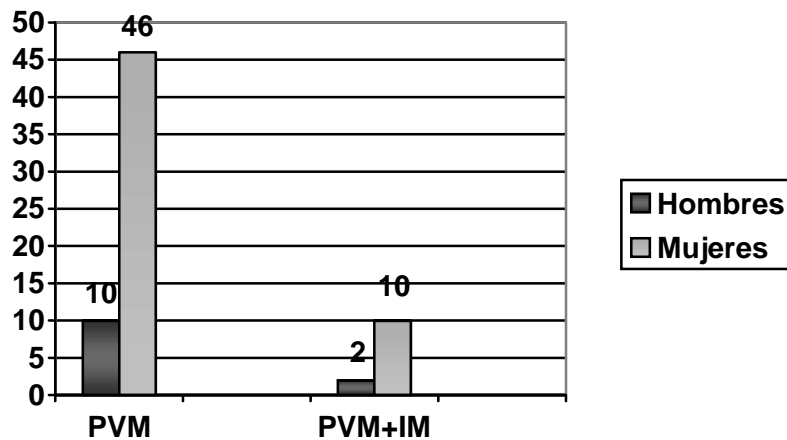


Figura 2 Resultado de la Prueba de Inclinación

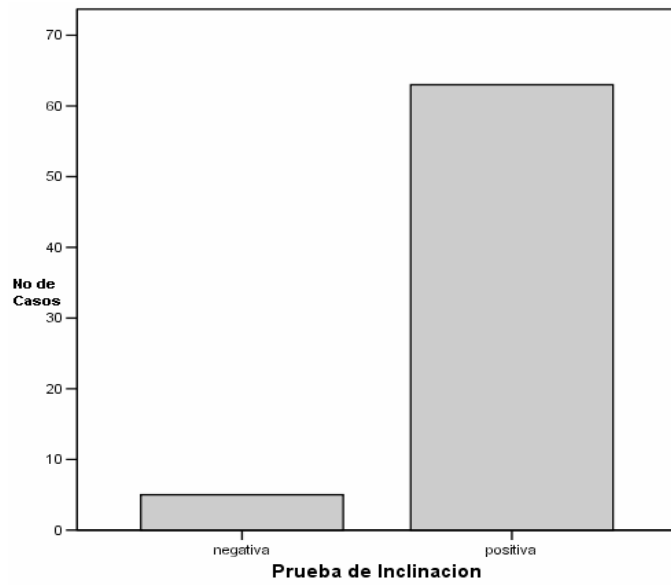


Figura 3 Resultado de la Prueba de inclinación distribución por sexos

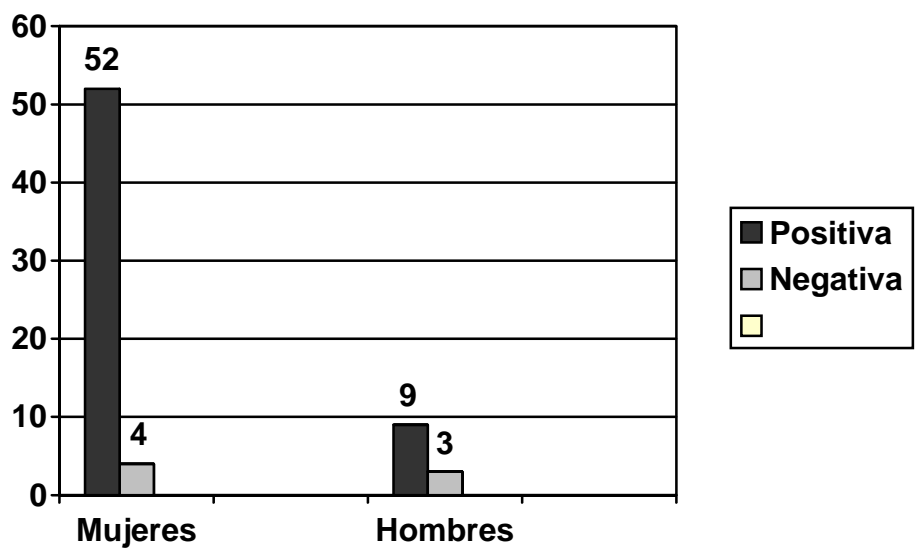


Tabla 4 Prolapso Valvular Mitral y Resultado de la Prueba de Inclinación

	Prueba de Inclinación		Total
	Negativa	Positiva	
PVM sin IM	6 (8%)	50 (75%)	56 (83%)
PVM con IM	1 (2%)	11 (15%)	12 (17%)
Total	7 (10%)	61 (90%)	68 (100%)

Figura 4 Prolapso mitral con insuficiencia y sin insuficiencia mitral y la prueba de inclinación

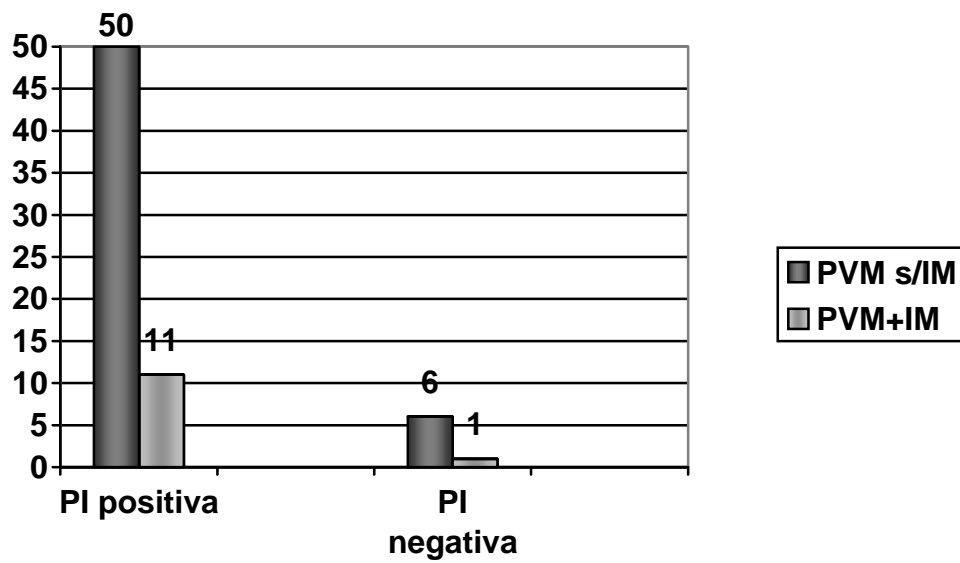


Tabla 5 Tipo de Respuesta en la Prueba de Inclinación

	Frecuencia	Porcentaje
Vasovagal	12	18 %
Vasodepresora	18	26 %
Mixta	31	45 %

Figura 5 Tipo de respuesta en la prueba de inclinación

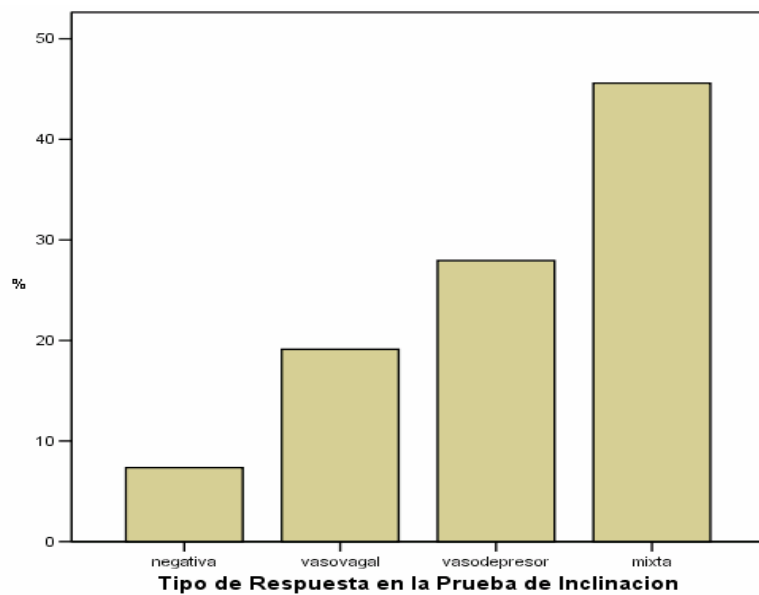


Tabla 6 Tipo de respuesta en la prueba de inclinación en los pacientes con prolapso mitral

	PI-VASOVAGAL	PI-VASOPRESORA	PI-MIXTA	Total
PVM sin IM	11	16	23	50
PVM con IM	1	2	8	11
Total	12	18	31	61

Figura 6 Tipo de respuesta en la prueba de inclinación en los pacientes con prolapso mitral

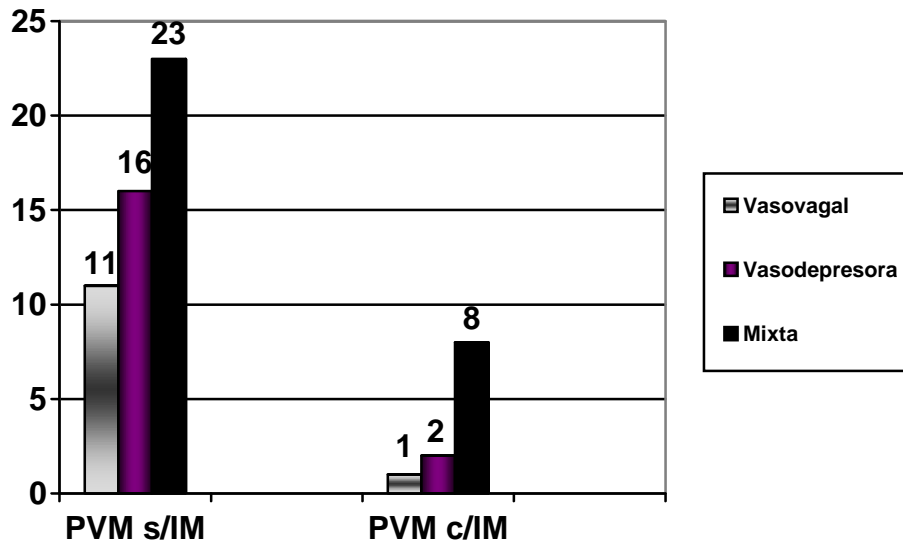


Tabla 7 Sintomatología Presentada durante la Prueba de Inclinación

Síntomas	PVM sin IM	PVM con IM	Total
Mareo	51	10	61 (89%)
Síncope	44	11	55 (80%)
Ansiedad	43	10	53 (77%)
Hipotensión	40	11	51 (75%)
Palpitaciones	43	7	50 (73%)
Debilidad	36	8	44 (64%)
Dolor Torácico	19	11	30 (44%)
Temblor	25	3	28 (41%)
Nausea	13	4	17 (25%)
Calor	10	5	15 (22%)

Figura 7 Sintomatología en la prueba de inclinación

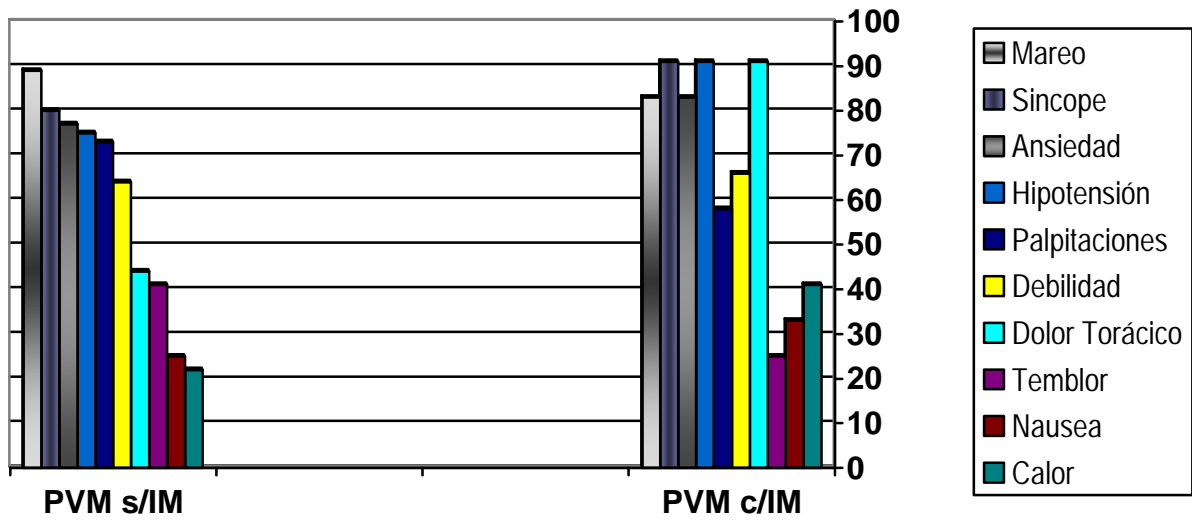


Tabla 8 Holter PR Corto

		PVM		Total
		PVM sin IM	PVM con IM	
Holter PR	<120	8	6	14
	>120	48	6	54
Total		56	12	68

CONCLUSIÓN

Se realizó una amplia revisión del tema de prolapso mitral en relación con la intolerancia ortostática y se documentaron dos estudios, uno realizado en 1981, que asocia hipotensión ortostática como manifestación de disautonomía en los pacientes con prolapso valvular mitral como un síntoma frecuente pero poco reconocido¹⁶. En otro estudio publicado en 1984 de pacientes del ejército británico se reportó la presencia de síncope, mareo, náusea, vértigo en los individuos portadores de prolapso mitral valorados con ecocardiograma¹⁷. Sin embargo en estos estudios no se realizaron otros paraclínicos como Holter y prueba de inclinación para completar el abordaje diagnóstico.

Nuestro trabajo estudió a 68 enfermos con diagnóstico ecocardiográfico de prolapso valvular mitral, se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de disautonomía para determinar una asociación entre ambas entidades.

Se demostró que casi la totalidad de los pacientes con prolapso mitral tiene prueba de inclinación positiva, que establece la asociación entre prolapso mitral y disautonomía. Esta asociación estuvo presente en los pacientes de la cuarta década de la vida (media de edad de 32.5 años), el mayor grupo fue del sexo femenino, igualmente el grupo de mujeres fue mayor dentro de los pacientes con prolapso con y sin insuficiencia de la válvula mitral. El prolapso mitral sin insuficiencia se documentó en 56 pacientes y el prolapso con insuficiencia se documentó en 12 pacientes. La prueba de inclinación fue positiva en 61 pacientes la mayoría de ellos del sexo femenino. De las respuestas descritas en la prueba de inclinación la de mayor frecuencia fue la mixta, le siguió la vasodepresora y por último la vasovagal. Se documenta que los pacientes con prolapso más insuficiencia mitral tienen la respuesta predominante es la mixta. En cuanto a la sintomatología relacionada con la prueba de inclinación se reporta que en los pacientes con prolapso sin insuficiencia los síntomas que predominan son mareo, síncope, ansiedad, hipotensión, palpitaciones, y es menos frecuente el dolor torácico la náusea y la sensación de calor, sin embargo en los que presentan insuficiencia presentan con mayor frecuencia dolor torácico, síncope, hipotensión, ansiedad y mareo.

En la medición de Holter se documentó 14 pacientes con PR menor de 120 milisegundos, de los cuales 6 son del grupo de prolapso mitral e insuficiencia que en este grupo fue el 50%.

Por los resultados antes obtenidos el prolapso valvular mitral es un padecimiento presente preferentemente en la edad adulta con media de 32 años y es más frecuente en el sexo femenino, datos compatibles con otras publicaciones. Igualmente la insuficiencia mitral más prolapso de la mitral se encuentra en nuestros resultados en el 20% de los casos.

La prueba de inclinación fue positiva en más del 90% de los casos y de acuerdo al tipo de respuesta predominó la de tipo mixto, que en los pacientes con prolapso más insuficiencia mitral fue más de la mitad de los casos.

Los síntomas más frecuentes que se presentaron en la prueba de inclinación fueron: mareo, síncope, ansiedad, hipotensión, palpitaciones, sin embargo en los pacientes con prolapso mitral e insuficiencia se presentó además dolor torácico en casi la mayoría de ellos.

De los pacientes con PR menor de 120 milisegundos, la mitad perteneció al grupo de prolapso valvular e insuficiencia mitral

Por lo anterior podemos señalar que los pacientes con prolapso de la mitral presentan frecuentemente intolerancia ortostática que se reproducen en la prueba de inclinación y que ésta última es una manifestación habitual de los pacientes con prolapso mitral e insuficiencia y que no es identificada en forma frecuente. Por lo anterior se recomienda investigar de forma intencional la presencia de alteraciones del ortostatismo en éste grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, et al: Mitral valve prolapse in the general population *Am J Cardiol* 40:1298, 2002.
- 2.- Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ, et al: Natural History of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 106:1355, 2002.
- 3.- Corrado D, Basso C, Rizzoli G, et al: Does sport activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *Am J Cardiol* 42:1959, 2003.
- 4.- Mylonakis E, Calderwood SB: Infective Endocarditis in adults. *N Engl J Med* 345:1318,2001.
- 5.- Fukuda N, Oki T, et al: Predisposing Factors for severe regurgitation mitral in idiopathic mitral prolapse valve. *Am J Cardiol* 76:503 1995.
- 6.- Devereux RB: Recent developments in the diagnosis and management of mitral valve prolapse. *Curr Opin Cardiol* 10:107, 1995.
- 7.- Nishimura RA, MacGoon MD: Perspectives on mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 341:48,1999.
- 8.- Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer Fox R, et al: Natural History of mitral prolapse valve. *Am J Cardiol* 75:1028, 1995.
- 9.- Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, et al: Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 341:1,1999.
- 10.- Gilon D, Ferdinando S, Marshall M, et al: Lack evidence of an association between mitral valve prolapse and stroke in young patients. *N Engl J Med* 341:8,1999.
- 11.- Azam A, Maron B: Leaflet-dependent spectrum of regurgitant jet in mitral valve prolapse. *Circulation* 97:805, 1998.
- 12.- Avierinos JF, Brown R, Foley D, et al: Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapse. *Stroke* 34:1339, 2003.
- 13.- Donald O, Wickliffe Ch, Gilbert Ch, et al: The pathophysiology of the idiopathic mitral valve prolapse. *Circulation* 52:297,1975
- 14.- Markiewicz W, Stoner J, London E, et al: Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. *Circulation* 53:464,1976
- 15.- Hanson M, Conomy J, Hodgman J, et al: Brain Events associated with mitral valve prolapse. *Stroke* 11:499, 1980.
- 16.- Alvani DS, Puthenpurakal KM, Ahmad H, et al: Orthostatic hypotension: A commonly unrecognized cause of symptoms in mitral valve prolapse. *Am Journal Med*, Vol 71: 746 1981
- 17.- Lynch P, Ineson N: Syncope and Mitral prolapse Valve in the Army. *Brit Med J*. 288:1538, 1984
- 18.- Hayec E, Gring CN, Griffin BP: Mitral Valve Prolapse. *Lancet* 365:507, 2005.

- 19.-Feigenbaum Harvey, Amstrong WF: Echocardiography 6ta Ed Caps 8,9,10,11,12
- 20.-Aslam O, Güneri S, Badak O, et al: Head up tilt table testing with low dose isosorbide dinitrate in the evaluation of unexplained syncope: Camparision with isoproterenol infusion. PACE 360:642, 2000
- 21.- Foglia G, Giada F, Beretta S, et al: Reproducibility of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. Am J Cardiol 84:284, 1999
- 22.- Adams L, Baessier C, Samuels F, et al: Nitroglycerin provocatio in head upright tilt table testing has its greatest efficacy in syncope patients. PACE 23:789, 2000
- 23.- Benditt D, Ferguson D, Grubb BP, et al: Tilt table testing for assessing syncope. JACC 28:263,1996
- 24.- Sutton R, Petersen M, Brignole M, et al: Proposed classification for vasovagal syncope. Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol 3:180,1992
- 25.- Natale A, Akhtar M, Jazayeri M, et al: Provocation of hypotension during head up tilt testing in subjets with no history of syncope or presyncope. Circulation, 92:54, 1995
- 26.- Zipes D: Tratado de Cardiología (Braunwald) Elsevier Cap 57:1577, 2006
- 27.- Iturralde P: Arritmias Cardiacas, Mc Graw Hill Cap12:457, 2003.