

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y CALIDAD DE VIDA EN LOS PRIMEROS SEIS MESES
DE SEGUIMIENTO A PACIENTES CON SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICO EN
EL INSTITUTO DEL CORAZÓN DE BUCARAMANGA DURANTE EL 2012-2013



JULIÁN ANDRÉS GELVES MEZA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2014

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y CALIDAD DE VIDA EN LOS PRIMEROS SEIS MESES
DE SEGUIMIENTO A PACIENTES CON SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICO EN
EL INSTITUTO DEL CORAZÓN DE BUCARAMANGA DURANTE EL 2012-2013

JULIÁN ANDRÉS GELVES MEZA

Trabajo de grado para optar por el título de
Especialista en Medicina Interna

Director:

DR ALEXANDER ÁLVAREZ ORTIZ

Cardiólogo- Electrofisiólogo

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA

2014

DEDICATORIA

A Dios por darme la vida y permitir poder cumplir mis sueños y metas.

A mis padres Aminta Meza y José de Jesús Gelves, por brindarme todo su amor cariño y apoyo incondicional durante todo el camino que he recorrido a través de mi vida, por cada valioso consejo, por creer siempre en mí y por permitirme ser cada día mejor persona. Con este grado de especialista quiero retribuir con alegría y orgullo tantos sacrificios vividos.

A mi hermanito Javier Andrés, porque veo reflejado en él todo un camino de éxito y un futuro prodigioso de la mano de Dios y su familia.

A María Oliva Guzmán, por su grandiosa compañía desde mi infancia, dándome su cariño, espiritualidad y por llevarme siempre en sus oraciones y en su corazón.

A mi novia Ángela, por ser la persona que da luz, energía y horizonte a cada paso que doy en mi vida, la mujer que me brinda tanto amor y me acompaña en cada sueño. Espero que este gran logro no sea el único que podamos compartir juntos y que cada día crezcamos mutuamente como personas, profesionales y como pareja.

Julián Andrés

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi gratitud a todos los que hicieron posible el desarrollo de este trabajo en especial a:

- ✓ Dr. Alexander Álvarez: Director del proyecto, por guiarme en la idea del trabajo de grado y facilitarme su experiencia y base de datos en el área.
- ✓ Dr. Custodio Ruiz: Médico residente de Medicina Interna, por apoyarme en la recolección activa de pacientes y siempre estar dispuesto a dar ideas valiosas y luchar por obtener los datos de la manera más organizada y completa posible.
- ✓ Dr. Ángel Rojas: Médico residente de Cirugía General, por continuar el proceso cuidadoso y metódico de recolección de datos, interacción con los pacientes y por su constancia en el apoyo con el proyecto.
- ✓ Dra. Ángela Torres: Médica Interna UIS, por ser un eje central en el andamiaje de este trabajo gracias a su colaboración activa, desinteresada y al gran compromiso con la recolección, tratamiento y análisis de los datos, así como la colaboración en la producción final del manuscrito.
- ✓ Dra. Claudia Figueroa, por su paciencia, dedicación y buena voluntad para acompañar a los residentes en el camino de la investigación.
- ✓ Dr. Jaime Ayala: Médico Director de Admisiones y Registro Académico de la UIS. Por ser mi docente guía en todo mi proceso de aprendizaje desde el pregrado y ser una pieza crucial para mi crecimiento profesional.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN.....	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
2. OBJETIVOS.....	19
2.1 Objetivo general.....	19
2.2 Objetivos específicos.....	19
3. MARCO TEÓRICO.....	20
3.1 GENERALIDADES.....	20
3.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	21
3.3 ETIOLOGÍA.....	22
3.4 ATAQUES NO SINCOPALES.....	22
3.5 CLASIFICACIÓN DEL SÍNCOPE.....	23
3.5.1 Síncope neurocardiogénico.....	23
3.5.2 Síncope ortostático.....	23
3.5.3 Síncope de origen cardíaco.....	24
3.5.4 Otros tipos de síncope.....	25
3.6 PRONÓSTICO DEL SÍNCOPE.....	27
3.7 ESTUDIO DEL SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICO.....	29
3.7.1 Sospecha clínica.....	29
3.7.2 Prueba de mesa basculante.....	29

3.7.2.1 indicaciones clase I.....	29
3.7.2.2 Indicaciones clase II.....	30
3.7.2.3 Técnica de la prueba de mesa basculante.....	30
3.7.2.4 Tipos de respuesta positiva en la mesa basculante (VASIS)	31
3.7.3 Tratamiento del síncope neurocardiogénico.....	31
3.7.3.1 Indicaciones clase I.....	31
3.7.3.2 Indicaciones clase II.....	32
3.7.3.3 Intervenciones no farmacológicas.....	32
4. METODOLOGÍA.....	38
4.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	38
4.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO.....	38
4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	38
4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	38
4.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	39
4.6 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD.....	40
4.7 TAMAÑO DE MUESTRA.....	41
4.8 MUESTREO.....	42
4.9 MÉTODOS.....	42
4.9.1 Prueba de mesa basculante.....	44
4.9.2 Calidad de vida.....	45
4.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	45

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	47
6. RESULTADOS.....	48
7. DISCUSIÓN.....	57
8. LIMITACIONES.....	60
9. CONCLUSIONES.....	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63
ANEXOS.....	73

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Variables del estudio.....	39
Tabla 2. Valores obtenidos sobre calidad de vida en el SF-36 al inicio y al final del seguimiento de los 97 pacientes en el estudio.....	55
Tabla 3. Comparación de los puntajes obtenidos sobre calidad de vida en el SF-36 antes de iniciar el tratamiento entre los pacientes con recaída de síncope respecto a los que no la presentaron.....	56

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1: Cuadro de flujo del estudio.....	49
Figura 2. Sobrevida libre de recurrencias de síncope durante el seguimiento.....	52

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	74
ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	79
ANEXO 3. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA SF-36.....	83
ANEXO 4. FORMATO DE REGISTRO DE SÍNCOPES DURANTE EL SEGUIMIENTO.....	90
ANEXO 5. LICENCIA PARA USO DEL SF-36.....	92

RESUMEN

TÍTULO: EVOLUCIÓN CLÍNICA Y CALIDAD DE VIDA EN LOS PRIMEROS SEIS MESES DE SEGUIMIENTO A PACIENTES CON SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICO EN EL INSTITUTO DEL CORAZÓN DE BUCARAMANGA DURANTE EL 2012-2013 *

AUTOR: JULIAN ANDRES GELVES MEZA **

PALABRAS CLAVES: Síncope neurocardiogénico, recurrencias, calidad de vida, SF-36, mesa basculante.

DESCRIPCIÓN:

El síncope neurocardiogénico es la causa más común de pérdida transitoria de la consciencia. A seis meses (corto plazo) hay pocos datos a nivel mundial y ningún estudio a nivel local sobre recurrencia y calidad de vida en síncope. Este estudio tuvo como propósito describir la incidencia de recaídas de síncope y el cambio en la calidad de vida de los pacientes con síncope neurocardiogénico en el Instituto del Corazón de Bucaramanga.

Fue un análisis descriptivo basado en una cohorte prospectiva con diagnóstico de síncope neurocardiogénico que recibió tratamiento no farmacológico y que fue seguida durante seis meses registrando recurrencia de síncope. Al ingreso cada sujeto diligenció el cuestionario de calidad de vida SF-36, se entregó por escrito, previa explicación, todas aquellas recomendaciones de tratamiento no farmacológico y finalmente un formato de registro de nuevos eventos de síncope. Mediante consulta de seguimiento o llamada telefónica a los 6 meses del diagnóstico, se evaluó recurrencia de síncope y nuevo cuestionario de calidad de vida.

La muestra final para análisis incluyó 97 pacientes, edad media de 42 años. La recaída de síncope durante el periodo de seguimiento de 6 meses fue del 32% con una mediana de tiempo hasta la primera recaída de 20 días. Se observó que el tiempo transcurrido hasta la primera recaída se asoció con un aumento en la frecuencia de recaídas de ahí en adelante. La carga de síncope durante la vida previa a la realización de la prueba de mesa basculante además del tiempo de evolución de la enfermedad hasta el día del diagnóstico fueron los principales factores que parecieron asociarse con aparición de recurrencia antes de seis meses de iniciado el tratamiento. En el grupo de pacientes evaluado se logró demostrar un cambio estadísticamente significativo hacia la mejoría en todas las escalas del cuestionario de calidad de vida del SF-36 durante el tiempo observado.

* Trabajo de grado

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Director: Alexander Álvarez Ortiz, MD, Internista, Cardiólogo, Electrofisiólogo.

ABSTRACT

TITLE: CLINICAL COURSE AND QUALITY OF LIFE IN THE FIRST SIX MONTHS OF FOLLOW-UP IN PATIENTS WITH NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE IN THE HEART INSTITUTE OF BUCARAMANGA DURING 2012-2013 *

AUTHOR: JULIAN ANDRES GELVES MEZA **

KEYWORDS: Neurocardiogenic syncope, recurrence, quality of life, SF-36, tilt table test.

DESCRIPTION:

Neurocardiogenic syncope is the most common cause of transient loss of consciousness. In six months (short term) there are few data worldwide and no local studies about recurrence and quality of life in syncope. This study aimed to describe the incidence of recurrence of syncope and the change in the quality of life of patients with neurocardiogenic syncope in the Heart Institute of Bucaramanga.

A descriptive analysis was based on a prospective cohort diagnosed with neurocardiogenic syncope who received non-pharmacologic treatment and was followed for six months recording recurrence of syncope. On admission each subject completed the quality of life questionnaire SF-36, was delivered in writing, prior explanation, all the recommendations of non-pharmacological treatment and finally a new record format event of syncope. Through follow-up visit or phone call at 6 months of diagnosis, recurrence of syncope and again quality of life was assessed.

The final sample for analysis included 97 patients, mean age 42 years. The recurrence of syncope during the follow-up period of 6 months was 32% with a median time to first relapse of 20 days. It was observed that the time to first relapse was associated with an increase in the frequency of relapses thereafter. The burden of syncope during life prior to the completion of the tilt table test in addition to the duration of the disease until the day of diagnosis were the main factors that appeared to be associated with syncope recurrence within six months of starting treatment. In the group of patients evaluated were able to demonstrate a statistically significant change towards improvement in all scales of quality of life questionnaire SF-36 during the time observed.

* Graduation Project

** Faculty of Health. School of medicine. Directed by: Alexander Alvarez Ortiz, MD, Internist, Cardiologist, Electrophysiologist.

INTRODUCCIÓN

El síncope es un síntoma que consiste en pérdida de la conciencia y del tono postural, de carácter transitorio, usualmente menor a 5 minutos, con recuperación espontánea, y que no deja secuelas neurológicas (1).

La pérdida transitoria del conocimiento es debida a una hipoperfusión cerebral global transitoria que se caracteriza por ser de inicio rápido, duración corta y recuperación espontánea completa. Esto puede ocurrir en todos los grupos de edad.

El síncope neurocardiogénico es la causa más común de esta pérdida transitoria de conocimiento y se caracteriza por un incremento exagerado del tono vagal asociado a una reducción brusca del tono simpático, que van a desencadenar una disminución de la frecuencia y fuerza de contracción cardíaca, en muchos casos acompañada de vasodilatación periférica (2).

Para el diagnóstico y manejo de esta entidad, se utiliza la prueba de mesa basculante (head-up tilt test). No hay indicación para realizar una mesa basculante como control del éxito o falla del tratamiento médico farmacológico o no farmacológico (3). No existe un examen estándar de oro para el diagnóstico de síncope vasovagal (también llamado neurocardiogénico) y por lo tanto ha sido difícil estimar con precisión un valor de sensibilidad y especificidad exactos teniendo en cuenta que los protocolos o metodología para realizar la prueba difieren entre los grupos investigadores; sin embargo, los estudios muestran que la especificidad es alrededor del 90% y la sensibilidad cercana al 85% (4).

Previamente ha sido publicado por varios autores, que la calidad de vida de pacientes que sufren de síncope neurocardiogénico es peor comparada con la

población general y similar a aquellos que presentan falla cardiaca con una clase funcional NYHA de II/III.

La tasa de recurrencias en estos pacientes es muy alta y es de suponer que al obtener un potencial cambio en las recurrencias a corto plazo, la calidad de vida debe tener variaciones significativas en el paciente.

Este estudio tiene como propósito principal describir la recurrencia de síncope a corto plazo y el cambio en los puntajes de calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de síncope neurocardiogénico que reciben tratamiento no farmacológico y seguimiento en el Instituto del Corazón de Bucaramanga. Obtener un mejor entendimiento de la evolución a corto plazo del síncope neurocardiogénico, permitiría identificar casos que obliguen a enfocar estrategias para reducir recurrencias a mediano y largo plazo. Secundariamente se buscaría evaluar el cambio en la calidad de vida de los pacientes antes y después de iniciado el tratamiento en un periodo de seguimiento de 6 meses mediante el cuestionario SF-36, pues previamente ya se documentó que el número de síncope se correlacionaba bien con los resultados en el cuestionario SF-36 (5).

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La calidad de vida de pacientes que sufren de síncope neurocardiogénico es peor comparada con la población general y similar a aquellos que presentan falla cardiaca con una clase funcional NYHA de II/III. En un estudio de 2003 donde evaluaban pacientes con síncope vasovagal se encontró que la calidad de vida es peor en la mujer y empeora con la edad en ambos sexos. Además dicha serie mostró que el número de síncope es el parámetro clínico que mejor se correlaciona con la calidad de vida. (6).

La recurrencia en pacientes con síncope vasovagal ocurre hasta en un 30% en los primeros 3 años de seguimiento. A mediano plazo, Sheldon y cols encontraron un 28% de recurrencia después de 12 meses (7); Moya y cols encontraron un 34% después de 15 meses (8). Dentro de los escasos estudios a nivel mundial sobre seguimiento de pacientes con síncope a corto plazo, un estudio español de 2005 de Barón-Esquivias y cols, evaluó la evolución y los cambios en la calidad de vida de pacientes con síncope vasovagal (5). Esto se midió con el cuestionario SF-36 administrado de manera prospectiva a todos los pacientes con síncope confirmado mediante test de mesa basculante; a seis meses reportaron el porcentaje de recurrencia entre los pacientes en un 19.8%. En otro estudio el porcentaje de recurrencia a 6 meses fue de 42% (9). Actualmente hay pocos datos de estudios a corto plazo a nivel mundial y ningún estudio a nivel local sobre la evolución de esta condición.

Teniendo en cuenta lo anterior, se hace necesario realizar un estudio en el área metropolitana de Bucaramanga (Instituto del corazón) que describa la frecuencia de recaída de síncope a corto plazo y el cambio en la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de síncope neurocardiogénico que reciben tratamiento no farmacológico; analizar la tendencia de asociación que pueda existir entre las

variables clínicas previas al inicio del estudio y la frecuencia de recurrencia de síncope o en el cambio en calidad de vida; además describir si hay tendencia de asociación entre tipo de respuesta obtenido en la prueba de mesa basculante como factor de exposición y recurrencia de síncope; la utilidad será identificar tempranamente pacientes que posiblemente requieran estrategias para reducir recurrencias a mediano y largo plazo

✓ **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es la frecuencia de recaídas de síncope a corto plazo y los cambios en calidad de vida después de iniciado el tratamiento no farmacológico en pacientes con síncope neurocardiogénico del Instituto del Corazón de Bucaramanga?

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la recurrencia de síncope y el cambio en los puntajes de calidad de vida a corto plazo de los pacientes con diagnóstico de síncope neurocardiogénico, tratados en el Instituto del corazón de Bucaramanga durante el año 2012-2013.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características socio demográficas y clínicas de pacientes con prueba de mesa basculante positiva para síncope neuralmente mediado.

Describir las alteraciones más frecuentes en la prueba de mesa basculante de los pacientes con recaídas de síncope, durante los primeros seis meses de seguimiento.

Enumerar las variables clínicas más prevalentes en los pacientes con mayor recurrencia de episodios sincopales en los primeros seis meses de tratamiento.

Estimar si hay correlación entre el tiempo transcurrido hasta la primera recaída y la frecuencia de síncope en el tiempo de observación del estudio.

Evaluar el cambio en la calidad de vida a los seis meses del diagnóstico y tratamiento inicial del síncope neurocardiogénico.

3. MARCO TEÓRICO.

3.1 GENERALIDADES

Hipócrates 450 ac: “aquellos que sufren desmayos frecuentes y severos, suelen fallecer súbitamente”.

La pérdida transitoria de la consciencia es un síntoma común en trastornos benignos o condiciones clínicas potencialmente letales. El síncope, la epilepsia, los trastornos psiquiátricos y metabólicos son las principales causas de pérdida transitoria de la consciencia. El síncope es un síntoma que consiste en pérdida de la conciencia y del tono postural, de carácter transitorio, usualmente menor a 5 minutos, con recuperación espontánea, y que no deja secuelas neurológicas, está caracterizado por una hipoperfusión cerebral global transitoria (10).

La distribución de síncope en la población general tiene un comportamiento bimodal con un pico en los adolescentes y adultos jóvenes, principalmente en mujeres, seguido por un pico en los adultos mayores (11). La prevalencia de síncope neuralmmente mediado en la población general durante la vida se encuentra entre 30-50% para personas hasta los 60 años de edad (12) (13). Dentro de los tipos de síncope, el reflejo es la causa más prevalente de síncope, presentándose hasta en un 73% en adultos jóvenes y un 45% en adultos mayores (14). De las subclases de síncope reflejo, el síncope vasovagal o neurocardiogénico abarca hasta el 82,4% de los casos. En el síncope neurocardiogénico un reflejo desencadenado induce vasodilatación y/o bradicardia, resultando en hipotensión arterial sistémica e hipoperfusión cerebral. La hipotensión y la bradicardia del síncope se deben a una inhibición transitoria del sistema simpático y a una relativa activación del sistema parasimpático, respectivamente.

El síncope vasovagal está caracterizado por signos premonitorios (mareo, diaforesis, palidez, náusea, palpitaciones, visión borrosa, calor) y provocado por eventos desencadenantes como bipedestación prolongada, emociones como miedo, dolor severo o provocado directamente mediante la prueba de mesa basculante. La pérdida de conciencia puede ir precedida de pródromos consistentes en malestar general, adinamia, bostezo, sudoración, palidez o puede ocurrir de manera abrupta sin sintomatología previa (15).

Entre los síntomas que más frecuentemente reportan los pacientes que sufren síncope se encuentra: Visión Borrosa, disnea de suspiro (sensación de dificultad para respirar con profunda inspiración y espiración), disestesias (sensación anormal similar a un insecto arrastrándose sobre la piel), temblor suave involuntario en los dedos y diaforesis (sudoración profusa). Y de los que han hecho síncope y tienen prueba de mesa basculante positiva, la sensación de calor es uno de los más frecuentes (16).

Es importante establecer la diferencia entre síncope y presíncope. Al hablar de presíncope, estamos describiendo los síntomas o la situación clínica que precede a la pérdida de conciencia y en la que usualmente el individuo es todavía capaz de realizar maniobras (sentarse o acostarse) que abortan el síncope. Es la casi pérdida de la conciencia y del tono postural, la cual se evita cuando el paciente reconoce los síntomas que preceden el síncope y los evita al asumir la posición sentado o supino.

3.2 EPIDEMIOLOGÍA

Es un síntoma común en la población. El estudio de Framingham reportó una incidencia del 11% de episodios de síncope en el seguimiento de 17 años a su población (17). La incidencia del síncope incrementa con la edad, con un aumento significativo a los 70 años. La incidencia de síncope es similar entre hombres y mujeres en el estudio de Framingham. Otros han reportado predominio en mujeres

(18). Los hombres tienen mayor probabilidad de tener un síncope de origen cardíaco (19). Aproximadamente 30-40% de la población general presentarán un episodio de síncope a lo largo de su vida (20). Generan el 3-5% de todas las atenciones en servicios de urgencias y 1% de las hospitalizaciones. En Colombia, se encontró una prevalencia de 13% de síncope en una población de Santander (Aratoca) (21).

3.3 ETIOLOGÍA

Determinar la etiología afecta definitivamente el pronóstico y el tratamiento. La causa más frecuente de síncope es el Neurocardiogénico (mediado neuralmente o vasovagal). Es de etiología y pronóstico benigno (22). No todo síncope está asociado a condiciones benignas, por lo cual el riesgo de muerte súbita siempre debe llevar a descartar enfermedades de origen cardíaco.

El tiempo de recuperación espontánea después del síncope es una ayuda clave para orientar el diagnóstico de la entidad que lo desencadena. La forma vasovagal recupera consciencia de manera más rápida, pero el síncope asociado a una condición cardiovascular como la arritmia ventricular, puede recuperar de una manera más errática en el tiempo.

En algún momento de la historia natural de la enfermedad, el síncope puede manifestarse con características que sugieren síndrome convulsivo y que plantean la necesidad de descartar epilepsia como origen de las pérdidas de consciencia y tono postural, en vez del síncope. En ese diagnóstico diferencial, se han establecido pautas para orientar el diagnóstico definitivo.

3.4 ATAQUES NO SINCOPALES

Se refiere a otras condiciones clínicas que no son síncope pero que pueden confundir el diagnóstico del mismo.

- **Ataque isquémico transitorio (AIT):** déficit neurológico transitorio y reversible en 24 horas que usualmente se asocia a vértigo, disartria, diplopia (AIT vertebro-basilar). Los AIT que tienen corta duración y pueden confundirse con síncope.
- **Pseudosíncope:** Son ataques frecuentes que simulan síncope, con quejas somáticas, sin enfermedad cardíaca estructural. Estos ataques son compatibles con desorden psiquiátrico o desórdenes de somatización.
- **Desórdenes metabólicos:** hipoglicemia, hipoxemia, hiperventilación con hipocapnia.
- **Intoxicación**

3.5 CLASIFICACIÓN DEL SÍNCOPE

3.5.1 Síncope neurocardiogénico o mediado neuralmente vasovagal, seno carotídeo, situacional (tos, estornudo, postprandial, deglutorio, por dolor visceral, miccional, por defecación, post ejercicio) (23). Para sospechar síncope vasovagal, se puede encontrar síntomas premonitorios (nauseas, mareo, vómito, palidez, sudoración), ocurre generalmente en lugares cerrados, congestionados, calurosos, en bipedestación prolongada, haciendo fila, asociado a eventos desencadenantes como estrés, miedo, dolor, instrumentación, posterior a una comida copiosa, tiempo después del ejercicio, en ausencia de una enfermedad cardíaca y frecuentemente con el antecedente de que ya tenía historia de síncope en la adolescencia o años anteriores.

El síncope situacional, se diagnostica cuando el síncope ocurre durante o inmediatamente después de orinar, defecar, toser, estornudar o tragar. El síncope por hipersensibilidad carotídea ocurre al girar bruscamente la cabeza, presencia de tumores en el cuello, al apretar el nudo de la corbata o por presión en el cuello.

3.5.2 Síncope Ortostático Por falla autonómica primaria (Parkinson, atrofia sistémica múltiple); por falla autonómica secundaria (neuropatía diabética); por

depleción de volumen (hemorragia, diarrea); por fármacos (antihipertensivos). Se demuestra al documentar la hipotensión ortostática con caída de la presión arterial sistólica >20 mm Hg o hallar una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg asociada a síncope o presíncope.

El síncope inducido por fármacos ocurre cuando el síncope se presenta al iniciar o cambiar una medicación anti-hipertensiva, al aumentar la dosis de hipotensores o por mezcla de medicamentos potencialmente arritmogénicos, en especial en ancianos que toman otros medicamentos como diuréticos.

3.5.3 Síncope de origen cardíaco Por desórdenes del sistema eléctrico del corazón (disfunción del nodo sinusal, bloqueos de la conducción atrioventricular (A-V), taquicardias supra y/o ventriculares, síndromes hereditarios como el QT largo y el Brugada y la disfunción de dispositivos de estimulación cardíaca); por enfermedad cardíaca estructural (valvulopatías, infarto agudo de miocardio, cardiomiopatías obstructivas, mixoma auricular) o daño vascular (dissección aórtica), por taponamiento o embolia pulmonar. Se debe sospechar síncope de origen cardíaco cuando hay palpitaciones precediendo el episodio sincopal. Igualmente cuando el síncope ocurre durante el ejercicio o cuando ocurre en posición supina. Por lo tanto, el EKG es clave para su diagnóstico, en el cual se puede encontrar.

- ✓ Bradicardia sinusal extrema (menor de 40 lpm)
- ✓ Bloqueos sinoatriales repetitivos.
- ✓ Pausas sinusales > 3 segundos.
- ✓ Bloqueo atrio-ventricular de segundo grado Mobitz II.
- ✓ Bloqueo atrio-ventricular de tercer grado.
- ✓ Bloqueo alternante de las ramas del haz de His.
- ✓ Taquicardia supraventricular rápida (Flutter atrial conduciendo 1:1, fibrilación o arritmia atrial con conducción por una vía accesorio).

- ✓ Taquicardia ventricular.
- ✓ Disfunción de marcapasos.
- ✓ Por isquemia cardiaca: cuando los síntomas ocurren en presencia de isquemia aguda con o sin infarto agudo de miocardio (IAM).
- ✓ Intervalo QT largo.
- ✓ QRS ancho.

3.5.4 Otros tipos de síncope:

Síncope migrañoso: La migraña es probablemente la condición más importante en este grupo de causas de síncope. Sin embargo, como regla, la migraña no causa síncope directamente. La evidencia sugiere que en la mayoría de los casos la migraña puede desencadenar un síncope reflejo vasovagal neurogénicamente mediado. Otro mecanismo muy implicado en producir síncope migrañoso es la isquemia vertebrobasilar debido a vasoconstricción, que puede ocurrir en un ataque de migraña (24). La presencia de dolor de cabeza y alteraciones visuales pueden sugerir un síncope “migrañoso”, aunque los antecedentes de migrañas, la presencia de escotomas brillantes o el “centelleo en zigzag” previos al episodio suelen orientar el diagnóstico. Por otra parte, el síncope migrañoso es muy poco frecuente. En cualquier caso el tratamiento médico incluye el uso de betabloqueantes y de vasoconstrictores de las arterias craneales y basilares como el sumatriptán.

Síncope convulsivo: En raras ocasiones el síncope puede asociarse a movimientos convulsivos (llamado síncope convulsivo, el cual casi nunca dura la crisis más de 15 segundos de duración). Los movimientos tónico-clónicos son muchos más sostenidos en las convulsiones por epilepsia.

Cuando las crisis de apariencia epiléptica se asocian a eventos de naturaleza sincopal conforman el denominado síncope convulsivo, en el cual las manifestaciones motoras en forma de crisis tónicas, mioclónicas o tónico-clónicas siguen a la pérdida de conciencia. Esta situación, o la infrecuente pero posible

concomitancia de un síncope con manifestaciones como mordedura de lengua y/o incontinencia esfinteriana, conllevan a menudo un falso diagnóstico de epilepsia. Las repercusiones en el entorno familiar y psicológico del paciente, el consumo de recursos médicos en el diagnóstico y tratamiento innecesario de la epilepsia y la eventual iatrogenia de la medicación antiepiléptica, constituyen argumentos de refuerzo para realizar un correcto diagnóstico diferencial entre síncope – especialmente síncope convulsivo– y epilepsia.

En este sentido, la mesa basculante puede ser un instrumento útil en el adecuado diagnóstico y manejo de los pacientes con historia de episodios de pérdida de conciencia indicativos de etiología sincopal, asociados o no a manifestaciones “epilépticas” (25). En el síncope convulsivo Los síncope son generalmente episodios de breve duración, con recuperación rápida y sin fase poscrítica, hechos poco habituales en las crisis de origen epiléptico. No obstante, la sintomatología referida por el paciente, con las dificultades inherentes a la entrevista clínica en la edad pediátrica, pueden ser confusas, más aún si durante la pérdida de conciencia se producen crisis de tipo tónico, clónico o mioclónico, o se acompañan de relajación de esfínteres, fenómenos ambos que suelen recordar a los trastornos de tipo epiléptico.

La presencia de convulsiones parece ser independiente del tipo de respuesta inducida por el estímulo ortostático (vasodepresora, cardioinhibitoria o mixta) y es posible que las crisis se desencadenen cuando la hipoxia cerebral es más intensa o prolongada (26). Este hecho es compatible con el importante descenso apreciado en la saturación cerebral de los pacientes que presentaron un síncope convulsivo. Además, probablemente exista una susceptibilidad individual para las convulsiones hipóxicas, bien porque estos pacientes tengan una especial predisposición, o porque en ellos la hipoxia provocada por el mecanismo vasovagal sea más intenso.

3.6 PRONÓSTICO DEL SÍNCOPE

El tratamiento inicial del síncope vasovagal es no farmacológico y consiste en consejería adecuada sobre la aumento en ingesta de líquidos, consumo de sal, ejercicio regular moderado, evitar o aminorar los eventos desencadenantes de síncope; el paciente lo complementa adicionando libremente sal a las comidas, evitando el consumo excesivo de alcohol, A pesar de esto, hasta el 30% de los pacientes continúan experimentando episodios regulares de síncope, lo cual indica que 7 de cada 10 pacientes que sufren de síncope neurocardiogénico hacen remisión de los episodios únicamente con el manejo médico no farmacológico (27). Los pacientes con síncope tienen alta frecuencia de recurrencias, 33% a 50% por año, y de mortalidad dependiente de su causa; ésta oscila entre 0% (síncope neurocardiogénico) y 30% a 50% a tres y cinco años respectivamente cuando su causa es cardíaca. Los pacientes jóvenes en los que la cardiopatía estructural o eléctrica ha sido excluida y que están afectados de síncope neurocardiogénico tienen un pronóstico excelente.

El número de episodios de síncope durante la vida es el predictor más fuerte de recurrencia. Una historia de uno o dos episodios de síncope durante la vida predijo una recurrencia del 15 y el 20% después de 1 y 2 años, respectivamente, mientras que una historia de tres episodios de síncope durante la vida predijo una recurrencia del 36 y el 42% después de 1 y 2 años (28). La recurrencia de síncope debe ser tratada y seguida pues afecta la calidad de vida, aumenta el riesgo de trauma e interfiere con las actividades laborales. En un estudio de 1991 el Dr. Linzer estudió 62 pacientes con síncope inexplicado con una mediana de 8 episodios antes del diagnóstico. Encontró que el sufrir de síncope les afectaba tanto la calidad de vida que era un compromiso similar al que generaba una artritis reumatoide y un dolor lumbar crónico con altos niveles de somatización, ansiedad y depresión comparables con los pacientes psiquiátricos. Igualmente encontró que el género, alto nivel de comorbilidad y presencia de presíncope estaba asociado a peor funcionamiento físico en el SF-36; pacientes con mayor tiempo de

evolución con la enfermedad tenían mejor funcionamiento mental que aquellos con inicio reciente de los síntomas probablemente explicado por la adaptación que tienen los pacientes a los episodios repetitivos. En la teoría, el funcionamiento físico de los pacientes con síncope entre los episodios debería ser normal, pero a veces tienen función física afectada probablemente por el miedo que tienen a la recurrencia en sus actividades diarias (29).

En los jóvenes es más benigno, la principal causa es vasovagal. Mortalidad casi del 0% cuando hay un examen físico y EKG normales al inicio. Las recurrencias deben ser evaluadas con prueba de mesa basculante. Si la recurrencia continua después de la mesa basculante, la tendencia es a repetirse el resto de la vida.

El síncope en el adulto mayor o anciano, es decir, mayores de 60 años, es de peor pronóstico, conlleva a más traumas, tiene mayor mortalidad y generalmente es de origen cardíaco (30). Mortalidad incluso del 30% sin tratamiento y sin identificar la causa. Si se presenta síncope en un paciente con un IAM previo, y FE disminuida, se debe hospitalizar siempre, llevar incluso a unidad de cuidados intermedios o intensivos, y realizar estudios electrofisiológicos. Si el paciente ya tiene una cardiomiopatía documentada y presenta síncope, la causa será cardíaca con una sensibilidad S: 95% y especificidad E: 45%.

El síncope que se presenta durante el ejercicio intenso, o inmediatamente después al ejercicio, es de mal pronóstico pues se asocia frecuentemente con alteraciones cardíacas importantes. Incluso puede ocurrir síncope y posteriormente muerte súbita en estos pacientes a causa de una miocardiopatía hipertrófica asimétrica obstructiva, estenosis aórtica u otras enfermedades cardíacas graves no diagnosticadas previamente (31) (32).

El síncope de origen desconocido o inexplicado tiene mayor mortalidad que el síncope vasovagal. Es aquel síncope en el que no se descubre su etiología luego del interrogatorio, el examen físico completo y el electrocardiograma.

Siempre, al evaluar un paciente con síncope, se debe interrogar en los antecedentes familiares, si hubo padres o hermanos que fallecieran súbitamente antes de los 55 años. Si la respuesta es positiva, el paciente tiene casi 2 veces mayor riesgo de muerte súbita y obliga a buscar activamente entidades como el síndrome de Brugada, Síndrome de QT largo y miocardiopatía hipertrófica (33).

3.7 ESTUDIO DEL SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICO

3.7.1 Sospecha clínica

- Síntomas premonitorios: náuseas, mareo, vómito, palidez, sudoración
- En lugares cerrados, congestionados, calurosos.
- Bipedestación prolongada, haciendo fila, en formación.
- Eventos desencadenantes como estrés, miedo, dolor, instrumentación, posterior a una comida copiosa.
- Posterior a ejercicio.
- Ausencia de enfermedad cardíaca.
- Historia previa y antigua de síncope en la adolescencia ó años anteriores.

Diagnóstico Definitivo: Por prueba de Mesa Basculante (Head-up-tilt test).

3.7.2 Prueba de mesa basculante

3.7.2.1 Indicaciones clase I

- Síncope inexplicado, único o aislado en pacientes que trabajen en sitios con riesgo potencial de trauma o con implicaciones ocupacionales.
- Episodios recurrentes de síncope en ausencia de enfermedad cardíaca estructural.
- Síncope en presencia de enfermedad cardíaca después de que todas las causas cardíacas de síncope han sido excluidas.

3.7.2.2 Indicaciones clase II

- Para diferenciar síncope con mioclonías de la epilepsia.
- Para evaluar pacientes con caídas súbitas inexplicadas recurrentes.
- Para valorar pre-síncope o mareos recurrentes no explicados.
- Cuando es de valor clínico demostrar la susceptibilidad del paciente al síncope mediado neuralmente.
- Cuando el entendimiento del patrón hemodinámico del síncope sea fundamental para orientar la terapéutica.

3.7.2.3 Técnica de la prueba de mesa basculante

- Ayunas por al menos 4 horas, libre de la acción de fármacos vasodilatadores. Acostado en reposo un tiempo de 5 a 20 minutos antes de la inclinación.
- Se monitoriza externamente con electrocardiograma (ECG), tensión arterial preferiblemente de manera continua y frecuencia cardíaca.
- Se debe disponer de un área tranquila y libre de ruido, así como la facilidad para la reanimación con líquidos intravenosos y medicamentos en caso necesario.
- El paciente debe firmar un consentimiento informado donde se explica la naturaleza de la prueba, los síntomas que experimentará y el uso de medicamentos.
- Se inclina la mesa entre 60 y 70°. Inicia una fase pasiva, sin medicamentos durante 15-45 minutos. Al minuto 15 se coloca una tableta de nitroglicerina sublingual y se continúa observando durante 15-20 min.
- La prueba se considera positiva, si durante la inclinación se reproduce el síncope, sus pródromos, y se obtiene alguna de las respuestas según la clasificación VASIS.

3.7.2.4 Tipos de respuesta positiva en la mesa basculante (VASIS) (34) (8)

Respuesta tipo I o mixta: hay hipotensión que precede a la bradicardia; la bradicardia no es menor de 40 latidos por minuto (lpm) o si cae debajo de 40 lpm es transitoria (no mayor de 10 segundos).

Respuesta cardioinhibitoria sin asístole o tipo IIA: hay bradicardia o frecuencia ventricular menor de 40 lpm por más de 10 segundos pero no ocurre asistolia de más de 3 segundos. La presión arterial cae antes de la bradicardia.

Respuesta cardioinhibitoria con asístole o tipo IIB: asístole ocurre por más de 3 segundos. La caída de la presión arterial ocurre antes o de manera simultánea con la caída de la frecuencia cardíaca.

Respuesta vasodepresora o tipo III: la frecuencia cardíaca no cae más del 10% (relación al pico alcanzado durante la inclinación) al momento del síncope.

Otras respuestas:

a) Incompetencia cronotrópica: no hay elevación de la frecuencia cardíaca durante la fase de inclinación o esta es menor al 10% de la frecuencia cardíaca previa a la inclinación.

b) Síndrome de taquicardia ortostática postural: ocurre elevación excesiva de la frecuencia cardíaca (usualmente >130 lpm) al inicio y durante el transcurso de la prueba hasta antes de la ocurrencia del síncope.

3.7.3 TRATAMIENTO DEL SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICO (35)

3.7.3.1 Indicaciones clase I

- Realizar educación acerca del síncope vasovagal, pronóstico favorable y sus potenciales riesgos.
- Educar acerca de los factores o circunstancias que actúan como promotores del síncope vasovagal, como reconocerlos tempranamente y las maniobras que se deben realizar para evitarlos.
- Modificar o discontinuar medicamentos que causen hipotensión.

- La fludrocortisona, junto al aumento de líquidos y sodio, es esencial para el manejo de las alteraciones crónicas en pacientes con síncope vasovagal recurrente.
- Inhibidores de la recaptación de serotonina, como la sertralina o la fluoxetina, pueden utilizarse en pacientes con síncope vasovagal recurrente, sola o asociada a mineral corticoide, especialmente cuando existe un componente emocional marcado.

3.7.3.2 Indicaciones clase II

- Expansión de volumen mediante incremento del consumo de sal, incorporación a un programa de ejercicio o dormir con la cabecera levantada en un ángulo de 10 grados (aproximadamente un ladrillo en cada pata de la cabecera de la cama).
- Entrenamiento mediante maniobras de inclinación y cambios de posición.
- Maniobras de contrapresión y ejercicios isométricos de las extremidades.
- Estimulación cardíaca mediante marcapasos en pacientes mayores de 40 años con síncope vasovagal cardioinhibidor quienes tienen más de 5 episodios en un año, trauma físico severo o accidente.

3.7.3.3 Intervenciones no farmacológicas

Son el tratamiento de primera línea y debe ser empleado en todos los pacientes con síncope vasovagal. Buscan optimizar el volumen intravascular y mejorar la respuesta refleja de la persona frente el estrés que le genera la bipedestación y las otras situaciones desencadenantes de síncope. Las cuatro medidas no farmacológicas que son pilares en el tratamiento inicial de los pacientes con síncope vasovagal son: A) Asesoría y educación. B) Aumento de ingesta de sal en la dieta y aumento en consumo de agua. C) Entrenamiento ortostático. D) Maniobras físicas de contrapresión. Todas las anteriores intervenciones deberían iniciarse en todos los pacientes con síncope, sin importar la frecuencia de los

síntomas, con el único objetivo de prolongar al máximo el tiempo hasta la primera recurrencia y disminuir la carga total de síncope (número de episodios de síncope).

Tal vez una de las medidas más importantes para una persona que ha experimentado un síncope es la asesoría y educación que el médico pueda brindarle sobre su sintomatología; la tranquilidad que le genera conocer que su condición es benigna disminuye la ansiedad y evita incontables exámenes diagnósticos adicionales que busquen explicar sus desmayos. Por lo tanto, explicarles en términos sencillos la fisiología básica de su reflejo vasovagal que termina en la pérdida de la consciencia les genera confianza en las intervenciones no farmacológicas que va a recomendarles para su tratamiento. Se debe educar al paciente en el reconocimiento de los síntomas pródromos de síncope para que el empleo de las maniobras físicas tenga un mayor impacto en los desenlaces. Además identificar con el fin de evitar en el futuro eventos desencadenantes de síncope vasovagal (SVV) tales como venopunciones, depleción de volumen o disparadores ambientales.

Es importante mencionar, que no existen estudios clínicos controlados ni aleatorizados que hayan evaluado la eficacia de las anteriores medidas no farmacológicas, sin embargo, la experiencia clínica sugiere que estas intervenciones parecen no causar daño y pueden mejorar resultados finales y disminuir recurrencia de síncope (36).

El aumento de la ingesta de sal y agua en la dieta favorece la expansión de volumen obteniendo mejoría en la tolerancia de la posición vertical en el paciente con síncope recurrentes (37). El paciente debe tener un consumo de sal normal a alto en las comidas, lo cual equivale a consumir al menos 2 g de sodio al día, es decir, casi 6 g de sal diarios (contenido de 1 cucharadita de sal de cocina); se les recomienda tener a la mano siempre algún alimento rico en sal (maní, maicitos, etc) (38). Además la persona adulta debe aumentar la ingesta de líquidos en al

menos 2 a 2.5 litros/día. La ingesta rápida de agua además tiene efectos benéficos en prevenir episodios de síncope vasovagal durante estados desencadenantes claramente identificados (36). Con esta intervención dietaria se obtienen resultados positivos con mejoría incluso en la primera semana del cambio en la ingesta hidrosalina (39). Una excepción para recomendar el aumento en consumo de sal sería el paciente con hipertensión diagnosticada en tratamiento. La evidencia que soporta el aumento de ingesta de sal y líquidos es escasa pero es una estrategia costo efectiva y segura para el paciente con un potencial beneficio significativo en cuanto a control de su sintomatología.

En pacientes con buena motivación y adherencia para seguir tratamientos, más fácilmente visto en adolescentes o adultos jóvenes con SVV recurrente, se puede emplear el entrenamiento ortostático. Esta estrategia se basa en realizar periodos de bipedestación forzada con una duración diaria que va progresando con el tiempo hasta llegar a soportar esta posición durante 40 minutos dos veces al día, lo cual mejora notoriamente la tolerancia ortostática y disminuye la recurrencia de síncope. La técnica fue descrita por primera vez por Ector y Cols en 1998, cuando se dieron cuenta que al realizarles pruebas de mesa basculante en repetidas ocasiones a los pacientes con diagnóstico de SVV en una primera prueba positiva, la tolerancia ortostática (tiempo que el paciente es capaz de tolerar la posición vertical antes de sufrir un síncope) mejoraba casi en todos ellos. Entonces crearon este programa de rehabilitación donde se exponía al sistema cardiovascular al estrés gravitacional en casa con el fin de disminuir recurrencia de síncope. El entrenamiento consiste en que cada día la persona en su hogar realice 1 a 2 sesiones de hasta 40 minutos cada una, en bipedestación forzada apoyando su región superior del dorso contra la pared o una puerta, con los pies alejados 15 cm desde dicha pared, sin moverse, en un ambiente seguro, vigilado por la familia y termina con el primer síntoma pródromo de síncope o al cumplir el tiempo programado (40). Al principio las sesiones deben ser de 5 min dos veces al día e ir incrementando progresivamente el tiempo de tal forma que en 6-8

semanas ya pueda tolerar los 30-40 min por sesión dos veces al día. Con esto se restauran los reflejos barorreceptores, mejora la respuesta al estrés gravitacional y se logra una vasoconstricción más eficiente. Éste trabajo original que se realizó con 13 pacientes en ese momento mostró que no hubo recurrencia de síncope en ningún paciente en un periodo de seguimiento de 7.2 meses. En 1999 Di Girolamo y cols realizaron un estudio controlado con 23 pacientes en cada grupo donde evaluó entrenamiento ortostático basado en 2 sesiones diarias de 40 min contra pacientes sin entrenamiento en adolescentes; encontró igualmente mejoría significativa en recurrencia de síncope en un seguimiento de 18 meses promedio (41). En 2002 Abe y cols, realizaron un estudio en 24 pacientes para evaluar el efecto del entrenamiento para prevenir recurrencia de síncope neurocardiogénico en un periodo de seguimiento de 9.5 meses promedio encontrando que ninguno de ellos presentó nuevamente episodios sincopales en ese tiempo con entrenamiento basado en una sesión diaria de hasta 30 minutos (42). En 2003 el mismo autor plantea un estudio comparativo entre propranolol, disopiramida o entrenamiento ortostático obteniendo un resultado de prevención de síncope en 32%, 26% y 92% respectivamente, siendo el entrenamiento físico de lejos más efectivo en prevenir síncope que el tratamiento farmacológico convencional (43). A pesar de los hallazgos benéficos en los estudios no aleatorizados mencionados anteriormente, durante ensayos controlados aleatorizados posteriores han intentado corroborar los hallazgos previos en cuanto a reducción de recurrencia de síncope a largo plazo y han fallado probablemente debido a la mala adherencia a los programas de entrenamiento en casa, por lo cual, esta estrategia es útil únicamente en pacientes con alta recurrencia de SVV, con muy buena motivación y disciplina para realizar el ejercicio prescrito, incluso llegando a emplear medios adicionales como permitirle leer el periódico, un libro, ver televisión, escuchar música o conversando con la familia para mejorar adherencia (44) (45) (46) (47).

Finalmente dentro de las estrategias no farmacológicas en SVV se emplean las maniobras físicas de contrapresión, las cuales necesariamente requieren que el

paciente identifique con precisión los síntomas pródromos que preceden al síncope (entre ellos la hipotensión) y le advierten de la inminencia de la pérdida de consciencia permitiéndole ejecutar pronto maniobras (como adoptar posición decúbito supino) para abortarla; esto es posible sólo en los 2/3 de los casos de SVV y es más fácilmente encontrado en pacientes jóvenes (30). Entre las maniobras físicas de contrapresión se encuentra el entrecruzamiento de las piernas, la posición de cuclillas, o los ejercicios físicos isométricos de los brazos (apretar fuertemente con la mano dominante una pelota de goma, tensionar los brazos agarrando una mano con la otra y haciendo fuerza para separarlas) que permiten inducir un incremento significativo de la presión arterial evitando o retrasando la pérdida de la consciencia (48). El efecto que explica la desaparición de los síntomas tiene que ver con descarga simpática de catecolaminas, aumento de resistencia vascular durante las maniobras y por compresión mecánica del lecho venoso vascular en piernas y abdomen mejorando el retorno venoso lo cual evita el ataque sincopal (48). Los estudios aleatorizados y controlados que han evaluado el beneficio de las maniobras de contrapresión como tratamiento a largo plazo para prevenir síncope recurrentes vasovagales concluyen que además de ser una estrategia económica, de bajo riesgo para el paciente, con adherencia favorable, resulta siendo efectiva para evitar síncope a repetición y debería indicarse como tratamiento de primera elección en todo paciente con SVV con síntomas pródromos, obteniendo mejores resultados si el paciente es menor de 65 años (49) (50) (51) (27); sin embargo, aquellos estudios iniciales fueron probados en grupos pequeños de pacientes y en condiciones de laboratorio hasta que se realizó el PC-Trial, un estudio clínico, multicéntrico, aleatorizado, controlado con 223 pacientes entre 16-70 años con SVV recurrente, que mostró que al adicionar las maniobras físicas de contrapresión a la terapia tradicional (explicar al paciente la enfermedad, consejería sobre modificación en estilo de vida y folleto informativo) en el diario vivir, se lograba una reducción de riesgo relativa del 39% para recurrencia de síncope (50.9% en grupo de tratamiento tradicional Vs 31.6% en grupo de maniobras de contrapresión, en un seguimiento de 14 meses, $p=0.005$)

(27). El estudio de Krediet y posteriormente Kim, demostraron que entre las maniobras de contrapresión, el entrecruzamiento de piernas y la posición de cuclillas eran muy superiores comparado con apretar la pelota de goma para abortar síncope después de iniciados los pródromos (51) (52). No obstante, la posición de cuclillas, a pesar de más fácil de realizar, más natural y de ser la preferida, tiene el inconveniente que al volver a la bipedestación después de abortar el síncope con la maniobra, se pueden desencadenar nuevos síntomas presincoales por lo que al incorporarse a posición vertical se puede complementar con una tensión sostenida máxima de abdomen, glúteos y piernas lo cual evitaría la nueva caída de tensión arterial y la reaparición de síntomas pródromos (53). En cuanto a calidad de vida hay varios estudios que han mostrado los beneficios claramente del uso de las medidas físicas de contrapresión dentro del tratamiento no farmacológico de pacientes con SVV para disminuir recurrencias y con ello mejorar la calidad de vida (9).

En varios casos el SVV inicia en el adulto mayor siendo generalmente atípico, es decir sin pródromos ni desencadenantes claros, asociado a otras alteraciones autonómicas como hipersensibilidad del seno carotídeo que eventualmente haría que las maniobras físicas de contrapresión no tengan la eficacia para evitar síncope, por lo tanto, en este subgrupo de población lo más indicado sería intervenir la parte aferente o el procesamiento central del reflejo vasovagal, es decir, evitando desencadenantes, impidiendo bipedestación por periodos prolongados de tiempo, expansión de volumen plasmático, entrenamiento ortostático, ejercicio físico moderado, terapia psicológica o uso de paroxetina (54).

4. METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se plantea un estudio descriptivo basado en una cohorte prospectiva para estimar recurrencia de síncope a 6 meses y si hay cambios en puntajes de calidad de vida (comparación de proporciones antes y después) con respecto al momento de ingreso al estudio.

4.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Todos los pacientes con sospecha de síncope neurocardiogénico y prueba de mesa basculante positiva, realizada en el Instituto del Corazón de Bucaramanga en el año 2012-2013.

4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes con síncope neurocardiogénico diagnosticados por prueba de mesa basculante positiva, con seguimiento en el Instituto del Corazón de Bucaramanga durante el 2012-2013.
- ✓ Firma de consentimiento informado en mayores de 18 años.
- ✓ Firma del consentimiento del padre, madre o del responsable adulto si se trata de un menor de edad.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ La no aceptación de participar en el trabajo.
- ✓ Pacientes en tratamiento farmacológico con medicamentos usados para síncope neurocardiogénico (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, fludrocortisona, disopiramida).
- ✓ Pacientes con otra causa de síncope diferente al neurocardiogénico.
- ✓ Mujeres embarazadas.

4.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Tabla 1. Variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	MEDICIÓN
Edad	Años	Cuantitativa	Numero Años
Sexo	Masculino, femenino	Cualitativa nominal	0. Femenino 1. Masculino
Procedencia	Área de procedencia del paciente	Cualitativa nominal	0. Urbana 1. Rural
Comorbilidades	Antecedente de algún tipo de enfermedad.	Cualitativa nominal	0. Osteomuscular 1. Metabólica 2. Cardiovascular 3. Psiquiátrica 4. Neurológica 5. Respiratoria 6. Digestiva 7. Reumatológica 8. Autoinmune 9. Otro tipo
Medicamentos	Consumo actual de algún medicamento	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí ¿Cuál?_____
Número de episodios sincopales antes del tratamiento	Número de episodios sincopales durante la vida al iniciar el tratamiento no farmacológico	Cuantitativa discreta	Número de episodios
Número de meses con síncope antes del tratamiento	Número de meses con síncope al iniciar el tratamiento no farmacológico	Cuantitativa continua	Tiempo en meses
Tipo de respuesta en la mesa basculante	Mixta, cardioinhibitoria, vasodepresora u otras respuestas.	Cualitativa nominal	Tipo de respuesta: 1. Mixta 2. Cardioinhibitoria

			3. Vasodepresora
			4. Otras rtas
Convulsión en la prueba de mesa basculante	Episodio convulsivo del síncope en la prueba de mesa basculante	Cualitativa nominal	0. No
			1. Sí
Recurrencia de síncope y/o presíncopes	Presencia o ausencia de episodios sincopales y/o presíncopes presentados durante el seguimiento	Cualitativa nominal	0. No
			1. Sí
Número de episodios sincopales o presíncopales durante el tratamiento	Número de episodios sincopales o presíncopales presentados durante el seguimiento de seis meses	Cuantitativa discreta	Número de episodios
Tiempo hasta la primera recaída	Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta el primer evento de síncope, después de iniciado el tratamiento	Cuantitativa continua	Tiempo en días
Calidad de vida en escala SF36	Escala que contiene 36 ítems que cubren ocho dimensiones del estado de salud y proporcionan un perfil del mismo. Sus ítems detectan tanto estados positivos como negativos de la salud	Cuantitativa continua	Los ítems se codifican, agregan y transforman en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud)

4.6 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD (Control de errores y sesgos)

Sesgo de Información: La recolección de datos se hizo en forma estandarizada, con entrenamiento previo y de manera objetiva.

Sesgo de Recuerdo: Se presenta ante la recolección de información sobre condiciones previas de salud. Además una de las principales fuentes de sesgo se presentó en las consultas médicas con cardiología de control. Allí se hicieron

preguntas sobre el número de eventos de síncope ocurridos en el periodo de 6 meses, las características y otras preguntas necesarias para el estudio que el paciente en un lapso grande de tiempo podría olvidar en detalles y números. Este sesgo se evitó al entregar al paciente un formato autodiligenciable donde se anexó la explicación de la enfermedad, con los espacios para que el paciente, después de ocurrido su evento, escribía la fecha, hora, actividad realizada en ese momento, síntomas principales, evitando así los olvidos a la hora de la consulta control. No fue posible evitar el sesgo de recuerdo relacionado con el número de eventos exacto durante toda la vida ni el momento preciso del primer episodio de síncope.

4.7 TAMAÑO DE MUESTRA

Teniendo en cuenta que el Instituto del Corazón recibe más del 50% de la población de Bucaramanga y el área metropolitana con enfermedades cardiovasculares, además de contar con un promedio mensual de realización de 50 pruebas de mesas basculantes, de las cuales casi el 70% resultan positivas para síncope neurocardiogénico, según datos obtenidos en informe estadístico del Instituto durante el año 2011, se captaron pacientes que sucesivamente fueron diagnosticados en el Instituto mediante la prueba de mesa basculante y se completó una muestra de 105 pacientes, de los cuales 97 cumplieron el seguimiento y se incluyeron en el análisis, muestra similar a la obtenida por Barón-Esquivias y cols en España en 2005 además y el estudio de Romme de 2010 incluyeron 160 y 100 pacientes respectivamente en los cuales obtuvieron resultados estadísticamente significativos, siendo estudios claramente descriptivos que no pretendían analizar la asociación entre una exposición (adherencia al tratamiento o calidad del mismo) y sus resultados. Por lo tanto, la intención del estudio es hacer una primera descripción local y nacional sobre este grupo de pacientes y sus desenlaces a corto plazo.

4.8 MUESTREO

Por conveniencia: Los individuos entraron sucesivamente al estudio cada vez que presentaban una prueba de mesa basculante positiva durante entre noviembre del 2012 y julio del 2013.

4.9 MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo basado en una cohorte prospectiva para estimar recurrencia de síncope a 6 meses y si hay cambios en puntajes de calidad de vida evaluados a seis meses desde la realización del diagnóstico de síncope neurocardiogénico realizado mediante mesa basculante. Este estudio fue realizado dentro del Instituto del Corazón de Bucaramanga. El proyecto fue aprobado por el comité de ética médica del Instituto del Corazón de Bucaramanga. Todos los pacientes incluidos firmaron el consentimiento informado, que contenía una explicación concisa y clara de su diagnóstico, los alcances del estudio, un teléfono para solucionar dudas únicamente referentes a la enfermedad cardiovascular estudiada.

Se reclutaron a todos los pacientes con sospecha de síncope neurocardiogénico remitidos al Instituto del Corazón de Bucaramanga para la realización de prueba de mesa basculante; solamente ingresaron al estudio aquellos pacientes que obtuvieron un resultado positivo para síncope neurocardiogénico en la prueba de mesa basculante. Todos debían tener electrocardiograma sin anomalías que expliquen otra causa diferente a síncope vasovagal; en caso de encontrar alguna en el ECG, además algunos contaban con ecocardiograma y/o prueba de Holter de 24 horas para descartar daño estructural o arritmias cardíacas como causa de los síncope, ingresaron al estudio los pacientes con resultados dentro de rango de normalidad.

Una vez se cumplían estos criterios y después de realizar la prueba de mesa basculante con resultado positivo, los pacientes completaron el cuestionario SF-36 versión en español - Colombia (con licencia aprobada para el estudio), el cual se realizó nuevamente al sexto mes de seguimiento con el fin de analizar el cambio

de calidad de vida (segundo desenlace primario junto a frecuencia de recaídas de síncope).

De esta forma, todos los pacientes incluidos en el estudio fueron consecutivos, con historia clínica previa de síncope, hallazgos normales en los exámenes descritos, aceptados en el Instituto del Corazón para realización de prueba de mesa basculante para establecer etiología del síncope y tener una respuesta anormal en dicha prueba consistente con una reacción vasovagal típica que sea similar al evento clínico que presenta el paciente. Por lo tanto, se excluyeron del estudio a los pacientes con prueba de mesa basculante negativa. Después de la prueba de mesa basculante, al paciente se le entregó por escrito, previa explicación, todas aquellas recomendaciones de tratamiento no farmacológico como los signos premonitorios para reconocer tempranamente un evento sincopal, como evitar situaciones provocadoras de síncope, aumento en el consumo de líquidos y sal, y finalmente un formato donde el paciente registraba fecha, hora, síntomas y actividad que realizaba en dicho momento en el cual presentó un episodio de síncope o presíncope en los 6 meses de seguimiento, con lo cual se evitar sesgo de recuerdo al momento del control ambulatorio o telefónico que se realizó a los 6 meses de seguimiento.

Síncope neurocardiogénico se define como pérdida súbita, completa y autolimitada de la consciencia con una duración menor a 5 min causado por hipoperfusión cerebral global transitoria (**definición de la Sociedad Europea de Cardiología – ESC - 2009**). Presíncope se define como cualquier condición en la cual los pacientes sienten que el síncope es inminente pero a pesar de estar muy cerca de perder transitoriamente la consciencia, esto nunca ocurre, es decir, la presencia de un complejo de signos premonitorios de síncope (mareo severo, debilidad severa, oscurecimiento transitorio de la visión o pérdida auditiva transitoria) con dificultad para mantener el tono postural.

Síncope vasovagal recurrente fue definido como la ocurrencia de síncope después de realizada la prueba de mesa basculante e iniciado el tratamiento no farmacológico.

Después de la inclusión, todos los pacientes recibieron tratamiento no farmacológico que consistía en darle tranquilidad al paciente en lo referente a la naturaleza benigna de ésta condición, mantener una adecuada ingesta de líquidos y consumo de sal, ejercicio regular y recomendaciones básicas para reconocer y abortar nuevos episodios sincopales o presincopales.

En las consultas ambulatorias control o por llamada telefónica se preguntó sobre las recurrencias sincopales o presincopales, trauma asociado con síncope recurrente y realizó una segunda encuesta de calidad de vida SF-36. No es posible descartar un sesgo de información al realizar la encuesta de calidad de vida por vía telefónica, o si tiene influencia en los resultados finales después del diligenciamiento telefónico del SF-36 a pesar de emplear una herramienta validada por el grupo creador de la escala para obtener los datos de manera telefónica.

4.9.1 Prueba de mesa basculante

De acuerdo al protocolo de la institución, sus recomendaciones éticas y previo consentimiento informado, el paciente es llevado a prueba de mesa basculante con protocolo de nitroglicerina, siendo el fin del estudio cuando el paciente presente el síncope o cuando finalice el protocolo. Los tipos de respuesta durante la prueba de mesa basculante se clasifican según la nomenclatura VASIS y fueron agrupadas para el análisis estadístico en: tipo mixta, cardioinhibitoria, vasodepresora y otras respuestas. En todo momento se realizó seguimiento electrocardiográfico de tres derivaciones, se tomaron presiones arterial cada dos minutos. Se disponía de una sala de prueba de mesa basculante con un equipo completo de reanimación cardiopulmonar y una enfermera experimentada que realiza la prueba bajo supervisión del cardiólogo-electrofisiólogo. La prueba de mesa basculante se consideró positiva para síncope neurocardiogénico cuando

se inducía presíncope o síncope en presencia de hipotensión (TAS < 70 mmHg), bradicardia (caída de la FC por debajo de 40 lat/min) o ambos.

4.9.2 Calidad de Vida

Antes de iniciar el tratamiento no farmacológico y al final del seguimiento, es decir, cumplidos 6 meses, la calidad de vida se evaluó empleando el Cuestionario SF-36 versión validada en español para Colombia, del cual se obtuvo licencia para su manejo y software para análisis de resultados.

El SF-36 es un cuestionario que responde el paciente y es usado para medir conceptos genéricos relevantes de salud sin importar edad, enfermedad o grupos de tratamiento. Después de completar el cuestionario de 36 preguntas, se calcula la puntuación en 8 escalas: funcionamiento físico, rol del funcionamiento físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol del funcionamiento emocional y salud mental. Los puntajes pueden ser resumidos en dos escalas, el componente físico y el componente mental. Los puntajes brutos se convierten linealmente a una escala de 0-100 (máximo). A mayor puntaje dentro de este rango, mejor es el funcionamiento en dichos niveles. La traducción y validación a versión en español fue realizada previamente (55).

4.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se recolectaron y analizaron prospectivamente. Para este estudio con fines descriptivos, se expresaron los datos demográficos y clínicos como proporciones si se trataban de datos categóricos, las variables continuas se expresaron como mediana (rangos intercuantiles) si su distribución no era normal y como media \pm (desviación estándar) cuando su distribución era normal.

Las variables continuas fueron comparadas entre pacientes con o sin recurrencias por Test de Mann-Whitney para evaluar probable asociación entre edad, género,

número de síncope previos (carga de síncope durante la vida) con la recaída de síncope en los primeros 6 meses.

Para analizar la correlación entre el tiempo de la aparición de recurrencias y su frecuencia se utilizó el test de Spearman.

La diferencia en el promedio de episodios de síncope/presíncope durante los periodos de seguimiento se analizó usando el test de rangos asignados de Wilcoxon; igualmente para comparar la calidad de vida al inicio en el grupo observado con respecto al final del seguimiento.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Las bases de datos se realizaron en Excel con licencia vigente y posteriormente se transfirieron para su análisis a Stata 10.0 licenciado a la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este proyecto ha sido formulado de acuerdo con la reglamentación ética vigente (Declaración de Helsinki y Resolución 8430 de 1993). Se clasifica como una investigación con riesgo menor al mínimo de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia.

El proyecto se presentó al Comité de ética médica del Instituto del Corazón de Bucaramanga obteniendo su aprobación.

La información recolectada en este proyecto es de carácter confidencial, protegiendo en todo momento la identidad de los participantes. Por lo tanto, los nombres de los pacientes fueron codificados en las bases de datos y la identidad verdadera solamente fue restringida a los investigadores del estudio.

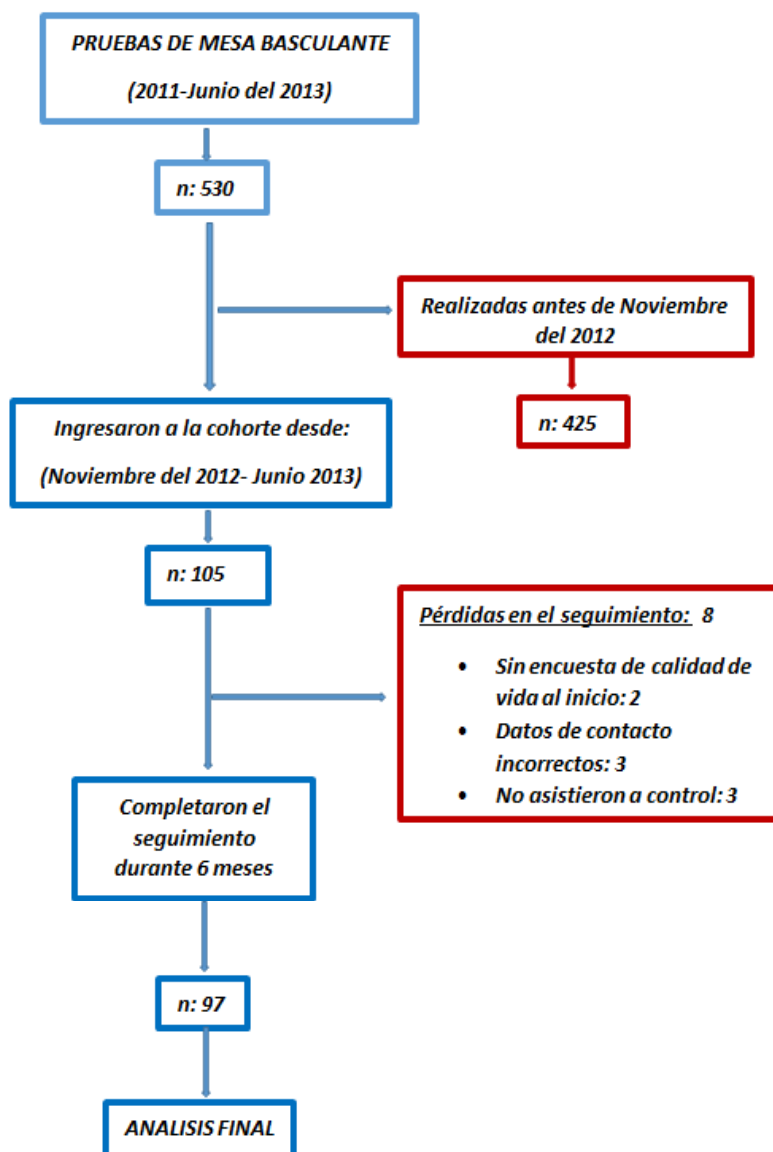
6. RESULTADOS

Entre Noviembre de 2012 y Junio de 2013, un total de 105 pacientes fueron incluidos sucesivamente en la cohorte del estudio para un seguimiento de 6 meses a cada uno. De todos ellos, 97 pacientes completaron el tiempo de seguimiento con las visitas, encuestas y variables planeadas para el análisis estadístico final (**Figura 1**). En el 7% de la muestra los datos del final del seguimiento se obtuvieron por llamada telefónica debido a residencia en sitios lejanos o imposibilidad para asistir a consulta externa de control. La media de la edad fue de 42 años (rango: 10-91) (DE: 23). De los 97 pacientes analizados, 56 (57,7%) fueron mujeres y 41 (42,3%) hombres. Del área urbana procedían 89 (91,8%) pacientes mientras que del área rural únicamente 8 (8,2%). Al régimen contributivo pertenecen 75 (77,3%) pacientes, subsidiados 20 (20,6%) y aseguradoras prepagadas o pacientes particulares 2 (2,1%). Las pruebas de mesas basculante fueron solicitadas ambulatoriamente por los siguientes profesionales: médico general 1 (1%), internista 35 (36,1%), neurólogo 14 (14,4%), cardiólogo 38 (39,2%), electrofisiólogo o hemodinamista 8 (8,2%) y por pediatras 1 (1%). De los 97 pacientes, 62 (64%) sufría de alguna enfermedad previamente: cardiovascular (ejemplo: HTA) 27 (43,5%) pacientes, endocrinológica como diabetes 24 (38,7%), neurológica 12 (19,4%), pulmonar 6 (9,7%), gastrointestinal 4 (6,5%) y otro tipo de enfermedades 11 (18%). De los 97 sujetos 11 (11,3%) alguna vez a lo largo de su vida han convulsionado. 25 (25,8%) de los 97 pacientes tiene antecedentes toxicológicos: 17 (17,5%) fuman cigarrillo y 10 (10,3%) consumen bebidas alcohólicas.

El 80% de la muestra tenía un electrocardiograma de base al ingreso del estudio: normal en 82% de los casos y con algún hallazgo anormal en el 18%. Entre los hallazgos anormales se evidenció: bloqueo completo de rama izquierda en 4

pacientes, fibrilación auricular en 3 sujetos, Síndrome de Wolff-Parkinson-White en 2 y los otros pacientes tuvieron hallazgos como bloqueo de rama derecha, extrasístoles ventriculares, arritmia sinusal o bloqueo AV de primer grado y hemibloqueo anterosuperior izquierdo respectivamente de a 1 caso.

Figura 1: Cuadro de flujo del estudio.



De los 97 sujetos, solamente 37 (38,1%) tenían ecocardiograma transtorácico al ingreso del estudio: 30 (30,9%) normales y 7 (7,2%) con alguna anormalidad en el ECO; entre las anormalidades solamente llamaba la atención 3 pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo y 1 paciente con insuficiencia mitral moderada; el resto sin hallazgos de importancia clínica.

Así mismo, de los 97 sujetos del estudio únicamente 33 (34%) tenían resultado de Holter de 24 horas al iniciar el seguimiento: 20 (20,6%) normales y 13 (13,4%) con alguna anormalidad. Entre los estudios de Holter anormales se evidenció: 4 estudios con extrasístoles ventriculares monomórficas, 2 con extrasístoles supraventriculares, 3 con fibrilación auricular paroxística, 2 pacientes con intervalo PR corto, 1 paciente con taquicardia sinusal inapropiada y otro con taquicardia atrial.

Entre las características clínicas basales de la muestra (n=97), se evidenció que la mediana de episodios de síncope durante la vida hasta el día del diagnóstico mediante prueba de mesa basculante fue de 4 (rango intercuantílico RIC: 2-10). En general, los pacientes venían sufriendo de síncope hasta el día del diagnóstico desde una mediana de 24 (RIC: 6-60) meses, es decir, un tiempo de evolución de la enfermedad de 2 años en general. De todos los pacientes estudiados, 51 (52,6%) en cualquier momento sufrieron alguna lesión durante los episodios sincopales previos al diagnóstico: lo más frecuente fueron las contusiones (36 pacientes), seguido de las equimosis/hematomas (11), heridas en piel (2) y trauma craneoencefálico (2).

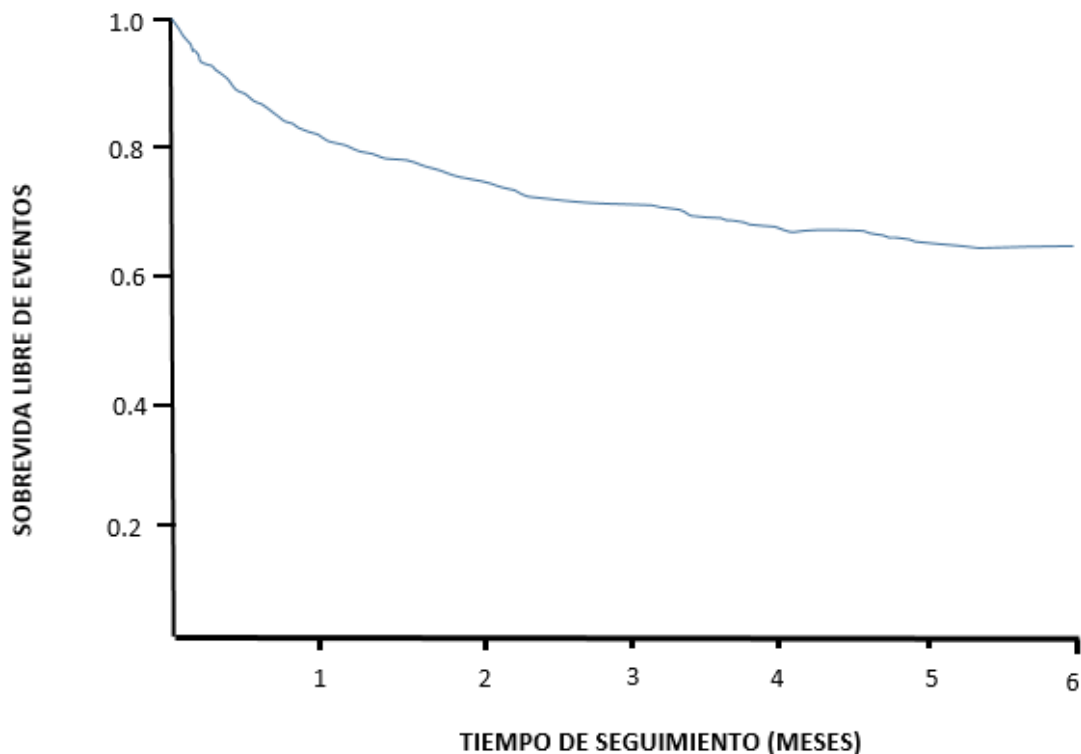
En cuanto a las respuestas evidenciadas en la mesa basculante, se encontró que de los 97 sujetos del estudio, 56 (57,7%) de ellos presentaron síncope al final de la

prueba, 31 (32%) presentaron presíncope y síncope posteriormente y 10 (10,3%) debutaron únicamente con presíncope durante el examen. Respecto al tipo de respuesta a la prueba de mesa basculante según la clasificación VASIS, lo más frecuente fue el síncope neurocardiogénico tipo mixto encontrado en 51 (52,6%) pacientes, seguido del síncope vasodepresor en 31 (32%) de ellos y finalmente en 15 (15,4%) sujetos tuvieron una respuesta cardioinhibitoria. En 81 (83,5%) de los pacientes no se presentó ninguna otra respuesta adicional, mientras que en 9 (9,3%) de ellos además se documentó taquicardia ortostática postural, 6 (6,2%) de los pacientes desarrollaron hipotensión ortostática durante la prueba y solamente 1 (1%) presentó además del síncope mixto, tanto una hipotensión ortostática como una taquicardia ortostática postural durante la misma prueba.

Al momento exacto del síncope la tensión arterial sistólica (TAS) promedio de la muestra fue de 59 (DE: 11,9) mmHg, la media de tensión arterial diastólica (TAD) fue 36 (DE: 10,1) mmHg, la frecuencia cardiaca promedio en ese momento fue de 63 (DE: 28,9 y rango entre 0-140) latidos por minuto y todos los sujetos del estudio presentaron el evento de síncope neurocardiogénico en promedio a los 24 (DE: 6,6) minutos de iniciada la prueba de mesa basculante. No se encontró ninguna diferencia significativa en los hallazgos dentro de la mesa basculante sobre cifras de TAS (58,6 mmHg Vs 59,4 mmHg; $p= 0.65$), TAD (37,9 mmHg Vs 35,4 mmHg; $p= 0.42$), frecuencia cardiaca (62,8 vs 63,1 latidos/min; $p= 0.72$), ni tampoco en el minuto al momento del síncope (minuto 23,2 Vs 23,9; $p= 0.69$) entre los pacientes que recayeron con respecto a los que no presentaron recaída durante los seis meses de seguimiento. Adicionalmente a 42 (43%) de los pacientes se les realizó masaje del seno carotídeo y únicamente 1 paciente (1%) presentó respuesta anormal durante este procedimiento. De los 97 pacientes solamente 10 (10,3%) presentaron episodio convulsivo durante la prueba de mesa inclinada.

En cuanto a la variable de desenlace principal del estudio se certificó que la recaída de síncope, entendiéndose recaída como el presentar al menos un episodio de síncope neurocardiogénico durante el periodo de seguimiento de 6 meses partiendo del día de la prueba de mesa basculante, se presentó en 31 (32%) de los pacientes analizados en el proceso. La mediana de tiempo para que ocurriera una recurrencia de síncope (tiempo libre de recurrencia) después de iniciado el tratamiento no farmacológico fue de 20 días (RIC: 8 – 55), **ver figura 2**. El número de síncope que presentaron los pacientes que recayeron fue de 3 episodios en los 6 meses (RIC: 2 - 6,5). En el seguimiento a 6 meses el número de episodios/mes de síncope que presentó el grupo con recaídas tuvo una frecuencia de 0.5 episodios/mes (RIC: 0,33–1.66) vs una frecuencia de 0.625 episodios/mes antes de iniciar el tratamiento (RIC: 0,16 – 0,83); $P=0.04$). Lo cual mostró una reducción del 20% de la frecuencia de síncope con el tratamiento instaurado.

Figura 2. Sobrevida libre de recurrencias de síncope durante el seguimiento.



De los 31 pacientes que volvieron a presentar síncope durante el seguimiento, 5 sujetos (16,1%) sufrieron algún tipo de lesión; 2 pacientes tuvieron trauma craneoencefálico, 2 presentaron lesiones en piel y 1 contusión.

El tiempo transcurrido hasta la primera recaída, observado en la población a estudio, presentó una correlación inversa con la frecuencia de recaídas de ahí en adelante (número de recaídas durante el seguimiento de 6 meses) r^2 spearman = - 0,85 ($p < 0.001$). Los pacientes que presentaron su primera recaída dentro del primer mes de seguimiento presentaron una media geométrica de frecuencia de 1.65 eventos/mes (IC 0.49-3,74) comparado con que la recaída sea después del primer mes los cuales tuvieron una media de 0.57 eventos/mes ($p = 0.03$).

Entre los pacientes con y sin recurrencias, no se presentaron diferencias significativas en cuanto a las variables edad (41,8 años Vs 42.0 años, $p = 0.9$), sitio de residencia rural Vs urbano ($p = 0.66$) género (67,7% Vs 53.0% mujeres, $p = 0.17$), presencia de antecedentes patológicos ($p = 0.71$), consumo de medicamentos en casa ($p = 0.69$), antecedentes de tabaquismo o alcoholismo ($p = 0.24$ y $p = 0.20$), presencia de anormalidades en electrocardiograma ($p = 0.28$), presencia de anormalidades en el ecocardiograma ($p = 0.51$), presencia de anormalidades en el holter ($p = 0.17$), ni en el tipo de respuesta observado durante la prueba de mesa basculante ($p = 0.62$).

Al comparar el número de síncope previos al tratamiento entre los pacientes que presentaron recaída de síncope con respecto los que estuvieron libres de nuevos eventos se halló que los pacientes que recayeron durante el tratamiento tenían una mayor carga de síncope durante su vida antes de ingresar al estudio con diferencia estadísticamente significativa, con una mediana en los que recayeron

de 15 episodios (RIC: 4 -20) Vs 3 episodios durante la vida en los que no recayeron (RIC: 1-6), teniendo $p= 0.0002$ (OR: 1.06; IC 1.02 – 1.1). Adicionalmente el grupo que presentó recaída en el seguimiento tenía una mediana de tiempo con la enfermedad antes de iniciar el tratamiento de 24 meses (RIC: 12 – 72) que al comparar con el grupo que no tuvo nuevamente síncope (tiempo con la enfermedad de 12 meses RIC: 4-48), se pudo evidenciar una tendencia no significativa de presentar recaídas en los pacientes con enfermedad de mayor tiempo de evolución antes de iniciar el tratamiento no farmacológico ($p=0.05$; OR 1.01; IC: 0.99 – 1.02).

En cuanto al segundo desenlace del estudio, la descripción del cambio en los puntajes de calidad de vida, la **Tabla 2** muestra la mediana (RIC) de los valores obtenidos en las 8 dimensiones y las escalas de resumen del cuestionario SF36 al inicio del estudio y su comparación con respecto al final de los 6 meses de seguimiento. La calidad de vida de todos los pacientes del estudio tuvo un cambio a favor estadísticamente significativo durante los 6 meses de seguimiento; este cambio se observó en todas las 8 dimensiones del SF-36, al igual que en los puntajes de resumen del componente físico y mental. Antes de ingresar al estudio, la calidad de vida comparativa entre el grupo de pacientes que nunca recayeron en el seguimiento comparado con los que presentaron recaída de síncope fue muy similar en ambos, con una única diferencia significativa en la escala de funcionamiento social (**Tabla 3**).

Tabla 2. Valores obtenidos sobre calidad de vida en el SF-36 al inicio y al final del seguimiento de los 97 pacientes en el estudio.^a

	Día del ingreso	6 meses de seguimiento	P
Funcionamiento físico	80 (60-90)	90 (75-100)	< 0.01
Rol físico	63 (50-81)	81 (56-88)	< 0.01
Dolor corporal	62 (41-84)	80 (62-100)	< 0.01
Salud general	57 (45-67)	72 (52-82)	< 0.01
Vitalidad	56 (44-69)	75 (56-81)	< 0.01
Funcionamiento social	75 (50-88)	88 (63-100)	< 0.01
Rol emocional	67 (50-83)	83 (67-92)	< 0.01
Salud mental	60 (50-80)	80 (65-90)	< 0.01
<u>Resumen del componente físico</u>	48 (43-53)	53 (46-56)	< 0.01
<u>Resumen del componente mental</u>	44 (37-53)	53 (44-57)	< 0.01

Los datos se expresan como mediana (rango intercuantílico). El valor de p es significativo si es <0,05. ^a La calidad de vida varía en un rango entre 0-100 (máximo). Entre mayores sean los valores, mejor es la calidad de vida general.

Tabla 3. Comparación de los puntajes obtenidos sobre calidad de vida en el SF-36 antes de iniciar el tratamiento entre los pacientes con recaída de síncope respecto a los que no la presentaron.^a

	Grupo sin recaída (n=66)	Grupo con recaída (n=31)	P
Funcionamiento físico	80 (53-89)	80 (55-88)	0.56
Rol físico	63 (50-78)	50 (37-66)	0.18
Dolor corporal	62 (42-83)	52 (31-74)	0.13
Salud general	62 (50-72)	52 (40-62)	0.28
Vitalidad	63 (51-76)	56 (44-69)	0.36
Funcionamiento social	75 (50-88)	63 (38-76)	0.04
Rol emocional	67 (50-83)	58 (41-74)	0.09
Salud mental	65 (54-83)	60 (50-80)	0.19
<u>Resumen del componente físico</u>	48 (41-52)	48 (42-52)	0.63
<u>Resumen del componente mental</u>	46 (34-54)	41 (34-48)	0.08

Los datos se expresan como mediana (rango intercuantílico). El valor de p es significativo si es <0,05. ^a La calidad de vida varía en un rango entre 0-100 (máximo). Entre mayores sean los valores, mejor es la calidad de vida general.

7. DISCUSIÓN

Los dos desenlaces primarios del estudio fueron analizados por separado. La recaída de síncope se presentó en el 32% de la muestra en el seguimiento de 6 meses (corto plazo) lo cual resultó siendo menor a lo que reportó un estudio de cohorte prospectiva realizado por Romme y cols en 2009 determinando una recurrencia del 42% en 100 pacientes holandeses seguidos por el mismo tiempo (9). La recurrencia de síncope fue un 10% menor que en el estudio de Romme probablemente explicado porque ellos seleccionaron pacientes más severamente afectados; como criterio de selección ellos ingresaban pacientes con más episodios sincopales verdaderos previos mientras que en el presente estudio se ingresaron pacientes con al menos un episodio sincopal o 2 episodios presincopales en la vida; se sabe que los pacientes con mayor carga de síncope previo al tratamiento tienen tendencia a hacer mayor recaída durante el seguimiento.

Además se observó que la carga de síncope de los pacientes durante su vida antes de ingresar al estudio fue un predictor de recurrencia de síncope. Entre mayor número de episodios sincopales hubiese presentado un paciente durante su vida, mayor la probabilidad de tener recurrencia en los primeros seis meses de tratamiento no farmacológico. Esto confirma los hallazgos de Romme en 2009 y está de acuerdo con el estudio de Sheldon y cols publicado en 1996 quienes evidenciaron que el número de síncope previos al diagnóstico y el tiempo de evolución de la enfermedad eran definitivos al momento de predecir recaída de síncope después de la mesa basculante (7). En este último contexto a pesar de que hubo una tendencia de los pacientes con mayor tiempo de sintomatología sincopal durante su vida a presentar recurrencias, no hubo diferencia estadísticamente significativa al igual que la cohorte de Romme; contrastado lo anterior con la asociación que evidenció Sheldon en 1996 en esa comparación.

No obstante, Baron-Esquivias en 2005 con un seguimiento también a seis meses, reportó una recurrencia de síncope casi del 20%, un 12% menor que los hallazgos de este estudio. Es posible que la diferencia en el número de síncope de las cohortes previo al diagnóstico (Mediana de 3 Vs 4 episodios/vida en el presente), explique en parte ésta diferencia de recaídas, puesto que coinciden con el tiempo de evolución de la enfermedad documentado en 24 meses (5). Es importante mencionar que el estudio de Sheldon de 1996 tuvo una recurrencia de 28% pero en un seguimiento de un año, así como Moya y cols documentaron 34% de recaída a 15 meses de seguimiento, lo cual es una situación llamativa, pues en solo seis meses la presente cohorte superó el porcentaje de recurrencia de Sheldon y casi iguala lo encontrado por Moya (8).

En los resultados del presente estudio se logró evidenciar que la frecuencia de síncope (episodios/mes) en el grupo que presentó recaídas fue un 20% menor con el tratamiento no farmacológico instaurado comparado a su frecuencia previa al diagnóstico. Este resultado es controversial pues los pacientes solamente fueron seguidos durante 6 meses y es un tiempo corto para registrar síncope comparado con el largo tiempo que los pacientes llevan presentado eventos antes del diagnóstico mediante mesa basculante. Para buscar una verdadera asociación del tratamiento buscando disminuir frecuencia de síncope se debería realizar un estudio prospectivo controlado con un tiempo de seguimiento por lo menos cercano al promedio de tiempo de duración de la enfermedad de los pacientes de la muestra hasta el momento de la mesa basculante.

En cuanto al otro desenlace primario conformado por el cambio en la calidad de vida de los pacientes al seguirlos durante 6 meses el presente estudio mostró una evolución favorable exitosa con el tratamiento no farmacológico instaurado evidenciando un cambio estadísticamente significativo en todas las escalas del cuestionario SF-36 que también se representaron en mejoría significativa de las escalas de resumen que agrupan el componente físico y el mental. Al comparar con el estudio de Romme, quien también documentó un aumento significativo en la calidad de vida en el resumen del componente físico, la presente cohorte cerró el seguimiento con un puntaje de 53 en este score comparado con 48 en dicho estudio. Pero tal vez

la principal diferencia con el grupo de Romme es que ellos no evidenciaron cambio en el puntaje de resumen del componente mental ($p=0.28$) mientras en la presente cohorte fue evidente un cambio significativo en el componente mental final con una $p<0.01$ y un puntaje final de 53 para todo el grupo (9). Van Dijk y cols en 2007 realizaron un estudio de seguimiento de calidad de vida a 1 año en pacientes con pérdida transitoria del estado de consciencia documentando mejoría significativa en 7 de las 8 subescalas (todas menos salud general) y también mejoría de las escalas de resumen del SF-36 (56); son hallazgos similares al presente estudio con la diferencia que en esta cohorte, con tan solo 6 meses de seguimiento la intervención realizada en la población estudiada se demuestra una tendencia de asociación a mejorar la calidad de vida de manera significativa en todas las subescalas incluyendo las de resumen. Al igual que el producto de Baron-Esquivias y el estudio de Van Dijk, en esta cohorte la calidad de vida al inicio y al final del seguimiento pareció tener una tendencia de asociación con la presencia o ausencia de recurrencias de síncope, con la limitación de la no realización de modelos multivariados para estimar con exactitud esta asociación. Sin embargo, el estudio de Baron-Esquivias únicamente pudo demostrar una mejoría de calidad de vida en 3 de las 8 escalas del SF-36 en el seguimiento a seis meses, muy inferior a los resultados que se obtuvieron en este proyecto los cuales lograron mejorar significativamente todas las escalas (5). Todo lo anterior refuerza la premisa de lo importante que resulta para un paciente que sufre de síncope neurocardiogénico evitarle al máximo la aparición de recurrencias de eventos buscando con ello mejorarles la calidad de vida a corto y largo plazo.

Teniendo en cuenta la exhaustiva búsqueda en la literatura, éste es el primer trabajo que se realiza en pacientes sucesivamente diagnosticados con síncope neurocardiogénico mediante mesa basculante en Colombia y Latinoamérica y que los sigue en el corto plazo de 6 meses para evaluar recaídas con un tratamiento sin medicamentos; además permite identificar factores que pudiesen estar asociados a recurrencias y que a futuro permitan mediante estudios de asociación más fuertes, definir que pacientes podrían ser candidatos a otras estrategias más agresivas con el fin de evitar recaídas a mediano y largo plazo que deterioren calidad de vida en estos pacientes.

8. LIMITACIONES

- ✓ Se trata de un estudio descriptivo sin un grupo control. Los pacientes eran incluidos por conveniencia sucesivamente mientras iban siendo diagnosticados mediante mesa basculante.
- ✓ No es posible evaluar cual componente específico de las medidas de tratamiento no farmacológicas es el que más beneficio aportó a disminuir recurrencias y a mejorar calidad de vida.
- ✓ No fue posible controlar el sesgo de recuerdo al preguntar sobre el número de síncope durante toda la vida antes de la mesa basculante o el momento exacto del primer episodio de síncope antes del diagnóstico.
- ✓ No fue planteado entre los alcances de la presente investigación el objetivo de medir o evaluar la adherencia de los sujetos del estudio a las medidas no farmacológicas para tratamiento de síncope ni su repercusión en los resultados.
- ✓ Los hallazgos del estudio son basados en un seguimiento a corto plazo y por supuesto no son extrapolables a periodos de seguimiento más prolongados.
- ✓ La imposibilidad de utilizar una escala de calidad de vida más específica que la SF-36 para evaluar pacientes con síncope. En este sentido la escala SFSQ (syncope functional status questionnaire) ya ha demostrado ser más específica para evaluar calidad de vida en pacientes con ésta enfermedad. Sin embargo, no fue posible implementarla en este estudio debido a que no ha sido validada en nuestro medio ni tampoco tiene traducción oficial al idioma español con estudios de validación para poder ser empleada en Colombia o países de lengua hispana (57).
- ✓ No se descarta sesgo de información al obtener los puntajes de calidad de vida al final del seguimiento mediante vía telefónica (en sólo 7% de la muestra), ni se estimó su impacto en los resultados finales.

9. CONCLUSIONES

- ✓ Con el tratamiento no farmacológico prescrito a todos los pacientes con síncope neurocardiogénico diagnosticados mediante prueba de mesa basculante en el Instituto del Corazón de Bucaramanga en la presente cohorte de seguimiento, se obtuvo a seis meses una evolución exitosa libre de nuevos eventos en el 68% de los sujetos, con una posibilidad de recaída del 32%.

- ✓ En los pacientes que sufren de síncope neurocardiogénico y que presentaron recaídas durante los seis meses de tratamiento parece evidenciarse una reducción del 20% la frecuencia de síncope por mes con el manejo basado en medidas no farmacológicas, lo cual podría haber impactado significativamente la calidad de vida de los sujetos. Sin embargo, se acepta que el periodo de seguimiento es muy reducido comparado con el tiempo de enfermedad antes del diagnóstico.

- ✓ El tiempo hasta la primera recaída mostró tendencia a relacionarse con la frecuencia posterior con la que los pacientes iban a presentar recaídas de síncope durante los seis meses de seguimiento. Entre más tempranamente presentaran una recaída, más eventos mensuales por sujeto ocurrirían en los seis meses.

- ✓ La carga de síncope durante la vida previa a la realización de la prueba de mesa basculante además del tiempo de evolución de la enfermedad hasta el día del diagnóstico fueron los principales factores que mostraron tendencia de asociación con recurrencia de síncope antes de seis meses de iniciado el tratamiento. A mayor cantidad de síncope durante la vida y mayor tiempo de evolución de la

enfermedad antes del diagnóstico, parece mayor la probabilidad de recaer a corto plazo a pesar del tratamiento no farmacológico instaurado.

- ✓ Se logró demostrar un cambio estadísticamente significativo en todas las escalas del cuestionario de calidad de vida del SF-36 aplicado a los pacientes al finalizar los seis meses de seguimiento. Esta gran mejoría de su calidad de vida estuvo ligada a la disminución o incluso ausencia de nuevos episodios de síncope desde que se inició el tratamiento formal con medidas no farmacológicas. Con lo anterior se reforzó la idea de que la calidad de vida podría estar afectada principalmente por la recurrencia de síncope en los pacientes que sufren de esta entidad, aunque estudios con modelos multivariados comprobarían definitivamente esta hipótesis.

- ✓ No se encontró ninguna diferencia significativa en cuanto a edad, género, sitio de residencia ni en los resultados obtenidos en la prueba de mesa basculante como predictores de recurrencia de síncope en el seguimiento a corto plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grubb BP. Clinical practice. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med*. 2005 Mar 10;352(10):1004-10.
2. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011 Apr;21(2):69-72.
3. Sagrista-Sauleda J, Romero B, Permanyer-Miralda G, Moya A, Soler-Soler J. Reproducibility of sequential head-up tilt testing in patients with recent syncope, normal ECG and no structural heart disease. *Eur Heart J*. 2002 Nov;23(21):1706-13.
4. Parry SW, Kenny RA. Tilt table testing in the diagnosis of unexplained syncope. *QJM*. 1999 Nov;92(11):623-9.
5. Baron-Esquivias G, Cayuela A, Gomez S, Aguilera A, Campos A, Fernandez M, et al. [Quality of life in patients with vasovagal syncope. Clinical parameters influence]. *Med Clin (Barc)*. 2003 Sep 6;121(7):245-9.

6. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):973-81.

7. Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, et al. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation*. 2001 Sep 11;104(11):1261-7.

8. Baron-Esquivias G, Gomez S, Aguilera A, Campos A, Romero N, Cayuela A, et al. Short-term evolution of vasovagal syncope: influence on the quality of life. *Int J Cardiol*. 2005 Jul 10;102(2):315-9.

9. Romme JJ, Reitsma JB, Go-Schon IK, Harms MP, Ruiter JH, Luitse JS, et al. Prospective evaluation of non-pharmacological treatment in vasovagal syncope. *Europace*. 2010 Apr;12(4):567-73.

10. Chen LY, Benditt DG, Shen WK. Management of syncope in adults: an update. *Mayo Clin Proc*. 2008 Nov;83(11):1280-93.

11. The European Society of Cardiology Guidelines for the diagnosis and management of syncope reviewed by Angel Moya, MD, FESC, Chair of the Guideline Taskforce with J. Taylor, MPhil. *Eur Heart J*. 2009 Nov;30(21):2539-40.

12. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol.* 2003 Apr 15;91(8):1006-8, A8.
13. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006 Nov;17(11):1172-6.
14. van Dijk N, Boer KR, Colman N, Bakker A, Stam J, van Grieken JJ, et al. High diagnostic yield and accuracy of history, physical examination, and ECG in patients with transient loss of consciousness in FAST: the Fainting Assessment study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008 Jan;19(1):48-55.
15. Asensio E, Oseguera J, Loria A, Gomez M, Narvaez R, Dorantes J, et al. Clinical findings as predictors of positivity of head-up tilt table test in neurocardiogenic syncope. *Arch Med Res.* 2003 Jul-Aug;34(4):287-91.
16. Vallejo M, Hermosillo AG, Marquez MF, Urquidez AK, Sotomayor A, Salas E, et al. Value of symptoms to predict tilt testing outcome in patients with clinical suspicion of vasovagal syncope. *Arch Med Res.* 2007 Jul;38(5):579-83.
17. Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study. *Stroke.* 1985 Jul-Aug;16(4):626-9.

18. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine (Baltimore)*. 1990 May;69(3):160-75.
19. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med*. 2002 Sep 19;347(12):878-85.
20. Parry SW, Tan MP. An approach to the evaluation and management of syncope in adults. *BMJ*. 2010;340:c880.
21. Pradilla G, Vesga BE, Leon-Sarmiento FE, Bautista LE, Nunez LC, Vesga E, et al. [Neuroepidemiology in the eastern region of Colombia]. *Rev Neurol*. 2002 Jun 1-15;34(11):1035-43.
22. Mathias CJ, Deguchi K, Schatz I. Observations on recurrent syncope and presyncope in 641 patients. *Lancet*. 2001 Feb 3;357(9253):348-53.
23. Chen-Scarabelli C, Scarabelli TM. Neurocardiogenic syncope. *BMJ*. 2004 Aug 7;329(7461):336-41.
24. van Dijk JG, Thijs RD, Benditt DG, Wieling W. A guide to disorders causing transient loss of consciousness: focus on syncope. *Nat Rev Neurol*. 2009 Aug;5(8):438-48.

25. Eiris-Punal J, Rodriguez-Nunez A, Fernandez-Martinez N, Fuster M, Castro-Gago M, Martinon JM. Usefulness of the head-upright tilt test for distinguishing syncope and epilepsy in children. *Epilepsia*. 2001 Jun;42(6):709-13.

26. Fernandez Sanmartin M, Rodriguez Nunez A, Martinon-Torres F, Eiris Punal J, Martinon Sanchez JM. [Convulsive syncope: characteristics and reproducibility using the tilt test]. *An Pediatr (Barc)*. 2003 Nov;59(5):441-7.

27. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, et al. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2006 Oct 17;48(8):1652-7.

28. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace*. 2009 May;11(5):671-87.

29. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(10):1037-43.

30. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jun 1;37(7):1921-8.

31. Colivicchi F, Ammirati F, Biffi A, Verdile L, Pelliccia A, Santini M. Exercise-related syncope in young competitive athletes without evidence of structural heart disease. Clinical presentation and long-term outcome. *Eur Heart J*. 2002 Jul;23(14):1125-30.
32. Sakaguchi S, Shultz JJ, Remole SC, Adler SW, Lurie KG, Benditt DG. Syncope associated with exercise, a manifestation of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol*. 1995 Mar 1;75(7):476-81.
33. Romme JJ, van Dijk N, Boer KR, Dekker LR, Stam J, Reitsma JB, et al. Influence of age and gender on the occurrence and presentation of reflex syncope. *Clin Auton Res*. 2008 Jun;18(3):127-33.
34. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope : pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation*. 2000 Jul 18;102(3):294-9.
35. Vanegas DI. Guía de Síncope, Diagnóstico, manejo y tratamiento. *Rev Col Cardiol*. 2011 Oct-Dec;1(2):1-22.
36. Wieling W, Colman N, Krediet CT, Freeman R. Nonpharmacological treatment of reflex syncope. *Clin Auton Res*. 2004 Oct;14 Suppl 1:62-70.

37. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart*. 1996 Feb;75(2):134-40.
38. Wieling W, Van Lieshout JJ, Hainsworth R. Extracellular fluid volume expansion in patients with posturally related syncope. *Clin Auton Res*. 2002 Aug;12(4):242-9.
39. Mtinangi BL, Hainsworth R. Early effects of oral salt on plasma volume, orthostatic tolerance, and baroreceptor sensitivity in patients with syncope. *Clin Auton Res*. 1998 Aug;8(4):231-5.
40. Ector H, Reybrouck T, Heidbuchel H, Gewillig M, Van de Werf F. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998 Jan;21(1 Pt 2):193-6.
41. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: A controlled study. *Circulation*. 1999 Oct 26;100(17):1798-801.
42. Abe H, Kondo S, Kohshi K, Nakashima Y. Usefulness of orthostatic self-training for the prevention of neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002 Oct;25(10):1454-8.

43. Abe H, Sumiyoshi M, Kohshi K, Nakashima Y. Effects of orthostatic self-training on head-up tilt testing for the prevention of tilt-induced neurocardiogenic syncope: comparison of pharmacological therapy. *Clin Exp Hypertens*. 2003 Apr;25(3):191-8.
44. Reybrouck T, Heidbuchel H, Van De Werf F, Ector H. Long-term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002 Oct;25(10):1441-6.
45. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, Bartoletti A, Lolli G, Dinelli M, et al. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace*. 2004 May;6(3):199-204.
46. Gajek J, Zysko D, Mazurek W. Efficacy of tilt training in patients with vasovagal syncope. *Kardiol Pol*. 2006 Jun;64(6):602-8; discussion 9-10.
47. Duygu H, Zoghi M, Turk U, Akyuz S, Ozerkan F, Akilli A, et al. The role of tilt training in preventing recurrent syncope in patients with vasovagal syncope: a prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008 May;31(5):592-6.
48. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, et al. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Dec 4;40(11):2053-9.

49. Croci F, Brignole M, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, et al. Efficacy and feasibility of isometric arm counter-pressure manoeuvres to abort impending vasovagal syncope during real life. *Europace*. 2004 Jul;6(4):287-91.
50. Krediet CT, de Bruin IG, Ganzeboom KS, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Leg crossing, muscle tensing, squatting, and the crash position are effective against vasovagal reactions solely through increases in cardiac output. *J Appl Physiol*. 2005 Nov;99(5):1697-703.
51. Kim KH, Cho JG, Lee KO, Seo TJ, Shon CY, Lim SY, et al. Usefulness of physical maneuvers for prevention of vasovagal syncope. *Circ J*. 2005 Sep;69(9):1084-8.
52. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation*. 2002 Sep 24;106(13):1684-9.
53. Krediet CT, Go-Schon IK, van Lieshout JJ, Wieling W. Optimizing squatting as a physical maneuver to prevent vasovagal syncope. *Clin Auton Res*. 2008 Aug;18(4):179-86.
54. Alboni P. Therapy of vasovagal syncope: to prevent the vasovagal reflex or to treat the impending reflex? *Europace*. 2010 Jun;12(6):776-8.

55. Alonso J, Prieto L, Anto JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995 May 27;104(20):771-6.
56. van Dijk N, Sprangers MA, Boer KR, Colman N, Wieling W, Linzer M. Quality of life within one year following presentation after transient loss of consciousness. *Am J Cardiol*. 2007 Aug 15;100(4):672-6.
57. Linzer M, Gold DT, Pontinen M, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Recurrent syncope as a chronic disease: preliminary validation of a disease-specific measure of functional impairment. *J Gen Intern Med*. 1994 Apr;9(4):181-6.

ANEXOS

ANEXO 1. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“EVOLUCION CLINICA Y CALIDAD DE VIDA EN LOS PRIMEROS SEIS MESES DE SEGUIMIENTO A PACIENTES CON SINCOPE NEUROCARDIOGENICO EN EL INSTITUTO DEL CORAZON DE BUCARAMANGA DURANTE EL 2012-2013”

Investigador principal:

Dr. Julián Andrés Gelves Meza

1. Datos generales sociodemográficos Fecha:

1.1 Nombre _____ **completo**

1.2 Historia clínica (Documento de identidad): _____

1.3 Dirección de vivienda actual, teléfonos fijo y celulares:

Fecha de nacimiento: Día ____ Mes ____ Año: _____

1.4 Edad (años): _____ **1.5 Sexo:** 0. Fem () 1. Masc ()

1.6 Área de Residencia: Vive la mayor parte del tiempo en el campo o en la ciudad?

0. Zona rural () **1.** Zona Urbana ()

2. ANTECEDENTES Especificar los antecedentes personales y familiares en cada uno de los ítems.

2.1 PERSONALES:

2.1.1 Patológicos: ¿Ha sufrido de alguna enfermedad? (diabetes, Hipertensión, epilepsia, especificar cuáles y cuál de ellas no está controlada)

2.1.2. Usted Alguna Vez ha convulsionado? Ha tenido ataque de epilepsia?

0: No () **1:** Si ()

2.1.3 Traumáticos _____ **2.1.4 Quirúrgicos** (¿lo han operado de algo?)

2.1.5 Farmacológicos (¿Que medicamentos toma actualmente?)

2.1.6 Tóxicos (¿Fuma o bebe?: Especifique cantidad y cada cuanto)

2.1.7

FAMILIARES _____

3. EXAMEN FÍSICO: **1.** Normal () **2.** Anormal ()

4. Exámenes principales

EKG 0. Normal () 1. alguna anormalidad () Especificar

ECO TT 0. Normal () 1. alguna anormalidad () Especificar

HOLTER 0. Normal () 1. alguna anormalidad () Especificar

5. VARIABLES CLÍNICAS

5.1 VARIABLES ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

5.1.1 Especificar el número de desmayos durante toda la vida desde que le empezó la enfermedad hasta el día de la prueba de mesa basculante

5.1.2 Especificar el número de meses/años con la enfermedad, es decir, el tiempo que ha pasado desde que le iniciaron los desmayos hasta el día de la prueba de mesa basculante. Escoja según refiera el/la paciente.

Llevo sufriendo desmayos desde hace ____ años.

Llevo sufriendo desmayos desde hace ____ meses.

Llevo sufriendo desmayos desde la edad de ____ años.

5.1.3 ¿Ha presentado algún tipo de lesión durante los desmayos?

0. Ninguna () 1. Hematoma () 2. Fractura () 3. Contusión ()

4. Trauma craneoencefálico () 5. Heridas en piel ()

5.1.4 Especificar el tipo de respuesta que presentó en la prueba de mesa basculante

1. Mixta () 2. Cardioinhibitoria () 3. Vasodepresora ()

4. Hipotensión ortostática () 5. Taquicardia ortostática postural ()

6. ¿Se realizó masaje del seno carotídeo? 0. No () 1. Si ()

Respuesta al masaje del seno carotídeo 0. Normal () 1. Anormal ()

5.1.5 ¿Convulsionó durante la prueba de mesa basculante? 0. No () 1. Sí ()

5.2 VARIABLES DESPUÉS DE INICIAR EL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

5.2.1 ¿Ha presentado desmayos o casi desmayos después del examen de mesa basculante? 0. No () 1. Sí () Si su respuesta es sí continúe con las siguientes 4 preguntas.

5.2.2 Especifique el número de desmayos o casi desmayos que ha sufrido después del examen de mesa basculante _____

5.2.3 Cuantos meses ó días pasaron desde el examen de mesa basculante, hasta el día en que volvió a desmayarse nuevamente ____ meses ____ días

5.2.4 ¿Ha presentado algún tipo de lesión durante los episodios sincopales, después de iniciar el tratamiento no farmacológico? (Especifique)

0: Ninguna () 1. Hematoma () 2. Fractura () 3. Contusión () 4. Trauma craneoencefálico () 4. Heridas en piel ()

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

TÍTULO DEL PROTOCOLO: EVOLUCION CLINICA Y CALIDAD DE VIDA EN LOS PRIMEROS SEIS MESES DE SEGUIMIENTO A PACIENTES CON SINCOPE NEUROCARDIOGENICO EN EL INSTITUTO DEL CORAZON DE BUCARAMANGA DURANTE EL 2012-2013

Investigador principal: DR. JULIÁN ANDRÉS GELVES MEZA

Sede donde se realizará el estudio: Instituto del Corazón de Bucaramanga

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN

Es importante evaluar en nuestro medio la frecuencia de recurrencias de síncope a corto plazo y como cambia la calidad de vida de los pacientes una vez se inicia el tratamiento sin medicamentos.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo: Determinar la evolución clínica y calidad de vida en seguimiento a corto plazo de los pacientes con diagnóstico de síncope neurocardiogénico realizado mediante prueba de mesa basculante, tratados en el Instituto del corazón de Bucaramanga durante el año 2012.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

- En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que identificar los pacientes que presentan recurrencia de síncope a corto plazo, permitiría emplear estrategias diagnósticas y terapéuticas diferentes (tratamiento farmacológico) para disminuir la ocurrencia de dichos episodios.
- Con este estudio conocerá de manera clara si usted presenta mejoría en sus síntomas, o si requiere tratamiento adicional con medicamentos para controlar su enfermedad.

- Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido y puedan lograr un control óptimo de su enfermedad.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos, sus antecedentes médicos, el número de episodios sincopales y/o presincopales antes y después del tratamiento, calidad de vida y eventos adversos relacionados con sus episodios de desmayo, ya sea en consulta externa control, por llamada telefónica o visita domiciliaria.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Durante el estudio usted no estará sometido a ningún riesgo, diferente al que su propia enfermedad le aporte.

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Para preguntas o aclaraciones acerca de los aspectos éticos de ésta investigación pueden comunicarse con el Comité de Ética e Investigación del Instituto del Corazón de Bucaramanga, con la presidenta Martha Lucía Silva, al teléfono: 6329291, Extensión 113.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este

estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Fecha de Diligenciamiento: _____

Firma del participante o del padre o tutor **Huella**

Testigo # 1 **Huella**

Testigo # 2 **Huella**

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador **Fecha**

ANEXO 3. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA SF-36

Su Salud y Bienestar

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. *¡Gracias por completar estas preguntas!*

En cada pregunta, por favor marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

1. En general, ¿diría usted que su salud es:

Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. ¿Cómo calificaría usted su estado general de salud **actual**, **comparado con el de hace un año**?

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual ahora que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades que usted podría hacer durante un día normal. ¿Su estado de salud actual lo limita en estas actividades? Si es así, ¿cuánto?

Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita para nada
▼	▼	▼

- a Actividades intensas, tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes agotadores 1 2 3
- b Actividades moderadas, tales como mover una mesa, empujar una aspiradora, barrer, bailar o andar en bicicleta 1 2 3
- c Levantar o llevar las bolsas de las compras..... 1 2 3
- d Subir varios pisos por la escalera 1 2 3
- e Subir un piso por la escalera..... 1 2 3
- f Agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas..... 1 2 3
- g Caminar más de un kilómetro..... 1 2 3
- h Caminar varios cientos de metros..... 1 2 3
- i Caminar cien metros 1 2 3
- j Bañarse o vestirse 1 2 3

4. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de su salud física?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
▼	▼	▼	▼	▼

- a ¿Ha disminuido usted el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades? 1 2 3 4 5
- b ¿Ha logrado hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer? 1 2 3 4 5
- c ¿Se ha visto limitado en el tipo de trabajo u otras actividades? 1 2 3 4 5
- d ¿Ha tenido dificultades en realizar su trabajo u otras actividades (por ejemplo, le ha costado más esfuerzo)? 1 2 3 4 5

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de algún problema emocional (como sentirse deprimido o ansioso)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
▼	▼	▼	▼	▼

- a ¿Ha disminuido usted el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades? 1 2 3 4 5
- b ¿Ha logrado hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer? 1 2 3 4 5
- c ¿Ha hecho el trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual? 1 2 3 4 5

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con su familia, amigos, vecinos u otras personas?

Nada en absoluto	Ligeramente	Moderadamente	Bastante	Extremadamente
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Cuánto dolor físico ha tenido usted durante las últimas 4 semanas?

Ninguno	Muy poco	Poco	Moderado	Mucho	Muchísimo
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera del hogar como las tareas domésticas)?

Nada en absoluto	Un poco	Moderadamente	Bastante	Extremadamente
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Las siguientes preguntas se refieren a cómo se siente usted y a cómo le han ido sus cosas durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta, por favor elija la respuesta que más se aproxime a la manera como se ha sentido usted. ¿Cuánto tiempo durante las últimas 4 semanas...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
	▼	▼	▼	▼	▼
a se ha sentido lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ha estado muy nervioso?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se ha sentido con ánimo tan decaído que nada podía animarlo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se ha sentido tranquilo y sereno?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e ha tenido mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se ha sentido desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se ha sentido agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se ha sentido feliz?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se ha sentido cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. ¿Cuán CIERTA o FALSA es cada una de las siguientes frases para usted?

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
	▼	▼	▼	▼	▼
a Me parece que me enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

¡Gracias por completar estas preguntas!

**ANEXO 4. FORMATO DE REGISTROS DE SÍNCOPE DURANTE EL
SEGUIMIENTO**

“EVOLUCION CLINICA Y CALIDAD DE VIDA EN LOS PRIMEROS 6 MESES DE SEGUIMIENTO A PACIENTES CON SINCOPE NEUROCARDIOGENICO EN EL INSTITUTO DEL CORAZON DE BUCARAMANGA DURANTE EL 2012-2013”

Nombre del paciente:_____

Fecha de diagnóstico:_____

En la siguiente tabla registre cada uno de los episodios de desmayo o “casi desmayo” que presente durante los próximos 6 meses: especificando fecha en que sufrió el episodio, hora exacta, síntomas que presentó, como por ejemplo, mareo, náuseas, sudoración, visión borrosa, palpitaciones, dolor en el pecho, especificando si se desmayó, o sino lo hizo, y por último la actividad que se encontraba realizando en ese momento. En caso de presentar dudas sobre la forma de llenar este formato comuníquese al siguiente número: 311-2455900. Dr Julián Andrés Gelves Meza.

ESTE FORMATO ES MUY IMPORTANTE PARA LA MEJORÍA DE SU ENFERMEDAD. POR FAVOR, CUÍDELO, CONSÉRVELO Y LLÉVELO SIEMPRE A TODAS LAS CONSULTAS CON EL CARDIÓLOGO.

#	FECHA	HORA	SÍNTOMAS QUE PRESENTÓ	ACTIVIDAD QUE ESTABA REALIZANDO
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				

ANEXO 5. LICENCIA PARA USO DE SF-36

**NON-COMMERCIAL LICENSE AGREEMENT
Office of Grants and Scholarly Research (OGSR)**

License Number: QM016542

Effective Date: 12/01/12

Licensee Name: JULIAN ANDRES GELVES MEZA

Licensee Address: CALLE 10 34-49 torre 1 apto 304 BUCARAMANGA, SANTANDER 12345

Approved Purpose: Non-commercial academic research and/or thesis – Unfunded Student.

Study Name: Clinic evolution and quality of life during a 6 months follow-up, in patients with neurocardiogenic syncope in The Heart Institute of Bucaramanga during 2012-2013

Royalty Fee: None, because this License is granted in support of the non-commercial Approved Purpose

Other Definitions: As indicated on Appendix B “License Agreement – Details”, including without limitation: Licensed Surveys, Modes, Fees, Administrations, Services, Approved Languages and (if applicable) License Term

Licensee accepts and agrees to the terms of this Non-Commercial License Agreement (the “Agreement”) from the Office of Grants and Scholarly Research (OGSR) of OptumInsight Life Sciences, Inc. (f/k/a QualityMetric Incorporated) (“OptumInsight”) as of the Effective Date.

Subject to the terms of this Agreement, including the OptumInsight Non-Commercial License Terms and Conditions attached as Appendix A: OptumInsight grants to Licensee, and Licensee accepts, a non-exclusive, non-transferable, non-assignable, non-sublicensable worldwide license to use, solely for the Approved Purpose and during the License Term, the Licensed Surveys in the authorized Modes and Approved Languages indicated on Appendix B and to administer the Licensed Surveys only up to the approved number of Administrations (and to make up to such number of exact reproductions of the Licensed Surveys necessary to support such Administrations) in any combination of the specific Licensed Surveys and Approved Languages and Modes and to use any related software provided by OptumInsight.

Capitalized terms used in this Agreement shall have the meanings assigned to them above, or in Appendices A and B attached hereto. Appendices A and B attached hereto are incorporated into and made a part of this Agreement for all purposes.

EXECUTED, as of the Effective Date, by the duly authorized representatives as set forth below.

OptumInsight Life Sciences, Inc.
[OptumInsight]

JULIAN ANDRES GELVES MEZA
[Licensee]

Signature: _____

Signature: _____

Name: _____

Name: _____

Title: _____

Title: _____

Date: _____

Date: _____



APPENDIX B



LICENSE AGREEMENT - DETAILS

Licensee: SANTANDER'S UNIVERSITY HOSPIT
 JULIAN ANDRES GELVES MEZA
 CALLE 10 34-49 torre 1 apto 304
 BUCARAMANGA, SANTANDER 1234

License Number: QM016542

Amendment to: N/A

License Term: 12/01/12 to 12/01/13

Approved Purpose

Clinic evolution and quality of life during a 6 months follow-up, in patients with neurocardiogenic syncope in The Heart Institute of Bucaramanga dur

Licensed Surveys (Modes) and Services:

Item	Description	Mode of Admin	Quantity
PROJ01	License Fee	Paper	1
ADM012	Patients Enrolled		150
ADMINS	Administrations		300
ES0220	SF-36v2, Standard Recall	Paper	1

Approved Languages:

Colombia (Spanish)

IS0220	SF-36v2 Interview Script, Std	Interview Script	1
--------	-------------------------------	------------------	---

Approved Languages:

United States (English)

SS075	Scoring Software v4.5		1
SS080	SS v4.5 Key: SF-36v2		300
EM020	SF-36v2 Clinical Trial Guide		1

Approved Languages:

United States (English)

TOTAL FEES: 0.00 USD