

## Empleo selectivo de pruebas diagnósticas en el síncope de causa no aclarada. Utilidad del Holter implantable

Rafael Peinado Peinado y José Luis Merino Llorens

Unidad de Arritmias y Electrofisiología. Unidad Medicoquirúrgica de Cardiología.  
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

La historia clínica, la exploración física y el electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG) constituyen las principales herramientas para el diagnóstico del síncope. Sin embargo, en un porcentaje elevado de casos es necesario realizar una serie, a veces larga, de exploraciones complementarias a pesar de las cuales no siempre es posible conocer la etiología del mismo. Esto ocasiona no sólo un elevado coste sanitario, sino también una preocupación en el paciente y el médico por la posible morbilidad e incluso mortalidad asociada a las recidivas sincopales.

La introducción de la prueba de tabla basculante y el estudio electrofisiológico y, en los últimos años, de una nueva herramienta, el Holter implantable, han contribuido a mejorar de manera significativa la rentabilidad diagnóstica del protocolo de estudio de los pacientes con síncope<sup>1</sup>. Sin embargo, el síncope de etiología no aclarada sigue siendo un problema frecuente con numerosas incógnitas por resolver: ¿qué pruebas deben realizarse a pacientes con síncope y en qué orden, con el fin de aumentar la eficacia diagnóstica sin un coste exagerado?, ¿cuál es la utilidad del Holter implantable en las distintas poblaciones de pacientes con síncope?, ¿es seguro el estudio con Holter implantable de los pacientes con síncope de origen no aclarado? Los artículos de García Civera et al y Paylos et al publicados en el presente número de la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA abordan algunos de estos aspectos, aportando una útil información<sup>2,3</sup>.

### ESTRATIFICACIÓN DIAGNÓSTICA EN EL ESTUDIO DEL SÍNCOPE

Una buena historia clínica, junto con la información obtenida mediante la exploración física y el ECG, pro-

porcionan el diagnóstico etiológico en una proporción en torno al 60% de pacientes con síncope<sup>1</sup>. En el resto de los casos estas pruebas pueden sugerir un diagnóstico y ayudan a seleccionar las siguientes exploraciones complementarias, cuya utilización no debe ser indiscriminada. La aproximación actual al paciente con síncope de causa desconocida tras los exámenes iniciales incluye una mezcla de pruebas de monitorización pasiva, como el Holter, y pruebas de provocación, como la tabla basculante o el estudio electrofisiológico, que tratan de reproducir de manera activa la situación clínica. El Holter de 24 o 48 h, ampliamente utilizado, tiene una rentabilidad diagnóstica muy baja. La correlación de síntomas con una alteración significativa del ritmo cardíaco sólo se consigue en un 2 a un 4% de casos. Se ha empleado la monitorización ambulatoria a largo plazo con el uso de registradoras de acontecimientos con memoria de asa cerrada, pero son incómodas para el paciente y tienen una limitada capacidad de memoria, lo que les confiere poca capacidad diagnóstica. En cuanto a la tabla basculante y el estudio electrofisiológico, ambos pueden ser negativos hasta en el 70% de los pacientes y representan un entorno artificial, lo que puede hacer difícil, en ocasiones, la interpretación de los resultados.

Las principales causas de la relativamente baja rentabilidad diagnóstica de las pruebas complementarias empleadas en el estudio del síncope son la naturaleza esporádica e impredecible de los mecanismos fisiopatológicos que conducen al mismo y el gran número de posibles etiologías. Otro problema en la evaluación del síncope es la falta de una prueba de referencia (idealmente el registro de parámetros fisiológicos como el ritmo cardíaco, la presión arterial, saturación de oxígeno, etc.) durante el episodio frente a la que comparar los resultados de las pruebas diagnósticas para determinar la sensibilidad y especificidad de los mismos. Dichas limitaciones ocasionan un elevado coste sanitario, dado que son pacientes que precisan con frecuencia atención sanitaria y múltiples pruebas diagnósticas. Es muy importante, además, establecer un pronóstico y un tratamiento que garanticen la reducción del riesgo de muerte presente en algunos de estos enfermos. En

Correspondencia: Dr. R. Peinado Peinado.  
Unidad de Arritmias y Electrofisiología. Unidad Medicoquirúrgica de Cardiología. Hospital Universitario La Paz.  
P.º de la Castellana, 261. 28046 Madrid.  
Correo electrónico: rpeinado@mx3.redestb.es

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 415-418)

este sentido, la presencia de cardiopatía estructural es el factor predictor más importante de la probabilidad de arritmias y del riesgo de muerte súbita.

Las anteriores consideraciones ponen de relieve la importancia del empleo racional de estos recursos diagnósticos y, en esta línea, el artículo de García Civera et al aporta una valiosa información, resaltando la utilidad de una selección dirigida de las pruebas en función de los datos clínicos del paciente y de los resultados de exploraciones complementarias no invasivas y menos costosas<sup>2</sup>. Los autores analizan la capacidad diagnóstica de un protocolo de estudio del síncope de causa indeterminada en el que tanto el estudio electrofisiológico como la tabla basculante se emplean de un modo selectivo. Un total de 137 pacientes con síncope de etiología desconocida tras una historia clínica, exploración física, ECG, ecocardiograma, pruebas ortostáticas y Holter de 24 h fueron sometidos de forma selectiva a estudio electrofisiológico o a tabla basculante en función de la existencia o no de cardiopatía estructural, ECG anormal, presencia de arritmias significativas no sintomáticas en el Holter o de palpitaciones paroxísticas. A los pacientes con alguno de estos factores se les realizó inicialmente estudio electrofisiológico, que fue positivo en el 55% de los casos. En cambio, los enfermos sin estos hallazgos fueron sometidos en un principio a tabla basculante, que fue positiva en el 68%. A 20 de los 36 pacientes con estudio electrofisiológico negativo se realizó la prueba de la tabla basculante, que fue positiva en 7 casos (35%). Por su parte, 5 de los 19 pacientes con tabla basculante negativa fueron sometidos a estudio electrofisiológico, que fue negativo en todos ellos. Tras el cruce entre estudio electrofisiológico y tabla basculante se consiguió un diagnóstico positivo en el 66% de los pacientes.

La principal utilidad de este estudio es precisamente la valoración de una estrategia selectiva. La mayor parte de los trabajos realizados sobre la tabla basculante o el estudio electrofisiológico en pacientes con síncope analizan la rentabilidad diagnóstica de estas pruebas por separado. La rentabilidad del empleo selectivo de las mismas sólo ha sido valorada previamente por Sra et al<sup>4</sup>. Estos autores realizaron estudio electrofisiológico a 86 pacientes consecutivos con etiología no filiada tras el estudio inicial, que fue positivo en 29 casos (34%), y tabla basculante con isoproterenol a los 57 con estudio electrofisiológico negativo, que fue positiva en 34 pacientes (58%). El valor diagnóstico de este protocolo fue del 74%. La gran ventaja del enfoque diagnóstico del grupo de García Civera et al es que evita en muchos casos la realización de estudio electrofisiológico o tabla basculante, con el consiguiente ahorro en coste y molestias, manteniendo una buena rentabilidad diagnóstica y seguridad en la detección de arritmias potencialmente peligrosas.

Otra importante aportación es la información sobre el valor diagnóstico del cruce de las pruebas en pacien-

tes de uno u otro grupo con resultado negativo. Ésta, aunque por desgracia limitada al no haberse realizado de manera sistemática, apoyaría la realización de tabla basculante en pacientes con estudio electrofisiológico negativo, así como el escaso valor diagnóstico de este último en pacientes sin marcadores clínicos de positividad, a pesar del resultado negativo de la tabla basculante. No obstante, se echa en falta información sobre las razones que llevaron a los autores a realizar la prueba contraria después de estudio electrofisiológico o tabla basculante negativos, poner un Holter implantable o realizar seguimiento clínico, así como sobre la evolución de este último grupo de pacientes.

Cabe plantearse si es necesario realizar un ecocardiograma a todos los pacientes con síncope o sólo a aquellos en los que existe sospecha de cardiopatía estructural. Cuando ésta no se detecta, la rentabilidad diagnóstica de dicha prueba es muy baja y la relación coste/beneficio muy elevada, por lo que no se recomienda su uso. Lo mismo puede decirse de la realización de estudio electrofisiológico en pacientes sin cardiopatía estructural o alteraciones ECG<sup>5</sup>.

## UTILIDAD DEL HOLTER IMPLANTABLE

Incluso después de realizar estudios diagnósticos costosos e invasivos, no es posible establecer un diagnóstico en el 10 al 26% de los pacientes<sup>1,6-8</sup>. A pesar de que los enfermos cuyas exploraciones complementarias son negativas tienen buen pronóstico, el síncope puede recurrir, con la posible morbilidad asociada, e incluso un pequeño riesgo de muerte arrítmica. Una nueva herramienta, el Holter implantable, incorporado en los últimos años al arsenal diagnóstico, ha disminuido el número de pacientes con síncope de etiología desconocida. Paylos et al analizan su utilidad en un grupo de 15 enfermos, de un total de 176 (9%), en los que tras el estudio realizado, que incluyó tabla basculante y estudio electrofisiológico, no se consiguió establecer la causa del síncope. Tras un seguimiento medio de  $15 \pm 2$  meses, 9 pacientes (60%) presentaron recurrencia de los episodios y en 7 el registro permitió el diagnóstico de certeza (arritmia documentada durante los síntomas en 3 casos) o de presunción de causa no arrítmica<sup>3</sup>. La rentabilidad diagnóstica tras el protocolo completo de estudio fue muy alta (95,5%), aunque a expensas, principalmente, de un exhaustivo protocolo diagnóstico previo que permitió el diagnóstico en el 91% de los casos. Este hecho, junto a la ausencia de cardiopatía estructural en todos los pacientes a los que se implantó un Holter y la baja edad media de los mismos (con mayor posibilidad de síncope neurogénicamente mediado) explican, en parte, que el positivo sólo facilitara el diagnóstico de certeza en 3 de los 15 pacientes (20%). Por otra parte, estas características no permiten extrapolar los resultados a otras poblaciones menos seleccionadas. En el grupo de

pacientes del estudio ISSUE con síncope aislado (sin cardiopatía estructural, con ECG normal, estudio electrofisiológico y mesa basculante negativos) la tasa de recurrencias a los 9 meses fue del 33% y el hallazgo más frecuente (43%) fue la asistolia secundaria a una bradicardia sinusal progresiva, sugiriendo un origen neuromediado<sup>10</sup>.

En la serie de García Civera et al se implantó un Holter a 9 pacientes con etiología no aclarada tras estudio electrofisiológico y tabla basculante. En el seguimiento medio de 154 días se produjo síncope y activación del sistema en 4 pacientes (44,4%). El rendimiento diagnóstico del Holter implantable en los pacientes con recurrencia fue muy alto, probablemente debido a que 8 de los 9 enfermos procedían del grupo con criterios predictores de arritmias. En dos pacientes se registró taquicardia ventricular (monomorfa en uno y polimorfa en otro), paro sinusal mayor de 20 s en otro y un enfermo presentó parada cardíaca con asistolia de la que no pudo ser reanimado. Por desgracia, en el artículo no se ofrece información sobre las características clínicas de este paciente<sup>2</sup>.

A pesar de su carácter invasivo, el implante de este dispositivo es sencillo y las complicaciones casi inexistentes en las diversas series, lo que sugiere que puede ser fácilmente realizado por personas con experiencia en implante de marcapasos o desfibriladores.

El porcentaje de recurrencias en las series publicadas oscila entre el 33% en el estudio ISSUE y el 88% en la serie de Krahn<sup>2,3,6-10</sup>. Estas diferencias dependen fundamentalmente del tiempo de seguimiento y la selección de los pacientes. Un hallazgo observado en todos los estudios es la reducción del número medio de recurrencias sincopales por paciente tras el implante y la ausencia de recidivas en un porcentaje de casos que en algunas series, como la de Paylos et al, llega al 40% tras un año de seguimiento<sup>3</sup>. Este hecho, más frecuente en mujeres y jóvenes, puede deberse a la periodicidad arbitraria de los episodios sincopales, a causas autolimitadas o a un efecto de selección de la investigación completa que ha identificado las etiologías en las que hay más probabilidad de recurrencia. Sin embargo, no puede descartarse un posible efecto placebo del propio implante del Holter. Por otra parte, Paylos et al observaron que los pacientes en los que se llegó a un diagnóstico de certeza o de presunción habían tenido más episodios sincopales en el año previo al implante que aquellos en los que no se alcanzó el diagnóstico ( $22 \pm 12$  frente  $2 \pm 0$ ) lo que apoya una baja rentabilidad diagnóstica en pacientes con muy pocos episodios sincopales previos al implante. No hubo otros predictores (edad, sexo o tiempo de evolución de los episodios sincopales) de recurrencias, aunque no hay que olvidar que, en esta serie, ninguno de los pacientes a los que se implantó Holter tenía cardiopatía estructural.

En los diferentes trabajos publicados, el Holter implantable ha sido eficaz en alrededor del 80% de los

casos para obtener documentación ECG del ritmo cardíaco durante el síncope. La falta de documentación del ritmo en un reducido porcentaje de casos se debe a la incapacidad de algunos pacientes para activar correctamente el dispositivo. Aunque esta limitación se ha podido mejorar, gracias a la incorporación de funciones de autodetección y una mayor capacidad de memoria, es muy importante educar al paciente de manera correcta en la activación manual, dado que en casi la mitad de los casos no se producen alteraciones del ritmo durante los episodios sincopales.

En cuanto a la información proporcionada en la mayoría de las series sobre el ritmo cardíaco en el momento del síncope, en aproximadamente la mitad de los casos se registró un ritmo normal, mientras que en la otra mitad se observaron alteraciones del mismo<sup>6-9</sup>. Aunque el porcentaje de taquicardias y bradicardias es diferente según las series, estas últimas son mucho más frecuentes, llegando en algunas hasta el 85% de los pacientes con arritmias<sup>7</sup>. Entre las primeras se han observado tanto taquicardias supraventriculares como ventriculares<sup>2,6-9</sup>. Aunque obtener una correlación entre el ritmo cardíaco y los síntomas no conduce de manera necesaria al diagnóstico, la exclusión de una arritmia potencialmente maligna como causa de los síncope alivia la preocupación del paciente y del médico y permite enfocar el caso hacia otras exploraciones complementarias. Por otra parte, en los enfermos con bradicardia o asistolia (pausas mayores de 3 s) es necesario diferenciar entre una alteración primaria del ritmo cardíaco o una respuesta cardioinhibidora en el contexto de un síncope neuromediado. En el tratamiento de estos pacientes, la repetición de pruebas de tabla basculante puede ayudar a encauzar la actitud terapéutica, ya que si son negativas estará indicada la implantación de un marcapasos.

Otro aspecto interesante es la diferente utilidad diagnóstica en función de que el síntoma de la recurrencia sea presíncope o síncope. En el primer caso, las posibilidades de registrar una arritmia durante los síntomas son mucho menores que en el segundo: el 24 frente al 70% en la serie de Krahn et al<sup>7</sup>. En este trabajo, en el 76% de los pacientes que tuvieron presíncope en el seguimiento se registró ritmo sinusal durante el mismo. En 3 de los 6 casos con ritmo sinusal durante el presíncope, que también tuvieron síncope, se documentaron arritmias en las recurrencias sincopales. En la serie de Paylos et al, en todos los pacientes que activaron el registrador por presíncope el diagnóstico de presunción fue de origen neuromediado y no presentaron alteraciones significativas del ritmo cardíaco, excepto en un caso<sup>3</sup>.

Una de las posibles limitaciones que plantea el uso del Holter implantable es su indicación en casos de riesgo. En este sentido, es fundamental una adecuada selección y tratamiento de los pacientes de alto riesgo. Una vez hecho esto, la implantación de un Holter es

bastante segura, ya que las investigaciones previas, como el estudio electrofisiológico, han servido para seleccionar a aquellos pacientes con riesgo de presentar arritmias peligrosas para la vida. En las series publicadas en la bibliografía no hubo ninguna muerte súbita ni morbilidad significativa relacionada con la recurrencia de síncope y la posibilidad de accidentes durante el seguimiento, a excepción de la ocurrida en la serie de García Civera et al, lo que tiene gran interés dada la elevada prevalencia de cardiopatía estructural en las principales series. No obstante, su seguridad en algunos pacientes, como los que tienen miocardiopatía dilatada y síncope, deber ser objeto de estudio.

En cuanto a la relación coste-beneficio del dispositivo, existe muy poca información en la bibliografía. Krahn et al analizaron el coste de cada prueba en función de su rentabilidad diagnóstica: 1.024 dólares para la tabla basculante, 1.562 para el Holter, 5586 para el Holter implantable, 7.044 para el estudio electrofisiológico, 34.433 para la ecocardiografía y 73.260 para el estudio electrofisiológico realizado en pacientes sin cardiopatía estructural. El coste por paciente en esta serie, que empleó sucesivamente Holter, ecocardiograma, tabla basculante, registradoras externas de acontecimientos y estudio electrofisiológico, con una capacidad diagnóstica del 84%, fue de 2.840 dólares. La adición del Holter implantable aumentó la capacidad diagnóstica al 98% y el coste por diagnóstico a 3.193 dólares, un incremento modesto si se tiene en cuenta que facilitó el diagnóstico en casi todos los pacientes. Además, se reduciría en un 24% eliminando de la cascada diagnóstica la realización de ecocardiografía y estudio electrofisiológico en pacientes sin sospecha de cardiopatía estructural<sup>5</sup>.

El futuro parece prometedor para esta herramienta diagnóstica. El Holter implantable ofrece una oportunidad única para poder conocer la causa en pacientes con sospecha de síncope cardiogénico y en los que las exploraciones convencionales no aclaran la causa del mismo. Una de las ramas del estudio ISSUE, actualmente en marcha, analiza a pacientes con al menos un episodio sincopal brusco de inicio reciente (6 meses) con cardiopatía y bloqueo bifascicular o taquicardia ventricular no sostenida o fracción de eyección menor o igual al 35% y estudio electrofisiológico negativo. También está por determinar si su aplicación en una fase más precoz de la estrategia diagnóstica del síncope supone un beneficio en término de ahorro de tiempo, menor consumo de recursos sanitarios y menor coste. Por otra parte, es probable que, en un futuro, el dispositivo pueda ser objeto de mejoras técnicas. Algunas han sido recientemente incorporadas, como los algoritmos de detección automáticos programables. Otras, como la reducción de tamaño, permitirían la implantación en una consulta convencional por personas con poca experiencia quirúrgica. Por último, una mayor capacidad de memoria y, sobre todo, la posibilidad

de monitorización de otros parámetros fisiológicos, como presión arterial y saturación de oxígeno, aumentarían aún más su capacidad diagnóstica.

En conclusión, en el estudio de los pacientes con síncope son fundamentales una buena historia clínica, la exploración física y el ECG, junto al uso racional y dirigido por criterios clínicos de otras exploraciones complementarias más sofisticadas y costosas. La presencia de cardiopatía estructural deberá tenerse siempre en cuenta como principal predictor de riesgo. Basándose en la presencia o no de ésta o de alteraciones electrocardiográficas, el empleo selectivo del estudio electrofisiológico y la tabla basculante permite un diagnóstico positivo en más del 60-70% de los casos, con un ahorro de recursos, molestias para el paciente y coste sanitario. El Holter implantable ha permitido mejorar las posibilidades diagnósticas en los casos de etiología no aclarada tras un adecuado protocolo diagnóstico. Sin embargo, sus indicaciones están aún poco definidas y, aunque hasta el momento hacen hincapié sobre todo en los pacientes con síncope infrecuentes y recurrentes de etiología no filiada, son necesarios nuevos estudios para definir completamente su utilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kapoor WN. Syncope. *N Engl J Med* 2000; 343: 1856-1862.
2. García Civera R, Sanjuán Mániz R, Ruiz Granell R, Morel Cabebo S, Porres Azpíroz JC, Ruiz Ros V et al. Rendimiento diagnóstico de un protocolo de estudio de síncope de causa no aparente. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 425-430.
3. Paylos JM, Aguilar Torres R. Utilidad del registrador implantable subcutáneo en el síncope de etiología no filiada en pacientes sin cardiopatía estructural con tilt-test y estudio electrofisiológico negativos. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 431-442.
4. Sra JS, Anderson AJ, Sheikh SH, Avitall B, Tchou PJ, Troup PJ et al. Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head-up tilt testing. *Ann Intern Med* 1991; 114: 1013-1019.
5. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Manda V. The high cost of syncope: cost implications of a new insertable loop recorder in the investigation of recurrent syncope. *Am Heart J* 1999; 137: 870-877.
6. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Norris C. Final results from a pilot study with an implantable loop recorder to determine the etiology of syncope in patients with negative noninvasive and invasive testing. *Am J Cardiol* 1998; 82: 117-119.
7. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C, for the Reveal Investigators. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Circulation* 1999; 99: 406-410.
8. Nierop PR, Van Mechelen R, Van Elsäcker A, Luijten R, Elhendy A. Heart rhythm during syncope and presyncope: results of implantable loop recorders. *PACE* 2000; 23: 1532-1538.
9. Krahn AD, Klein GJ, Norris C, Yee R. The etiology of syncope in patients with negative tilt table and electrophysiological testing. *Circulation* 1995; 92: 1819-1824.
10. García Civera R, en nombre del International Study on Syncope of Unknown Origin (ISSUE). Rendimiento diagnóstico del Holter insertable en pacientes con síncope recurrente de causa desconocida [resumen]. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 108.