

Terapia basada en mecanismos del síncope no cardíaco: una guía práctica

Michele Brignole, Julia Rivasi, Arturo Fedorowski

[Notas del autor](#)

EP Europace, volumen 26, número 4, abril de 2024, euae073, <https://doi.org/10.1093/europace/euae073>

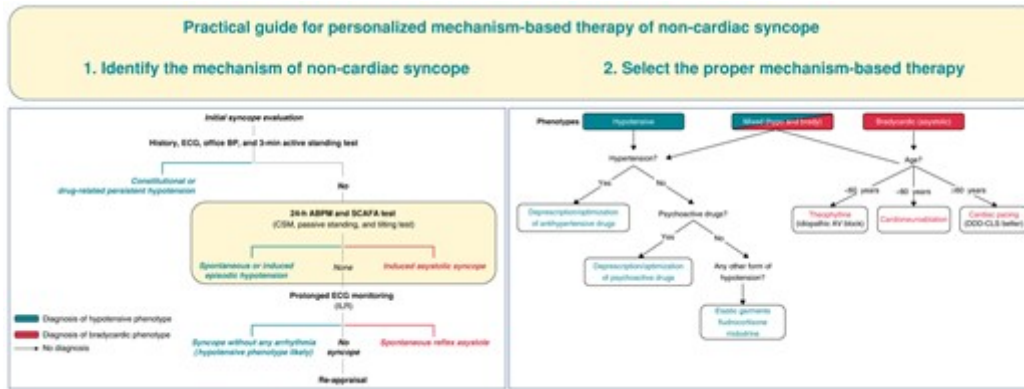
Publicado:

26 de marzo de 2024

Abstract

El término síncope no cardíaco incluye todas las formas de síncope, en las que se puede descartar un mecanismo cardíaco intrínseco primario y una pérdida transitoria del conocimiento no sincopal. El síncope reflejo y la hipotensión ortostática son las etiologías más frecuentes del síncope no cardíaco. Como ninguna terapia específica es eficaz para todos los tipos de síncope no cardíaco, identificar el mecanismo hemodinámico subyacente es el requisito previo esencial para una terapia personalizada eficaz y la prevención de las recurrencias del síncope. De hecho, la elección del tratamiento adecuado y su eficacia están determinadas en gran medida por el mecanismo del síncope más que por su etiología y presentación clínica. Los dos fenómenos hemodinámicos principales que conducen al síncope no cardíaco incluyen hipotensión profunda o asistolia extrínseca/bradicardia pronunciada, que corresponden a dos fenotipos de síncope hemodinámico diferentes, el fenotipo hipotensivo y bradicárdico. La elección del tratamiento (destinado a contrarrestar la hipotensión o la bradicardia) depende del fenotipo determinado. La interrupción de los fármacos para reducir la presión arterial, las prendas elásticas y los agentes que elevan la presión arterial, como la fludrocortisona y la midodrina, son las terapias más eficaces en pacientes con fenotipo hipotenso. La estimulación cardíaca, la cardioneuroablación y los fármacos que previenen la bradicardia, como la teofilina, son las terapias más eficaces en pacientes con fenotipo bradicárdico de causa extrínseca.

Gráfico abstract



[Síncope](#) , [Síncope no cardíaco](#) , [Síncope reflejo](#) , [Hipotensión ortostática](#) , [Hipertensión arterial](#) , [Fármacos antihipertensivos](#) , [Fármacos para el sistema nervioso central](#) , [Fludrocortisona](#) , [Midodrina](#) , [Prendas elásticas](#) , [Teofilina](#) , [Cardioneuroablación](#) , [Marcapasos cardíaco](#)

Sección de problemas:

[Revisión del estado del arte](#)

¿Qué hay de nuevo?

- El término síncope no cardíaco incluye todas las formas de síncope, en las que se puede descartar un mecanismo cardíaco intrínseco primario y una pérdida transitoria del conocimiento no sincopal. El síncope reflejo y la hipotensión ortostática son las etiologías más frecuentes del síncope no cardíaco.
- La elección del tratamiento adecuado y su eficacia están determinadas en gran medida por el mecanismo del síncope más que por su etiología y presentación clínica.
- Los dos fenómenos hemodinámicos principales que conducen al síncope no cardíaco incluyen hipotensión profunda o asistolia extrínseca/bradicardia pronunciada, que corresponden a dos fenotipos de síncope hemodinámico diferentes, el fenotipo hipotensivo y bradicárdico.
- La interrupción de los fármacos para reducir la presión arterial, las prendas elásticas y los agentes que elevan la presión arterial, como la fludrocortisona y la midodrina, son las terapias más eficaces en pacientes con fenotipo hipotenso.

- La estimulación cardíaca, la cardioneuroablación y los fármacos que previenen la bradicardia, como la teofilina, son las terapias más eficaces en pacientes con fenotipo bradicárdico de causa extrínseca.

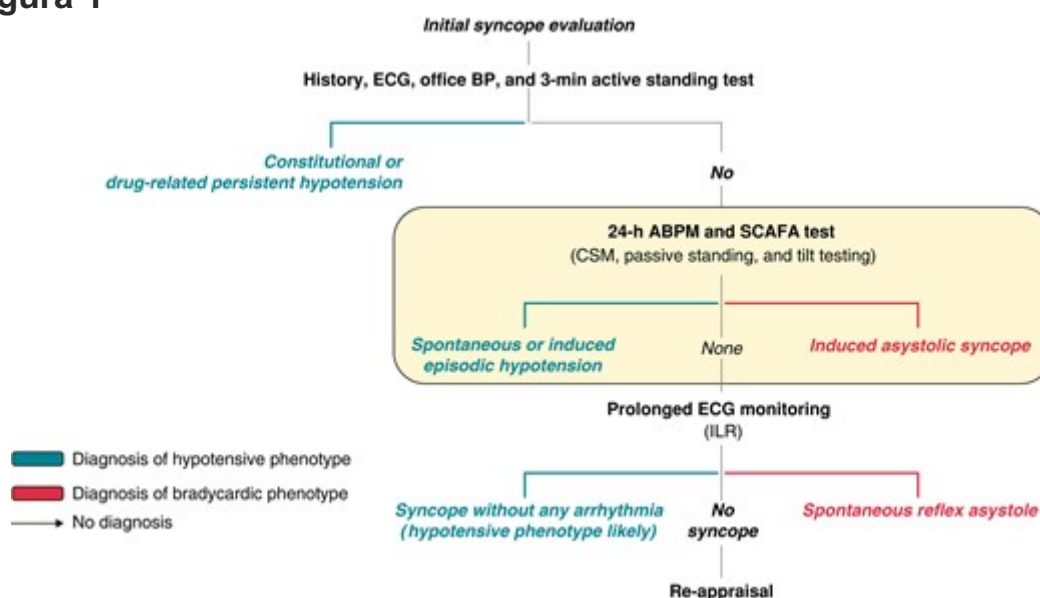
Estudio diagnóstico para la investigación del mecanismo del síncope no cardíaco.

El término síncope no cardíaco incluye formas de síncope en las que se pueden descartar mecanismos cardíacos, como arritmias cardíacas intrínsecas primarias u obstrucción estructural del flujo, y formas no sincopales de pérdida transitoria del conocimiento, como ataques epilépticos o pseudosíncope psicógenos. [1](#), [2](#) El síncope reflejo (mediado neurológicamente) y cualquier forma de hipotensión ortostática (OH) son las etiologías más frecuentes del síncope no cardíaco. Identificar el mecanismo hemodinámico del síncope no cardíaco es el requisito previo esencial para una terapia eficaz y personalizada destinada a prevenir las recurrencias. Si bien en la mayoría de los pacientes el diagnóstico etiológico del síncope no cardíaco puede lograrse mediante una anamnesis precisa y la exclusión de causas competitivas, el diagnóstico del mecanismo subyacente requiere el uso de pruebas diagnósticas capaces de documentar el vínculo causal entre un mecanismo hemodinámico específico y el momento real de pérdida del conocimiento. Los posibles mecanismos hemodinámicos subyacentes al síncope no cardíaco incluyen hipotensión primaria y asistolia/bradicardia de causa extrínseca, correspondientes a dos fenotipos hemodinámicos diferentes, es decir, los fenotipos hipotensivo y bradicárdico. La elección del tratamiento (destinado a contrarrestar la hipotensión o la bradicardia) depende del fenotipo del síncope detectado. [2](#)

Una breve vía de diagnóstico autonómico [3](#) que incluye pruebas de diagnóstico básicas, monitorización ambulatoria de la presión arterial (PA) durante 24 h, prueba de inclinación (TT) y masaje del seno carotídeo (CSM) en pacientes mayores (*Figura 1*) puede permitir la identificación

del mecanismo hemodinámico predominante. del síncope reflejo en la mayoría de los pacientes, lo que conduce al diagnóstico de fenotipo hipotensivo o bradicárdico y, por lo tanto, guía la selección de la terapia específica del mecanismo. Aunque la monitorización de ECG de 24 h y la monitorización de ECG de bucle prolongado externo se utilizan ampliamente en la práctica clínica, su valor diagnóstico es muy bajo en pacientes con síncope y su uso debe limitarse a casos seleccionados en los que la probabilidad de recurrencia del síncope dentro del tiempo de duración de la prueba es alto. ¹ Otras pruebas autonómicas (por ejemplo, la maniobra de Valsalva o la prueba de respiración profunda) pueden ser útiles para identificar la disfunción autonómica cardiovascular ⁴ como la causa subyacente del síncope, pero no determinan la terapia específica del mecanismo y, por lo tanto, no es necesario incluirlas en el diagnóstico autonómico. ruta. De manera similar, la grabación en vídeo de episodios espontáneos es una herramienta útil para la identificación de formas alternativas de pérdida transitoria del conocimiento, como ataques psicógenos/pseudosíncope o ataques epilépticos ¹, pero no puede guiar la selección del tratamiento adecuado para el síncope no cardíaco.

Figura 1



[Abrir en una pestaña nueva](#) [Descargar diapositiva](#)

Diagnóstico del síncope no cardíaco por mecanismo. La evaluación inicial consiste en la toma de antecedentes, un ECG estándar de 12 derivaciones y una medición oscilométrica automatizada de la PA en posición supina y

durante 3 minutos de pie activo. La segunda fase consiste en MAPA y SCAFA de 24 h realizados durante la monitorización continua de ECG y PA. Generalmente se necesita una ILR en la tercera fase de la monitorización prolongada del ECG si persiste la incertidumbre sobre el mecanismo del síncope. Modificado de Brignole *et al.* [3](#) MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA, presión arterial; CSM, masaje del seno carotídeo; ILR, registrador de bucle implantable; SCAFA, evaluación corta de la función autónoma cardiovascular.

Los criterios de diagnóstico del fenotipo hipotensivo se enumeran en *la Tabla 1*. La evaluación del perfil de PA generalmente comienza con la medición de la PA, ya sea en el consultorio o en casa, lo que podría revelar la presencia de hipotensión constitucional o relacionada con medicamentos (es decir, paciente hipertenso sobretratado). La medición de la PA en el consultorio debe incluir 3 minutos de prueba de bipedestación activa para investigar la posible presencia de OH, ya que muchos pacientes con OH son asintomáticos en condiciones normales. [8](#) Si el fenotipo del síncope permanece indeterminado después de la evaluación inicial, la siguiente fase del estudio diagnóstico debe ser una estrategia de laboratorio de dos pasos, que consiste en (i) monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) las 24 horas y (ii) CSM, 3 minutos de bipedestación pasiva y TT cabeza arriba realizados uno tras otro en una secuencia ininterrumpida como un único procedimiento en un laboratorio con mesa basculante. La PA en el consultorio y en el hogar en el rango normal no debe disuadir a los médicos de investigar la susceptibilidad hipotensiva mediante MAPA de 24 h, particularmente en pacientes mayores o en presencia de síntomas de sospecha de origen hipotensivo. La monitorización ambulatoria de la PA puede ayudar a identificar hipotensión constitucional persistente o relacionada con fármacos, en particular en pacientes con síndrome de bata blanca. [9](#), [10](#) Además, la MAPA también podría revelar episodios de hipotensión, es decir, caídas aisladas de la PA sistólica (PAS) durante el día <90 mmHg o caídas de la PAS <100 mmHg. [11](#) Si se detecta susceptibilidad hipotensiva en la MAPA, es probable que exista un

Diagnóstico	Definición	Prueba	Cortes de presión arterial
			<i>Hembras</i>
			PAS 24 h <98 mmHg
			PAS diurna <105 mmHg
			PAS nocturna <92 mmHg
Hipotensión persistente relacionada con fármacos	Valores de PAS persistentemente por debajo del objetivo recomendado en pacientes que reciben medicamentos hipotensivos	Oficina BP	Edad <65 años: PAS persistente <120 mmHg
			Edad ≥65 años: PAS persistente <130 mmHg
		MAPA de 24 horas	PAS 24 h <120 mmHg
Episodios de hipotensión (intermitentes)	Hipotensión ortostática	Pruebas de inclinación y presión arterial en la oficina	La PAS sintomática cae ≥20 mmHg o la PAS en bipedestación <90 mmHg dentro de los 3 minutos posteriores a la bipedestación activa durante la evaluación inicial o durante la bipedestación pasiva mientras se realiza SCAFA. Esta última incluye tanto la forma clásica (durante los primeros 3 min de la prueba) como la forma tardía (inicio después de los 3 min de la prueba) .

Diagnóstico	Definición	Prueba	Cortes de presión arterial
	Hipotensión posprandial	MAPA de 24 horas	La PAS sintomática cae >20 mmHg dentro de los 75 minutos posteriores a la ingesta de comidas, en comparación con la media de las últimas tres mediciones de PA antes de la comida.
	Gotas hipotensivas	MAPA de 24 horas	≥1 episodio de PAS diurna <90 mmHg
			≥2 episodios de PAS diurna <100 mmHg
Síncope reflejo hipotensivo	(1) Inducción del síncope durante la prueba de inclinación	Prueba de inclinación	Patrón hemodinámico típico de síncope vasovagal mixto o vasodepresor con hipotensión y bradicardia pero sin pausas asistólicas >3 s
	(2) Reproducción del (pre)síncope durante el masaje del seno carotídeo (método de los síntomas)	Masaje del seno carotídeo	Reproducción del (pre)síncope espontáneo, reconocido por el propio paciente, con descenso de la PAS >50 mmHg o inferior a 85 mmHg ^b y ausencia de pausa/s asistólica > 3 s

MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA, presión arterial; PAD, presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

^a Véase Fedorowski *et al.* [5](#) y Torabi *et al.* [6](#)

^b Véase Solari *et al.* [7](#)

[Abrir en una pestaña nueva](#)

El masaje del seno carotídeo, realizado según el método de los síntomas en pacientes de 40 años o más, y el TT permiten la investigación de fenotipos tanto hipotensivos como bradicárdicos. Además, durante el TT se pueden diagnosticar otros síndromes disautonómicos, es decir, OH retardada y síndrome de taquicardia ortostática postural (*Tablas 1 y 2*). La aplicabilidad de las pruebas de inclinación ha estado limitada durante mucho tiempo por limitaciones de tiempo que han obstaculizado negativamente su uso clínico como evaluación diagnóstica de primera línea. Recientemente se ha propuesto el 'protocolo italiano rápido', que consta de fases pasivas de 10 min y fases de nitroglicerina de 10 min. Se ha demostrado que el "protocolo rápido" proporciona un rendimiento diagnóstico similar en comparación con el protocolo tradicional de nitroglicerina y, al mismo tiempo, es rentable y en términos de tiempo. [12](#)

Tabla 2

Fenotipo bradicárdico: criterios diagnósticos según las directrices ESC 2018 [1](#)

Diagnóstico	Definición	Prueba	cortes de CI
Síncope reflejo cardioinhibitorio	(1) Reproducción de síntomas espontáneos durante CSM (método de síntomas)	Decúbito supino y de pie 10 s CSM	Inducción de (pre)síncope, reconocido por el propio paciente, con descenso de la PAS >50 mmHg y pausa/seg asistólica > 3 s
	(2) Reproducción del síncope espontáneo durante la prueba de la mesa basculante	Prueba de inclinación	Inducción del síncope con el patrón ECG típico de síncope vasovagal durante hipotensión y pausa asistólica >3 s

Diagnóstico	Definición	Prueba	cortes de CI
	(3) Pausa asistólica de probable origen reflejo durante la monitorización prolongada del ECG (ILR)	Monitorización ECG prolongada (ILR)	Patrón típico de ECG de síncope vasovagal asistólico (>3 s) o documentación de pausa asintomática >6 s de probable origen reflejo
Bloqueo AV idiopático (síncope bajo de adenosina)	Bloqueo AV paroxístico sintomático	Monitorización ECG prolongada (ILR)	Patrón ECG típico del bloqueo AV idiopático

AV, auriculoventricular; CSM, masaje del seno carotídeo; ILR, registrador de bucle implantable; PAS: presión arterial sistólica.

[Abrir en una pestaña nueva](#)

Se debe considerar la monitorización prolongada del ECG mediante un registrador de bucle implantable (ILR) si los resultados de las pruebas anteriores son inciertos y se sospecha un fenotipo de asistolia/bradicardia pronunciada. ¹ Aunque la documentación ECG del síncope espontáneo es el estándar de oro para el diagnóstico del síncope arrítmico extrínseco, su valor diagnóstico está limitado por el hecho de que, debido a la tasa de recurrencia impredecible del síncope, la duración de la monitorización a menudo necesita extenderse durante meses. o incluso durante años, retrasando así el tratamiento y exponiendo potencialmente a los pacientes al riesgo de recurrencias. ¹³ Además, incluso si el ILR registra un evento sincopal arrítmico, no hay información disponible sobre los cambios de PA asociados con el evento. Por lo tanto, el diagnóstico de ILR debe completarse y combinarse con MAPA de 24 h y pruebas breves de evaluación de la función autónoma cardiovascular (SCAFA) para investigar todos los posibles fenómenos hemodinámicos asociados con el síncope. Preferiblemente, se deben realizar SCAFA y MAPA de 24 h antes del implante del ILR, a menos que la probabilidad de arritmia previa a la prueba sea muy alta.

Vale la pena señalar que los reflejos hipotensivo y bradicárdico a menudo coexisten, aunque son de magnitud variable, y ambos pueden contribuir a los episodios sincopales. Por lo tanto, la documentación del ILR de bradicardia/asistolia durante un evento espontáneo no descarta la posibilidad de que el reflejo hipotensivo revelado por MAPA o TT pueda representar la causa principal del síncope, siendo la bradicardia/asistolia un evento tardío secundario, que en algunos casos ocurre cuando el paciente ya se ha desmayado. [14](#) Por el contrario, incluso cuando es probable un mecanismo hipotensor, por ejemplo, en presencia de OH, PAS persistentemente baja, episodios de hipotensión con MAPA o una respuesta hipotensiva TT, se debe investigar un reflejo bradicárdico concomitante. De hecho, la PA baja puede representar tanto el fenómeno hemodinámico final como un desencadenante del síncope reflejo, induciendo potencialmente una cardioinhibición que puede revelarse mediante la monitorización CSM o ILR. Este razonamiento implica la necesidad de realizar una evaluación integral y completa tanto del fenotipo hipotensivo como del bradicárdico. Una evaluación incompleta invariablemente aumentará el riesgo de recurrencia del síncope y fracaso del tratamiento.

Como resultado de la evaluación completa del mecanismo del síncope (*Figura 1*), se puede diagnosticar un fenotipo de síncope hipotensivo o bradicárdico según los criterios detallados en *las Tablas 1 y 2* . Se diagnostica un fenotipo mixto (hipobradia) si en el mismo paciente coexisten criterios para el fenotipo hipotensivo y bradicárdico, de magnitud similar.

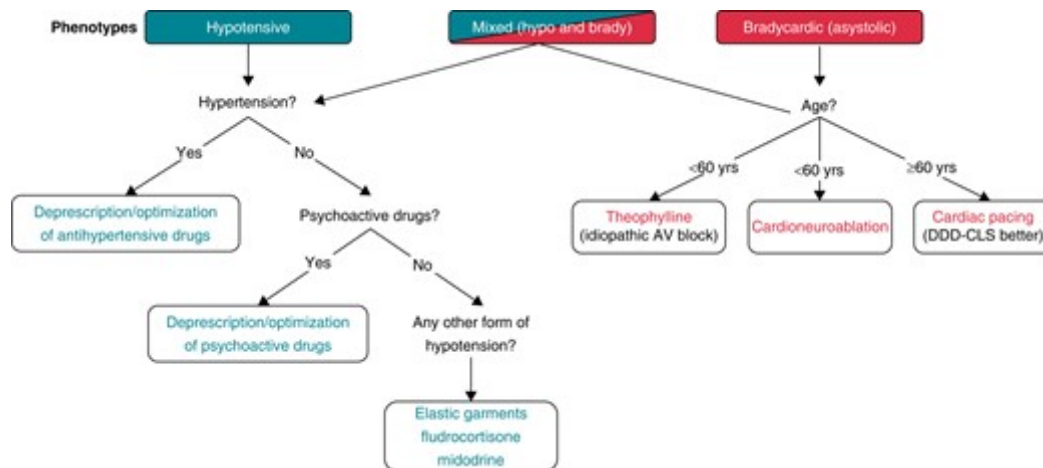
Debemos tener en cuenta que el estudio descrito anteriormente para la identificación del fenotipo del síncope está indicado en pacientes con episodios de síncope graves, impredecibles y/o recurrentes, tal y como definen las guías de la ESC. [1](#) Por el contrario, en pacientes con síncope no cardíaco leve y/o raro, se debe proporcionar tratamiento no farmacológico tras la evaluación inicial, sin necesidad de pruebas adicionales.

Terapia personalizada basada en mecanismos del síncope no cardíaco

En la mayoría de los pacientes con síncope no cardíaco, las medidas de educación y estilo de vida permiten prevenir las recurrencias del síncope de manera efectiva sin la necesidad de una terapia personalizada basada en mecanismos. Estos incluyen la tranquilidad sobre la naturaleza benigna de la enfermedad, la educación sobre la concienciación y la posible evitación de desencadenantes y situaciones predisponentes (por ejemplo, deshidratación y/o ambientes calurosos y concurridos), y el reconocimiento temprano de los síntomas prodrómicos para sentarse o acostarse y activarse. maniobras de contrapresión sin demora. Si es posible, los desencadenantes deben abordarse directamente, por ejemplo, la supresión de la tos en el síncope inducido por la tos y la micción en posición sentada en el síncope miccional. También se aconseja aumentar la ingesta diaria y un bolo de agua de 500 cc en caso de síntomas inminentes de hipotensión. Se ha propuesto la suplementación con sal a una dosis de 120 mmol/día de cloruro de sodio en pacientes no hipertensos. [1](#)

Podrían ser necesarias intervenciones adicionales basadas en estrategias de tratamiento personalizadas y específicas de mecanismos en pacientes con síncope grave, impredecible y recurrente, si las terapias no farmacológicas anteriores no logran prevenir las recurrencias. En estos pacientes, el objetivo del tratamiento es aumentar la PA si se diagnostica un fenotipo hipotensivo predominante y contrarrestar la bradicardia si se diagnostica un fenotipo bradicárdico predominante. Si coexisten fenotipos de hipotensión y bradicardia, de magnitud similar, suele ser necesaria la terapia dual. En *la Figura 2* se muestra el diagrama de flujo de la terapia basada en mecanismos y evidencia. Los objetivos del tratamiento se detallan en [los Cuadros 1 a 3](#) y en *la Tabla 3*.

Figura 2



Terapia de primera elección basada en mecanismos para pacientes con síncope no cardíaco grave, recurrente o impredecible. AV, auriculoventricular; DDD-CLS, marcapasos bicameral con modo de estimulación de circuito cerrado.

Caja 1

Terapia del fenotipo hipotensivo.

Objetivo : aumentar la PAS promedio de 24 h y evitar caídas de la PAS con la MAPA

Intervenciones y destinatarios :

- En pacientes con hipotensión relacionada con el fármaco, la desprescripción tiene como objetivo alcanzar un valor absoluto de PAS de ≥ 134 mmHg y/o un aumento de ≥ 12 mmHg en la MAPA de 24 h. La PAS no debe exceder los 140 mmHg, pero < 160 mmHg puede ser aceptable en pacientes ancianos frágiles). A menudo es necesario suspender el tratamiento en lugar de reducir la dosis para alcanzar el objetivo solicitado.
- En pacientes con hipotensión no relacionada con el fármaco o hipotensión constitucional, prendas elásticas para la parte inferior del cuerpo, fludrocortisona o midodrina, prescritas solas o en combinación, tienen como objetivo lograr una PAS promedio absoluta de 24 h de ≥ 116 mmHg y/o un aumento de la PAS ≥ 9 mmHg en MAPA.

Cuadro 2

Terapia del fenotipo bradicárdico.

Objetivo : Prevenir episodios de asistólica.

Intervenciones y destinatarios :

- Estimulación cardíaca bicameral con respuesta de frecuencia de estimulación adaptativa (CLS probablemente la más óptima) en pacientes con síncope astólico espontáneo o inducido de >60 años.
- Cardioneuroablación de los ganglios parasimpáticos cardíacos para prevenir el síncope asistólico inducido vagalmente en pacientes <60 años.
- Teofilina 300 mg dos veces al día, que se adaptará a la dosis máxima tolerada en el rango de 100 mg dos veces al día a 300 mg tres veces al día) para ser considerada en pacientes con bloqueo AV paroxístico idiopático (formas bajas en adenosina).

Cuadro 3

Terapia del fenotipo mixto (hipobradia)

Objetivo : aumentar la PAS promedio de 24 h y prevenir caídas de la PAS con la MAPA y prevenir episodios de asistolia

Intervenciones y objetivo : Las intervenciones más apropiadas entre las anteriores deben combinarse en una terapia dual (ver [Cuadros 1](#) y [2](#)).

-
-
-

-
-
-

-
-
-

-
-
-

•

-
-
-

Tabla 3

Estrategias de tratamiento personalizadas basadas en mecanismos para pacientes afectados por síncope no cardíaco. Para definiciones, consulte *las Tablas 1 y 2.*

¿OMS?	¿CÓMO?	¿OBJETIVO DEL TRATAMIENTO?
<p><i>Hipertensión e hipotensión relacionada con medicamentos</i></p> <p>Cualquiera de las siguientes formas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • - Hipotensión persistente 	<p><i>Desprescripción de fármacos antihipertensivos.</i></p> <p>Se da preferencia a la desprescripción de alfabloqueantes, nitratos, diuréticos, betabloqueantes y antagonistas del calcio. Generalmente se requiere la</p>	<p>PAS absoluta ≥ 134 mmHg y/o aumento ≥ 12 mmHg en la MAPA de 24 horas.</p> <p>La PAS no debe exceder los 140 mmHg (<160 mmHg puede ser aceptable en pacientes ancianos)</p>

¿OMS?	¿CÓMO?	¿OBJETIVO DEL TRATAMIENTO?
<ul style="list-style-type: none"> - Episodios de hipotensión - Síncope reflejo hipotensivo. 	<p>retirada del fármaco, en lugar de una reducción de la dosis.</p>	<p>frágiles y muy sintomáticos).</p>
<p><i>Hipotensión causada por drogas psicoactivas.</i> Cualquiera de las siguientes formas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión persistente - Episodios de hipotensión - Síncope reflejo hipotensivo. 	<p><i>Interrupción o reducción de dosis de antipsicóticos, antidepresivos, benzodiazepinas, trazodona, opioides.</i> Consulte al especialista adecuado, si es necesario.</p>	<p>PAS absoluta ≥ 134 mmHg y/o aumento ≥ 12 mmHg en la MAPA de 24 horas. La PAS no debe exceder los 140 mmHg (<160 mmHg puede ser aceptable en pacientes ancianos frágiles y muy sintomáticos).</p>
<p><i>Hipotensión no relacionada con fármacos e hipotensión constitucional.</i> Cualquiera de las siguientes formas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión persistente - Episodios de hipotensión - Síncope reflejo hipotensivo. 	<p><i>Prendas elásticas:</i> fajas abdominales 20-40 mmHg; medias para piernas 40-60 mmHg (tobillos) y 30-40 mmHg (cadera) <i>Fludrocortisona:</i> dosis inicial de 0,2 mg por día (rango 0,1 – 0,3 mg por día) <i>Midodrine:</i> dosis inicial de 5 mg tres veces al día con 4 horas de diferencia, con la intención de ajustar la dosis dentro de un rango de 2,5 mg dos veces al día y 10 mg tres veces al día</p>	<p>PAS absoluta ≥ 116 mmHg y/o aumento ≥ 9 mmHg en MAPA de 24 horas</p>
<p><i>Bloqueo AV paroxístico idiopático (síncope de adenosina baja)</i></p>	<p><i>Teofilina:</i> la dosis inicial de 300 mg dos veces al día se adaptará en el rango de 100 mg dos veces al día a 300 mg tres veces al día.</p>	<p>Dosis máxima tolerada</p>

¿OMS?	¿CÓMO?	¿OBJETIVO DEL TRATAMIENTO?
<p><i>Síncope reflejo cardioinhibitorio, edad <60 años:</i> Cualquiera de las siguientes formas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • - Inducido por prueba de inclinación • - Inducido por masaje del seno carotídeo. • - Pausas asistólicas espontáneas durante la monitorización del ECG. 	<p><i>Cardioneuroablación:</i> ablación con catéter del plexo vagal ganglionar paraseptal superior e inferior</p>	<p>El éxito del procedimiento se define como un aumento de la frecuencia cardíaca, un alargamiento del intervalo AH y un acortamiento de la duración del ciclo de Wenckebach y un aumento significativo a largo plazo de la frecuencia cardíaca con una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.</p>
<p><i>Síncope reflejo cardioinhibitorio, edad >60 años:</i> Cualquiera de las siguientes formas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • - Inducido por inclinación inducida • - Inducido por masaje del seno carotídeo. • - Pausas asistólicas espontáneas durante la 	<p><i>Marcapasos adaptativo bicameral, preferible modo CLS</i></p>	<p>Inicio de la programación CLS: frecuencia básica de 50 lpm, frecuencia CLS máxima de 120 lpm, respuesta adaptativa de frecuencia CLS 'Media' y control de frecuencia en reposo APAGADO Programación personalizada guiada por prueba de inclinación en caso de recurrencia del síncope</p>

¿OMS?	¿CÓMO?	¿OBJETIVO DEL TRATAMIENTO?
monitorización del ECG (ILR)		

MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial; AV, auriculoventricular; CLS, estimulación en circuito cerrado; ILR, registrador de bucle implantable; PAS: presión arterial sistólica.

[Abrir en una pestaña nueva](#)

Fenotipo hipotenso

Desprescripción de fármacos antihipertensivos.

En el estudio aleatorizado de interrupción de VD, [15](#) la reducción/retiro del tratamiento de la PA dirigido a una PAS en el consultorio de 140 mmHg dio como resultado una disminución del 63 % de las recurrencias del síncope en comparación con el grupo de control. En el estudio Discontinuación del tratamiento antihipertensivo en personas mayores (DANTE), [16](#) la desprescripción de medicamentos antihipertensivos en adultos mayores con deterioro cognitivo leve y una PA media de 149/82 mmHg resultó en un aumento del 45% en la probabilidad de recuperación de la OH.

En el estudio de prueba de concepto SynABPM2, [17](#) el aumento de la PAS promedio de 24 h con MAPA de hasta 13 mmHg, independientemente de la estrategia de intervención aplicada, se correlacionó casi linealmente con la reducción de las caídas de la PAS diurna <90 y <100 mmHg. En un análisis exploratorio de SynABPM2, [18](#) un aumento a un valor absoluto de PAS de 24 h de ≥ 134 mmHg y un aumento de ≥ 12 mmHg de la PAS promedio de 24 h con MAPA se asociaron con una abolición completa de las caídas diarias de PAS <100 mmHg. Con base en estos datos, una PAS de 24 h de > 134 mmHg y/o un aumento de ≥ 12 mmHg de la PAS promedio de 24 h con MAPA pueden recomendarse como objetivos para la desprescripción en pacientes hipertensos con fenotipo hipotenso. La presión arterial sistólica no debe exceder los 140 mmHg. [15](#) Se pueden

aceptar valores de PA sistólica de hasta 160 mmHg en individuos con fragilidad y/o discapacidad severa, en vista del riesgo extremadamente alto de síncope y caídas traumáticas, y la evidencia limitada que respalda la reducción de la PA en esta población vulnerable. [19-21](#) Para lograr los objetivos mencionados anteriormente se requiere principalmente la retirada del fármaco, en lugar de simplemente una reducción de la dosis. [18](#) Entre los medicamentos antihipertensivos, los alfabloqueantes, los nitratos, los diuréticos, los betabloqueantes y los antagonistas del calcio son los que tienen mayor riesgo de OH relacionada con los medicamentos y deben suspenderse tanto como sea posible. En el caso de que aún sea necesaria alguna medicación antihipertensiva, se debe dar preferencia a clases de fármacos con efectos protectores o bajo riesgo de OH, como los inhibidores de la ECA o los antagonistas de los receptores de angiotensina [2](#), [22](#), [23](#), administrados preferentemente antes de acostarse.

Aunque la evidencia disponible sobre la prescripción de medicamentos antihipertensivos se refiere principalmente a pacientes mayores, los datos existentes indican que se puede realizar de manera segura en pacientes con valores más bajos de PA durante el tratamiento. [23-26](#) Sin embargo, el estado actual del conocimiento exige más evidencia sobre los beneficios a largo plazo y la seguridad de la desprescripción.

Desprescripción de psicofármacos con efectos hipotensores.

Varios medicamentos psicoactivos pueden mostrar efectos hipotensores, incluidos la levodopa, los antipsicóticos, los antidepresivos tricíclicos, las benzodiazepinas, la trazodona y los opioides.

Los fármacos dopaminérgicos pueden causar OH mediante la activación de los receptores de dopamina, lo que produce vasodilatación cutánea, mesentérica y renal. [27](#) Aunque la levodopa puede contribuir significativamente a la OH asociada con la enfermedad de Parkinson, generalmente no es posible desprescribirla debido al empeoramiento de la función motora.

Los fármacos antipsicóticos pueden causar OH mediante la inhibición de los receptores adrenérgicos α_1 , con mayor incidencia en edades avanzadas. El riesgo de hipotensión es mayor con clozapina, clorpromazina y quetiapina y menor con haloperidol y olanzapina. Como los efectos hipotensores están relacionados con la dosis, se debe prescribir la dosis efectiva más baja para minimizar el riesgo de hipotensión. [28](#) · [29](#)

La hipotensión ortostática es el efecto adverso cardiovascular más común de los antidepresivos tricíclicos (con particular referencia a la amitriptilina y la clomipramina), y ocurre en 10 a 50% de los pacientes tratados debido a la vasodilatación mediada por el bloqueo de los receptores adrenérgicos α . [30](#) · [31](#) Se ha informado que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) tienen efectos hipotensores más bajos, aunque se ha descrito una respuesta alterada de la PA ortostática. [31](#) · [32](#)

Las benzodiazepinas tienen un efecto hipotensor significativo cuando se administran por vía intravenosa en entornos de cuidados intensivos. En un estudio reciente, [33](#) usuarios de benzodiazepinas orales tuvieron valores de PAS más bajos que los controles y una caída de PA significativamente mayor a los 10 segundos después de ponerse de pie. El mecanismo no está claro.

La trazodona es un fármaco multifuncional que también determina la inhibición de los receptores α -adrenérgicos. [34](#) La hipotensión ortostática se reporta en 1 a 7% de los pacientes, lo que representa el efecto adverso cardiovascular más común. La hipotensión relacionada con la trazodona ocurre con mayor probabilidad en pacientes de edad avanzada o enfermedades cardíacas. Los efectos hipotensivos están relacionados con la dosis y son menores cuando se utilizan formulaciones de liberación lenta.

Los opioides, incluidas la morfina, la hidrocodona, la hidromorfona y la meperidina, pueden inducir la liberación de histamina, lo que produce una disminución significativa de la resistencia vascular y la presión arterial,

particularmente en pacientes con función cardíaca reducida o que toman medicamentos hipotensivos. [35](#)

En resumen, los medicamentos psicoactivos pueden tener efectos hipotensores relevantes que a menudo se pasan por alto en la práctica clínica. Se debe considerar cuidadosamente la interrupción u optimización de estos fármacos en pacientes con fenotipo hipotensor, con los mismos objetivos y objetivos de los fármacos antihipertensivos (ver sección anterior).

Terapias para aumentar la presión arterial

Medias de compresión para piernas y fajas abdominales.

La razón fundamental para el uso de prendas de compresión elásticas es aplicar contrapresión externa a los vasos de capacitancia de la parte inferior del cuerpo, mejorando así el retorno venoso al corazón. Algunos ensayos controlados pequeños [36–39](#) han demostrado consistentemente la eficacia de las prendas elásticas para prevenir la disminución ortostática de la PAS y los síntomas relacionados. La presión nominal de las fajas abdominales se establece en 20 a 40 mmHg, y la presión nominal de las medias para las piernas se establece en un grado de 40 a 60 mmHg al nivel de los tobillos y de 30 a 40 mmHg al nivel de la cadera. Las medias elásticas fueron bien toleradas durante al menos 6 meses en dos tercios de los casos. [38](#)

fludrocortisona

El mineralocorticoide fludrocortisona expande el volumen intravascular al aumentar la reabsorción renal de agua y sodio, con posibles efectos a largo plazo sobre la resistencia vascular. [22](#) El ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado sobre la prevención del síncope (POST 2) [40](#) mostró una reducción significativa del 49 % de las recurrencias del síncope en pacientes jóvenes (mediana de edad de 30 años) con síncope vasovagal que recibieron fludrocortisona en una dosis de 0,2 a 0,3 mg/día. Además, algunos datos respaldan el uso de fludrocortisona en sujetos jóvenes sanos

con hipotensión constitucional y en pacientes mayores con OH neurogénica. [41](#) En un análisis exploratorio del estudio SynABPM2, [42](#) la fludrocortisona en una dosis de 0,1 a 0,3 mg/día aumentó la PAS promedio de 24 horas y diurna con MAPA en 9,3 mmHg (de 107 a 116 mmHg) y 9,9 mmHg (de 109 a 119). mmHg), respectivamente, reduciendo las caídas diurnas de la PAS <90 y <100 mmHg en un 73 y un 50%. Con base en estos datos, se podría recomendar como objetivos de tratamiento una PAS diurna promedio de 116 mmHg y/o un aumento de la PAS \geq 9 mmHg con MAPA.

midodrina

En el ensayo POST 4, doble ciego y controlado con placebo en el que participaron pacientes jóvenes (mediana de edad de 32 años) con síncope vasovagal, [43](#) se encontró que el agonista alfa midodrina (rango de dosis de 2,5 mg dos veces al día a 10 mg tres veces al día) reducía las recurrencias de 61 a 42% (reducción del riesgo relativo del 31%) durante 1 año de seguimiento. En un metanálisis [44](#) de tres ensayos aleatorios abiertos y dos doble ciego, la midodrina redujo el riesgo de recurrencia del síncope del 55 al 34% (reducción del riesgo relativo del 51%). En un análisis exploratorio del estudio SynABPM2, [42](#) la midodrina fue menos eficaz que la fludrocortisona. La administración de midodrina a una dosis de 5 a 20 mg/día aumentó la PAS promedio de 24 h y diurna con MAPA en 2,3 mmHg (de 112,7 a 115 mmHg) y 1,7 mmHg (de 115 a 116,6 mmHg), respectivamente, reduciendo la PAS diurna. cae <90 y <100 mmHg en un 52 y un 34%. La corta duración de los efectos de la midodrina (solo unas pocas horas) probablemente afectó el menor aumento observado en la PAS.

Fenotipo bradicárdico

Bloqueo auriculoventricular paroxístico idiopático (síncope de adenosina baja)

El síncope debido a bloqueo auriculoventricular (AV) idiopático es una forma clínica distinta de síncope caracterizada por lo siguiente: (i) ningún

pródromo o muy corto; (ii) documentación ECG de bloqueo AV paroxístico completo (una o múltiples pausas consecutivas), que ocurre sin alargamiento del ciclo PP o prolongación del intervalo PR y no desencadenado por latidos prematuros auriculares o ventriculares ni por variaciones de frecuencia; y (iii) la ausencia de anomalías cardíacas y del ECG. A diferencia del síncope vasovagal, estos pacientes suelen presentar valores bajos de adenosina plasmática, que actúa sobre el nódulo AV y se supone que está implicada en la aparición de bloqueos AV paroxísticos. [45](#) Sin embargo, las características clínicas y ECG típicas del síndrome permiten iniciar el tratamiento incluso en ausencia de un valor de adenosina. La teofilina, un antagonista no selectivo del receptor de adenosina, demostró ser eficaz para abolir el bloqueo AV paroxístico durante la monitorización del ECG a largo plazo en pacientes con síncope sin pródromos ni enfermedad cardíaca. [46](#) · [47](#) En un ensayo multicéntrico emparejado por puntuación de propensión, [48](#) la teofilina en la dosis máxima tolerada fue efectiva para reducir los eventos de bloqueo AV asistólico durante la monitorización del ILR del 12 al 3% (reducción del riesgo relativo del 83%). Los efectos beneficiosos fueron menores en pacientes con niveles bajos de adenosina y paro sinusal (reducción del riesgo absoluto del 17 al 14%, reducción del riesgo relativo del 56%). Con base en esta evidencia, la teofilina puede representar una opción de tratamiento valiosa en pacientes con síncope sin pródromo, con corazón normal y ECG normal, con especial referencia a aquellos con evidencia de bloqueo AV paroxístico en el ECG. La eficacia puede verse limitada por los efectos secundarios, que normalmente no son graves, pero que pueden provocar la interrupción del tratamiento en una proporción considerable de pacientes.

Cardioneuroablación

Se ha demostrado que la ablación con catéter de los plexos vagales que están cerca de los ganglios sinuauricular y AV, es decir, el plexo ganglionar paraseptal superior e inferior, respectivamente, disminuye el flujo vagal responsable de la cardiainhibición y previene la recurrencia del síncope durante los primeros 2 años. de seguimiento en pacientes con síncope

asistólico espontáneo o inducido menores de 60 años. [49](#) Un metanálisis de 14 estudios observacionales [50](#) informó una ausencia promedio de recurrencia del síncope en el 92% de los pacientes. Un ensayo controlado aleatorio [51](#) informó una disminución de las recurrencias del síncope del 54 al 8% (reducción del riesgo relativo del 85%). La ablación exitosa de los ganglios da como resultado una modificación periprocedimiento de los parámetros electrofisiológicos (aumento de la frecuencia cardíaca, acortamiento del intervalo AH y acortamiento de la duración del ciclo de Wenckebach) y un aumento significativo a largo plazo de la frecuencia cardíaca con una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. [52](#) Sin embargo, la evidencia actual no respalda la cardioneuroablación en pacientes mayores (edad >60 años).

estimulación cardíaca

Ocho ensayos controlados aleatorios mostraron consistentemente la superioridad de la estimulación bicameral activa en comparación con los controles sin estimulación. [2](#) La tasa de recurrencia a los 3 años después de la estimulación fue similar en pacientes con síndrome del seno carotídeo cardioinhibitorio (16%), respuesta de inclinación asistólica (23%) y asistolia espontánea documentada por ILR (24%), lo que sugiere indicaciones y beneficios similares para la estimulación. tres formas de síncope reflejo. [53](#) En el ensayo BIOSync, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo más reciente, [54](#) el marcapasos bicameral con estimulación de circuito cerrado (CLS) presenta una reducción muy significativa de las recurrencias de síncope en comparación con ningún tratamiento de estimulación activa (reducción del riesgo relativo y absoluto a los 2 años: 77 y 46%, respectivamente; número necesario a tratar: 2,2). En un estudio de reflejo vasovagal inducido por TT, [55](#) CLS determinaron un aumento promedio de la frecuencia de CLS de hasta 105 ± 14 lpm durante la fase presincope de inestabilidad circulatoria, que ocurrió 1,7 minutos antes del momento del máximo efecto vagal. La estimulación cardíaca con marcapasos CLS bicameral representa, por tanto, el tratamiento de elección en pacientes mayores con fenotipo bradicárdico predominante.

Manejo de recurrencias

Algunas reglas generales cuando el síncope reaparece después de que se hayan implementado las estrategias anteriores:

- Si no se logra el objetivo de eficacia, considerar una mayor deprescripción de medicamentos hipotensores o dosis más altas de terapias para aumentar la PA en pacientes con fenotipo hipotensor; considerar repetir la cardioneuroablación si se ha logrado un aumento mínimo o nulo de la frecuencia cardíaca después del primer procedimiento; verificar el estado del marcapasos y optimizar la programación.
- Si una sola estrategia de tratamiento no es suficiente para alcanzar el objetivo del tratamiento, se puede considerar una terapia combinada, por ejemplo, deprescripción de fármacos para reducir la presión arterial y aplicación de prendas elásticas; terapia farmacológica combinada (fludrocortisona y midodrina) y aplicación de prendas elásticas; estimulación cardíaca, si la terapia médica (es decir, teofilina) o la cardioneuroablación han fallado.
- Si se ha diagnosticado un fenotipo mixto, es necesaria una terapia dual basada en una combinación de medidas antihipotensivas y antibradicárdicas, por ejemplo, deprescripción de fármacos hipotensores y/o prendas elásticas combinadas con cardioneuroablación o estimulación cardíaca.
- Se pueden considerar terapias alternativas incluso si hay evidencia débil de eficacia en la prevención de las recurrencias del síncope a largo plazo: dormir con la cabeza hacia arriba, [56](#) entrenamiento inclinado, [57](#) atomoxetina, [58](#) y droxidopa. [59](#)
- Se debe considerar una reevaluación de la vía de diagnóstico si las reglas anteriores no logran prevenir las recurrencias.

Conclusiones y perspectivas clínicas.

No existe una terapia única que sea eficaz para todas las formas de síncope no cardíaco. Incluso si el diagnóstico del mecanismo hemodinámico es a

menudo presuntivo y, por lo tanto, puede ser imperfecto, es probable que un enfoque de tratamiento basado en el fenotipo del síncope predominante sea más eficaz que un enfoque de tratamiento basado en la etiología. Sin embargo, dado que los pacientes aún pueden experimentar recurrencia del síncope, la información adecuada que se le brinde es muy importante para manejar sus expectativas. Los futuros ensayos grandes deberían tener como objetivo evaluar la eficacia de la terapia basada en mecanismos en una perspectiva a largo plazo