

Artículo especial

Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope



Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento del síncope

Desarrollada con la colaboración especial de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA)

Aprobada por la *European Academy of Neurology* (EAN), la *European Federation of Autonomic Societies* (EFAS), la *European Federation of Internal Medicine* (EFIM), la *European Union Geriatric Medicine Society* (EUGMS) y la *European Society of Emergency Medicine* (EuSEM)

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Michele Brignole* (coordinador) (Italia), Ángel Moya* (coordinador) (España), Frederik J. de Lange (Países Bajos), Jean-Claude Deharo (Francia), Perry M. Elliott (Reino Unido), Alessandra Fanciulli (Austria), Artur Fedorowski (Suecia), Raffaello Furlan (Italia), Rose Anne Kenny (Irlanda), Alfonso Martín (España), Vincent Probst (Francia), Matthew J. Reed (Reino Unido), Ciara P. Rice (Irlanda), Richard Sutton (Mónaco), Andrea Ungar (Italia) y J. Gert van Dijk (Países Bajos)

Revisores del documento: Adam Torbicki (coordinador de revisión de las GPC) (Polonia), Javier Moreno (coordinador de revisión de las GPC) (España), Victor Aboyans (Francia), Stefan Agewall (Noruega), Riccardo Asteggiano (Italia), Jean-Jacques Blanc (Francia), Natan Bornstein¹ (Israel), Serge Boveda (Francia), Héctor Bueno (España), Haran Burri (Suiza), Antonio Coca (España), Jean-Philippe Collet (Francia), Giorgio Costantino² (Italia), Ernesto Díaz-Infante (España), Victoria Delgado (Países Bajos), Faas Dolmans (Países Bajos), Oliver Gaemperli (Suiza), Jacek Gajek (Polonia), Gerhard Hindricks (Alemania), Josef Kautzner (República Checa), Juhani Knuuti (Finlandia), Piotr Kulakowski (Polonia), Ekaterini Lambrinou (Chipre), Christophe Leclercq (Francia), Philippe Mabo (Francia), Carlos A. Morillo (Canadá), Massimo Franciasco Piepoli (Italia), Marco Roffi (Suiza), Win K. Shen (EE. UU.), Iain A. Simpson (Reino Unido), Martin Stockburger (Alemania), Peter Vanbrabant³ (Bélgica), Stephan Windecker (Suiza) y José Luis Zamorano (España)

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.06.018>, *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:74-78.

***Autores para correspondencia:**

Michele Brignole, Department of Cardiology, Ospedali del Tigullio, Via Don Bobbio 25, IT16033 Lavagna, Italia. Tel.: +39 0185 329 567, Fax: +39 0185 306 506.

Correo electrónico: mbrignole@asl4.liguria.it (M. Brignole).

Ángel Moya, Unidad de Arritmias, Hospital Vall d'Hebron, Pg. Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, España. Tel.: +34 93 2746166, fax: +34 93 2746002.

Correo electrónico: amoyamitjans@gmail.com (A. Moya).

La lista de miembros del Comité de la ESC para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC) y revisores del documento representantes de las sociedades nacionales de cardiología se recoge en el anexo.

¹Representante de la *European Academy of Neurology* (EAN).

²Representante de la *European Federation of Internal Medicine* (EFIM).

³Representante de la *European Society of Emergency Medicine* (EuSEM).

Entidades de la ESC que han participado en el desarrollo de este documento:

Asociaciones: *European Heart Rhythm Association* (EHRA).

Consejos: *Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions*, *Council for Cardiology Practice*, *Council on Cardiovascular Primary Care*.

Grupos de Trabajo: Enfermedades Mucocárdicas y Pericárdicas.

El contenido de esta Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se publica exclusivamente para uso personal y educativo. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a *Oxford University Press*, editorial de *European Heart Journal*, y a los representantes autorizados de la ESC para estas cuestiones (journals.permissions@oxfordjournals.org).

Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y se ha elaborado tras el estudio minucioso de los datos y la evidencia disponibles hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre la GPC de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o GPC publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta GPC a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Además, las GPC de la ESC no eximen al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y las GPC actualizadas emitidas por autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos.

© 2018 The European Society of Cardiology. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oxfordjournals.org.

Las declaraciones de conflicto de intereses de los expertos participantes en el desarrollo de esta guía están disponibles en la página web de la ESC: www.escardio.org/guidelines.

Palabras clave:

Guías de práctica clínica • Síncope • Pérdida transitoria del conocimiento • Síncope vasovagal • Síncope reflejo • Hipotensión ortostática • Síncope de origen cardíaco • Muerte súbita cardíaca • Estudio electrofisiológico • Monitorización electrocardiográfica prolongada • Pruebas en mesa basculante • Masaje del seno carotídeo • Marcapasos • Desfibrilador automático implantable • Unidades de síncope • Servicio de urgencias

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.12.015>

0300-8932/\$ - see front matter © 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

TABLA DE CONTENIDOS

Abreviaturas	3	5.2.4. Entrenamiento con basculación	25
1. Preámbulo	3	5.2.5. Tratamiento farmacológico	25
2. Introducción	4	5.2.5.1. Fludrocortisona	25
2.1. ¿Qué hay nuevo en la edición de 2018?	4	5.2.5.2. Agonistas alfa	25
3. Definiciones, clasificación y fisiopatología	4	5.2.5.3. Bloqueadores beta	26
3.1. Definiciones	4	5.2.5.4. Otros fármacos	26
3.2. Clasificación y fisiopatología del síncope y la pérdida transitoria del conocimiento	6	5.2.5.5. Tratamientos con nuevos fármacos para subgrupos específicos	26
3.2.1. Síncope	6	5.2.6. Estimulación cardíaca	26
3.2.2. Formas no sincopales de la pérdida transitoria del conocimiento (real o aparente)	8	5.2.6.1. Evidencia de los estudios clínicos sobre síncope reflejo sospechado o cierto y asistolia en el ECG	26
4. Evaluación diagnóstica y tratamiento según la estratificación del riesgo	8	5.2.6.2. Evidencia de los estudios clínicos en pacientes con síndrome del seno carotídeo	26
4.1. Evaluación inicial	8	5.2.6.3. Evidencia de los estudios clínicos en pacientes con síncope vasovagal inducido por basculación	27
4.1.1. Diagnóstico del síncope	9	5.2.6.4. Evidencia de los estudios clínicos en pacientes con síncope por sensibilidad a la adenosina	28
4.1.2. Tratamiento del síncope en el servicio de urgencias según la estratificación del riesgo	10	5.2.6.5. Elección del modo de estimulación cardíaca	28
4.2. Pruebas diagnósticas	14	5.2.6.6. Selección de pacientes para estimulación cardíaca y algoritmo propuesto	29
4.2.1. Masaje del seno carotídeo	14	5.3. Tratamiento de los síndromes de hipotensión ortostática e intolerancia ortostática	30
4.2.2. Pruebas ortostáticas	14	5.3.1. Formación y medidas en el estilo de vida	30
4.2.2.1. Bipedestación activa	15	5.3.2. Hidratación e ingesta de sal adecuadas	30
4.2.2.2. Mesa basculante	15	5.3.3. Interrupción o reducción del tratamiento vasoactivo	30
4.2.3. Pruebas básicas de la función autonómica	17	5.3.4. Maniobras de contrapresión	30
4.2.3.1. Maniobra de Valsalva	17	5.3.5. Medidas de compresión abdominal y medias compresivas	30
4.2.3.2. Respiración profunda	17	5.3.6. Cabeza elevada durante el sueño	30
4.2.3.3. Otras pruebas de la función autonómica	17	5.3.7. Midodrina	30
4.2.3.4. Monitorización ambulatoria o domiciliaria de la presión arterial	17	5.3.8. Fludrocortisona	31
4.2.4. Monitorización electrocardiográfica (invasiva y no invasiva)	18	5.3.9. Tratamientos adicionales	31
4.2.4.1. Monitorización hospitalaria	18	5.3.10. Tratamientos con nuevos fármacos para subgrupos específicos	31
4.2.4.2. Monitorización con Holter	18	5.4. Arritmias cardíacas como causa primaria	31
4.2.4.3. Grabadoras de eventos	18	5.4.1. Síncope debido a disfunción intrínseca sinoauricular o del sistema de conducción auriculoventricular	31
4.2.4.4. Aplicaciones para <i>smartphones</i>	18	5.4.1.1. Disfunción del nódulo sinusal	31
4.2.4.5. Grabadoras externas continuas	18	5.4.1.2. Enfermedad del sistema de conducción auriculoventricular	32
4.2.4.6. Telemetría remota	18	5.4.1.3. Bloqueo de rama y síncope de causa desconocida	32
4.2.4.7. Holter insertable	18	5.4.2. Síncope debido a taquiarritmias cardíacas intrínsecas	33
4.2.4.8. Criterios diagnósticos	19	5.4.2.1. Taquicardia supraventricular paroxística	33
4.2.5. Grabación de vídeo ante la sospecha de síncope	19	5.4.2.2. Taquicardia ventricular paroxística	34
4.2.5.1. Grabación de vídeo hospitalaria	19	5.5. Tratamiento del síncope secundario a enfermedad estructural cardíaca, cardiopulmonar y de grandes vasos	34
4.2.5.2. Grabación de vídeo domiciliaria	20	5.6. Tratamiento del síncope de causa desconocida en pacientes con alto riesgo de muerte súbita cardíaca	35
4.2.6. Estudio electrofisiológico	20	5.6.1. Definición	35
4.2.6.1. Síncope en pacientes con bradicardia sinusal asintomática: sospecha de pausas sinusales como causa del síncope	20	5.6.2. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo	35
4.2.6.2. Síncope en pacientes con bloqueo bifascicular (riesgo de bloqueo auriculoventricular de alto grado)	20	5.6.3. Miocardiopatía hipertrófica	35
4.2.6.3. Sospecha de taquicardia	20	5.6.4. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	36
4.2.7. Adenosina endógena y otros biomarcadores	21	5.6.5. Pacientes con trastornos arritmogénicos congénitos	36
4.2.7.1. Prueba de adenosina (trifosfato) y concentración plasmática	21	5.6.5.1. Síndrome del QT largo	36
4.2.7.2. Biomarcadores cardiovasculares	21	5.6.5.2. Síndrome de Brugada	36
4.2.7.3. Biomarcadores inmunológicos	21	5.6.5.3. Otras formas	37
4.2.8. Ecocardiografía	21	6. Temas especiales	37
4.2.8.1. Ecocardiografía de esfuerzo	22	6.1. Síncope en pacientes con comorbilidades y fragilidad	37
4.2.9. Prueba de esfuerzo	22	6.1.1. Comorbilidad y polifarmacia	37
4.2.10. Coronariografía	22	6.1.2. Caídas	37
5. Tratamiento	22	6.1.3. Evaluación cognitiva y pruebas de capacidad física	38
5.1. Principios generales del tratamiento del síncope	22	6.2. Síncope en pacientes pediátricos	38
5.2. Tratamiento del síncope reflejo	23	6.2.1. Evaluación diagnóstica	38
5.2.1. Formación y modificaciones del estilo de vida	23	6.2.2. Tratamiento	38
5.2.2. Suspensión o reducción del tratamiento hipotensor	24	7. Pérdida transitoria del conocimiento psicogénica y su evaluación	39
5.2.3. Maniobras de contrapresión	25		

7.1. Diagnóstico.....	39
7.1.1. Criterios históricos para los ataques	39
7.1.2. Documentar los aspectos clave durante un ataque	39
7.1.2.1. Tratamiento del seudósíncope psicogénico	39
8. Causas neurológicas y «falsos síncope»	39
8.1. Entidades clínicas	39
8.1.1. Disfunción autonómica	39
8.1.2. Epilepsia y asistolia en el contexto del ictus	40
8.1.3. Trastornos cerebrovasculares	40
8.1.4. Migraña	41
8.1.5. Cataplexia	41
8.1.6. Caídas fulminantes (<i>drop attacks</i>)	41
8.2. Pruebas neurológicas	41
8.2.1. Electroencefalografía	41
8.2.2. Tomografía computarizada y resonancia magnética	41
8.2.3. Estudios neurovasculares	41
8.2.4. Análisis de sangre	41
9. Aspectos organizativos	41
9.1. Unidad de síncope	41
9.1.1. Definición de una unidad de síncope	42
9.1.2. Definición del especialista en síncope	42
9.1.3. Objetivos de las unidades de síncope	42
9.1.4. Modelo de una unidad de síncope	42
9.1.5. Acceso y derivación a una unidad de síncope	43
9.1.6. Resultados e indicadores de calidad	44
9.2. Personal de enfermería especializado en la unidad de síncope	44
9.2.1. Definición	44
9.2.2. Responsabilidades y habilidades del personal de enfermería especializado	44
10. Mensajes clave	45
11. Lagunas en la evidencia y áreas de investigación futura	45
12. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no	46
13. Material suplementario: instrucciones prácticas y otro material de apoyo	48
14. Apéndice	83
15. Bibliografía	83

Abreviaturas

AIT: accidente isquémico transitorio
 ATP: adenosina trifosfato
 AV: auriculoventricular
 BNP: péptido natriurético cerebral
 BR: bloqueo de rama
 CGPC: Comité de Guías de Práctica Clínica
 DAI: desfibrilador automático implantable
 ECG: electrocardiograma
 EEG: electroencefalograma
 FA: fibrilación auricular
 FC: frecuencia cardíaca
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
 IC95%: intervalo de confianza del 95%
 IRM: imagen por resonancia magnética
 L-dopa: L-3,4-dihidroxifenilalanina
 MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial
 MCAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho
 MCD: miocardiopatía dilatada
 MCH: miocardiopatía hipertrófica
 MFCP: maniobra física de contrapresión
 NYHA: *New York Heart Association*
 PA: presión arterial
 PTC: pérdida transitoria del conocimiento
 SQT: síndrome del QT largo

SSC: síndrome del seno carotídeo
 SU: servicio de urgencias
 SVV: síncope vasovagal
 TNG: trinitroglicerina
 TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador
 TRNS: tiempo de recuperación del nódulo sinusal
 TSV: taquicardia supraventricular
 TV: taquicardia ventricular
 US: unidad de síncope

1. PREÁMBULO

Las guías de práctica clínica (GPC) tienen como objetivo reunir y evaluar toda la evidencia relevante disponible durante el proceso de elaboración sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia de tratamiento posible para un paciente en particular, que sufre una enfermedad determinada, no solo teniendo en cuenta el resultado final, sino también sopesando los riesgos y los beneficios de un procedimiento diagnóstico o terapéutico concreto. Las GPC y las recomendaciones deben ayudar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario. No obstante, la decisión final sobre un paciente concreto la debe tomar el médico responsable de su salud, en consulta con el propio paciente o, cuando proceda, con la persona encargada de sus cuidados.

En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), además de otras sociedades y organizaciones científicas, ha publicado un gran número de GPC. Debido al impacto de las GPC, se han establecido criterios de calidad para su elaboración de modo que todas las decisiones se presenten de manera clara y transparente al usuario. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y publicación de GPC están disponibles en la sección de guías de la página web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Las GPC de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad.

Los miembros de este grupo de trabajo han sido seleccionados por la ESC, incluidos representantes de grupos de trabajo de especialidades relevantes, en representación de los profesionales de la salud dedicados a los cuidados médicos de la patología tratada en el presente documento. Los expertos seleccionados realizaron una revisión exhaustiva de la evidencia publicada sobre la atención a esta entidad concreta (incluidos el diagnóstico, el tratamiento y la relación entre el riesgo y el beneficio) según las normas establecidas por el Comité de la ESC para la Elaboración de GPC. Se valoraron el nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación de una opción terapéutica particular de acuerdo con escalas predefinidas, tal como se indica en la tabla 1 y la tabla 2.

El comité para la elaboración de GPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas GPC elaboradas por los grupos de trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso. El Comité es responsable también del proceso de aprobación de las GPC. El comité de la ESC y expertos externos realizaron una revisión exhaustiva del documento, tras lo cual fue aprobado por todos los miembros del grupo de trabajo. Por último, el documento final fue aprobado por el Comité de GPC (CGPC) de la ESC para su publicación en *European Heart Journal*. La elaboración de la presente GPC se realizó tras la metódica evaluación del conocimiento científico y médico y de la evidencia disponible hasta la fecha de su redacción.

La tarea de elaboración de GPC de la ESC incluye no solo la integración de la investigación más reciente, sino también la creación de herramientas educativas y programas de implementación de las recomendaciones. Para su implementación, se desarrollan ediciones de bolsillo, diapositivas, resúmenes en tarjetas para no especialistas, folletos con mensajes clave y versiones electrónicas para aplicaciones digitales (*smartphones*, etc.). Estas versiones son resumidas y, por lo

Tabla 1
Clases de recomendación

Grados de recomendación	Definición	Expresiones propuestas
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo	Se recomienda/está indicado
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia	Se debe considerar
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede recomendar
Clase III	Evidencia o acuerdo general en que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda

©ESC 2018

Tabla 2
Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

©ESC 2018

tanto, en caso de necesidad, debe consultarse la versión completa que se encuentra disponible gratuitamente a través de la ESC en la página web de *European Heart Journal*. Se recomienda a las sociedades nacionales que forman parte de la ESC que suscriban, traduzcan e implementen las GPC de la ESC. Los programas de implementación son necesarios porque se ha demostrado que los resultados clínicos se ven favorablemente influidos al aplicar las recomendaciones clínicas.

Asimismo, es necesario realizar encuestas y registros para verificar si la práctica clínica real se corresponde con las recomendaciones de las guías y así se completa el ciclo entre la investigación clínica, la elaboración de las guías y su implementación en la práctica clínica. Se recomienda a los profesionales de la salud que tengan en consideración la presente guía de la ESC en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario, así como en la determinación y la implementación de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas; no obstante, la decisión final sobre el cuidado de un paciente concreto, en consulta con dicho paciente y, si fuera necesario, con su representante legal, debe tomarla el médico responsable de su cuidado. Además, es responsabilidad del profesional de la salud comprobar la normativa aplicable a fármacos y dispositivos médicos antes de su prescripción.

2. INTRODUCCIÓN

La primera guía de la ESC sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope se publicó en 2001, con posteriores ediciones en 2004 y 2009. En marzo de 2015, el CGPC de la ESC consideró que había datos nuevos suficientes que justificaban una nueva edición de la guía.

El aspecto más importante de este documento es la composición realmente multidisciplinaria del grupo de trabajo. Los cardiólogos son una minoría del panel. Los expertos en servicios de urgencias, medicina interna, fisiología, neurología y enfermedades del sistema autónomo, medicina geriátrica y enfermería cubren todos los aspectos de la atención médica de las distintas formas de síncope y de la pérdida transitoria del conocimiento (PTC).

A diferencia de las ediciones anteriores, la guía de 2018 incluye material suplementario como parte integral del documento. El texto impreso contiene fundamentalmente recomendaciones formales

basadas en la evidencia siguiendo las normas estandarizadas de la ESC, mientras que el material suplementario permite abordar cuestiones prácticas y salvar la distancia entre la evidencia científica y la necesidad de aplicar estos conceptos en la práctica clínica cotidiana («Tenemos el conocimiento, debemos difundirlo»). En el epígrafe de Material suplementario se incluyen enlaces a material de apoyo con explicaciones sobre temas específicos y un anexo de «Instrucciones prácticas» en el que se ofrecen consejos sobre la evaluación de los pacientes con pérdida del conocimiento y cómo realizar e interpretar adecuadamente las pruebas diagnósticas. Siempre que ha sido posible, se han incluido registros, vídeos, diagramas y listas de supervisión. La guía está orientada al paciente, se centra en el tratamiento y en la reducción del riesgo de recurrencias y de las consecuencias fatales de la recurrencia del síncope. Con este propósito, y aunque no haya pruebas concluyentes de estudios clínicos, se ofrecen, en la medida de lo posible, consejos sobre el tratamiento más adecuado basados en la experiencia de los miembros del grupo de trabajo («Los pacientes necesitan soluciones, no solo explicaciones»). Asimismo, siempre que ha sido posible se han incluido algoritmos sobre el tratamiento y la toma de decisiones.

Por último, se debe reconocer que uno de los mayores retos del tratamiento del síncope es la reducción de las hospitalizaciones y las pruebas diagnósticas innecesarias, a la vez que se salvaguarda la seguridad de los pacientes. Por ello se ha tratado con especial interés aspectos relativos a la organización y a los canales de atención médica («Tenemos el conocimiento, debemos aplicarlo»). Más concretamente, se propone una vía de actuación clínica para el tratamiento de los pacientes con PTC desde su llegada al servicio de urgencias, además de instrucciones prácticas para establecer consultas ambulatorias de síncope (unidades de síncope), cuyo objetivo es reducir los ingresos, los errores diagnósticos y los costes.

2.1. ¿Qué hay nuevo en la edición de 2018?

Los cambios en las recomendaciones presentadas en la edición de 2018, comparada con la versión de 2009, las nuevas recomendaciones y los conceptos nuevos o revisados más importantes se resumen en la figura 1.

3. DEFINICIONES, CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

3.1. Definiciones

- El síncope se define como una PTC debida a una hipoperfusión cerebral y caracterizada por un inicio rápido, una duración corta y una recuperación espontánea completa.

El síncope comparte muchas características clínicas con otros trastornos, por lo que con frecuencia está presente en numerosos diagnósticos diferenciales. Este grupo de trastornos se denomina PTC.

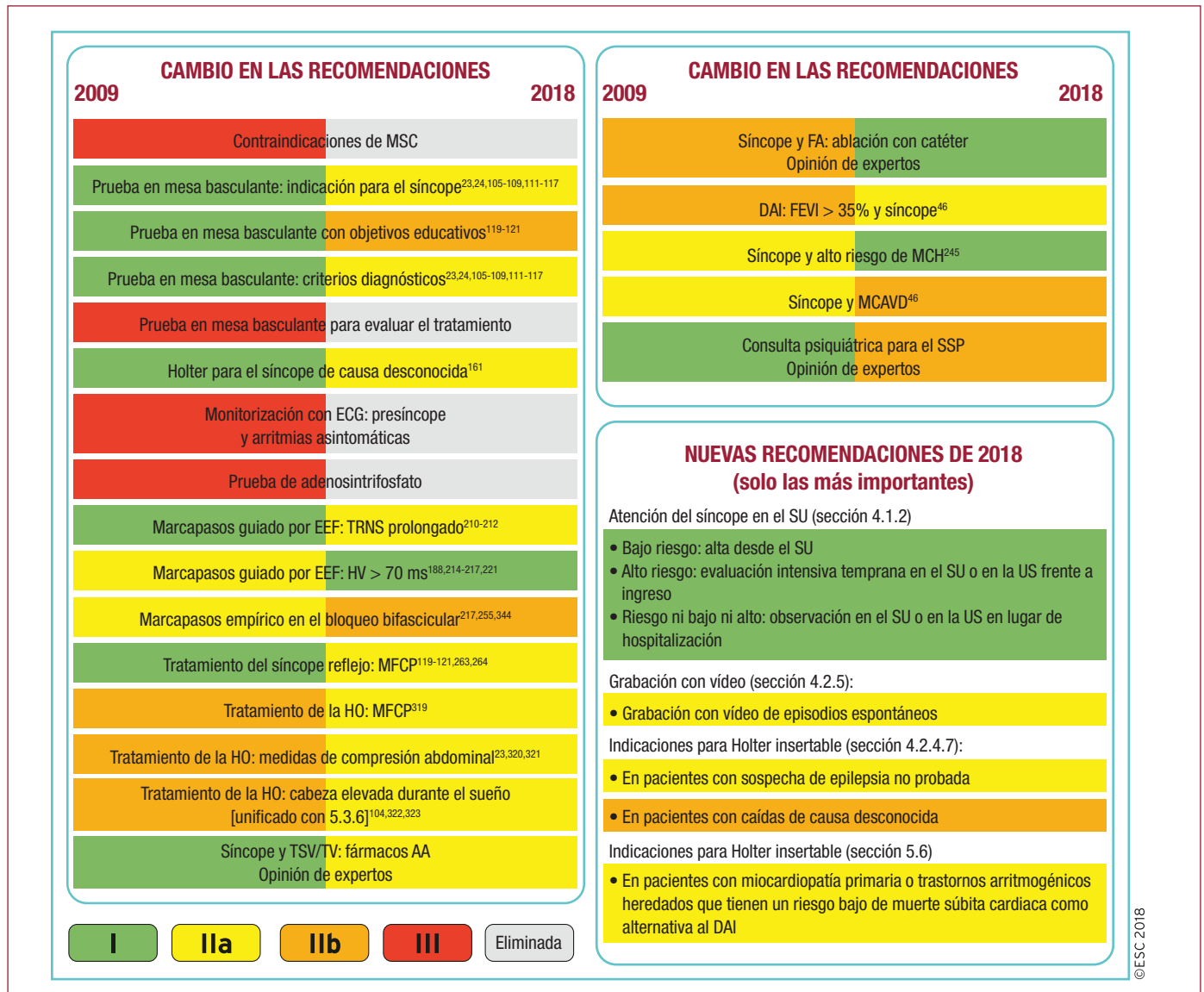


Figura 1. ¿Qué hay nuevo en la edición de 2018? AA: antiarrítmico; DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HO: hipotensión ortostática; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MFCP: maniobra física de contrapresión; MSC: masaje del seno carotídeo; SSP: seudosíncope psicogénico; STPO: síndrome de taquicardia postural ortostática; SU: servicio de urgencias; TRNS: tiempo de recuperación del nódulo sinusal; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular; US: unidad de síncope.

- La PTC se define como una pérdida del conocimiento, real o aparente, que se caracteriza por amnesia durante el periodo de inconsciencia, control motor anómalo, falta de respuesta y duración corta.

Los 2 grupos más importantes de PTC son el causado por traumatismo craneal y el no traumático (figura 2). El primer grupo no se trata en este documento, por lo que con el término PTC se hace referencia únicamente a la PTC no traumática.

Las características clínicas de la PTC derivan normalmente de la historia referida por los pacientes o testigos oculares. Las características específicas que ayudan a establecer el diagnóstico se encuentran en la sección 3 del anexo «Instrucciones prácticas».

Los distintos grupos de PTC se definen mediante criterios fisiopatológicos. En el caso del síncope, el criterio que lo cualifica es la hipoperfusión cerebral; para los ataques epilépticos, es una actividad cerebral excesivamente anormal y para la PTC, es el proceso de conversión psicológico. La definición de síncope se basa en la fisiopatolo-

gía debido a que no hay un conjunto de características clínicas que englobe todas las formas de síncope a la vez que excluya los ataques epilépticos y los eventos de PTC psicogénicas.

- El adjetivo «presíncope» se emplea para indicar los síntomas y signos que tienen lugar antes de la pérdida del conocimiento. Nótese que el término «presíncope» se usa a menudo para describir un estado que se parece al prólogo del síncope, pero que no se sigue de pérdida del conocimiento.

Se suele emplear una serie de términos que generalmente no coinciden con las definiciones propuestas en este documento, por lo que no se pueden considerar sinónimos de los términos definidos. Un «desmayo», por ejemplo, se ajusta relativamente a la definición de síncope, pero más concretamente al síncope vasovagal (SVV), en lugar de otras formas de síncope. En la sección 1 de «Instrucciones prácticas», se incluye un glosario de términos inciertos.

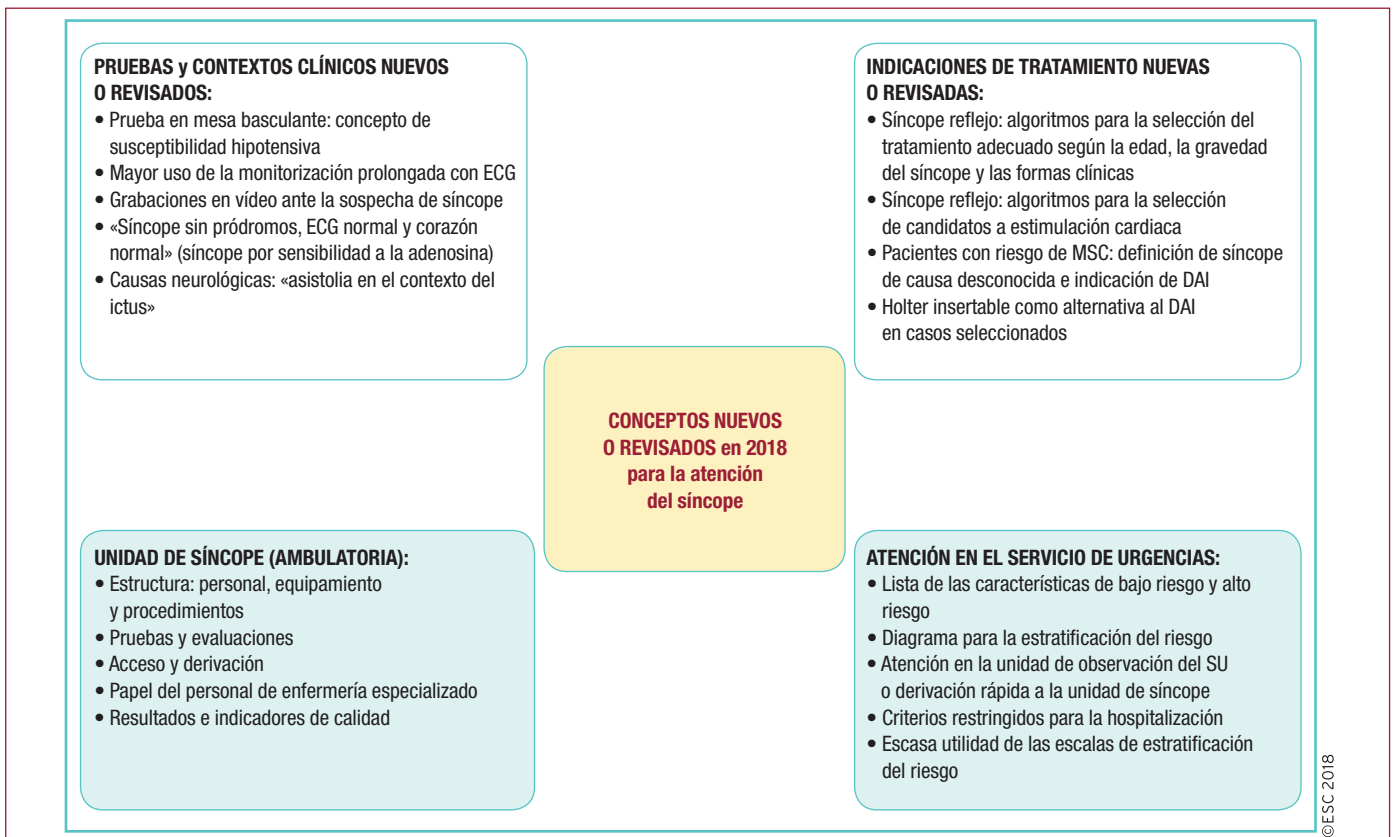


Ilustración central. Conceptos nuevos o revisados en el diagnóstico y el tratamiento del síncope. DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; MSC: muerte súbita cardíaca; SU: servicio de urgencias.

3.2. Clasificación y fisiopatología del síncope y la pérdida transitoria del conocimiento

3.2.1. Síncope

La tabla 3 presenta una clasificación de las principales causas del síncope y subraya los grupos de trastornos que comparten la misma

fisiopatología, además de su presentación y riesgo. La sección 2 de «Instrucciones prácticas» aborda las características clínicas, la epidemiología, el pronóstico, el impacto en la calidad de vida y cuestiones económicas.

La clasificación fisiopatológica se basa en una caída de la presión arterial sistémica con reducción general del flujo sanguíneo cerebral como la característica definitoria del síncope. La figura 3 muestra que

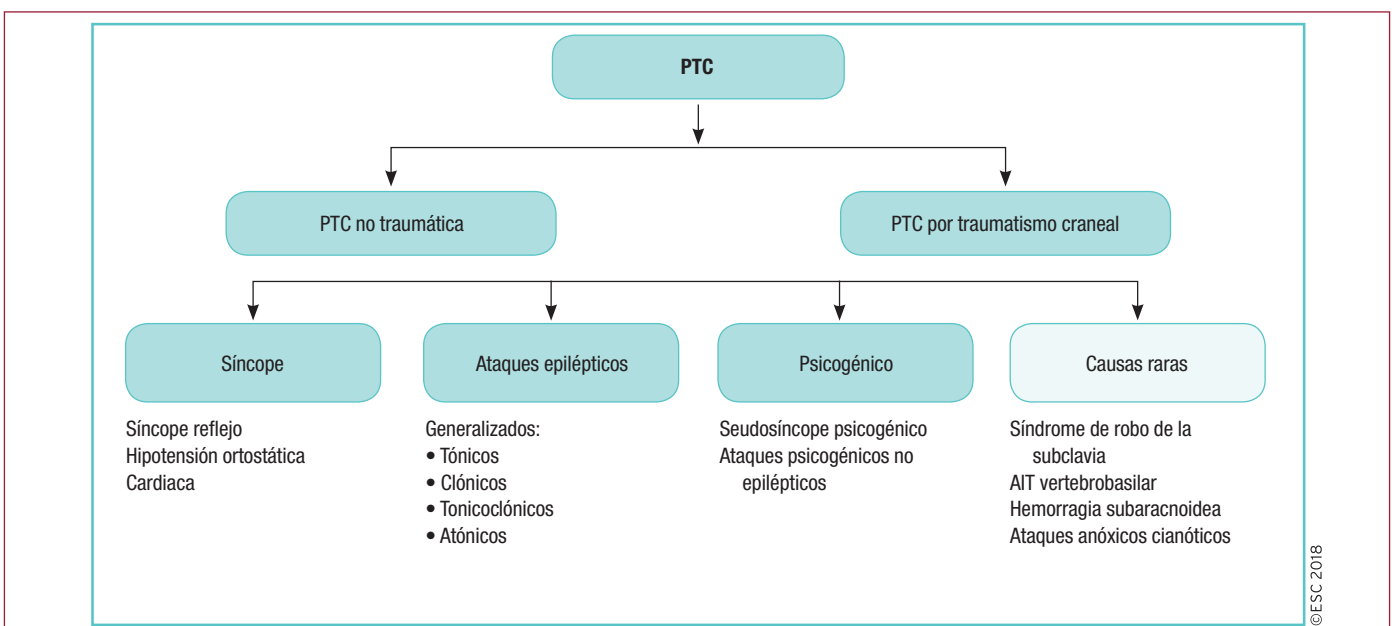


Figura 2. Síncope en el contexto de la PTC no traumática. Esta se clasifica en los 4 grupos siguientes: síncope, ataques epilépticos, PTC psicogénica y una miscelánea de causas raras. Este orden representa su tasa de incidencia. También pueden ocurrir combinaciones: por ejemplo, una PTC no traumática puede motivar una caída con conmoción cerebral, en cuyo caso la PTC es tanto traumática como no traumática. AIT: accidente isquémico transitorio; PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

Tabla 3

Clasificación del síncope

Síncope reflejo (neuromediado)
<i>Vasovagal:</i> • Síncope vasovagal ortostático: de pie; es menos común en sedestación • Emocional: miedo, pánico (estomacal o visceral), instrumentación, fobia a la sangre <i>Situacional:</i> • Micción • Estimulación gastrointestinal (tragar, defecar) • Tos, estornudos • Tras el ejercicio • Otros (por ej., reír, tocar instrumentos de viento) <i>Síndrome del seno carotídeo</i> <i>Formas atípicas (sin pródomos o desencadenantes aparentes o presentación atípica)</i>
Síncope debido a HO
<i>Recuerde que la HO puede exacerbarse por acumulación venosa durante el ejercicio (inducida por el ejercicio), después de las comidas (hipotensión posprandial) y después de un largo reposo en cama (falta de forma física)</i> <i>HO inducida por fármacos (causa más frecuente de HO):</i> • P. ej., vasodilatadores, diuréticos, fenotiazina, antidepresivos <i>Depleción de volumen:</i> • Hemorragia, diarrea, vómitos, etc. <i>Disfunción autonómica primaria (HO por causas neurológicas):</i> • Disfunción autonómica pura, atrofia sistémica múltiple, enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy <i>Disfunción autonómica secundaria (HO por causas neurológicas):</i> • Diabetes, amiloidosis, lesiones de la médula espinal, neuropatía autonómica autoinmunitaria, neuropatía autonómica paraneoplásica
Síncope de origen cardíaco
<i>Arritmia como causa primaria:</i> <i>Bradicardia:</i> • Disfunción del nódulo sinusal (incluido el síndrome de bradicardia/taquicardia) • Trastornos del sistema de conducción auriculoventricular <i>Taquicardia:</i> • Supraventricular • Ventricular <i>Cardiopatía estructural: estenosis aórtica, isquemia o infarto agudo de miocardio, miocardiopatía hipertrófica, masas cardíacas (mixoma auricular, tumores, etc.), enfermedad o taponamiento pericárdico, anomalías congénitas de las arterias coronarias, disfunción de prótesis valvular</i> <i>Enfermedad cardiopulmonar y de grandes vasos: embolia pulmonar, disección aórtica aguda, hipertensión pulmonar</i>
Comentarios
• Todas las formas de síncope, pero especialmente el síncope reflejo y la HO, son más probables o más graves en presencia de varios de los siguientes factores: medicación que baja la presión arterial (debido a vasodilatación o hipovolemia), ingesta de alcohol, depleción de volumen (hemorragia, escasa ingesta de fluidos, diarrea, vómitos), enfermedades pulmonares que reducen el aporte de oxígeno al cerebro, factores ambientales (estrés térmico) • El síncope reflejo se asocia fundamentalmente con 2 mecanismos fisiopatológicos. La «vasodepresión» se refiere a entidades clínicas en las que una insuficiente vasoconstricción del sistema simpático produce hipotensión¹². El término «cardioinhibición» se emplea cuando la bradicardia o la asistolia son predominantes, lo que refleja una evolución hacia una predominancia parasimpática. El patrón hemodinámico, es decir, cardioinhibitorio, vasodepresor o ambos, es independiente del factor desencadenante del síncope. Por ejemplo, el síncope miccional o el síncope vasovagal ortostático pueden manifestarse como síncope cardioinhibitorio o como síncope vasodepresor • Las formas atípicas del síncope reflejo afectan a un grupo de pacientes heterogéneo. Este término se emplea para describir el síncope reflejo que ocurre por desencadenantes no identificados o, aparentemente, sin desencadenantes y tiene una presentación atípica. El diagnóstico de síncope reflejo es probable cuando se descartan otras causas del síncope (ausencia de cardiopatía estructural) o los síntomas se reproducen en la prueba en mesa basculante³. Actualmente en este grupo también se incluye el síncope asociado con baja concentración plasmática de adenosina^{4,5} • Las causas cardiovasculares de la intolerancia ortostática incluyen la HO clásica, la HO inicial, la HO retardada (o progresiva), el síndrome de taquicardia ortostática postural y el síncope vasovagal, que en este contexto puede denominarse ortostático^{6,7}. Los síndromes de intolerancia ortostática que pueden ser la causa de síncope se enumeran en el epígrafe 13, sección 2 de «Instrucciones prácticas»

HO: hipotensión ortostática.

la presión arterial baja y la hipoperfusión cerebral general son la causa central del síncope. Un cese súbito del flujo sanguíneo cerebral de solo 68 s puede producir una pérdida completa del conocimiento. Una presión arterial sistólica (PAS) de 50-60 mmHg en el corazón, es decir, 30-45 mmHg en el cerebro en posición erecta, causa la pérdida del conocimiento^{8,9}.

La presión arterial sistémica está determinada por el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica total, y una caída en cualquiera de estos 2 factores puede causar síncope. A menudo ambos mecanismos actúan conjuntamente, aunque con distintos grados de intensidad.

Las causas más importantes de una resistencia periférica total baja son 3. La primera es la reducción de la actividad refleja, que causa vasodilatación sin retirada de la vasoconstricción simpática: este es el síncope reflejo de tipo vasodepresor, que aparece en el anillo exterior de la figura 3. La segunda causa es el fallo funcional y la tercera, el fallo estructural del sistema nervioso autónomo; el fallo autonómico

primario, secundario o inducido por fármacos aparece también en el anillo exterior. En el fallo autonómico, la respuesta vasoconstrictora del sistema simpático en posición erecta es insuficiente.

Existen 4 causas principales para un gasto cardíaco bajo. La primera es la bradicardia refleja, que se denomina síncope reflejo cardioinhibitorio. Las causas cardiovasculares constituyen el segundo grupo: arritmias y enfermedad estructural, incluidas la embolia y la hipertensión pulmonar. La tercera es un retorno venoso inadecuado debido a la pérdida de volumen o la acumulación venosa. La cuarta y última es la incompetencia cronotrópica e inotrópica que, debido a la disfunción del sistema nervioso autónomo, puede reducir el gasto cardíaco.

Hay que señalar que estos mecanismos primarios pueden interactuar de diferentes maneras: en primer lugar, la acumulación venosa y el retorno venoso inadecuado pueden desencadenar un reflejo inadecuado en el síncope reflejo mediado por estrés ortostático; en segundo lugar, una resistencia periférica total baja puede causar acu-

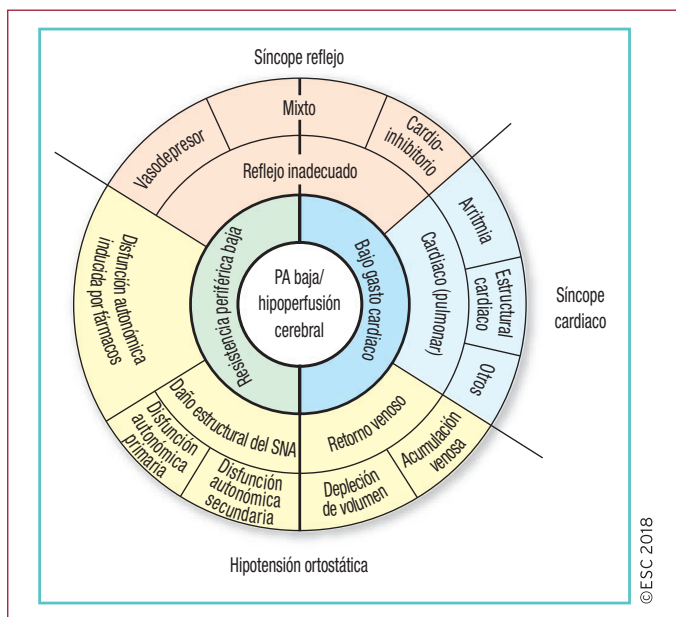


Figura 3. Bases fisiopatológicas de la clasificación del síncope. HO: hipotensión ortostática; PA: presión arterial; SNA: sistema nervioso autónomo.

mulación venosa de sangre por debajo del diafragma, lo que causa una disminución del retorno venoso y, consecuentemente, del gasto cardiaco.

Los 3 grupos de síncope más importantes, es decir, el síncope reflejo, el cardiovascular y el secundario a hipotensión ortostática, aparecen en la parte exterior de los anillos de la figura 3. El síncope reflejo y la hipotensión ortostática son los 2 mecanismos fisiopatológicos más importantes.

3.2.2. Formas no sincopales de la pérdida transitoria del conocimiento (real o aparente)

En la figura 2 se incluyen solo las formas de epilepsia en las que se pierde el control motor normal y causan la caída de los pacientes. Estas pueden ser de tipo tónico, clónico o tónico-clónico o ataques atónicos generalizados, que a su vez se pueden clasificar como primarios o secundarios. Las formas de epilepsia en que los pacientes permanecen activamente en posición erecta, sentados o de pie (p. ej., en los ataques parciales complejos o en la epilepsia de ausencia) no se consideran PTC, aunque en ocasiones se diagnostican erróneamente como síncope.

La PTC psicogénica tiene 2 formas: una se asemeja a los ataques epilépticos (denominados ataques no epilépticos psicogénicos) y la otra, sin movimientos bruscos, se parece al síncope (seudosíncope psicogénico [SSP]).

Las causas raras de PTC pocas veces se confunden con las formas más importantes, probablemente debido a que en la mayoría de los casos la presentación clínica es muy diferente, lo cual permite descartar claramente el síncope. Tanto los accidentes isquémicos transitorios (AIT) vertebrobasilares como el síndrome de «robo de la subclavia» se asocian con signos neurológicos focales. Una hemorragia subaracnoidea se puede presentar con una breve pérdida del conocimiento, pero la cefalea abrupta extrema que concurre con ella indica la causa. En los ataques anóxicos cianóticos (ataques por contener la respiración), la apnea espiratoria con hipoxia es el mecanismo primario¹⁰. El espasmo del sollozo en niños no es un problema respiratorio primario, sino un síncope reflejo cardioinhibitorio¹¹.

La tabla 4 enumera las características principales que diferencian el síncope de otros trastornos que podrían confundirse con el síncope.

Tabla 4
Entidades que se pueden clasificar erróneamente como síncope

Entidad	Características principales de la distinguen del síncope
Ataques generalizados	Véase la sección 8, tabla 10
Ataques parciales complejos, ausencia de epilepsia	Ausencia de caídas, el paciente no responde y después tiene amnesia
Seudosíncope psicogénico o «seudocomo»	La aparente pérdida de conocimiento dura desde algunos minutos a horas; frecuencia alta, hasta varias veces al día
Caídas sin PTC	Sin falta de respuesta ni amnesia
Cataplexia	Caídas con parálisis flácida y sin respuesta, pero sin amnesia posterior
Hemorragia intracerebral o subaracnoidea	El conocimiento se va pierde progresivamente y no de inmediato. Se acompaña de cefalea aguda u otros signos neurológicos
AIT vertebrobasilar	Se presenta siempre con signos y síntomas neurológicos, normalmente sin PTC; si hay pérdida del conocimiento, su duración es mayor que en la PTC
AIT carotídeo	En el AIT carotídeo y a todo efecto práctico, no hay pérdida del conocimiento, pero están presentes signos y síntomas neurológicos acusados
Síndrome de robo de la subclavia	Se asocia con signos neurológicos focales
Trastornos metabólicos, incluidas la hipoglucemia, la hipoxia y la hiperventilación con hipocapnia	Duración mayor que la PTC; el estado de conciencia puede estar alterado pero sin pérdida del conocimiento
Intoxicación	Mayor duración que la PTC; el estado de conciencia puede estar alterado pero sin pérdida del conocimiento
Parada cardiaca	Pérdida del conocimiento sin recuperación espontánea
Estado de coma	Mayor duración que la PTC

AIT: accidente isquémico transitorio; PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

4. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y TRATAMIENTO SEGÚN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

4.1. Evaluación inicial

Las características clínicas de la PTC se derivan a menudo de la historia clínica que se elabora a partir de la referencia del paciente y testigos presenciales. Cuando un paciente se presenta por primera vez con una posible PTC, la historia clínica debe establecer si realmente se produjo el acontecimiento. Normalmente esto permite diferenciar los grupos más importantes de PTC. La figura 4 muestra un diagrama de flujo para la evaluación de la PTC. En la evaluación inicial se debe responder a las siguientes preguntas clave:

1. ¿El evento fue una PTC o no?
2. En caso de PTC, ¿es de origen sincopal o no?
3. En caso de sospecha de síncope, ¿hay un diagnóstico etiológico claro? (véase la sección 4.1.1).
4. ¿Existe evidencia que indique alto riesgo de eventos cardiovasculares o muerte? (véase la sección 4.1.2).

La PTC tiene 4 características específicas: duración corta, control motor anómalo, falta de respuesta y amnesia durante el periodo de inconsciencia (consulte las explicaciones sobre estas características en la tabla 4 de la sección 4.1 de «Instrucciones prácticas»).

La PTC se puede considerar un síncope cuando: a) haya signos y síntomas específicos de síncope reflejo, síncope debido a hipotensión ortostática o síncope de origen cardiaco, y b) no haya signos ni sínto-

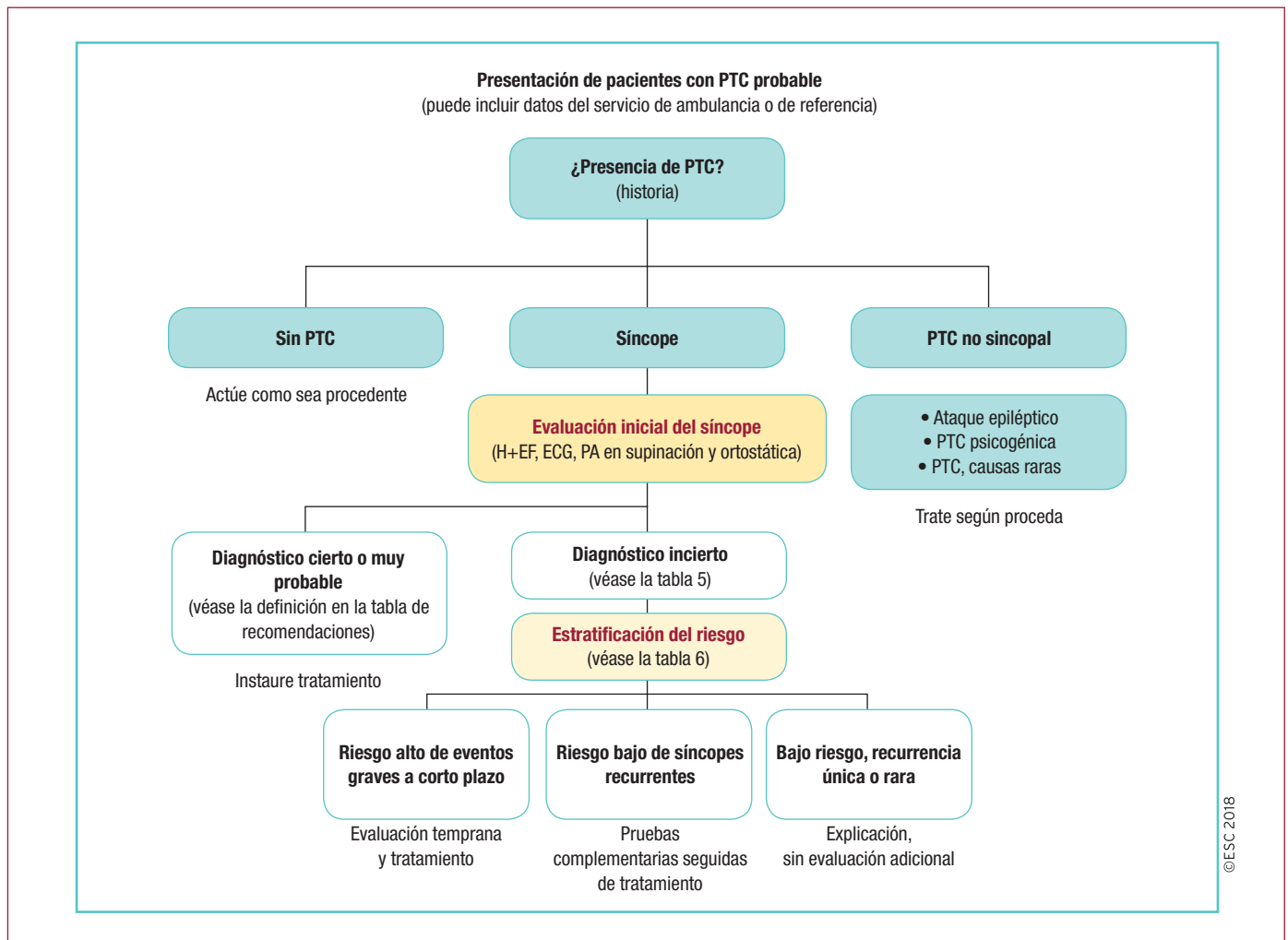


Figura 4. Diagrama de flujo para la evaluación inicial y la estratificación del riesgo de los pacientes con síncope. ECG: electrocardiograma; H+EF: historia y exploración física; PA: presión arterial; PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

mas específicos de otras formas de PTC (traumatismo craneoencefálico, ataques epilépticos, PTC psicogénica o causas raras). Las instrucciones para realizar la historia clínica se encuentran en las secciones 3 y 4 de «Instrucciones prácticas».

Cuando sea probable un ataque epiléptico o psicogénico, deben tomarse las medidas oportunas. Mediante una historia clínica detallada, se puede diferenciar el síncope de otras formas de PTC en un 60% de los casos aproximadamente¹². Para la PTC no sincopal, consulte las secciones 7 y 8.

4.1.1. Diagnóstico del síncope

Si hay sospecha de PTC de naturaleza sincopal, la evaluación diagnóstica inicial debe incluir:

- Historia clínica detallada sobre los ataques previos y el actual, así como el relato de testigos presenciales, en persona o mediante entrevista telefónica.
- Exploración física que incluya mediciones de la presión arterial en decúbito supino y de pie.
- Electrocardiograma (ECG).

Según los resultados de estas pruebas, pueden realizarse exploraciones adicionales cuando se considere necesario (véase la sección 4.2):

- Monitorización electrocardiográfica inmediata cuando haya sospecha de síncope arritmico.
- Ecocardiograma cuando haya cardiopatía previa conocida o resultados compatibles con cardiopatía estructural o síncope secundario a una causa cardiovascular.
- Masaje del seno carotídeo en pacientes mayores de 40 años.
- Prueba en mesa basculante cuando se sospeche síncope causado por hipotensión ortostática o síncope reflejo.
- Análisis de sangre cuando haya indicación clínica. Por ejemplo: hematocrito o hemoglobina si se sospecha hemorragia; saturación de oxígeno y análisis de gases en sangre si se sospecha hipoxia; determinación de troponina cuando se sospeche síncope relacionado con isquemia cardiaca; prueba de dímero D si se sospecha embolia pulmonar, etc.

Aunque no hay una referencia estándar para el diagnóstico del síncope, hay consenso en que la evaluación inicial puede llevar a un diagnóstico cierto o muy probable si se cumplen los criterios diagnósticos que se enumeran en la tabla de recomendaciones.

Cuando el diagnóstico sea casi cierto o muy probable, no son necesarias pruebas adicionales y se puede planificar el tratamiento si fuera preciso. En otros casos, la evaluación inicial puede apuntar a un diagnóstico cuando se den las características de la tabla 5 o puede no indicar diagnóstico alguno.

Criterios diagnósticos para la evaluación inicial

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Síncope reflejo e HO		
El síncope vasovagal es muy probable si el síncope se desencadena por dolor, miedo o por permanecer de pie, y se asocia con pródromos típicos progresivos (palidez, sudoración, náusea) ^{8,13-17}	I	C
El síncope reflejo situacional es muy probable si el síncope ocurre durante o inmediatamente después de los desencadenantes específicos que se enumeran en la tabla 3 ^{8,13-17}	I	C
El síncope por HO se confirma cuando ocurre por permanecer de pie y en presencia de HO concomitante significativa ⁸⁻²⁴	I	C
Cuando no se cumplen los criterios anteriores, el síncope reflejo y la HO deben considerarse probables si se identifican características compatibles con síncope reflejo e HO, en ausencia de características compatibles con síncope de causa cardíaca	IIa	C
Síncope de origen cardíaco		
El síncope relacionado con arritmia es muy probable cuando el ECG muestra ²⁵⁻³⁹ : • Bradicardia sinusal persistente < 40 lpm o pausas sinusales > 3 s en estado de vigilia y ausencia de ejercicio físico • Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado Mobitz II • Bloqueo alternativo de rama izquierda y derecha • TV o TSV paroxística rápida • Episodios no sostenidos de TV polimórfica o intervalo QT largo o corto, o • Mal funcionamiento del marcapasos o el DAI con pausas cardíacas	I	C
El diagnóstico de síncope relacionado con isquemia cardíaca se confirma cuando el síncope se presenta con evidencia de isquemia miocárdica aguda, con o sin infarto de miocardio ^{25,39}	I	C
El síncope relacionado con enfermedad estructural cardiopulmonar es muy probable cuando el síncope se presenta en pacientes con prolapso de mixoma auricular, trombos en la pared de la aurícula izquierda, estenosis aórtica grave, embolia pulmonar o disección aórtica aguda	I	C

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

La evaluación inicial del síncope, como se describe en este documento, puede identificar la causa del síncope en la mayoría de los pacientes. El riguroso seguimiento de las anteriores definiciones de síncope vasovagal y síncope reflejo situacional, así como de síncope por HO, puede llevar a un diagnóstico cierto o altamente probable, independientemente de que haya algún hallazgo anormal. En personas jóvenes con síncope de causa desconocida, sin historia de cardiopatía ni historia familiar de muerte súbita, sin síncope en supinación, durante el sueño o el ejercicio, sin desencadenantes inusuales y un ECG normal, la probabilidad de síncope de origen cardíaco es muy baja. La tasa de muerte súbita cardíaca de menores de 35 años es de 13/100.000

DAI: dispositivo automático implantable; ECG: electrocardiograma; HO: hipotensión ortostática; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.1.2. Tratamiento del síncope en el servicio de urgencias según la estratificación del riesgo

El tratamiento de la PTC de naturaleza probablemente sincopal en el servicio de urgencias debe responder a 3 preguntas clave:

1. ¿Se puede identificar una causa subyacente grave?
2. ¿Hay riesgo de un desenlace adverso?
3. ¿Se debe ingresar al paciente?

La figura 5 muestra un gráfico de flujo para el tratamiento y la estratificación del riesgo de los pacientes referidos al servicio de urgencias por PTC de naturaleza probablemente sincopal (adaptada de Casagrande et al.)⁴⁰.

Tabla 5

Características clínicas que pueden indicar el diagnóstico en la evaluación inicial

Síncope reflejo
• Historia larga de síncope recurrente, especialmente si ocurre antes de los 40 años • Después de una visión, un sonido o un olor desagradable o por dolor • Tras largo tiempo de pie • Durante las comidas • En lugares muy concurridos o calurosos • Activación autonómica antes del síncope: palidez, sudoración, náusea/vómitos • Al rotar la cabeza o presionar el seno carotídeo (como en tumores, al afeitarse, con cuellos de camisa apretados) • Ausencia de cardiopatía
Síncope debido a HO
• Estando de pie o después • Tras largo tiempo de pie • Permanecer de pie después de un esfuerzo físico • Hipotensión posprandial • Relación temporal con el inicio o la modificación de las dosis de fármacos vasodiladores o diuréticos que producen hipotensión • Presencia de neuropatía autonómica o parkinsonismo
Síncope de origen cardíaco
• Durante el esfuerzo o en supinación • Palpitación de inicio rápido seguida inmediatamente de síncope • Historia familiar de muerte súbita prematura de causa desconocida • Presencia de cardiopatía estructural o enfermedad arterial coronaria • Hallazgos electrocardiográficos compatibles con síncope relacionado con arritmia: – Bloqueo bifascicular (definido como bloqueo de rama izquierda o derecha combinado con bloqueo fascicular anterior izquierdo o posterior izquierdo) – Otros trastornos intraventriculares de la conducción (duración del QRS $\geq$ 0,12 s) – BAV de segundo grado Mobitz I y BAV de primer grado con prolongación acusada del intervalo PR – Bradicardia sinusal asintomática leve (40-50 lpm) o FA lenta (40-50 lpm) en ausencia de medicación cronotrópica negativa – TV no sostenida – Complejos QRS preexcitados – Intervalos QT largos o cortos – Repolarización precoz – Elevación del segmento ST con morfología de tipo 1 en las derivaciones V1-V3 (patrón de Brugada) – Ondas T negativas en derivaciones precordiales derechas, ondas epsilon compatibles con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho – Hipertrofia del ventrículo izquierdo compatible con miocardiopatía hipertrófica

BAV: bloqueo auriculoventricular; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; HO: hipotensión ortostática; TV: taquicardia ventricular.

Pregunta 1: ¿se puede identificar una causa subyacente grave en el servicio de urgencias?

Por lo general, el síncope se puede confirmar por la presencia de síntomas característicos. El objetivo principal del médico de urgencias en ese momento es establecer el diagnóstico de una causa subyacente, especialmente cuando esta se asocia con un posible deterioro clínico rápido^{41,42}. A menudo la enfermedad subyacente aguda es lo que determina los eventos adversos a corto plazo, más que el síncope en sí⁴³. Por lo tanto, el tratamiento ulterior debe centrarse en la causa subyacente (figura 5). Alrededor de un 40-45% de las enfermedades subyacentes cardiovasculares y no cardiovasculares son obvias e identificables en el servicio de urgencias⁴⁴. La tabla 6 enumera las características de alto riesgo que indican que hay una causa subyacente grave y las características de bajo riesgo que indican una causa subyacente benigna.

Pregunta 2: ¿hay riesgo de un desenlace adverso?

Las características de alto riesgo se enumeran en la tabla 6, y la forma en que debe emplearse el perfil de riesgo para guiar el tratamiento y las medidas requeridas se muestra en la figura 6.

La estratificación del riesgo es importante por 2 razones:

1. Reconocer a los pacientes con enfermedad de bajo riesgo que podrían recibir el alta después de un asesoramiento adecuado.

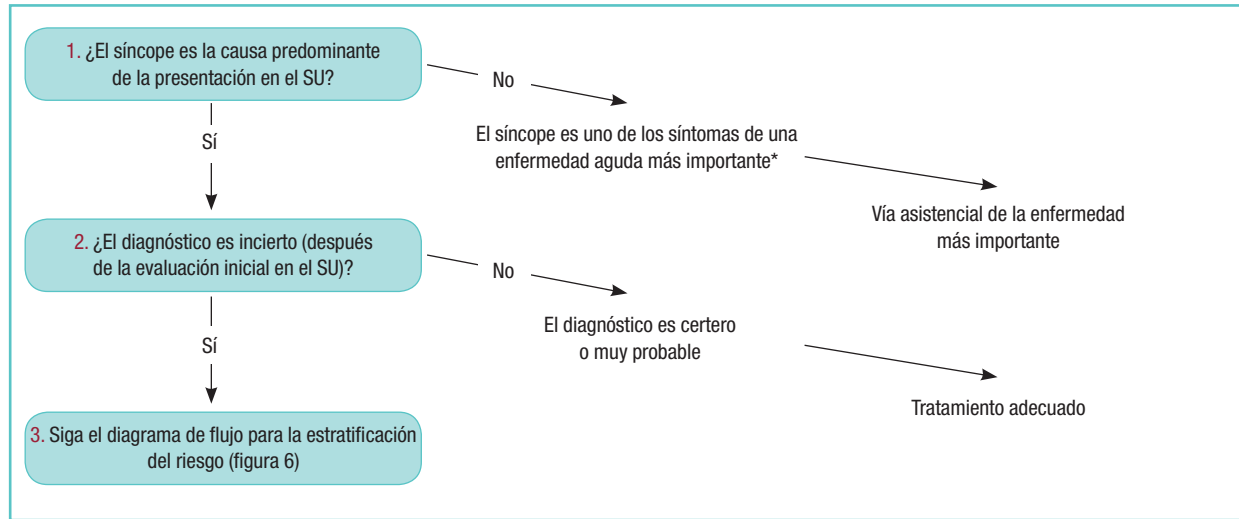


Figura 5. Diagrama de flujo para el diagnóstico de pacientes que ingresan en el SU por PTC con sospecha de síncope (adaptada de Casagrande et al.)⁴⁰. PTC: pérdida transitoria del conocimiento; SU: servicio de urgencias.

*Por ejemplo, la embolia pulmonar que se presenta con falta de aire, dolor torácico pleurítico y síncope, pero sin traumatismos secundarios a este.

2. Reconocer a los pacientes con enfermedad cardiovascular de alto riesgo que requieran pruebas urgentes y probablemente hospitalización.

Los pacientes con alto riesgo tienen mayor probabilidad de sufrir un síncope de origen cardíaco. La enfermedad cardíaca estructural^{25-27,31,35,36,45} y los trastornos eléctricos primarios⁴⁶ son los más importantes factores de riesgo de muerte súbita y mortalidad total de los pacientes con síncope. El síncope reflejo es más probable en los pacientes con bajo riesgo, ya que tienen un pronóstico excelente⁴⁷. En comparación con la población general, la hipotensión ortostática se asocia con el doble de riesgo de mortalidad en dependencia de la gravedad de las comorbilidades de los pacientes⁴⁸.

Pregunta 3: ¿se debe ingresar al paciente?

Alrededor del 50% de los pacientes que llegan al servicio de urgencias con síncope ingresan en el hospital, aunque las tasas varían entre

el 12 y el 86% (véase la tabla 4 del anexo «Instrucciones prácticas»). La aplicación de pautas clínicas para la toma de decisiones y protocolos estandarizados no ha cambiado significativamente esta tasa. La estimación de resultados compuesta es que en los siguientes 7-30 días muere solo el 0,8% de los pacientes y el 6,9% sufre una complicación seria no mortal durante la estancia en el servicio de urgencias, mientras que otro 3,6% tiene una complicación grave después del alta del servicio de urgencias (véase la tabla 4 de «Instrucciones prácticas»). El ingreso innecesario de los pacientes con bajo riesgo puede ser perjudicial⁸⁷. Aunque es crucial identificar a los pacientes en alto riesgo que necesitan un diagnóstico precoz, rápido e intensivo, no todos los pacientes con alto riesgo requieren hospitalización⁸⁰.

Las pruebas diagnósticas y los procedimientos e intervenciones que requieren la hospitalización de pacientes con factores de riesgo alto se enumeran en la tabla 7. Además, los miembros de este Grupo de Trabajo creemos que la implementación de nuevas vías de actuación clínica y nuevos enfoques organizativos, como la observación del

Pautas para la atención de los pacientes con síncope en el servicio de urgencias

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda que los pacientes con características de bajo riesgo que posiblemente sufran síncope reflejo o situacional, o síncope por hipotensión ortostática reciban el alta desde el SU ^{27,35,36,49-54,58,62,69}	I	B
Se recomienda que los pacientes con características de alto riesgo sean evaluados de manera intensiva y precoz en una unidad de síncope o en una unidad de observación del SU (si está disponible) o que sean hospitalizados ^{26,27,35,36,44-46,50,55-57,59,60,70-76}	I	B
Se recomienda que los pacientes que no tengan características de bajo ni de alto riesgo sean observados en el SU o en una unidad de síncope, en lugar de hospitalizarlos ^{40,63-65,77}	I	B
Puede considerarse el uso de escalas de riesgo para la estratificación del riesgo en el SU ⁷⁸⁻⁸⁶	IIb	B

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

- En el SU, el presíncope debe recibir una atención similar a la del síncope, ya que tiene el mismo pronóstico⁶⁶⁻⁶⁸
- Las pruebas radiológicas y de laboratorio, como la radiografía torácica, la tomografía computarizada cerebral, la hematología habitual, la bioquímica sanguínea, la prueba del dímero D y los marcadores cardíacos tienen un rendimiento diagnóstico bajo y poco impacto en la estratificación del riesgo de los pacientes con síncope, y no deben emplearse sistemáticamente, excepto cuando la evaluación clínica lo indique específicamente
- Alrededor del 10% de los pacientes con síncope atendidos en el SU sufren un evento adverso en los 7-30 días posteriores a la consulta, y casi la mitad de estos eventos ocurren tras la estancia en el SU (véase la tabla 4 del epígrafe 13 «Material suplementario»). Es de suma importancia identificar a los pacientes con alto riesgo de modo que se garantice su evaluación precoz, rápida e intensiva
- Dado que las unidades de síncope son efectivas y eficientes, esta evaluación precoz, rápida e intensiva puede ser ambulatoria (en la unidad de síncope o en una unidad de observación del SU) en la mayoría de los casos. Solo debería considerarse la hospitalización de los pacientes con riesgo de un evento adverso a corto plazo
- Para reducir las hospitalizaciones innecesarias, se debe revisar de inmediato el dispositivo de todo paciente con un dispositivo cardíaco y síncope
- Las escalas de estratificación del riesgo no son superiores al buen juicio médico y no deben emplearse solas para estratificar el riesgo en el SU

HO: hipotensión ortostática; SU: servicio de urgencias.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

Tabla 6
Características de alto riesgo (compatibles con una enfermedad grave) y características de bajo riesgo (compatibles con una enfermedad benigna) de los pacientes con síncope en la evaluación inicial en el servicio de urgencias

Acontecimiento sincopal	
Bajo riesgo	
• Asociado con pródromos típicos de síncope reflejo (p. ej., mareo, sensación de calor, sudoración, náusea, vómitos)^{36,49} • Después de una visión, sonido, olor desagradable o dolor que aparecen de forma súbita e inesperada^{36,49,50} • Después de permanecer mucho tiempo de pie o en lugares muy concurridos o calurosos³⁶ • Durante las comidas o posprandial⁵¹ • Desencadenado por tos, defecación o micción⁵² • Al rotar la cabeza o presionar el seno carotídeo (como en tumores, al afeitarse, con cuellos de camisa apretados)⁵³ • Al levantarse desde supinación/sedestación⁵⁴	
Alto riesgo	
Mayor:	
• Nueva presentación de dolor torácico, disnea, dolor abdominal o cefalea^{26,44,55} • Síncope durante el esfuerzo o en supinación³⁶ • Palpitación de aparición rápida seguida de síncope³⁶	
Menor (solo de alto riesgo si se asocia con cardiopatía estructural o ECG anormal):	
• Sin síntomas previos o con pródromos cortos (< 10 s)^{36,38,49,56} • Historia familiar de muerte súbita cardíaca prematura⁵⁷ • Síncope en sedestación⁵⁴	
Historia médica	
Bajo riesgo	
• Larga historia (años) de síncope recurrente con características de bajo riesgo similares a las del episodio actual⁵⁸ • Ausencia de cardiopatía estructural^{27,58}	
Alto riesgo	
Mayor:	
• Cardiopatía estructural o enfermedad arterial coronaria grave (insuficiencia cardíaca, FEVI baja o infarto de miocardio previo)^{26,27,35,55,59}	
Exploración física	
Bajo riesgo	
• Examen normal	
Alto riesgo	
Mayor:	
• PAS < 90 mmHg en el SU sin causa conocida^{26,55} • Sospecha de sangrado gastrointestinal en el examen rectal⁴⁴ • Bradicardia persistente (< 40 lpm) en estado de vigilia y sin ejercicio físico • Soplo sistólico sin diagnosticar⁶⁰	
ECG*	
Bajo riesgo	
• ECG normal^{26,35,36,55}	
Mayor:	Menor (solo de alto riesgo en caso de historia compatible con síncope relacionado con arritmia):
• Cambios en el ECG compatibles con isquemia aguda • BAV de segundo o tercer grado Mobitz II • FA lenta (< 40 lpm) • Bradicardia sinusal persistente (< 40 lpm) o bloqueo sinoauricular repetitivo o pausas sinusales > 3 s en estado de vigilia y ausencia de ejercicio físico • Bloqueo de rama, trastorno de la conducción intraventricular, hipertrofia ventricular u ondas Q compatibles con cardiopatía isquémica o miocardiopatía^{44,56} • TV sostenida y no sostenida • Mal funcionamiento de un dispositivo cardíaco implantable (marcapasos o DAI) • Patrón de Brugada de tipo 1 • Elevación del segmento ST con morfología de tipo 1 en las derivaciones V1-V3 (patrón de Brugada) • Complejo QT > 460 ms en ECG de 12 derivaciones repetido, compatible con SQT⁴⁶	• BAV de segundo grado Mobitz I y BAV de primer grado con prolongación acusada del intervalo PR • Bradicardia sinusal asintomática leve (40-50 lpm) o FA lenta (40-50 lpm)⁵⁶ • TSV paroxística o FA⁵⁰ • Complejo QRS preexcitado • Intervalo QT corregido corto (≤ 340 ms)⁴⁶ • Patrones de Brugada atípicos⁴⁶ • Ondas T negativas en derivaciones precordiales derechas, ondas épsilon compatibles con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho⁴⁶

BAV: bloqueo auriculoventricular; DAI: dispositivo automático implantable; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PAS: presión arterial sistólica; SQT: síndrome del QT largo; SU: servicio de urgencias; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.
*Algunos criterios electrocardiográficos por sí solos son diagnósticos de la causa del síncope (véanse las recomendaciones: «Criterios diagnósticos»); en estos casos está indicado instaurar el tratamiento sin más pruebas. Se recomienda encarecidamente el uso de criterios estandarizados para identificar hallazgos anómalos en el ECG para un diagnóstico preciso de los síndromes cardíacos definidos por ECG en el SU⁶¹.

paciente en el servicio de urgencias y unidades de síncope hospitalarias y ambulatorias (figura 6), es una alternativa a la hospitalización segura y eficaz en los casos enumerados en la tabla 7. Con base en un

documento de consenso⁴⁰, un experimento monocéntrico, que consistió en una estancia corta en el servicio de urgencias para observación durante 48 h o menos combinada con la derivación rápida a una uni-

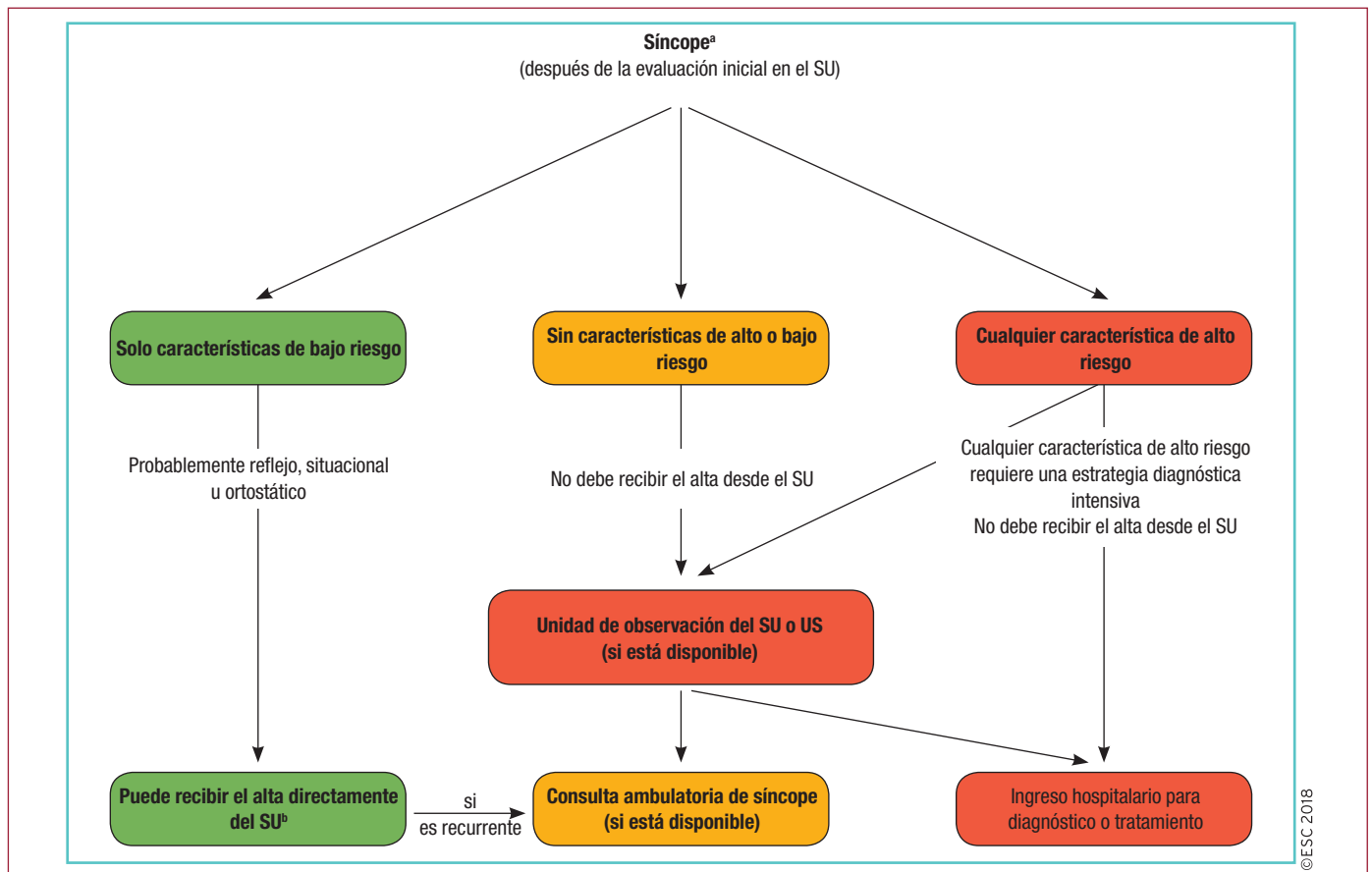


Figura 6. Diagrama de flujo para la estratificación del riesgo en el SU. Las características de riesgo bajo y alto se enumeran en la tabla 6. SU: servicio de urgencias; US: unidad de síncope.

Pacientes con características de bajo riesgo. Estos pacientes no requieren pruebas diagnósticas adicionales en el SU, ya que es probable que tengan síncope reflejo, situacional u ortostático. Pueden beneficiarse del asesoramiento y unas explicaciones tranquilizadoras (véase la sección 9.1 del material suplementario «Información de la ESC para pacientes afectados de síncope reflejo»).

Pacientes con características de alto ni de bajo riesgo. Se debe clasificar a estos pacientes como en alto riesgo; requieren una estrategia diagnóstica intensiva y pueden necesitar tratamiento urgente y hospitalización. Se debe monitorizar a estos pacientes en un servicio donde se pueda realizar reanimación en caso de deterioro clínico (aunque no está claro durante cuánto tiempo; algunos estudios proponen hasta 6 h en el SU y h 24 h en el hospital)^{40,62}.

Pacientes que no tienen características de alto ni de bajo riesgo. Estos requieren la valoración de expertos en síncope y probablemente se pueda atenderlos de manera segura en consulta ambulatoria⁶³. No hay evidencia directa de que la hospitalización de estos pacientes cambie sus resultados, mientras que sí la hay de que la atención en la unidad de observación del SU o la derivación rápida a una US son beneficiosas^{64,65}.

^aEstudios recientes indican que los resultados en pacientes que se presentan con presíncope son similares a los de pacientes con síncope⁶⁶⁻⁶⁸.

^bEstos pacientes pueden requerir hospitalización por enfermedades concomitantes, lesiones o motivos de seguridad. Los pacientes con riesgo bajo pueden ser derivados a la consulta ambulatoria de síncope para la instauración de tratamiento si fuera necesario.

Tabla 7

Pacientes con síncope y alto riesgo: criterios que favorecen la estancia bajo observación en un servicio de urgencias o la derivación rápida a una unidad de síncope frente a la hospitalización

A favor de la atención inicial en la unidad de observación del SU o derivación rápida a una unidad de síncope

Características de alto riesgo y:

- Cardiopatía estructural estable conocida
- Enfermedad crónica grave
- Síncope durante el ejercicio
- Síncope en supinación o sedestación
- Síncope sin prodromos
- Palpitaciones en el momento del síncope
- Bradicardia sinusal inadecuada o bloqueo sinoauricular
- Sospecha de mal funcionamiento del dispositivo o intervención inadecuada
- Complejo QRS preexcitado
- TSV o FA paroxística
- ECG compatible con trastorno arritmogénico heredado
- ECG compatible con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

A favor de la hospitalización

Características de alto riesgo y:

- Cualquier enfermedad coexistente potencialmente grave que requiera la hospitalización del paciente
- Lesión por síncope
- Necesidad de otras pruebas urgentes y tratamiento que no se puedan realizar de otra manera (p. ej., en la unidad de observación), como monitorización con ECG, ecocardiografía, prueba de esfuerzo, estudio electrofisiológico, angiografía, mal funcionamiento del dispositivo, etc.
- Necesidad de tratamiento del síncope

dad de síncope, redujo la tasa de hospitalización al 29%⁷⁷. De los pacientes no hospitalizados, el 20% recibió el alta después de un periodo corto de observación en el servicio de urgencias, otro 20% fue derivado rápidamente a la unidad de síncope y el 31% recibió el alta directamente del servicio de urgencias⁷⁷.

Escalas de estratificación del riesgo. Se han descrito distintos métodos para la toma de decisiones clínicas en el servicio de urgencias que se basan en la historia clínica, la exploración física y los hallazgos electrocardiográficos para estratificar el riesgo de los pacientes con síncope (véase la tabla 3 del anexo «Instrucciones prácticas»)^{26,34-36,44,88}. Ninguno de estos métodos se usa de manera generalizada en los servicios de urgencias debido a sus escasas sensibilidad y especificidad, como se ha demostrado en validaciones externas, o por falta de estas^{70,78-85}. La aplicación de estos métodos no es superior al juicio médico para predecir resultados adversos a corto plazo⁸⁶. Las reglas para las decisiones clínicas pueden predecir un mal resultado, pero muchos casos de muerte por síncope y mal resultado se asocian con la enfermedad subyacente más que con el síncope en sí⁸⁸, especialmente a largo plazo.

Aunque la evidencia disponible es de calidad moderada, los datos de diversos estudios confirman que las escalas de riesgo actuales no tienen más sensibilidad, especificidad o capacidad pronóstica que el juicio médico para la predicción de resultados adversos a corto plazo después de un síncope. Por lo tanto, no deben emplearse como única herramienta para la estratificación del riesgo en el servicio de urgencias.

4.2. Pruebas diagnósticas

4.2.1. Masaje del seno carotídeo

La aparición de una pausa ventricular > 3 s o una caída de la PAS > 50 mmHg definen la existencia de hipersensibilidad del seno carotídeo. Este es un hallazgo frecuente en varones de edad avanzada que no han sufrido un síncope; a menudo se observan respuestas anómalas ($\leq 40\%$) en pacientes sin síncope, especialmente si son mayores y sufren enfermedad cardiovascular⁸⁹. La hipersensibilidad del seno carotídeo es excepcional en pacientes menores de 40 años⁹⁰. La especificidad de la prueba aumenta si se reproduce el síncope espontáneo durante el masaje del seno carotídeo. Según datos publicados, el síncope solo se indujo al 5% de los asintomáticos mayores de 65 años⁸⁹. Por ello el diagnóstico del síndrome del seno carotídeo requiere la reproducción de síntomas espontáneos y, además, que los pacientes tengan síncope de origen desconocido compatible con un mecanismo reflejo. En estos casos, el masaje del seno carotídeo suele mostrar un periodo de asistolia > 6 s⁹¹. La prevalencia del síndrome del seno carotídeo, tal como se define aquí, fue del 8,8% cuando se realizó masaje del seno carotídeo después de la evaluación inicial en 1.855 pacientes consecutivos mayores de 40 años con síncope compatible con un mecanismo reflejo^{92,93}. En un estudio multicéntrico⁹⁴ diseñado para validar la GPC publicada por la ESC en 2009, se indicó el masaje del seno carotídeo tras la evaluación inicial al 73% de los 700 pacientes participantes y fue diagnóstico en el 12% de los casos. La metodología empleada y los resultados del masaje del seno carotídeo se muestran en la sección 5 de «Instrucciones prácticas».

Las principales complicaciones del masaje del seno carotídeo son de tipo neurológico. Agrupando los resultados de 4 estudios^{90,95-97} en los que se analizó a 8.720 pacientes, se observaron complicaciones neurológicas (AIT o ictus) en 21 casos (0,24%).

La relación entre la respuesta anormal al masaje del seno carotídeo y el síncope espontáneo es un aspecto crucial que se ha estudiado a partir de 2 métodos distintos. El primero es una comparación de la tasa de recurrencia del síncope antes y después de implantar un marcapasos. Los estudios no aleatorizados han demostrado una tasa de recurrencias menor en pacientes estimulados que en pacientes sin estimulación cardíaca. Estos resultados se confirmaron en 2 estudios aleatorizados^{98,99}. El segundo método consiste en analizar la frecuencia de episodios de asistolia registrados en pacientes con respuesta cardioinhibitoria al masaje del seno carotídeo mediante un dispositivo implantable. En los 2 estudios que emplearon este método, los registros de pausas largas fueron muy frecuentes^{100,101}. Estos resultados indican que una respuesta positiva al masaje del seno carotídeo, que reproduce los síntomas, en pacientes con síncope es altamente predictiva de episodios de asistolia espontáneos.

Hay amplio consenso en que el diagnóstico del síndrome del seno carotídeo requiere tanto la reproducción de los síntomas espontáneos durante el masaje del seno carotídeo como la presencia de características clínicas de síncope espontáneo compatibles con un mecanismo reflejo. El peso de la evidencia es moderado y procede de estudios de correlación electrocardiográfica entre el masaje del seno carotídeo y episodios espontáneos e indirectamente de estudios sobre la eficacia de la estimulación cardíaca. Es posible que futuras investigaciones tengan un impacto importante en la estimación del efecto y podrían cambiar dicha estimación.

Hay amplio consenso en que el diagnóstico del síndrome del seno carotídeo requiere tanto la reproducción de los síntomas espontáneos durante el masaje del seno carotídeo como la presencia de características clínicas de síncope espontáneo compatibles con un mecanismo reflejo. El peso de la evidencia es moderado y procede de estudios de correlación electrocardiográfica entre el masaje del seno carotídeo y episodios espontáneos e indirectamente de estudios sobre la eficacia de la estimulación cardíaca. Es posible que futuras investigaciones tengan un impacto importante en la estimación del efecto y podrían cambiar dicha estimación.

4.2.2. Pruebas ortostáticas

El cambio del decúbito a la posición erguida produce un desplazamiento de sangre desde el tórax a las extremidades inferiores y la cavidad abdominal que induce una disminución del retorno venoso y el gasto cardíaco. En ausencia de mecanismos compensadores, la caída de

Masaje del seno carotídeo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Indicaciones</i>		
El MSC está indicado para pacientes mayores de 40 años con síncope de causa desconocida compatible con un mecanismo reflejo ⁹²⁻⁹⁴	I	B
<i>Criterios diagnósticos</i>		
El SSC se confirma si el MSC causa bradicardia (asistolia) o hipotensión que reproducen los síntomas espontáneos y los pacientes tienen características clínicas compatibles con un mecanismo reflejo como causa del síncope ^{89,90,92,93,98-102}	I	B
<i>Consejos adicionales y perspectivas clínicas</i>		
- Una historia de síncope y su reproducción por MSC define el SSC; el MSC positivo sin historia de síncope define la hipersensibilidad del seno carotídeo^{89,90,92,93}. La hipersensibilidad del seno carotídeo en pacientes con síncope de causa desconocida puede ser un hallazgo inespecífico porque está presente en hasta el 40% de las poblaciones de edad avanzada y debe emplearse con precaución para el diagnóstico del mecanismo del síncope - El MSC debe realizarse con el paciente en supinación y de pie, con monitorización continua latido a latido de la presión arterial. Puede ser más conveniente realizar esta prueba en la sala de la mesa basculante⁹⁰ - Aunque son muy raras las complicaciones neurológicas^{90,95-97}, el riesgo de provocar un AIT con el masaje indica que el MSC debe realizarse con precaución en pacientes con AIT o ictus previos o estenosis carotídea > 70% conocida		

AIT: accidente isquémico transitorio; MSC: masaje del seno carotídeo; SSC: síndrome del seno carotídeo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

la presión arterial puede inducir un síncope^{20,103,104}. Los criterios diagnósticos de hipotensión ortostática se han definido por consenso⁶.

Actualmente hay 3 métodos para evaluar la respuesta al cambio postural de supino a erguido^{20,103,104}: la bidepestaación activa (véase la sección 4.2.2.1), la prueba en mesa basculante (véase la sección 4.2.2.2) y la MAPA de 24 h (véase la sección 4.2.3.4).

4.2.2.1. Bidepestaación activa

Indicaciones. Esta prueba se usa para diagnosticar diferentes tipos de intolerancia ortostática (consulte la tabla 1 de «Instrucciones prácticas»). El esfigmomanómetro es adecuado para la evaluación clínica habitual de la hipotensión clásica y la retardada por su ubicuidad y su fácil manejo. Los dispositivos automáticos de manguito, como están programados para repetir y confirmar determinaciones cuando se registran valores discrepantes, pueden ser inadecuados debido a la caída rápida de la presión arterial durante la hipotensión ortostática. Con un esfigmomanómetro no se puede obtener más de 4 determinaciones por minuto sin que se produzca obstrucción venosa en el brazo. Cuando se requieren mediciones más frecuentes, como es el caso de la evaluación inicial de la hipotensión ortostática, es necesario determinar la presión arterial de manera no invasiva y continua latido a latido^{20,103,104}.

Tabla 8

Asociación entre la intolerancia ortostática y la hipotensión ortostática

		Historia de síncope e intolerancia ortostática	
		<i>Muy indicativa de HO:</i> el síncope y el presíncope se presentan en ortostatismo, están ausentes en supinación y son menos graves en sedestación; a menudo ocurren por la mañana; sentarse o tumbarse puede ayudar; los síntomas pueden empeorar inmediatamente después del ejercicio, después de las comidas o con temperaturas altas; sin activación autonómica	<i>Posiblemente debido a HO:</i> no todas las características muy indicativas de HO están presentes
Medición de la presión arterial en supinación y ortostatismo	Caída sintomática anormal de la presión arterial	El síncope se debe a HO (clase I)	El síncope se probablemente se deba a HO (clase IIa)
	Caída asintomática anormal de la presión arterial	El síncope probablemente se deba a HO (clase IIa)	El síncope podría estar causado por HO (clase IIb)
	Sin caída anormal de la presión arterial	No probado	No probado

HO: hipotensión ortostática.

Bidepestaación activa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Indicaciones		
Está indicada la determinación intermitente de la presión arterial y la frecuencia cardíaca con esfigmomanómetro en decúbito supino y durante bidepestaación activa en la evaluación inicial del síncope ^{20,103,104}	I	C
Puede ser preferible una medición continua no invasiva de la presión arterial y la frecuencia cardíaca latido a latido cuando se sospechen variaciones cortas de la presión arterial, como en la HO inicial ^{20,103,104}	IIb	C
Criterios diagnósticos		
El síncope por HO se confirma cuando hay una caída de la PAS $\geq$ 20 mmHg o de la PAD $\geq$ 10 mmHg, o una caída de la PAS a $<$ 90 mmHg que reproduzca los síntomas espontáneos ^{6,20,103,104}	I	C
El síncope por HO es probable cuando hay una caída asintomática de la PAS $\geq$ 20 mmHg o de la PAD $\geq$ 10 mmHg, o una caída de la PAS a $<$ 90 mmHg y los síntomas (de la historia) son compatibles con HO ^{6,20,103,104}	IIa	C
El síncope por HO es probable cuando hay una caída sintomática de la PAS $\geq$ 20 mmHg o de la PAD $\geq$ 10 mmHg, o una caída de la PAS a $<$ 90 mmHg y no todas las características clínicas (de la historia) son compatibles con HO ^{6,20,103,104}	IIa	C
El síndrome de taquicardia postural ortostática es probable cuando hay un aumento ortostático de la frecuencia cardíaca ($>$ 30 lpm o a $>$ 120 lpm a los 10 min de bidepestaación activa) en ausencia de HO que reproduce los síntomas espontáneos ^{6,20,103,104}	IIa	C
El síncope por HO es probable cuando hay una caída asintomática de la PAS $\geq$ 20 mmHg o de la PAD $\geq$ 10 mmHg, o una caída de la PAS a $<$ 90 mmHg y los síntomas (de la historia) son menos compatibles con HO ^{6,20,103,104}	IIb	C

HO: hipotensión ortostática.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

Criterios diagnósticos. Una caída anormal de la presión arterial se define como una caída progresiva y sostenida desde los valores basales de presión arterial $\geq$ 20 mmHg o de la presión diastólica $\geq$ 10 mmHg o una disminución de la PAS a $<$ 90 mmHg. Esta definición de hipotensión ortostática difiere de la acordada por consenso en 2011⁶ al añadir el umbral de 90 mmHg. Este Grupo de Trabajo cree que establecer un umbral absoluto de 90 mmHg para la PAS es útil, especialmente en pacientes con una presión arterial en decúbito $<$ 110 mmHg. Una caída solo de la presión arterial diastólica es poco frecuente y su relevancia clínica para el diagnóstico de la hipotensión ortostática es poca. El aumento de la frecuencia cardíaca durante hipotensión ortostática es escaso o nulo (normalmente no más de 10 lpm) en pacientes con hipotensión ortostática de origen neurológico, pero puede aumentar o exacerbarse con la anemia o la hipovolemia. La probabilidad de que el síncope o los trastornos ortostáticos se deban a hipotensión ortostática se puede evaluar aplicando los criterios de la tabla 8.

4.2.2.2. Mesa basculante

Desde la introducción de esta prueba en 1986¹⁰⁵, se han descrito numerosos protocolos con variaciones en la fase inicial de estabilización, duración, ángulo de basculación, tipo de soporte y diferentes estrategias de provocación farmacológica. Los protocolos que se

emplean más frecuentemente son la prueba que utiliza 300-400 mg de trinitroglicerina (TNG) sublingual después de una fase de 20 min sin medicación^{106,107} y la prueba de isoproterenol intravenoso a dosis bajas, en la que se incrementa la dosis para aumentar la frecuencia cardíaca media en un 20-25% sobre el valor basal (normalmente ≤ 3 mg/min)^{108,109}. En una reciente revisión sistemática de la literatura¹¹⁰, la tasa total de respuestas positivas en pacientes con síncope fue del 66% en el protocolo con TNG y del 61% en el protocolo con isoproterenol; las tasas respectivas de respuesta positiva en pacientes sin síncope (grupo de control) fueron del 11 y el 14%; la prueba permitió diferenciar a los pacientes con síncope de los del grupo de control con una *odds ratio* de 12. La metodología y la clasificación de las respuestas se describen en la sección 6 de «Instrucciones prácticas». Agregar la grabación de vídeo a la prueba en mesa basculante permite revisar objetiva y repetidamente los signos clínicos relacionados con la presión arterial y la frecuencia cardíaca, y además ayuda a evaluar la contribución relativa de la bradicardia y la hipotensión al síncope (consulte la sección 5.2.6.3 y el vídeo explicativo de la sección 6.3.15 de «Instrucciones prácticas») y a diferenciar entre el síncope vasovagal y el SSP (véase la sección 4.2.5).

El cuadro clínico que corresponde al síncope inducido por basculación es el que se desencadena por bidepestandación prolongada. Esta prueba debe considerarse para: a) confirmar el diagnóstico de síncope reflejo en pacientes en que se sospechaba pero no se había confirmado en la evaluación inicial^{105-109,111}, y b) valorar la presencia de fallo autonómico, especialmente para la reproducción de la hipotensión retardada (que no se puede detectar durante la bipedestación activa por su presentación tardía)^{23,24,112,113} y el síndrome de taquicardia ortostática postural¹¹⁴. La prueba en mesa basculante puede ser útil para diferenciar el síncope del SSP¹¹⁵⁻¹¹⁷.

La prueba en mesa basculante tiene poco valor para evaluar la eficacia del tratamiento¹¹⁸. No obstante, se acepta ampliamente como una herramienta útil para demostrar la susceptibilidad del paciente al síncope reflejo, especialmente a una tendencia hipotensora (vasodepresora) y, por lo tanto, para iniciar el tratamiento (p. ej., maniobras físicas; véase la sección 5)¹¹⁹⁻¹²¹.

El objetivo final de la prueba en mesa basculante es la reproducción de los síntomas y los patrones circulatorios característicos de la

indicación ya mencionada, es decir, la inducción de hipotensión refleja/bradicardia, hipotensión ortostática, síndrome de taquicardia ortostática postural o SSP. Los resultados típicos de la prueba en mesa basculante se enumeran en la sección 6 de «Instrucciones prácticas».

Interpretación de los resultados de la prueba en mesa basculante de pacientes con síncope reflejo. Algunos estudios^{122,123} han comparado la respuesta a la prueba en mesa basculante con el síncope espontáneo registrado por grabadoras implantables. Mientras que una respuesta cardioinhibitoria positiva a la prueba en mesa basculante predice con alta probabilidad un síncope espontáneo asistólico, una respuesta vasodepresora positiva o mixta o incluso una respuesta negativa no excluyen la presencia de asistolia durante el síncope espontáneo^{122,123}.

La prueba en mesa basculante tiene una sensibilidad¹²⁴ y una especificidad^{106,124,125} aceptables cuando se trata de pacientes con síncope vasovagal real o sin historia de síncope. Sin embargo, no es posible aplicar la prueba a pacientes con síncope de origen desconocido cuando se espera que los resultados sean decisivos. En este contexto clínico, la prueba en mesa basculante no es concluyente (figura 7). La prueba en mesa basculante fue positiva en un 51-56% de los pacientes con características clínicas atípicas compatibles con un mecanismo reflejo^{106,124-128}, en un 30-36% de los pacientes con síncope de causa desconocida tras una investigación completa^{124,129} y en un 45-47% de los pacientes con síncope debido a arritmias cardíacas. Dicho de otro modo, la prueba en mesa basculante ofrece poco valor diagnóstico para los pacientes que más lo necesitan. En estos pacientes, un resultado positivo de la prueba revela una susceptibilidad al estrés ortostático¹³² y la hipotensión tiene un papel muy importante como causa del síncope, independientemente de su etiología y su mecanismo. Por ejemplo, en el síncope arritmico debido a taquiarritmia paroxística auricular, el mecanismo subyacente es una combinación de la aparición de la arritmia en sí misma y la susceptibilidad a la hipotensión, confirmada por una respuesta positiva en la prueba en mesa basculante^{130,131}. De modo similar, es posible que haya mecanismos multifactoriales en otros tipos de síncope de origen cardíaco como, por ejemplo, la estenosis aórtica¹³³, la miocardiopatía hipertrófica¹³⁴ y el síndrome del seno enfermo^{135,136}. La susceptibilidad a la hipotensión explica la aparición del síncope en algunos pacientes mientras que en otros no, aunque la

Prueba en mesa basculante

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Indicaciones</i>		
Debe considerarse la prueba en mesa basculante para los pacientes con sospecha de síncope reflejo, HO, síndrome de taquicardia postural ortostática o SSP ^{23,24,105-109,111-117}	IIa	B
Puede considerarse la prueba en mesa basculante para enseñar a los pacientes a reconocer los síntomas y las maniobras físicas ¹¹⁹⁻¹²¹	IIb	B
<i>Criterios diagnósticos</i>		
El síncope reflejo, la HO, el síndrome de taquicardia postural ortostática o el SSP deben considerarse probables si la prueba en mesa basculante reproduce los síntomas y los patrones circulatorios característicos de estas entidades ^{23,24,105-109,111-117}	IIa	B
<i>Consejos adicionales y perspectivas clínicas</i>		
• Una prueba en mesa basculante negativa no excluye el diagnóstico de síncope reflejo • Mientras que la sensibilidad y la especificidad son aceptables en pacientes con síndrome vasovagal y controles sanos, en contextos clínicos habituales de síncope de causa desconocida, la prueba en mesa basculante puede ser compatible con una susceptibilidad hipotensora, que puede darse no solo en el síncope reflejo, sino también en otras causas de síncope, incluidas algunas formas de síncope de origen cardíaco. El concepto de susceptibilidad hipotensora, más que utilidad diagnóstica, tiene una utilidad práctica importante, ya que determinar la presencia o ausencia de susceptibilidad hipotensora ayuda a guiar el tratamiento con marcapasos de los pacientes afectados de síncope reflejo y ajustar el tratamiento hipotensor, que es frecuente en pacientes ancianos con síncope (véanse las secciones 5.1 y 5.2) • Una respuesta cardioinhibitoria positiva en la prueba en mesa basculante predice, con una probabilidad alta, el síncope asistólico espontáneo; este hallazgo es relevante por sus implicaciones terapéuticas cuando se considera el tratamiento de estimulación cardíaca (véase la sección 5.2.6). Por otra parte, una respuesta vasodepresora positiva, una respuesta mixta o incluso una respuesta negativa no descartan la asistolia durante el síncope espontáneo^{122,123} • La prueba en mesa basculante puede ayudar a diferenciar el síncope de los movimientos anormales producidos por la epilepsia¹³⁷ • La prueba en mesa basculante puede ser útil para diferenciar el síncope de las caídas²³ • La prueba en mesa basculante puede ser útil para diferenciar el síncope del SSP. Ante la sospecha de SSP, es preferible realizar la prueba en mesa basculante con monitorización electrocardiográfica simultánea; un ECG normal ayuda a confirmar el diagnóstico^{116,117}. Cuando no haya un ECG, la grabación en vídeo puede ayudar a confirmar el diagnóstico • La prueba en mesa basculante no debe emplearse para evaluar la eficacia de un tratamiento farmacológico¹¹⁸		

ECG: electrocardiograma; HO: hipotensión ortostática; SSP: seudósíncope psicogénico.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

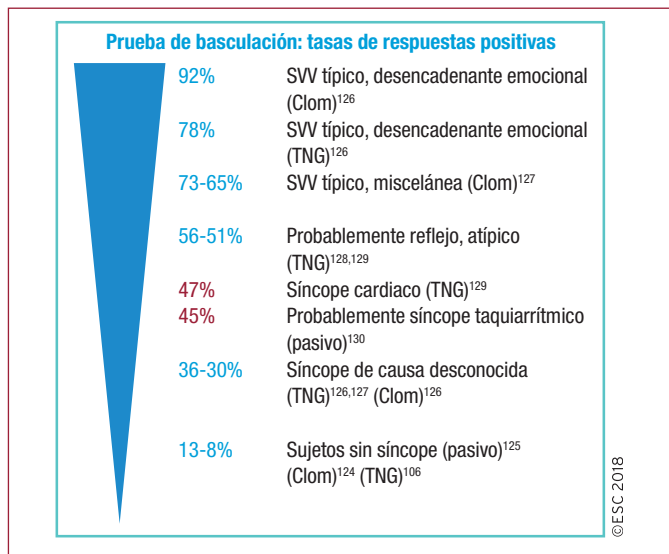


Figura 7. Porcentaje de resultados positivos de la prueba en mesa basculante en distintas situaciones clínicas. Estos estudios emplearon el protocolo de Westminster para la basculación pasiva¹²⁵, el protocolo italiano para la prueba de basculación con trinitroglicerina¹⁰⁶ y el protocolo con clomipramina¹²⁴ en un total de 1.453 pacientes con síncope y 407 pacientes del grupo de control (sin síncope). No se incluyeron estudios que utilizaron otros protocolos (p. ej., la prueba en mesa basculante con isoproterenol). Clom: clomipramina; TNG: trinitroglicerina; SVV: síncope vasovagal.

arritmia o la enfermedad estructural tengan similar gravedad. La prueba en mesa basculante no se debe considerar un medio para desenmascarar una tendencia hipotensora, en lugar de una prueba para diagnosticar el síncope vasovagal. Este concepto tiene implicaciones prácticas para el tratamiento (véase las secciones 5.1 y 5.2).

4.2.3. Pruebas básicas de la función autonómica

La evaluación de la función autonómica permite identificar la disfunción autonómica como causa subyacente del síncope.

4.2.3.1. Maniobra de Valsalva

La metodología de la maniobra de Valsalva se describe en la sección 7.1.1 de «Instrucciones prácticas» y en el vídeo 2. Hay evidencia clara de que la ausencia de una presión arterial excesivamente alta y de un incremento de la frecuencia cardíaca durante la maniobra de Valsalva es un signo característico de hipotensión ortostática de origen neurológico, que ocurre en la insuficiencia autonómica primaria y secundaria, y el grado de hipotensión o de falta de compensación durante la espiración forzada normalmente se correlaciona con el grado de disfunción autonómica y síntomas relacionados¹³⁸⁻¹⁴³. Por el contrario, una caída pronunciada de la presión arterial, mayor que lo esperable durante la espiración forzada, pero con una respuesta cronotrópica normal durante la maniobra, puede ocurrir en pacientes con sospecha de síncope situacional, es decir, el síncope que ocurre en determinadas situaciones como, por ejemplo, toser, tocar un instrumento de viento, cantar o levantar pesas¹⁴⁴.

4.2.3.2. Respiración profunda

La metodología de la prueba de respiración profunda se describe en la sección 7.1.2 de «Instrucciones prácticas». En condiciones fisiológicas, la frecuencia cardíaca aumenta durante la inspiración y disminuye durante la espiración. La variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respiración profunda (también conocida como índice espiratorio/inspiratorio o [E/I]) es ≥ 15 lpm en individuos sanos mayores de 50 años¹⁴⁵. Hay consenso en que una variación menos pronunciada o ausente indica disfunción del sistema parasimpático^{142,143,146,147}.

4.2.3.3. Otras pruebas de la función autonómica

Otras pruebas que se pueden realizar para evaluar la función simpática en la regulación cardiovascular son la estimación del índice 30:15, la prueba de estimulación por frío, las maniobras de contrapresión isométricas y cálculos aritméticos mentales. Los datos sobre la utilidad de estas pruebas son escasos^{13,142,143,147}.

4.2.3.4. Monitorización ambulatoria o domiciliaria de la presión arterial

El uso de la MAPA de 24 h y la monitorización domiciliaria de la presión arterial (MDPA) está en aumento, tanto como herramienta diagnóstica como para monitorizar los efectos del tratamiento de la hipertensión¹⁴⁸. Según los datos disponibles, es evidente que la hipotensión ortostática se asocia frecuentemente con un patrón «sin caída» (*non-dipping*) o de «elevación» (*reverse-dipping*) de la presión arterial nocturna en pacientes con disfunción autonómica, y esto tiene importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas^{140,148-151} (consulte la sección 7.1.3 de «Instrucciones prácticas»). En estos

Pruebas básicas de la función autonómica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Maniobra de Valsalva		
Debe considerarse la maniobra de Valsalva para evaluar la función autonómica de los pacientes con sospecha de HO neurogénica ¹³⁸⁻¹⁴³	Ila	B
Puede considerarse la maniobra de Valsalva para confirmar la tendencia hipotensora inducida por algunos desencadenantes de síncope situacional, como toser, tocar un instrumento de viento, cantar y levantar pesas ¹⁴⁴	Iib	C
Prueba de respiración profunda		
Debe considerarse la prueba de respiración profunda para evaluar la función autonómica de los pacientes con sospecha de HO neurogénica ^{142,143,146,147}	Ila	B
Otras pruebas de la función autonómica		
Se puede considerar otras pruebas de la función autonómica (índice 30:15, la prueba de estimulación por frío, la prueba de presión manual sostenida y cálculos aritméticos mentales) para evaluar la función autonómica de los pacientes con sospecha de HO neurogénica ^{13,142,143,147}	Iib	C
MAPA		
Se recomienda el uso de MAPA para detectar hipertensión nocturna en pacientes con disfunción autonómica ^{140,148-151}	I	B
Debe considerarse el uso de MAPA para detectar y monitorizar el grado de HO e HTA en decúbito supino en la vida cotidiana de los pacientes con disfunción autonómica ^{152,153}	Ila	C
Puede considerarse la monitorización ambulatoria y domiciliaria de la presión arterial para detectar si esta es anormalmente baja durante episodios compatibles con intolerancia ortostática	Iib	C

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

- Siempre que sea posible, debe intentarse que se reproduzca la situación desencadenante (p. ej., tos, deglución, risa, tocar un instrumento de viento, levantamiento de pesas) durante la medición no invasiva de la frecuencia cardíaca y la presión arterial latido a latido en pacientes con sospecha de síncope situacional
- Deben considerarse los efectos de la edad y el sexo al interpretar las pruebas de la función autonómica^{145,155-157}
- La realización de pruebas de la función autonómica a pacientes con demencia puede tener limitaciones. Los pacientes con temblor esencial o parkinsonismo pueden ser incapaces de realizar la prueba de presión manual sostenida. La prueba de estimulación por frío puede producir malestar a los pacientes con fenómenos de Raynaud¹⁴⁷

HO: hipotensión ortostática; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

pacientes la monitorización ambulatoria permite evaluar la hipertensión nocturna, la hipotensión posprandial y la inducida por ejercicio o fármacos, además de monitorizar posibles efectos secundarios del tratamiento antihipertensor y desenmascarar otros trastornos, como la apnea del sueño¹⁵². No hay pruebas convincentes de que la monitorización ambulatoria sea superior a la medición de la presión arterial en consulta para detectar el grado de hipotensión ortostática durante las actividades cotidianas¹⁵³.

La MDPA puede servir para investigar la causa de la intolerancia ortostática, es decir, para aclarar si los síntomas se deben a hipotensión ortostática o a otras causas, como vértigo, trastorno motor en la enfermedad de Parkinson o atrofia sistémica múltiple, aunque la evidencia es escasa. Asimismo, la MDPA puede ayudar a determinar si la presión arterial no es baja durante episodios de SSP¹⁵⁴.

4.2.4. Monitorización electrocardiográfica (invasiva y no invasiva)

El papel de la monitorización electrocardiográfica no puede definirse aisladamente. Por norma, la monitorización con ECG está indicada solo cuando haya una alta probabilidad pretest de que el síncope se asocie con arritmias, como se detalla en la tabla 5.

4.2.4.1. Monitorización hospitalaria

La monitorización hospitalaria (a pie de cama o por telemetría) es imprescindible para los pacientes con características clínicas de alto riesgo (definidas en la tabla 6) compatibles con síncope relacionado con arritmias, especialmente si la monitorización se puede comenzar inmediatamente después del síncope. Aunque la capacidad diagnóstica de la monitorización con ECG varía del 1,9 al 17,6%¹⁵⁸⁻¹⁶⁰, está justificada por la necesidad de evitar un riesgo inmediato al paciente.

4.2.4.2. Monitorización con Holter

Dado que en la mayoría de los pacientes los síntomas no se repiten durante el periodo de monitorización, el rendimiento real del Holter en el síncope puede ser de solo un 12% en una población no seleccionada. En el 15% de los pacientes los síntomas no tenían relación con la arritmia¹⁶¹. Por lo tanto, en estos pacientes se podría descartar un trastorno del ritmo como causa del síncope. La monitorización con Holter en el síncope no es un procedimiento caro en cuanto al coste de la prueba, pero sí lo es en coste por diagnóstico¹⁶². La monitorización con Holter en el síncope puede tener más valor cuando los síntomas sean muy frecuentes. Los episodios diarios de pérdida del conocimiento únicos o múltiples pueden aumentar el potencial de la correlación entre los síntomas y el ECG.

4.2.4.3. Grabadoras de eventos

Las grabadoras de eventos son dispositivos externos que el paciente activa cuando aparecen los síntomas. Mientras que este tipo de grabadoras puede ser útil para el estudio de pacientes con palpitaciones¹⁶³, tiene un papel insignificante en la evaluación del síncope.

4.2.4.4. Aplicaciones para smartphones

Como de momento las aplicaciones para *smartphones* graban ECG en tiempo real, su utilidad en el síncope es escasa por el mismo motivo que con las grabadoras de eventos externas^{164,165}. No obstante, las grabaciones de vídeo en el domicilio son muy útiles en todos los tipos de PTC (véase la sección 4.2.5.2).

4.2.4.5. Grabadoras externas continuas

En general, estos dispositivos tienen un rendimiento diagnóstico superior a la monitorización con Holter¹⁶² y pueden ser útiles en

pacientes con episodios de síncope relativamente frecuentes¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. En un reciente registro internacional, el rendimiento diagnóstico en el síncope fue del 24,5%, y las bradiarritmias fueron el hallazgo más común. El predictor más importante de hallazgos diagnósticos fue la monitorización precoz después del episodio inicial¹⁶⁶.

4.2.4.6. Telemetría remota

Recientemente se han desarrollado sistemas de dispositivos implantables y externos capaces de realizar un registro del ECG continuo o con memoria en bucle de 24 h, con transmisión inalámbrica (en tiempo real) a un centro de servicios. Algunos estudios recientes han demostrado que la implementación de la monitorización a distancia aumenta el rendimiento diagnóstico y permite establecer el diagnóstico más precozmente que sin ella¹⁶⁹⁻¹⁷¹.

4.2.4.7. Holter insertable

En un metanálisis de 5 estudios aleatorizados y controlados¹⁷²⁻¹⁷⁶, se aleatorizó a 660 pacientes con síncope de origen desconocido a una estrategia convencional, que consistía en el uso de una grabadora de eventos, prueba en mesa basculante y estudio electrofisiológico, o una monitorización prolongada con Holter insertable. Los resultados mostraron que el implante de una grabadora al inicio del proceso diagnóstico proporcionó un aumento relativo de 3,7 en la probabilidad de un diagnóstico (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 2,7-5,0), comparado con la estrategia convencional (véase la tabla 5 de «Instrucciones prácticas»). El Holter insertable es más coste-eficiente que la estrategia convencional^{172,173,177,178}.

En un análisis conjunto de los datos de 9 estudios¹⁷⁹ que incluyeron a 506 pacientes con síncope de causa desconocida al final de un proceso diagnóstico completo, se observó una correlación entre el síncope y el ECG en 176 pacientes (35%); de estos, el 56% tenía asistolia (o bradicardia en unos pocos casos) en el momento de grabarse el episodio, el 11% tenía taquicardia y el 33% no tenía arritmia. La asociación del presíncope con la arritmia fue menos probable que con el síncope. Se observaron hallazgos similares con el uso de grabadoras implantables en la fase temprana de la evaluación de pacientes con síncope recurrente de origen desconocido, en ausencia de criterios de alto riesgo y enfermedad cardíaca estructural^{176,180-183} y en pacientes con sospecha de síncope reflejo¹⁸⁴⁻¹⁸⁶. Concretamente, en el 50% de estos pacientes se registraron pausas asistólicas durante el síncope.

Además del síncope de causa desconocida, hay otras áreas de interés en las que se ha estudiado el uso de grabadoras de eventos implantables:

- Pacientes con bloqueo de rama en los que el bloqueo auriculoventricular paroxístico sea probable a pesar de un estudio electrofisiológico negativo: basándose en los datos conjuntos de 3 estudios^{174,187,188}, mediante la monitorización con grabadoras de eventos implantables se documentó arritmia en el 41% de estos pacientes, y el 70% de ellos tenían bloqueo auriculoventricular paroxístico (véase la tabla 6 de «Instrucciones prácticas»).
- Pacientes con sospecha de epilepsia cuyo tratamiento se haya demostrado ineficaz: según un análisis conjunto, las grabadoras de eventos implantables permitieron documentar un ataque en el 62% de los pacientes, y la causa fue una arritmia en el 26%^{137,189-191} (véase la tabla 7 de «Instrucciones prácticas»).
- Pacientes con caídas de causa desconocida: según los datos agrupados de varios estudios, las grabadoras de eventos implantables documentaron un ataque en el 70% de los pacientes, y en el 14% de ellos la causa fue una arritmia¹⁹¹⁻¹⁹⁴ (véase la tabla 8 de «Instrucciones prácticas»).
- Pacientes con miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho o trastornos eléctricos primarios (véase la sección 5.4).

Monitorización electrocardiográfica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Indicaciones</i>		
Está indicada la monitorización inmediata en el hospital (a pie de cama o por telemetría) de los pacientes con alto riesgo (definidos en la tabla 6)	I	C
Debe considerarse la monitorización con Holter para los pacientes afectados de síncope o presíncopes frecuentes (≥ 1 episodio por semana) ¹⁶¹	IIa	B
Debe considerarse el uso temprano tras el episodio inicial de grabadoras externas continuas para los pacientes con un intervalo entre síntomas ≤ 4 semanas ^{162,166,168,201}	IIa	B
Los Holter insertables están indicados en la fase inicial de la evaluación de los pacientes con síncope recurrente de causa desconocida sin características de alto riesgo (enumeradas en la tabla 6) y alta probabilidad de recurrencia del síncope durante la vida útil de la batería del dispositivo ^{175,176,181-184,202} . Véase la tabla 5 del material suplementario	I	A
Las grabadoras implantables están indicadas para pacientes con características de alto riesgo (enumeradas en la tabla 6) cuya evaluación diagnóstica general no demostró la causa del síncope ni llevó a instaurar un tratamiento específico y para los que no tienen una indicación convencional para la prevención primaria con DAI ni indicación de marcapasos ^{174,180,187,188,195} . Consulte las tablas 5 y 6 del material suplementario	I	A
Debe considerarse el uso de grabadoras implantables para pacientes con síncope reflejo sospechado o confirmado que se presentan con episodios sincopales frecuentes o graves ¹⁸⁴⁻¹⁸⁶	IIa	B
Puede considerarse el uso de grabadoras implantables para pacientes en los que se sospechó epilepsia pero el tratamiento resultó ineficaz ^{137,189-191} . Véase la tabla 7 del material suplementario	IIb	B
Puede considerarse el uso de grabadoras implantables para pacientes con caídas de causa desconocida ¹⁹¹⁻¹⁹⁴ . Véase la tabla 8 del material suplementario	IIb	B
<i>Criterios diagnósticos</i>		
El síncope de origen arritmico se confirma cuando se detecta una correlación entre el síncope y la arritmia (bradicardia o taquiarritmia) ^{172,184-186,188,200}	I	B
Aun cuando no haya episodios sincopales, debe considerarse la probabilidad de síncope de origen arritmico si se detectan periodos de BAV de segundo o tercer grado Mobitz II o una pausa ventricular > 3 s (con la posible excepción de pacientes jóvenes entrenados, durante el sueño o en la FA con la frecuencia cardiaca controlada) o TSV/TV paroxística rápida ^{185,188,197-199}	IIa	C
<i>Consejos adicionales y perspectivas clínicas</i>		
• Recuerde que la selección pretest de los pacientes influye en los hallazgos. Incluya a pacientes con una probabilidad de eventos arrítmicos alta. La duración y las técnicas de monitorización se deben seleccionar según el riesgo y la tasa estimada de recurrencia del síncope^{158-160,183} • Excluya a los pacientes con una indicación clara de DAI, marcapasos u otros tratamientos, independientemente del diagnóstico definitivo de la causa del síncope • Incluya a los pacientes con alta probabilidad de recurrencia del síncope en un plazo razonable. Dado que la recurrencia del síncope es impredecible, pueden ser necesarios hasta 4 años para obtener una correlación²⁰³ • Cuando no se haya documentado una arritmia, no se puede considerar al presíncope como sustituto del síncope, mientras que documentar una arritmia significativa en el momento del presíncope se puede considerar diagnóstico¹⁹⁹ • La ausencia de arritmia durante el síncope excluye la arritmia como causa del síncope		

BAV: bloqueo auriculoventricular; DAI: dispositivo automático implantable; FA: fibrilación auricular; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.2.4.8. Criterios diagnósticos

El método de referencia para el diagnóstico del síncope es confirmar la correlación entre los síntomas y el registro de ECG^{195,196}. Algunos autores consideran que ciertas arritmias asintomáticas significativas, definidas por asistolia prolongada (≥ 3 s), taquicardias supraventriculares rápidas (> 160 lpm durante más de 32 latidos) o taquicardias ventriculares, son un hallazgo diagnóstico^{185,188,197-199}. Por otra parte, aunque la ausencia de una arritmia documentada durante un episodio sincopal no puede considerarse un diagnóstico específico, permite descartar la arritmia como el mecanismo del síncope. La mayoría de los datos que respaldan este criterio diagnóstico se basan indirectamente en el beneficio de tratamientos específicos guiados por la monitorización electrocardiográfica para prevenir la recurrencia del síncope^{172,184-186,188,200}.

Aunque la fuerza de la evidencia es moderada, los datos de estudios aleatorizados respaldan el consenso de que la correlación entre los síntomas y una arritmia documentada o la presencia de arritmias asintomáticas significativas (descritas anteriormente) es diagnóstica de la causa del síncope y que es necesario prescribir un tratamiento específico.

La mayor limitación de cualquier dispositivo de monitorización con ECG es la incapacidad de registrar simultáneamente la presión arterial. En el síncope reflejo, que se documente bradicardia o asistolia durante un episodio sincopal no descarta la posibilidad de que un reflejo hipotensivo oculto sea la causa principal del síncope, y

que la bradicardia o asistolia sean un evento secundario posterior. Esta cuestión tiene implicaciones importantes para el tratamiento (véase la sección 5). En la tabla 6 del epígrafe 13 «Material suplementario» y en la sección 8 de «Instrucciones prácticas» se encuentra una clasificación de los registros de ECG con las posibles fisiopatologías relacionadas.

4.2.5. Grabación de vídeo ante la sospecha de síncope**4.2.5.1. Grabación de vídeo hospitalaria**

En el caso de ataques no epilépticos psicogénicos, la grabación del electroencefalograma (EEG) con vídeo ofrece el nivel más alto de probabilidad diagnóstica²⁰⁴. Para el síncope y el SSP, el vídeo, aunque probablemente infrautilizado, puede ser igualmente útil (véase la sección 7). La combinación de grabación de vídeo y prueba en mesa basculante permite revisar objetiva y repetidamente los signos clínicos relacionados con la presión arterial y la frecuencia cardiaca, lo cual ayuda a diferenciar el síncope vasovagal del SSP. Este abordaje ha revelado nuevos aspectos fisiopatológicos en el síncope⁹. La cámara de vídeo instalada en la mesa basculante permite grabar el rostro y la cabeza del paciente, de modo que se puede evaluar el inicio y el final de la pérdida del conocimiento^{9,205}. La grabación en vídeo del SSP¹¹⁶ confirma que la PTC aparente ocurre mientras la presión arterial y la frecuencia cardiaca no son bajas; la adición del electroencefalograma (EEG) aumenta aún más la probabilidad de un diagnóstico de SSP. Se ha demostrado que este método puede mostrar síncope vasovagal y SSP combinados¹¹⁷.

4.2.5.2. Grabación de vídeo domiciliaria

La grabación de vídeo domiciliaria (mediante teléfonos inteligentes) es muy útil en todas las formas de PTC porque permite estudiar los signos de los ataques. Cuando haya dudas sobre el diagnóstico, se debe instar a los pacientes y sus familiares a que graben los ataques siempre que sea posible. Ha habido avances en la epilepsia con largas grabaciones de vídeo y EEG en el domicilio de los pacientes^{206,207}. En cuanto al síncope y el SSP (SSP), la experiencia indica que hay más probabilidades de obtener una grabación de vídeo en el SSP que en el síncope, probablemente este efecto se deba a las mayores frecuencia y duración de los ataques en el SSP. En raras ocasiones se graba el inicio del ataque²⁰⁶. La grabación de vídeo domiciliaria permite diagnosticar algunos episodios complejos como los ataques epilépticos inducidos por síncope²⁰⁸.

Grabación en vídeo ante la sospecha de síncope

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Debe considerarse la grabación en vídeo de los episodios espontáneos en el domicilio. Los profesionales médicos deben animar a los pacientes y sus familiares a realizar dichas grabaciones ^{206,208}	IIa	C
Se puede considerar la grabación en vídeo de la prueba en mesa basculante para aumentar la fiabilidad de la observación clínica de los eventos inducidos ^{9,116,117,205}	IIb	C

©ESC 2018

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.2.6. Estudio electrofisiológico

Indicaciones

En una revisión de los datos de 8 estudios que incluyeron a 625 pacientes con síncope sometidos a estudio electrofisiológico²⁰⁹, se observó que los resultados positivos se obtuvieron predominantemente en pacientes con cardiopatía estructural. En los últimos años, el desarrollo de potentes métodos diagnósticos no invasivos, como la monitorización electrocardiográfica prolongada, ha restado importancia a los estudios electrofisiológicos como prueba diagnóstica. En la práctica clínica, los datos de algunos registros muestran que solo un 3% de los pacientes con síncope de causa desconocida evaluados por cardiólogos se someten a un estudio electrofisiológico y este porcentaje es aún menor cuando son otros especialistas los que evalúan a los pacientes⁷¹. No obstante, esta prueba sigue siendo útil para el diagnóstico de las siguientes entidades clínicas específicas: bradicardia sinusal asintomática (sospecha de pausas sinusales como causa del síncope), bloqueo bifascicular (riesgo de bloqueo auriculoventricular de alto grado) y sospecha de taquicardia.

Criterios diagnósticos

4.2.6.1. Síncope en pacientes con bradicardia sinusal asintomática: sospecha de pausas sinusales como causa del síncope

La probabilidad pretest de bradicardia relacionada con síncope es relativamente alta en caso de bradicardia sinusal asintomática (< 50 lpm) o bloqueo sinoauricular, documentados normalmente por ECG de 12 derivaciones o monitorización con ECG. El valor pronóstico del tiempo de recuperación del nódulo sinusal (TRNS) prolongado no está bien definido. Una respuesta anormal se define como $\geq 1,6$ o 2 s para el TRNS o ≥ 525 ms para el TRNS corregido²¹⁰. Un estudio observacional mostró que hay relación entre la presencia de un TRNS prolongado durante el estudio electrofisiológico y el efecto de la

estimulación cardiaca en los síntomas²¹¹. Otro estudio prospectivo pequeño demostró que los pacientes con un TRNS corregido ≥ 800 ms tenían un riesgo de síncope 8 veces mayor que los pacientes con un TRNS corregido por debajo de ese valor²¹².

4.2.6.2. Síncope en pacientes con bloqueo bifascicular (riesgo de bloqueo auriculoventricular de alto grado)

Los pacientes con bloqueo bifascicular y síncope tienen mayor riesgo de progresión a bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado²¹³. Un intervalo His-ventrículo (H-V) prolongado ≥ 70 ms, o un BAV de segundo o tercer grado inducido por estimulación cardiaca o por estrés farmacológico (ajmalina, procainamida o disopiramida), permite identificar a un grupo de pacientes con mayor riesgo de BAV. En estudios antiguos, que combinaban estas partes del protocolo del estudio electrofisiológico, los resultados positivos de la prueba tenían un valor predictivo positivo $\geq 80\%$ ²¹⁴⁻²¹⁶. Este hallazgo se ha confirmado indirectamente en estudios más recientes que han mostrado una reducción significativa de la recurrencia del síncope en pacientes con H-V prolongado a los que se implantó un marcapasos, comparados con un grupo de control de pacientes sin tratar y estudio electrofisiológico negativo¹⁸⁸ o con un grupo de control de pacientes que recibieron un marcapasos empíricamente²¹⁷. Estos resultados justifican que la recomendación de clase IIa para el tratamiento guiado por estudio electrofisiológico (estimulación cardiaca) de pacientes con un estudio electrofisiológico positivo pase a ser de clase I.

Aunque la calidad de las pruebas es moderada, hay consenso en que un estudio electrofisiológico positivo indica que el mecanismo más probable del síncope es el BAV paroxístico.

Por otra parte, alrededor de un tercio de los pacientes con un estudio electrofisiológico negativo a los que se implantó una grabadora de eventos sufrieron BAV intermitente o permanente en el seguimiento¹⁸⁷. Por lo tanto, el estudio electrofisiológico tiene un valor predictivo negativo bajo.

La mortalidad de los pacientes con síncope y bloqueo de rama es alta. Sin embargo, el síncope y el intervalo H-V prolongado no se asocian con mayor riesgo de muerte y el tratamiento con marcapasos no reduce ese riesgo²¹³.

4.2.6.3. Sospecha de taquicardia

Para los pacientes con síncope precedido por un comienzo súbito de palpitaciones breves compatibles con taquicardia supraventricular o ventricular, puede estar indicado un estudio electrofisiológico para evaluar el mecanismo exacto, especialmente cuando se considere que un procedimiento curativo de ablación con catéter pueda ser beneficioso.

En pacientes con historia de infarto de miocardio y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada, la inducción de una TV monomórfica sostenida es claramente predictiva de la causa del síncope²¹⁸, mientras que la inducción de fibrilación ventricular (FV) se considera un hallazgo inespecífico³⁷. La ausencia de inducción de arritmias ventriculares identifica a un grupo de pacientes con menor riesgo de síncope arrítmico²¹⁹.

El papel del estudio electrofisiológico y el uso de estrés farmacológico con antiarrítmicos de clase I en pacientes con síncope y sospecha de síndrome de Brugada son controvertidos. En un metanálisis reciente²²⁰, el riesgo de episodios arrítmicos aumentó ligeramente en los pacientes con historia de síncope de causa desconocida o de tipo 1 espontáneo a los que se indujo TV o FV con 1 o 2 estímulos adicionales. No obstante, la ausencia de inducción en dichos individuos no descarta necesariamente el riesgo de arritmia, especialmente para aquellos con características de alto riesgo.

Estudio electrofisiológico

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Indicaciones</i>		
Para los pacientes con síncope e infarto de miocardio previo u otras entidades cicatriciales, está indicado un estudio electrofisiológico cuando no se haya clarificado la causa del síncope en la evaluación no invasiva ²¹⁸	I	B
Para los pacientes con síncope y bloqueo bifascicular, se debe considerar el estudio electrofisiológico cuando no se haya clarificado la causa del síncope en la evaluación no invasiva ^{188,214-217,221}	IIa	B
Para los pacientes con síncope y bradicardia sinusal asintomática, se puede considerar el estudio electrofisiológico en caso de que las pruebas no invasivas (como la monitorización con ECG) no hayan mostrado una correlación entre el síncope y la bradicardia ²¹⁰⁻²¹²	IIb	B
Para los pacientes con síncope precedido de palpitaciones súbitas y breves, se puede considerar el estudio electrofisiológico cuando no se haya clarificado la causa del síncope en la evaluación no invasiva	IIb	C
<i>Tratamiento guiado por el estudio electrofisiológico</i>		
Para los pacientes con síncope de causa desconocida y bloqueo bifascicular, está indicado el marcapasos si se observa un intervalo H-V ≥ 70 ms o bloqueo His-Purkinje de segundo o tercer grado durante la estimulación auricular incremental o con estrés farmacológico ^{188,214-217,221}	I	B
Para pacientes con síncope de causa desconocida e infarto de miocardio previo u otras entidades cicatriciales, se recomienda que la inducción de TV monomórfica sostenida se realice según la vigente guía sobre arritmias ventriculares ⁴⁶	I	B
Para los pacientes sin cardiopatía estructural y con síncope precedido de palpitaciones súbitas y breves, se recomienda que la inducción de TSV o TV rápida, que reproduce los síntomas hipotensivos o espontáneos, se realice con el tratamiento adecuado y siguiendo las recomendaciones de la vigente guía de la ESC ^{46,222}	I	C
Para los pacientes con síncope y bradicardia sinusal asintomática, se debe considerar el implante de marcapasos cuando el tiempo de recuperación del nódulo sinusal corregido sea prolongado ²¹⁰⁻²¹²	IIa	B
<i>Consejos adicionales y perspectivas clínicas</i>		
• En general, mientras que un estudio electrofisiológico predice la causa del síncope, un estudio negativo no excluye la arritmia como causa del síncope y son necesarias pruebas adicionales • La inducción de TV o FV polimórfica en pacientes con miocardiopatía isquémica o dilatada no se puede considerar diagnóstica de la causa del síncope • El estudio electrofisiológico no suele ser útil en pacientes con síncope y ECG normal sin cardiopatía ni palpitaciones		

ECG: electrocardiograma; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; FV: fibrilación ventricular; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.2.7. Adenosina endógena y otros biomarcadores

Algunos biomarcadores cardíacos establecidos, como la troponina o el péptido natriurético cerebral, se han empleado para diferenciar el síncope de origen cardíaco del no cardíaco y para identificar cardiopatía estructural²²³⁻²²⁵.

4.2.7.1. Prueba de adenosina (trifosfato) y concentración plasmática

Se ha propuesto que el sistema de señales purinérgicas, que incluye la adenosina y sus receptores, está relacionado con el síncope de causa desconocida que se presenta sin pródromos^{4,226}. La baja concentración plasmática de adenosina está asociada con el BAV o el síndrome del seno carotídeo, mientras que se encuentra una concentración elevada en pacientes con tendencia hipotensora o vasodepresora y síncope vasovagal. Asimismo, el test de provocación de adenosina/adenosina trifosfato (ATP) se ha realizado para demostrar la utilidad de la sensibilidad a la adenosina y la tendencia paroxística cardioinhibitoria para la selección de pacientes que necesitan marcapasos^{4,227,228}. La prueba requiere la inyección rápida (< 2 s) de un bolo de 20 mg de ATP o adenosina durante la monitorización con ECG. La inducción de BAV con asistolia ventricular de duración > 6 s o la inducción de BAV > 10 s se consideran anormales. El test de ATP fue positivo en la mayoría de los pacientes con síncope de causa desconocida (especialmente el síncope sin pródromos ni cardiopatía estructural)⁴, pero no en los controles, lo que indica que el BAV podría ser la causa del síncope de origen desconocido. Aunque la estimulación cardíaca puede reducir sustancialmente los ataques sincopales en pacientes ancianos con síncope de origen desconocido y una prueba positiva de ATP²²⁹, los resultados de estudios anteriores no mostraron ninguna correlación entre el BAV inducido por ATP y los hallazgos electrocardiográficos (documentados por grabadoras implantables) durante el síncope espontáneo^{122,123,227}. Por lo tanto, el bajo valor predictivo de la prueba no justifica su uso para la selección de pacientes

con indicación de estimulación cardíaca, pero cuando es positiva se puede emplear para confirmar la sospecha de síncope asistólico mediante la monitorización con ECG prolongada. El papel de la liberación endógena de adenosina como desencadenante de una forma especial de síncope asistólico (el llamado «síncope sensible a la adenosina») es objeto de investigación.

4.2.7.2. Biomarcadores cardiovasculares

Algunos biomarcadores cardiovasculares aparecen aumentados en la disfunción autonómica subyacente al síncope, como la copeptina (vasopresina), la endotelina-1 y la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) en la hipotensión ortostática^{113,230,231}, mientras que el péptido natriurético auricular puede disminuir en el síndrome de taquicardia ortostática postural¹¹³. Por el momento, el uso de biomarcadores cardiovasculares en el diagnóstico del síncope requiere más evidencia y verificación en cohortes independientes.

4.2.7.3. Biomarcadores inmunológicos

Se ha estudiado la presencia de anticuerpos contra los receptores adrenérgicos en la hipotensión ortostática y el síndrome de taquicardia ortostática postural, pero son necesarios más estudios sobre esta cuestión²³²⁻²³⁴.

4.2.8. Ecocardiografía

Para los pacientes con sospecha de cardiopatía, la ecocardiografía sirve tanto para confirmar como para descartar el diagnóstico y tiene un papel importante en la estratificación del riesgo^{235,236}. La ecocardiografía permite identificar la causa del síncope en unos pocos pacientes cuando no son necesarias otras pruebas (p. ej., estenosis aórtica grave, trombos o tumores cardíacos obstructivos, taponamiento cardíaco).

Ecocardiografía

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Indicaciones</i>		
La ecocardiografía está indicada para el diagnóstico y la estratificación del riesgo de los pacientes con sospecha de cardiopatía estructural ^{235,236}	I	B
La ecocardiografía bidimensional y con Doppler durante el ejercicio en bipedestación, sedestación o semisupinación para detectar una obstrucción inducida del TSVI está indicada para los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, historia de síncope y un gradiente del TSVI < 50 mmHg en reposo o provocado (pico instantáneo) ²⁴⁵⁻²⁴⁹	I	B
<i>Criterios diagnósticos</i>		
La estenosis aórtica, los tumores o trombos cardíacos obstructivos, el taponamiento pericárdico y la disección aórtica son las causas más probables de síncope cuando el ECG muestra las características típicas de estas entidades ²³⁷⁻²⁴⁴	I	C
<i>Consejos adicionales y perspectivas clínicas</i>		
- En los pacientes sin sospecha de cardiopatía tras historia clínica, exploración física y estudio electrocardiográfico, el ECG no aporta información adicional útil, lo que indica que el síncope por sí solo no es indicación para ecocardiografía - Siempre que la ecocardiografía no sea diagnóstica, se debe considerar la tomografía computarizada o la RM para pacientes seleccionados con sospecha de cardiopatía estructural como causa del síncope		

ECG: electrocardiograma; IRM: imagen por resonancia magnética; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

miento cardíaco o disección aórtica)²³⁷⁻²³⁹. En una revisión de la literatura, los mixomas auriculares derecho e izquierdo se manifestaron con síncope en menos del 20% de los casos²⁴⁰⁻²⁴⁴.

4.2.8.1. Ecocardiografía de esfuerzo

Debe considerarse la ecocardiografía de esfuerzo en ortostatismo o semisupinación para detectar una obstrucción inducible del tracto de salida del ventrículo izquierdo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica que sufren ataques sincopales relacionados con el esfuerzo o la postura, especialmente cuando el síncope se repite en las mismas circunstancias (p. ej., al subir escaleras rápidamente o en situaciones de estrés). Normalmente se considera que un gradiente ≥ 50 mmHg es el umbral en que la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo tiene relevancia hemodinámica²⁴⁵⁻²⁴⁹.

Prueba de esfuerzo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Indicaciones</i>		
La prueba de esfuerzo está indicada para pacientes que sufren un síncope haciendo ejercicio o poco después	I	C
<i>Criterios diagnósticos</i>		
El síncope relacionado con BAV de segundo o tercer grado se confirma cuando este acontece durante el ejercicio, aunque no haya síncope ²⁵³⁻²⁵⁷	I	C
El síncope reflejo se confirma cuando el síncope se reproduce inmediatamente después del ejercicio en presencia de hipotensión grave ²⁵⁰⁻²⁵²	I	C
<i>Consejos adicionales y perspectivas clínicas</i>		
No hay datos que respalden el uso sistemático de la prueba de esfuerzo en pacientes con síncope		

BAV: bloqueo auriculoventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.2.9. Prueba de esfuerzo

El síncope inducido por ejercicio es poco frecuente y lo publicado se limita a informes de casos. Se debe practicar una prueba de esfuerzo a los pacientes que han sufrido episodios de síncope durante o poco después de un esfuerzo. El síncope puede presentarse en estas 2 situaciones, que hay que considerar por separado. De hecho, es muy

probable que el síncope que ocurre durante el ejercicio se deba a una causa cardíaca (aunque se ha observado que en algunos casos podría ser una manifestación de una vasodilatación refleja exagerada), mientras que el síncope que ocurre después del ejercicio es casi con total seguridad secundario a un mecanismo reflejo²⁵⁰⁻²⁵². Los BAV de segundo y tercer grado inducidos por el ejercicio y relacionados con la taquicardia se localizan distalmente al nódulo auriculoventricular (NAV)²⁵³ y predicen una progresión hacia BAV permanente^{254,255}. El ECG en reposo muestra con frecuencia anomalías intraventriculares de la conducción^{253,254}, aunque también se han descrito casos con un ECG normal en reposo^{256,257}. No hay datos que respalden la indicación de la prueba de esfuerzo en el grupo general de la población con síncope.

4.2.10. Coronariografía

En pacientes que se presentan con síncope y enfermedad arterial coronaria obstructiva, la revascularización coronaria percutánea no se asocia con una reducción significativa de la tasa de reingresos por síncope²⁵⁸. La angiografía por sí sola no permite diagnosticar la causa del síncope. Por lo tanto, ante la sospecha de isquemia o infarto de miocardio, las indicaciones de cateterismo cardíaco para los pacientes con o sin síncope son similares.

Coronariografía

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Indicaciones</i>		
Para los pacientes con síncope deben valorarse las mismas indicaciones de coronariografía que para aquellos sin síncope ²⁵⁸	IIa	C
<i>Consejos adicionales y perspectivas clínicas</i>		
La angiografía por sí sola no puede diagnosticar la causa del síncope		

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

5. TRATAMIENTO

5.1. Principios generales del tratamiento del síncope

El objetivo general del tratamiento se basa en la estratificación del riesgo y la identificación de mecanismos específicos siempre que sea posible (figura 8). Deben considerarse los siguientes principios generales:

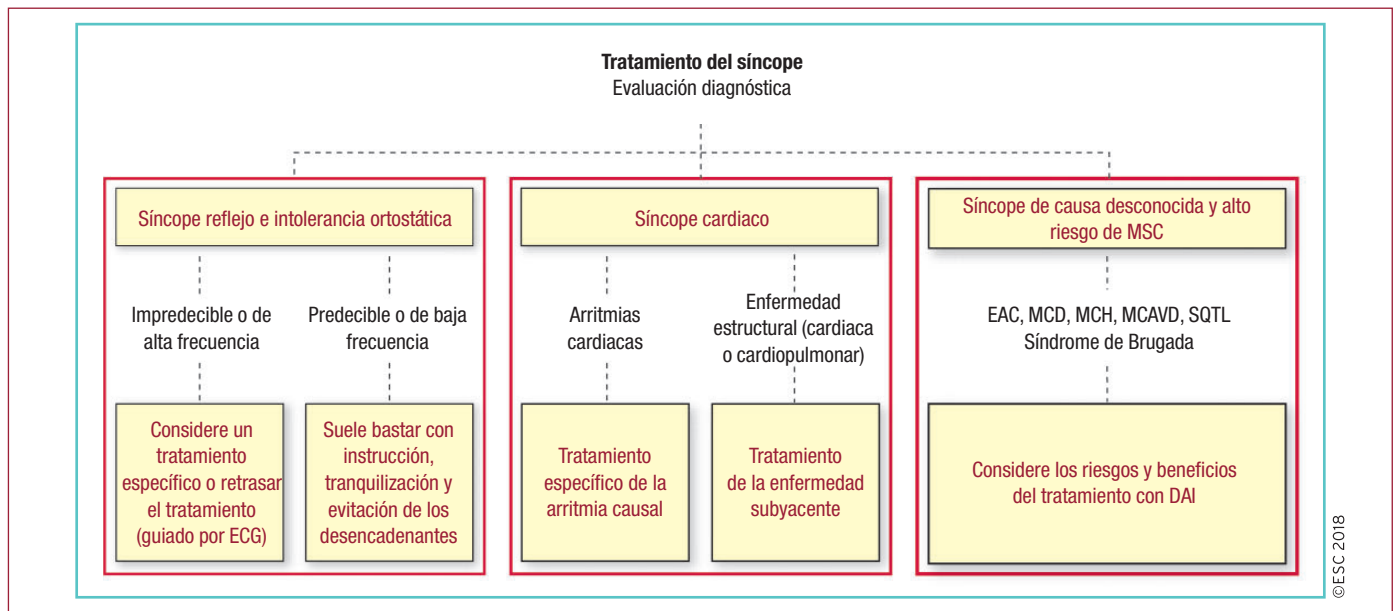


Figura 8. Los principios generales del tratamiento se basan en la estratificación del riesgo y la identificación de mecanismos específicos siempre que sea posible. DAI: desfibrilador automático implantable; EAC: enfermedad arterial coronaria; ECG: electrocardiograma; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCAVD: miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho; MSC: muerte súbita cardíaca; SQTL: síndrome del QT largo.

- La eficacia del tratamiento para prevenir la recurrencia del síncope está determinada en gran medida por el mecanismo de este, más que en su etiología. La bradicardia es un frecuente mecanismo del síncope. La estimulación cardíaca es el tratamiento más efectivo para la bradicardia, pero su eficacia es menor en presencia de hipotensión (véase la tabla 9 y la tabla 9 del epígrafe 13 «Material suplementario»). El tratamiento del síncope causado por un reflejo hipotensor o por hipotensión es más complejo, ya que los tratamientos específicos son menos eficaces.
- A menudo el tratamiento para prevenir recurrencias es distinto del de la enfermedad subyacente. La atención de los pacientes con alto riesgo de muerte súbita cardíaca requiere la evaluación minuciosa del riesgo individual del paciente (véase la sección 5.5).
- La recurrencia de episodios sincopales suele disminuir espontáneamente después de la evaluación médica, incluso aunque no se prescriba un tratamiento específico; en general, el síncope se repite en menos del 50% de los pacientes en los primeros 1 o 2 años (véase la tabla 10 del epígrafe 13 «Material suplementario»). Esta disminución parece ser más evidente cuando no hay un sustrato anatómico claro para el síncope, como es el caso en el síncope reflejo y en el síncope de causa desconocida. Se desconoce la razón de este fenómeno. Se han descrito distintas explicaciones basadas en factores clínicos, estadísticos y fisiológicos, y probablemente todos ellos tengan alguna relación (véase la tabla 10 del epígrafe 13 «Material suplementario»). Sea cual sea el motivo, la posibilidad de una mejoría espontánea tiene importantes implicaciones prácticas para el tratamiento, que se puede posponer en las enfermedades de bajo riesgo. La consecuencia de esta disminución espontánea es que cualquier tratamiento para la prevención del síncope parece ser más efectivo de lo que realmente es; por ello los resultados de estudios observacionales sobre el tratamiento son cuestionables, ya que no incluyen un grupo de control.

5.2. Tratamiento del síncope reflejo

Aunque su curso es benigno, los episodios recurrentes e impredecibles de síncope reflejo pueden ser discapacitantes. La piedra angular del tratamiento de estos pacientes es no farmacológico e incluye formación y modificaciones en el estilo de vida, además de tranquilizar al paciente informándole de la naturaleza benigna de la enfermedad.

Para los pacientes con formas más graves de síncope (definidas en la sección 2.3 de «Instrucciones prácticas») podría ser necesario un tratamiento adicional, especialmente en los casos de: síncope muy frecuente que altera la calidad de vida; síncope recurrente sin pródromos, o con pródromos muy breves, que expone al paciente al riesgo de traumatismos, y síncope durante actividades de alto riesgo (p. ej., durante la conducción, manejo de maquinaria, vuelo, deporte de competición, etc.). Solo el 14% de la población muy seleccionada que sufre síncope reflejo y es atendida en unidades especializadas de síncope requiere tratamiento adicional¹⁸⁶. En general, ningún tratamiento es adecuado para toda forma de síncope reflejo. El factor de discriminación más importante para la elección del tratamiento es la edad. La figura 9 muestra un diagrama de flujo para la toma de decisiones y la selección de tratamiento específico según la edad, la gravedad del síncope y su forma clínica.

5.2.1. Formación y modificaciones del estilo de vida

Aunque no se ha evaluado la formación y las modificaciones del estilo de vida en estudios aleatorizados, hay consenso en que el tratamiento de primera línea debe incluir estas intervenciones en todos los casos. Entre ellas se incluyen tranquilizar al paciente sobre la naturaleza benigna del trastorno y la instrucción para que esté alerta, evite en lo posible los factores y las situaciones desencadenantes

Tabla 9

Tasas esperadas de recurrencia del síncope en pacientes portadores de marcapasos permanente (para más información, consulte la tabla 9 del epígrafe 13 «Material suplementario»)

Contexto clínico	Tasas esperadas de recurrencia del síncope a 2 años con estimulación cardíaca
Síncope originado por bradicardia establecida y ausencia de un mecanismo hipotensivo	Eficacia alta (tasa de recurrencia ≤ 5%)
Síncope originado por bradicardia establecida y asociado con un mecanismo hipotensivo	Eficacia moderada (tasa de recurrencia del 5-25%)
Síncope por sospecha de bradicardia y asociado con un mecanismo hipotensivo	Eficacia baja (tasa de recurrencia > 25%)

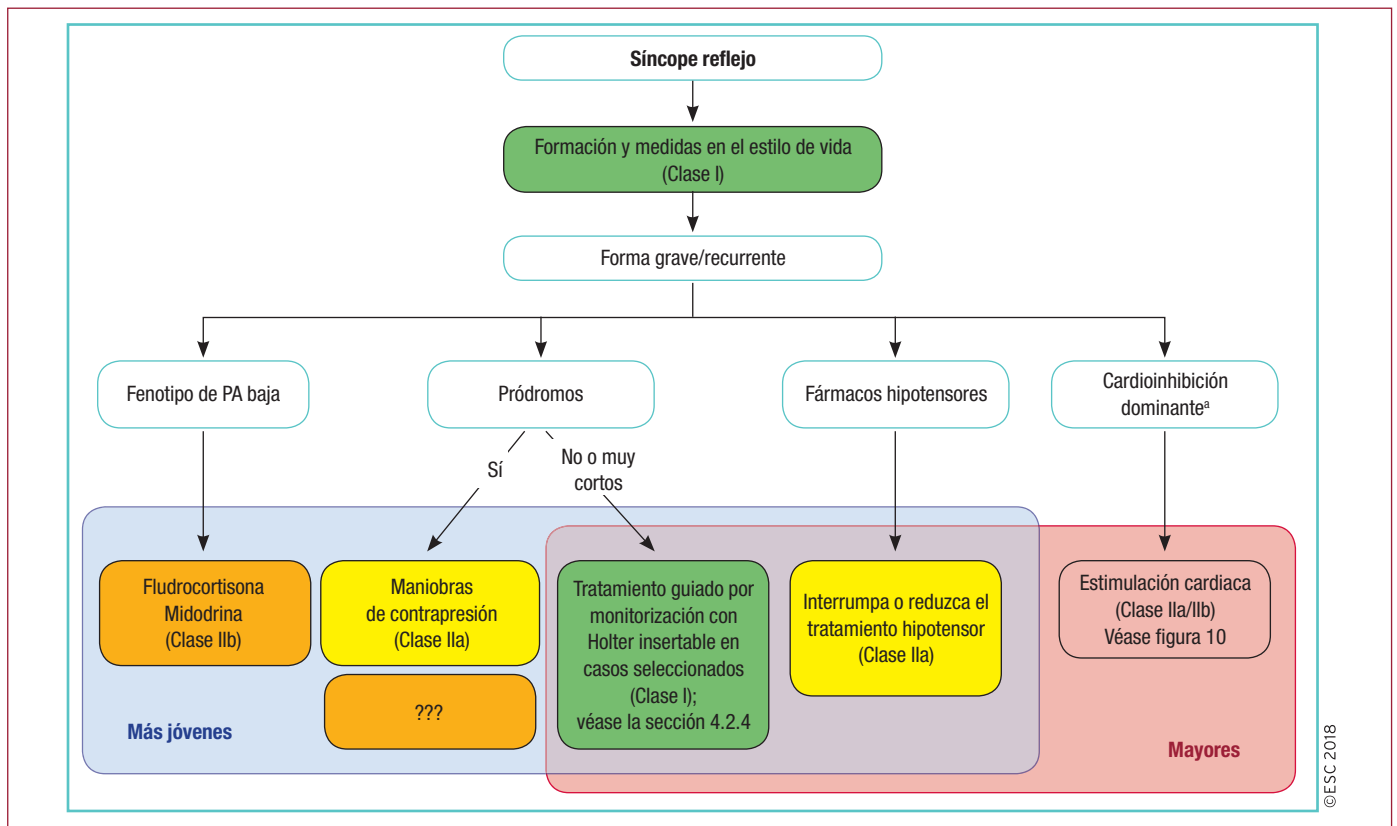


Figura 9. Esquema práctico para la toma de decisiones sobre el tratamiento de primera línea del síncope reflejo (basado en la historia médica y pruebas diagnósticas) según la edad, la gravedad del síncope y su forma clínica. «Más jóvenes» son los pacientes menores de 40 años, mientras que «Mayores» son los de más de 60, con solapamiento entre los 40 y los 60 años. La gravedad del síncope se define en el texto. La duración de los prodromos es muy subjetiva e imprecisa. Un valor ≤ 5 s diferencia un síncope arrítmico de uno reflejo⁴⁹; en pacientes sin cardiopatía estructural, una duración ≥ 10 s puede diferenciar el síncope reflejo del cardíaco³⁸. En la práctica, el prodromo está «ausente» o es «muy corto» cuando no deja al paciente el tiempo suficiente para reaccionar, como sentarse o tumbarse. La denominación «fenotipo de presión arterial baja» identifica a pacientes con valores bajos de presión arterial crónicos (en general, una PAS ~ 110 mmHg e historia clara de intolerancia ortostática y SVV ortostático). El grupo de «cardioinhibición dominante» identifica a pacientes cuyas características clínicas y los resultados de las pruebas indican que la cardioinhibición súbita es la causa del síncope. Un indicio es la falta de prodromos, por lo que los pacientes sin prodromos pueden entrar en esta categoría, después de ser analizados. PA: presión arterial; SVV: síncope vasovagal.

Notas:

- Es predecible un solapamiento entre subgrupos.
- En casos seleccionados, la estimulación cardíaca puede emplearse en menores de 40 años. Este Grupo de Trabajo no puede proponer recomendaciones debido a la falta de evidencia de estudios clínicos.
- En casos seleccionados, la fludrocortisona puede administrarse a mayores de 60 años. Este Grupo de Trabajo no puede proponer recomendaciones debido a la falta de evidencia de estudios clínicos.
- La midodrina se puede emplear a cualquier edad, aunque los estudios disponibles se realizaron en pacientes jóvenes.
- Los pacientes sin prodromos o con prodromos cortos deben continuar la evaluación diagnóstica para identificar el mecanismo subyacente y guiar el posterior tratamiento.
- En algunos casos debe considerarse el uso de grabadoras implantables en menores de 40 años.

*Espontáneo o provocado secuencialmente por masaje del seno carotídeo, prueba en mesa basculante o Holter insertable.

(p. ej., la deshidratación y los lugares abarrotados y calurosos) y reconozca precozmente los síntomas prodromáticos para sentarse o acostarse e iniciar de inmediato las maniobras de contrapresión. Cuando sea posible, se debe resolver los desencadenantes de manera directa, como la supresión de la tos en el síncope por tos, recomendar la micción en posición sentada, etc. También se recomienda aumentar la ingesta de fluidos. Además, se han propuesto suplementos de sal en dosis de cloruro sódico 120 mmol/día²⁵⁹. Por lo general, más del 50% de los pacientes que sufren episodios sincopales durante 1 o 2 años antes de la evaluación médica no tienen recurrencias en los 12 años siguientes, y en los que tienen recurrencias, la carga de los episodios de reduce en más del 70% respecto al periodo precedente. La más probable explicación para la reducción de los episodios de síncope es el efecto de formar y tranquilizar al paciente (véase la tabla de «Instrucciones prácticas»). En la sección 9.1 de «Instrucciones prácticas» hay un ejemplo de formulario de instrucciones para el paciente: «Información de la ESC para pacientes afectados por síncope reflejo».

A pesar de la falta de datos de estudios con grupo de control, hay consenso en que la formación y las modificaciones en el estilo de vida

tienen un impacto importante en la reducción de la recurrencia del síncope.

5.2.2. Suspensión o reducción del tratamiento hipotensor

Es importante evitar los fármacos que reducen la presión arterial, es decir, cualquier fármaco hipotensor, nitratos, diuréticos, antidepresivos neurolepticos o fármacos dopaminérgicos, para prevenir la recurrencia del síncope. En un pequeño estudio aleatorizado²⁶⁰ que incluyó a 58 pacientes (media de edad, 74 ± 11 años) afectados de síncope reflejo vasodepresor, diagnosticado mediante prueba en mesa basculante o masaje del seno carotídeo, que recibían tratamiento con una media de 2,5 fármacos hipotensores, la suspensión o reducción del tratamiento vasoactivo redujo la tasa del criterio de valoración primario compuesto por síncope, presíncope y efectos adversos del 50 al 19% (*hazard ratio* [HR] = 0,37), comparado con un grupo de control que continuó el tratamiento hipotensor durante un seguimiento de 9 meses. En el estudio SBPIT²⁶¹, los pacientes con riesgo cardiovascular alto que recibían tratamiento antihipertensor con un objetivo de PAS de 120 mmHg tuvieron aproximadamente el

doble de riesgo de síncope que el grupo de control, cuyo objetivo de PAS era de 140 mmHg. En un estudio aleatorizado de corto plazo²⁶² que incluyó a 32 pacientes con síndrome del seno carotídeo (SSC), la suspensión del tratamiento vasodilatador redujo la magnitud del reflejo vasodepresor inducido por el SSC.

Hay alguna evidencia de que la suspensión o la reducción del tratamiento hipotensor con un objetivo para la PAS de 140 mmHg podría ser eficaz para reducir la recurrencia de episodios sincopales en pacientes con susceptibilidad hipotensora. Se espera que la investigación futura tenga un impacto importante y aumente nuestra confianza en la estimación del efecto.

5.2.3. Maniobras de contrapresión

Las contracciones musculares isométricas aumentan el gasto cardíaco y la presión arterial durante la fase que precede al síncope reflejo. Tres estudios clínicos^{119,120,263} y un estudio multicéntrico, aleatorizado y prospectivo¹²¹ evaluaron la eficacia de las maniobras de contrapresión (MCP) de piernas y brazos y demostraron que pueden evitar o retrasar la pérdida de conocimiento en la mayoría de los casos. En el estudio PC-Trial¹²¹, se asignó aleatoriamente a 223 pacientes, de 38 ± 15 años, con síncope reflejo recurrente y síntomas prodrómicos reconocibles, a tratamiento convencional estándar o tratamiento convencional y entrenamiento en MCP. La supervivencia actuarial libre de recurrencias fue mejor en el grupo de MCP (*log-rank test*, $p = 0,018$) y dio lugar a una reducción del riesgo relativo del 39% (IC95%, 11-53). No se describieron efectos adversos. Una limitación de este tratamiento es que no se puede usar en pacientes sin pródromos o con pródromos muy breves, y que las MCP son menos eficaces en pacientes mayores de 60 años²⁶⁴. En la sección 9.2 de «Instrucciones prácticas» se encuentra un formulario con las instrucciones para realizar las MCP.

La evidencia sobre la eficacia de las MCP para reducir la recurrencia del síncope en pacientes menores de 60 años con síntomas prodrómicos reconocibles de larga duración es moderada.

5.2.4. Entrenamiento con basculación

Para pacientes jóvenes y muy motivados con síntomas vasovagales recurrentes desencadenados por estrés ortostático, se ha propuesto la prescripción de periodos progresivamente más largos de postura vertical forzosa (lo que se llama «entrenamiento con basculación») para reducir la recurrencia del síncope²⁶⁵. Mientras que algunos estudios indican que se obtiene un discreto beneficio mediante el entrenamiento ambulatorio con basculación^{266,267}, en la mayoría de los estudios que incluyeron grupo de control no se observaron efectos significativos²⁶⁸⁻²⁷². Además, este tratamiento está dificultado por el escaso cumplimiento de los pacientes, que no se mantienen en el programa de entrenamiento durante periodos largos.

Hay suficiente evidencia derivada de numerosos estudios de que el entrenamiento con basculación es poco eficaz para reducir la recurrencia del síncope en pacientes jóvenes con síntomas prodrómicos reconocibles de larga duración. Es poco probable que futuras investigaciones tengan un impacto importante en estas estimaciones.

5.2.5. Tratamiento farmacológico

Se ha considerado el uso de tratamiento farmacológico para los pacientes que sufren síncope recurrente pese a la formación y las modificaciones en el estilo de vida, incluido el entrenamiento en MCP. Se han probado muchos fármacos para el tratamiento del síncope reflejo, pero los resultados han sido decepcionantes en la mayoría de los casos. Mientras que los resultados en los estudios clínicos sin

grupo de control o estudios clínicos de corto plazo han sido satisfactorios, varios estudios clínicos de largo plazo prospectivos y controlados con placebo han sido incapaces de demostrar un beneficio del fármaco activo sobre el placebo, con algunas excepciones.

5.2.5.1. Fludrocortisona

Al aumentar la reabsorción renal de sodio y expandir el volumen plasmático, la fludrocortisona puede detener la cascada fisiológica que lleva al reflejo vasovagal ortostático²⁷³. El mecanismo de acción se puede comparar con el de la infusión de salino, que también se ha demostrado eficiente en la fase aguda de la prueba en mesa basculante²⁷⁴. El estudio sobre prevención del síncope POST2²⁷⁵ incluyó a 210 pacientes jóvenes (media de edad, 30 años), normotensos y sin comorbilidades, a los que se asignó aleatoriamente a tratamiento con fludrocortisona (regulación de dosis de 0,05-0,2 mg/día) o a placebo. El objetivo combinado mostró solo una reducción marginal no significativa del síncope en el grupo de fludrocortisona, comparado con el de placebo (HR = 0,69; IC95%, 0,46-1,03; $p = 0,069$), que llegó a ser más significativa en el análisis de los datos restringido a los pacientes que alcanzaron la estabilización de la dosis en 0,2 mg/día a las 2 semanas. El beneficio clínico del tratamiento con fludrocortisona fue pequeño: a los 12 meses, el 44% de los pacientes del grupo de fludrocortisona seguían teniendo síncope, una tasa apenas menor que el 60,5% observado en el grupo de placebo. Por otra parte, un número similar de pacientes interrumpió el tratamiento con fludrocortisona debido a los efectos secundarios, con lo que se igualó el cociente de riesgo/beneficio. No debe administrarse fludrocortisona a pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca. En un pequeño estudio aleatorizado y a doble ciego en pacientes pediátricos, la fludrocortisona se demostró ineficiente²⁷⁶.

Hay moderada evidencia de que la fludrocortisona puede ser eficaz para reducir la recurrencia del síncope en pacientes jóvenes con presión arterial en valores normales o bajos y sin comorbilidades. Se espera que la investigación futura tenga un impacto importante y aumente nuestra confianza en estas estimaciones.

5.2.5.2. Agonistas alfa

Debido a que en el síncope reflejo es frecuente la insuficiencia para alcanzar una vasoconstricción adecuada en los vasos periféricos se han usado vasoconstrictores (etilefrina y midodrina). La etilefrina se evaluó en un gran estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo²⁷⁷. Durante el seguimiento, los pacientes tratados con 25 mg de etilefrina 2 veces al día y los que recibieron placebo no mostraron diferencias en la frecuencia o el tiempo de recurrencia del síncope. La midodrina (normalmente 2,5-10 mg/8 h) se ha demostrado eficaz en pequeños estudios, pero ninguno de ellos cumplía los criterios de un estudio clínico fundamental. Una reciente revisión sistemática de estos estudios²⁷⁸ mostró una confianza moderada en las estimaciones debido a la imprecisión y los sesgos de publicación. Los efectos secundarios más frecuentes que llevan a la interrupción del tratamiento con midodrina son la hipertensión en supinación, las reacciones pilomotoras y los trastornos del tracto urinario (retención, vacilación o urgencia). La principal limitación de la midodrina es la frecuencia de las dosis, lo que limita el cumplimiento a largo plazo. En conjunto, estos resultados indican que el tratamiento farmacológico crónico con agonistas alfa apenas tiene utilidad en el síncope reflejo y que no se debe aconsejar el tratamiento a largo plazo para los síntomas ocasionales.

Los resultados de diversos estudios son contradictorios en cuanto a la eficacia de los agonistas alfa para reducir la recurrencia del síncope en la forma ortostática del síncope vasovagal. Es probable que la investigación futura tenga un impacto importante en estas estimaciones.

5.2.5.3. Bloqueadores beta

A los bloqueadores beta se les ha atribuido la capacidad de reducir el grado de activación de los mecanorreceptores ventriculares debido a su efecto inotrópico negativo en el síncope reflejo. Esta teoría no se ha confirmado en los resultados de ensayos clínicos. Dos estudios aleatorizados, controlados y a doble ciego no demostraron la eficacia de los bloqueadores beta en el síncope vasovagal^{279,280}. No hay base para el uso de estos fármacos en otras formas de síncope neuromediado. Hay que señalar que los bloqueadores beta pueden aumentar la bradicardia en el síndrome del seno carotídeo.

Múltiples estudios han aportado suficiente evidencia para desaconsejar el uso de bloqueadores beta para reducir las recurrencias sincopales. El margen en el balance entre efectos deseados y no deseados es estrecho.

5.2.5.4. Otros fármacos

La paroxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, se demostró eficaz en un estudio monocéntrico controlado con placebo que incluyó a pacientes muy sintomáticos²⁸¹. Estos resultados no se han confirmado en otros estudios clínicos o experimentales. En cambio, otros ensayos clínicos en humanos que probaron diferentes subtipos de antagonistas de los receptores de serotonina demostraron una menor tolerancia a la basculación^{1,282}. En un pequeño estudio aleatorizado, la benzodiacepina fue tan eficaz como el metoprolol²⁸³. La octreotida, un análogo de la somatostatina²⁸⁴, se usó en un reducido número de pacientes afectados de intolerancia ortostática, y no se puede evaluar adecuadamente su efecto.

5.2.5.5. Tratamientos con nuevos fármacos para subgrupos específicos

Fenotipo clínico de deficiencia de adenosina. En una serie de casos publicados, la teofilina se mostró eficaz en pacientes con ataques presincopales o sincopales súbitos y recurrentes que presentaban una característica biológica común, con bajas concentraciones circulantes de adenosina^{285,286}. La teofilina es un antagonista no selectivo de los receptores de adenosina potencialmente eficaz cuando se sospecha que la adenosina está implicada en el mecanismo del síncope. En una comparación intraindividual entre un periodo sin tratamiento y otro en tratamiento con teofilina y monitorización prolongada con ECG, se observó que los síntomas desaparecían y el número de pausas asistólicas se reducía de manera llamativa de una media de 1,1 episodios al mes durante 13 meses sin tratamiento a 0 episodios al mes durante 20 meses de tratamiento con teofilina.

Fenotipo clínico de deficiencia de norepinefrina. En los pacientes con síncope vasovagal ortostático hay un desajuste entre la actividad nerviosa simpática y el exceso de norepinefrina²⁸⁷. Los inhibidores del transporte de norepinefrina (reboxetina y sibutramina) producen un aumento del tono simpático durante el estrés al inhibir la recaptación de norepinefrina en las sinapsis neuronales del sistema simpático. En un estudio aleatorizado, a doble ciego y con diseño cruzado (*crossover*), la reboxetina y la sibutramina bloquearon o atenuaron el reflejo vasovagal durante la prueba en mesa basculante²⁸⁸. En un estudio clínico prospectivo sin enmascaramiento que incluyó a 7 pacientes muy sintomáticos no respondedores a tratamiento previo, la sibutramina había suprimido el 94% de los episodios sincopales a los 6 meses²⁸⁹.

Ablación de plexos ganglionares. La ablación por radiofrecuencia de los ganglios vagales localizados cerca del nódulo sinusal y del nódulo auriculoventricular neutralizó las vías eferentes durante el síncope vasovagal según los resultados de varios estudios observacionales y estudios de casos^{290,291}. No obstante, debido a la falta de fundamentos, las pequeñas poblaciones, la insuficiente información de los resultados del seguimiento, los riesgos del procedimiento y la falta de grupos

de control, la evidencia disponible no es suficiente para confirmar la eficacia de este tratamiento.

5.2.6. Estimulación cardiaca

El tratamiento con marcapasos permanente puede ser eficaz cuando la asistolia es la característica dominante del síncope reflejo. El objetivo de la evaluación clínica de los pacientes con síncope y ECG basal normal debe ser establecer una relación entre los síntomas y la bradicardia. La eficacia de la estimulación cardiaca depende del contexto clínico. En la tabla 9 del epígrafe 13 «Material suplementario» se comparan los resultados del tratamiento en distintas situaciones clínicas. La figura 10 del texto principal resume las recomendaciones para la indicación de la estimulación cardiaca.

5.2.6.1. Evidencia de los estudios clínicos sobre síncope reflejo sospechado o cierto y asistolia en el ECG

En 2 estudios observacionales, la estimulación cardiaca redujo la carga de síncope en pacientes con síncope asistólico documentado en el 92%¹⁸⁴ y el 83%²⁰⁰, pero no previno todos los episodios sincopales. En un estudio aleatorizado a doble ciego (ISSUE-3)¹⁸⁵, se asignó aleatoriamente a 77 pacientes cuyo Holter insertable había documentado asistolia ≥ 3 s y síncope o asistolia ≥ 6 s sin síncope a tratamiento con marcapasos de doble cámara con control de la frecuencia cardiaca activado o sin activar (solo función sensora). Durante el seguimiento, la tasa estimada de recurrencia del síncope a los 2 años fue del 57% en el grupo con marcapasos sin activar y el 25% en el grupo con marcapasos activado (*log-rank test*, $p = 0,039$). El riesgo de recurrencia se redujo en un 57%. Según los resultados del estudio multicéntrico SUP2²⁹², en el subgrupo de pacientes monitorizados con Holter insertable, las tasas estimadas de recurrencia del síncope en pacientes tratados con estimulación cardiaca fueron del 11% al año, del 24% a los 2 años y del 24% a los 3 años, y fueron significativamente más bajas que las tasas observadas en los pacientes del grupo de control que no recibieron este tratamiento. Estos datos respaldan una recomendación de clase IIa.

Hay suficiente evidencia de que se debe considerar la estimulación cardiaca con marcapasos de doble cámara para reducir la recurrencia del síncope cuando se pueda establecer una correlación entre los síntomas y el ECG en pacientes de edad ≥ 40 años que cumplan las características clínicas descritas en la serie de estudios ISSUE.

5.2.6.2. Evidencia de los estudios clínicos en pacientes con síndrome del seno carotídeo

La evidencia sobre el beneficio de la estimulación cardiaca en pacientes con síndrome del seno carotídeo cardioinhibitorio se limita a los resultados de un escaso número de estudios con grupo de control y estudios observacionales retrospectivos. En una revisión²⁹³ de 12 estudios que incluyeron a un total de 601 pacientes estimulados y 305 no estimulados, las tasas de recurrencia del síncope durante el seguimiento fueron del 0-20% en los pacientes tratados con estimulación cardiaca, mientras que en los pacientes sin tratar siempre fueron mayores, entre el 20 y el 60%. En un metanálisis de 3 estudios²⁹³ con grupo de control formado por pacientes sin tratar, el síncope recurrió en el 9% de los 85 pacientes tratados con estimulación cardiaca y el 38% de los 91 del grupo de control (riesgo relativo = 0,24; IC95%, 0,12-0,48). En un registro monocéntrico de 169 pacientes consecutivos tratados con marcapasos, la estimación actuarial de la recurrencia del síncope fue del 7% al año, el 16% a los 3 años y el 20% a los 5 años⁹⁰. En el subgrupo de pacientes con síndrome del seno carotídeo del estudio multicéntrico SUP-2²⁹², la tasa estimada de recurrencia del síncope de los pacientes tratados con estimulación cardiaca fue del 9% al año, el 18% a los 2 años y el 20% a los 3 años, significativamente más bajas que las observadas en los pacientes

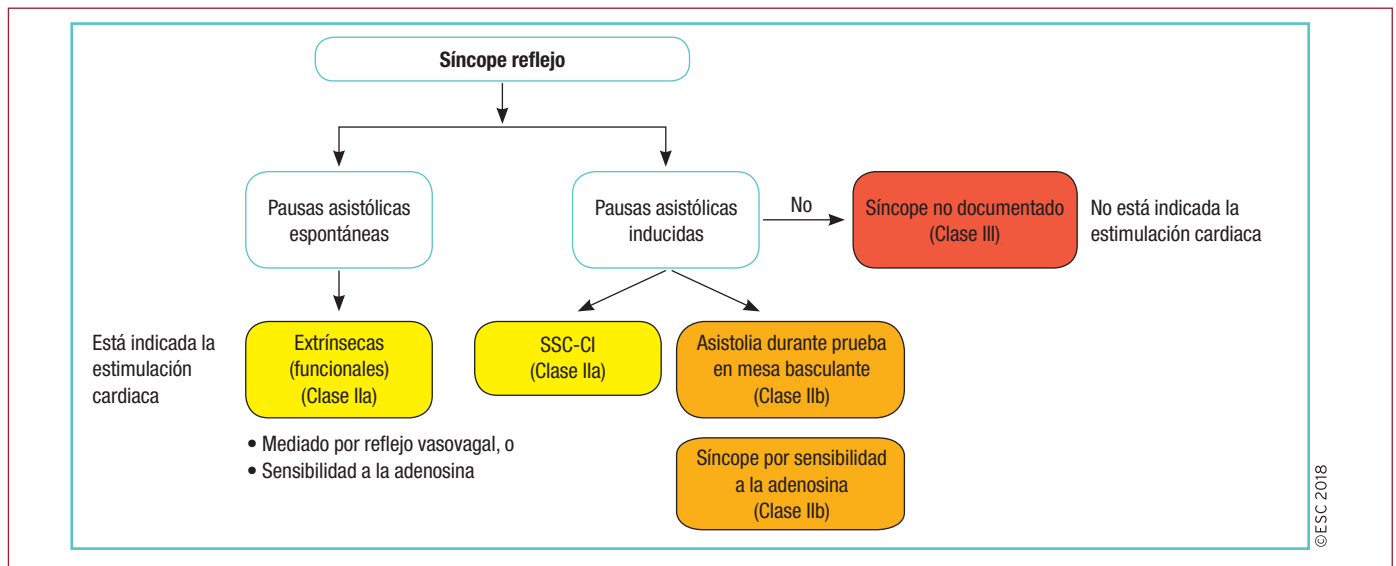


Figura 10. Indicaciones de estimulación cardíaca para los pacientes con síncope reflejo. SSC-CI: síndrome del seno carotídeo cardioinhibitorio.

sin tratar del grupo de control, que fueron el 21, el 33 y el 43% respectivamente. Dado que los resultados de los pacientes con pausas asistólicas reflejas espontáneas y los pacientes con síndrome del seno carotídeo son similares, los miembros de este Grupo de Trabajo han decidido bajar la recomendación de tratamiento con estimulación cardíaca para pacientes con síndrome del seno carotídeo desde la clase I (como aparecía en la GPC ESC 2013 sobre estimulación cardíaca) a la clase IIa.

A pesar de la falta de grandes estudios clínicos aleatorizados, hay suficiente evidencia para considerar la estimulación cardíaca con marcapasos de doble cámara con el fin de reducir la recurrencia de episodios sincopales en pacientes afectados de síndrome del seno carotídeo predominantemente cardioinhibitorio.

Dos son las variables conocidas por reducir la eficacia del tratamiento de estimulación cardíaca en el síndrome del seno carotídeo: las formas mixtas^{93,98} (véase también la sección 5 de «Instrucciones prácticas») y la asociación con resultados positivos en la prueba en mesa basculante. Los pacientes con una prueba en mesa basculante positiva tienen una probabilidad 3 veces mayor de recurrencia del síncope tras el implante de marcapasos de doble cámara que los pacientes con una prueba negativa^{293,295}; por lo tanto, cuando los resultados de esta prueba sean positivos, es necesario considerar con precaución la indicación de marcapasos.

5.2.6.3. Evidencia de los estudios clínicos en pacientes con síncope vasovagal inducido por basculación

La eficacia de la estimulación cardíaca en pacientes con síncope vasovagal inducido por basculación se ha estudiado en 5 ensayos clínicos aleatorizados²⁹⁶⁻³⁰⁰. Reuniendo los resultados de estos estudios, se evaluó a un total de 318 pacientes y el síncope recurrió en el 21% de los pacientes estimulados y el 44% de los no estimulados ($p < 0,001$). Un metanálisis de todos los estudios indica que hay una reducción de síncope no significativa del 17% en los estudios a doble ciego y del 84% en los estudios cuyo grupo de control no recibió marcapasos³⁰¹. En general, la estimulación cardíaca fue ineficaz en los estudios que incluyeron a pacientes sin respuesta asistólica a la prueba en mesa basculante^{299,300}. Todos estos estudios tienen limitaciones y no es fácil realizar una comparación directa debido a diferencias importantes en el diseño, que está muy centrado en la selección de pacientes. En general, la estimulación cardíaca desempeña un papel mínimo en el tratamiento de pacientes con síncope vasovagal típico.

La eficacia de la estimulación cardíaca se basa en el principio de que el reflejo cardioinhibitorio es dominante en algunos pacientes, mientras que este tratamiento no es útil para la prevención de la vasodilatación y la hipotensión. En un subestudio del ISSUE-3³⁰², una respuesta asistólica durante la prueba de la mesa basculante predijo una respuesta similar durante el síncope espontáneo documentado con Holter insertable, con un valor predictivo positivo del 86%. En el subgrupo sometido a prueba en mesa basculante del estudio SUP-2²⁹², 38 pacientes con reflejo cardioinhibitorio dominante (con una pausa asistólica media de 22 ± 16 s), las tasas estimadas de recurrencia del síncope con estimulación cardíaca fueron del 3% al año, el 17% a los 2 años y el 23% a los 3 años; estos porcentajes fueron significativamente más bajos que los observados en los pacientes no tratados del grupo de control y similares a los de los pacientes con síndrome del seno carotídeo o con asistolia documentada por ECG. En un reciente estudio multicéntrico aleatorizado y de diseño cruzado que incluyó a 46 pacientes mayores de 40 años con síncope vasovagal cardioinhibitorio muy recurrente (más de 5 episodios previos), durante los 24 meses de seguimiento el síncope recurrió en 4 pacientes (9%) tratados con marcapasos de doble cámara con sensor de circuito cerrado, comparados con los 21 (46%) portadores de marcapasos desactivado sin programar ($p = 0,0001$).

Recientemente, Saal et al.²⁰⁵, combinando la grabación de vídeo y la mesa basculante, mostraron que en los pacientes con asistolia esta ocurría 3 s antes del síncope o más tarde en un tercio de los pacientes, en los que la cardioinhibición se manifestaba demasiado tarde para que pudiera ser la causa primaria del síncope; en los otros 2 tercios de pacientes con respuesta asistólica en la prueba en mesa basculante, la causa del síncope debió ser fundamentalmente la cardioinhibición o una combinación de cardioinhibición y vasodepresión.

Probablemente, la presentación clínica es tan importante como una prueba en mesa basculante positiva a la hora de seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse de la estimulación cardíaca. La población del estudio SUP-2 estaba caracterizada por tener una media de edad mayor, una historia de síncope recurrente que comenzó en la edad adulta o avanzada y lesiones frecuentes, probablemente debido a la presentación impredecible²⁹².

Debido a que los resultados de los estudios aleatorizados son divergentes, el beneficio estimado de la estimulación cardíaca con marcapasos de doble cámara en pacientes con respuesta cardioinhibitoria en la prueba de la mesa basculante es escaso. Existen distintas opiniones entre los expertos. Es probable que futuros estudios de investigación tengan un impacto importante en las recomendaciones.

Por otro lado, hay consenso en que no se puede ofrecer estimulación cardíaca a pacientes sin respuesta cardioinhibitoria en la prueba en mesa basculante, para quienes son necesarias otras pruebas (como la monitorización con Holter insertable) para documentar el mecanismo del reflejo espontáneo.

5.2.6.4. Evidencia de los estudios clínicos en pacientes con síncope por sensibilidad a la adenosina

Bajo este término, clasificado en la tabla 3 como una forma atípica del síncope reflejo, se agrupan distintas entidades clínicas que tienen en común el probable papel de la adenosina en la génesis del síncope.

Una nueva entidad clínica, denominada BAV idiopático, se ha descrito en pacientes con una larga historia de síncope, en los que el BAV paroxístico se pudo registrar en el momento de la recurrencia del síncope⁵. Estos pacientes, por otra parte, tienen un corazón normal sin signos de trastornos de la conducción en el ECG o en el estudio electrofisiológico, concentraciones plasmáticas de adenosina muy bajas y una tasa alta de bloqueo transitorio de rama inducido por inyección de adenosina. Después del implante de marcapasos permanente, no se observó recurrencia del síncope durante largos periodos de seguimiento ni BAV permanente.

De modo similar, recientemente se ha descrito la entidad de «síncope por baja concentración de adenosina» en pacientes que sufren síncope de causa desconocida con presentación súbita sin prodromos,

con corazón y ECG normales⁴. Las características clínicas, bioquímicas y biológicas de estos pacientes son similares a las observadas en los que sufren BAV paroxístico idiopático. Al contrario que en el síncope vasovagal, la prueba en mesa basculante suele ser negativa^{4,226}. Tras el implante de marcapasos permanente no se observaron recurrencias del síncope en 10 pacientes con asistolia documentada por ECG debida a pausa sinusal o BAV²⁸⁶.

En un pequeño estudio multicéntrico²²⁷ que incluyó a 80 pacientes ancianos muy seleccionados con síncope impredecible de causa desconocida y respuesta positiva a la inyección intravenosa de un bolo de 20 mg de ATP, la estimulación cardíaca con marcapasos de doble cámara redujo significativamente la tasa de recurrencia del síncope a los 2 años, desde un 69% en el grupo de control al 23% en el grupo de tratamiento activo.

Hay pocas pruebas de que el marcapasos de doble cámara pueda reducir la recurrencia del síncope en pacientes con las características clínicas del síncope por sensibilidad a la adenosina. La bradiarritmia documentada en el síncope espontáneo sigue siendo el criterio preferido para la indicación de marcapasos.

5.2.6.5. Elección del modo de estimulación cardíaca

En el síndrome del seno carotídeo, 2 estudios controlados pequeños^{304,305} y 1 registro³⁰⁶ mostraron que la estimulación de doble

Tratamiento del síncope reflejo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Formación y modificaciones en el estilo de vida</i>		
Se debe explicar a todos los pacientes el diagnóstico, tranquilizar al paciente y asesorarle sobre el riesgo de recurrencia y la forma de evitar las situaciones y los factores desencadenantes. Véase la tabla 10 del epígrafe 13 «Material suplementario»	I	B
<i>Interrupción o reducción del tratamiento hipotensor</i>		
Debe considerarse la modificación o interrupción del régimen hipotensor de los pacientes con síncope vasodepresor siempre que sea posible ²⁶⁰⁻²⁶²	IIa	B
<i>Maniobras físicas</i>		
Deben considerarse las maniobras isométricas de contrapresión para los pacientes con prodromos y menores de 60 años ^{119,121,263,264}	IIa	B
Puede considerarse el entrenamiento con basculación para instruir a los pacientes jóvenes ²⁶⁵⁻²⁷²	IIb	B
<i>Tratamiento farmacológico</i>		
Puede considerarse la administración de fludrocortisona a los pacientes jóvenes con la forma ortostática del síncope vasovagal y presión arterial normal o baja, siempre que no haya contraindicaciones para el fármaco ²⁷⁵	IIb	B
Puede considerarse la administración de midodrina a los pacientes con la forma ortostática del síncope vasovagal ²⁷⁸	IIb	B
Los bloqueadores betaadrenérgicos no están indicados ^{279,280}	III	A
<i>Estimulación cardíaca</i>		
Debe considerarse la estimulación cardíaca para reducir la recurrencia del síncope en pacientes mayores de 40 años con pausas asistólicas espontáneas documentadas > 3 s o pausas asintomáticas > 6 s debido a parada sinusal, BAV o la combinación de ambas ^{184,185,200,292}	IIa	B
Debe considerarse la estimulación cardíaca para reducir la recurrencia del síncope en pacientes con síndrome cardioinhibitorio del seno carotídeo, mayores de 40 años y afectados de síncope recurrente, frecuente e impredecible ^{90,292,293}	IIa	B
Debe considerarse la estimulación cardíaca para reducir la recurrencia del síncope en pacientes con respuesta asistólica inducida por basculación, mayores de 40 años y afectados de síncope recurrente, frecuente e impredecible ^{292,297,298,303}	IIb	B
Debe considerarse la estimulación cardíaca para reducir la recurrencia del síncope en pacientes con las características clínicas del síncope por sensibilidad a la adenosina ^{5,227,286}	IIb	B
La estimulación cardíaca no está indicada si no se ha documentado la presencia de un reflejo cardioinhibitorio ^{299,300}	III	B

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

- En términos generales, no hay ningún tratamiento que pueda prevenir completamente la recurrencia del síncope en el seguimiento a largo plazo. La disminución de la carga del síncope es un objetivo razonable del tratamiento
- Que la estimulación cardíaca pueda ser eficaz no significa que siempre sea necesaria. Es preciso señalar que la decisión de implantar un marcapasos se debe tomar teniendo en cuenta el contexto clínico de una entidad benigna que a menudo afecta a pacientes jóvenes. Por lo tanto, la estimulación cardíaca debe limitarse al pequeño porcentaje de pacientes muy seleccionados que sufren síncope reflejo grave. Los pacientes candidatos a estimulación cardíaca son mayores, tienen una historia de síncope recurrente que comienza en la edad adulta o avanzada y sufren lesiones frecuentemente, quizá porque el síncope se presenta sin señales previas. Se estima que el síncope recurre a pesar del tratamiento de estimulación cardíaca en una minoría de pacientes
- La respuesta a la prueba en mesa basculante es el predictor más importante de la eficacia del marcapasos³⁰⁹. Los pacientes con una respuesta negativa a la prueba en mesa basculante tienen un riesgo de recurrencia del síncope tan bajo como el observado en los pacientes estimulados por BAV intrínseco. No es probable que nuevos estudios modifiquen la estimación de este efecto. Por el contrario, los pacientes con una respuesta positiva a la prueba en mesa basculante tendrían mayor riesgo de recurrencia del síncope con un amplio intervalo de confianza, lo que hace que cualquier estimación del beneficio de la estimulación cardíaca sea incierta. Son necesarios más estudios de investigación

BAV: bloqueo auriculoventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

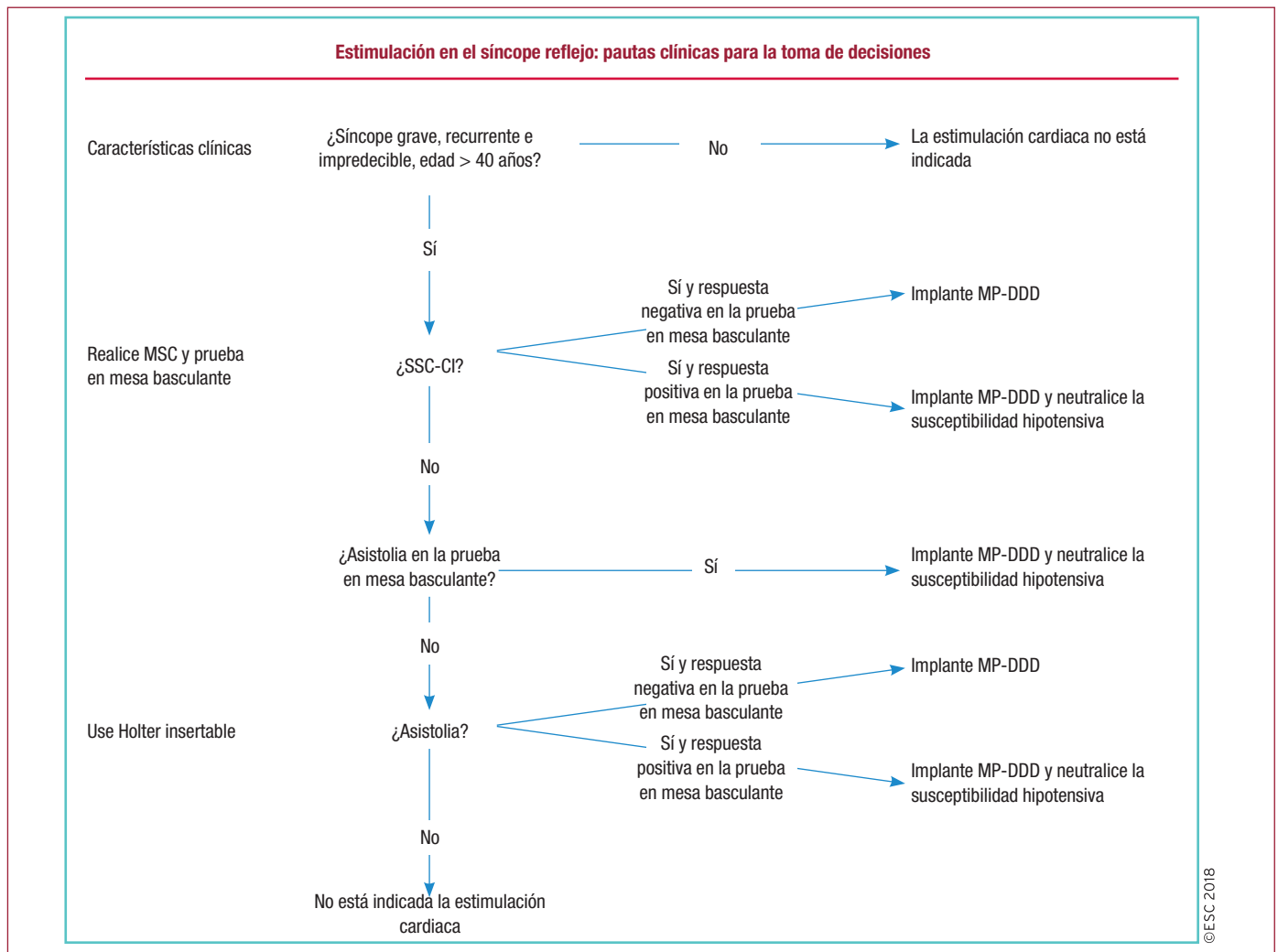


Figura 11. Pautas clínicas para la toma de decisiones sobre estimulación cardíaca en pacientes con síncope reflejo. MP-DDD: marcapasos de doble cámara; MSC: masaje del seno carotídeo.

cámara es mejor que el modo ventricular para contrarrestar la caída de la presión arterial durante el MSC y para prevenir la recurrencia de los síntomas. Aunque los datos disponibles son insuficientes, el implante de marcapasos de doble cámara es la opción preferida en la práctica clínica.

Para los pacientes con síncope vasovagal, se ha empleado mayoritariamente el marcapasos de doble cámara con respuesta a la caída de la frecuencia cardíaca, que activa la estimulación rápida de doble cámara cuando el dispositivo detecta una disminución rápida de la frecuencia cardíaca. Dos pequeños estudios con diseño cruzado compararon la estimulación cardíaca de doble cámara y sensor de circuito cerrado con la estimulación convencional de doble cámara. Los resultados mostraron menos recurrencias del síncope con la estimulación con sensor de circuito cerrado, tanto durante el episodio agudo como en la prueba en mesa basculante³⁰⁷ y durante los 18 meses de seguimiento³⁰⁸.

5.2.6.6. Selección de pacientes para estimulación cardíaca y algoritmo propuesto

El hecho de que la estimulación cardíaca sea efectiva no implica que siempre sea necesaria. En pacientes con síncope reflejo, la estimulación cardíaca debe ser la última opción y solo se debe considerar para pacientes muy seleccionados, es decir, de 40 o más años (casi siempre mayores de 60), afectados de formas graves de síncope

reflejo y con recurrencias frecuentes asociadas con un riesgo alto de lesiones debido a la falta de pródromos¹⁸⁶. Mientras que aumenta el escepticismo sobre la precisión diagnóstica de la prueba en mesa basculante para el diagnóstico del síncope, nuevos datos respaldan su uso para la evaluación de la susceptibilidad refleja a la hipotensión¹³², que se debe considerar para identificar a los pacientes con respuesta hipotensora asociada que serían menos respondedores a la estimulación cardíaca permanente (véase la sección 4.2.2.2). En un metanálisis³⁰⁹ de los datos individuales de pacientes de 4 estudios realizados en pacientes con síncope reflejo asistólico documentado por Holter insertable, la tasa estimada de recurrencia del síncope a los 3 años fue del 2% en los pacientes con prueba en mesa basculante negativa (IC95%, $\pm 4\%$) y el 33% en pacientes con prueba positiva (IC95%, $\pm 20\%$); la respuesta positiva a la prueba en mesa basculante fue el único predictor significativo de la recurrencia del síncope (HR = 4,3). Los pacientes con susceptibilidad hipotensora requieren medidas para contrarrestarla además de la estimulación cardíaca, como la suspensión o reducción del tratamiento hipotensor y la administración de fludrocortisona o midodrina.

Recientemente se ha validado prospectivamente el algoritmo de la figura 11 en un estudio multicéntrico pragmático, que mostró bajas tasas de recurrencia del síncope con estimulación cardíaca, del 9% al año y el 15% a los 2 años, significativamente más bajas que el 22 y el 37% observados en los pacientes no estimulados del grupo de control¹⁸⁶.

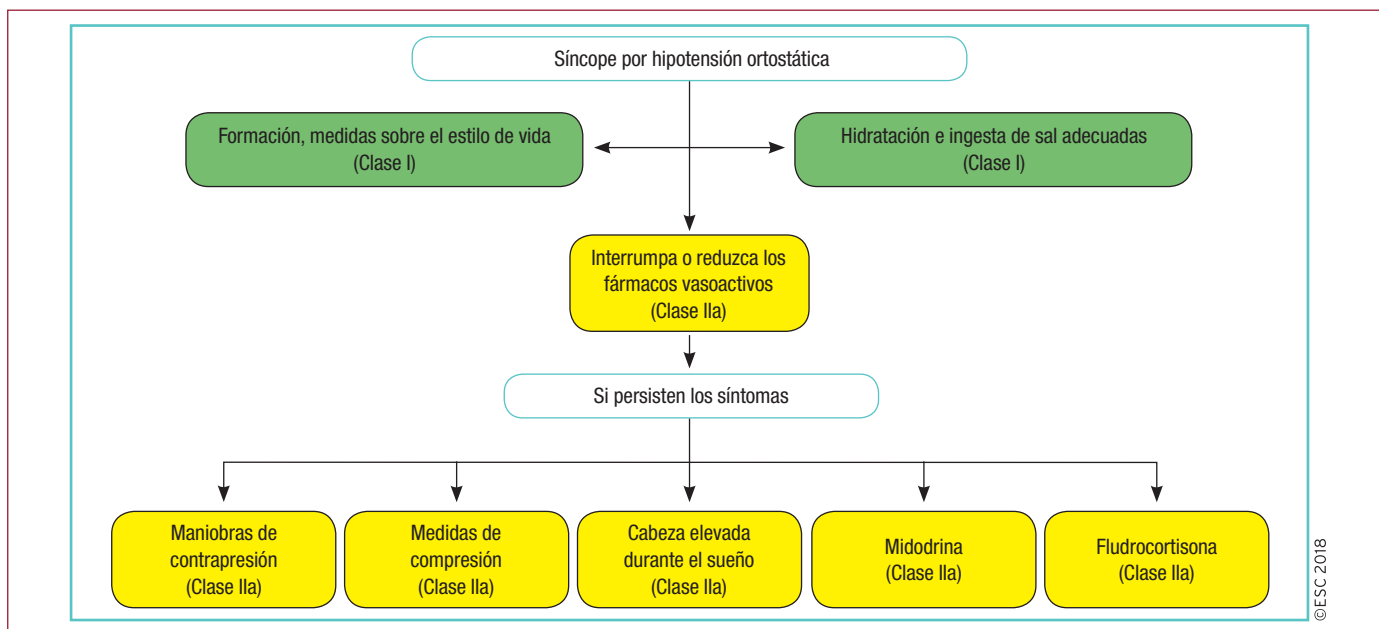


Figura 12. Guía práctica esquemática para el tratamiento de la hipotensión ortostática.

5.3. Tratamiento de los síndromes de hipotensión ortostática e intolerancia ortostática

Las estrategias actuales para el diagnóstico y el tratamiento de la hipotensión ortostática se resumen en la figura 12.

5.3.1. Formación y medidas en el estilo de vida

La formación sobre la naturaleza de esta entidad clínica, junto con los consejos sobre el estilo de vida que se señalan en la sección 5.2.1, puede mejorar de forma importante los síntomas ortostáticos, incluso cuando el aumento de la presión arterial sea relativamente pequeño (10-15 mmHg); aumentar la presión arterial ortostática justo lo necesario para que se sitúe en la zona de autorregulación puede suponer una diferencia funcional significativa. Los registros ambulatorios de presión arterial pueden ser útiles para la identificación de patrones diurnos anormales. Estos registros también pueden ayudar a identificar hipertensión en supinación o hipertensión nocturna en pacientes tratados.

5.3.2. Hidratación e ingesta de sal adecuadas

La expansión del volumen extracelular es un objetivo importante. En ausencia de hipertensión, se debe instruir a los pacientes para que ingieran suficiente agua y sal, hasta llegar a los 23 l de fluidos al día y 10 g de cloruro sódico³¹⁰. Se ha descrito que la ingesta rápida de agua fría puede ser efectiva para combatir la intolerancia ortostática y la hipotensión posprandial³¹¹.

5.3.3. Interrupción o reducción del tratamiento vasoactivo

Varios estudios que evaluaron la asociación entre fármacos vasoactivos (antihipertensores, nitratos, diuréticos, antidepresivos neurolépticos o fármacos dopaminérgicos) con la hipotensión ortostática y las caídas obtuvieron resultados contradictorios³¹². No obstante, el tratamiento antihipertensor intensivo puede aumentar el riesgo de hipotensión ortostática. El tratamiento antihipertensor intensivo se puede definir como el que emplea dosis más altas de medicamentos antihipertensores o un mayor número de estos fármacos o establece un descenso de la PAS con un objetivo < 140/90 mmHg.

El número total de medicamentos antihipertensores³¹³ o el uso de 3 o más medicamentos de esta clase pueden ser un predictor significativo de hipotensión ortostática³¹⁴. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los bloqueadores de los canales del calcio no suelen asociarse con la hipotensión ortostática, comparados con los bloqueadores beta y los diuréticos tiazídicos³¹⁵⁻³¹⁸.

La principal estrategia terapéutica en la disfunción del sistema nervioso autónomo es la eliminación del agente causal. La calidad de las pruebas disponibles es moderada. Es probable que los resultados de futuros ensayos clínicos a largo plazo tengan un impacto importante en la determinación del cociente riesgo/beneficio de la interrupción de los fármacos culpables.

5.3.4. Maniobras de contrapresión

Se debe animar a los pacientes con síntomas de aviso y que puedan realizarlas a realizar MCP como cruzar las piernas o agacharse³¹⁹.

5.3.5. Medidas de compresión abdominal y medias compresivas

La acumulación venosa gravitacional en pacientes de edad avanzada puede tratarse con vendajes abdominales o medias compresivas^{23,320,321}.

5.3.6. Cabeza elevada durante el sueño

Dormir con la cabecera de la cama elevada (> 10°) previene la poliuria nocturna, mantiene una distribución más favorable de los fluidos corporales y mejora la hipertensión nocturna^{104,322,323}.

5.3.7. Midodrina

La midodrina, un agonista alfa, es útil cuando se combina con el tratamiento de primera línea en pacientes con disfunción crónica del sistema nervioso autónomo. No se puede considerar curativo ni tampoco ayuda a todos los pacientes afectados, pero es muy útil en algunos. No hay duda de que la midodrina aumenta la presión arterial, tanto en supinación como en ortostatismo, y mejora los síntomas de la hipotensión ortostática. Tres estudios aleatorizados y controlados

con placebo demostraron la eficacia de la midodrina (2,5-10 mg 3 veces al día)³²⁴⁻³²⁶.

Los efectos beneficiosos de la midodrina superan a los no deseados. La calidad de las pruebas es moderada y la investigación futura probablemente tenga un impacto importante en la estimación del beneficio.

5.3.8. Fludrocortisona

La fludrocortisona (0,1-0,3 mg 1 vez al día) es un mineralocorticoide que estimula la retención renal de sodio y expande el volumen de fluido³²⁷. La evidencia a favor de la fludrocortisona procede de 2 pequeños estudios observacionales (en combinación con la posición elevada de la cabeza durante el sueño) y de un estudio clínico a doble ciego que incluyó a 60 pacientes. Los estudios observacionales mostraron un beneficio hemodinámico y, en el estudio clínico, los pacientes tratados tuvieron menos síntomas y la presión arterial más alta^{322,327,328}.

Los efectos beneficiosos de la fludrocortisona superan a los no deseados. La calidad de las pruebas es moderada y la investigación futura probablemente tenga un impacto importante en la estimación del beneficio.

5.3.9. Tratamientos adicionales

Entre los tratamientos adicionales que se usan con menos frecuencia, solos o en combinación, se incluye la desmopresina para pacientes con poliuria nocturna, la octreotida en la hipotensión posprandial, la eritropoyetina en la anemia, la piridostigmina, el uso de bastones para caminar, comer frecuentemente y en pequeña cantidad, y el ejercicio moderado de los músculos de las piernas y el abdomen, especialmente la natación. La eficacia de estos tratamientos está menos establecida¹⁰⁴.

5.3.10. Tratamientos con nuevos fármacos para subgrupos específicos

La droxidopa, un precursor de la norepinefrina, es un agonista alfa/beta que actúa a nivel central y periférico, aprobado por la FDA para el tratamiento de la hipotensión ortostática neurogénica sintomática. La droxidopa se ha estudiado recientemente para el tratamiento de esta

entidad clínica en 4 estudios aleatorizados de corto plazo³²⁹⁻³³², que incluyeron a un total de 485 pacientes. Los resultados mostraron un pequeño incremento de la PAS ortostática y el beneficio sintomático de la droxidopa, comparada con placebo, en cuanto a algunos aspectos de la calidad de vida, tras 2 semanas de tratamiento, pero el beneficio se perdió después de 8 semanas³³³. Por lo tanto, las pruebas disponibles son insuficientes para confirmar la eficacia de la droxidopa en el tratamiento a largo plazo.

5.4. Arritmias cardíacas como causa primaria

5.4.1. Síncope debido a disfunción intrínseca sinoauricular o del sistema de conducción auriculoventricular

Las estrategias terapéuticas actuales para los pacientes con síncope debido a bradicardia cardíaca intrínseca se resumen en la figura 13.

5.4.1.1. Disfunción del nódulo sinusal

En términos generales está indicado el tratamiento con marcapasos cardíaco y se ha probado su eficacia en pacientes con disfunción intrínseca del nódulo sinusal cuando hay evidencia electrocardiográfica documentada durante un síncope espontáneo de que las pausas sinusales intermitentes o el BAV son la causa del síncope³³⁴⁻³³⁸. Una situación frecuente es la de los pacientes que tienen una pausa sinusal larga tras la terminación de la taquicardia en el síndrome de bradicardia-taquicardia debido a un tiempo anormalmente prolongado de recuperación de la automaticidad del nódulo sinusal disfuncionante. El marcapasos permanente no afecta a la supervivencia.

Cuando se establece la correlación entre los síntomas y el ECG, hay consenso general en que la estimulación cardíaca es efectiva y útil para el alivio de los síntomas.

En ausencia de las situaciones descritas anteriormente, y a pesar de una estimulación cardíaca adecuada, el síncope ocurre en aproximadamente el 15-28% de los pacientes a los 5 años³³⁹⁻³⁴¹ (véase la tabla 9 del epígrafe 13 «Material suplementario»). Esto se debe a la frecuente asociación entre un mecanismo reflejo vasodepresor y la disfunción del nódulo sinusal. En pacientes con disfunción del nódulo sinusal y síncope, se halla hipersensibilidad del seno carotídeo y una respuesta positiva en la prueba en mesa basculante en hasta un 50%

Tratamiento de la hipotensión ortostática

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe explicar a todos los pacientes el diagnóstico, tranquilizarlos y asesorarles sobre el riesgo de recurrencia y la forma de evitar las situaciones y los factores desencadenantes	I	C
Están indicadas la hidratación y la ingesta de sal adecuadas ^{310,311}	I	C
Debe considerarse la modificación o interrupción del régimen hipotensor ³¹²⁻³¹⁸	IIa	B
Deben considerarse las maniobras isométricas de contrapresión ³¹⁹	IIa	C
Deben considerarse las medidas de compresión abdominal y las medias compresivas para reducir la acumulación venosa ^{23,320,321}	IIa	B
Se debe considerar la elevación de la cabeza durante el sueño (> 10°) para aumentar el volumen de fluido ^{104,322,323}	IIa	C
Debe considerarse la administración de midodrina si persisten los síntomas ³²⁴⁻³²⁶	IIa	B
Debe considerarse la administración de fludrocortisona si persisten los síntomas ^{322,327,328}	IIa	C

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

- En individuos con HO establecida y factores de riesgo de caídas, debe evitarse el tratamiento hipotensor agresivo; se debe revisar el régimen de tratamiento con objetivos de presión arterial de 140-150 mmHg y se debe considerar la interrupción de la medicación
- Los fármacos hipotensores preferidos son los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los bloqueadores de los canales del calcio, especialmente para los pacientes con alto riesgo de caídas, ya que los diuréticos y los bloqueadores beta se asocian con la HO y las caídas, por lo que deben evitarse en individuos con factores de alto riesgo

HO: hipotensión ortostática.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

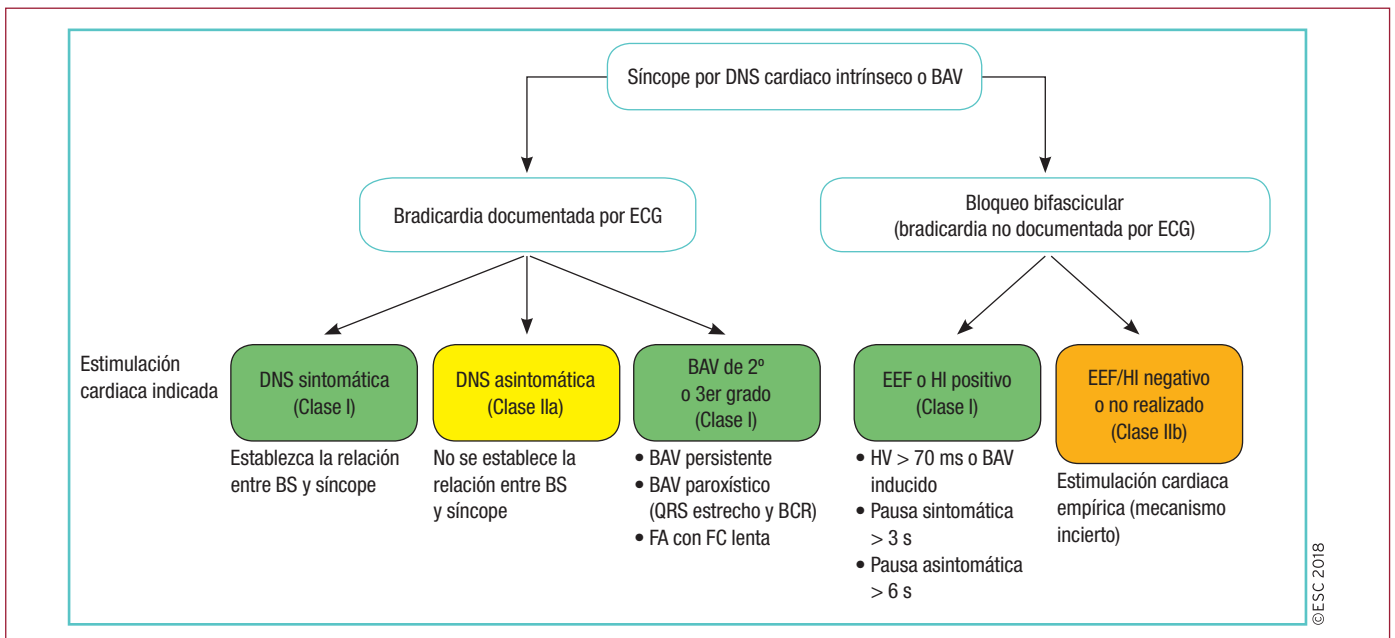


Figura 13. Resumen de las indicaciones de estimulación cardíaca para pacientes con síncope debido a bradicardia cardíaca intrínseca.

AV: auriculoventricular; BAV: bloqueo auriculoventricular; BCR: bloqueo completo de rama; BS: bradicardia sinusal; DNS: disfunción del nódulo sinusal; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; HI: Holter insertable.

de los pacientes. Por ello, la mayor susceptibilidad a la bradicardia/hipotensión neuromediada es una causa frecuente del síncope^{135,136}. Un mecanismo reflejo del síncope encaja bien con la naturaleza impredecible de la recurrencia sincopal. El médico debe recordar que la eficacia del tratamiento no está bien documentada en dichos casos. Desde un punto de vista práctico, la estimulación cardíaca puede ser una opción razonable para pacientes afectados de disfunción del nódulo sinusal en los que se haya documentado una pausa ventricular asintomática > 3 s (a excepción de deportistas jóvenes, si ocurre durante el sueño o en pacientes medicados), si se puede descartar otros diagnósticos en competencia, como la hipotensión²⁹⁴. Un tiempo de recuperación del nódulo sinusal (TRNS) anormal aumenta la probabilidad de la eficacia de la estimulación cardíaca (véase la sección 4.2.6.1)²¹⁰⁻²¹².

Cuando no se establece la correlación entre los síntomas y el ECG, la estimulación cardíaca puede ser una opción razonable para pacientes con disfunción intrínseca del nódulo sinusal, síncope y pausas asintomáticas documentadas.

La supresión de los fármacos que puedan exacerbar o desenmascarar una susceptibilidad subyacente a la bradicardia es un elemento importante en la prevención de la recurrencia del síncope. Las técnicas de ablación cardíaca para el control de la taquiarritmia auricular tienen una importancia creciente en pacientes seleccionados con la forma de bradicardia-taquicardia del síndrome del seno enfermo, pero solo se usan ocasionalmente para la prevención del síncope.

5.4.1.2. Enfermedad del sistema de conducción auriculoventricular

La estimulación cardíaca es el tratamiento del síncope asociado con BAV sintomático (figura 13). Aunque no se han realizado ensayos clínicos formales sobre la estimulación cardíaca y el BAV de segundo o tercer grado, algunos estudios observacionales indican que la estimulación cardíaca es muy efectiva en la prevención de las recurrencias del síncope cuando se ha documentado BAV. Langenfeld et al.³⁴¹ observaron tras un seguimiento de 5 años una disminución de la tasa de síncope del 44 al 3,4% en 115 pacientes que recibieron estimulación cardíaca por BAV; la tasa de recurrencia fue del 7% en el subgrupo de pacientes con síncope antes del implante de marcapasos. Más recientemente,

Sud et al.²⁰⁰ no observaron recurrencias del síncope y Aste et al.²⁵⁵ observaron una tasa de recurrencia del 1% a los 5 años del implante de marcapasos en 73 pacientes con BAV persistente o intermitente documentado (véase la tabla 9 del epígrafe 13 «Material suplementario»).

5.4.1.3. Bloqueo de rama y síncope de causa desconocida

La presencia de bloqueo bifascicular indica que la causa del síncope puede ser un bloqueo cardíaco completo. No obstante, menos de la mitad de los pacientes con bloqueo bifascicular y síncope tienen un diagnóstico final de BAV, un porcentaje similar tiene un diagnóstico final de síncope reflejo y en aproximadamente el 15% no se determina la causa al final de un proceso diagnóstico completo³⁴². Además, de los pacientes portadores de Holter insertable, aproximadamente la mitad permanecen libres de síncope durante más de 2 años tras el implante^{187,188,342,343}. Por otra parte, el implante de un marcapasos sin que se haya documentado un BAV (estimulación empírica) expuso a alrededor de 1/4 pacientes a riesgo de recurrencia del síncope durante el seguimiento a largo plazo y fue innecesario en otra mitad de los pacientes^{217,344}. Por lo tanto, solo 1/4 marcapasos implantados es realmente adecuado. Por último, no se ha demostrado que el tratamiento con marcapasos tenga un beneficio para la supervivencia. Estas consideraciones justifican que el tratamiento con marcapasos tenga una indicación de clase IIb en la GPC de la ESC sobre estimulación cardíaca²⁹⁴.

Para resolver los problemas antes descritos, la guía de la ESC sobre estimulación cardíaca²⁹⁴ recomienda realizar a los pacientes con FEVI > 35% un estudio electrofisiológico seguido del implante de una grabadora de eventos cuando los hallazgos del estudio sean anodinos. Siguiendo este abordaje, se implantó un marcapasos a la mitad de los pacientes, en los que se observó una tasa de recurrencia del síncope del 0-7% tras el implante de marcapasos^{188,217}. Aunque esta estrategia resultó segura, este Grupo de Trabajo reconoce que en la práctica cotidiana puede considerarse aceptable el implante de un marcapasos de forma empírica para pacientes seleccionados con alto riesgo de recurrencia traumática (p. ej., pacientes ancianos con síncope impredecible) y que es necesaria una evaluación individualizada del cociente riesgo/beneficio (figura 14).

Aunque la calidad de las pruebas es moderada, hay consenso general en que, para los pacientes con bloqueo bifascicular y estudio elec-

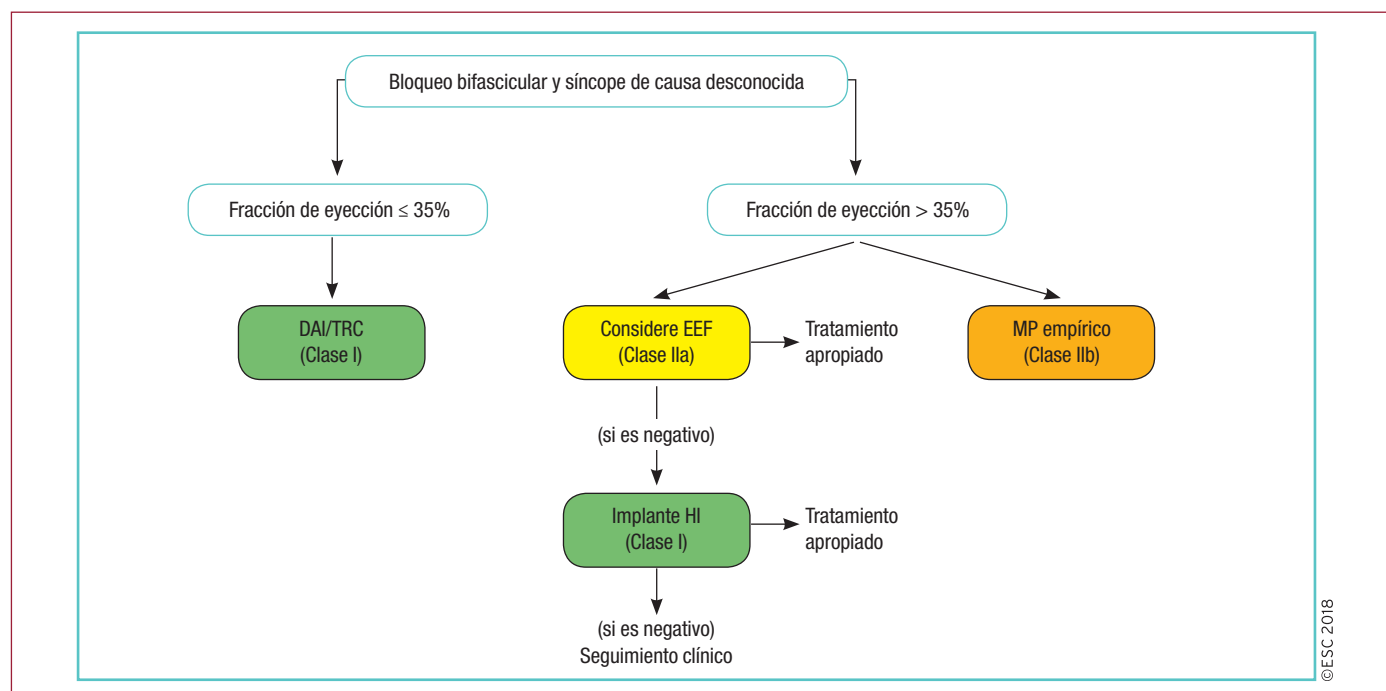


Figura 14. Algoritmo terapéutico para los pacientes que se presentan con síncope de origen desconocido y bloqueo de rama. DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; HI: Holter insertable; MP: marcapasos; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

trofisiológico positivo o BAV paroxístico documentado mediante monitorización prolongada con ECG, la estimulación cardíaca es muy efectiva para prevenir la recurrencia del síncope. Las pruebas sobre la eficacia de la estimulación cardíaca empírica son insuficientes y la estimación del beneficio es incierta.

Aunque el síncope no se asocia con un aumento de la incidencia de muerte súbita de pacientes con función cardíaca conservada, se ha observado un aumento de la mortalidad total (un tercio de muertes súbitas, aproximadamente) de los pacientes con bloqueo de rama e insuficiencia cardíaca, historia de infarto de miocardio o fracción de eyección baja³⁴⁵⁻³⁴⁷. De hecho, la elevada mortalidad total y súbita parece relacionada fundamentalmente con una cardiopatía estructural subyacente y las taquiarritmias ventriculares. En este último caso, el síncope, más que la causa de la muerte, es un factor de riesgo²¹⁸. Desafortunadamente, no parece que la estimulación ventricular identifique correctamente a estos pacientes, por lo cual el hallazgo de arritmia ventricular inducible debe interpretarse con precaución^{345,346}. Por todo ello, está indicado el uso de un desfibrilador automático

implantable (DAI) o terapia de resincronización cardíaca (TRC) en pacientes con bloqueo de rama, insuficiencia cardíaca congestiva o infarto de miocardio previo y la función sistólica deprimida, para la prevención de la muerte súbita, aunque quizá estos tratamientos no puedan prevenir la recurrencia del síncope, que a menudo se debe a causas no arrítmicas, como la hipotensión o un reflejo vasopresor. El abordaje de los pacientes con síncope de causa desconocida y bloqueo de rama se resume en la figura 14.

5.4.2. Síncope debido a taquiarritmias cardíacas intrínsecas

Las estrategias actuales para el tratamiento de los pacientes con síncope debido a taquiarritmias cardíacas se resumen en la figura 15.

5.4.2.1. Taquicardia supraventricular paroxística

En pacientes con taquicardia paroxística por reentrada intranodular, reentrada auriculoventricular, aleteo auricular típico o taquicardia ectópica asociada con síncope, la ablación con catéter es el trata-

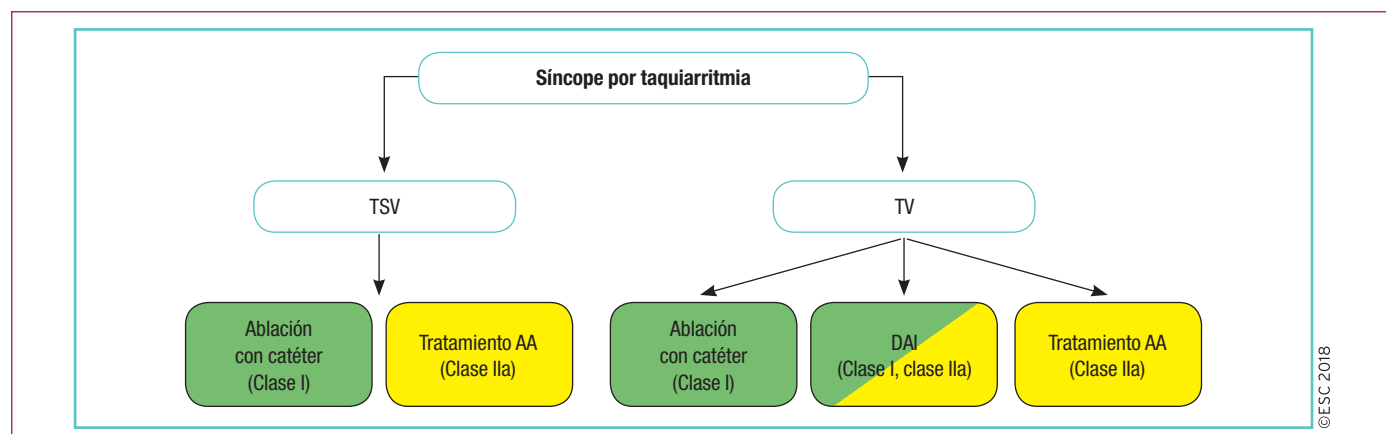


Figura 15. Elección del tratamiento para pacientes que se presentan con síncope debido a taquiarritmias cardíacas como causa primaria. AA: antiarrítmico; DAI: desfibrilador automático implantable; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

miento de primera elección. En estos pacientes, el tratamiento farmacológico se emplea como tratamiento puente hasta la ablación o cuando esta fracasa. En pacientes con síncope asociado con fibrilación auricular o aleteo auricular izquierdo atípico, la decisión debe tomarse de forma individualizada.

5.4.2.2. Taquicardia ventricular paroxística

El síncope debido a *torsades de pointes* no es raro y, en su forma adquirida, es el resultado del tratamiento con fármacos que prolongan el intervalo QT. El tratamiento consiste en suspender inmediatamente el fármaco sospechoso. La ablación con catéter o el tratamiento farmacológico están recomendados para los pacientes con síncope debido a TV en presencia o ausencia de cardiopatía estructural para prevenir la recurrencia del síncope (figura 15). En la guía de la ESC sobre TV y prevención de la muerte súbita (2015) se ofrece información detallada sobre el uso de fármacos antiarrítmicos en pacientes con TV⁴⁶.

Los DAI están indicados para los pacientes con síncope y función cardíaca deprimida y TV o fibrilación ventricular sin una causa corregible. Aunque en estos pacientes el DAI no suele prevenir las recurrencias del síncope^{31,348}, está indicado para reducir el riesgo de muerte súbita cardíaca (consulte la guía de la ESC sobre arritmias

ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca de 2015)⁴⁶. El DAI también está indicado para los pacientes con síncope e infarto de miocardio previo a los que se haya inducido TV durante el estudio electrofisiológico (véase la sección 4.2.6)³⁴⁶.

Para los pacientes con función sistólica conservada, la indicación de DAI está menos establecida porque los ensayos clínicos realizados no han evaluado esta cuestión específicamente. No obstante, cuando la TV sea la causa del síncope, este Grupo de Trabajo apoya el uso de DAI si la ablación con catéter o el tratamiento farmacológico han fracasado o no pueden realizarse (figura 15).

5.5. Tratamiento del síncope secundario a enfermedad estructural cardíaca, cardiopulmonar y de grandes vasos

El síncope de origen cardíaco se diagnostica cuando el síncope se presenta en pacientes con estenosis aórtica grave, infarto agudo de miocardio/isquemia, miocardiopatía hipertrófica, masas cardíacas (mixoma auricular, trombo parietal, etc.), enfermedad/taponamiento pericárdico, anomalías congénitas de las arterias coronarias, disfunción de prótesis valvular, tromboembolia pulmonar, disección aórtica aguda o hipertensión pulmonar (véase la sección 4.1.1). Puede hallarse cardiopatía estructural o enfermedad cardiopulmonar en algunos

Tratamiento del síncope debido a arritmias cardíacas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Bradicardia (intrínseca)		
La estimulación cardíaca está indicada cuando haya una relación establecida entre el síncope y la bradicardia sintomática debida a:		
• Síndrome del seno enfermo ^{210-212,334-338}	I	B
• BAV intrínseco ^{200,255,341}	I	B
La estimulación cardíaca está indicada para pacientes con BAV de segundo o tercer grado, intermitente o paroxístico intrínseco (incluida la FA con conducción ventricular lenta), aunque no se documente una correlación entre los síntomas y los ECG	I	C
Debe considerarse la estimulación cardíaca cuando la relación entre el síncope y la disfunción asintomática del nódulo sinusal esté menos establecida ^{135,136,210-212,339,340}	IIa	C
La estimulación cardíaca no está indicada cuando las causas de la bradicardia sean reversibles	III	C
Bloqueo bifascicular		
La estimulación cardíaca está indicada para los pacientes con síncope, bloqueo de rama y estudio electrofisiológico positivo o BAV documentado por Holter insertable ^{188,217}	I	B
Puede considerarse la estimulación cardíaca para los pacientes con síncope de causa desconocida y bloqueo bifascicular ^{217,255,344}	IIb	B
Taquicardia		
Está indicada la ablación con catéter para los pacientes con síncope debido a TSV o TV para prevenir la recurrencia del síncope ⁴⁶	I	B
Está indicado el uso de DAI en pacientes con síncope debido a TV y fracción de eyección $\leq 35\%$ ⁴⁶	I	A
Está indicado el uso de DAI en pacientes con síncope e infarto de miocardio previo a los que se haya inducido TV en el estudio electrofisiológico ²¹⁸	I	C
Debe considerarse el uso de DAI en pacientes con fracción de eyección $> 35\%$ y síncope recurrente debido a TV cuando la ablación con catéter y el tratamiento farmacológico hayan fracasado o no puedan llevarse a cabo ⁴⁶	IIa	C
Debe considerarse el tratamiento farmacológico antiarrítmico, incluidos fármacos para el control de la frecuencia cardíaca, para los pacientes con síncope debido a TSV o TV	IIa	C

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

- Los principales factores predictivos de la eficacia de la estimulación cardíaca para la prevención de la recurrencia del síncope son una relación establecida entre los síntomas y la bradicardia y la ausencia de susceptibilidad hipotensiva asociada (tabla 8 de la guía y tabla 9 del epígrafe 13 «Material suplementario»). Cuando esta relación esté menos establecida o haya algún mecanismo hipotensivo, el síncope puede recurrir en una minoría de pacientes
- La estimulación cardíaca no está indicada en el síncope de causa desconocida sin evidencia de algún trastorno de la conducción
- Menos de la mitad de los pacientes con bloqueo bifascicular y síncope tienen un diagnóstico final de síncope de origen cardíaco, aunque esta probabilidad varía según los tipos de bloqueo de rama. Se recomienda realizar cualquier prueba que sea útil (como masaje del seno carotídeo, estudio electrofisiológico o monitorización con Holter insertable) para provocar y documentar el mecanismo del síncope antes de decidir el implante de un marcapasos o tomar decisiones sobre el tratamiento más adecuado
- Los pacientes ancianos con bloqueo bifascicular y síncope de causa desconocida tras un proceso diagnóstico razonable podrían beneficiarse del implante empírico de un marcapasos, especialmente si el síncope es impredecible (sin pródromos o con pródromos cortos) o ha ocurrido en supinación o en esfuerzo físico
- Cuando están indicados, los DAI previenen la muerte súbita cardíaca, pero pueden no ser capaces de prevenir el síncope debido a la recurrencia de TV^{31,348}. Por lo tanto, cuando la causa del síncope sea la TV (incluso cuando el diagnóstico se establezca por la inducción de TV durante un estudio electrofisiológico), siempre debe intentarse la ablación con catéter, cuando sea factible, además del implante de un DAI

BAV: bloqueo auriculoventricular; DAI: dispositivo automático implantable; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

pacientes con síncope y su incidencia aumenta en los pacientes de edad avanzada. La mera presencia de una cardiopatía no implica que el síncope tenga relación con el trastorno cardíaco subyacente. Algunos de estos pacientes tienen síncope reflejo típico; en otros, como los que tienen infarto de miocardio inferior o estenosis aórtica, la cardiopatía subyacente puede actuar como factor desencadenante o potenciador de un mecanismo reflejo, y además la cardiopatía subyacente puede ser el sustrato de trastornos de la conducción, arritmia supraventricular o ventricular que causan el síncope.

Aunque no se han realizado estudios específicos, hay consenso general en que el objetivo del tratamiento del síncope secundario a cardiopatía estructural no es solo la prevención de la recurrencia del síncope, sino también el tratamiento de la enfermedad subyacente y la disminución del riesgo de muerte.

5.6. Tratamiento del síncope de causa desconocida en pacientes con alto riesgo de muerte súbita cardíaca

El contexto clínico suele ser el de un paciente evaluado para el implante de un DAI por haber sufrido un síncope supuestamente debido a taquiarritmias ventriculares transitorias autolimitadas (TV o fibrilación ventricular rápida), que no se han documentado a causa de su corta duración³⁴⁹. El síncope debido a TV o fibrilación ventricular no se incluye en esta sección (véase la sección 5.4.2). Las recomendaciones generales se pueden consultar en la guía de la ESC de 2015 sobre arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca⁴⁶.

5.6.1. Definición

En general, una historia de síncope en pacientes con cardiopatía estructural o trastornos arritmogénicos heredados se asocia con un riesgo de muerte 24 veces mayor^{348,350-353}, pero varía según la entidad específica³⁵⁴⁻³⁵⁶. Por otra parte, no hay demasiados estudios sobre el uso de DAI en pacientes con síncope asociado con disfunción ventricular izquierda^{31,348}, miocardiopatía o trastornos arritmogénicos heredados³⁵⁷. En esta guía se complementa la de la ESC sobre arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca (2015)⁴⁶ al proporcionar una definición precisa del síncope de causa desconocida y recomendaciones sobre su diagnóstico y tratamiento en diferentes contextos clínicos.

- Para esta sección, el «síncope de causa desconocida» se define como el síncope que no cumple ninguno de los criterios diagnósticos de clase I enumerados en las tablas de recomendaciones de la sección 4. En presencia de las características clínicas que se describen en esta sección, el síncope de causa desconocida se considera «síncope arritmogénico probable».

Cuando el mecanismo del síncope no sea arritmogénico, el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con alto riesgo de muerte súbita cardíaca es similar al de los pacientes sin síncope.

5.6.2. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo

El beneficio de los DAI para reducir el riesgo de muerte está establecido. Por tanto, los pacientes con síncope de causa desconocida que tienen una indicación de DAI según las guías actuales⁴⁶ deben recibir tratamiento con este dispositivo antes e independientemente de la evaluación del mecanismo del síncope, e incluso cuando, al final del proceso diagnóstico, la causa siga siendo desconocida o incierta. Mientras que esta estrategia ayuda a prolongar la vida, los pacientes siguen teniendo riesgo de recurrencia del síncope, por lo que es necesario identificar el mecanismo de este y administrar un tratamiento específico siempre que sea posible.

Indicación de desfibrilador automático implantable para los pacientes con síncope de causa desconocida^a y disfunción sistólica ventricular izquierda

Recomendaciones	Clase ^b	Nivel ^c
Se recomienda el tratamiento con DAI para reducir el riesgo de muerte súbita cardíaca de los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática (NYHA III/IV), FEVI $\leq$ 35% después de recibir tratamiento farmacológico óptimo durante 3 meses y una esperanza de vida $\geq$ 1 año en buen estado funcional ⁴⁶	I	A
Debe considerarse el uso de DAI para los pacientes con síncope de causa desconocida ^a y disfunción sistólica, a los que no se aplican las indicaciones actuales de DAI, para reducir el riesgo de muerte súbita ^{27,28,359,360}	IIa	C
En lugar de un DAI, podría considerarse el uso de Holter insertable para los pacientes con episodios recurrentes de síncope de causa desconocida ^a y disfunción sistólica que no tengan una indicación actual para DAI	IIb	C

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

- La presencia de síncope aumenta la mortalidad independientemente de su causa³⁴⁸. Por lo tanto, el síncope es un factor de riesgo de eventos potencialmente mortales
- La decisión de implantar un DAI o completar las pruebas diagnósticas (p. ej., monitorización con Holter insertable) para los pacientes con síncope de causa desconocida depende de la evaluación clínica integral del estado del paciente, el beneficio o perjuicio potencial del tratamiento y la presencia de otros factores de riesgo de muerte súbita cardíaca

DAI: dispositivo automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association.

^aEl síncope de causa desconocida se define como el que no cumple los criterios diagnósticos de clase I enumerados en las tablas de recomendaciones de la sección 4. En presencia de las características clínicas descritas en dicha sección, el síncope de causa desconocida se considera un factor de riesgo de taquiarritmias ventriculares.

^bClase de recomendación.

^cNivel de evidencia.

Son escasos los datos disponibles sobre la prevalencia y las implicaciones pronósticas del síncope de causa desconocida en pacientes no seleccionados con disfunción del ventrículo izquierdo o miocardiopatía dilatada no isquémica con disfunción sistólica de menor grado, que no cumplen los criterios actuales para la indicación de tratamiento con DAI³⁵⁸. Los resultados de estudios observacionales de cohortes seleccionadas muestran tasas altas de incidencia de arritmias ventriculares, descarga del DAI y muerte en pacientes con historia de síncope de causa desconocida pero, debido a la falta de grupos de control, no pueden demostrar el beneficio del tratamiento con DAI^{27,28,359,360}. Los miembros de este Grupo de Trabajo creemos que para reducir el riesgo de muerte súbita se debe considerar el uso de DAI en pacientes con síncope de causa desconocida y disfunción sistólica que no cumplen los criterios actuales de indicación de DAI.

5.6.3. Miocardiopatía hipertrófica

El síncope de causa desconocida es un predictor independiente de muerte súbita cardíaca y descarga apropiada del DAI. En una revisión sistemática, la HR media del síncope de causa desconocida (independientemente de la definición) fue de 2,68 (IC95%, 0,97-4,38)³⁶¹. En el estudio más grande realizado hasta ahora (> 3.600 pacientes con MCH), el síncope fue un predictor independiente de la variable compuesta de muerte súbita cardíaca y descarga del DAI (HR = 2,05; IC95%, 1,48-2,82)³⁵⁰. El uso profiláctico de DAI es adecuado para individuos con otros factores que indican alto riesgo de muerte súbita cardíaca y se emplean para estimar el riesgo a 5 años mediante el modelo HCM Risk-SCD²⁴⁵, que incluyen la edad, la historia familiar de muerte súbita cardíaca, el grosor máximo de la pared del ventrículo izquierdo, el diámetro de la aurícula izquierda y la TV no sostenida.

Indicación de desfibrilador automático implantable para los pacientes con síncope de causa desconocida^a y miocardiopatía hipertrófica

Recomendaciones	Clase ^b	Nivel ^c
Se recomienda que las decisiones sobre el implante de DAI en pacientes con síncope de causa desconocida ^a se tomen siguiendo la escala de riesgo de miocardiopatía hipertrófica y muerte súbita cardíaca ^d de la ESC ²⁴⁵	I	B
En lugar de un DAI, podría considerarse el uso de Holter insertable en pacientes con episodios recurrentes de síncope de causa desconocida ^a que tengan un riesgo de muerte súbita cardíaca bajo según la escala de riesgo de miocardiopatía hipertrófica y muerte súbita cardíaca ^d de la ESC ²⁴⁵	IIa	C

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

- La decisión de implantar un DAI o completar las pruebas diagnósticas (p. ej., monitorización con Holter insertable) para los pacientes con síncope de causa desconocida depende de la evaluación clínica integral del estado del paciente, el beneficio o perjuicio potencial del tratamiento y la presencia de otros factores de riesgo de muerte súbita cardíaca

DAI: dispositivo automático implantable; ESC: Sociedad Europea de Cardiología.

^aEl síncope de causa desconocida se define como el que no cumple los criterios diagnósticos de clase I enumerados en las tablas de recomendaciones de la sección 4. En presencia de las características clínicas descritas en dicha sección, el síncope de causa desconocida se considera un factor de riesgo de taquiarritmias ventriculares.

^bClase de recomendación.

^cNivel de evidencia.

^dLa calculadora de la escala de riesgo de miocardiopatía hipertrófica y muerte súbita está disponible en: <http://www.doc2do.com/hcm/webHCM.html>. También se puede encontrar en la ESC Pocket Guidelines App disponible en todos los repositorios de aplicaciones móviles.

©ESC 2018

5.6.4. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

Aunque los datos disponibles son escasos y diversos, indican que el síncope de causa desconocida es un marcador de riesgo de arritmias en pacientes con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho^{46,351,362,363}. En la decisión de implantar un DAI se debe tener en cuenta otros conocidos factores de riesgo de complicaciones arrítmicas⁴⁶: TV no sostenida frecuente, historia familiar de muerte súbita prematura, enfermedad extensa del ventrículo derecho, prolongación del QRS significativa, realce tardío de gadolinio en el estudio con resonancia magnética (que incluya la implicación del ventrículo izquierdo), disfunción del ventrículo izquierdo e inducción de TV durante el estudio electrofisiológico⁴⁶.

Indicación de desfibrilador automático implantable para los pacientes con síncope de causa desconocida^a y miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

Recomendaciones	Clase ^b	Nivel ^c
Debe considerarse el implante de un DAI para los pacientes con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho e historia de síncope de causa desconocida ^{a46}	IIb	C
En lugar de un DAI, debería considerarse el uso de Holter insertable para los pacientes con episodios recurrentes de síncope de causa desconocida ^a que tengan un riesgo de muerte súbita cardíaca bajo según el análisis de múltiples parámetros que incluyan los demás factores de riesgo de muerte súbita cardíaca conocidos	IIa	C

©ESC 2018

DAI: dispositivo automático implantable.

^aEl síncope de causa desconocida se define como el que no cumple los criterios diagnósticos de clase I enumerados en las tablas de recomendaciones de la sección 4. En presencia de las características clínicas descritas en dicha sección, el síncope de causa desconocida se considera un factor de riesgo de taquiarritmias ventriculares.

^bClase de recomendación.

^cNivel de evidencia.

5.6.5. Pacientes con trastornos arritmogénicos heredados

5.6.5.1. Síndrome del QT largo

Los episodios sincopales en el síndrome del QT largo (SQTL) se asocian con un aumento del riesgo de una posterior parada cardíaca. La tasa anual de muerte súbita cardíaca en pacientes con SQTL sin tratar es del 0,9% en total y del 5% en pacientes con síncope^{352,364}. El tratamiento con bloqueadores beta reduce sustancialmente el riesgo de síncope y muerte súbita cardíaca, pero la presentación con parada cardíaca y síncope recurrente durante dicho tratamiento se asocia con un riesgo de complicaciones mortales similar al de los pacientes no tratados⁴⁶. Por esta razón debe considerarse el tratamiento con DAI para los pacientes con SQTL y síncope recurrente de causa desconocida pese a recibir tratamiento con bloqueadores beta, especialmente en los casos de buena adherencia al tratamiento, en ausencia de factores desencadenantes y en los casos de SQTL2 y SQTL3. En este contexto también debe considerarse la denervación del sistema simpático del corazón izquierdo, especialmente en el SQTL1⁴⁶.

5.6.5.2. Síndrome de Brugada

Una historia de síncope puede aumentar hasta 23 veces el riesgo de eventos arrítmicos respecto a los pacientes asintomáticos. En el registro más grande realizado hasta el momento (1.029 pacientes), la incidencia de eventos arrítmicos (TV o fibrilación ventricular sostenida, tratamiento adecuado con DAI o muerte súbita) en pacientes con síndrome de Brugada fue del 7,7% anual en los que tenían historia de parada cardíaca súbita, del 1,9% anual en pacientes con síncope y del 0,5% anual en pacientes asintomáticos³⁵³. Sin embargo, en un segundo estudio, la tasa de descargas adecuadas del DAI fue similar en los pacientes asintomáticos y los que tenían síncope, lo que probablemente se explica por la selección de los pacientes y la alta tasa de síncope no arritmogénico³⁵⁵.

Haciendo balance, este Grupo de Trabajo cree que es razonable considerar el uso de DAI en los casos de síncope de causa desconocida.

Indicación de desfibrilador automático implantable para los pacientes con síncope de causa desconocida^a y síndrome del QT largo

Recomendaciones	Clase ^b	Nivel ^c
Debe considerarse el implante de un DAI además del tratamiento con bloqueadores beta para los pacientes con SQTL que sufren síncope de causa desconocida ^a mientras reciben tratamiento con dosis adecuadas de bloqueadores beta ⁴⁶	IIa	B
Debe considerarse la denervación del sistema simpático del corazón izquierdo de los pacientes con SQTL cuando: 1. Los bloqueadores beta no sean eficaces, no se toleren o estén contraindicados 2. El tratamiento con DAI esté contraindicado o se rehúse 3. Los portadores de un DAI en tratamiento con bloqueadores beta reciban múltiples choques ⁴⁶	IIa	C
En lugar de un DAI, debería considerarse el uso de Holter insertable para los pacientes con episodios recurrentes de síncope de causa desconocida ^a que tengan un riesgo de muerte súbita cardíaca bajo según el análisis de múltiples parámetros que incluyan los demás factores de riesgo de muerte súbita cardíaca conocidos	IIa	C
Consejos adicionales y perspectivas clínicas Los bloqueadores beta están recomendados para todo paciente con diagnóstico clínico de SQTL, con la posible excepción de los pacientes con la forma SQTL3		

©ESC 2018

DAI: dispositivo automático implantable; SQTL: síndrome del QT largo.

^aEl síncope de causa desconocida se define como el que no cumple los criterios diagnósticos de clase I enumerados en las tablas de recomendaciones de la sección 4. En presencia de las características clínicas descritas en dicha sección, el síncope de causa desconocida se considera un factor de riesgo de taquiarritmias ventriculares.

^bClase de recomendación.

^cNivel de evidencia.

cida. Nuevos estudios^{356,365} publicados con posterioridad a la guía ESC 2015 sobre arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca⁴⁶ muestran que el síncope de origen no arritmico es frecuente en el síndrome de Brugada y parece ser más benigno; por lo tanto, debe evitarse el uso de DAI en pacientes con síncope no arritmico, que se diagnostica según la definición incluida en esta sección. El uso de grabadoras implantables aumenta en los casos dudosos para descartar las arritmias ventriculares como causa del síncope^{365,366}.

La decisión final de implantar un DAI a un paciente con síndrome de Brugada y síncope de causa desconocida debe tener en cuenta otros factores de riesgo de eventos arritmicos, como el patrón ECG de tipo 1 espontáneo, la historia familiar de muerte súbita, la inducción de fibrilación ventricular con 12 latidos prematuros en el estudio electrofisiológico, el QRS fraccionado, la repolarización precoz en derivaciones periféricas, el aumento del intervalo $T_{pico}-T_{final}$ y el intervalo PR largo^{220,367-371}. El patrón ECG de tipo 1 inducido por fármacos tiene menos riesgo de muerte súbita que una respuesta espontánea de tipo 1.

5.6.5.3. Otras formas

Dada la falta de estudios que evalúen el síncope de causa desconocida en otras formas de trastornos arritmogénicos heredados, como la TV polimórfica catecolaminérgica, el síndrome de repolarización precoz y el síndrome del QT corto, este Grupo de Trabajo no puede proponer recomendaciones específicas para el diagnóstico y tratamiento del síncope de causa desconocida. Para más información, consulte la guía de la ESC sobre arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca de 2015⁴⁶.

Indicación de desfibrilador automático implantable para los pacientes con síncope de causa desconocida^a y síndrome de Brugada

Recomendaciones	Clase ^b	Nivel ^c
Debe considerarse el implante de un DAI para los pacientes con un patrón espontáneo de tipo 1 de ECG diagnóstico e historia de síncope de causa desconocida ^{a,46,353,355,365,366}	IIa	C
En lugar de un DAI, debería considerarse el uso de Holter insertable para los pacientes con episodios recurrentes de síncope de causa desconocida ^a que tengan un riesgo de muerte súbita cardíaca bajo según el análisis de múltiples parámetros que incluyan los demás factores de riesgo de muerte súbita cardíaca conocidos	IIa	C

©ESC 2018

DAI: dispositivo automático implantable; ECG: electrocardiograma.

^aEl síncope de causa desconocida se define como el que no cumple los criterios diagnósticos de clase I enumerados en las tablas de recomendaciones de la sección 4. En presencia de las características clínicas descritas en dicha sección, el síncope de causa desconocida se considera un factor de riesgo de taquiarritmias ventriculares.

^bClase de recomendación.

^cNivel de evidencia.

6. TEMAS ESPECIALES

6.1. Síncope en pacientes con comorbilidades y fragilidad

La estrategia de diagnóstico y tratamiento de los pacientes ancianos con síncope es similar a la de otros grupos de edad; sin embargo, una serie de características adicionales, que corresponden a las comorbilidades y fragilidad relacionadas con la edad, requieren especial atención³⁷²⁻³⁷⁴.

6.1.1. Comorbilidad y polifarmacia

Las comorbilidades influyen en el diagnóstico del síncope y en las decisiones sobre el tratamiento^{33,375}. Los pacientes ancianos suelen

tener hallazgos anormales en varias pruebas y pueden tener más de una causa posible del síncope^{372,374,376}. Por otra parte, los hallazgos coincidentes con un diagnóstico cardiovascular, como la estenosis aórtica o la fibrilación auricular³⁷⁷, no son necesariamente la causa del síncope³⁷⁸⁻³⁸⁰.

La prescripción de polifarmacia, medicación cardiovascular, psicotrónicos (neurolepticos y antidepresivos) y fármacos dopaminérgicos, también aumenta el riesgo de síncope y caídas³⁸¹⁻³⁸⁵, mientras que la suspensión o reducción del tratamiento hipotensor lo reduce²⁶⁰. Se debe evaluar detenidamente la medicación dromotrópica y cronotrópica negativa de los pacientes ancianos que se presentan con síncope o caídas.

Ocasionalmente pueden ocurrir eventos neurológicos focales debidos a hipotensión y síncope, incluso en pacientes sin estenosis significativa de las arterias carótideas (también denominados «AIT hipotensivo»). Aunque estos eventos neurológicos solo ocurren en el 6% de los pacientes con síncope recurrente, el diagnóstico erróneo puede tener un impacto importante, ya que puede llevar a la prescripción de tratamiento antihipertensor para bajar la presión arterial (p. ej., si el evento neurológico focal se atribuye erróneamente a enfermedad vascular en lugar de hipotensión) y a un incremento adicional del riesgo de síncope y eventos neurológicos³⁸⁶.

A pesar de la falta de grandes estudios con grupo de control y la discreta calidad de los estudios realizados, hay consenso general en que la reducción o la suspensión de fármacos hipotensores y psicotrónicos supera claramente los efectos no deseados (complicaciones) asociados con la presión arterial elevada. Es probable que la investigación futura tenga un impacto importante en la estimación de los efectos.

6.1.2. Caídas

Los eventos sincopales de más de la mitad de los pacientes ancianos pueden ocurrir sin testigos presenciales, lo cual implica que no se dispone de un relato paralelo y se dificulta la discriminación entre las caídas y el síncope³⁸⁷. Cuando la caída sin testigos no se debe a un problema mecánico, como resbalar o tropezar (es decir, no se puede explicar o no es accidental), es probable que el paciente haya sufrido un evento sincopal y pérdida del conocimiento (figura 16)^{388,389}. En estas circunstancias, el abordaje de las caídas es igual que el del síncope^{191,194,390}.

A pesar de la falta de estudios con grupo de control y la discreta calidad de los estudios realizados, hay consenso general en que la atención de los pacientes que sufren caídas por causas desconocidas debe ser similar a la de los pacientes con síncope de causa desconocida.

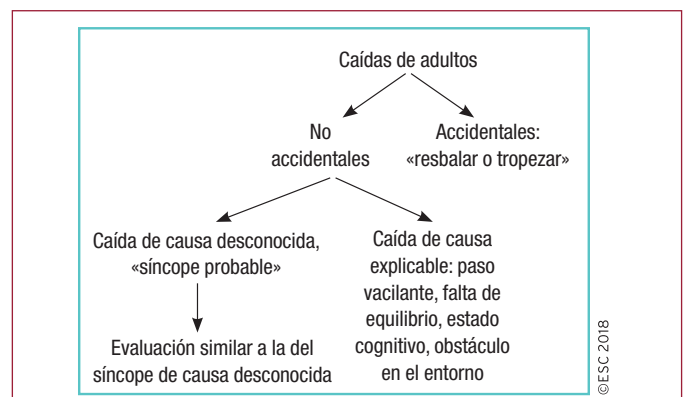


Figura 16. Diagrama de flujo para la identificación de las caídas de causa desconocida.

6.1.3. Evaluación cognitiva y pruebas de capacidad física

La pérdida de memoria relacionada con la edad u otras formas más establecidas de deterioro cognitivo se asocian frecuentemente con una falta de capacidad para recordar y, por consiguiente, con la incapacidad para relatar los hechos con precisión. En estas circunstancias, la descripción de síntomas prodrómicos (con o sin pérdida del conocimiento) y los síntomas posteriores al evento pueden no ser fiables^{373,389,391-394}. Está recomendada la evaluación cognitiva, para valorar la precisión de los datos históricos, y una evaluación física general para identificar comorbilidades que podrían influir en el diagnóstico y la respuesta al tratamiento (como la enfermedad de Parkinson, los trastornos de movilidad y equilibrio, el ictus previo, las polineuropatías, etc.).

A pesar de la falta de estudios con grupo de control y la discreta calidad de los estudios realizados, hay consenso general en que la evaluación de los pacientes ancianos con síncope o caídas sin explicar puede requerir una evaluación cognitiva y pruebas de capacidad física, además de la evaluación del síncope. Es probable que la investigación futura tenga un impacto importante en la estimación de los efectos.

Síncope en pacientes con comorbilidades y fragilidad

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes ancianos, se recomienda evaluación e intervenciones multifactoriales, ya que puede haber más de una causa para el síncope y las caídas de causa desconocida ^{33,372-374,376-380}	I	B
Las pruebas de función cognitiva y capacidad física están indicadas para los pacientes ancianos con síncope o caídas de causa desconocida ^{373,389,391-394}	I	C
Debe considerarse la modificación o interrupción de la medicación potencialmente responsable, especialmente fármacos hipotensores y psicotrópicos, de los pacientes ancianos con síncope o caídas de causa desconocida ^{260,381-385}	IIa	B
Para los pacientes con caídas de causa desconocida, debe considerarse una evaluación similar a la de aquellos con síncope de causa desconocida ^{191,194,387-390}	IIa	C

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

- En algunos pacientes ancianos frágiles, el rigor de la evaluación dependerá de la capacidad para realizar las pruebas y del pronóstico. Por otra parte, la evaluación de adultos mayores sin fragilidad y con función cognitiva y movilidad normales debe ser similar a la evaluación de individuos más jóvenes^{393,395}
- La medición de la presión arterial ortostática, el MSC y la prueba en mesa basculante los toleran bien incluso los pacientes ancianos frágiles con deterioro cognitivo^{396,396,397}
- Con poca frecuencia, los pacientes que se presentan con caídas de causa desconocida —aunque la medición de la presión arterial ortostática, el MSC y la prueba en mesa basculante reproducen el síncope— niegan haber sufrido una pérdida transitoria del conocimiento, lo que demuestra amnesia después de la pérdida de conocimiento^{388,389}
- Cuando la presión arterial se mide mediante tecnología física, la presión arterial ortostática no logra la estabilización en hasta el 40% de los mayores de 80 años que viven en residencias³⁹⁸. Esta falta de estabilización de la presión arterial es un factor de riesgo de caídas y posterior síncope
- En ausencia de testigos presenciales, puede ser difícil establecer el diagnóstico diferencial entre caídas, epilepsia, AIT y síncope

AIT: accidente cerebrovascular; MSC: masaje del seno carotídeo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

6.2. Síncope en pacientes pediátricos

6.2.1. Evaluación diagnóstica

La evaluación diagnóstica de los pacientes pediátricos es similar a la de los adultos.

En la primera infancia pueden aparecer 2 entidades específicas³⁹⁹:

- Los ataques sincopales reflejos infantiles (también llamados espasmos del sollozo o ataques anóxicos reflejos), producidos por un estímulo desagradable, se deben a una inhibición cardíaca vagal.
- Ataques de tipo apneico cianótico, caracterizados por un cese de la respiración durante el llanto que produce cianosis y a menudo PTC.

La historia clínica personal y familiar detallada y el ECG estándar son los métodos más importantes para distinguir de otras causas el síncope reflejo benigno (que también incluye el ataque anóxico reflejo o el ataque por contener la respiración). Si la historia familiar es positiva, se debe considerar en primer lugar las causas genéticas de enfermedad eléctrica del corazón. Algunos niños con síncope reflejo también tienen una historia familiar positiva⁴⁰⁰. La prueba en mesa basculante parece tener una alta tasa de falsos negativos y falsos positivos y debe utilizarse con precaución para la identificación primaria del síncope reflejo. Dado que los protocolos de basculación habitualmente usados en adultos pueden no ser específicos en adolescentes, en un estudio se utilizó un tiempo de basculación más corto (10 min) a 60° o 70°, y se demostró una especificidad > 85%⁴⁰¹.

En pacientes jóvenes es raro que el síncope sea la manifestación inicial de un trastorno poco habitual pero que ponga en peligro la vida, como el SQTL, el síndrome de Kearns-Sayre (oftalmoplejia externa y bloqueo cardíaco progresivo), el síndrome de Brugada, la TV polimórfica catecolaminérgica, el síndrome de Wolff-Parkinson-White, la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, la miocardiopatía hipertrófica, la hipertensión arterial pulmonar, la miocarditis y la arritmia después de la reparación de una cardiopatía congénita o una anomalía en el origen de una arteria coronaria.

Algunos aspectos de la historia familiar pueden indicar un origen cardíaco, en cuyo caso es necesario realizar una evaluación cardíaca.

- Historia familiar: muerte súbita cardíaca prematura antes de los 40 años o cardiopatía familiar.
- Sospecha de cardiopatía o cardiopatía conocida.
- Desencadenantes del episodio: ruido fuerte, miedo o estrés emocional extremo.
- Síncope durante el ejercicio, incluida la natación.
- Síncope sin pródromos, en supinación o durmiendo, o precedido por dolor torácico o palpitaciones.

6.2.2. Tratamiento

El enfoque terapéutico es el mismo que para los adultos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la eficacia de los fármacos y del entrenamiento con basculación para el síncope reflejo recurrente no se ha determinado, ya que no se han realizado estudios clínicos pediátricos bien diseñados. Incluso en presencia de síncope vasovagal con asistolia prolongada, se debe evitar el uso de marcapasos, debido a la naturaleza relativamente benigna y transitoria del síndrome⁴⁰².

En resumen, los aspectos clave para la evaluación del síncope en pediatría son los siguientes:

- Los síncope en la infancia son frecuentes, la mayoría son de origen reflejo y solo una minoría tienen una causa que podría poner en peligro la vida.
- La discriminación entre causas benignas y graves se realiza fundamentalmente a partir de la historia, la exploración física y los resultados del ECG.
- Los niños con una historia que indica síncope vasovagal, un ECG normal y sin historia familiar de arritmia no deben someterse a pruebas cardíacas adicionales.
- Entre los aspectos más importantes del tratamiento para pacientes jóvenes con síncope reflejo están formarlos y tranquilizarlos.

7. PÉRDIDA TRANSITORIA DEL CONOCIMIENTO PSICOGÉNICA Y SU EVALUACIÓN

En la PTC psicogénica no hay disfunción cerebral somática importante, pero los ataques cumplen los criterios de PTC (véase la sección 3.1). Se han descrito 2 tipos: el SSP y los ataques psicogénicos no epilépticos. En el primer tipo no hay movimiento, por lo que se asemeja al síncope o a una pérdida del conocimiento de larga duración, mientras que el segundo se manifiesta con movimientos convulsivos de las extremidades y se parece a los ataques epilépticos. La fisiopatología de estas 2 entidades es diferente de las formas de PTC a las que se parecen: en el SSP, la presión arterial y la frecuencia cardíaca son normales o altas, en lugar de bajas, y el EEG también es normal y no muestra la ralentización o el aplanamiento típicos del síncope; en los ataques psicogénicos no epilépticos, al contrario que en los epilépticos, el EEG no muestra actividad cerebral epileptiforme durante el ataque^{9,116}.

La frecuencia de los episodios de ambas entidades probablemente dependa del entorno. La tasa de SSP varía del 1% en pacientes referidos a consulta general de síncope⁹⁴ al 8% en pacientes referidos a consulta neurológica¹¹⁶, aunque es probable que, en muchos casos, el SSP no se identifique¹⁵⁴.

7.1. Diagnóstico

7.1.1. Criterios históricos para los ataques

La presencia de trauma psicológico no es un requisito para el diagnóstico de conversión. El diagnóstico de SSP se basa en indicios positivos tomados de la historia del paciente y en los resultados normales del ECG, frecuencia cardíaca o presión arterial durante un ataque. La historia clínica del seudósíncope normalmente revela una combinación de las siguientes características^{116,154,403}:

1. En la mayoría de los casos la duración del SSP es tan corta como en el síncope, pero una duración mucho mayor es un hallazgo diagnóstico útil: los pacientes pueden permanecer inmóviles en el suelo durante 15-30 min.
2. Los ojos suelen estar abiertos en los ataques epilépticos y en el síncope, pero normalmente están cerrados en la PTC de origen psicogénico.
3. La frecuencia de los ataques es alta, con varios ataques en 1 semana o 1 día.
4. Normalmente no hay un desencadenante reconocible, no hay sudoración, palidez o náusea antes del episodio.
5. La presencia de traumatismo no excluye un ataque psicogénico no epiléptico o SSP.

En la mayoría de los ataques están presentes todas estas características. La presencia de otros patrones indicativos de síncope auténtico, normalmente síncope vasovagal, no excluye el diagnóstico de SSP.

7.1.2. Documentar los aspectos clave durante un ataque

Los siguientes aspectos son relevantes durante un ataque:

- Grabación en vídeo o la observación clínica, como la provocación de un ataque durante una prueba en mesa basculante. Características principales: el cuerpo en posición de dormir, con los ojos cerrados y falta de respuesta a la voz o el contacto físico si se prueba. Características secundarias: signos sutiles incompatibles con una pérdida del conocimiento, parpadeo, movimientos del globo ocular, deglución, tono muscular intacto, movimientos normales ausentes en la pérdida de conciencia auténtica y resistencia a abrir los ojos.

- Presión arterial: normal o elevada durante una PTC.
- EEG: patrón normal de ojos cerrados al despertar, normalmente con actividad alfa durante una PTC.

El patrón de referencia para el SSP es documentar un ataque con una grabadora de vídeo en el domicilio o una prueba en mesa basculante en que la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el EEG sean normales^{116,204,404}. En el caso de los ataques psicogénicos no epilépticos, hay que documentar un ataque con vídeo o monitorización con EEG^{204,404}.

7.1.2.1. Tratamiento del seudósíncope psicogénico

Comunicar un diagnóstico psicológico a los pacientes puede ser difícil, pero es necesario por una cuestión de sinceridad y como primer paso para el tratamiento⁴⁰⁴. El especialista que realiza el diagnóstico debe ser el encargado de anunciárselo al paciente^{116,404}. Es importante asegurar al paciente que su caso se toma en serio y que los ataques son tan involuntarios como los del síncope o la epilepsia. Que el paciente asuma el diagnóstico puede ser esencial para el tratamiento. En un estudio observacional⁴⁰⁵, comunicar y explicar el diagnóstico produjo una inmediata reducción de la frecuencia de los ataques, con un 39% de los pacientes asintomáticos durante una media de seguimiento de 4 años. La sección 10 de «Instrucciones prácticas», «Información de la ESC para los pacientes afectados por seudósíncope psicogénico», ofrece algunos consejos sobre el modo de informar a los pacientes.

La terapia cognitivo-conductual es el tratamiento habitual para los ataques psicogénicos no epilépticos y el SSP cuando se repiten después de la explicación. Un estudio piloto aleatorizado sobre el tratamiento de pacientes que sufren ataques psicogénicos no epilépticos⁴⁰⁶ mostró que la terapia psicológica proporcionó una mayor reducción de los ataques que la ausencia de tratamiento o el tratamiento con sertralina. Actualmente no hay estudios sobre el SSP.

Diagnóstico y tratamiento del seudósíncope psicogénico

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Diagnóstico		
Debe considerarse que un testigo presencial grabe en vídeo los ataques espontáneos para el diagnóstico del SSP ^{116,154}	Ila	C
Debe considerarse la prueba en mesa basculante, preferiblemente con ECG simultáneo y videovigilancia, para el diagnóstico del SSP ^{116,403,407}	Ilb	C
Tratamiento		
Los médicos encargados del diagnóstico de SSP deberían ser quienes se lo comuniquen al paciente ^{116,404}	Ila	C
Puede considerarse la terapia cognitivo-conductual en el tratamiento del SSP si los ataques persisten después de la explicación	Ilb	C

ECG: electrocardiograma; SSP: seudósíncope psicogénico.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

©ESC 2018

8. CAUSAS NEUROLÓGICAS Y «FALSOS SÍNCOPES»

En esta sección se exponen los trastornos neurológicos que causan síncope o que se parecen a él y las pruebas neurológicas en el síncope.

8.1. Entidades clínicas

8.1.1. Disfunción autonómica

Debe considerarse la evaluación neurológica en los casos de hipotensión ortostática debida a disfunción autonómica. Los signos de

Tabla 10
Diferenciación entre el síncope y los ataques epilépticos^{9,50,410,411}

Característica clínica	Síncope	Ataques epilépticos
<i>Características útiles</i>		
Presencia de un factor desencadenante	Muy frecuente	Raro
Naturaleza del desencadenante	Diferenciación entre distintos tipos: dolor, bipedestación, emociones para el síncope vasovagal; desencadenante específico de un síncope situacional; bipedestación para la HO	Los destellos intermitentes son los más conocidos; también existen otros desencadenantes raros
Pródromos	Presíncope frecuente (activación autonómica en el síncope reflejo, mareo en la HO, palpitaciones en el síncope de origen cardíaco)	Aura epiléptica: repetitiva, específica para cada paciente. Incluye <i>déjà vu</i> . Aumento de la sensación en el abdomen (aura epigástrica) o un olor desagradable e inusual
Características detalladas de la mioclonía	• Menos de 10, amplitud irregular, asincrónica, asimétrica • Comienza después del inicio de la PTC	• De 20 a 100, sincrónica, simétrica, hemilateral • El inicio coincide casi siempre con la pérdida del conocimiento • Automatismos claros y largos, como masticar o relamerse los labios
Morderse la lengua	Raras veces, solo la punta de la lengua	Parte lateral de la lengua (raramente bilateral)
Duración hasta la recuperación de la conciencia	10-30 s	Pueden transcurrir varios minutos
Confusión después del ataque	No se comprende la situación durante menos de 10 s; después se recupera completamente la conciencia	Déficit de memoria: repetición de preguntas sin retener las respuestas
<i>Características de utilidad limitada</i>		
Incontinencia	No es infrecuente	Frecuente
Presencia de mioclonías	Muy frecuente	~60%, dependiendo de la precisión de la observación
Ojos abiertos durante la pérdida del conocimiento	Frecuente	Casi siempre
Fatiga y somnolencia después del ataque	Frecuente, especialmente en niños	Muy frecuente
Cara azulada	Raro	Relativamente frecuente

HO: hipotensión ortostática; PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

aviso son la impotencia prematura, trastornos miccionales, hiposmia, movimiento ocular rápido, trastornos del sueño^{408,409}, parkinsonismo, ataxia, deterioro cognitivo y déficit sensorial. En la disfunción autonómica secundaria y en la hipotensión ortostática inducida por fármacos puede ser necesario un abordaje multidisciplinario, dependiendo de la enfermedad subyacente.

8.1.2. Epilepsia y asistolia en el contexto del ictus

La tabla 10 describe una serie de signos que ayudan a diferenciar el síncope de los ataques epilépticos^{9,50,410,411}. En raras ocasiones epilepsia y síncope se evocan mutuamente, lo que resulta en que los ataques epilépticos desencadenan el síncope o viceversa. La primera forma se relaciona con la asistolia en el contexto del ictus. Mientras que aproximadamente el 90% de todos los ataques epilépticos se acompañan de taquicardia, la bradicardia y la asistolia ictales ocurren en un 0,3-0,5% de los ataques^{412,413}. La bradicardia precede a la asistolia y puede progresar a BAV y parecerse al patrón electrocardiográfico del síncope reflejo^{412,414}. La asistolia epiléptica ocurre durante ataques parcialmente complejos, no durante ataques generalizados. La asistolia epiléptica se produce en solo una fracción de los ataques de una persona, y solo después de un intervalo variable de 5100 s tras la presentación del ataque^{415,416}. Cuando la asistolia dura más de 8 s, se sigue de síncope⁴¹⁶. Un caso típico es el de un ataque parcialmente complejo que progresa de la forma habitual en un paciente y después, repentinamente, este cae flácido al suelo, con o sin mioclonía breve^{416,417}. La bradicardia ictal, la asistolia y el BAV ictal suelen ser autolimitados⁴¹² y se deben a la activación vagal desencadenada por el ataque. El cese de la actividad cortical debido a la hipoperfusión cerebral causada por el síncope pone fin al ataque. El tratamiento requiere fármacos antiepilepticos y posiblemente un marcapasos⁴¹⁸. La asistolia ictal probablemente no se relaciona con la muerte súbita en la epilepsia, ya que esta ocurre típicamente en pacientes que sufren un ataque tónico-clónico

generalizado por la noche y sin testigos, es decir, una forma distinta de epilepsia^{414,419}. Hay que señalar que la mayoría de los casos de parada cardíaca súbita en pacientes con epilepsia se deben a enfermedad cardiovascular y no a asistolia ictal⁴²⁰.

La segunda forma se refiere a los ataques epilépticos sincopales. La hipoxia puede desencadenar ataques epilépticos^{208,421}. Este tipo de ataques se han descrito en infantes con síncope reflejo o ataques apnéicos cianóticos. Un ataque sincopal típico puede transformarse en movimientos clónicos prolongados que duran minutos; hay que señalar que los ataques epilépticos de corta duración pueden pasar inadvertidos.

8.1.3. Trastornos cerebrovasculares

Generalmente, un accidente isquémico transitorio (AIT) es un déficit neurológico focal sin pérdida del conocimiento, mientras que en el síncope ocurre lo contrario. El «robo de la subclavia» se refiere al desvío de flujo sanguíneo hacia el brazo a través de la arteria vertebral debido a estenosis u oclusión proximal de la arteria subclavia. El AIT puede ocurrir cuando el flujo a través de la arteria vertebral no puede irrigar el brazo y parte del cerebro cuando se hace fuerza con el brazo. El «robo» afecta más frecuentemente al lado izquierdo. Cuando se detecta con ultrasonidos, el «robo» es asintomático en el 64% de los casos⁴²². Es más probable que un AIT se deba a «robo» solo cuando es vertebrobasilar (véase más adelante) y está asociado con el ejercicio de uno de los brazos. No hay informes fiables de pérdida del conocimiento aislada sin síntomas o signos neurológicos focales en el «robo de la subclavia».

Un AIT relacionado con una arteria carotídea no suele causar PTC. Una excepción puede ser el AIT ortostático, que consiste en una combinación de estenosis múltiples de las arterias cerebrales e hipotensión ortostática. Raras veces esto produce un estereotipo de AIT repetitivo, ortostático y de corta duración^{423,424}. El AIT del sistema ver-

tebrobasilar puede causar pérdida del conocimiento, pero siempre hay signos focales, normalmente debilidad en las piernas, paso vacilante, ataxia, vértigo, diplopía, nistagmo, disartria y disfunción orofaríngea. Menos del 1% de los pacientes con isquemia vertebrobasilar se presentan con un único síntoma⁴²⁵.

8.1.4. Migraña

El síncope, presumiblemente vasovagal, y la intolerancia ortostática ocurren con más frecuencia en pacientes con migraña, que tienen mayor prevalencia de síncope y, a menudo, síncope frecuentes durante toda la vida⁴²⁶. Los ataques de síncope y migraña no suelen ocurrir simultáneamente en estos pacientes.

8.1.5. Cataplexia

La cataplexia es una paresia o parálisis desencadenada por emociones, normalmente la risa, pero también por otro tipo de factores desencadenantes⁴²⁷. Los pacientes están conscientes, incluso cuando testigos presenciales los consideren inconscientes, de forma que no se produce amnesia. La cataplexia es una característica clave de la narcolepsia; otros síntomas característicos son la excesiva somnolencia diurna, la parálisis al inicio del sueño y las alucinaciones hipnópticas. La cataplexia puede confundirse con el síncope, pero también con el SSP: puede haber conciencia parcial de los eventos en el SSP y las caídas por cataplexia se controlan parcialmente porque la parálisis puede no ser inmediatamente completa.

8.1.6. Caídas fulminantes (drop attacks)

El término «caída fulminante» es confuso, ya que se usa indistintamente para la enfermedad de Menière, ataques epilépticos atónicos y caídas de causa desconocida³⁸⁷. Una entidad específica que comparte este mismo término afecta a mujeres de mediana edad (raramente a varones) que de repente se dan cuenta de que se caen⁴²⁸. Suelen recordar que se golpean contra el suelo y pueden levantarse inmediatamente.

Evaluación neurológica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La evaluación neurológica está indicada cuando el síncope se debe a disfunción autonómica para evaluar la enfermedad subyacente	I	C
La evaluación neurológica está indicada para los pacientes cuya PTC se sospecha que es por epilepsia	I	C

©ESC 2018

PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

8.2. Pruebas neurológicas

La figura 17 muestra un esquema completo de las pruebas neurológicas empleadas en la disfunción autonómica.

8.2.1. Electroencefalografía

Los resultados de los EEG realizados entre ataques son normales en el síncope^{410,430}. Estos resultados normales no descartan la presencia de epilepsia y el EEG en la epilepsia siempre debe interpretarse en un contexto clínico. No se recomienda un EEG cuando el síncope sea la causa más probable de la pérdida transitoria del conocimiento, pero está recomendado cuando la epilepsia sea la causa probable o

cuando los datos clínicos sean equívocos. El EEG puede ser útil para establecer el SSP cuando se registra durante un ataque provocado.

8.2.2. Tomografía computarizada y resonancia magnética

Se debe evitar la tomografía computarizada y la resonancia magnética en el síncope no complicado. Cuando la exploración neurológica sea compatible con parkinsonismo, ataxia o deterioro cognitivo, está recomendada la resonancia magnética. En caso de contraindicaciones para estas pruebas, se recomienda la tomografía computarizada para excluir lesiones cerebrales.

8.2.3. Estudios neurovasculares

No hay estudios que indiquen que la ultrasonografía carotídea con Doppler sea útil para los pacientes con síncope típico.

8.2.4. Análisis de sangre

Cuando una disfunción autonómica multidominio se presenta de forma aguda o subaguda, se debe sospechar una causa paraneoplásica o autoinmunitaria. Se recomienda el cribado de anticuerpos paraneoplásicos específicos: los más comunes son los anti-Hu; otros son los anticuerpos contra el citoplasma de células de Purkinje de tipo 2 y la proteína mediadora de la respuesta anticolapsina 5⁴³¹. En caso de seropositividad para cualquiera de estos anticuerpos, deben realizarse pruebas adicionales para la búsqueda de alguna malignidad oculta (p. ej., estudio de todo el cuerpo por tomografía computarizada por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa)⁴³².

La seropositividad para anticuerpos contra los receptores de acetilcolina es la marca serológica de ganglionopatía autonómica autoinmunitaria^{433,434}.

Pruebas neurológicas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la RM cerebral cuando el examen neurológico es compatible con parkinsonismo, ataxia o deterioro cognitivo	I	C
Se recomienda el cribado de anticuerpos paraneoplásicos y antigangliónicos de los receptores de acetilcolina en los casos de presentación aguda o subaguda de disfunción autonómica multidominio ^{432,433}	I	B
El electroencefalograma, los ultrasonidos de las arterias del cuello y la tomografía computarizada o la RM cerebral no están indicados para los pacientes con síncope ^{178,435-440}	III	B

Consejos adicionales y perspectivas clínicas

En caso de seropositividad de cualquier anticuerpo paraneoplásico o anticuerpos antigangliónicos de los receptores de acetilcolina, deben realizarse pruebas adicionales en búsqueda de alguna malignidad oculta

RM: resonancia magnética.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

©ESC 2018

9. ASPECTOS ORGANIZATIVOS

9.1. Unidad de síncope

Desde la publicación de la guía de la ESC en 2009, el Grupo de Trabajo de la EHRA ha publicado una declaración consensuada sobre los fundamentos y los requisitos de las unidades de síncope⁶³ desde una perspectiva pragmática. El documento está dirigido a médicos y gestores que estén interesados en establecer una unidad de síncope en su hospital según los estándares propuestos por la ESC, la EHRA y la Heart Rhythm Society. Los siguientes apartados exponen el contexto y la evidencia en que se basan las recomendaciones relativas a las unidades de síncope (tabla 11).

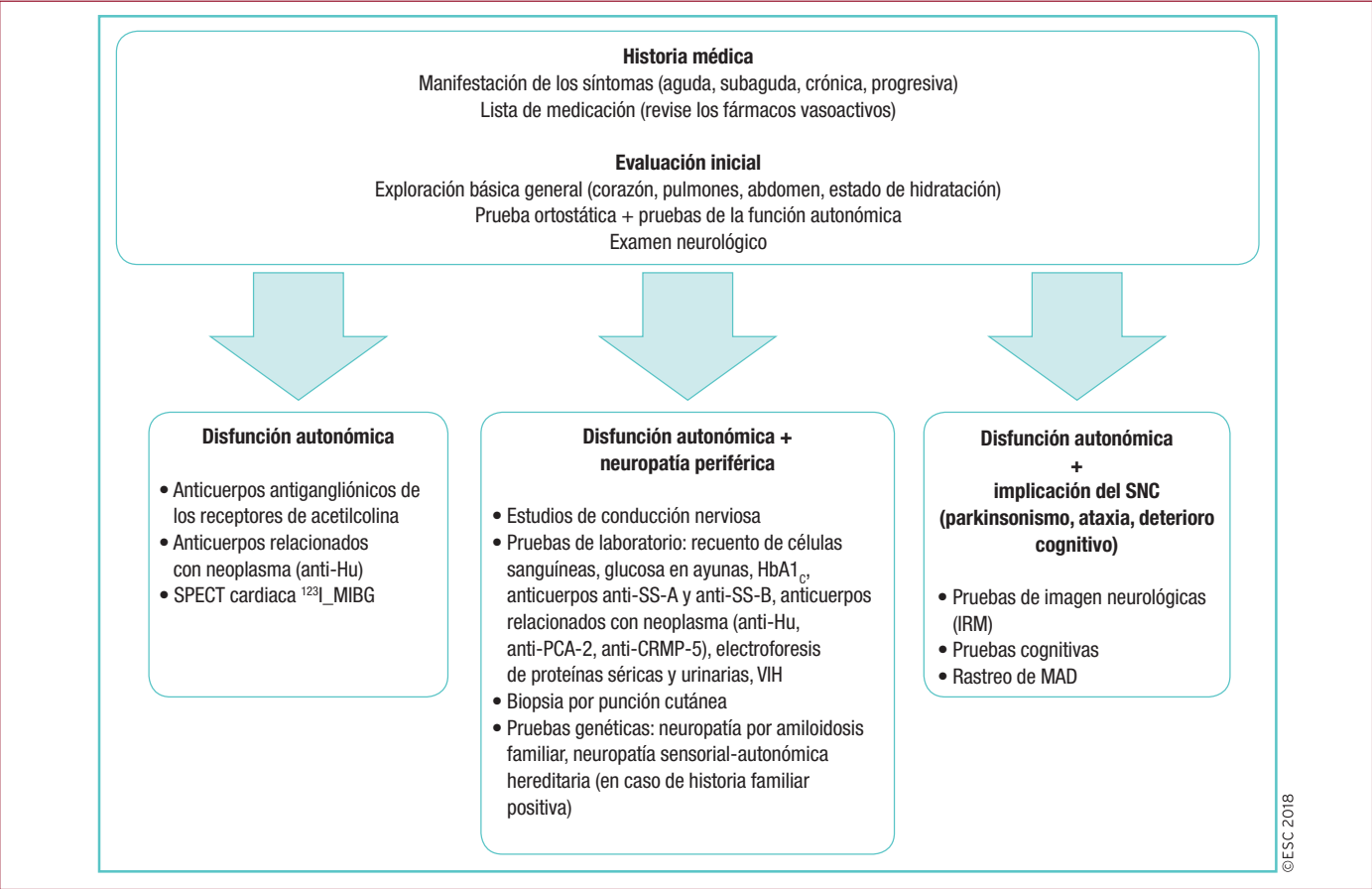


Figura 17. Proceso diagnóstico de la disfunción autonómica cardiovascular (adaptada de Fanciulli et al.)⁴²⁹. ¹²³I-MIBG: metayodobencilguanidina-¹²³I; CRMP-5: proteína 5 mediadora de la respuesta de la colapsina; MAD: mediador activo de la dopamina; HbA_{1c}: glucohemoglobina; IRM: imagen por resonancia magnética; PCA-2: anticuerpos contra el citoplasma de células Purkinje de tipo 2; SNC: sistema nervioso central; SPECT: tomografía por emisión monofotónica; SSA: antígeno A asociado al síndrome de Sjögren; SSB: antígeno B asociado al síndrome de Sjögren; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 11
Componentes clave de una unidad de síncope

• La unidad de síncope debe liderar los servicios de atención del síncope y la formación y el entrenamiento de los profesionales dedicados a proporcionar dichos servicios
• La unidad de síncope debe estar liderada por un profesional médico con conocimientos específicos sobre la pérdida transitoria del conocimiento y otros miembros necesarios del equipo (personal de enfermería especializado), dependiendo del modelo de atención sanitaria
• La unidad de síncope debe proporcionar, como mínimo, una serie de tratamientos para el síncope reflejo y la hipotensión ortostática, además de tratamientos o acceso preferente para el síncope de origen cardiaco, las caídas, el síncope psicogénico y la epilepsia
• La derivación puede ser directa desde el médico de atención primaria, los servicios de urgencias y los servicios hospitalarios y ambulatorios o del propio paciente, dependiendo de la estratificación del riesgo. Se recomienda el acceso preferente con una lista de espera separada y consultas de seguimiento programadas
• Las unidades de síncope deben emplear indicadores de calidad, indicadores de procedimiento y objetivos para los resultados

9.1.1. Definición de una unidad de síncope

Una unidad de síncope es un servicio que aborda estandarizada-mente el diagnóstico y el tratamiento de la PTC y los síntomas relacio-nados. Dispone de personal especializado y acceso a las pruebas diagnósticas y los tratamientos necesarios.

9.1.2. Definición del especialista en síncope

Se define al especialista en síncope como el profesional responsa-ble de proveer una atención integral a los pacientes que incluya desde la estratificación del riesgo al diagnóstico, el tratamiento y el segui-miento, a través de un protocolo estandarizado. Un especialista en síncope es un médico con suficiente conocimiento sobre los indicios clínicos y los hallazgos físicos para reconocer las formas más impor-tantes de la PTC, como los «falsos síncope» y los síndromes de intole-rancia ortostática.

9.1.3. Objetivos de las unidades de síncope

Aunque no se ha sometido a evaluación científica y económica rigurosa los beneficios que aportan las unidades y los especialistas en síncope en diferentes sistemas de salud, hay consenso en que un ser-vicio especializado (unidad de síncope) proporciona un abordaje más adecuado de la PTC desde la estratificación del riesgo al diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento, además de mejores formación y entrenamiento de las partes implicadas. Es probable que la investiga-ción futura tenga un impacto importante en la estimación del efecto.

9.1.4. Modelo de una unidad de síncope

La unidad de síncope debe proporcionar, como mínimo, una serie de tratamientos para el síncope reflejo y la hipotensión ortostática, además de tratamientos o acceso preferente para el síncope de origen cardiaco, caídas, síncope psicogénico y epilepsia (tabla 12). Las prue-

Tabla 12**Estructura de una unidad de síncope**

El personal de una unidad de síncope está compuesto por:

1. Uno o más médicos de cualquier especialidad que sean especialistas en síncope. Debido a la naturaleza multidisciplinaria del tratamiento de la PTC, cada unidad de síncope debe identificar especialistas específicos para la propia unidad y para las consultas interdisciplinarias
2. Profesionales que atienden a los pacientes con síncope. Entre ellos médicos, personal de enfermería especializado u otros profesionales que aporten habilidades multidisciplinarias al servicio, con el apoyo de personal administrativo. El papel que desempeñen los miembros del equipo puede variar según las circunstancias locales y las habilidades individuales. El personal de enfermería puede asumir responsabilidades importantes, como la evaluación inicial, la evaluación clínica de seguimiento, la selección de pruebas (incluida la prueba en mesa basculante) y el implante/inserción de grabadoras de ECG en bucle, según protocolos predefinidos y las normas aplicables (véase la tabla 14)
3. Dado que la unidad de síncope está integrada en el marco organizativo de un hospital, los especialistas y el personal de la unidad de síncope no necesariamente requieren un contrato a tiempo completo y frecuentemente tienen otras obligaciones, dependiendo del volumen de actividad de la unidad

Servicio, protocolo y equipamiento

1. Una unidad de síncope proporciona atención a pacientes ambulatorios fundamentalmente, además de los derivados del servicio de urgencias y los ingresados
2. Una unidad de síncope debe seguir un protocolo interno que abarque tanto el diagnóstico como el tratamiento y haya sido acordado por todas las partes implicadas
3. Debe estar disponible una instalación adecuadamente equipada.
4. Equipamiento y pruebas esenciales:
 - Monitorización con ECG de 12 y 3 derivaciones
 - Monitorización no invasiva de la presión arterial latido a latido con equipos de registro para el análisis posterior
 - Equipos para la prueba en mesa basculante
 - Monitores Holter y grabadoras externas continuas
 - Grabadoras implantables
 - Seguimiento de los registros de las grabadoras implantables*
 - Monitorización de la presión arterial de 24 h
 - Pruebas básicas de la función autonómica
5. Procedimientos establecidos para:
 - Ecocardiografía
 - Estudio electrofisiológico
 - Prueba de esfuerzo
 - Pruebas neurológicas de imagen
6. Consultas interdisciplinarias (cardiología, neurología, medicina interna, geriatría, psicología) cuando sea preciso

Tratamiento

Los pacientes con síncope deben recibir tratamiento bajo la supervisión de la unidad de síncope, excepto cuando sea necesaria la participación de otro especialista

Gestión de datos

La unidad de síncope debe conservar archivos médicos que incluyan también el seguimiento cuando sea aplicable. La base de datos debe ofrecer la posibilidad de investigación en colaboración con otras unidades de síncope

ECG: electrocardiograma; PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

* Los médicos de la unidad de síncope, o cardiólogos externos a petición de los anteriores, pueden practicar el implante de las grabadoras internas.

bas y las evaluaciones disponibles en la unidad de síncope se enumeran en la tabla 13.

9.1.5. Acceso y derivación a una unidad de síncope

La derivación puede realizarse directamente desde el médico de atención primaria, servicios de urgencias, servicios hospitalarios y

ambulatorios o por el propio paciente. Está recomendado el acceso preferente con una lista de espera separada y consultas de seguimiento programadas. Para reducir las tasas de hospitalización, los pacientes con riesgo bajo o intermedio ingresados en el servicio de urgencias deben beneficiarse del acceso preferente (denominado «alta con protección» o acceso preferente con citación para una evaluación precoz), directamente desde el servicio de urgencias o

Tabla 13**Pruebas y evaluaciones disponibles en una unidad de síncope**

<i>Evaluación inicial</i>	
Historia médica y exploración física, incluida la medición de la presión arterial ortostática durante 3 min*	
ECG estándar de 12 derivaciones	
<i>Pruebas y evaluaciones posteriores (solamente cuando estén indicadas)</i>	
Análisis de sangre	Electrolitos, hemoglobina, troponina, péptido natriurético cerebral, glucosa, dímero D, gases sanguíneos/saturación de oxígeno
Pruebas de provocación	MSC, prueba en mesa basculante
Monitorización	Grabadora externa continua, Holter insertable, monitorización ambulatoria con ECG durante 17 días, monitorización de la presión arterial durante 24-48 h
Pruebas de la función autonómica	Prueba de bipedestación, maniobra de Valsalva, respiración profunda, estimulación por frío o procedimientos establecidos para el acceso a otras pruebas de la función autonómica
Evaluación cardiológica	Procedimientos establecidos para el acceso a ecocardiografía, prueba de esfuerzo, estudio electrofisiológico, coronariografía
Evaluación neurológica	Procedimientos establecidos para el acceso a pruebas neurológicas (tomografía computarizada, resonancia magnética, EEG y EEG con vídeo)
Evaluación geriátrica	Procedimientos establecidos para el acceso a la evaluación del riesgo de caídas (capacidad cognitiva, estabilidad y equilibrio, capacidad visual y aspectos del entorno) y al entrenamiento para recuperar la estabilidad y el equilibrio
Evaluación psicológica o psiquiátrica	Procedimientos establecidos para el acceso a consultas psicológica o psiquiátrica (problemas de salud mental o síncope psicogénico)

ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; MSC: masaje del seno carotídeo.

*La taquicardia postural ortostática puede requerir un periodo de bipedestación más largo.

después de un corto ingreso en la unidad de observación del servicio de urgencias (véase la sección 4.1.2).

9.1.6. Resultados e indicadores de calidad

El Grupo de Trabajo de la EHRA⁶³ ha desarrollado por consenso los siguientes indicadores preliminares de calidad como una guía básica para los profesionales:

1. La tasa absoluta de PTC sin diagnosticar debe reducirse en un 20%.
2. Menos del 20% de los pacientes con riesgo bajo o intermedio deben ser derivados del servicio de urgencias.
3. La unidad de síncope debe tener una reducción del 20% de los costes respecto a la práctica habitual y resultados mejorados (menos del 5% de reingresos por síncope y menos del 20% de pacientes estimulados con recurrencia del síncope al año).

9.2. Personal de enfermería especializado en la unidad de síncope

9.2.1. Definición

El personal de enfermería especializado en la unidad de síncope se define como un profesional experimentado con conocimientos suficientes sobre las características clínicas y los hallazgos físicos para reconocer las formas más importantes de la PTC, además de los síndromes de intolerancia ortostática. El personal de enfermería especializado debe trabajar en estrecha colaboración con el médico especialista en síncope. Las capacidades básicas de estos profesionales incluyen tener una orientación clínica especializada, vocación por la atención al paciente, formación y entrenamiento, auditoría, investigación y consultas especializadas e interdisciplinarias.

9.2.2. Responsabilidades y habilidades del personal de enfermería especializado

El personal de enfermería especializado debe estar entrenado para realizar e interpretar una historia médica estructurada, ECG de 12 derivaciones y resultados de los análisis sanguíneos habituales, pruebas en mesa basculante, pruebas de bipedestación activa, pruebas de la función autonómica, monitorización con ECG (Holter o grabadoras externas), MAPA, monitorización con grabadoras implantables y los posteriores cribado de los pacientes y monitorización de las respuestas al tratamiento. Otras habilidades dependerán del modelo de servicio (p. ej., consultar el marcapasos). El personal de enfermería puede ser responsable de la consulta de seguimiento para el control de los factores de riesgo cardiovascular, pruebas y monitorización de la función autonómica, atención del síncope vasovagal y la hipotensión ortostática (como formar en MCP) y seguimiento de la monitorización con grabadoras externas o implantables, Holter y presión arterial ambulatoria (tabla 14).

El personal de enfermería especializado desempeña un papel clave en el desarrollo y la realización de estrategias y procesos de comunicación en la unidad de síncope para todas las partes implicadas —pacientes y profesionales—, además de su papel fundamental en la formación y el entrenamiento en colaboración con el médico especialista. El personal de enfermería debe participar en auditorías periódicas y en la recogida de datos relativos a los indicadores de calidad. Véase el vídeo disponible en la sección 11 de «Instrucciones prácticas». Aunque el conjunto de habilidades del personal de enfermería especializado no se ha sometido a una evaluación científica y económica rigurosa, hay consenso en que estos profesionales deben tener las habilidades necesarias para evaluar y proporcionar tratamiento para el síncope y la PTC. Son necesarios más estudios para establecer los beneficios.

Tabla 14

Función de los profesionales médicos y sanitarios en la realización de procedimientos y pruebas

Procedimiento o prueba	Médico de la unidad de síncope	Personal de la unidad de síncope	Personal externo a la unidad de síncope
Realización de la historia médica	X		
Realización estructurada de la historia médica (p. ej., aplicación de tecnología informática y algoritmos)		X	
ECG de 12 derivaciones		X	
Análisis de sangre		X	
Ecocardiograma y pruebas de imagen			X
MSC	X		
Prueba de bipedestación activa		X	
Prueba en mesa basculante	(X) ^a	X	
Pruebas básicas de la función autonómica		X	
Monitorización con ECG (Holter, grabadora externa continua): administración e interpretación	X	X	
Holter insertable	X	(X) ^b	
Monitorización a distancia		X	
Otras pruebas cardíacas			X
Pruebas neurológicas (tomografía computarizada, resonancia magnética, EEG y EEG con vídeo)			X
Implante de marcapasos y DAI, ablación con catéter			X
Formación del paciente, entrenamiento de biorretroalimentación ^c e instrucciones sobre maniobras de contrapresión	X	X	
Informe final y notas clínicas	X		
Comunicación con los pacientes, médicos de referencia y otras partes implicadas	X	X	
Seguimiento	X	X	

DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; MSC: masaje del seno carotídeo.

^aNo es necesario que un médico entrenado en reanimación se encuentre en la sala, pero debe estar en las inmediaciones.

^bActualmente se practica en unos pocos países.

^cLa biorretroalimentación significa que las sesiones de entrenamiento de maniobras de contrapresión se realizan con monitorización continua de la presión arterial. Cada maniobra se demuestra, se explica y se realiza bajo supervisión, con retroalimentación inmediata de los registros para obtener un rendimiento óptimo.

10. MENSAJES CLAVE

El Grupo de Trabajo de la ESC ha seleccionado 19 reglas simples para guiar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con síncope y PTC, extraídas de esta nueva edición de la guía de la ESC sobre el síncope:

Diagnóstico: evaluación inicial

1. En la evaluación inicial, conteste a las siguientes preguntas:
 - ¿El evento fue una PTC?
 - En caso de PTC, ¿es de origen sincopal o no sincopal?
 - En caso de sospecha de síncope, ¿hay un diagnóstico etiológico claro?
 - ¿Hay evidencia compatible con alto riesgo de eventos cardiovasculares o muerte?
2. En la evaluación de una PTC en el servicio de urgencias, conteste a las siguientes preguntas:
 - ¿Se puede identificar una causa subyacente grave?
 - Si la causa es desconocida, ¿hay riesgo de un desenlace adverso?
 - ¿El paciente debe ser hospitalizado?
3. Realice la historia clínica completa, exploración física (incluida la medición de la presión arterial en ortostatismo) y ECG estándar.
4. Monitorice inmediatamente con ECG (a pie de cama o por telemetría) a los pacientes con alto riesgo cuando se sospeche síncope de origen arritmico.
5. Realice un ecocardiograma cuando haya cardiopatía previa conocida o datos compatibles con cardiopatía estructural o síncope secundario a una causa cardiovascular.
6. Realice masaje del seno carotídeo a los pacientes mayores de 40 años con síncope de origen desconocido compatible con un mecanismo reflejo.
7. Realice la prueba en mesa basculante en casos de sospecha de síncope por causa refleja u ortostática.
8. Realice análisis sanguíneo cuando esté indicado clínicamente; por ejemplo, hematocrito y recuento celular si se sospecha hemorragia; saturación de oxígeno y gases en sangre cuando se sospeche síndromes hipóxicos; determinación de troponina cuando se sospeche síncope relacionado con isquemia cardiaca, y prueba del dímero D cuando se sospeche embolia pulmonar, etc.

Diagnóstico: investigaciones adicionales

9. Realice monitorización prolongada con ECG (externo o implantable) de los pacientes con síncope grave de causa desconocida que presenten las siguientes características:
 - Características clínicas o electrocardiográficas compatibles con síncope de origen arritmico.
 - Alta probabilidad de recurrencia del síncope en un plazo razonable.
 - Pacientes que podrían beneficiarse de un tratamiento específico si se descubre la causa del síncope.
10. Realice un estudio electrofisiológico a los pacientes con síncope de causa desconocida y bloqueo bifascicular (riesgo de BAV de alto grado) o sospecha de taquicardia.
11. Realice una prueba de esfuerzo a los pacientes afectados de síncope durante o poco después de hacer ejercicio.
12. Considere realizar pruebas básicas de función autonómica (maniobra de Valsalva y respiración profunda) y MAPA para evaluar la función autonómica de los pacientes con sospecha de hipotensión ortostática de origen neurológico.
13. Considere la grabación en vídeo (en el domicilio o el hospital) cuando se sospeche que la PTC no es de origen sincopal.

Tratamiento

14. A todos los pacientes con síncope reflejo e hipotensión ortostática, se les debe explicar el diagnóstico, tranquilizarles y explicarles el

riesgo de recurrencia, además de aconsejarles sobre cómo evitar las situaciones y los factores desencadenantes. Estas medidas son la piedra angular del tratamiento y tienen un impacto importante en la reducción de las recurrencias del síncope.

15. Para los pacientes con formas graves de síncope reflejo, seleccione uno o más de los siguientes tratamientos específicos según las características clínicas:
 - Midodrina o fludrocortisona para pacientes jóvenes con fenotipo de presión arterial baja.
 - Maniobras de contrapresión (incluido el entrenamiento con basculación, si fuera necesario) para pacientes jóvenes con pródromos.
 - Estrategia de tratamiento guiado por Holter insertable para pacientes seleccionados con o sin pródromos cortos.
 - Interrupción o reducción del tratamiento hipotensor con un objetivo de PAS de 140 mmHg para los pacientes hipertensos de edad avanzada.
 - Implante de marcapasos para los pacientes ancianos con formas cardioinhibitorias dominantes.
16. Para los pacientes con hipotensión ortostática, seleccione uno o más de los siguientes tratamientos adicionales específicos según la gravedad del cuadro clínico:
 - Formación sobre modificaciones en el estilo de vida.
 - Hidratación e ingesta de sal adecuadas.
 - Interrupción o reducción del tratamiento hipotensor.
 - Maniobras de contrapresión.
 - Vendajes abdominales y medias compresivas.
 - Cabeza elevada durante el sueño.
 - Midodrina o fludrocortisona.
17. Asegúrese de que todos los pacientes con síncope de origen cardiaco reciben tratamiento específico para la arritmia desencadenante o la enfermedad subyacente.
18. Valore los beneficios y riesgos del uso de DAI en pacientes con síncope de causa desconocida y alto riesgo de muerte súbita cardiaca (p. ej., pacientes afectados de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho o trastornos arritmogénicos hereditarios). En estos casos, el síncope de causa desconocida se define como el que no cumple ninguno de los criterios diagnósticos de clase I definidos en las tablas de recomendaciones de esta guía, en los que se considera que hay sospecha de síncope arritmogénico.
19. Revalúe el proceso diagnóstico y considere otros tratamientos alternativos cuando las reglas anteriores fracasen o no sean aplicables a un paciente individual. Tenga en cuenta que la guía solo cumple una función de asesoramiento y, aunque las recomendaciones están basadas en la evidencia científica disponible, los tratamientos deben ajustarse a las necesidades individuales de los pacientes.

11. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA Y ÁREAS DE INVESTIGACIÓN FUTURA

Los profesionales médicos dedicados a la atención de pacientes con PTC a menudo tienen que tomar decisiones sobre el tratamiento sin disponer de evidencia concluyente ni consenso en la opinión de los expertos. A continuación se propone una breve selección de cuestiones frecuentes que deberían ser objeto de estudio en futuras investigaciones clínicas.

Diagnóstico: brecha entre la mejor evidencia científica disponible y la necesidad de difundir estos conceptos en la práctica clínica

En la práctica clínica hay una gran variedad de métodos de evaluación del síncope y variable adopción de las recomendaciones de las guías publicadas. La falta de un abordaje sistemático de la PTC genera

mayores gastos sanitarios y sociales, hospitalizaciones y pruebas diagnósticas innecesarias, prolongación de los ingresos hospitalarios, tasas más bajas de diagnósticos certeros y más altas de diagnósticos erróneos, y recurrencia de los síntomas.

Por todo ello, son necesarios:

1. *Estudios clínicos a gran escala que evalúen el rendimiento y la capacidad diagnóstica de estrategias sistemáticas estandarizadas y basadas en las GPC*

A pesar de la recomendación de la guía de la ESC sobre el síncope, las unidades de síncope no están ampliamente establecidas en la práctica clínica. Las barreras que dificultan su expansión son la falta de recursos, la falta de personal dedicado y entrenado y la compleja presentación de la enfermedad en diferentes contextos que requiere una participación multidisciplinaria. La evidencia sobre la utilidad de las unidades de síncope es controvertida.

Por ello, son necesarios:

2. *Estudios clínicos a gran escala que prueben la superioridad de la atención clínica en una unidad dedicada al síncope frente a la atención convencional*

Diagnóstico: necesidad de nuevos exámenes y dispositivos diagnósticos

El registro de la presión arterial es fundamental en la mayoría de las situaciones clínicas de PTC y puede aportar información muy importante para el tratamiento del síncope. Desafortunadamente, los sistemas actuales de grabación prolongada de la presión arterial (o similares) no son óptimos para el diagnóstico y la evaluación del síncope.

Por lo tanto, es necesario:

3. *Desarrollar y validar nuevos dispositivos multiparamétricos con capacidad para registrar la frecuencia cardíaca y la presión arterial (y posiblemente otros parámetros fisiológicos como la saturación cerebral y la actividad electrofisiológica) en el momento del episodio sincope.*

Tratamiento: falta de evidencia sobre la eficacia de la mayoría de los tratamientos disponibles

Se han desarrollado solo unos pocos ensayos clínicos pequeños sobre el tratamiento del síncope. Además, la recurrencia del síncope es impredecible y a menudo disminuye espontáneamente después de

la evaluación médica, incluso sin un tratamiento específico. La consecuencia de esta disminución espontánea es que cualquier tratamiento para la prevención del síncope parece ser más efectivo de lo que realmente es, lo que hace que los resultados de estudios observacionales sobre el tratamiento sean cuestionables debido a la falta de grupos de control. No hay ningún tratamiento que sea efectivo para todos los pacientes. Cualquier tratamiento debería evaluarse en subgrupos de pacientes homogéneos.

Por lo tanto, se necesitan urgentemente estudios aleatorizados sobre la eficacia de:

4. *Tratamientos farmacológicos destinados a subgrupos específicos de síncope reflejo*
5. *La estimulación cardíaca destinada a subgrupos específicos de síncope cardioinhibitorio*
6. *Tratamientos farmacológicos para el síncope mediado por hipotensión ortostática*
7. *Tratamiento con DAI destinado a subgrupos específicos de pacientes con síncope por causa desconocida y riesgo de muerte súbita cardíaca.*

Tratamiento: necesidad de nuevos tratamientos

Es necesario avanzar hacia la medicina personalizada. Mejorar el conocimiento de los mecanismos bioquímicos subyacentes a formas específicas del síncope reflejo permitirá el desarrollo de nuevos tratamientos en estos contextos específicos; sirva como ejemplo la reciente identificación de los fenotipos de deficiencia de adenosina y deficiencia de norepinefrina.

Por lo tanto, se necesitan:

8. *Estudios clínicos aleatorizados sobre la eficacia de la teofilina (y otros antagonistas de la xantina) para el síncope por deficiencia de adenosina y de los inhibidores del transporte de la norepinefrina para el síncope por deficiencia de epinefrina*

El síncope es un fenómeno transitorio. El tratamiento ideal sería el que se aplique solo cuando sea necesario.

Por lo tanto, se necesitan:

9. *Estudios clínicos aleatorizados sobre la administración a demanda de tratamientos específicos basados en sensores específicos, similares a los inyectores de adrenalina en el asma o los nebulizadores nasales en la taquicardia supraventricular*

12. MENSAJES CLAVE DE LA GUÍA SOBRE QUÉ SE DEBE HACER Y QUÉ NO SE DEBE HACER

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Criterios diagnósticos y evaluación inicial</i>		
El síncope vasovagal es muy probable cuando el síncope se precipita por dolor, miedo o bipedestación y se asocia con prodromos típicos progresivos (palidez, sudoración, náusea) ^{8,13-17}	I	C
El síncope reflejo situacional es muy probable cuando el síncope ocurre durante o después de los desencadenantes específicos que se enumeran en la tabla 3 ^{8,13-17}	I	C
El síncope debido a HO se confirma si ocurre cuando el paciente permanece de pie y hay HO concomitante ¹⁸⁻²⁴	I	C
El síncope relacionado con arritmia es muy probable cuando el ECG muestra ²⁵⁻³⁹ : • Bradicardia sinusal persistente < 40 lpm o pausas sinusales > 3 s en estado de vigilia y en ausencia de ejercicio físico • BAV de segundo o tercer grado Mobitz II • Bloqueo alternativo de las ramas izquierda y derecha • TV o TSV paroxística rápida • Episodios no sostenidos de TV polimórfica o intervalo QT largo o corto • Mal funcionamiento del marcapasos o DAI con pausas cardíacas	I	C

Atención de los pacientes con síncope en el servicio de urgencias

Se recomienda que los pacientes con características de bajo riesgo que posiblemente sufran síncope reflejo o situacional o síncope por HO reciban el alta del servicio de urgencias ^{27,35,36,49-54,58,62,69}	I	B
Se recomienda para los pacientes con características de alto riesgo una evaluación intensiva y precoz en una unidad de síncope o una unidad de observación del servicio de urgencias (si está disponible) o la hospitalización ^{26,27,35,36,44-46,50,55-57,59,60,70-76}	I	B
Se recomienda para los pacientes que no tengan características de bajo ni de alto riesgo la observación en el servicio de urgencias o una unidad de síncope, en lugar de la hospitalización ^{40,63-65,77}	I	B

Masaje del seno carotídeo

El MSC está indicado para los pacientes mayores de 40 años con síncope de causa desconocida compatible con un mecanismo reflejo ⁹²⁻⁹⁴	I	B
El SSC se confirma si el MSC causa bradicardia (asistolia) o hipotensión que reproducen los síntomas espontáneos y los pacientes tienen características clínicas compatibles con un mecanismo reflejo como causa del síncope ^{89,90,92,93,98-102}	I	B

Bipedestación activa

Está indicada la determinación intermitente de la presión arterial y la frecuencia cardiaca con esfigmomanómetro en decúbito supino y en bipedestación activa en la evaluación inicial del síncope ^{20,103,104}	I	C
El síncope por HO se confirma cuando hay una caída de la PAS ≥ 20 mmHg o de la PAD ≥ 10 mmHg o una caída de la PAS a < 90 mmHg que reproduzca los síntomas espontáneos ^{6,20,103,104}	I	C

Monitorización con ECG

Está indicada la monitorización inmediata en el hospital (a pie de cama o por telemetría) para los pacientes con alto riesgo (definidos en la tabla 6)	I	C
Las grabadoras implantables están indicadas en la fase inicial de la evaluación de los pacientes con síncope recurrente de causa desconocida sin características de alto riesgo (enumeradas en la tabla 6) y una probabilidad alta de recurrencia del síncope durante la vida útil de la batería del dispositivo ^{175,176,181-184,202} . Véase la tabla 5 del epígrafe 13 «Material suplementario»	I	A
Las grabadoras implantables están indicadas para los pacientes con características de alto riesgo (enumeradas en la tabla 6) cuya evaluación diagnóstica general no demostró la causa del síncope ni llevó a la instauración de un tratamiento específico y para los pacientes que no tienen una indicación convencional para la prevención primaria con DAI ni indicación de marcapasos ^{174,180,187,188,195} . Consulte las tablas 5 y 6 del epígrafe 13 «Material suplementario»	I	A
El síncope de origen arritmico se confirma cuando se detecta una correlación entre el síncope y la arritmia (bradicardia o taquiarritmia) ^{172,184-186,188,200}	I	B

Estudio electrofisiológico

Para los pacientes con síncope e infarto de miocardio previo u otras entidades cicatriciales, está indicado un estudio electrofisiológico cuando no se haya aclarado la causa del síncope en la evaluación no invasiva ²¹⁸	I	B
Para los pacientes con síncope de causa desconocida y bloqueo bifascicular, está indicado el marcapasos si se observa un intervalo H-V ≥ 70 ms o bloqueo His-Purkinje de segundo o tercer grado durante estimulación auricular incremental o con estrés farmacológico ^{188,214-217,221}	I	B
Para los pacientes con síncope de causa desconocida e infarto de miocardio previo u otras entidades cicatriciales, se recomienda que la inducción de TV monomórfica sostenida se realice según la vigente guía sobre arritmias ventriculares ⁴⁶	I	B
Para los pacientes sin cardiopatía estructural y con síncope precedido de palpitaciones súbitas y breves, se recomienda que la inducción de TSV o TV rápida, que reproduce los síntomas hipotensivos o espontáneos, se realice con el tratamiento adecuado y siguiendo las recomendaciones de la vigente guía de la ESC ^{46,222}	I	C

Ecocardiografía

La ecocardiografía está indicada para el diagnóstico y la estratificación del riesgo de los pacientes con sospecha de cardiopatía estructural ^{235,236}	I	B
--	---	---

Prueba de esfuerzo

Está indicada la prueba de esfuerzo para los pacientes que sufren un síncope durante o poco después del ejercicio	I	C
El síncope relacionado con BAV de segundo o tercer grado se confirma cuando este se desarrolla durante el ejercicio, aunque no haya síncope ²⁵³⁻²⁵⁷	I	C
El síncope reflejo se confirma cuando se reproduce inmediatamente después del ejercicio en presencia de hipotensión grave ²⁵⁰⁻²⁵²	I	C

Tratamiento del síncope reflejo

Se debe explicar a todo paciente el diagnóstico, tranquilizarlo y asesorarle sobre el riesgo de recurrencia y la forma de evitar las situaciones y los factores desencadenantes. Véase la tabla 10 del epígrafe 13 «Material suplementario»	I	B
Los bloqueadores betaadrenérgicos no están indicados ^{279,280}	III	A
La estimulación cardiaca no está indicada cuando no se haya documentado un reflejo cardioinhibitorio ^{299,300}	III	B

Tratamiento de la hipotensión ortostática

Se debe explicar a todo paciente el diagnóstico, tranquilizarlo y asesorarle sobre el riesgo de recurrencia y la forma de evitar las situaciones y los factores desencadenantes. Véase la tabla 10 del epígrafe 13 «Material suplementario»	I	C
Están indicadas la hidratación y la ingesta de sal adecuadas ^{310,311}	I	C

Tratamiento del síncope relacionado con arritmias cardiacas

La estimulación cardiaca está indicada cuando se establezca una relación entre el síncope y la bradicardia sintomática ^{200,210-212,255,334-338,341}	I	B
La estimulación cardiaca está indicada para los pacientes con BAV de segundo o tercer grado, intermitente o paroxístico intrínseco (incluida la FA con conducción ventricular lenta), aunque no se documente una correlación entre los síntomas y los ECG	I	C
La estimulación cardiaca no está indicada cuando las causas de la bradicardia sean reversibles	III	C
La estimulación cardiaca está indicada para los pacientes con síncope, bloqueo de rama y estudio electrofisiológico positivo o BAV documentado por Holter insertable ^{188,217}	I	B
Está indicada la ablación con catéter para los pacientes con síncope debido a TSV o TV para prevenir la recurrencia del síncope	I	C
Está indicado el uso de DAI para los pacientes con síncope debido a TV y FEVI $\leq 35\%$ ⁴⁶	I	A
Está indicado el uso de DAI para los pacientes con síncope e infarto de miocardio previo en los que se ha inducido TV en el estudio electrofisiológico ²¹⁸	I	C

Indicación de DAI para pacientes con síncope de causa desconocida y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo		
Se recomienda el tratamiento con DAI para reducir el riesgo de muerte súbita cardiaca de los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática (NYHA III/IV), FEVI $\leq$ 35% tras un tratamiento farmacológico óptimo durante 3 meses y una esperanza de vida $\geq$ 1 año en buen estado funcional ⁴⁶	I	A
Síncope en pacientes con comorbilidades y fragilidad		
Para los pacientes ancianos, se recomienda evaluación e intervenciones multifactoriales, ya que puede haber más de una causa para el síncope y las caídas de causa desconocida ^{33,372-374,376-380}	I	B
Evaluación neurológica		
Para evaluar la enfermedad subyacente, está indicada la evaluación neurológica cuando se sospeche que el síncope es epilepsia o cuando se relacione con disfunción autonómica	I	C

BAV: bloqueo auriculoventricular; DAI: dispositivo automático implantable; ECG: electrocardiograma; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HO: hipotensión ortostática; MSC: masaje del seno carotídeo; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; SSC: síndrome del seno carotídeo; SU: servicio de urgencias; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

13. MATERIAL SUPLEMENTARIO: INSTRUCCIONES PRÁCTICAS Y OTRO MATERIAL DE APOYO

El anexo «Instrucciones prácticas» se encuentra traducido íntegramente a continuación. Otro material suplementario a esta guía está disponible solo en su versión original en las páginas web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Syncope-Guidelines-on-Diagnosis-and-Management-of>) y *European Heart Journal*.

Instrucciones prácticas para la Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope

TABLA DE CONTENIDOS: INSTRUCCIONES PRÁCTICAS

1. Instrucciones prácticas para la sección 3.1: glosario de términos imprecisos	49
1.1. Blackout (desvanecimiento)	49
1.2. Ataque por contener la respiración	49
1.3. Síncope convulsivo	49
1.4. Caídas fulminantes	49
1.5. Disautonomía o disfunción autonómica	50
1.6. Desmayo	50
1.7. Síncope por hiperventilación	50
1.8. Síncope neuromediado	50
1.9. Síncope neurocardiogénico	50
1.10. Síncope por causas neurológicas	50
1.11. Síndrome de taquicardia postural ortostática	50
1.12. Síncope psicogénico	50
1.13. Ataque anóxico reflejo	51
1.14. Ataques	51
1.15. Síncope vasodestructor/vasodestructor	51
2. Instrucciones prácticas para la sección 3.2: clasificación, fisiopatología, epidemiología, pronóstico, calidad de vida y costes	51
2.1. Fisiopatología	51
2.1.1. Síncope reflejo	51
2.1.2. Hipotensión ortostática y otros síndromes de intolerancia ortostática	51
2.1.3. Síncope de origen cardíaco	54
2.1.3.1. Arritmias	54
2.1.3.2. Cardiopatía estructural y enfermedad de grandes vasos	55
2.2. Epidemiología	55
2.2.1. Prevalencia del síncope en la población general	55
2.2.2. Prevalencia de las causas de síncope	55
2.3. Pronóstico	55
2.3.1. Gravedad del síncope	55

2.3.2. Riesgo de muerte y eventos potencialmente mortales	56
2.3.3. Recurrencia del síncope y riesgo de lesiones físicas	57
2.3.4. Riesgo de síncope durante la conducción de vehículos	57
2.3.5. Riesgo de síncope durante el trabajo	58
2.4. Impacto en la calidad de vida	58
2.5. Hospitalización y aspectos económicos	58
3. Instrucciones prácticas para la sección 4.1: evaluación inicial	58
3.1. Historia médica: una herramienta diagnóstica	58
3.2. Características clínicas de la pérdida transitoria del conocimiento	58
4. Listas de verificación de indicios históricos para el diagnóstico de la pérdida transitoria del conocimiento propuestas por la ESC	59
4.1. Desencadenantes antes del ataque	59
4.2. Al inicio del ataque	60
4.3. Durante el ataque (relato de testigos presenciales)	61
4.4. Otros aspectos	62
4.5. Después del ataque	62
4.6. Trastornos precedentes	63
5. Instrucciones prácticas para la sección 4.2.1: masaje del seno carotídeo	63
6. Instrucciones prácticas para la sección 4.2.2: prueba en mesa basculante	63
6.1. Método para la prueba en mesa basculante	63
6.2. Clasificación de las respuestas positivas	65
6.3. Patrones de los resultados de la prueba en mesa basculante	66
6.3.1. Resultados normales de la prueba en mesa basculante ..	66
6.3.2. Patrón de síncope reflejo inducido con basculación	66
6.3.3. Ejemplo n.º 1 de síncope reflejo	66
6.3.4. Ejemplo n.º 2 de síncope reflejo	66
6.3.5. Ejemplo n.º 3 de síncope reflejo	66
6.3.6. Patrón de hipotensión ortostática clásica	67
6.3.7. Ejemplo n.º 1 de hipotensión ortostática clásica	67
6.3.8. Ejemplo n.º 2 de hipotensión ortostática clásica	68
6.3.9. Patrón de hipotensión ortostática retardada	68
6.3.10. Ejemplo de hipotensión ortostática retardada	68
6.3.11. Patrón de seudósíncope psicogénico	68
6.3.12. Ejemplo de seudósíncope psicogénico	69
6.3.13. Patrón de síndrome de taquicardia postural ortostática	69
6.3.14. Ejemplo de síndrome de taquicardia postural ortostática	69
6.3.15. Ejemplo de grabación en vídeo del síncope reflejo	69
7. Instrucciones prácticas para la sección 4.2.3: pruebas básicas de la función autonómica	70
7.1. Método para realizar e interpretar adecuadamente las pruebas de la función autonómica	70
7.1.1. Maniobra de Valsalva	70

7.1.1.1. Ejemplo de grabación en vídeo de la maniobra de Valsalva	71
7.1.2. Prueba de respiración profunda	71
7.1.2.1. Ejemplo de grabación en vídeo de la prueba de respiración profunda	71
7.1.3. Medición ambulatoria de la presión arterial de 24 horas	73
8. Instrucciones prácticas para la sección 4.2.4.7: Holter insertable	74
8.1. Clasificación de los registros electrocardiográficos	74
8.1.1. Tipo 1A, pausas sinusales	74
8.1.2. Tipo 1B, bradicardia sinusal y bloqueo auriculoventricular	74
8.1.3. Tipo 1C, bloqueo auriculoventricular	75
8.1.4. Tipo 2, bradicardia	76
8.1.5. Tipo 3, trastornos del ritmo leves o ausentes	76
8.1.6. Tipo 4, taquicardia	76
9. Instrucciones prácticas para la sección 5.2: tratamiento del síncope reflejo	77
9.1. Hoja de información de la ESC para pacientes afectados de síncope reflejo	77
9.2. Maniobras de contrapresión	77
10. Instrucciones prácticas para la sección 7: pérdida transitoria del conocimiento de origen psicogénico	78
Hoja de información de la ESC para pacientes afectados de seudósíncope psicogénico	78
11. Instrucciones prácticas para la sección 9.2: personal de enfermería especializado en la unidad de síncope	79
12. Bibliografía	79

1. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 3.1: GLOSARIO DE TÉRMINOS IMPRECISOS

La literatura sobre el síncope y los trastornos asociados puede resultar confusa debido a la falta de coincidencia en la terminología: algunos términos han quedado desfasados por la introducción de otros nuevos que compiten con los más antiguos, aunque igualmente válidos. Además, hay diferencias regionales en la interpretación de algunas palabras. Con este glosario se pretende aclarar la nomenclatura y mejorar la concordancia en las definiciones de la ESC sobre el síncope y los conceptos relacionados.

1.1. Blackout (desvanecimiento)

El término *blackout* se emplea fundamentalmente en Reino Unido, donde corresponde a la pérdida transitoria del conocimiento (PTC, según la definición de la ESC), como aparece en el título «*Transient loss of consciousness ("blackouts") in over 16s (CG109)*» de la guía de práctica clínica del *National Institute for Health and Care Excellence* de Reino Unido. En la introducción, los autores afirman que el término médico para «blackout» es la PTC.

El término *blackout* (apagón u oscurecimiento, en inglés) indica que su origen está en la pérdida de la visión que puede sufrir una persona inmediatamente antes de la pérdida del conocimiento en el síncope. El hecho de que la hipoperfusión retiniana se pueda percibir indica que la función retiniana se pierde antes que la función cerebral debido a la presión intracraneal u otras características de la perfusión retiniana. Esta pérdida de la visión no ocurre en la PTC por otras causas y no es universal en el síncope, por lo que, en su sentido literal, *blackout* no concuerda totalmente con el síncope o la PTC.

- La expresión *blackout* (falta repentina de la visión, en inglés), aunque útil en el contexto anglosajón para la comunicación con los pacientes, es demasiado regional e imprecisa para utilizarla en un contexto científico.

1.2. Ataque por contener la respiración

Estas apneas intervienen en los ataques de PTC en niños. Normalmente se reconocen 2 tipos: el espasmo del sollozo o la apnea pálida y la apnea cianótica. El espasmo del sollozo se relaciona con bradicardia y asistolia desencadenadas por miedo o dolor¹, por lo que estos ataques representan el síncope vasovagal cardioinhibitorio. No hay una contribución apreciable de la respiración en la fisiopatología de estos ataques¹. Por ello, en este tipo de ataques, la expresión «contener la respiración» no es apropiada. En la apnea cianótica, la respiración desempeña un papel crucial: los ataques comienzan cuando el niño siente dolor o miedo, tras lo cual hay un cese espiratorio de la respiración². De forma secundaria, puede haber un trastorno circulatorio que causa la inconsciencia. Este patrón fisiopatológico peculiar no se conoce en niños mayores ni en adultos. Tanto el espasmo del sollozo como la apnea cianótica pueden ocurrir en el mismo niño, lo que indica alguna susceptibilidad a una actividad refleja autonómica anormal, con inhibición de la circulación o la respiración.

La expresión «contener la respiración» daría a entender que el niño lo hace voluntariamente, lo cual no es cierto en estas 2 formas. Algunos niños pueden contener la respiración voluntariamente, pero es casi imposible perder el conocimiento así.

- Los espasmos del sollozo se refieren al síncope vasovagal cardioinhibitorio en niños pequeños; la respiración no está involucrada en su fisiopatología. En lugar de la expresión «ataque por contener la respiración» debería emplearse el término «síncope vasovagal cardioinhibitorio» para evitar confusiones.
- Los ataques de apnea cianótica son una forma singular de PTC de los niños pequeños, en la que una acción refleja produce apnea espiratoria involuntaria seguida de trastornos circulatorios secundarios.

1.3. Síncope convulsivo

Una convulsión es una contracción muscular violenta y, en terminología neurológica, un movimiento individual, abrupto e involuntario se denomina mioclonía. La mioclonía en el síncope ocurre cuando el electroencefalograma (EEG) es lento pero no plano³. La mioclonía es frecuente en el síncope, por lo que se puede afirmar que la mera presencia de mioclonía no es prueba suficiente de un ataque epiléptico. La distinción depende de la sincronía, el patrón rítmico y, probablemente, también el número de movimientos: el síncope se caracteriza por escasos movimientos mioclónicos, mientras que en los ataques generalizados son numerosos (20-100).

- El término «síncope convulsivo» no implica ataques epilépticos. La presencia de mioclonía en el síncope no implica hipoperfusión grave o una causa específica del síncope, por lo que añadir el adjetivo «convulsivo» al síncope no aporta ventaja alguna.

1.4. Caídas fulminantes (drop attacks)

El término «caída fulminante» puede emplearse para describir una caída súbita que ocurre sin signos o síntomas de aviso claros y sin una causa externa obvia, como tropezar con un objeto. Los pacientes pueden describir una caída como fulminante y normalmente no recuerdan haber perdido el conocimiento. Estos episodios deben clasificarse como caídas de causa desconocida o no accidentales, más que como caídas fulminantes.

En un sentido puramente descriptivo, las caídas fulminantes no implican ninguna causa específica. No obstante, este término se emplea también en 3 trastornos específicos: se puede usar para describir ataques atónicos en la epilepsia, puede referirse a caídas súbitas sin vértigo en la enfermedad de Menière, y también se emplea para describir un síndrome específico de causa desconocida en el que

mujeres de mediana edad y mayores caen repentinamente, y a menudo de rodillas, mientras están caminando, sin pérdida del conocimiento⁴.

- El término «caída fulminante» puede emplearse como una descripción inespecífica de caídas, pero no constituye un diagnóstico.
- En este contexto es preferible emplear el término «caída de causa desconocida» o «caída no accidental» en lugar de «caída fulminante».
- El término «caída fulminante» puede emplearse para indicar una forma específica de caída que afecta a mujeres de mediana edad y mayores para la que ningún otro término parece apropiado⁴.

1.5. Disautonomía o disfunción autonómica

Cuando forma parte del término «disautonomía familiar» (síndrome de Riley-Day), su significado es claro y específico. Sin embargo, fuera de este contexto, el término «disautonomía» se emplea para cualquier anomalía de la función del sistema nervioso autónomo, entre las que se incluyen distintos trastornos como la hipotensión ortostática neurogénica, el síncope reflejo y el síndrome de taquicardia postural ortostática. En algunos contextos, este término se reserva para un subgrupo de trastornos que abarcan la medicina autonómica, es decir, trastornos que causan HO neurogénica.

- El término «disautonomía» tiene un lugar claro en la «disautonomía familiar» (síndrome de Riley-Day).
- En el contexto científico es preferible emplear términos específicos que indiquen trastornos o grupos de trastornos que comparten un mecanismo fisiopatológico común, en lugar del término «disautonomía», que es menos específico.
- Es preferible clasificar como «disfunción autonómica» los trastornos caracterizados por una reducción anómala de la función del sistema nervioso autónomo, que fundamentalmente causa HO neurogénica.

1.6. Desmayo

El sustantivo «desmayo» puede ser un sinónimo coloquial de «síncope», pero en este contexto se usa más para referirse al síncope vasovagal que para el síncope por cualquier causa. El verbo «desmayarse» tiene las mismas connotaciones.

- El verbo «desmayarse» y el sustantivo «desmayo» son demasiado imprecisos para utilizarlos en el contexto científico, pero pueden facilitar la comunicación con los pacientes.

1.7. Síncope por hiperventilación

El papel de la hiperventilación en el síncope es complejo: la hiperventilación reduce el aporte de sangre al cerebro mediante la vasoconstricción, pero también aumenta el retorno venoso (mediante la presión intratorácica negativa), con efectos positivos. No se conoce en profundidad el efecto neto de la circulación sistémica y cerebral en algunas causas del síncope. Hay que señalar que el término «síndrome de hiperventilación» está incluido en el *Diagnostic Statistical Manual Fifth Edition*, pero los síntomas son mucho más parecidos a los ataques de pánico que a los de síncope. Por todo ello, los efectos emocionales y circulatorios asociados con la hiperventilación pueden participar en la presentación del síncope, pero no hay suficiente evidencia para considerar la hiperventilación como la causa más importante.

- No hay razones para considerar que el «síncope por hiperventilación» es una entidad específica.

1.8. Síncope neuromediado

El término «síncope neuromediado» es un sinónimo de «síncope reflejo». Al igual que ocurre en el síncope reflejo, el término «neuromediado» enfatiza el papel del sistema nervioso autónomo en la alteración del control normal de la circulación. A diferencia del síncope reflejo, el término no enfatiza el papel de un factor desencadenante del síncope. Nótese que el síncope debido a HO también podría encajar perfectamente en la expresión «síncope neuromediado», pero en la práctica clínica se reserva para el síncope reflejo.

- El término «síncope neuromediado» se acepta como sinónimo de síncope reflejo.

1.9. Síncope neurocardiogénico

El término «síncope neurocardiogénico» es ambiguo, ya que aparece en la literatura como alternativa a síncope reflejo y síncope vasovagal. El término «vasovagal» es más antiguo, simple, común y apto porque expresa tanto el canal efector vasodepresor («vaso...») como el cardioinhibitorio («...vagal»). Por la misma razón se prefiere «síncope reflejo» a «síncope cardioinhibitorio». Además, el adjetivo «neurocardiogénico» no indica claramente a qué concepto neurológico o cardiológico se refiere; el término excluye aparentemente el mecanismo vasodepresor.

- No son necesarios otros sinónimos de síncope reflejo o de síncope vasovagal, por lo que el término «neurocardiogénico» debe sustituirse por uno de esos dos.

1.10. Síncope por causas neurológicas

La expresión «síncope por causas neurológicas» se utiliza raras veces. Cuando aparece, su significado no se corresponde con la definición de síncope de la ESC y se utiliza en un sentido más amplio, que probablemente se corresponde con la pérdida transitoria de la memoria. Aunque el sistema nervioso autónomo está implicado en el síncope reflejo, en el síncope por HO e incluso en el síncope cardiovascular, no es necesario emplear la etiqueta «neurológico» para expresar dicha implicación.

- El término «síncope neurológico» es innecesario; en su lugar, deben emplearse términos específicos.

1.11. Síndrome de taquicardia postural ortostática

También se denomina «síndrome de taquicardia postural». El término «postural» no se refiere a ninguna postura específica, mientras que «ortostática» significa específicamente «estando en pie» (del griego *orthós*, «recto», y *statikós*, «estable»). Es poco probable la confusión, ya que, por una parte, la abreviatura de ambas formas en inglés es POTS (a veces, PoTS) y, por otra, las descripciones y las definiciones señalan que estar de pie es un factor desencadenante de malestar y taquicardia.

- El término «síndrome de taquicardia postural ortostática» (POTS) enfatiza el papel de la posición vertical, por lo que es preferible a «síndrome de taquicardia postural».

1.12. Síncope psicogénico

Los pacientes pueden mostrar signos de pérdida de conocimiento aun cuando la función somática cerebral sea normal. Los ataques de pérdida aparente del conocimiento sin movimientos convulsivos del cuerpo y las extremidades suelen recibir el nombre de «seudosíncope psicogénico» (SSP). El término señala que los ataques se parecen al síncope pero no lo son («seudosíncope»), a la vez que se refiere a su

origen («psicogénico»). Durante estos ataques no hay hipoperfusión cerebral, por lo que es incorrecto definirlos como síncope.

- El término «síncope psicogénico» es fisiopatológicamente incorrecto. Para la forma de PTC de origen psicogénico que en apariencia se asemeja al síncope, el término preferido es «seudosíncope psicogénico».

1.13. Ataque anóxico reflejo

El término «ataque anóxico reflejo» designa los ataques sincopales en niños, especialmente aquellos con mioclonía. El término «ataque» en el «ataque anóxico reflejo» no se usa en referencia a la epilepsia, si no solo para describir un ataque sin connotaciones fisiopatológicas específicas. Sin embargo, para muchas personas, la palabra «ataque» se asocia estrechamente con la epilepsia. Debido a que dichos ataques en niños a menudo se confunden con epilepsia por los signos superficialmente similares, la terminología debe evitar dicha confusión en la medida de lo posible. Véase también los «ataques por contener la respiración».

- La expresión «ataque anóxico reflejo» designa el síncope reflejo en niños pequeños. Para evitar la confusión con los ataques epilépticos, es preferible usar términos específicos como «síncope vasovagal en niños».

1.14. Ataques

Para algunos la palabra «ataque» puede referirse tanto a la epilepsia como al síncope. El término «ataque no epiléptico psicogénico» también sugiere que los ataques no se limitan a los epilépticos. De todas formas, para muchas personas, el término «ataque» indica ataques epilépticos. Si el significado es ambiguo, hay riesgo de tomar un síncope por epilepsia.

- Para evitar la confusión entre ataques sincopales y ataques epilépticos, es preferible no utilizar el término «ataque» en un sentido amplio que incluya el síncope.
- El uso del término «ataque epiléptico» es preferible cuando haya riesgo de confusión.

1.15. Síncope vasodepresor/vasodepresivo

En las publicaciones más antiguas, el término «síncope vasodepresor o vasodepresivo» se empleaba como alternativa al término «síncope vasovagal». Dado que existen 2 canales efectores del síncope reflejo, el significado actual de este término está restringido a uno, ya que el otro es el cardioinhibitorio. Hay que recordar que el adjetivo «vasodepresor» en el contexto del síncope reflejo se refiere a una disminución anormal de la vasoconstricción que está regulada por el sistema simpático y cuyo efecto es la vasodilatación.

- Es preferible emplear el término «vasodepresor» para designar un mecanismo fisiopatológico del síncope reflejo y reservar «síncope vasodepresor» únicamente para el síncope reflejo sin bradicardia.

2. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 3.2: CLASIFICACIÓN, FISIOPATOLOGÍA, EPIDEMIOLOGÍA, PRONÓSTICO, CALIDAD DE VIDA Y COSTES

2.1. Fisiopatología

2.1.1. Síncope reflejo

En el síncope reflejo, las vías aferentes (en rojo en la figura 1) transfieren información desde los receptores circulatorios y viscerales

al cerebro. La inestabilidad hemodinámica (evidente por la hipovolemia central, hipotensión o taquicardia), los síntomas gastrointestinales, el dolor y otros factores desencadenantes pueden activar el reflejo. Las funciones cerebrales superiores, como los desencadenantes emocionales, pueden facilitar la activación del reflejo o desencadenarlo directamente. Los componentes eferentes más importantes del síncope reflejo (en azul en la figura 1) son la bradicardia y la asistolia, además de la dilatación de las arterias de la región esplácnica y las extremidades inferiores, con la consecuente hipotensión. La combinación de los efectos vasodepresores y la bradicardia de distintos grados se manifiesta como síncope reflejo vasodepresor, cardioinhibitorio o mixto.

La mayoría de los episodios de síncope ocurren en posición erguida. Un aspecto básico para comprender el síncope es el concepto de volumen sanguíneo central, es decir, el reservorio sanguíneo disponible en las 4 cámaras cardíacas, las arterias pulmonares y los grandes vasos torácicos. Un volumen sanguíneo central bajo debido a estasis venosa en la región inferior al diafragma es un importante factor causal del síncope, ya que el corazón no puede bombear más sangre que la que recibe⁵. Los ajustes circulatorios clave en ortostatismo son la constricción de las arteriolas y de la vasculatura venosa de la región esplácnica y un aumento del tono muscular esquelético y abdominal que producen un aumento del retorno venoso. El control de la función vasomotora por el barorreflejo arterial es clave para un rápido ajuste hemodinámico en ortostatismo.

La fisiopatología del síncope vasovagal ortostático requiere una mención especial. En esta entidad, el síncope se precede de un periodo de 46 min en el que la presión arterial disminuye ligeramente⁶. El mal funcionamiento de los barorreceptores puede desorganizar la actividad de descarga de las fibras vasculares simpáticas, lo cual lleva a una actividad vasoconstrictora ineficiente antes del síncope⁷. Esto se debe a una disminución progresiva del gasto cardíaco, como probable consecuencia de la acumulación venosa en la región bajo el diafragma. Esta disminución del gasto cardíaco es más importante que la disminución de la resistencia periférica total, que no disminuye en todos los individuos e incluso puede aumentar^{6,8-11}. La resistencia periférica puede disminuir solamente antes del síncope vasodepresor, pero no en el síncope cardioinhibitorio «puro»¹². Estos cambios circulatorios progresivos desencadenan finalmente el reflejo en el que la cardioinhibición y la vasodilatación (es decir, la vasodilatación) desempeñan su papel¹³⁻¹⁵.

Por último, otros mecanismos eferentes distintos de la simple inhibición simpática pueden ser origen del síncope reflejo; entre ellos, el aumento de la actividad de la proteína transportadora de norepinefrina, propuesto recientemente. Este podría ser el mecanismo del más rápido aclaramiento de noradrenalina, lo cual produce vasoconstricción¹⁶.

2.1.2. Hipotensión ortostática y otros síndromes de intolerancia ortostática

En el síncope por HO, el trastorno funcional y estructural del sistema nervioso autónomo llevan a un aumento inadecuado de la resistencia periférica y la frecuencia cardíaca al ponerse de pie. En la disfunción autonómica primaria y secundaria, las fibras simpáticas cardiovasculares son incapaces de aumentar la resistencia vascular periférica total en ortostatismo. El estrés gravitacional, combinado con la disfunción vasoconstrictora, cronotrópica e inotrópica, produce acumulación de sangre venosa por debajo del diafragma y una disminución del retorno venoso y dióxido de carbono, que resultan en una presión arterial baja.

La figura 2 describe las vías aferentes (en rojo), que transfieren información desde los barorreceptores arteriales en las arterias carótidas y el arco aórtico. La información llega al centro vasomotor situado en el bulbo raquídeo. Las vías eferentes (en azul) regulan 2 respuestas cardiovasculares básicas: la frecuencia cardíaca y el tono

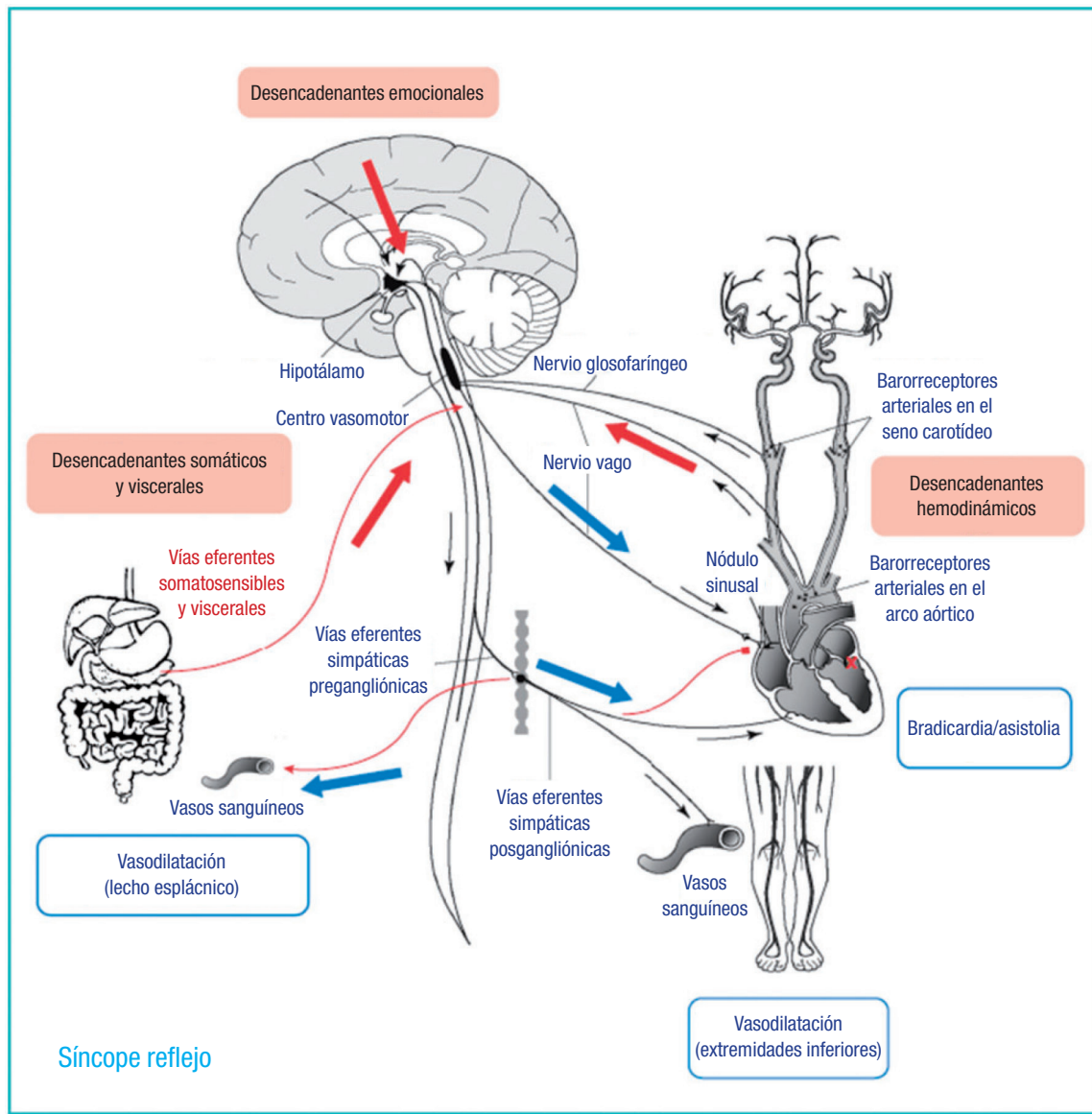


Figura 1. Mecanismo del síncope reflejo: perspectiva anatómica. Las vías aferentes (en rojo) transfieren información desde los receptores circulatorios y viscerales al cerebro. Los barorreceptores arteriales se encuentran en el arco aórtico y el seno carotídeo; estos receptores son flexibles y se activan distendiéndose cuando hay un aumento brusco de la presión arterial. Las fibras nerviosas aferentes del seno carotídeo y el arco aórtico se unen a los nervios glossofaríngeos (IX) y vagales (X), respectivamente, hacia los centros vasomotores en el bulbo raquídeo. Las funciones cerebrales superiores (desencadenantes emocionales) también pueden activar el reflejo. Las vías eferentes (en azul) se componen del nervio vago, que inerva el corazón, y fibras del sistema simpático que inervan el corazón y los vasos sanguíneos. Los canales efectores son la bradicardia o asistolia y la dilatación de los vasos vasoconstrictores y capacitores en el lecho esplácnico.

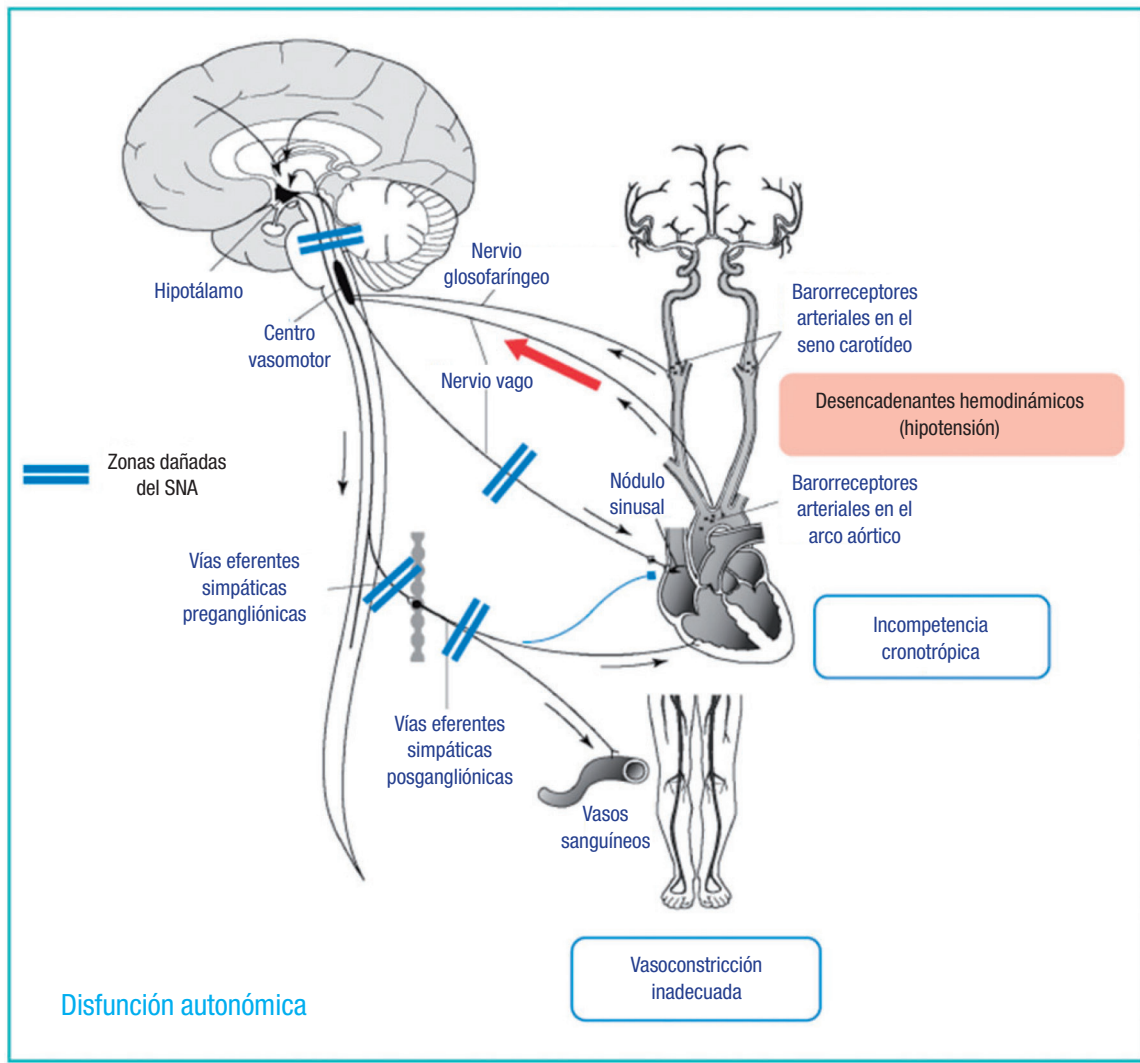
vascular. El aumento del tono vascular es un factor clave, mientras que la frecuencia cardíaca no contribuye de forma importante. La degeneración de los núcleos autonómicos del sistema nervioso autónomo o la denervación autonómica periférica pueden llevar a disfunción autonómica, HO y, finalmente, síncope¹⁷.

Entre las causas autonómicas circulatorias de la intolerancia ortostática están la HO clásica, inicial o retardada, el síndrome de taquicardia postural ortostática y el síncope vasovagal, que en este contexto puede denominarse síncope vasovagal ortostático^{18,19}. Los síndromes de intolerancia ortostática que pueden ser causa de síncope se enumeran en la tabla 1.

- La HO clásica se define como una disminución persistente de la PAS ≥ 20 mmHg, de la PAD ≥ 10 mmHg o una disminución persistente de la PAS a un valor absoluto < 90 mmHg durante los primeros 3 min de bipedestación activa o en la prueba en mesa

basculante $\geq 60^\circ$ ¹⁸. En los casos de hipertensión en decúbito supino, debe considerarse una caída de la PAS ≥ 30 mmHg. El aumento de la frecuencia cardíaca ortostática está limitado en la HO neurogénica (normalmente < 10 lpm), debido a que el control autonómico de la frecuencia cardíaca está alterado. Por el contrario, el aumento de la frecuencia cardíaca se mantiene o incluso se acentúa en la HO por hipovolemia. La HO clásica puede ser sintomática o asintomática. Los síntomas dependen más del valor absoluto de la presión arterial que de la magnitud de la caída²⁰. La probabilidad de que ocurra depende también del papel fundamental de la autorregulación cerebral²¹. La gravedad de los síntomas varía ampliamente entre pacientes, y esto tiene implicaciones terapéuticas²¹. La HO clásica se asocia con un aumento de la mortalidad y la prevalencia de enfermedades cardiovasculares²².

- La HO inicial se caracteriza por una disminución de la PAS > 40 mmHg o de la PAD > 20 mmHg en los primeros 15 s de bipe-



© ESC 2018

Figura 2. Mecanismo de disfunción autonómica (hipotensión ortostática). Las vías aferentes (en azul) transfieren información desde los barorreceptores arteriales en las arterias carótidas y el arco aórtico hasta el centro vasomotor en el bulbo raquídeo. Las vías eferentes (en rojo) regulan 2 respuestas cardiovasculares básicas: la frecuencia cardíaca y el tono vascular. FC: frecuencia cardíaca; SNA: sistema nervioso autónomo.

destación¹⁸. Después la presión arterial vuelve a la normalidad espontánea y rápidamente, por lo que el periodo de hipotensión y síntomas es corto (< 40 s), pero aun así pueden causar síncope. Hallazgos recientes indican que la tasa de aumento de la presión arterial tras la caída inicial en bipedestación tiene importantes consecuencias pronósticas: una recuperación deficiente es un factor pronóstico negativo en los ancianos^{23,24}.

- La HO retardada se define como la HO que ocurre después de 3 min de la prueba en mesa basculante o de bipedestación activa¹⁸. Se caracteriza por una disminución lenta y progresiva de la presión arterial. La ausencia de bradicardia ayuda a diferenciar la HO retardada del síncope reflejo. No obstante, la disminución progresiva del volumen sanguíneo central causado por la HO retardada puede causar un síncope reflejo. La HO retardada no es infrecuente en personas ancianas, y se atribuye a corazones más endurecidos, sensibles a una disminución de la precarga y a trastornos de los reflejos vasoconstrictores compensatorios^{17,25}. También puede representar una forma leve de HO clásica, especialmente cuando se asocia con parkinsonismo o diabetes^{26,27}.
- Síndrome de taquicardia postural ortostática: algunos pacientes, mayoritariamente mujeres jóvenes, presentan intolerancia ortostática grave (mareo, palpitaciones, temblor, debilidad generalizada, visión borrosa y fatiga) y un aumento acentuado de la

frecuencia cardíaca ortostática (> 30 lpm) o una frecuencia cardíaca > 120 lpm a los 10 min de bipedestación o de la prueba en mesa basculante en ausencia de HO. En pacientes de 12-19 años, el aumento de la frecuencia cardíaca debe ser > 40 lpm¹⁸. En algunas ocasiones, el síndrome se sigue de síncope vasovagal. El síndrome de taquicardia postural ortostática se asocia a menudo con la falta de forma física, infecciones recientes, síndrome de fatiga crónica, síndrome de hiper movilidad articular y un espectro de síntomas inespecíficos, como la cefalea o el dolor torácico. Su fisiopatología está en debate y posiblemente sea heterogénea; a este respecto, se han propuesto la falta de forma física, procesos inmunomediados, la acumulación venosa excesiva y un estado hiperadrenérgico^{28,29}.

La caída de la presión arterial en el síncope vasovagal ortostático difiere de la caída en la HO clásica. En el síncope vasovagal la caída de la presión arterial comienza a los pocos minutos de bipedestación y la tasa de la caída se acelera hasta que el paciente se desmaya o se tumba o ambas cosas. De ahí que la presión arterial baja en el síncope vasovagal sea fugaz. En la HO clásica, la caída de la presión arterial comienza inmediatamente después de la bipedestación y la tasa de caída disminuye, por lo que la presión arterial baja se puede mantener durante muchos minutos³⁰.

Tabla 1

Síndromes de intolerancia ortostática que pueden ser la causa del síncope

Síndrome	Pruebas complementarias para el diagnóstico	Tiempo desde la incorporación hasta la respuesta anormal de la PA	Fisiopatología	Síntomas más frecuentes	Entidades asociadas más frecuentes
HO inicial	PA latido a latido en bipedestación activa (desde decúbito supino a bipedestación)	0-15 s	Desajuste transitorio entre el gasto cardiaco y la resistencia periférica total	Aturdimiento, mareo, trastornos visuales unos segundos después de ponerse de pie (el síncope es raro)	Sujetos jóvenes y asténicos; edad avanzada, inducida por fármacos (bloqueadores alfa)
HO clásica	Prueba de bipedestación activa; PMB	< 3 min	Aumento insuficiente de la resistencia periférica total y de la frecuencia cardiaca en la disfunción autonómica que produce acumulación de sangre o alternativamente, una grave depleción de volumen	Aturdimiento, mareo, fatiga, debilidad, alteraciones visuales y auditivas	Fragilidad, inducción por fármacos (cualquier fármaco vasoactivo y diuréticos), disfunción autonómica, hipovolemia
HO retardada seguida en ocasiones de síncope reflejo	PMB; prueba de bipedestación activa	> 3 min	Fisiopatología incierta. Es posible la disminución progresiva del retorno venoso y bajo gasto cardiaco	Pródromos prolongados (mareo, aturdimiento, fatiga, debilidad, alteraciones visuales y auditivas, dolor lumbar, cervical o precordial) seguidos a veces de síncope reflejo	Fragilidad, disfunción autonómica incipiente, inducción con fármacos (cualquier fármaco vasoactivo y diuréticos), comorbilidades
Síncope vasovagal ortostático	PMB	Normalmente después de permanecer algún tiempo de pie	Reflejo vasovagal debido a la acumulación progresiva de sangre que produce finalmente vasodepresión o cardioinhibición, precedidas a menudo por activación autonómica	La activación autonómica (náusea, palidez, sudoración) precede al síncope	Más frecuente en mujeres. El síncope vasovagal se puede asociar con intolerancia ortostática crónica
POTS	Prueba de bipedestación activa; PMB	< 10 min Respuesta anormal de la FC	Aumento inadecuado de la FC sin una caída concomitante de la PA. Mecanismos posibles: falta de forma física, procesos inmunomediados, acumulación venosa excesiva y estados hiperadrenérgicos	Intolerancia ortostática (aturdimiento, palpitaciones, temblor, debilidad, visión borrosa y fatiga). El síncope es raro y normalmente lo causa la activación de un reflejo vasovagal	Las mujeres jóvenes están sobrerrepresentadas; infección o traumatismo reciente, síndrome de hiperlaxitud articular

FC: frecuencia cardiaca; HO: hipotensión ortostática; PA: presión arterial; PMB: prueba en mesa basculante; POTS: síndrome de taquicardia postural ortostática.

La historia clínica de los pacientes con intolerancia ortostática puede revelar lo siguiente^{28,31}:

1. Vértigo, mareo, debilidad, fatiga o sopor.
2. Palpitaciones (se pueden referir a latidos anormales en el síncope cardiaco, pero también a taquicardia sinusal en el síncope reflejo, HO y síndrome de taquicardia postural ortostática).
3. Palidez, sudoración o náusea: activación autonómica (síncope reflejo).
4. Dolor en la zona del cuello y los hombros, dolor lumbar o dolor precordial (HO clásica, mayoritariamente disfunción autonómica).
5. Alteraciones de la audición: audición deficiente, crepitaciones, *tinnitus* o audición de sonidos como en la distancia (todas las causas).
6. Alteraciones visuales: visión borrosa, aumento de sensibilidad a la luz, pérdida de color, visión de túnel y, por último, pérdida de la visión (todas las causas).
7. Síncope.

Estos síntomas típicamente aparecen al ponerse de pie, se alivian al sentarse o tumbarse y pueden ser peores por la mañana, con la exposición al calor y después de las comidas o el ejercicio.

2.1.3. Síncope de origen cardiaco

Las bradiarritmias primarias, como el síndrome del seno enfermo, el bloqueo auriculoventricular y las taquiarritmias (supraventriculares o ventriculares), son las causas más comunes del síncope de origen cardiaco. Los pacientes con cardiopatía estructural (infarto de miocardio o miocardiopatía hipertrófica) también pueden presentarse con síncope, normalmente debido a arritmias. La embolia pulmonar es una causa frecuentemente infradiagnosticada en pacientes hospitalizados por síncope³².

2.1.3.1. Arritmias

Las arritmias son la causa cardiaca más frecuente del síncope. Todas las arritmias causan síncope debido a la disminución crítica del gasto cardiaco, pero hay múltiples factores que también contribuyen a él: el tipo de arritmia (supraventricular o ventricular), la frecuencia ventricular (demasiado baja o demasiado alta), la función del ventrículo izquierdo, la postura y el ajuste de la compensación vascular. Este ajuste incluye los reflejos de vasoconstricción mediados por barorreceptores inducidos por la hipotensión súbita^{33,34}.

En el síndrome del seno enfermo, el nódulo sinoauricular está disfuncionante, ya sea debido a una automatidad anormal o alteraciones de la conducción sinoauricular. En este contexto, el síncope se debe a pausas largas producidas por pausas sinusales o bloqueo sinoauricular e ineficacia del mecanismo de escape, y además puede ser reflejo en origen³⁵.

Como norma, las formas graves de bloqueo auriculoventricular (BAV) adquirido (Mobitz II, BAV de alto grado o completo) son las que se relacionan más estrechamente con el síncope. En estos casos, el ritmo cardíaco puede depender de las zonas subsidiarias o de escape (menos fiable) del marcapasos, como el ritmo nodular o el idioventricular.

El síncope o el presíncope pueden ocurrir al inicio de un episodio de taquicardia paroxística, antes de que se produzca la compensación vascular^{33,34}. La conciencia se recupera generalmente antes de que termine la taquicardia, pero la pérdida de conocimiento podría persistir, especialmente cuando la frecuencia ventricular es alta o la actividad ventricular es ineficiente.

Varios fármacos pueden producir bradiarritmias y taquiarritmias. Los fármacos que prolongan el intervalo QT pueden promover la aparición de *torsades de pointes* asociadas con bradicardia y pausas (síndrome del QT largo [SQTL] adquirido), especialmente con bajas concentraciones de potasio y magnesio. Por el contrario, en el SQTL congénito, las arritmias suelen seguir a un aumento adrenérgico brusco debido al ejercicio, la excitación o un estímulo auditivo o miedo repentino. Los fármacos que prolongan el intervalo QT pertenecen a distintas categorías y se clasifican como antiarrítmicos, vasodilatadores, psicotrópicos, antimicrobianos o antihistamínicos no sedantes. Tenemos un conocimiento más amplio sobre el SQTL hereditario que sobre el inducido por fármacos. Este Grupo de Trabajo recomienda la consulta de páginas *web* actualizadas y dedicadas a este tema (www.crediblemeds.org y www.brugadadrugs.org).

2.1.3.2. Cardiopatía estructural y enfermedad de grandes vasos

La enfermedad estructural cardiovascular puede ser la causa del síncope cuando la demanda circulatoria supera la insuficiente capacidad del corazón para aumentar el gasto cardíaco. El síncope puede ser una complicación seria cuando se asocia con una obstrucción fija o dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo. No obstante, a menudo el síncope no se debe solamente a un gasto cardíaco restringido: en parte podrían causarlo un reflejo vasovagal, HO o arritmia. De modo similar, en algunos casos la embolia pulmonar puede acompañarse de síncope reflejo. Para explicar el síncope en estos pacientes, se ha propuesto la hipótesis de que un mecanismo reflejo participa en la embolia pulmonar, aunque el grado de obstrucción arterial pulmonar sea pequeño y una poco probable causa directa de deterioro hemodinámico grave³⁶. Además, las arritmias, particularmente las ventriculares, a menudo son una importante causa de síncope en la cardiopatía estructural, como el infarto de miocardio o la miocardiopatía hipertrófica. Por lo tanto, el mecanismo del síncope puede ser multifactorial. En cualquier caso, aun cuando el síncope en las cardiopatías pueda estar causado por un mecanismo reflejo, estos eventos deben clasificarse como síncope de origen cardíaco para señalar la necesidad de corregir la enfermedad estructural subyacente siempre que sea posible.

2.2. Epidemiología

2.2.1. Prevalencia del síncope en la población general

Los episodios de PTC de probable naturaleza sincopal son muy comunes en la población general³⁷. Un estudio epidemiológico realizado en el estado de Utah (Estados Unidos)³⁸ mostró que la prevalencia anual del síncope que motiva evaluación médica fue de 9,5/1.000 habitantes, y se hospitalizó a 1/10 pacientes. La mayoría de los individuos con síncope probablemente no soliciten una consulta médica. Solo un pequeño porcentaje de los pacientes solicitan consulta especializada y probablemente se refiera al servicio de urgencias a un porcentaje todavía más pequeño (tabla 2). La primera incidencia de síncope por edad es bimodal³⁹⁻⁴¹. Su prevalencia es muy alta entre los pacientes de 10-30 años, es infrecuente en adultos a una media de edad de 40 años y vuelve a aumentar en los mayores de 65. En el estudio de Framingham⁴⁰, la incidencia acumulada de síncope a 10 años fue del 11% tanto de los varones como de las mujeres de 70-79 años y del 17 y el 19%, respectivamente, los varones y las mujeres de 80 o más años. En términos generales, se estima que aproximadamente la mitad de la población general sufrirá un episodio sincopal a lo largo de la vida (figura 3).

2.2.2. Prevalencia de las causas de síncope

La prevalencia de las causas del síncope es diferente según la edad y el contexto clínico en que se evalúa al paciente (tabla 1 y tabla 2). A pesar de ello, se pueden hacer los siguientes comentarios generales:

- El síncope reflejo es la causa más frecuente de síncope en cualquier contexto y a todas las edades.
- El síncope de origen cardíaco es la segunda causa más común. El número de pacientes con una causa cardíaca varía ampliamente entre estudios; se ha observado una mayor frecuencia en servicios de urgencias de sujetos de más edad y en contextos clínicos orientados a la cardiología. El síncope de origen cardíaco es extremadamente raro en niños, adolescentes y adultos jóvenes.
- En pacientes menores de 40 años, la HO es una causa rara de síncope, pero es frecuente en pacientes muy ancianos.
- Los episodios no sincopales de pérdida transitoria del conocimiento son más frecuentes en pacientes referidos a urgencias y reflejan la complejidad de estos casos debido a la implicación de múltiples factores.
- Mientras que en los pacientes jóvenes el síncope reflejo es con gran diferencia la causa más frecuente de PTC, en los ancianos se presentan múltiples causas y su historia médica puede ser menos fiable que la de los jóvenes.

2.3. Pronóstico

2.3.1. Gravedad del síncope

El motivo de que se defina «síncope grave» es que tener dicha designación ayuda a la atención médica de los pacientes y a la estratificación de pacientes con fines científicos. Hay 2 motivos para clasificar el síncope como grave:

Tabla 2

La frecuencia del síncope depende del contexto clínico en que se realiza la medición. Adaptada de Olde Nordkamp et al.³⁷ y Malasana et al.³⁸

Contexto	Incidencia (por 1.000 sujetos/año)	Frecuencia relativa (comparada con 100 pacientes con síncope)
Población general	18-40	100
Población que solicita cualquier tipo de evaluación médica	9,3-9,5	25-50
Pacientes derivados a evaluación especializada	3,6	10-20
Pacientes derivados al servicio de urgencias	0,7-1,8	2-10

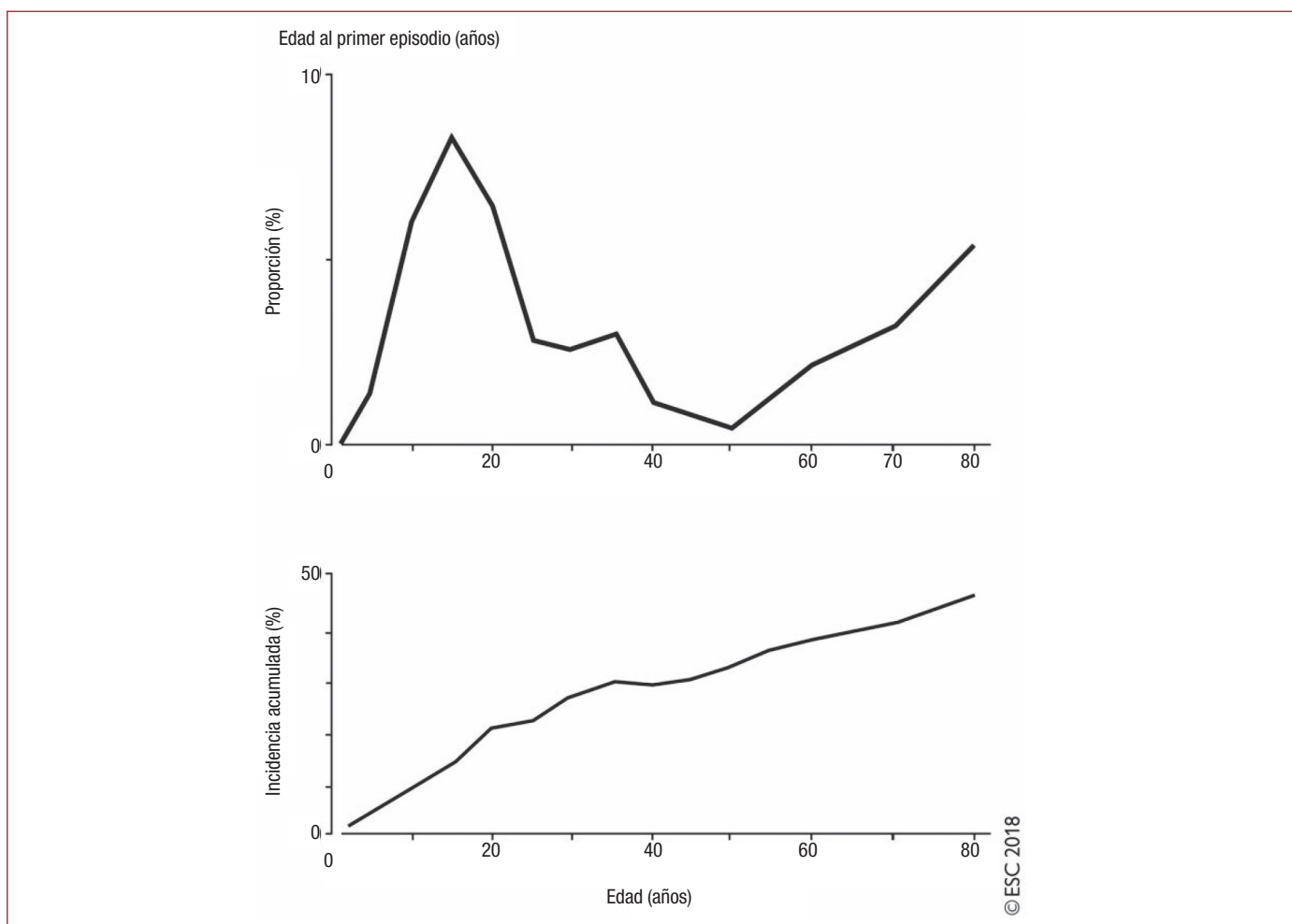


Figura 3. Distribución por edad e incidencia acumulada de los primeros episodios de síncope en la población general de sujetos de 80 o más años. Los datos de los sujetos de 5-21 años proceden de un estudio de Ganzeboom et al.³⁹; los datos de menores de 5 años, de un estudio de Lombroso y Lerman⁴¹ y los de 20-80 años, de un estudio de Soteriades et al.⁴⁰.

1. La primera se refiere al «riesgo causal» del síncope, es decir, al riesgo asociado con la enfermedad subyacente. El síncope de origen cardíaco se asocia con alta morbilidad y considerable mortalidad, por lo que cualquier síncope debido a una causa cardíaca probada se clasifica como síncope grave aunque el episodio actual sea corto y no tenga efectos adversos.

2. La segunda se refiere al «riesgo consiguiente» del síncope, es decir, al impacto que tiene el síncope en la vida del paciente debido a traumatismo físico, interrupción de la escolarización o actividad laboral, conducción y otras consecuencias personales:

- El traumatismo físico ocurre fundamentalmente cuando no hay síntomas de alerta o estos son tan cortos que no dejan tiempo al paciente para tomar las medidas oportunas para prevenir caídas u otras consecuencias adversas. Haber sufrido traumatismos previos relacionados con el síncope tiene mucha importancia.
- La interrupción de la escolarización ocurre cuando el síncope es la causa de la falta de asistencia por la que el paciente suspende cursos o requiere escolarización adicional para no suspender.
- La interrupción de la actividad laboral ocurre cuando la naturaleza de la actividad hace que un solo episodio sincopal sea peligroso o cuando directamente no se permita trabajar a los pacientes debido al síncope.
- Conducción: se considera una consecuencia relevante cuando la legislación nacional no permita que un paciente con síncope conduzca.

- Otras consecuencias personales incluyen la depresión y el deterioro de la capacidad de los pacientes para participar en actividades familiares o sociales, que suponen un sufrimiento personal importante.

2.3.2. Riesgo de muerte y eventos potencialmente mortales

Se ha publicado que los pacientes con síncope tienen un incremento de 1,31 del riesgo de muerte por cualquier causa, 1,27 en el de infarto de miocardio no mortal o muerte por enfermedad coronaria y 1,06 en el de ictus mortal y no mortal, comparados con los controles⁴⁰. Se han identificado varios marcadores pronósticos (tabla 3), entre ellos:

- Los malos resultados, incluida la muerte, están más relacionados con la gravedad de la enfermedad subyacente que con el síncope en sí^{40,42,43}.
- La cardiopatía estructural⁴⁴⁻⁴⁸ es el más importante factor de riesgo de muerte súbita cardíaca y de mortalidad total de los pacientes con síncope. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave y un desfibrilador automático implantable o terapia de resincronización cardíaca, el síncope se asocia con la descarga adecuada del desfibrilador y predice una mayor mortalidad que para los pacientes similares sin síncope^{49,50}.
- En la HO, el riesgo de muerte, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca e ictus es 2 veces mayor que para la población

Tabla 3

Consejos sobre la conducción de vehículos para pacientes con síncope

Trastorno que causa el síncope	Grupo 1 (conductores privados)	Grupo 2 (conductores profesionales)
<i>Arritmias cardíacas</i>		
Arritmias sin tratar	No apto para conducir	No apto para conducir
Arritmias cardíacas, sin riesgo de muerte, tratamiento médico	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz
Arritmias cardíacas, con riesgo de muerte (p. ej., enfermedades hereditarias), tratamiento médico	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz	Restricción permanente
Implante de marcapasos	Después de 1 semana	Después de que se establezca una función adecuada (primera consulta después del implante)
Ablación con catéter	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz
Implante de desfibrilador automático	Después de 1 mes. El riesgo puede aumentar en los meses posteriores a una descarga del desfibrilador automático implantable (3 meses)	Restricción permanente
<i>Enfermedad estructural cardíaca o cardiopulmonar</i>		
	Después de que se establezca una función adecuada	Después de que se establezca una función adecuada
<i>Hipotensión ortostática (neurogénica)</i>		
Síncope en sedestación	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz
<i>Síncope reflejo</i>		
Episodio único o leve	Sin restricción excepto cuando se haya producido durante la conducción	Sin restricción excepto cuando se haya producido durante la conducción o sin pródromos
Episodios recurrentes y graves	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz	Después de que se establezca un tratamiento médico eficaz. Hay que tener mayor precaución si ha ocurrido durante la conducción o sin pródromos
<i>Síncope de causa desconocida</i>		
	Sin restricciones excepto en ausencia de pródromos, si ocurrió durante la conducción o en presencia de cardiopatía estructural. En caso afirmativo, el paciente es apto para conducir después de que se establezca el diagnóstico y un tratamiento apropiado	Después de que se establezca el diagnóstico y un tratamiento apropiado

Grupo 1: conductores privados de motocicletas, automóviles y otros vehículos pequeños, con o sin remolque. Grupo 2: conductores profesionales de vehículos de más de 3,5 t o vehículos para el transporte de viajeros con más de 8 plazas, excluyendo al conductor. Los conductores de taxis, ambulancias pequeñas u otros vehículos forman una categoría intermedia entre el conductor privado y el profesional, y deben seguir la normativa nacional aplicable. Advertencia importante: el periodo de observación para la evaluación de la eficacia del tratamiento generalmente debe ser más largo en el grupo 2.

general, en gran medida debido a la mayor gravedad de las comorbilidades^{22,51}.

- En cambio, los pacientes jóvenes en los que se ha descartado enfermedad estructural o eléctrica tienen un pronóstico excelente⁴⁰.

2.3.3. Recurrencia del síncope y riesgo de lesiones físicas

En una revisión sistemática reciente, la incidencia de recidivas del síncope aumentó de modo lineal del 0,30% a los 30 días hasta un 22% a los 2 años de seguimiento⁵².

El número de episodios de síncope en los 1-2 años previos a la evaluación clínica es el más importante predictor de recurrencia⁵³. En cambio, el sexo, la gravedad de la presentación, la presencia de cardiopatía estructural y la respuesta a la prueba en mesa basculante tienen poco o ningún valor de predicción^{53,54}.

El síncope recurrente se asocia con fracturas y lesiones del tejido blando en el 12% de los pacientes⁵⁵. En el servicio de urgencias se notificó traumatismo menor en el 29,1% de los casos y traumatismo mayor en el 4,7%; la mayor prevalencia (43%) se observó en pacientes de edad avanzada con hipersensibilidad del seno carotídeo⁵⁶. En los ancianos, la morbilidad secundaria al síncope incluye pérdida de confianza, depresión, miedo a las caídas, fracturas y posterior institucionalización⁵⁷.

2.3.4. Riesgo de síncope durante la conducción de vehículos

Entre los pacientes con historia de síncope, la prevalencia de recurrencias del síncope durante la conducción varía del 3,0 al 9,8%^{58,59}. El riesgo de un accidente automovilístico debido a síncope es < 1% por año⁵⁹. En pacientes muy sintomáticos con síncope vasovagal, el riesgo estimado de lesiones graves durante la conducción fue incluso más bajo que el observado en la población general⁶⁰. En los pacientes con arritmias ventriculares potencialmente mortales del estudio AVID⁶¹, los síntomas indicativos de taquiarritmia recurrieron frecuentemente durante la conducción, pero la probabilidad de que se produjera un accidente de automóvil fue baja (el 0,4% por paciente-año). El riesgo podría aumentar en los 2-4 meses siguientes a una descarga del DAI debido a una mayor probabilidad de posteriores choques⁶². Por todo ello, los pacientes con síncope son sorprendentemente seguros durante la conducción.

No obstante, una historia de síncope se puede considerar factor indirecto de riesgo de accidente de automóvil. De hecho, la tasa de incidencia de accidentes automovilísticos a los 2 años fue casi 2 veces mayor en pacientes con un primer diagnóstico de síncope del servicio de urgencias u hospital (2,1%/año) que en la población general (1,2%/año)⁶³. Por lo tanto, el síncope debe considerarse como uno de varios factores en la evaluación de la aptitud para conducir⁶³.

En conclusión, el riesgo absoluto de accidente automovilístico debido al síncope es bajo. Al abordar la cuestión de que el paciente vuelva a conducir después de un episodio sincopal, primero los médicos deben estratificar el riesgo clínico del paciente y valorar la probabilidad de recurrencia del síncope. Esto afecta a la conducción tanto privada como comercial, independientemente de las normas de tráfico que podrían diferenciar ambas actividades y pueden ser diferentes entre países europeos. Los principios generales de la estratificación del riesgo en el síncope incluyen la evaluación de síntomas prodrómicos, la frecuencia, la intensidad y la duración, además de su relación con la postura y las condiciones ambientales. También se debe tener en cuenta los factores desencadenantes. La ESC y otras entidades han publicado varios documentos de consenso en los últimos 2 décadas⁶⁴⁻⁷⁰. Haciendo uso de estos documentos y nuevas publicaciones, este Grupo de Trabajo propone una serie de consejos en la tabla 3.

2.3.5. Riesgo de síncope durante el trabajo

El síncope en el trabajo es un acontecimiento raro y su impacto en cuanto a lesiones suele ser benigno⁷¹. No obstante, debido a que el síncope se asocia con una pérdida postural del tono, incluso un episodio vasovagal benigno puede ser peligroso en un entorno laboral de riesgo alto. Por lo tanto, ante pacientes con síncope, es necesario estratificar los riesgos ocupacionales de la recurrencia del síncope, especialmente si el tiempo de exposición a condiciones peligrosas es significativo^{65,72}. En estas circunstancias, puede recomendarse la derivación del paciente a un médico dedicado a la medicina del trabajo.

2.4. Impacto en la calidad de vida

El síncope recurrente afecta a la calidad de vida y su grado de deterioro es proporcional a la frecuencia del síncope. Los pacientes que han sufrido 6 o más episodios sincopales en su vida tienen una relación inversa entre la frecuencia de los ataques y la percepción general negativa de su estado de salud, lo cual no se evidencia en los pacientes con una historia de menos de 6 ataques⁷³. Los pacientes adultos que se presentaron con PTC en una unidad de síncope terciaria tuvieron una puntuación peor que la población general en las escalas de puntuación sobre la calidad de vida del cuestionario genérico *Short Form-36*. En un cuestionario específico sobre el estado funcional en el síncope, el grado medio de deterioro fue del 33% en las actividades enumeradas, entre ellas la conducción⁷⁴. El sexo femenino, un gran número de comorbilidades, el número de episodios de síncope, la presencia de presíncope y un diagnóstico neurológico o psicogénico se asociaron con peor calidad de vida. Normalmente, la calidad de vida mejora con el tiempo⁷⁵.

2.5. Hospitalización y aspectos económicos

Aunque resulta complicado hacer una comparación de los costes entre estudios debido a las diferencias en los métodos de cálculo y entre los sistemas de salud de distintos países, generalmente se cree que la atención médica del síncope es costosa porque este es frecuente en la población general e inevitablemente resulta en altos costes clínicos directos (múltiples pruebas diagnósticas y consultas especializadas) y costes sociales indirectos^{76,77}.

En general, el 1-1,5% de los pacientes referidos al servicio de urgencias lo son por síncope; de ellos, alrededor del 50% son hospitalizados (tabla 4). Los costes de hospitalización suponen más del 75% de los costes totales, y la mayoría de las hospitalizaciones son innecesarias⁷⁸. Entre los pacientes que se presentan en el servicio de urgencias por síncope, el 0,8% muere y una media del 3,6% sufre un evento grave en los siguientes 7-30 días (tabla 4). Por lo tanto, solo una pequeña minoría podría beneficiarse de la hospitalización urgente.

Uno de los objetivos principales de las unidades especializadas de síncope es la reducción de los costes mediante la reducción de hospitalizaciones innecesarias y el uso apropiado de las pruebas diagnósticas⁷⁶.

Este tema se trata más ampliamente en la sección 9 del texto principal.

3. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 4.1: EVALUACIÓN INICIAL

3.1. Historia médica: una herramienta diagnóstica

La historia médica de un paciente con pérdida transitoria del conocimiento puede considerarse una prueba diagnóstica con características muy distintas dependiendo de quien obtiene la información del paciente y cómo se analiza. La historia médica, si se realiza adecuadamente, es una herramienta diagnóstica excelente, que en la mayoría de los casos demuestra que es la única prueba necesaria, además de la exploración física y un electrocardiograma, para los pacientes con PTC⁷⁹.

Evaluar la eficacia de la historia médica como prueba diagnóstica incluye aspectos de razonamiento fisiológico. No existe una referencia estándar e independiente para el diagnóstico del síncope. Como una solución a la falta de una referencia clara y directa en casos como la PTC o el síncope, se puede usar el seguimiento especializado a largo plazo, preferiblemente con un comité de revisión experto, para probar la fiabilidad del diagnóstico, contando con pruebas diagnósticas complementarias e información adicional durante el seguimiento que incluya las recurrencias y el estado de salud^{80,81}.

En un estudio multicéntrico⁸² que empleó el seguimiento a largo plazo como referencia de la capacidad diagnóstica de la evaluación inicial de los médicos de cabecera, la suma de diagnósticos iniciales certeros (certeza del 100%) y muy probables (certeza del 80-100%) varió entre el 50 y el 80%. La precisión diagnóstica total de la evaluación inicial también fue alta, con un 91%. No se perdió ningún diagnóstico grave.

3.2. Características clínicas de la pérdida transitoria del conocimiento

La PTC presenta cuatro características específicas: duración corta, control motor anormal, falta de respuesta y amnesia durante la inconsciencia. Las características específicas de la PTC que ayudan a establecer el diagnóstico se enumeran en la tabla 4:

- La PTC se confirma cuando están presentes las 4 características clínicas.
- La PTC se descarta cuando se confirma uno de los siguientes: el control motor fue normal durante todo el episodio, la respuesta se mantuvo intacta durante todo el episodio o el paciente recuerda los acontecimientos durante todo el episodio.
- La falta de conciencia de que se perdió el conocimiento no excluye la PTC.
- Cuando no haya testigos presenciales, la PTC es probable si hay una clara laguna en la memoria del periodo en que ocurrió la caída.
- Una caída sin amnesia no suele ser PTC; no obstante, el síncope, y especialmente en los ancianos, puede ocurrir sin conciencia de pérdida del conocimiento. El presíncope en los ancianos puede producir caídas.

Los criterios de PTC se basan exclusivamente en la historia del paciente y el relato de los testigos presenciales, porque los episodios no suelen ocurrir en presencia de personas con formación médica. Dado que el diagnóstico de PTC se basa en la historia y no en el examen médico en el momento del episodio, con la aplicación de estos criterios no se puede asegurar que realmente ocurrió una pérdida del conocimiento, sino solo que así parece. De ahí que la PTC incluya trastornos con pérdida somática del conocimiento, es decir, el síncope y los ataques epilépticos, así como el pseudosíncope psicogénico y los falsos síncope. El síncope, y especialmente el vasovagal, supera ampliamente a las otras entidades.

Tabla 4Características clínicas de la pérdida transitoria del conocimiento^a

Característica clínica	Comentarios
Corta duración de la PC ^b	A menudo se basa en el relato poco fiable del paciente y los testigos presenciales • Cuando la medición es fiable, una duración de 5 min representa el límite de la PTC • Cuando es una estimación, se pueden referir tiempos más largos
Control motor anormal • Caída (pérdida del control postural)^c • Tono muscular anormalmente alto (rigidez) o bajo (flacidez) • Ausencia de movimiento normal de las extremidades • Presencia de movimientos anormales	La caída requiere la historia del paciente y el relato de testigos presenciales: • Una caída es más probable que se deba a PC si no se recuerda la caída en sí y no hay evidencia de medidas de protección, como extender las manos. Otros aspectos del control motor requieren el relato de testigos presenciales: • La rigidez o flacidez son aparentes por la forma de la caída y la postura supina al final; los testigos pueden sentir el tono muscular de las extremidades, el cuello o el tronco • La ausencia de movimientos normales se establece por la observación • Los movimientos anormales pueden incluir espasmos musculares, posturas anormales de las extremidades, el rostro o la cabeza, el patrón de la respiración, la apertura de los ojos, la emisión de sonidos o la incontinencia
Falta de respuesta	Requiere la acción de testigos presenciales • Sin respuesta cuando le hablan • Sin respuesta o respuesta anormal al tacto o el dolor
Amnesia durante el periodo de inconsciencia	Requiere la historia del paciente (algunas veces el relato de testigos presenciales)

PC: pérdida del conocimiento; PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

^a«Transitoria» implica que las características de la PTC se resuelven completamente.^bAquí una corta duración solo se refiere a aspectos motores, amnesia y respuesta; otros síntomas concomitantes, como la fatiga o la somnolencia, pueden durar más.^cNo se puede evaluar una caída cuando el paciente se encuentre en supinación o cuando las circunstancias eviten la caída (el paciente está sentado en un coche o en un sillón).

©ESC 2018

4. LISTAS DE VERIFICACIÓN DE INDICIOS HISTÓRICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA PÉRDIDA TRANSITORIA DEL CONOCIMIENTO PROPUESTAS POR LA ESC

Los elementos que se enumeran en las siguientes 5 tablas proceden de distintas fuentes. Hay que señalar que de la mayoría de

estos elementos no hay suficiente información para evaluar su utilidad en términos de sensibilidad y especificidad. En este esquema se asume la clasificación de la PTC según las definiciones de la ESC.

4.1. Desencadenantes antes del ataque

Tabla 5.1

Listas de verificación de indicios históricos para el diagnóstico de la pérdida transitoria del conocimiento

Indicio histórico	Diagnósticos posibles	Referencias, comentarios, definiciones
En supinación (despierto)	SSV cardioinhibitorio por dolor o miedo Arritmia SSP y APNE	Epilepsia ⁸³ Cardíaco ⁸⁴
Durante el sueño normal	Epilepsia Arritmia Si hay pródromos de SVV que despiertan al paciente + síncope posterior: «síncope del sueño»	Epilepsia ^{83,85} Síncope del sueño ^{86,87}
En sedestación	Todas las causas (incluido el «SVV ortostático y la HO clásica»)	Para el SVV ^{88,89}
Estando algún tiempo de pie	Todas las causas Si la PTC ocurre solamente estando de pie: HO, VSS ortostático	
Unos pasos después de ponerse de pie o levantarse de una posición inclinada o en cuclillas	HO inicial e HO clásica	HO inicial ⁹⁰
Micción, defecación	Síncope reflejo situacional (nota: la defecación y la diarrea pueden actuar como desencadenantes del SVV, pero también son síntomas del SVV)	Micción ⁹¹⁻⁹³ Defecación ^{93,94}
Toser	Síncope situacional (normalmente tos intensa prolongada, frecuente en fumadores con enfermedad pulmonar)	95-98
Deglución	Síncope situacional (normalmente por enfermedad esofágica)	99
Reír a carcajadas, contar chistes, encontrarse inesperadamente a un conocido	Cataplexia (pregunte sobre somnolencia diurna excesiva)	100
Reír	Síncope reflejo situacional (muy raro)	101,102
Durante y después de las comidas	• Todas las causas (una circunstancia específica) • Solo durante/después de comer (15 min): hipotensión posprandial, especialmente en ancianos con disfunción autonómica • Si ocurre predominantemente durante las comidas: arritmia, síndrome de Brugada	Hipotensión posprandial ^{103,104}
Movimientos de la cabeza, presión en el cuello, al afeitarse	Forma espontánea de síncope del seno carotídeo	105
Miedo, dolor, instrumentación	SVV clásico	90

Continúa

Tabla 5.1Listas de verificación de indicios históricos para el diagnóstico de la pérdida transitoria del conocimiento (*continuación*)

Indicio histórico	Diagnósticos posibles	Referencias, comentarios, definiciones
Durante el ejercicio físico	• Cardiopatía estructural • Cardiopatía arritmica: BAV, SQT1, TV catecolaminérgica • Puede ocurrir en la disfunción autonómica • SVV en personas muy jóvenes o adolescentes	Esfuerzo ⁸⁴
Inmediatamente después del ejercicio	• Hipotensión después del ejercicio en adultos de mediana edad y ancianos: disfunción autonómica • Jóvenes: SVV, especialmente en atletas entrenados	FA ^{106,107} SVV ^{108,109}
Durante el ejercicio con los brazos	Síndrome de robo de la subclavia (muy raro)	110
Palpitaciones	• Cardíaco: taquiarritmia • Taquicardia postural en el SVV y POTS	111 Síncope frente a epilepsia ¹¹²
Emociones intensas distintas del miedo (p. ej., una discusión)	• Cataplexia • Arritmia: TV polimórfica catecolaminérgica; también durante el ejercicio, en niños y adultos jóvenes	Cataplexia ¹⁰⁰ TV polimórfica catecolaminérgica ^{113,114}
Sobresalto (p. ej., el despertador)	SQT2 Epilepsia desencadenada por un sobresalto	SQT2 ¹¹⁵ Epilepsia ¹¹⁶
Durante una fiebre	SVV (más frecuente) Síndrome de Brugada	Se han publicado numerosos informes de casos pero no hay un recuento sistemático del síncope con o sin fiebre
Luces intermitentes	Epilepsia con fotosensibilidad	117,118
Privación del sueño	Epilepsia SVV	Epilepsia ^{83,119}
Calor/ambientes calurosos/baño caliente	SVV HO clásica	VSS ³⁹ HO ^{120,121} Síncope frente a epilepsia ¹¹²

ANEP: ataques no epilépticos psicogénicos; BAV: bloqueo auriculoventricular; FA: fibrilación auricular; HO: hipotensión ortostática; POTS: síndrome de taquicardia postural ortostática; PTC: pérdida transitoria del conocimiento; SQT1: síndrome del QT largo; SSP: seudósíncope psicogénico; SVV: síncope vasovagal; TV: taquicardia ventricular.

4.2. Al inicio del ataque

Tabla 5.2

Listas de verificación de indicios históricos para el diagnóstico de la pérdida transitoria del conocimiento: inicio del ataque

Indicio histórico	Diagnósticos posibles	Referencias, comentarios, definiciones
Cambios en la visión: visión de puntos oscuros, pérdida de la visión en color (raro). Cambios en la audición: sonidos que llegan como de la distancia, zumbidos o pitidos en los oídos	Síncope: síntomas de hipoperfusión cerebral, por lo tanto no relacionados con la causa del síncope	122
Náusea, sudoración, palidez	Síncope reflejo: activación autonómica	Sudoración (síncope frente a epilepsia) ¹¹²
Dolor en hombros y cuello	HO clásica: isquemia de músculos locales	123,124
Grito al inicio del ataque («grito ictal»)	Epilepsia	125
Sensación que asciende desde el abdomen	Aura epiléptica Ocurre en el SVV, pero es infrecuente	Epilepsia ¹²³ SVV ¹²²
Sensación que asciende desde el abdomen, olor o sabor desagradables u otros fenómenos específicos del sujeto que recurren en los ataques	Aura epiléptica	Déjà vu/jamais vu (desencadenante) ¹¹²

HO: hipotensión ortostática; SVV: síncope vasovagal.

4.3. Durante el ataque (relato de testigos presenciales)

Tabla 5.3

Listas de verificación de indicios históricos para el diagnóstico de la pérdida transitoria del conocimiento: durante el ataque (relato de testigos presenciales)

Indicio histórico	Diagnósticos posibles	Referencias, comentarios, definiciones
<i>Caída</i>		
Desplomarse, rigidez	• Fase tónica de la epilepsia • Síncope menos frecuente (todas las causas)	129
Colapso flácido	• Síncope (todas las variantes) • Epilepsia atónica (rara, niños)	129 Ataques atónicos ¹³⁰
<i>Movimientos*</i>		
Su mera presencia	Tiene poca utilidad para diferenciar el síncope de la epilepsia; son necesarios más datos	
Comienzan antes de la caída (parciales, unilaterales)	Epilepsia	–
Comienzan después de la caída	• Epilepsia • Síncope	–
Simétricos, sincrónicos	Epilepsia	–
Asimétricos, asincrónicos	Síncope, rara vez epilepsia	–
Comienzan al inicio de la PC	• Epilepsia • Síncope (normalmente unos segundos más tarde)	Síncope ³
Comienzan después de la PC	Síncope	Síncope ³ (media ~20 s)
Duración de la PC < 30 s	Si se mide, el síncope es mucho más probable que la epilepsia	Ataque: media de 74 segundos ¹³¹ , media de 90 segundos ¹³² Síncope ³
Duración de la PC > 1 min	• Si se mide, el ataque epiléptico es más probable que el síncope • ANEP	Epilepsia ¹³¹ Síncope ³
Duración de la PC > 5 min	• SSP • ANEP	ANEP frente a epilepsia ^{85,133,134} SSP ¹³⁵
Pocos movimientos (alrededor de 10)	El síncope es mucho más probable que la epilepsia	
Muchos movimientos (100, «no se pueden contar»)	• Epilepsia • ANES	
Limitados a una pierna o a un lado	• Epilepsia • Síncope	–
Protrusión pelviana	• ANEP • Ataques del lóbulo frontal, raro en ataques del lóbulo temporal	136,137 En niños: muy raro ¹³⁴
Cambios en la intensidad (creciente y decreciente) y en la naturaleza de los movimientos	ANEP	85

ANEP: ataques no epilépticos psicogénicos; PC: pérdida del conocimiento; PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

*El término «clónico» en el uso cotidiano está restringido a la epilepsia, mientras que el término «mioclonía» se usa para los movimientos en el síncope y en algunos tipos de epilepsia, y para describir los movimientos posanóxicos. El término «convulsiones» es preferible reservarlo para la epilepsia. El término «espasmos mioclónicos» tiene pocas connotaciones con una causa específica y es preferible evitar conclusiones erróneas.

4.4. Otros aspectos

Tabla 5.4

Listas de verificación de indicios históricos para el diagnóstico de la pérdida transitoria del conocimiento: otros aspectos

Indicio histórico	Diagnósticos posibles	Referencias, comentarios, definiciones
Automatismos orales y faciales (masticar, chasquear los labios, parpadear)	• Epilepsia • Síncope (frecuentemente, pero rara vez se advierte)	Síncope ³
Rostro cianótico	• Epilepsia • Síncope de origen cardíaco	SVV frente a síncope arrítmico ¹³⁸
Ojos abiertos	• Epilepsia • Síncope (solo cerrados en el síncope leve y breve)	Epilepsia frente a ANEP ¹³⁹
Ojos cerrados durante la inconsciencia	• SSP • ANEP • Traumatismo craneoencefálico	SSP ¹³⁵ ANEP ¹⁴⁰⁻¹⁴²
Morderse la lengua	• La epilepsia es más probable que el síncope si se muerde la parte lateral de la lengua (unilateral o bilateral) • En el síncope es muy raro, pero si ocurre se muerde la punta de la lengua • No diferencia los ANEP de la epilepsia • Las caídas accidentales también pueden producir laceración de la lengua	Traumatismo ¹⁴³ Epilepsia frente a síncope ^{112,144,145} Epilepsia frente a ANEP ¹⁴⁶
Incontinencia urinaria	No diferencia los ataques epilépticos del síncope, ni los ataques epilépticos de la PTC psicogénica	¹⁴⁷
Paresia, ataxia, signos del bulbo raquídeo	AIT vertebrobasilar	¹⁴⁸
Respiración estertórea (roncar)	Los ataques epilépticos son más probables que los ANEP En el síncope es muy corta (~10 segundos) en hipoperfusión profunda	Ataques epilépticos ⁸⁵ Síncope ³
Rotación de la cabeza	• Ataques epilépticos (prolongada) • Síncope con hipoperfusión profunda (< 30 segundos)	Síncope frente a ataques epilépticos ^{3,112}
Cefalea aguda súbita seguida de vómitos y rigidez en la nuca	Hemorragia subaracnoidea	¹⁴⁹
PC aparente que dura 10-30 min	• No es PTC • ANEP o SSP (más apropiadamente «seudocoma») • PC debida a traumatismo, causas metabólicas, etc.	¹³⁵
Movimiento ocular	Los ANEP son más probables que los ataques epilépticos	¹³⁹
Hematomas y otras lesiones	Todas las causas (incluidos el SSP y ANEP)	ANEP ¹⁵⁰

AIT: accidente isquémico transitorio; ANEP: ataques no epilépticos psicogénicos; PC: pérdida del conocimiento; PTC: pérdida transitoria del conocimiento; SSP: pseudosíncope psicogénico; SVV: síncope vasovagal.

©ESC 2018

4.5. Después del ataque

Tabla 5.5

Listas de verificación de indicios históricos para el diagnóstico de la pérdida transitoria del conocimiento: después del ataque

Indicio histórico	Diagnósticos posibles	Referencias, comentarios, definiciones
Náusea, sudoración, palidez	• Síncope reflejo: activación autonómica • Respuesta al estrés producido por la pérdida transitoria del conocimiento de cualquier causa	—
Mente despejada inmediatamente después de recobrar el conocimiento	• Síncope • Epilepsia (extremadamente raro)	—
Desorientación y estupor durante 5-10 s, después se recupera la memoria inmediatamente	Síncope (típico, frecuentemente no se advierte)	³
Confusión, con problemas de memoria durante muchos minutos después de recobrar el conocimiento	Epilepsia	¹¹²
Somnolencia	• Epilepsia (inicialmente estupor) • Síncope reflejo (sueño voluntario, especialmente en niños)	¹⁵¹
Dolor muscular (no causado por contusión)	Epilepsia, pero también ANEP	¹⁵²
Dolor torácico	Cardíaco: isquemia	¹⁵³
Llanto	Infantes: todas las causas	ANEP ⁸⁵

ANEP: ataques no epilépticos psicogénicos.

©ESC 2018

4.6. Trastornos precedentes

Tabla 5.6

Listas de verificación de indicios históricos para el diagnóstico de la pérdida transitoria del conocimiento: trastornos precedentes

Indicio histórico	Diagnósticos posibles	Referencias, comentarios, definiciones
Inicio reciente o cambio de medicación	- SVV (depleción de volumen, antidepresivos) - HO - Arritmia (QT largo)	
Historia de cardiopatía	Cardíaco: arritmia o enfermedad estructural	–
Hipertensión	- HO debida a la medicación - HO en la disfunción autonómica (si la presión arterial solo se mide en supinación o sedestación)	
Parkinsonismo	HO (disfunción autonómica: enfermedad de Parkinson, atrofia multisistémica)	154,155
Impotencia y trastornos miccionales durante unos años	En presencia de HO: disfunción autonómica	31
Intolerancia ortostática	- SVV - HO - POTS	Por definición
Historia de epilepsia	Epilepsia	–
Lesión cerebral estructural	Epilepsia	
Posibles eventos traumáticos previos	- ANEP - SSP (no obligatorio) - Otras causas coincidentes	156
Historia de psicosis o depresión	HO debida a medicación antidepresiva o antipsicótica	157-160
Muerte súbita de familiares antes de los 40 años de edad	Enfermedades cardiovasculares hereditarias: arritmia, miocardiopatía, disección de aorta torácica	161,162
Diabetes mellitus	- Síncope de origen cardíaco - HO (secundaria a disfunción autonómica) - PC debida a hipoglucemia: demasiado larga para ser PTC	HO ¹⁶³
Historia de SVV antes de los 35 años	El SVV es más probable que el síncope arritmico	138
Ausencia de síncope antes de los 35 años	El SVV es menos probable	TV frente a SVV ¹⁶⁴
Historia familiar de SVV	El SVV es mucho más probable (aunque la tasa de incidencia es de un tercio de la población)	165-167
Reconocimiento similar al SVV en jóvenes	El SVV es mucho más probable	–

ANEP: ataques no epilépticos psicogénicos; HO: hipotensión ortostática; PC: pérdida del conocimiento; POTS: síndrome de taquicardia postural ortostática; PTC: pérdida transitoria del conocimiento; SSP: seudósíncope psicogénico; SVV: síncope vasovagal; TV: taquicardia ventricular.

5. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 4.2.1: MASAJE DEL SENO CAROTÍDEO

La definición actual de síncope del seno carotídeo requiere que se reproduzca el síncope, es decir, el denominado «método de los síntomas»¹⁶⁸⁻¹⁷², además de que se documente un reflejo cardioinhibitorio anormal o vasodepresor:

- El masaje del seno carotídeo (MSC) debe realizarse preferiblemente con monitorización continua con ECG, y no con monitorización invasiva latido a latido.
- El MSC consiste en la compresión manual con la yema de los dedos segundo, tercero y cuarto de una mano en la zona de máximo pulso carotídeo¹⁷³, entre el ángulo de la mandíbula y el cartílago cricoides en el margen anterior del músculo esternocleidomastoideo, con la cara rotada contralateralmente. El masaje se realiza comprimiendo ligeramente la arteria carotídea hacia arriba y hacia abajo en el lado derecho y en el izquierdo, en decúbito supino y después en posición erguida, durante 10 s en cada posición para permitir que se desarrollen los síntomas; el tiempo entre los masajes debe ser suficientemente largo para que la frecuencia cardíaca y la presión arterial vuelvan a los valores basales. Cada paciente recibe, por lo tanto, hasta 4 masajes.
- Aunque el MSC provoque una pausa asistólica, es posible que el paciente muestre una respuesta vasodepresora significativa. Para evaluar la contribución del componente vasodepresor (que podría permanecer oculto), el MSC se repite después de la administración

intravenosa de atropina 0,02 mg/kg. La atropina elimina las pausas asistólicas inducidas por un mecanismo vagal, con lo que se desmascara una respuesta vasodepresora.

- La hipersensibilidad del seno carotídeo se diagnostica cuando el MSC induce cardioinhibición anormal (asistolia ≥ 3 s) o vasodepresión (una caída de la PAS > 50 mmHg) (figura 4). El síndrome del seno carotídeo se establece cuando se reproducen síntomas espontáneos (síncope o presíncope) en presencia de bradicardia (normalmente > 6 s) o hipotensión. La forma vasodepresora aislada se define porque el MSC reproduce los síntomas con una caída de la PAS durante al menos uno de los masajes en ausencia de asistolia ≥ 3 s. En pacientes que tienen asistolia basal ≥ 3 s, la forma mixta se diagnostica cuando los síntomas persisten después de eliminarse la asistolia mediante la administración de atropina (figura 5). En pacientes que tienen asistolia basal ≥ 3 s, la forma cardioinhibitoria se diagnostica cuando los síntomas desaparecen después de eliminarse la asistolia mediante la administración de atropina (figura 6).

6. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 4.2.2.2: PRUEBA EN MESA BASCULANTE

6.1. Método para la prueba en mesa basculante

Se recomienda adoptar el siguiente método¹⁷⁴⁻¹⁷⁸:

- Los pacientes deben permanecer en ayunas durante las 24 h previas a la prueba.

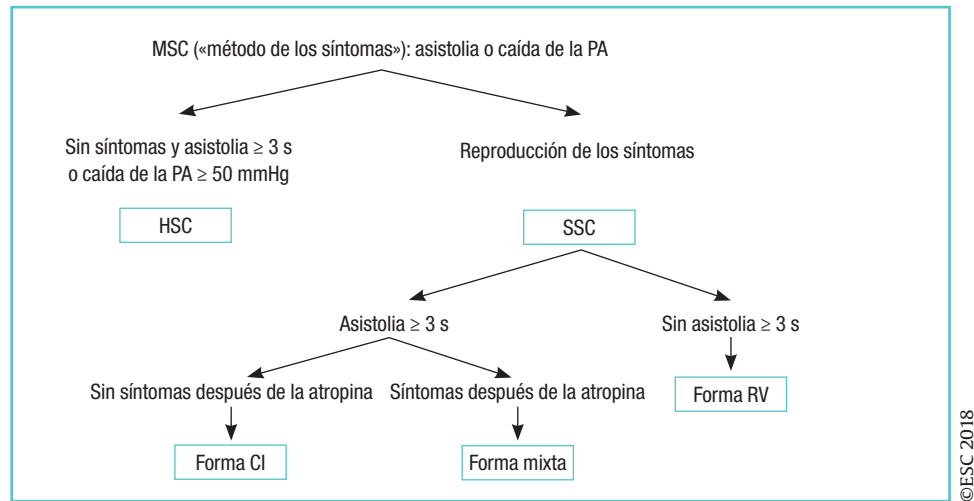


Figura 4. Método de los síntomas: clasificación de las respuestas. CI: cardioinhibitoria; HSC: hipersensibilidad del seno carotídeo; MSC: masaje del seno carotídeo; PA: presión arterial; RV: reflejo vasodepresor; SSC: síndrome del seno carotídeo.

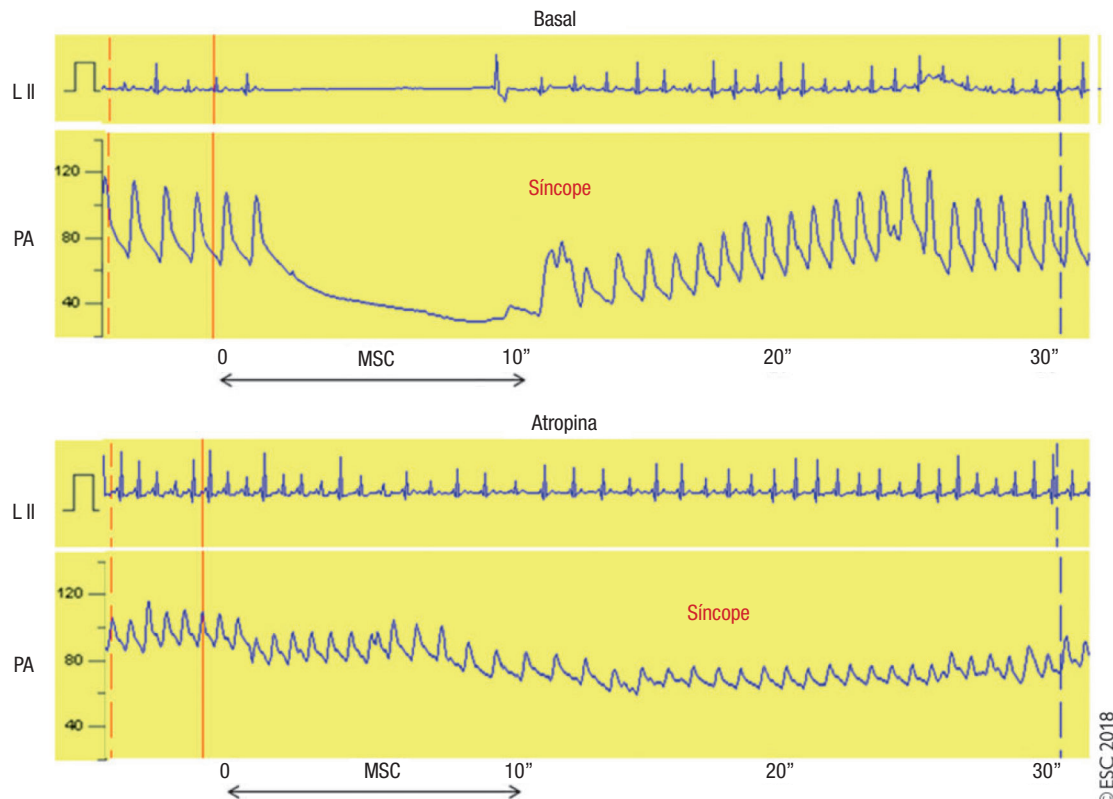


Figura 5. Forma mixta del síndrome del seno carotídeo diagnosticada mediante masaje del seno carotídeo realizado según el «método de los síntomas». Basal (panel superior). El masaje se realizó durante monitorización latido a latido, electrocardiográfica (registro superior) y de la presión arterial sistólica (registro inferior), con el paciente en la mesa de basculación en levantada a 60°. Las flechas indican el tiempo de inicio y finalización del masaje, que fue continuo durante 10 s. Se indujo asistolia de 9,6 s poco después de comenzar el masaje. La presión media de llenado disminuyó aproximadamente < 40 mmHg a los 10 s de masaje del seno carotídeo, que fue insuficiente para preservar la perfusión cerebral y produjo el síncope. Atropina (panel inferior). Para determinar la contribución relativa de cada uno de los componentes del reflejo, el componente cardioinhibitorio se suprimió mediante infusión de 0,02 mg/kg de atropina y se repitió el masaje. La presión arterial sistólica cayó a aproximadamente 75 mmHg y el paciente tuvo síncope después de 15 s aproximadamente. Por lo tanto, el componente vasodepresor del reflejo, así como el reflejo asistólico, fue el determinante más importante del síncope en este paciente, lo cual justifica su clasificación como forma mixta. i.v.: intravenosa; L: derivación; MSC: masaje del seno carotídeo; PA: presión arterial.

- Asegure una fase de supinación ≥ 5 min antes de la fase de basculación cuando no haya canulación venosa y ≥ 20 min cuando la haya.
- Ángulo de basculación: entre 60° y 70°.
- Fase de basculación pasiva ≥ 20 min con un máximo de 45 min.
- Administre nitroglicerina sublingual o isoproterenol intravenoso para la provocación farmacológica si la fase pasiva es negativa. La duración de la inducción con fármacos es de 15-20 min:

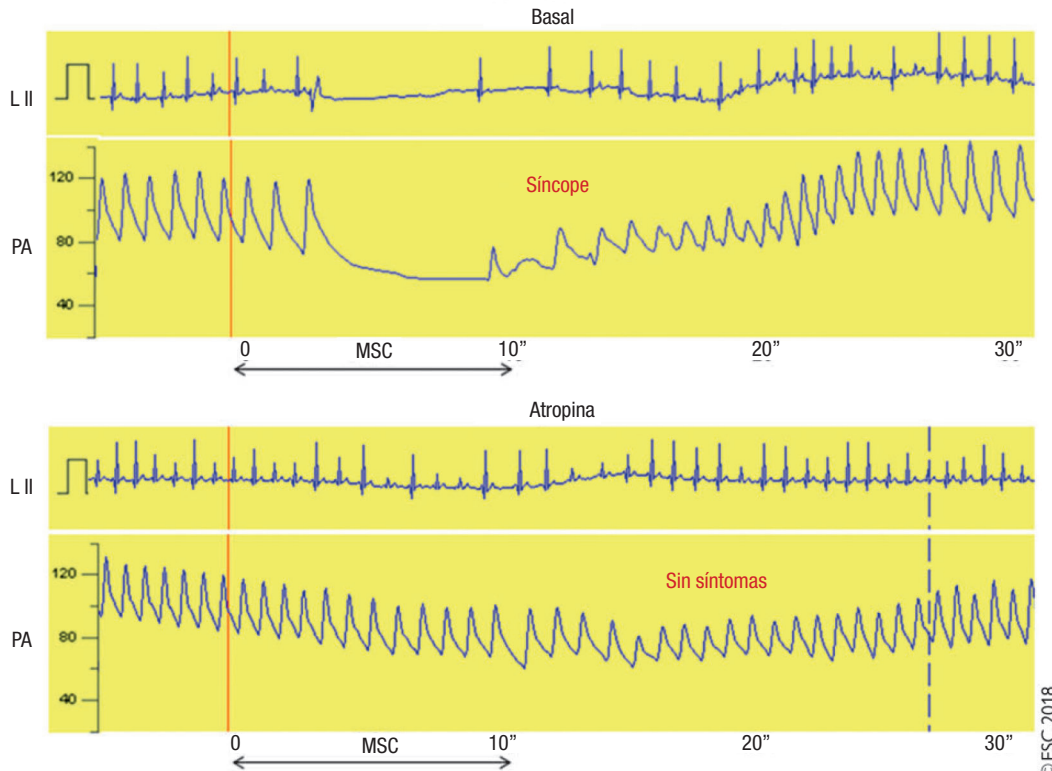


Figura 6. Forma cardioinhibitoria dominante del síndrome del seno carotídeo diagnosticada mediante masaje del seno carotídeo realizado según el «método de los síntomas». Basal (panel superior). El masaje se realizó durante monitorización latido a latido, electrocardiográfica (registro superior) y de la presión arterial sistólica (registro inferior), con el paciente en la mesa de basculación levantada a 60°. Las flechas indican el tiempo de inicio y finalización del masaje, que fue continuo durante 10 s. Se indujo asistolia de 6,2 s poco después de comenzar el masaje. La presión media de llenado disminuyó aproximadamente a 55 mmHg a los 8 s de masaje del seno carotídeo, que fue insuficiente para preservar la perfusión cerebral y produjo el síncope. El reflejo vasodepresor se mantuvo más tiempo que el reflejo cardioinhibitorio, con una recuperación a valores basales después de 23 s. Atropina (panel inferior). Para determinar la contribución relativa de cada uno de los componentes del reflejo, se suprimió el componente cardioinhibitorio mediante infusión de 0,02 mg/kg de atropina y se repitió el masaje. Aunque la presión arterial sistólica cayó a aproximadamente 85 mmHg, el síncope no se pudo reproducir, lo cual muestra que el componente cardioinhibitorio del reflejo fue el determinante más importante del síncope en este paciente. i.v.: intravenosa; L: derivación; MSC: masaje del seno carotídeo; PA: presión arterial.

- Para la provocación con nitroglicerina, administre una dosis fija de 300–400 µg por vía sublingual con el paciente erguido.
- Para la provocación con isoproterenol, use una tasa incremental de infusión de 1 µg/min hasta 3 µg/min para aumentar la frecuencia cardíaca media alrededor del 20–25% del valor basal.
- La prueba debe proseguir hasta que ocurra la pérdida del conocimiento o hasta completar el protocolo.
- La prueba en mesa basculante tiene un solo requisito específico: el tiempo de inclinación hacia abajo debe ser corto (< 15 s), ya que tiempos más largos aumentan la duración de la asistolia precipitada.

La prueba en mesa basculante es segura. No se han notificado muertes durante la prueba. No obstante, se ha informado de algunas arritmias ventriculares raras y potencialmente mortales con isoproterenol en presencia de cardiopatía isquémica¹⁸². No se han publicado complicaciones mayores con el uso de nitroglicerina. Los efectos secundarios menores son comunes, entre ellos, palpitaciones con isoproterenol y cefalea con nitroglicerina. Puede inducirse fibrilación auricular, que suele ser autolimitada, durante o después de una prueba en mesa basculante positiva^{34,183}. Las contraindicaciones para la administración de isoproterenol son la cardiopatía isquémica, la hipertensión no controlada, la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la estenosis aórtica significativa; deben tomarse precauciones en pacientes con arritmias conocidas.

6.2. Clasificación de las respuestas positivas

En general, la reacción vasovagal dura aproximadamente 3 min o menos antes de que se produzca la pérdida del conocimiento^{180,184}. Una disminución de la PAS a < 90 mmHg se asocia con síntomas de síncope inminente^{185,186} y a < 60 mmHg se asocia con síncope^{3,185}. Los síntomas prodrómicos están presentes en prácticamente todos los casos de síncope vasovagal inducido con basculación, que ocurre una media de 1 min después de la aparición de los síntomas prodrómicos^{185,186}. Durante la fase prodrómica, la caída de la presión arterial es marcada; esta caída a menudo precede a una disminución de la frecuencia cardíaca, que puede no producirse al menos al comienzo de esta fase^{180,185,186}. La figura 7 muestra los principales eventos observados durante el síncope reflejo inducido con basculación en una media de 69 pruebas³. Los vídeos 1A y B (véase el material suplementario *online*) muestran fenómenos clínicos relacionados con los cambios en la circulación (además del ECG). La relación temporal entre la pausa asistólica y la pérdida del conocimiento —evaluada mediante monitorización en vídeo— muestra que la pausa asistólica precede a la pérdida del conocimiento unos 3–12 s en 2/3 pacientes, mientras que la pausa asistólica es simultánea o posterior a la pérdida del conocimiento en los demás pacientes¹⁸⁷. Este hallazgo podría tener implicaciones prácticas para el tratamiento de estimulación cardíaca.

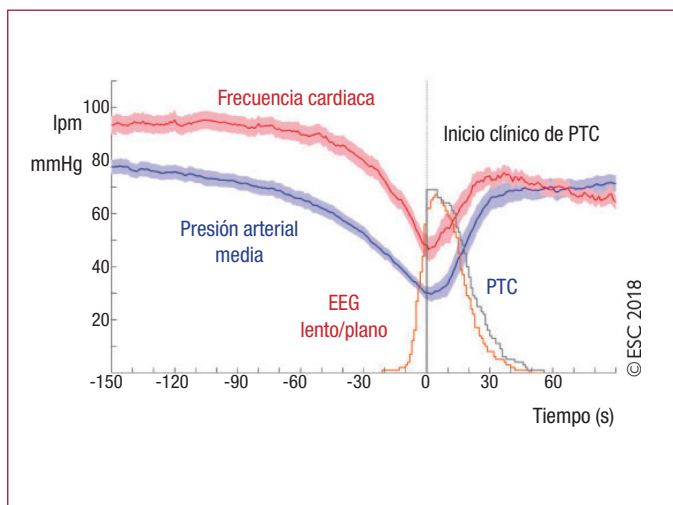


Figura 7. Principales eventos observados en el síncope reflejo inducido con basculación en una media de 69 pruebas³. El gráfico muestra la presión arterial media (línea azul) y la frecuencia cardíaca media (línea roja). Las zonas sombreadas indican la media $\pm$ 1 error estándar. Los datos se centran en el momento de la pérdida del conocimiento ($t = 0$) establecida clínicamente. La pérdida del conocimiento clínica (línea gris) muestra como una función de tiempo el número de sujetos que tuvieron cambios en el electroencefalograma (lento o plano). El eje vertical indica la presión arterial en mmHg y la frecuencia cardíaca en lpm y numera los histogramas. EEG: electroencefalograma; lpm: latidos por minuto; PTC: pérdida transitoria del conocimiento.

6.3. Patrones de los resultados de la prueba en mesa basculante

En las siguientes figuras, la presión arterial se muestra en el panel inferior con líneas separadas para la PAS y la PAD, expresadas en mmHg. En el panel superior, la frecuencia cardíaca se muestra como latidos por minuto (lpm). El tiempo está indicado en minutos y las cotas del eje indican 5 min. Los resultados se muestran primero como imágenes esquemáticas, seguidas de ejemplos de resultados. Estos ejemplos de resultados están escalados para asegurar que las escalas para la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el tiempo son iguales en todas las figuras.

6.3.1. Resultados normales de la prueba en mesa basculante

Tras la incorporación, no ocurre ningún cambio en la presión arterial o aumenta $\leq 10\%$ (figura 8). La frecuencia cardíaca aumenta $\leq 10\%$ hasta que se vuelve a bascular al paciente a supinación.

6.3.2. Patrón de síncope reflejo inducido con basculación

En momentos variables tras la incorporación, la presión arterial comienza a disminuir lenta y ligeramente durante varios minutos (figura 9). Entonces la tasa de caída de la presión arterial aumenta, lo que resultando en una curva «convexa». La frecuencia cardíaca aumenta gradual y ligeramente antes del síncope durante la basculación. Entonces la frecuencia cardíaca disminuye, lo cual representa la cardioinhibición. Esta disminución normalmente comienza después de la disminución de la presión arterial. Al igual que la presión arterial, la frecuencia cardíaca muestra un aumento de la tasa de caída. La frecuencia cardíaca también disminuye ligeramente en el síncope vasodepresor puro. Cuando se vuelve a inclinar la mesa, la frecuencia cardíaca y la presión arterial aumentan otra vez rápidamente. Las características principales del síncope reflejo que lo diferencian de la HO son la latencia tras la incorporación, una disminución «convexa» de la presión arterial y una disminución de la frecuencia cardíaca.

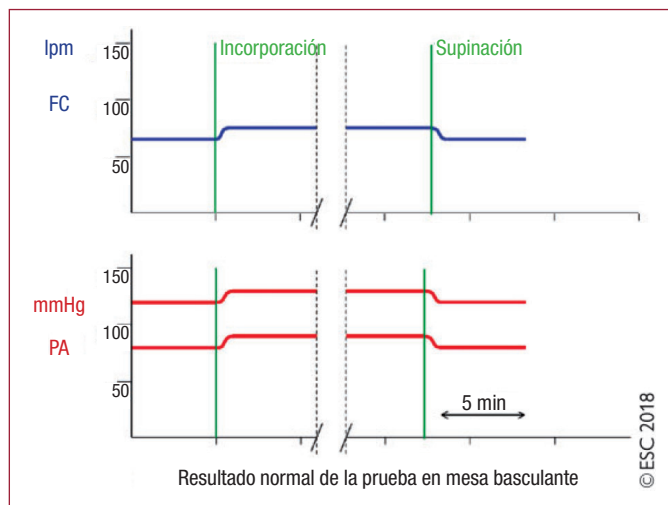


Figura 8. Resultado normal de la prueba en mesa basculante. FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial.

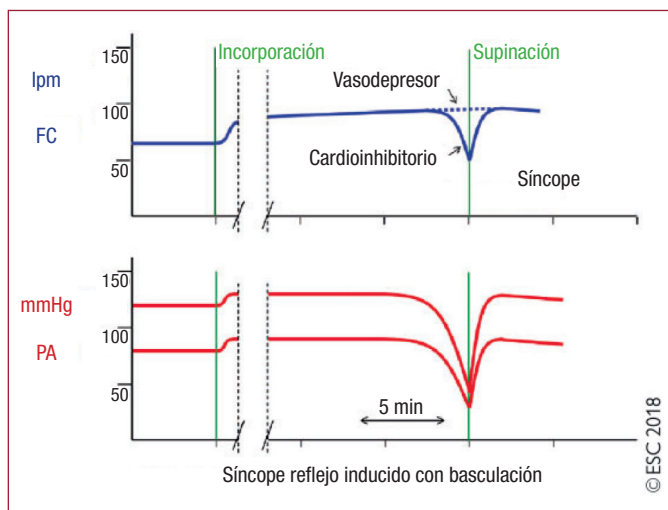


Figura 9. Patrón de síncope reflejo inducido con basculación. FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial.

6.3.3. Ejemplo n.º 1 de síncope reflejo

Observe que la disminución lenta y ligera de la presión arterial ocurre mucho antes de que se produzca una caída rápida (figura 10). En este caso, la disminución de la presión arterial es limitada.

6.3.4. Ejemplo n.º 2 de síncope reflejo

En este ejemplo, la frecuencia cardíaca aumenta brevemente cuando la presión arterial empieza a disminuir, pero esto da paso a una disminución pronunciada de la frecuencia cardíaca que termina en asistolia (figura 11).

6.3.5. Ejemplo n.º 3 de síncope reflejo

En algunos casos prácticamente no se observa ningún cambio en la presión arterial o la frecuencia cardíaca antes de la caída acelerada de

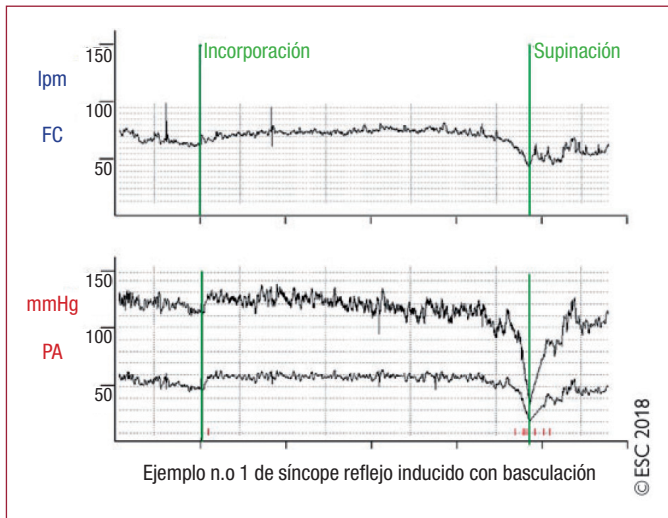


Figura 10. Ejemplo de resultado de síncope reflejo inducido con basculación. FC: frecuencia cardiaca; PA: presión arterial.

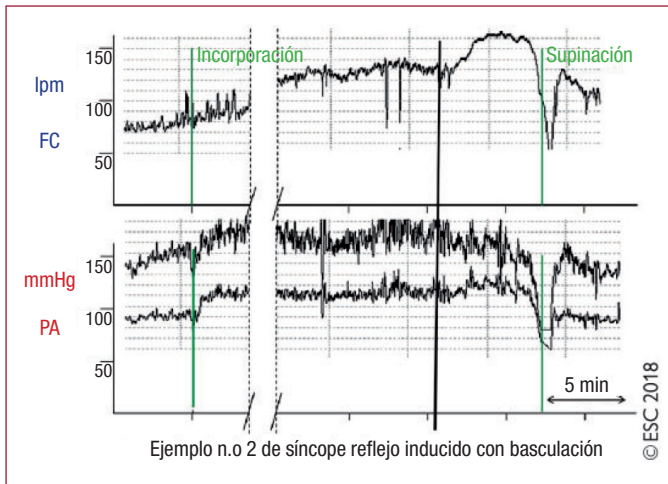


Figura 11. Ejemplo de síncope reflejo. FC: frecuencia cardiaca; PA: presión arterial.

la presión arterial que causa el síncope (figura 12). En este ejemplo, la frecuencia cardiaca disminuye a la vez que la presión arterial, lo cual produce asistolia (expandida en el panel inferior).

6.3.6. Patrón de hipotensión ortostática clásica

Inmediatamente tras la incorporación, la presión arterial comienza a disminuir, con una tasa de caída que resulta en una curva «cóncava» (figura 13). La presión arterial puede estabilizarse a un valor más bajo o continuar cayendo durante la incorporación. Los criterios para la disminución de la PAS que se emplean para reconocer la HO clásica se indican en el rectángulo.

Obsérvese que, tras los primeros 3 min, la presión arterial puede disminuir considerablemente. Si la frecuencia cardiaca es funcional, esta podría aumentar en un intento de compensar la presión arterial baja. Si el control de la frecuencia cardiaca está gravemente alterado, la frecuencia cardiaca no aumentará o solo lo hará ligeramente y a menudo no presentará grandes variaciones entre latidos. Los signos distintivos de la HO clásica son la falta de latencia de la presión arte-

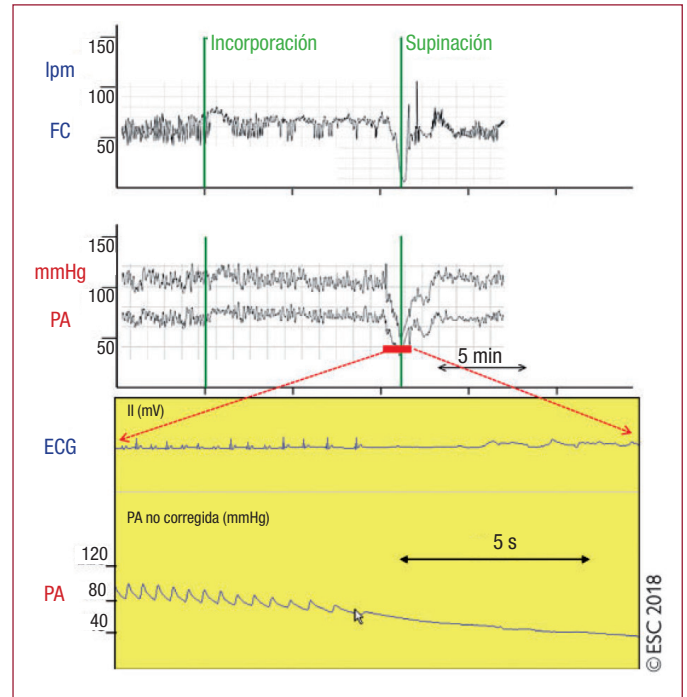


Figura 12. Ejemplo de síncope reflejo. ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardiaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

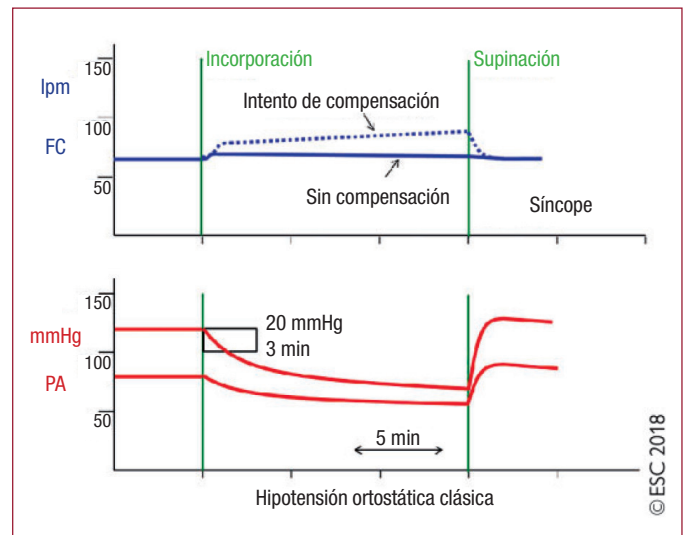


Figura 13. Patrón de hipotensión ortostática clásica. FC: frecuencia cardiaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

rial después de la incorporación, una disminución en forma de curva cóncava y, en caso de cambios en la frecuencia cardiaca, un aumento de la presión arterial.

6.3.7. Ejemplo n.º 1 de hipotensión ortostática clásica

Obsérvese la forma cóncava de la curva de presión arterial y la ausencia de un aumento significativo de la frecuencia cardiaca: la ausencia de variabilidad de la frecuencia cardiaca indica un control deficiente (figura 14). Este registro se realizó en un sujeto con HO neurogénica. La presión arterial en decúbito supino es alta, lo cual es frecuente en pacientes con esta entidad.

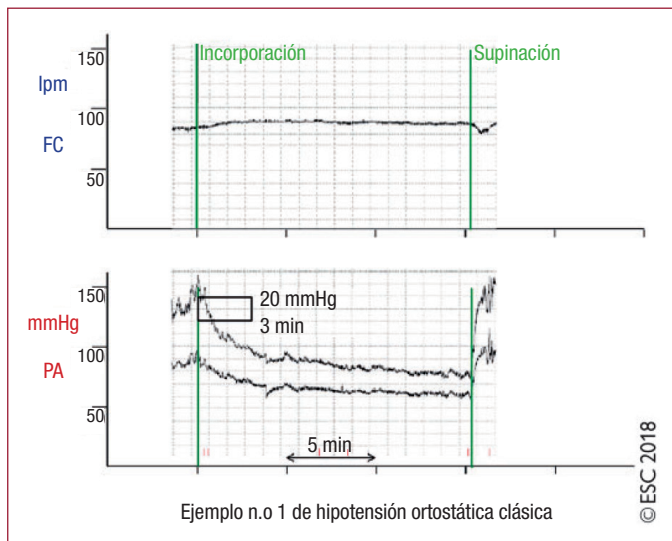


Figura 14. Ejemplo de hipotensión ortostática clásica. FC: frecuencia cardiaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

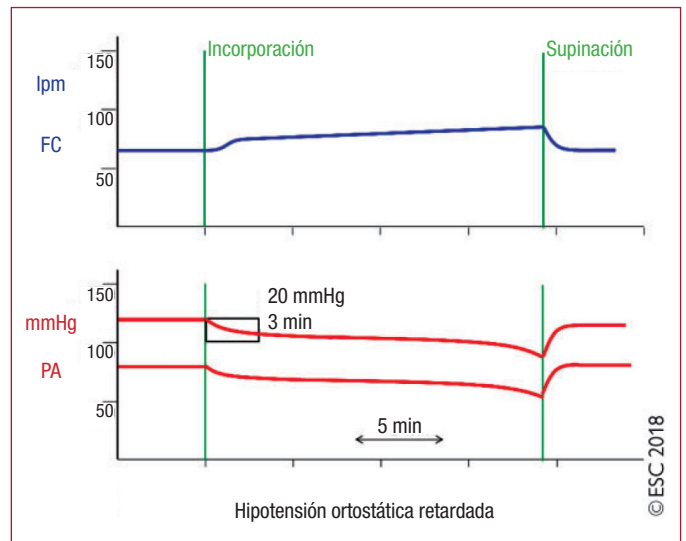


Figura 16. Patrón de hipotensión ortostática retardada. FC: frecuencia cardiaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

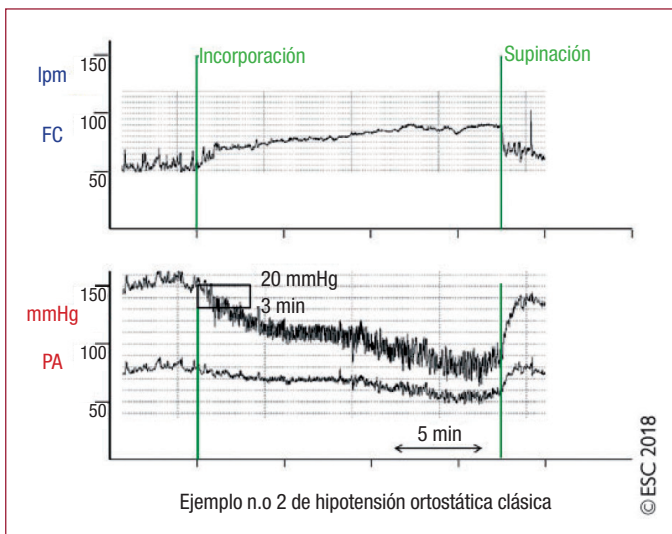


Figura 15. Ejemplo de hipotensión ortostática clásica. FC: frecuencia cardiaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

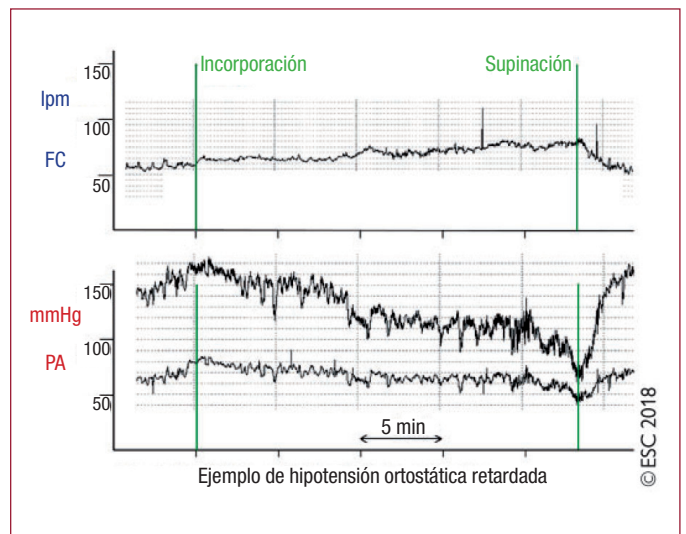


Figura 17. Ejemplo de hipotensión ortostática retardada. FC: frecuencia cardiaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

6.3.8. Ejemplo n.º 2 de hipotensión ortostática clásica

La presión arterial en decúbito supino es alta en este paciente con HO neurogénica (figura 15). Al contrario que en el ejemplo anterior, la frecuencia cardiaca todavía puede aumentar.

6.3.9. Patrón de hipotensión ortostática retardada

La curva de disminución de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial es más variable en la HO retardada que en la HO clásica y la tasa de disminución también puede variar (figura 16). El grado de compensación de la frecuencia cardiaca también varía.

6.3.10. Ejemplo de hipotensión ortostática retardada

En este ejemplo, la presión arterial disminuye ligeramente en los primeros 3 min, pero no lo suficiente para cumplir los criterios de HO clásica (figura 17). En este paciente, esto se sigue de una disminución lenta y, finalmente, una respuesta que recuerda al síncope reflejo.

6.3.11. Patrón de seudósíncope psicogénico

El SSP se presenta con un lapso variable tras la incorporación; no obstante, puede ocurrir a los 12 min (figura 18). No hay disminución

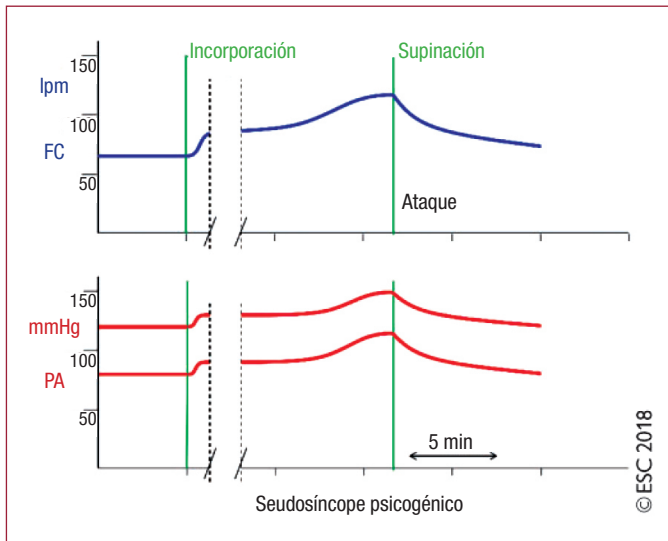


Figura 18. Patrón de seudósíncope psicogénico. FC: frecuencia cardíaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

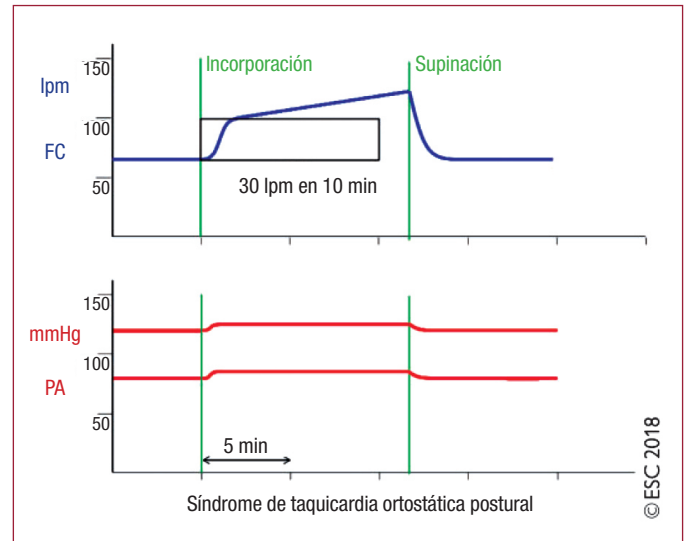


Figura 20. Patrón de síndrome de taquicardia postural ortostática. FC: frecuencia cardíaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

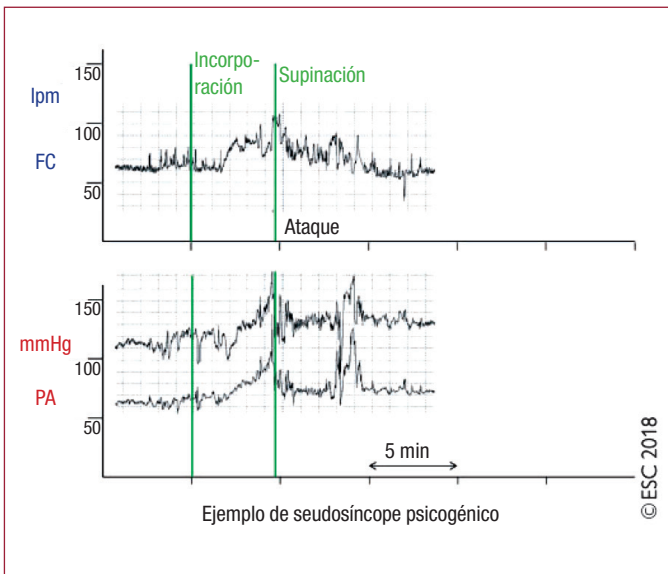


Figura 19. Ejemplo de seudósíncope psicogénico. FC: frecuencia cardíaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

de la presión arterial ni de la frecuencia cardíaca; ambas suelen aumentar algunos minutos antes del evento y alcanza los valores máximos durante este.

6.3.12. Ejemplo de seudósíncope psicogénico

En este ejemplo, la presión arterial y la frecuencia cardíaca comienzan a aumentar aproximadamente 2 min después de la incorporación y el evento clínico ocurrió casi 5 min después de la incorporación (figura 19). En este caso, el estrés emocional fue la causa de la pronunciada variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

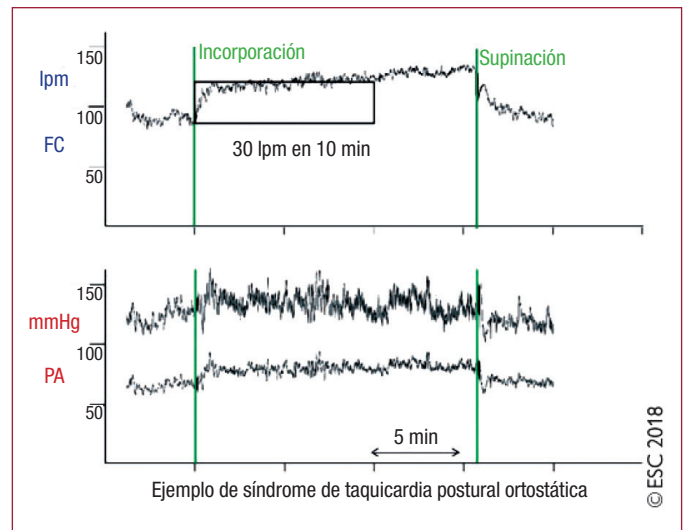


Figura 21. Ejemplo de síndrome de taquicardia postural ortostática. FC: frecuencia cardíaca; II: derivación II; PA: presión arterial.

6.3.13. Patrón de síndrome de taquicardia postural ortostática

Los criterios del síndrome de taquicardia postural ortostática se indican en el rectángulo (figura 20). Este síndrome solo puede diagnosticarse en ausencia de HO.

6.3.14. Ejemplo de síndrome de taquicardia postural ortostática

En este ejemplo, la presión arterial y la frecuencia cardíaca aumentan rápidamente al principio y después continúan aumentando gradualmente durante unos 15 min (figura 21). No hay HO.

6.3.15. Ejemplo de grabación en vídeo del síncope reflejo

Véase el material suplementario *online*, vídeos 1A y B.

7. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 4.2.3: PRUEBAS BÁSICAS DE LA FUNCIÓN AUTONÓMICA

7.1. Método para realizar e interpretar adecuadamente las pruebas de la función autonómica

La evaluación de la función autonómica, realizada en un laboratorio especializado, tiene por objetivo caracterizar la función cardiovascular del sistema autónomo simpático y parasimpático e identificar la disfunción autonómica como la causa subyacente del síncope. No hay una única prueba de la función autonómica que pueda proporcionar una evaluación completa del sistema nervioso autónomo, por lo que para responder a distintas cuestiones clínicas son necesarias distintas baterías de pruebas.

Las pruebas de la función autonómica y la interpretación de los resultados deben ser realizadas por un especialista entrenado. El equipo que se requiere incluye monitorización latido a latido y electrocardiográfica, una mesa basculante motorizada, dispositivos para la monitorización de la presión arterial de 24 h y otro equipamiento especializado que depende del tipo de prueba. Preferiblemente, las pruebas deben realizarse antes del mediodía en un entorno tranquilo. La sala debe estar climatizada con una temperatura entre 21 y 23 °C. Los pacientes deben permanecer en ayunas las 3 h previas a la prueba y el día del examen deben evitar la nicotina y la ingestión de bebidas con cafeína, teína o taurina.

7.1.1. Maniobra de Valsalva

Las 4 fases de la maniobra de Valsalva se ilustran en las figuras 22A y B. Durante la maniobra, el paciente debe realizar una espira-

ción forzada máxima durante 15 s con la glotis cerrada, es decir, con la nariz y la boca cerradas o en un sistema de circuito cerrado con una resistencia de 40 mmHg. Los cambios hemodinámicos que ocurren durante la prueba se deben monitorizar con el ECG y la medición continua no invasiva de la presión arterial latido a latido. En la fase inicial (fase I, primeros 23 s), la presión arterial aumenta ligeramente debido al aumento temporal de llenado del ventrículo izquierdo. Cuando aumenta la presión intratorácica durante la espiración forzada (fase II), la presión arterial disminuye debido a la reducción brusca del retorno venoso en individuos normales, disminuye el gasto cardíaco y se produce un aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca activado por el reflejo barorreceptor. La hipotensión provoca otra respuesta autonómica compensatoria: un aumento de la resistencia vascular sistémica (resistencia periférica total) que se produce por el flujo de salida del sistema simpático hacia la vasculatura. Por ello, tanto el aumento de la frecuencia cardíaca como la vasoconstricción contrarrestan la hipotensión. Por último, cuando el paciente libera todo el aire (fase III) y comienza a respirar normalmente (fase IV), la sobrepresión intratorácica se reduce súbitamente y se observa una típica subida excesiva de la presión arterial, mientras que la frecuencia cardíaca se normaliza.

La figura 23A ilustra un caso de respuesta normal en la maniobra de Valsalva y la figura 23B, uno de respuesta patológica con disfunción autonómica. La ausencia de un aumento de la frecuencia cardíaca (fase II) y una recuperación retardada de la presión arterial (fase IV) son características de la denervación autonómica cardiovascular.

La figura 24 muestra un caso de pronunciada respuesta hipotensora en la maniobra de Valsalva en el síncope situacional.

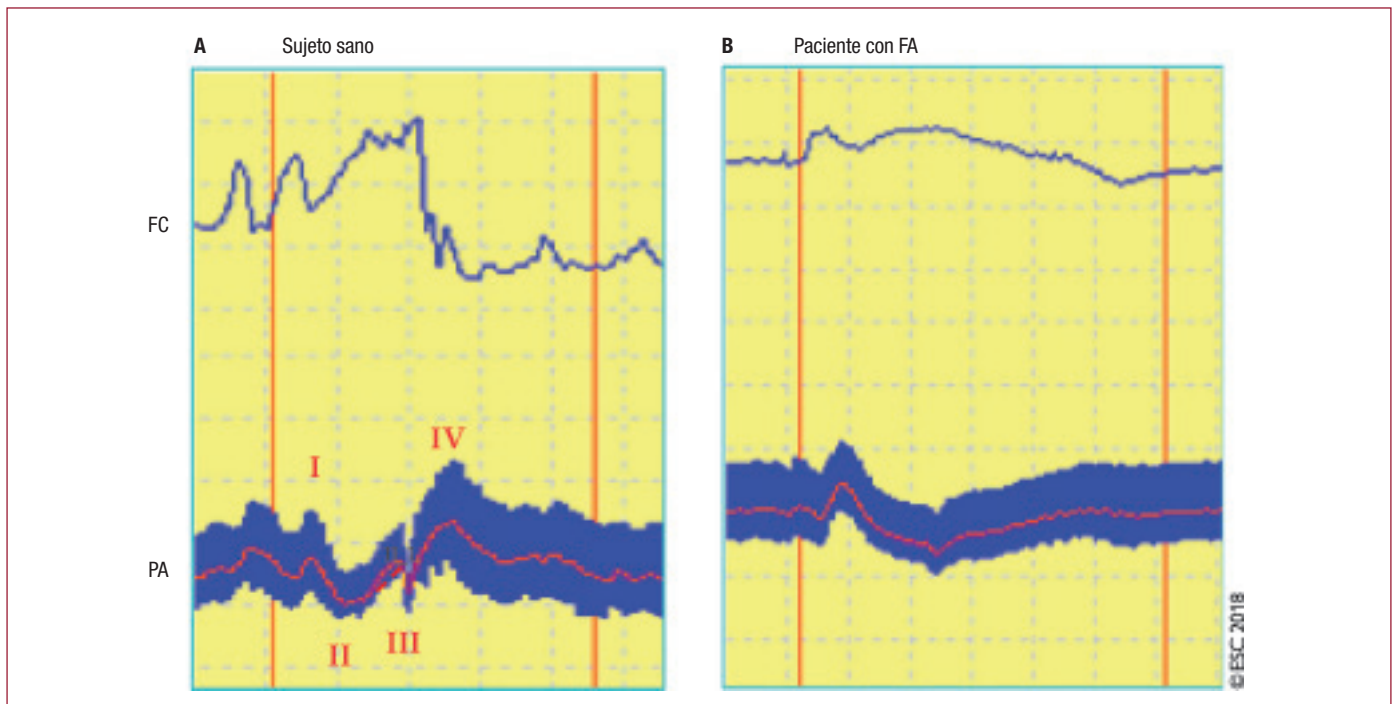


Figura 22. Maniobra de Valsalva. A: las 4 fases de una respuesta normal a la maniobra de Valsalva en un sujeto sano; fase I: el paciente empieza a inflar los pulmones; la presión intratorácica aumenta incrementando temporalmente el volumen latido (efecto mecánico); fase II: inicialmente se puede apreciar una caída pronunciada de la presión arterial al aumentar la presión intratorácica y disminuir el retorno venoso (fase II temprana); el flujo simpático de salida hacia los vasos sanguíneos aumenta y el flujo de salida parasimpático al corazón disminuye en la fase II tardía; fase III: el paciente deja de inflar los pulmones; la presión arterial cae brevemente (efecto mecánico, espejo de la fase I); fase IV: la presión intratorácica vuelve a valores negativos y aumenta el retorno venoso al corazón; la vasoconstricción simpática produce una subida rápida y pronunciada de la presión arterial, que confirma el control autonómico del sistema cardiovascular; el efecto parasimpático en el corazón es la disminución de la frecuencia cardíaca. B: respuesta patológica a la maniobra de Valsalva en la disfunción autonómica; la ausencia de un aumento de la frecuencia cardíaca (fase II) y la recuperación retardada de la presión arterial (fase IV) son características de la denervación autonómica cardiovascular. FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial.

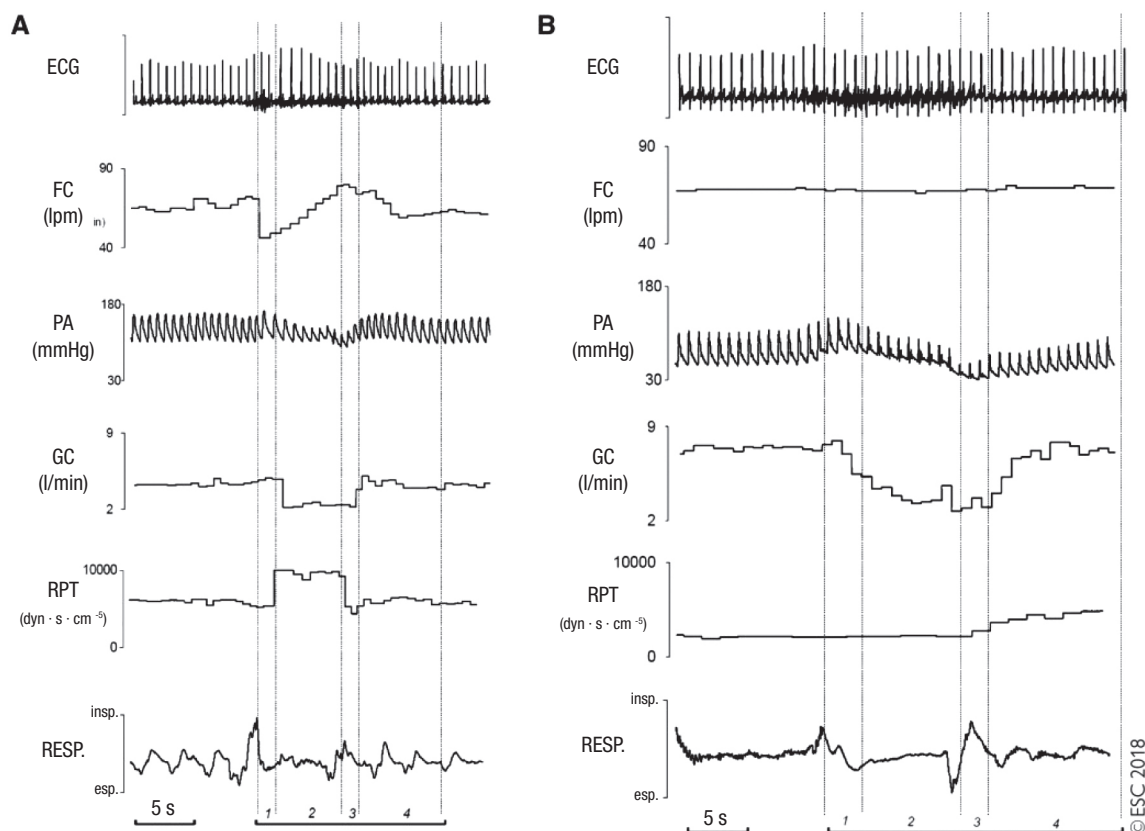


Figura 23. Respuesta a la maniobra de Valsalva. A: respuesta normal a la maniobra de Valsalva; inicialmente se puede apreciar una caída pronunciada de la presión arterial al aumentar la presión intratorácica y disminuir el retorno venoso (fase II); el aumento reflejo de la frecuencia cardíaca y la vasoconstricción producen una subida rápida y pronunciada de la presión arterial en la fase II tardía y la fase IV, lo que confirma el control autonómico del sistema cardiovascular. B: respuesta patológica a la maniobra de Valsalva en la disfunción autonómica; la ausencia de un aumento de la frecuencia cardíaca (fase II) y la recuperación retardada de la presión arterial (fase IV) son características de la denervación autonómica cardiovascular. ECG: electrocardiograma; insp.: inspiración; FC: frecuencia cardíaca; GC: gasto cardíaco; insp.: inspiración; PA: presión arterial; RESP.: respiración; RPT: resistencia periférica total.

7.1.1.1. Ejemplo de grabación en vídeo de la maniobra de Valsalva

Véase el vídeo 2 del material suplementario *online*; nuestro agradecimiento al Dr. Jean Pierre Ndayisaba (Innsbruck, Austria) por su contribución a la producción del vídeo.

7.1.2. Prueba de respiración profunda

Durante la prueba de respiración profunda se pide al paciente que respire profundamente tomando 6 inspiraciones por minuto durante 1 minuto en monitorización continua de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. En individuos sanos, la frecuencia cardíaca aumenta durante la inspiración y disminuye durante la espiración (figura 25A y vídeo 3 del material suplementario *online*). Este fenómeno, conocido como arritmia sinusal respiratoria, está modulado por el flujo de salida cardíaco parasimpático (vagal). Se pueden observar fluctuaciones similares en la presión arterial, el gasto cardíaco y la resistencia periférica total. Estas oscilaciones están inducidas mecánicamente por los cambios en la presión trans-

torácica producidos por la actividad respiratoria rítmica. La variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respiración profunda (también denominada índice espiratorio/inspiratorio [E/I]) es ≥ 15 lpm en individuos sanos mayores de 50 años. En pacientes con disfunción autonómica cardiovascular (figura 25B), la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respiración profunda es escasa o incluso ausente, debido a la degeneración de las fibras autonómicas parasimpáticas que inervan el corazón. La ausencia de modulación vascular simpática se puede inferir por la falta de oscilación de la resistencia periférica total, mientras que las fluctuaciones no neurológicas mediadas por la respiración se pueden observar en la presión arterial y el gasto cardíaco.

7.1.2.1. Ejemplo de grabación en vídeo de la prueba de respiración profunda

Véase el vídeo 3 del material suplementario *online*; nuestro agradecimiento al Dr. Jean Pierre Ndayisaba (Innsbruck, Austria) por su contribución a la producción del vídeo.

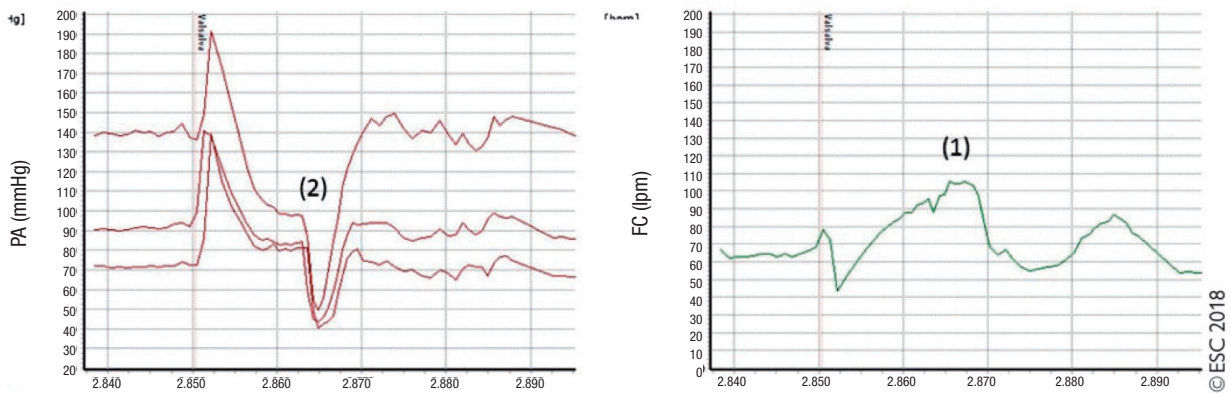


Figura 24. Pronunciada respuesta hipotensora a la maniobra de Valsalva en el síncope situacional (tos, levantar pesas, tocar un instrumento de viento o cantar). La respuesta normal de la frecuencia cardíaca (1) se asocia con hipotensión pronunciada (2) y síntomas subjetivos (mareo) reproducibles. Diast.: diastólica; FC: frecuencia cardíaca; IC: insuficiencia cardíaca; PA: presión arterial; PAM: presión arterial media; sist.: sistólica.

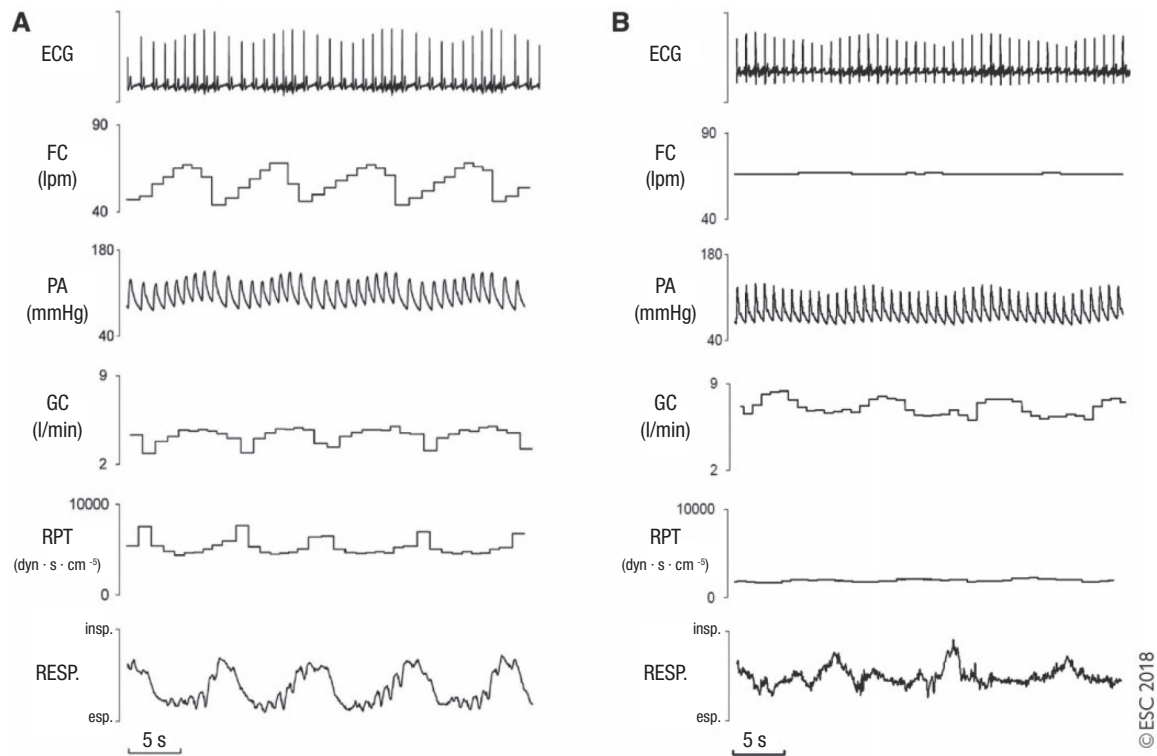


Figura 25. Prueba de respiración profunda. A: prueba de respiración profunda en un control sano de 59 años; obsérvese que la modulación de la frecuencia cardíaca se mantiene durante la prueba. B: prueba de respiración profunda en un paciente de 62 años con disfunción autonómica atrófica pura; obsérvese que la variabilidad de la frecuencia cardíaca está prácticamente anulada durante la prueba. ECG: electrocardiograma; esp.: espiración; FC: frecuencia cardíaca; GC: gasto cardíaco; insp.: inspiración; PA: presión arterial; RESP.: respiración; RPT: resistencia periférica total.

7.1.3. Medición ambulatoria de la presión arterial de 24 horas

En pacientes con disfunción autonómica, la HO se asocia a menudo con un patrón «sin caída» (*dipping*) o de «elevación» (*reverse-dipping*) de la presión arterial nocturna (figura 26).

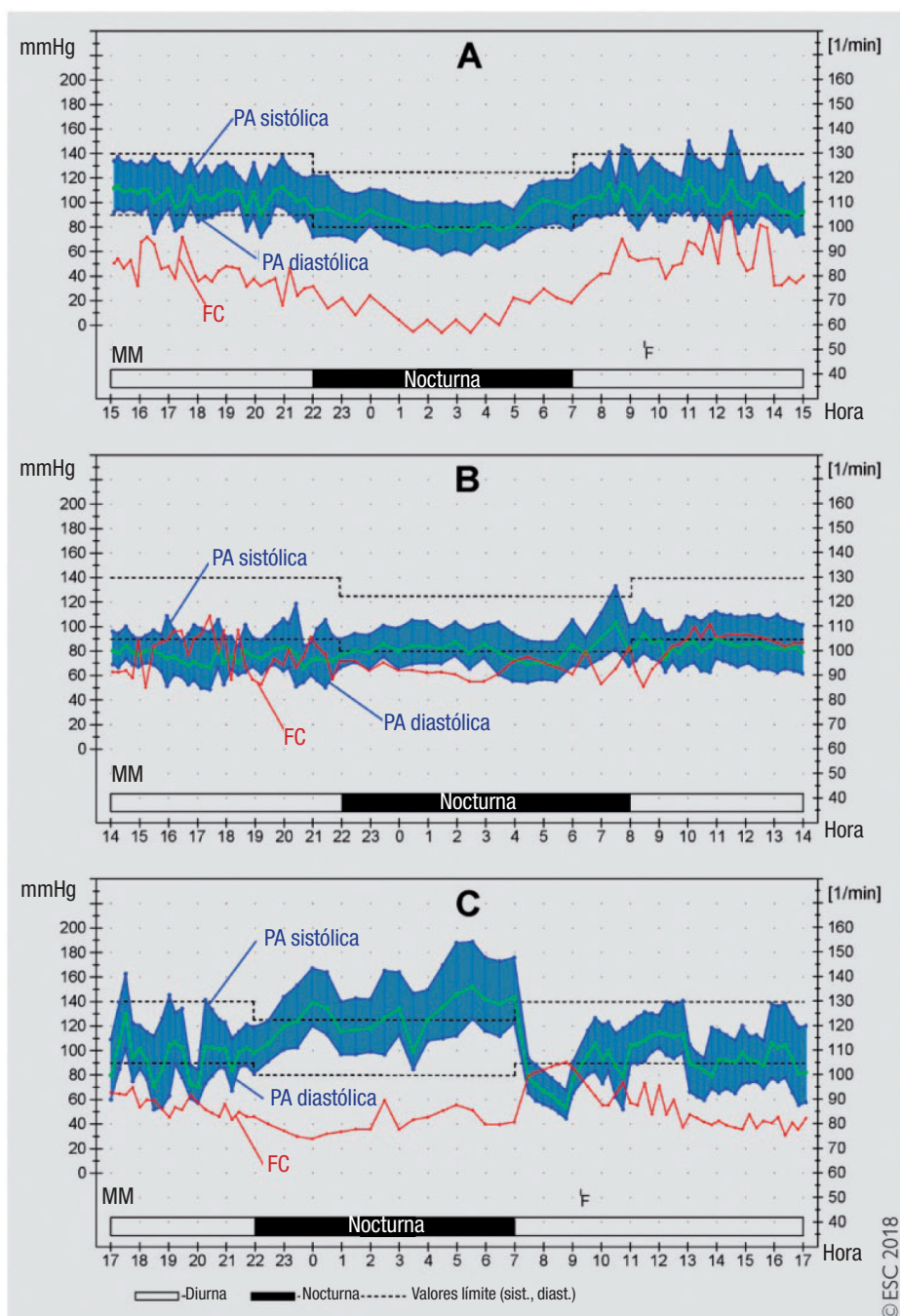


Figura 26. Patrones de presión arterial nocturna en la monitorización ambulatoria de 24 h. A: patrón de caída o *dipping* (la presión arterial nocturna cae más del 10% respecto a la diurna). B: patrón sin caída o *non-dipping* (la presión arterial nocturna cae menos del 10% respecto a la diurna). C: patrón de subida o *reverse dipping* (la presión arterial nocturna aumenta respecto a la diurna); obsérvese la exacerbación de la hipotensión a primera hora de la mañana y después de las comidas (a las 14.00 y las 20.00) en este paciente de 57 años con atrofia multisistémica. Reproducida de Fanciulli et al., 2014⁸⁸ con la autorización de Springer Verlag Wien. diast.: diastólica; FC: frecuencia cardíaca; MF: medición fallida; MM: medición manual; PA: presión arterial; sist.: sistólica.

8. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 4.2.4.7: HOLTER INSERTABLE

8.1. Clasificación de los registros electrocardiográficos

Figuras procedentes de Brignole et al.^{189,190}.

Tabla 6
Clasificación de los registros electrocardiográficos con las posibles fisiopatologías relacionadas (adaptada del *International Study on Syncope of Unknown Etiology classification*)¹⁸⁹⁻¹⁹¹

Tipo	Clasificación del ECG	Fisiopatología propuesta
Tipo 1. Asistolia (pausa R-R ≥ 3 s)	Tipo 1A. Pausa sinusal: bradicardia sinusal progresiva o taquicardia sinusal inicial seguida de bradicardia sinusal progresiva hasta pausa sinusal (figura 27)	Probablemente refleja
	Tipo 1B. Bradicardia sinusal + BAV: bradicardia sinusal progresiva seguida de BAV (y pausas ventriculares) con disminución concomitante de la tasa sinusal (figura 28)	Probablemente refleja
	Tipo C. BAV: presentación súbita de BAV (y pausas ventriculares) con aumento concomitante de la tasa sinusal (figuras 29 y 30)	Probablemente intrínseca (en presencia de cardiopatía estructural o bloqueo de rama) o idiopática (en ausencia de cardiopatía estructural y baja concentración plasmática de adenosina) ¹⁹⁰
Tipo 2. Bradicardia	Disminución de la frecuencia cardíaca > 30% o < 40 lpm durante más de 10 s (figura 31)	Probablemente refleja
Tipo 3. Sin variaciones (tipo 3A) o con variaciones leves del ritmo cardíaco	Variaciones de la frecuencia cardíaca < 30% o > 40 lpm (figuras 32 y 33)	Incierta
Tipo 4. Taquicardia. Aumento de la frecuencia cardíaca > 30% o > 120 lpm	Tipo 4A. Taquicardia sinusal progresiva (figura 34)	Incierta
	Tipo 4B. Fibrilación auricular	Arritmia cardíaca
	Tipo 4C. TSV (excepto sinusal)	Arritmia cardíaca
	Tipo 4D. Taquicardia ventricular	Arritmia cardíaca

BAV: bloqueo auriculoventricular; ECG: electrocardiograma; ISSUE: *International Study on Syncope of Unknown Etiology*; TSV: taquicardia supraventricular.

8.1.1. Tipo 1A, pausas sinusales

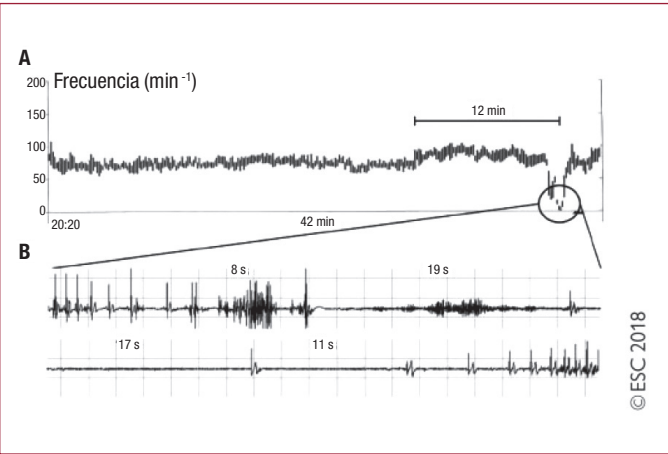


Figura 27. Tipo 1A, pausas sinusales. A: tendencia de la frecuencia cardíaca durante 42 min de registro continuo; inicialmente la frecuencia cardíaca es estable a aproximadamente 70 lpm; al comienzo del episodio, la frecuencia cardíaca aumenta a 100 lpm y después desciende rápidamente a valores muy bajos. B: el electrocardiograma expandido en el momento del síncope muestra múltiples pausas prolongadas debido a una pausa sinusal; el ruido registrado durante la pausa a los 8 y los 19 s de asistolia probablemente refleja los movimientos espasmódicos del paciente. El hallazgo de taquicardia sinusal inicial con bradicardia sinusal progresiva seguida frecuentemente de pausa sinusal se ha considerado como un indicador de un muy probable mecanismo neuromediado.

8.1.2. Tipo 1B, bradicardia sinusal y bloqueo auriculoventricular

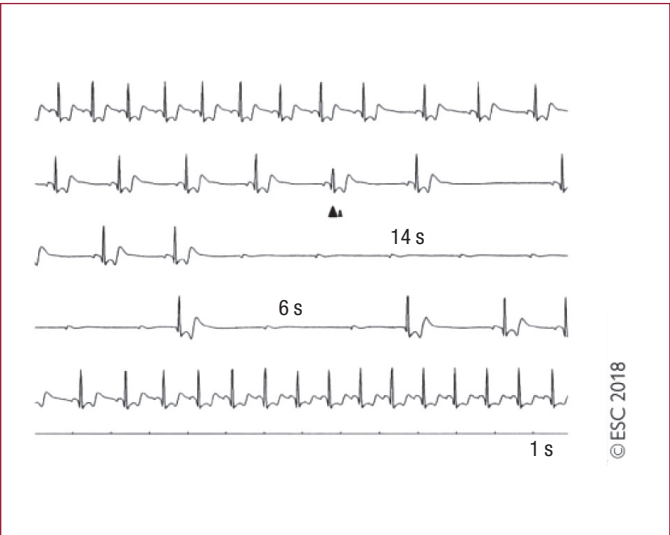


Figura 28. Tipo 1B, bradicardia sinusal y bloqueo auriculoventricular. Bradicardia sinusal progresiva a menos de 30 lpm seguida de bloqueo auriculoventricular (y pausas ventriculares largas) con bradicardia grave concomitante. La asociación entre bloqueo auriculoventricular y pausa sinusal indica un mecanismo neuromediado. El símbolo ▲ indica el momento en que el paciente activó la grabación.

8.1.3. Tipo 1C, bloqueo auriculoventricular

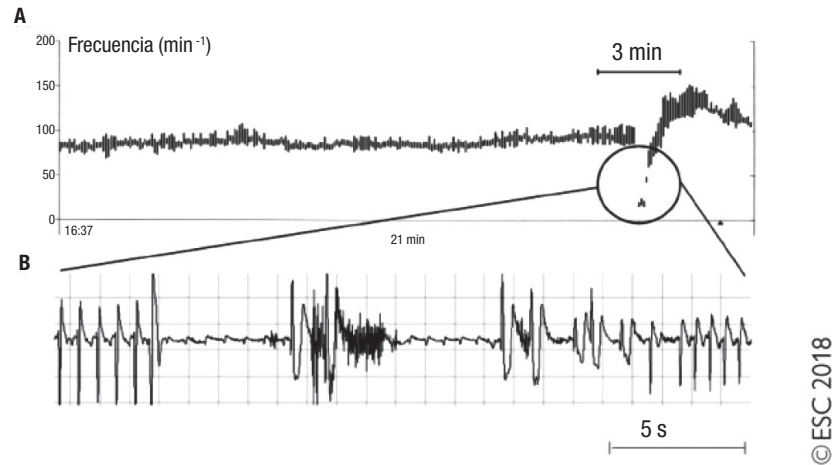


Figura 29. Tipo 1C, bloqueo auriculoventricular intrínseco: paciente con bloqueo de rama. A: tendencia de la frecuencia cardíaca durante 21 min de registro continuo; inicialmente la frecuencia cardíaca es estable a aproximadamente 80 lpm y repentinamente cae en el momento del síncope. B: el electrocardiograma expandido muestra ondas P bloqueadas con 2 pausas principales de 5 y 6 s; la tasa sinusal aumenta durante el bloqueo auriculoventricular; el ruido registrado durante la segunda pausa posiblemente refleje los movimientos espasmódicos del paciente; la presentación de bloqueo auriculoventricular fue súbita y se inició y finalizó por extrasístole ventricular prematura; este patrón es lo contrario al hallazgo de las figuras 27 y 28 e indica un mecanismo distinto, es decir, una entidad intrínseca del sistema de His-Purkinje, como se ha observado en los ataques de Stokes-Adams.

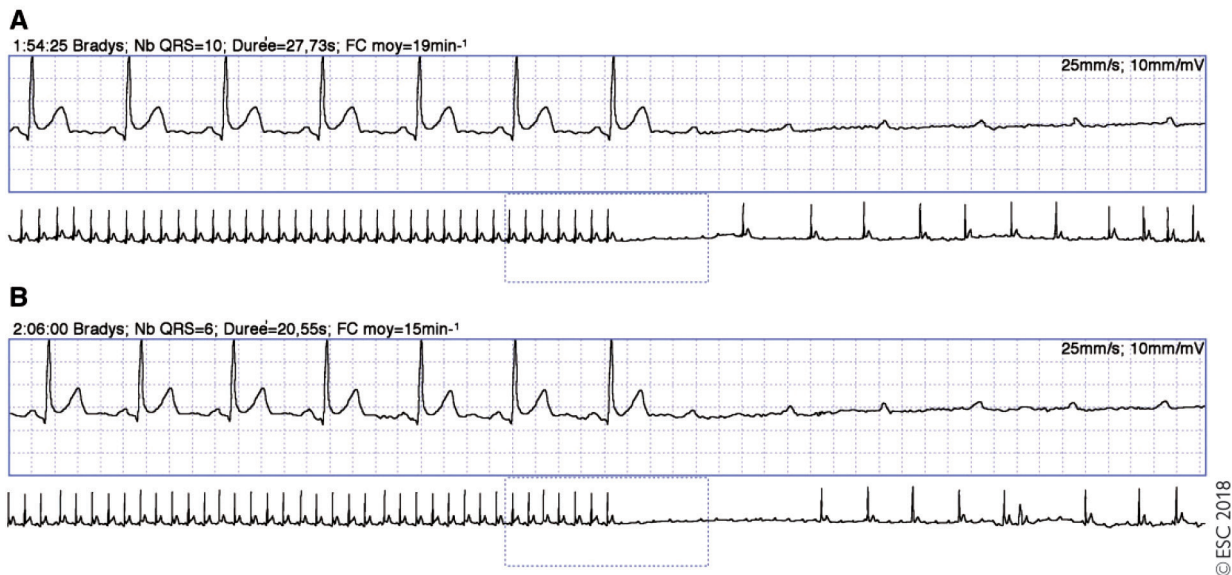


Figura 30. Tipo 1C, BAV idiopático (bajas concentraciones de adenosina). Grabación con Holter de 2 episodios de síncope espontáneo (A y B) que ocurrieron con unos minutos de separación. Los 2 episodios fueron similares y se caracterizaron por la aparición súbita de bloqueo auricular completo, sin cambios en la longitud del ciclo PP, que se mantuvo constante en 720 ms (A y B, registros superiores), y asistolia ventricular larga de 7 y 11 s respectivamente (A y B, registros inferiores). El paciente no tenía cardiopatía estructural, tenía un electrocardiograma normal y títulos plasmáticos de adenosina bajos. Al contrario que el caso de la figura 29, el BAV no se inició por extrasístole prematura auricular, de His o ventricular, por un aumento de la frecuencia cardíaca (BAV taquidependiente) ni por una disminución de la frecuencia cardíaca (BAV bradidependiente), todas ellas características de un diagnóstico de BAV intrínseco. BAV: bloqueo auriculoventricular.

8.1.4. Tipo 2, bradicardia

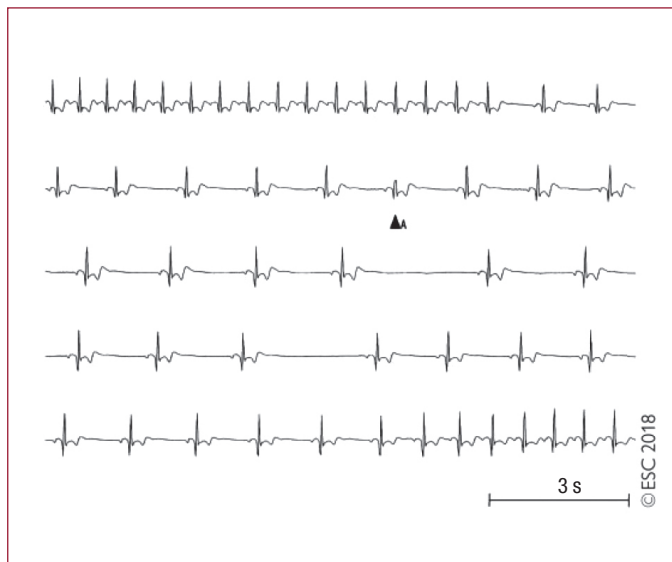


Figura 31. Tipo 2, bradicardia. La taquicardia sinusal inicial a 90 lpm se sigue de bradicardia sinusal progresiva hasta < 30 lpm durante más de 10 s. El símbolo ▲ indica el momento en que el paciente activa la grabación.

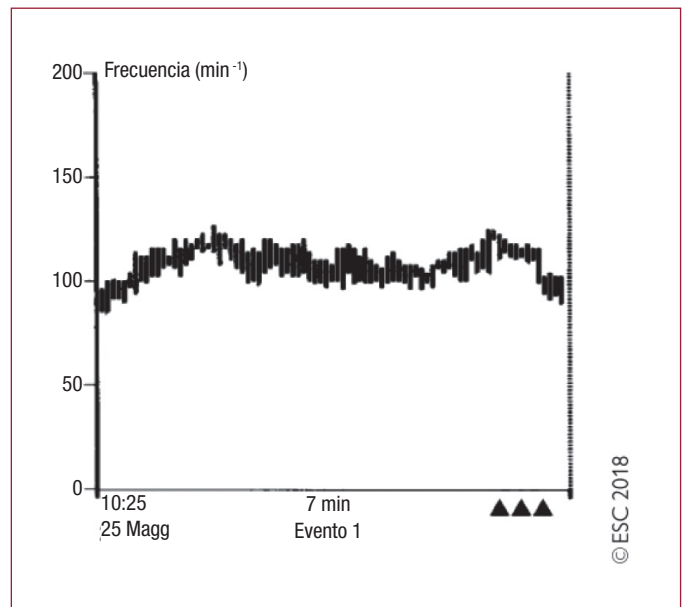


Figura 33. Tipo 3B. Ligeras variaciones (variación de la frecuencia cardíaca < 10%). Tendencia de la frecuencia cardíaca durante 7 min de grabación continua. Inicialmente la frecuencia cardíaca es de aproximadamente 90 lpm; aumenta progresivamente hasta 120 lpm en unos minutos y después disminuye progresivamente a 100 lpm. Este valor se alcanza aproximadamente 1 min antes de que el paciente active el dispositivo (▲), de modo que coincide con el de la pérdida del conocimiento. El patrón de un aumento progresivo y después un descenso de la frecuencia cardíaca es similar al observado durante la basculación. FC: frecuencia cardíaca.

8.1.5. Tipo 3, trastornos del ritmo leves o ausentes

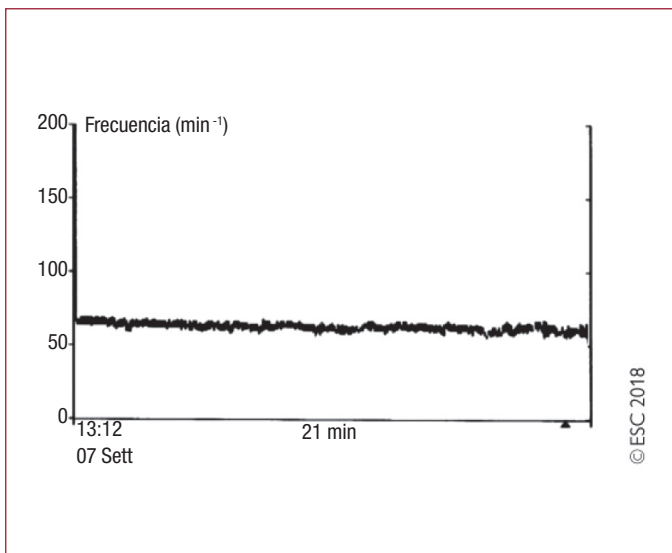


Figura 32. Tipo 3A. Sin variaciones en la frecuencia cardíaca. Tendencia de la frecuencia cardíaca durante 21 min de grabación continua. La frecuencia cardíaca es aproximadamente de 60 lpm y permanece estable durante toda la grabación. El símbolo ▲ indica el momento en que el paciente activa la grabación después de recobrar el conocimiento. El patrón de ausencia casi total de variaciones en la frecuencia cardíaca excluye la participación de un reflejo cardíaco en la génesis de la pérdida del conocimiento; esto quiere decir que el síncope reflejo también es improbable, aunque no se puede descartar definitivamente. FC: frecuencia cardíaca.

8.1.6. Tipo 4, taquicardia

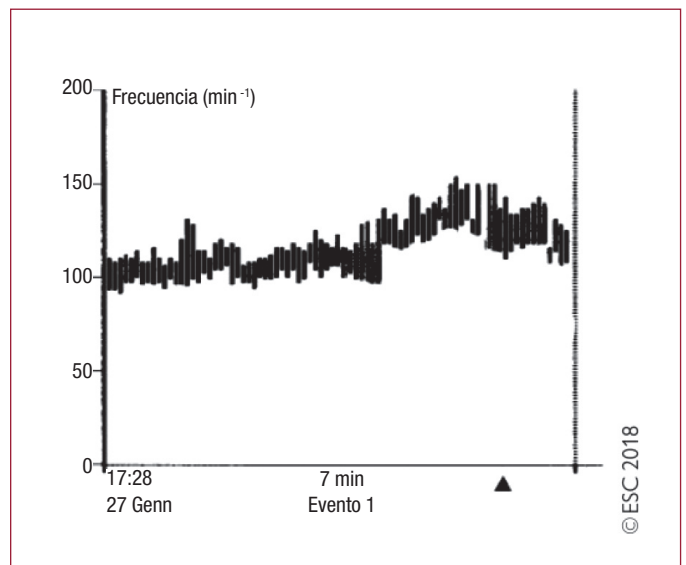


Figura 34. Tipo 4A. Taquicardia sinusal progresiva. Tendencia de la frecuencia cardíaca durante 7 min de grabación continua. Inicialmente la frecuencia cardíaca es de aproximadamente 100 lpm; aumenta progresivamente hasta 130 lpm, un valor que se alcanza aproximadamente 1 min antes de que el paciente active el dispositivo (▲), de modo que es probable que coincida con la pérdida del conocimiento. El patrón de un aumento progresivo de la frecuencia cardíaca es similar al observado en algunos pacientes durante la prueba en mesa basculante; este patrón se caracteriza por taquicardia progresiva e hipotensión y se define como un «aumento excesivo de la frecuencia cardíaca» o «intolerancia ortostática». Este comportamiento indica que la frecuencia cardíaca aumenta como parte de un intento compensatorio insuficiente e indica una estimulación simpática. FC: frecuencia cardíaca.

9. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 5.2: TRATAMIENTO DEL SÍNCOPE REFLEJO

9.1. Hoja de información de la ESC para pacientes afectados de síncope reflejo

Esta información se ha elaborado para los pacientes (sus familiares y cuidadores) que tienen un diagnóstico de síncope vasovagal con la intención de explicarles el diagnóstico y su tratamiento.

¿Qué es el síncope?

El síncope es una de las enfermedades en las que una persona pierde el conocimiento durante un periodo corto, normalmente 12 min.

La causa del síncope es una reducción del flujo sanguíneo al cerebro, por lo que el cerebro deja de funcionar adecuadamente, la persona pierde el conocimiento y se cae, y posteriormente no recuerda lo que ha ocurrido durante ese tiempo. Hay distintas causas de síncope, como los trastornos de la presión arterial y los problemas cardíacos, pero el síncope producido por un mecanismo vasovagal es el más frecuente: 1 de cada 4 personas sufrirá al menos un ataque de síncope vasovagal durante su vida, pero solo 1 de cada 20 sufrirá un mínimo de 5 ataques, y un porcentaje incluso menor sufrirá un mayor número de ataques. En algunos casos el diagnóstico de síncope vasovagal es sencillo, pero en otros es más complejo. En ese caso, los ataques pueden parecerse a los epilépticos o a una enfermedad cardíaca, por lo que un neurólogo o un cardiólogo examinan a estas personas, y a menudo solicitan pruebas para evaluar el funcionamiento del cerebro o el corazón.

Diagnóstico de síncope vasovagal

El diagnóstico de síncope vasovagal se basa en indicios específicos que se extraen de su historia médica, por lo que su médico le preguntará cuáles son los desencadenantes del ataque y qué ocurre durante este. Los desencadenantes típicos son el dolor, la emoción, la visión de sangre o la extracción de sangre para un análisis y permanecer de pie algún tiempo. Otros signos importantes son sentir náuseas, comenzar a sudar o palidecer antes de los ataques. Durante el ataque, la persona cae y, si estaba de pie, podría lesionarse. Puede haber algunos movimientos de la cara y las extremidades y también incontinencia. La pérdida del conocimiento típicamente dura menos de 1 minuto, después la persona recobra rápida y completamente la conciencia. No obstante, muchas personas se sienten muy cansadas después del ataque y los niños pueden quedarse dormidos. Estos indicios son las pruebas más importantes de que una persona tiene síncope vasovagal.

La prueba en mesa basculante se usa para diagnosticar el síncope vasovagal. En esta prueba se intenta provocar un ataque para que los médicos puedan monitorizar la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante el ataque y preguntar al paciente si el ataque es similar a uno espontáneo.

¿Qué le ocurre al cuerpo durante el síncope vasovagal?

El síncope vasovagal se produce por un reflejo cerebral. Cuando este se desencadena afecta a la circulación de 2 formas distintas. En primer lugar, los vasos sanguíneos se dilatan excesivamente, la sangre desciende por el cuerpo y la presión arterial baja. En segundo lugar, el cerebro puede ordenar al corazón que trabaje más lentamente o incluso que se pare temporalmente (no se trata de una enfermedad cardíaca, sino de un corazón sano que recibe información errónea). En ambos casos la circulación sanguínea disminuye. El cerebro es el primer afectado debido a que necesita gran cantidad de sangre y se encuentra en la parte superior del cuerpo, por lo que es más difícil bombear sangre hasta él. El conocimiento se pierde cuando el cerebro

deja de funcionar y la persona se cae. Sin embargo, tumbarse ayuda a enviar sangre al cerebro y se recobra la conciencia rápidamente. El motivo de que tumbarse ayude a prevenir los desmayos es que esta acción ayuda a restaurar la presión arterial y el flujo sanguíneo al cerebro.

Se desconoce la causa de la que algunos desencadenantes, como ver sangre, activen el reflejo; sin embargo, se sabe que, cuando disminuye la presión arterial o la cantidad de agua en el cuerpo, es más fácil que se desencadene el reflejo; esto puede ocurrir cuando no se bebe suficiente líquido, se toma poca sal, se suda profusamente, por diarrea, al tomar algunos fármacos, por estar en lugares calurosos o simplemente estar de pie.

Prevención del síncope vasovagal

Se pueden tomar varias precauciones para prevenir el síncope. Si siente que va a sufrir un ataque, lo mejor es tumbarse con los pies en alto. Como, naturalmente, no puede tumbarse en cualquier lugar, en ese caso debe sentarse o realizar maniobras de contrapresión (un ejercicio sencillo para subir la presión arterial). Las personas propensas a sufrir síncope vasovagal deben beber una gran cantidad de líquidos y tomar sal, ya que la sal es necesaria para mantener el agua en el cuerpo (salvo cuando haya razones médicas que recomienden un consumo de sal restringido). Para la mayoría de los pacientes, estas simples medidas permiten controlar la tendencia a desmayarse. En pocos casos es necesario un tratamiento farmacológico para aumentar el volumen de sangre y la presión sanguínea, y en casos muy excepcionales es necesario un marcapasos. Este es el último recurso cuando nada más funciona y cuando se ha probado que el reflejo hace que el corazón se paralice momentáneamente.

Acciones para evitar un episodio inminente de síncope reflejo

1. Cuando sienta que aparecen los síntomas del síncope, la mejor respuesta es tumbarse. Si esto no es posible, siéntese y realice maniobras de contrapresión. El síntoma final de alerta es cuando todo se vuelve negro y usted pierde la visión: en ese momento solo tiene unos segundos para prevenir el síncope.
2. Su médico le habrá mostrado cómo se realizan las maniobras de contrapresión. Todas consisten en tensar los músculos largos del cuerpo. Una manera es apretar los glúteos y extender las rodillas con fuerza; otra es cruzar las piernas y apretar una contra otra en toda su longitud, y otra es entrelazar las manos y tensar los músculos de los brazos.
3. Beba alrededor de 2 litros de líquidos al día y tome bastante sal (salvo cuando haya razones médicas que recomienden un consumo de sal restringido). Una forma sencilla de saber si su ingesta de líquidos es suficiente es observar el color de la orina: si tiene un color amarillo oscuro, quiere decir que hay poco líquido en el cuerpo, por lo que conviene que mantenga un color amarillo muy claro.
4. Informe a las personas que estén a su alrededor de qué deben hacer durante el ataque: normalmente no hace falta llamar a un médico o a una ambulancia. Naturalmente, si se lesiona en la caída, podría ser necesaria ayuda médica.

9.2. Maniobras de contrapresión

Las maniobras más comunes son cruzar las piernas, apretar los puños y tensar los brazos (figura 35)^{186,192}. Los pacientes con susceptibilidad conocida a reflejos neurológicos o desmayos por susceptibilidad ortostática deben recibir instrucciones para usar estas maniobras como medidas de prevención cuando sientan cualquier síntoma de



Figura 35. Maniobras de contrapresión más comunes: cruzar las piernas, contraer las manos y tensar los brazos.

alerta de desmayo. Cualquiera de estas maniobras puede aumentar la presión arterial de forma rápida y significativa, lo que permite abortar el síncope durante el tiempo necesario para que la persona afectada pueda colocarse en una posición segura (p. ej., aparcar en el arcén si se está conduciendo, sentarse o tumbarse si se está de pie, etc.) (figura 36).

Maniobras de contrapresión físicas para cortar los desmayos reflejos u ortostáticos (figura 35):

Cruzar las piernas. Consiste en cruzar las piernas combinado con la tensión máxima de los músculos de las piernas, el abdomen y los glúteos durante el máximo tiempo tolerado o hasta que desaparezcan completamente los síntomas. En algunas publicaciones este procedimiento se describe como cruzar las piernas con tensión muscular. También se ha observado que cruzar las piernas sin aplicar tensión muscular es útil pero menos eficiente para prevenir la hipotensión.

Contracción de manos. Consiste en apretar con la mayor fuerza posible una pelota de goma (56 cm de diámetro) o un objeto blando similar con la mano dominante durante el máximo tiempo tolerado o hasta que desaparezcan completamente los síntomas (figura 36).

Tensar los brazos. Consiste en la contracción isométrica de los brazos aplicando la mayor fuerza posible; se entrelazan las manos y al mismo tiempo se aplica una fuerza centrífuga durante el máximo tiempo tolerado o hasta que desaparezcan completamente los síntomas.

10. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 7: PÉRDIDA TRANSITORIA DEL CONOCIMIENTO DE ORIGEN PSICOGÉNICO

Hoja de información de la ESC para pacientes afectados de seudósíncope psicogénico

Esta información se ha elaborado para los pacientes con diagnóstico de seudósíncope psicogénico, además de sus familiares y cuida-

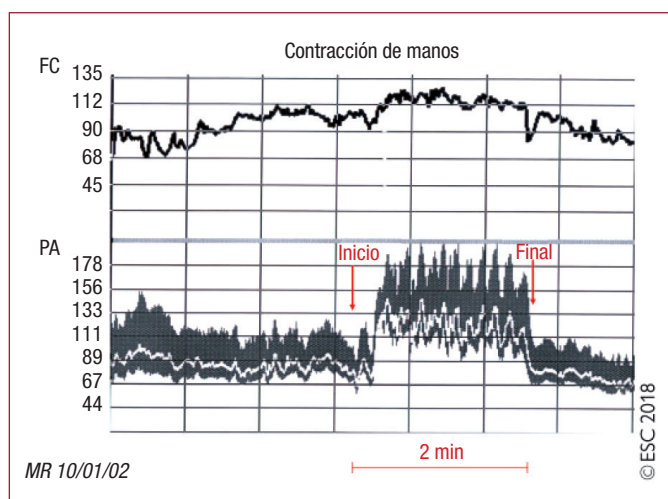


Figura 36. Ejercicio isométrico con contracción de ambas manos. El inicio de la maniobra produce un aumento rápido de la presión arterial que persiste mientras se mantiene la contracción; inicialmente, la frecuencia cardíaca aumenta ligeramente y después disminuye lentamente. FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial.

dores, con el objetivo de explicarles el diagnóstico, el tratamiento y el control de la enfermedad.

¿Qué es el seudósíncope psicogénico?

El nombre seudósíncope psicogénico (SSP) es uno de los términos que los médicos pueden usar para describir los ataques que usted sufre. En referencia al significado de estas palabras, «síncope» significa la pérdida del conocimiento debido a que el cerebro temporalmente no recibe suficiente sangre. Un ejemplo de síncope es el desmayo común (llamado síncope vasovagal), cuando la persona se desmaya al ver sangre o permanece de pie algún tiempo. El prefijo

«seudo» significa que el ataque se parece al síncope, pero en realidad no lo es. El término «psicogénico» significa que los ataques tienen un origen psicológico. El significado de ambos términos juntos es que la pérdida del conocimiento parece que se produce por una falta de riego al cerebro, pero realmente la causa es psicológica. También se emplea el término «funcional» para describir la naturaleza psicológica del ataque.

¿Qué significa y qué no?

El componente psicológico es difícil de comprender. Sin duda, las personas con SSP no simulan los ataques. Realmente los sufren (como se puede sufrir un desmayo o un infarto) y no pueden controlarlos. Por lo tanto, las personas con SSP no deben ser culpadas ni sentirse culpables por sufrir estos ataques, que pueden producir mucho sufrimiento a quien los padece y afectar a la vida escolar, laboral y social, produciendo angustia y depresión. El problema debe ser considerado y tratado con seriedad. Muchas personas no desean escuchar que tienen un problema psicológico, lo cual es comprensible, pero entender la naturaleza de los ataques es el primer paso para encontrarse mejor.

El estrés psicológico es la causa de estos ataques. Algunas veces los pacientes con SSP son conscientes de que están luchando con un problema, pero otros no lo saben. Es importante señalar que los ataques no suelen ocurrir en los momentos de estrés, si no que ocurren inesperadamente y sin un desencadenante que el paciente o el médico puedan identificar.

Diagnóstico

Algunos pacientes creen que el médico piensa en un problema psicológico porque no encuentra otra explicación a los ataques. No es así como se llega al diagnóstico; en cambio, el médico se basa en características específicas que indican la presencia de la enfermedad, al igual que ocurre en otros diagnósticos.

Después del diagnóstico

Algunos pacientes se sienten aliviados al tener un diagnóstico porque por fin saben cuál es su problema. En algunos casos, conocer el problema reduce la frecuencia de los ataques, que incluso pueden desaparecer totalmente.

Los ataques indican que hay algo que está causando el estrés, pero no indica la causa. Las causas pueden ser muy distintas en diferentes pacientes y, en algunos casos, no existe un problema obvio. Si los ataques no desaparecen unos meses después del diagnóstico, podría ser necesaria la ayuda de un psiquiatra o un psicólogo. El tratamiento suele ser alguna forma de terapia cognitivo-conductual, pero la elección depende de la naturaleza del problema y del terapeuta. Es difícil predecir la respuesta del paciente a la terapia, que depende de varios factores, entre ellos, la gravedad del problema subyacente. Si es un problema serio, los ataques podrían ser solo una manifestación del problema, pero podría haber otros síntomas.

¿Qué hacer durante los ataques?

Después del diagnóstico, los pacientes y sus familiares deben comprender que los ataques no suponen una emergencia médica: el corazón y el cerebro no corren ningún riesgo. No es necesario llamar a un médico o una ambulancia debido a un ataque (excepto, obviamente, si el paciente se lesiona).

Durante el periodo de terapia psicológica puede ser beneficioso que el paciente hable con el médico que realizó el diagnóstico para aclarar cualquier cuestión pendiente o nueva.

Esta información para el paciente se ha elaborado con la colaboración de Michela Balconi^{a,b}, Claudio Lucchiar^c y Pier Luigi Baldi^b.

^aResearch Unit in Affective and Social Neuroscience, Catholic University of Milan, Milán, Italia.

^bDepartment of Psychology, Catholic University of Milan, Milán, Italia.

^cDepartment of Philosophy, Università degli Studi di Milano, Milán, Italia.

Acciones ante un ataque de seudósíncope psicogénico

- Los familiares y allegados deben saber cómo es un ataque típico (normalmente los pacientes parece que están dormidos, pero no pueden despertarse).
- Los familiares y allegados deben saber qué hacer durante un ataque típico.
- Los ataques no suponen una urgencia médica, por lo que no es necesario llamar a una ambulancia.
- Los ataques suelen resolverse espontáneamente, pero hay que esperar cierto tiempo.
- Si fuera necesario, se puede mover al paciente durante el ataque.
- Mientras se espera a que finalice el ataque, se puede colocar al paciente en una posición cómoda como, por ejemplo, tumbado de lado con una almohada bajo la cabeza.
- Las personas cercanas al paciente pueden acompañarle y consolarle mientras se recupera porque a menudo sienten estrés emocional.

11. INSTRUCCIONES PRÁCTICAS PARA LA SECCIÓN 9.2: PERSONAL DE ENFERMERÍA ESPECIALIZADO EN LA UNIDAD DE SÍNCOPE

Véase el vídeo 4 del material suplementario disponible en la web de la ESC (www.escardio.org/guidelines).

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Stephenson JBP. Fits and faints. London: Mac Keith Press; 1990.
2. Brenningstall GN. Breath-holding spells. *Pediatr Neurol*. 1996;14:91–97.
3. van Dijk JG, Thijs RD, van Zwet E, Tannemaat MR, van Niekerk J, Benditt DG, Wieling W. The semiology of tilt-induced reflex syncope in relation to electroencephalographic changes. *Brain*. 2014;137:576–585.
4. Stevens DL, Matthews WB. Cryptogenic drop attacks: an affliction of women. *Br Med J*. 1973;1:439–442.
5. Wieling W, Jardine DL, de Lange FJ, Brignole M, Nielsen HB, Stewart J, Sutton R. Cardiac output and vasodilation in the vasovagal response: an analysis of the classic papers. *Heart Rhythm*. 2016;13:798–805.
6. Jardine DL. Vasovagal syncope: new physiologic insights. *Cardiol Clin*. 2013;31:75–87.
7. Barbic F, Heusser K, Marchi A, Zamuner AR, Gauger P, Tank J, Jordan J, Diedrich A, Robertson D, Dipaola F, Achenza S, Porta A, Furlan R. Cardiovascular parameters and neural sympathetic discharge variability before orthostatic syncope: role of sympathetic baroreflex control to the vessels. *Physiol Meas*. 2015;36:633–641.
8. Gisolf J, Westerhof BE, van Dijk N, Wesseling KH, Wieling W, Karemaker JM. Sublingual nitroglycerin used in routine tilt testing provokes a cardiac output-mediated vasovagal response. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:588–593.
9. Fuca G, Dinelli M, Suzzani P, Scarfo S, Tassinari F, Alboni P. The venous system is the main determinant of hypotension in patients with vasovagal syncope. *Europace*. 2006;8:839–845.
10. Verheyden B, Liu J, van Dijk N, Westerhof BE, Reybrouck T, Aubert AE, Wieling W. Steep fall in cardiac output is main determinant of hypotension during drug-free and nitroglycerine-induced orthostatic vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2008;5:1695–1701.
11. Fu Q, Verheyden B, Wieling W, Levine BD. Cardiac output and sympathetic vasoconstrictor responses during upright tilt to presyncope in healthy humans. *J Physiol*. 2012;590:1839–1848.
12. Nigro G, Russo V, Rago A, Iovino M, Arena G, Golino P, Russo MG, Calabro R. The main determinant of hypotension in nitroglycerine tilt-induced vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35:739–748.
13. Manyari DE, Rose S, Tyberg JV, Sheldon RS. Abnormal reflex venous function in patients with neuromediated syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1730–1735.
14. Dietz NM, Halliwill JR, Spielmann JM, Lawler LA, Papouchado BG, Eickhoff TJ, Joyner MJ. Sympathetic withdrawal and forearm vasodilation during vasovagal syncope in humans. *J Appl Physiol*. (1985) 1997;82:1785–1793.

15. Flevary P, Fountoulaki K, Leftheriotis D, Komporozos C, Lekakis J, Kremastinos D. Vasodilation in vasovagal syncope and the effect of water ingestion. *Am J Cardiol.* 2008;102:1060–1063.
16. Vaddadi G, Guo L, Esler M, Socratous F, Schlaich M, Chopra R, Eikelis N, Lambert G, Trauer T, Lambert E. Recurrent postural vasovagal syncope: sympathetic nervous system phenotypes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4:711–718.
17. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:848–860.
18. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelmsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011;21:69–72.
19. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. *J Intern Med.* 2013;273:322–335.
20. Palma JA, Gomez-Esteban JC, Norcliffe-Kaufmann L, Martinez J, Tijero B, Berganzo K, Kaufmann H. Orthostatic hypotension in Parkinson disease: how much you fall or how low you go? *Mov Disord.* 2015;30:639–645.
21. Horowitz DR, Kaufmann H. Autoregulatory cerebral vasodilation occurs during orthostatic hypotension in patients with primary autonomic failure. *Clin Auton Res.* 2001;11:363–367.
22. Ricci F, Fedorowski A, Radico F, Romanello M, Tatasciore A, Di Nicola M, Zimarino M, De Caterina R. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J.* 2015;36:1609–1617.
23. Hayakawa T, McGarrigle CA, Coen RF, Soraghan CJ, Foran T, Lawlor BA, Kenny RA. Orthostatic Blood pressure behavior in people with mild cognitive impairment predicts conversion to dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:1868–1873.
24. Lagro J, Schoon Y, Heerts I, Meel-van den Abeelen AS, Schalk B, Wieling W, Olde Rikkert MG, Claassen JA. Impaired systolic blood pressure recovery directly after standing predicts mortality in older falls clinic patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69:471–478.
25. Verheyden B, Gisolf J, Beckers F, Karmaker JM, Wesseling KH, Aubert AE, Wieling W. Impact of age on the vasovagal response provoked by sublingual nitroglycerine in routine tilt testing. *Clin Sci (Lond).* 2007;113:329–337.
26. Gibbons CH, Freeman R. Clinical implications of delayed orthostatic hypotension: A 10-year follow-up study. *Neurology.* 2015;85:1362–1367.
27. Pavy-Le Traon A, Piedvache A, Perez-Lloret S, Calandra-Buonaura G, Cochen-De Cock V, Colosimo C, Cortelli P, Debs R, Duerr S, Fanciulli A, Foubert-Samier A, Gerdelat A, Gurevich T, Krismer F, Poewe W, Tison F, Tranchant C, Wenning G, Rascol O, Meissner WG, European MSA Study Group. New insights into orthostatic hypotension in multiple system atrophy: a European multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87:554–561.
28. Mathias CJ, Low DA, Iodice V, Owens AP, Kirbis M, Grahame R. Postural tachycardia syndrome—current experience and concepts. *Nat Rev Neurol.* 2011;8:22–34.
29. Fedorowski A, Li H, Yu X, Koelsch KA, Harris VM, Liles C, Murphy TA, Quadri SMS, Scofield RH, Sutton R, Melander O, Kem DC. Antiadrenergic autoimmunity in postural tachycardia syndrome. *Europace.* 2017;19:1211–1219.
30. 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;5:438–448.
31. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med.* 2008;358:615–624.
32. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciammaichella M, Perlati M, Mumoli N, Bucherini E, Visona A, Bova C, Imberti D, Campostrini S, Barbar S, PESIT Investigators. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med.* 2016;375:1524–1531.
33. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia. An expression of tachycardia rate or vasomotor response? *Circulation.* 1992;85:1064–1071.
34. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G, Bottoni N. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1123–1129.
35. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Lolli G, Oddone D, Dinelli M. An abnormal neural reflex plays a role in causing syncope in sinus bradycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1130–1134.
36. Keller K, Beule J, Balzer JO, Dippold W. Syncope and collapse in acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2016;34:1251–1257.
37. Olde Nordkamp LR, van Dijk N, Ganzeboom KS, Reitsma JB, Luitse JS, Dekker LR, Shen WK, Wieling W. Syncope prevalence in the ED compared to general practice and population: a strong selection process. *Am J Emerg Med.* 2009;27:271–279.
38. Malasana G, Brignole M, Daccarett M, Sherwood R, Hamdan MH. The prevalence and cost of the faint and fall problem in the state of Utah. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34:278–283.
39. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol.* 2003;91:1006–1008, A1008.
40. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med.* 2002;347:878–885.
41. Lombroso CT, Lerman P. Breathholding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics.* 1967;39:563–581.
42. Ruwald MH, Hansen ML, Lamberts M, Hansen CM, Vinther M, Kober L, Torp-Pedersen C, Hansen J, Gislason GH. Prognosis among healthy individuals discharged with a primary diagnosis of syncope. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:325–332.
43. Costantino G, Perego F, Dipaola F, Borella M, Galli A, Cantoni G, Dell'Orto S, Dassi S, Filardo N, Duca PG, Montano N, Furlan R, STEPS Investigators. Shortand long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STEPS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:276–283.
44. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med.* 1997;29:459–466.
45. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M, OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J.* 2003;24:811–819.
46. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, Giada F, Petix NR, De Santo T, Menozzi C, Brignole M. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart.* 2008;94:1620–1626.
47. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med.* 2006;47:448–454.
48. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Jacques KG, Gray AJ. The ROSE (Risk Stratification Of Syncope in the Emergency department) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:713–721.
49. Olshansky B, Poole JE, Johnson G, Anderson J, Hellkamp AS, Packer D, Mark DB, Lee KL, Bardy GH, SCD-HeFT Investigators. Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1277–1282.
50. Ruwald MH, Okumura K, Kimura T, Aonuma K, Shoda M, Kutyla V, Ruwald AC, McNitt S, Zareba W, Moss AJ. Syncope in high-risk cardiomyopathy patients with implantable defibrillators: frequency, risk factors, mechanisms, and association with mortality: results from the multicenter automatic defibrillator implantation trial-reduce inappropriate therapy (MADIT-RIT) study. *Circulation.* 2014;129:545–552.
51. Naschitz JE, Rosner I. Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. *Postgrad Med J.* 2007;83:568–574.
52. Solbiati M, Casazza G, Dipaola F, Rusconi AM, Cernuschi G, Barbic F, Montano N, Sheldon RS, Furlan R, Costantino G. Syncope recurrence and mortality: a systematic review. *Europace.* 2015;17:300–308.
53. Sumner GL, Rose MS, Koshman ML, Ritchie D, Sheldon RS, Prevention of Syncope Trial Investigators. Recent history of vasovagal syncope in a young, referral-based population is a stronger predictor of recurrent syncope than lifetime syncope burden. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21:1375–1380.
54. 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;93:973–981.
55. Kapoor WN, Peterson J, Wieand HS, Karpf M. Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med.* 1987;83:700–708.
56. Bartoletti A, Fabiani P, Bagnoli L, Cappelletti C, Cappellini M, Nappini G, Gianni R, Lavacchi A, Santoro GM. Physical injuries caused by a transient loss of consciousness: main clinical characteristics of patients and diagnostic contribution of carotid sinus massage. *Eur Heart J.* 2008;29:618–624.
57. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, Noro G, Abete P, Ghirelli L, Cellai T, Landi A, Salvio G, Rengo F, Marchionni N, Masotti G, Italian Group for the Study of Syncope in the Elderly. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:1531–1536.
58. Maas R, Ventura R, Kretzschmar C, Aydin A, Schuchert A. Syncope, driving recommendations, and clinical reality: survey of patients. *BMJ.* 2003;326:21.
59. Sorajja D, Nesbitt GC, Hodge DO, Low PA, Hammill SC, Gersh BJ, Shen WK. Syncope while driving: clinical characteristics, causes, and prognosis. *Circulation.* 2009;120:928–934.
60. Tan VH, Ritchie D, Maxey C, Sheldon R, POST Investigators. Prospective assessment of the role of vasovagal syncope during driving. *JACC Clin Electrophysiol.* 2016;2:203–208.
61. Akiyama T, Powell JL, Mitchell LB, Ehler FA, Baessler C, Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Investigators. Resumption of driving after lifethreatening ventricular tachyarrhythmia. *N Engl J Med.* 2001;345:391–397.
62. Thijssen J, Borleffs CJ, van Rees JB, de Bie MK, van der Velde ET, van Erven L, Bax JJ, Cannegieter SC, Schalij MJ. Driving restrictions after implantable cardioverter defibrillator implantation: an evidence-based approach. *Eur Heart J.* 2011;32:2678–2687.
63. Nume AK, Gislason G, Christiansen CB, Zahir D, Hlatky MA, Torp-Pedersen C, Ruwald MH. Syncope and motor vehicle crash risk: a Danish nationwide study. *JAMA Intern Med.* 2016;176:503–510.
64. Epstein AE, Miles WM, Benditt DG, Camm AJ, Darling EJ, Friedman PL, Garson A Jr, Harvey JC, Kidwell GA, Klein GJ, Levine PA, Marchlinski FE, Prystowsky EN, Wilkoff BL. Personal and public safety issues related to arrhythmias that may affect consciousness: implications for regulation and physician recommendations. A medical/scientific statement from the American Heart Association and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996;94:1147–1166.
65. Canadian Cardiovascular Society. Assessment of the cardiac patient for fitness to drive: 1996 update. *Can J Cardiol.* 1996;12:1164–1170, 1175–1182.
66. Petch MC. Driving and heart disease. *Eur Heart J.* 1998;19:1165–1177.
67. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Thomsen PE, Gert van Dijk J, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W, Priori SG, Garcia MA, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindhal B,

- Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Menozzi C, Ector H, Vardas P, Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J*. 2004;25:2054-2072.
68. Vijgen J, Botto G, Camm J, Hoijer CJ, Jung W, Le Heuzey JY, Lubinski A, Norekval TM, Santomauro M, Schali J, Schmid JP, Vardas P. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving by patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace*. 2009;11:1097-1107.
 69. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahm A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Ruiz Granell R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30:2631-2671.
 70. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, Grubb BP, Hamdan MH, Krahm AD, Link MS, Olshansky B, Raj SR, Sandhu RK, Sorajja D, Sun BC, Yancy CW. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the evaluation and management of patients with syncope: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136:e25-e59.
 71. Gaggioli G, Laffi M, Montemanni M, Mocini A, Rubartelli P, Brignole M. Risk of syncope during work. *Europace*. 2014;16:289-292.
 72. Barbic F, Casazza G, Zamuner AR, Costantino G, Orlandi M, Dipaola F, Capitanio C, Achenza S, Sheldon R, Furlan R. Driving and working with syncope. *Auton Neurosci*. 2014;184:46-52.
 73. Rose MS, Koshman ML, Spreng S, Sheldon R. The relationship between health-related quality of life and frequency of spells in patients with syncope. *J Clin Epidemiol*. 2000;53:1209-1216.
 74. van Dijk N, Sprangers MA, Colman N, Boer KR, Wieling W, Linzer M. Clinical factors associated with quality of life in patients with transient loss of consciousness. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:998-1003.
 75. 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;100:672-676.
 76. Kenny RA, Brignole M, Dan GA, Deharo JC, van Dijk JG, Doherty C, Hamdan M, Moya A, Parry SW, Sutton R, Ungar A, Wieling W. Syncope Unit: rationale and requirement—the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2015;17:1325-1340.
 77. Baron-Esquivias G, Moreno SG, Martinez A, Pedrote A, Vazquez F, Granados C, Bollain E, Lage E, de la Llera LD, Rodriguez MJ, Errazquin F, Burgos J. Cost of diagnosis and treatment of syncope in patients admitted to a cardiology unit. *Europace*. 2006;8:122-127.
 78. Sheldon RS, Morillo CA, Krahm AD, O'Neill B, Thiruganasambandamoorthy V, Parkash R, Talajic M, Tu JV, Seifer C, Johnstone D, Leather R. Standardized approaches to the investigation of syncope: Canadian Cardiovascular Society position paper. *Can J Cardiol*. 2011;27:246-253.
 79. Sutton R, van Dijk N, Wieling W. Clinical history in management of suspected syncope: A powerful diagnostic tool. *Cardiol J*. 2014;21:651-657.
 80. Reitsma JB, Rutjes AW, Khan KS, Coomarasamy A, Bossuyt PM. A review of solutions for diagnostic accuracy studies with an imperfect or missing reference standard. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:797-806.
 81. Bertens LC, Broekhuizen BD, Naaktgeboren CA, Rutten FH, Hoes AW, van Mourik Y, Moons KG, Reitsma JB. Use of expert panels to define the reference standard in diagnostic research: a systematic review of published methods and reporting. *PLoS Med*. 2013;10:e1001531.
 82. van Dijk N, Boer KR, Colman N, Bakker A, Stam J, van Grieken JJ, Wilde AA, Linzer M, Reitsma JB, Wieling W. 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;19:48-55.
 83. Carreno M, Fernandez S. Sleep-Related Epilepsy. *Curr Treat Options Neurol*. 2016;18:23.
 84. Berecki-Gisolf J, Sheldon A, Wieling W, van Dijk N, Costantino G, Furlan R, Shen WK, Sheldon R. Identifying cardiac syncope based on clinical history: a literature-based model tested in four independent datasets. *PLoS One*. 2013;8:e75255.
 85. Perez DL, LaFrance WC Jr. Nonepileptic seizures: an updated review. *CNS Spectr*. 2016;21:239-246.
 86. Jardine DL, Krediet CT, Cortelli P, Frampton CM, Wieling W. Sympatho-vagal responses in patients with sleep and typical vasovagal syncope. *Clin Sci (Lond)*. 2009;117:345-353.
 87. Busweiler L, Jardine DL, Frampton CM, Wieling W. Sleep syncope: important clinical associations with phobia and vagotonia. *Sleep Med*. 2010;11:929-933.
 88. Khadilkar SV, Yadav RS, Jagiasi KA. Are syncope in sitting and supine positions different? Body positions and syncope: a study of 111 patients. *Neurol India*. 2013;61:239-243.
 89. Graham LA, Kenny RA. Clinical characteristics of patients with vasovagal reactions presenting as unexplained syncope. *Europace*. 2001;3:141-146.
 90. Wieling W, Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, Tschakovsky ME. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)*. 2007;112:157-165.
 91. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine (Baltimore)*. 1990;69:160-175.
 92. Sakakibara R, Hattori T, Kita K, Yamanishi T, Yasuda K. Urodynamic and cardiovascular measurements in patients with micturition syncope. *Clin Auton Res*. 1997;7:219-221.
 93. Bae MH, Kang JK, Kim NY, Choi WS, Kim KH, Park SH, Lee JH, Yang DH, Park HS, Cho Y, Chae SC, Jun JE. Clinical characteristics of defecation and micturition syncope compared with common vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35:341-347.
 94. Kapoor WN, Peterson J, Karpf M. Defecation syncope. A symptom with multiple etiologies. *Arch Intern Med*. 1986;146:2377-2379.
 95. Benditt DG, Samniah N, Pham S, Sakaguchi S, Lu F, Lurie KG, Ermis C. Effect of cough on heart rate and blood pressure in patients with "cough syncope". *Heart Rhythm*. 2005;2:807-813.
 96. Krediet CT, Wieling W, Edward P. Sharpey-Schafer was right: evidence for systemic vasodilatation as a mechanism of hypotension in cough syncope. *Europace*. 2008;10:486-488.
 97. Mattle HP, Nirkko AC, Baumgartner RW, Sturzenegger M. Transient cerebral circulatory arrest coincides with fainting in cough syncope. *Neurology*. 1995;45:498-501.
 98. Dicipinigitis PV, Lim L, Farmakidis C. Cough syncope. *Respir Med*. 2014;108:244-251.
 99. Omi W, Murata Y, Yaegashi T, Inomata J, Fujioka M, Muramoto S. Swallow syncope, a case report and review of the literature. *Cardiology*. 2006;105:75-79.
 100. Overeem S, van Nues SJ, van der Zande WL, Donjacour CE, van Mierlo P, Lammers CJ. The clinical features of cataplexy: a questionnaire study in narcolepsy patients with and without hypocretin-1 deficiency. *Sleep Med*. 2011;12:12-18.
 101. Sarzi Braga S, Manni R, Pedretti RF. Laughter-induced syncope. *Lancet*. 2005;366:426.
 102. Kim AJ, Frishman WH. Laughter-induced syncope. *Cardiol Rev*. 2012;20:194-196.
 103. Luciano GL, Brennan MJ, Rothberg MB. Postprandial hypotension. *Am J Med*. 2010;123:281 e281-286.
 104. Trahair LG, Horowitz M, Jones KL. Postprandial hypotension: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15:394-409.
 105. Tea SH, Mansourati J, L'Heveder G, Mabin D, Blanc JJ. New insights into the pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation*. 1996;93:1411-1416.
 106. Smith GD, Watson LP, Mathias CJ. Cardiovascular and catecholamine changes induced by supine exercise and upright posture in vasovagal syncope. Comparisons with normal subjects and subjects with sympathetic denervation. *Eur Heart J*. 1996;17:1882-1890.
 107. Akinola AB, Smith GD, Mathias CJ, Land J, Watson L, Puvi-Rajasingham S, Magnifico F. The metabolic, catecholamine and cardiovascular effects of exercise in human sympathetic denervation. *Clin Auton Res*. 2001;11:251-257.
 108. Mundel T, Perry BG, Ainslie PN, Thomas KN, Sikken EL, Cotter JD, Lucas SJ. Postexercise orthostatic intolerance: influence of exercise intensity. *Exp Physiol*. 2015;100:915-925.
 109. Halliwill JR, Sieck DC, Romero SA, Buck TM, Ely MR. Blood pressure regulation X: what happens when the muscle pump is lost? Post-exercise hypotension and syncope. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114:561-578.
 110. Komatsubara I, Kondo J, Akiyama M, Takeuchi H, Nogami K, Usui S, Hirohata S, Kusachi S. Subclavian steal syndrome: a case report and review of advances in diagnostic and treatment approaches. *Cardiovasc Revasc Med*. 2016;17:54-58.
 111. Gale CP, Camm AJ. Assessment of palpitations. *BMJ*. 2016;352:h5649. 112. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:142-148.
 113. Lieve KV, van der Werf C, Wilde AA. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ J*. 2016;80:1285-1291.
 114. Pflaumer A, Davis AM. Guidelines for the diagnosis and management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Lung Circ*. 2012;21:96-100.
 115. Olde Nordkamp LR, Ruwald MH, Goldenberg I, Wieling W, McNitt S, Polonsky B, Wilde AA, van Dijk N, Moss AJ. Syncope in genotype-negative long QT syndrome family members. *Am J Cardiol*. 2014;114:1223-1228.
 116. Italiano D, Ferlazzo E, Gasparini S, Spina E, Mondello S, Labate A, Gambardella A, Aguglia U. Generalized versus partial reflex seizures: a review. *Seizure*. 2014;23:512-520.
 117. Kasteleijn-Nolst Trenite DG, Verrotti A, Di Fonzo A, Cantonetti L, Bruschi R, Chiarelli F, Villa MP, Parisi P. Headache, epilepsy and photosensitivity: how are they connected? *J Headache Pain*. 2010;11:469-476.
 118. Verrotti A, Beccaria F, Fiori F, Montagnini A, Capovilla G. Photosensitivity: epidemiology, genetics, clinical manifestations, assessment, and management. *Epileptic Disord*. 2012;14:349-362.
 119. Matos G, Tufik S, Scorza FA, Cavalheiro EA, Andersen ML. Sleep and epilepsy: exploring an intriguing relationship with a translational approach. *Epilepsy Behav*. 2013;26:405-409.
 120. Poh PY, Armstrong LE, Casa DJ, Pescatello LS, McDermott BP, Emmanuel H, Maresh CM. Orthostatic hypotension after 10 days of exercise-heat acclimation and 28 hours of sleep loss. *Aviat Space Environ Med*. 2012;83:403-411.
 121. Pathak A, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL, Senard JM. Heat-related morbidity in patients with orthostatic hypotension and primary autonomic failure. *Mov Disord*. 2005;20:1213-1219.
 122. Wieling W, Thijs RD, van Dijk N, Wilde AA, Benditt DG, van Dijk JG. Symptoms and signs of syncope: a review of the link between physiology and clinical clues. *Brain*. 2009;132:2630-2642.
 123. Bleasdale-Barr KM, Mathias CJ. Neck and other muscle pains in autonomic failure: their association with orthostatic hypotension. *J R Soc Med*. 1998;91:355-359.
 124. Khurana RK. Coat-hanger ache in orthostatic hypotension. *Cephalalgia*. 2012;32:731-737.
 125. Elzawahry H, Do CS, Lin K, Benbadis SR. The diagnostic utility of the ictal cry. *Epilepsy Behav*. 2010;18:306-307.

126. Kuan YC, Shih YH, Chen C, Yu HY, Yiu CH, Lin YY, Kwan SY, Yen DJ. Abdominal auras in patients with mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Behav.* 2012;25:386–390.
127. Noachtar S, Peters AS. Semiology of epileptic seizures: a critical review. *Epilepsy Behav.* 2009;15:2–9.
128. Rossetti AO, Kaplan PW. Seizure semiology: an overview of the 'inverse problem'. *Eur Neurol.* 2010;63:3–10.
129. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol.* 1994;36:233–237.
130. Baraldi S, Farrell F, Benson J, Diehl B, Wehner T, Kovac S. Drop attacks, falls and atonic seizures in the Video-EEG monitoring unit. *Seizure.* 2015;32:4–8.
131. Pan S, Wang F, Wang J, Li X, Liu X. Factors influencing the duration of generalized tonic-clonic seizure. *Seizure.* 2016;34:44–47.
132. Dobesberger J, Ristic AJ, Walsger G, Kuchukhidze G, Unterberger I, Hofler J, Amann E, Trinka E. Duration of focal complex, secondarily generalized tonic-clonic, and primarily generalized tonic-clonic seizures—A video-EEG analysis. *Epilepsy Behav.* 2015;49:111–117.
133. Herskovitz M. Psychogenic nonepileptic seizure patterns in patients with epilepsy. *Psychosomatics.* 2015;56:78–84.
134. Szabo L, Siegler Z, Zubek L, Liptai Z, Korhegyi I, Bansagi B, Fogarasi A. A detailed semiologic analysis of childhood psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia.* 2012;53:565–570.
135. Tannemaat MR, van Niekerk J, Reijntjes RH, Thijs RD, Sutton R, van Dijk JG. The semiology of tilt-induced psychogenic pseudosyncope. *Neurology.* 2013;81:752–758.
136. Geyer JD, Payne TA, Drury I. The value of pelvic thrusting in the diagnosis of seizures and pseudoseizures. *Neurology.* 2000;54:227–229.
137. Saygi S, Katz A, Marks DA, Spencer SS. Frontal lobe partial seizures and psychogenic seizures: comparison of clinical and ictal characteristics. *Neurology.* 1992;42:1274–1277.
138. Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J.* 2006;27:344–350.
139. Syed TU, LaFrance WC Jr, Kahrman ES, Hasan SN, Rajasekaran V, Gulati D, Borad S, Shahid A, Fernandez-Baca G, Garcia N, Pawlowski M, Loddenkemper T, Amina S, Koubeissi MZ. Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Ann Neurol.* 2011;69:997–1004.
140. Brigo F, Ausserer H, Nardone R, Tezzon F, Manganotti P, Bongiovanni LG. Clinical utility of ictal eye closure in the differential diagnosis between epileptic seizures and psychogenic events. *Epilepsy Res.* 2013;104:1–10.
141. Syed TU, Arozullah AM, Suci GP, Toub J, Kim H, Dougherty ML, Wehner T, Stojic A, Syed I, Alexopoulos AV. Do observer and self-reports of ictal eye closure predict psychogenic nonepileptic seizures? *Epilepsia.* 2008;49:898–904.
142. Chung SS, Gerber P, Kiril KA. Ictal eye closure is a reliable indicator for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology.* 2006;66:1730–1731.
143. Das UM, Gadicherla P. Lacerated tongue injury in children. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2008;1:39–41.
144. Brigo F, Bongiovanni LG, Nardone R. Lateral tongue biting versus biting at the tip of the tongue in differentiating between epileptic seizures and syncope. *Seizure.* 2013;22:801.
145. Benbadis SR, Wolgamuth BR, Goren H, Brener S, Fouad-Tarazi F. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch Intern Med.* 1995;155:2346–2349.
146. Brigo F, Storti M, Lochner P, Tezzon F, Fiaschi A, Bongiovanni LG, Nardone R. Tongue biting in epileptic seizures and psychogenic events: an evidence-based perspective. *Epilepsy Behav.* 2012;25:251–255.
147. Brigo F, Nardone R, Ausserer H, Storti M, Tezzon F, Manganotti P, Bongiovanni LG. The diagnostic value of urinary incontinence in the differential diagnosis of seizures. *Seizure.* 2013;22:85–90.
148. Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med.* 2005;352:2618–2626.
149. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2000;342:29–36.
150. Asadi-Pooya AA, Emami M, Emami Y. Ictal injury in psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure.* 2014;23:363–366.
151. Lamberts RJ, Sander JW, Thijs RD. Postictal sleep: syncope or seizure? *Seizure.* 2011;20:350–351.
152. Reuber M, Jamnadas-Khoda J, Broadhurst M, Grunewald R, Howell S, Koepf M, Sisodiya S, Walker M. Psychogenic nonepileptic seizure manifestations reported by patients and witnesses. *Epilepsia.* 2011;52:2028–2035.
153. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34:2949–3003.
154. Fanciulli A, Wenning GK. Multiple-system atrophy. *N Engl J Med.* 2015;372:249–263.
155. Wu CK, Hohler AD. Management of orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease. *Pract Neurol.* 2015;15:100–104.
156. Brown RJ, Reuber M. Psychological and psychiatric aspects of psychogenic nonepileptic seizures (PNES): A systematic review. *Clin Psychol Rev.* 2016;45:157–182.
157. Darowski A, Chambers SA, Chambers DJ. Antidepressants and falls in the elderly. *Drugs Aging.* 2009;26:381–394.
158. Teply RM, Packard KA, White ND, Hilleman DE, DiNicolantonio JJ. Treatment of depression in patients with concomitant cardiac disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016;58:514–528.
159. Leung JY, Barr AM, Procyshyn RM, Honer WG, Pang CC. Cardiovascular sideeffects of antipsychotic drugs: the role of the autonomic nervous system. *Pharmacol Ther.* 2012;135:113–122.
160. Guggler JJ. Antipsychotic pharmacotherapy and orthostatic hypotension: identification and management. *CNS Drugs.* 2011;25:659–671.
161. Saenen JB, Van Craenenbroeck EM, Proost D, Marchau F, Van Laer L, Vrints CJ, Loeyls BL. Genetics of sudden cardiac death in the young. *Clin Genet.* 2015;88:101–113.
162. Semsarian C, Ingles J, Wilde AA. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. *Eur Heart J.* 2015;36:1290–1296.
163. Wijkman M, Lanne T, Ostgren CJ, Nystrom FH. Diastolic orthostatic hypertension and cardiovascular prognosis in type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:83.
164. Sheldon R, Hersi A, Ritchie D, Koshman ML, Rose S. Syncope and structural heart disease: historical criteria for vasovagal syncope and ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21:1358–1364.
165. Klein KM, Berkovic SF. Genetics of vasovagal syncope. *Auton Neurosci.* 2014;184:60–65.
166. Negrusz-Kawecka M, Bankowski T, Tabin M, Paprocka M, Mercik A, Misztal J, Nowak P, Zysko D, Gajek J. Familial predisposition to vasovagal syncope. *Acta Cardiol.* 2012;67:279–284.
167. Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives. *Eur Heart J.* 2006;27:1965–1970.
168. Thomas JE. Hyperactive carotid sinus reflex and carotid sinus syncope. *Mayo Clin Proc.* 1969;44:127–139.
169. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donateo P, Croci F, Solano A, Lolli G, Tomasi C, Bottoni N. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the "method of symptoms". *Am J Cardiol.* 2002;89:599–601.
170. Wieling W, Krediet CT, Solari D, de Lange FJ, van Dijk N, Thijs RD, van Dijk JG, Brignole M, Jardine DL. At the heart of the arterial baroreflex: a physiological basis for a new classification of carotid sinus hypersensitivity. *J Intern Med.* 2013;273:345–358.
171. Krediet CT, Parry SW, Jardine DL, Benditt DG, Brignole M, Wieling W. The history of diagnosing carotid sinus hypersensitivity: why are the current criteria too sensitive? *Europace.* 2011;13:14–22.
172. Solari D, Maggi R, Oddone D, Solano A, Croci F, Donateo P, Wieling W, Brignole M. Assessment of the vasodepressor reflex in carotid sinus syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:505–510.
173. Finucane C, Colgan MP, O'Dwyer C, Fahy C, Collins O, Boyle G, Kenny RA. The accuracy of anatomical landmarks for locating the carotid sinus. *Age Ageing.* 2016;45:904–907.
174. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:263–275.
175. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J.* 1995;129:901–906.
176. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace.* 2000;2:339–342.
177. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart.* 2000;83:564–569.
178. Parry SW, Gray JC, Newton JL, Reeve P, O'Shea D, Kenny RA. 'Frontloaded' head-up tilt table testing: validation of a rapid first line nitrateprovoked tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing.* 2008;37:411–415.
179. Zysko D, Fedorowski A, Nilsson D, Rudnicki J, Gajek J, Melander O, Sutton R. Tilt testing results are influenced by tilt protocol. *Europace.* 2016;18:1108–1112.
180. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, Costa S, Gaggioli G, Bottoni N, Bartoli P, Sutton R. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. Vasovagal Syncope International Study. *Europace.* 2000;2:66–76.
181. Forleo C, Guida P, Iacoviello M, Resta M, Monitillo F, Sorrentino S, Favale S. Head-up tilt testing for diagnosing vasovagal syncope: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013;168:27–35.
182. Leman RB, Clarke E, Gillette P. Significant complications can occur with ischemic heart disease and tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:675–677.
183. de Castro RR, Mesquita ET, da Nobrega AC. Parasympathetic-mediated atrial fibrillation during tilt test associated with increased baroreflex sensitivity. *Europace.* 2006;8:349–351.
184. Sutton R, Petersen M, Brignole M, Giani P. Proposed classification for vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol.* 1992;3:180–183.
185. Alboni P, Dinelli M, Gruppillo P, Bondanelli M, Bettiol K, Marchi P, degli UE. Haemodynamic changes early in prodromal symptoms of vasovagal syncope. *Europace.* 2002;4:333–338.
186. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, Puggioni E, Lolli G. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:2053–2059.
187. Saal DP, Thijs RD, Bootsma M, Brignole M, Benditt DG, van Dijk JG. Temporal relationship of asystole to onset of transient loss of consciousness in tilt-induced reflex syncope. *JACC: Clinical Electrophysiol.* 2017;3:1592–1598.
188. Fanciulli A, Strano S, Ndayisaba JP, Goebel G, Giffre L, Rizzo M, Colosimo C, Caltagirone C, Poewe W, Wenning GK, Pontieri FE. Detecting nocturnal

hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy: proposal of a decision-support algorithm. *J Neurol*. 2014;261:1291-1299.

189. Brignole M, Moya A, Menozzi C, Garcia-Civera R, Sutton R. Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder. *Europace*. 2005;7:14-18.
190. Brignole M, Deharo JC, De Roy L, Menozzi C, Blommaert D, Dabiri L, Ruf J, Guieu R. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: longterm follow-up of a distinct form of atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:167-173.
191. Sud S, Klein GJ, Skanes AC, Gula LJ, Yee R, Krahn AD. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. *Europace*. 2007;9:312-318.
192. 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;106:1684-1689.

14. APÉNDICE

Comité de la ESC para las Guías de Práctica Clínica

Stephan Windecker (coordinador) (Suiza), Victor Aboyans (Francia), Stefan Agewall (Noruega), Emanuele Barbato (Italia), Héctor Bueno (España), Antonio Coca (España), Jean-Philippe Collet (Francia), Ioan Mircea Coman (Rumanía), Veronica Dean (Francia), Victoria Delgado (Países Bajos), Donna Fitzsimons (Reino Unido), Oliver Gaemperli (Suiza), Gerhard Hindricks (Alemania), Bernard Jung (Francia), Peter Jüni (Canadá), Hugo Albert Katus (Alemania), Juhani Knuuti (Finlandia), Patrizio Lancellotti (Bélgica), Christophe Leclercq (Francia), Theresa McDonagh (Reino Unido), Massimo Franciasco Piepoli (Italia), Piotr Ponikowski (Polonia), Dimitrios J. Richter (Grecia), Marco Roffi (Suiza), Evgeny Shlyakhto (Rusia), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Iain A. Simpson (Reino Unido) y José Luis Zamorano (España).

Sociedades Nacionales de Cardiología de la ESC que han colaborado activamente en el proceso de revisión de la Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope

Alemania: German Cardiac Society, Thomas Klengenheben; **Antigua República Yugoslava de Macedonia:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Marija Vavlukis; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Franz Xaver Roithinger; **Bélgica:** Belgian Society of Cardiology, Yves Vandekerckhove; **Bielorrusia:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Alexandr Chasnoits; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Vasil B. Traykov; **Chipre:** Cyprus Society of Cardiology, Elias Papasavvas; **Croacia:** Croatian Cardiac Society, Davor Puljevic; **Dinamarca:** Danish Society of Cardiology, Henning Mølgaard; **Egipto:** Egyptian Society of Cardiology, Mostafa Nawar; **Eslovaquia:** Slovak Society of Cardiology, Peter Mitro; **España:** Sociedad Española de Cardiología, Ignacio Fernández Lozano; **Federación Rusa:** Russian Society of Cardiology, Tatyana Tyurina; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Hannu Parikka; **Francia:** French Society of Cardiology, Olivier Piot; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Kakhaber Etsadashvili; **Grecia:** Hellenic Society of Cardiology, Spyridon Detsereos; **Hungría:** Hungarian Society of Cardiology, Laszlo Saghy; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Kristjan Gudmundsson; **Israel:** Israel Heart Society, Roy Beinart; **Italia:** Italian Federation of Cardiology, Antonio Raviele; **Kazajistán:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Ayan Abdrakhmanov; **Kirguistán:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Letonia:** Latvian Society of Cardiology, Oskars Kalejs; **Libia:** Libyan Cardiac Society, Hisham A. Benlamin; **Lituania:** Lithuanian Society of Cardiology, Aras Puodziukynas; **Luxemburgo:** Luxembourg Society of Cardiology, Carlo Dimmer; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Mark A. Sammut; **Marruecos:** Moroccan Society of Cardiology, Salima Abdelali; **Moldavia:** Moldavian Society of Cardiology, Aurica Raducan; **Montenegro:** Montenegro Society of Cardiology, Mihailo Vukmirovic; **Noruega:** Norwegian Society of Cardiology, Kristina H. Haugaa; **Países Bajos:** Netherlands Society of Cardiology, Martin E.W. Hemels; **Polonia:** Polish Cardiac Society, Rafał Baranowski; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Pedro Silva Cunha; **Reino Unido:** British Cardiovascular Society, P. Boon Lim; **República Checa:** Czech Society of Cardiology, Josef Kautzner;

Rumanía: Romanian Society of Cardiology, Gheorghe-Andrei Dan; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Suecia:** Swedish Society of Cardiology, Lennart Bergfeldt; **Suiza:** Swiss Society of Cardiology, Stefan Osswald; **Túnez:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Ben Halima Afef; **Turquía:** Turkish Society of Cardiology, H. Murat Ozdemir.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Tank J, Fernandez-Violante R. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation*. 2000;102:2898-2906.
2. Morillo CA, Eckberg DL, Ellenbogen KA, Beightol LA, Hoag JB, Tahvanainen KU, Kuusela TA, Diedrich AM. Vagal and sympathetic mechanisms in patients with orthostatic vasovagal syncope. *Circulation*. 1997;96:2509-2513.
3. Alboni P, Alboni M. Vasovagal syncope. Heidelberg: Springer; 2015. p3-17.
4. Deharo JC, Guieu R, Mechulan A, Peyrouse E, Kipson N, Ruf J, Gerolami V, Devoto G, Marre V, Brignole M. Syncope without prodromes in patients with normal heart and normal electrocardiogram: a distinct entity. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1075-1080.
5. Brignole M, Deharo JC, De Roy L, Menozzi C, Blommaert D, Dabiri L, Ruf J, Guieu R. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: longterm follow-up of a distinct form of atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:167-173.
6. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelmsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21:69-72.
7. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. *J Intern Med*. 2013;273:322-335.
8. Wieling W, Thijs RD, van Dijk N, Wilde AA, Benditt DG, van Dijk JG. Symptoms and signs of syncope: a review of the link between physiology and clinical clues. *Brain*. 2009;132:2630-2642.
9. van Dijk JG, Thijs RD, van Zwet E, Tannemaat MR, van Niekerk J, Benditt DG, Wieling W. The semiology of tilt-induced reflex syncope in relation to electroencephalographic changes. *Brain*. 2014;137:576-585.
10. Brenningstall GN. Breath-holding spells. *Pediatr Neurol*. 1996;14:91-97.
11. Stephenson JBP. Fits and faints. London: Mac Keith Press; 1990. 202 pages.
12. van Dijk N, Boer KR, Colman N, Bakker A, Stam J, van Grieken JJ, Wilde AA, Linzer M, Reitsma JB, Wieling W. 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;19:48-55.
13. Stephenson J. Chapter 7 - Anoxic seizures or syncope. Fits and faints. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990. p41-57.
14. van Dijk JG, Sheldon R. Is there any point to vasovagal syncope? *Clin Auton Res*. 2008;18:167-169.
15. Alboni P, Alboni M, Bertorelle G. The origin of vasovagal syncope: to protect the heart or to escape predation? *Clin Auton Res*. 2008;18:170-178.
16. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol*. 2003;91:1006-1008. A8.
17. Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives. *Eur Heart J*. 2006;27:1965-1970.
18. Shihao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15:147-153.
19. Mathias CJ, Mallipeddi R, Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol*. 1999;246:893-898.
20. Naschitz JE, Rosner I. Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. *Postgrad Med J*. 2007;83:568-574.
21. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J Neurol Sci*. 1996;144:218-219.
22. Wieling W, Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, Tschakovsky ME. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)*. 2007;112:157-165.
23. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, Puggioni E, Carasca E. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in elderly persons: a randomized single-blind controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1425-1432.
24. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology*. 2006;67:28-32.
25. Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, Louis-Simonet M, Rajeswaran A, Kapoor WN. A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med*. 2003;10:1312-1317.
26. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med*. 2006;47:448-454.
27. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:110-116.
28. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Beurrier D, Houriez P, Nippert M, de la Chaise AT, Louis P, Claudon O, Andronache M, Abdelaal A, Sadoul N, Juilliere Y. Differences in mechanisms and outcomes of syncope in patients with coronary disease or

- idiopathic left ventricular dysfunction as assessed by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:594–601.
29. Steinberg JS, Beckman K, Greene HL, Marinchak R, Klein RC, Greer SG, Ehler F, Foster P, Menchavez E, Raitt M, Wathen MS, Morris M, Hallstrom A. Follow-up of patients with unexplained syncope and inducible ventricular tachyarrhythmias: analysis of the AVID registry and an AVID substudy. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12:996–1001.
 30. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Wolzt M, Mayer C, Moertl D, Schmidinger H. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace*. 2003;5:305–312.
 31. Olshansky B, Poole JE, Johnson G, Anderson J, Hellkamp AS, Packer D, Mark DB, Lee KL, Bardy GH, SCD-HeFT Investigators. Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1277–1282.
 32. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, Maron BJ, Page RL, Passman RS, Siscovick D, Siscovick D, Stevenson WG, Zipes DP, American Heart Association, American College of Cardiology Foundation, Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2008;118:1497–1518.
 33. Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. Relation of clinical presentation of syncope to the age of patients. *Am J Cardiol*. 2005;96:1431–1435.
 34. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med*. 1997;29:459–466.
 35. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M, OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J*. 2003;24:811–819.
 36. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, Giada F, Petix NR, De Santo T, Menozzi C, Brignole M. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart*. 2008;94:1620–1626.
 37. Mittal S, Hao SC, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwimer DJ, Lerman BB. Significance of inducible ventricular fibrillation in patients with coronary artery disease and unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:371–376.
 38. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1921–1928.
 39. Berecki-Gisolf J, Sheldon A, Wieling W, van Dijk N, Costantino G, Furlan R, Shen WK, Sheldon R. Identifying cardiac syncope based on clinical history: a literature-based model tested in four independent datasets. *PLoS One*. 2013;8:e75255.
 40. Casagrande I, Brignole M, Cencetti S, Cervellin G, Costantino G, Furlan R, Mossini G, Numerofo F, Presenti Campagnoni M, Pinna Pargaglia P, Rafanelli M, Ungar A. Management of transient loss of consciousness of suspected syncopal cause, after the initial evaluation in the Emergency Department. *Emergency Care J*. 2016;12:25–27.
 41. Crane SD. Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department. *Emerg Med J*. 2002;19:23–27.
 42. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:142–148.
 43. Numerofo F, Mossini G, Giovannelli M, Lippi G, Cervellin G. Short-term prognosis and current management of syncopal patients at intermediate risk: results from the IRIIS (Intermediate-Risk Syncope) study. *Acad Emerg Med*. 2016;23:941–948.
 44. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Jacques KG, Gray AJ. The ROSE (Risk Stratification Of Syncope in the Emergency department) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:713–721.
 45. Martin GJ, Adams SL, Martin HG, Mathews J, Zull D, Scanlon PJ. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med*. 1984;13:499–504.
 46. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen S, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36:2793–2867.
 47. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med*. 2002;347:878–885.
 48. Ricci F, Fedorowski A, Radico F, Romanello M, Tatasciore A, Di Nicola M, Zimarino M, De Caterina R. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J*. 2015;36:1609–1617.
 49. Calkins H, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *Am J Med*. 1995;98:365–373.
 50. Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J*. 2006;27:344–350.
 51. Lipsitz LA. Syncope in the elderly patient. *Hosp Pract (Off Ed)*. 1986;21:33–44.
 52. Dermkian G, Lamb LE. Syncope in a population of healthy young adults: incidence, mechanisms, and significance. *J Am Med Assoc*. 1958;168:1200–1207.
 53. Brignole M, Oddone D, Cogorno S, Menozzi C, Gianfranchi L, Bertulla A. Longterm outcome in symptomatic carotid sinus hypersensitivity. *Am Heart J*. 1992;123:687–692.
 54. Jamjoom AA, Nikkar-Esfahani A, Fitzgerald JE. Operating theatre related syncope in medical students: a cross sectional study. *BMC Med Educ*. 2009;9:14.
 55. Quinn JV, Stiell IG, McDermott DA, Sellers KL, Kohn MA, Wells GA. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med*. 2004;43:224–232.
 56. Costantino G, Perego F, Dipaola F, Borella M, Galli A, Cantoni G, Dell'Orto S, Dassi S, Filardo N, Duca PG, Montano N, Furlan R, STePS Investigators. Short-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:276–283.
 57. Colman N, Bakker A, Linzer M, Reitsma JB, Wieling W, Wilde AA. Value of history-taking in syncope patients: in whom to suspect long QT syndrome? *Europace*. 2009;11:937–943.
 58. Kapoor WN, Peterson J, Wieand HS, Karpf M. Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med*. 1987;83:700–708.
 59. Oh JH, Hanusa BH, Kapoor WN. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope? *Arch Intern Med*. 1999;159:375–380.
 60. Grossman SA, Fischer C, Lipsitz LA, Motley L, Sands K, Thompson S, Zimetbaum P, Shapiro NI. Predicting adverse outcomes in syncope. *J Emerg Med*. 2007;33:233–239.
 61. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A, Hancock EW, Josephson M, Kligfield P, Kors JA, Macfarlane P, Mason JW, Mirvis DM, Okin P, Pahlm O, Rautaharju PM, van Herpen G, Wagner GS, Wellens H, American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology, American College of Cardiology Foundation, Heart Rhythm Society. AHA/ACC/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:976–981.
 62. Costantino G, Sun BC, Barbic F, Bossi I, Casazza G, Dipaola F, McDermott D, Quinn J, Reed MJ, Sheldon RS, Solbiati M, Thiruganasambandamoorthy V, Beach D, Bodemer N, Brignole M, Casagrande I, Del Rosso A, Duca P, Falavigna G, Grossman SA, Ippoliti R, Krahn AD, Montano N, Morillo CA, Olshansky B, Raj SR, Ruwald MH, Sarasin FP, Shen WK, Stiell I, Ungar A, Gert van Dijk J, van Dijk N, Wieling W, Furlan R. Syncope clinical management in the emergency department: a consensus from the first international workshop on syncope risk stratification in the emergency department. *Eur Heart J*. 2016;37:1493–1498.
 63. Kenny RA, Brignole M, Dan GA, Deharo JC, van Dijk JG, Doherty C, Hamdan M, Moya A, Parry SW, Sutton R, Ungar A, Wieling W. Syncope Unit: rationale and requirement—the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2015;17:1325–1340.
 64. Sun BC, McCreath H, Liang LJ, Bohan S, Baugh C, Ragsdale L, Henderson SO, Clark C, Bastani A, Keeler E, An R, Mangione CM. Randomized clinical trial of an emergency department observation syncope protocol versus routine inpatient admission. *Ann Emerg Med*. 2014;64:167–175.
 65. Shen WK, Decker WW, Smars PA, Goyal DG, Walker AE, Hodge DO, Trusty JM, Brekke KM, Jahangir A, Brady PA, Munger TM, Gersh BJ, Hammill SC, Frye RL. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study (SEEDS): a multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation*. 2004;110:3636–3645.
 66. Thiruganasambandamoorthy V, Stiell IG, Wells GA, Vaidyanathan A, Mukarram M, Taljaard M. Outcomes in presyncope patients: a prospective cohort study. *Ann Emerg Med*. 2015;65:268–276.e6.
 67. Greve Y, Geier F, Popp S, Bertsch T, Singler K, Meier F, Smolarsky A, Mang H, Muller C, Christ M. The prevalence and prognostic significance of near syncope and syncope: a prospective study of 395 cases in an emergency department (the SPEED study). *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111:197–204.
 68. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, REVEAL Investigators. Predictive value of presyncope in patients monitored for assessment of syncope. *Am Heart J*. 2001;141:817–821.
 69. Huff JS, Decker WW, Quinn JV, Perron AD, Napoli AM, Peeters S, Jagoda AS, American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med*. 2007;49:431–444.
 70. Thiruganasambandamoorthy V, Hess EP, Alreesi A, Perry JJ, Wells GA, Stiell IG. External validation of the San Francisco Syncope Rule in the Canadian setting. *Ann Emerg Med*. 2010;55:464–472.
 71. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, Ponassi I, Mussi C, Maggi R, Re G, Furlan R, Rovelli G, Ponzi P, Scivales A. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J*. 2006;27:76–82.
 72. Del Greco M, Cozzio S, Scillieri M, Caprari F, Scivales A, Disertori M. Diagnostic pathway of syncope and analysis of the impact of guidelines in a district general hospital. The ECSIT study (epidemiology and costs of syncope in Trento). *Ital Heart J*. 2003;4:99–106.
 73. McCarthy F, McMahon CG, Geary U, Plunkett PK, Kenny RA, Cunningham CJ, European Society of Cardiology. Management of syncope in the Emergency Department: a single hospital observational case series based on the application of European Society of Cardiology Guidelines. *Europace*. 2009;11:216–224.

74. Numeroso F, Mossini G, Spaggiari E, Cervellin G. Syncope in the emergency department of a large northern Italian hospital: incidence, efficacy of a shortstay observation ward and validation of the OESIL risk score. *Emerg Med J*. 2010;27:653–658.
75. Lin M, Wolfe RE, Shapiro NI, Novack V, Lior Y, Grossman SA. Observation vs admission in syncope: can we predict short length of stays? *Am J Emerg Med*. 2015;33:1684–1686.
76. Grossman AM, Volz KA, Shapiro NI, Salem R, Sanchez LD, Smulowitz P, Grossman SA. Comparison of 1-day emergency department observation and inpatient ward for 1-day admissions in syncope patients. *J Emerg Med*. 2016;50:217–222.
77. Ungar A, Tesi F, Chisciotti VM, Pepe G, Vanni S, Grifoni S, Balzi D, Rafanelli M, Marchionni N, Brignole M. Assessment of a structured management pathway for patients referred to the Emergency Department for syncope: results in a tertiary hospital. *Europace*. 2016;18:457–462.
78. Serrano LA, Hess EP, Bellolio MF, Murad MH, Montori VM, Erwin PJ, Decker WW. Accuracy and quality of clinical decision rules for syncope in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2010;56:362–373.e1.
79. Dipaola F, Costantino G, Perego F, Borella M, Galli A, Cantoni G, Barbic F, Casella F, Duca PG, Furlan R, STEPS investigators. San Francisco Syncope Rule, Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio risk score, and clinical judgment in the assessment of short-term outcome of syncope. *Am J Emerg Med*. 2010;28:432–439.
80. Sheldon RS, Morillo CA, Krahn AD, O'Neill B, Thiruganasambandamoorthy V, Parkash R, Talajic M, Tu JV, Seifer C, Johnstone D, Leather R. Standardized approaches to the investigation of syncope: Canadian Cardiovascular Society position paper. *Can J Cardiol*. 2011;27:246–253.
81. Perego F, Costantino G, Dipaola F, Scannella E, Borella M, Galli A, Barbic F, Casella F, Solbiati M, Angaroni L, Duca P, Furlan R. Predictors of hospital admission after syncope: relationships with clinical risk scores. *Int J Cardiol*. 2012;161:182–183.
82. Schladenhaufen R, Feilinger S, Pollack M, Benenson R, Kusmiesz AL. Application of San Francisco Syncope Rule in elderly ED patients. *Am J Emerg Med*. 2008;26:773–778.
83. Sun BC, Mangione CM, Merchant G, Weiss T, Shlamovitz GZ, Zargaraff G, Shiraga S, Hoffman JR, Mower WR. External validation of the San Francisco Syncope Rule. *Ann Emerg Med*. 2007;49:420–427, 427.e1–4.
84. Reed MJ, Henderson SS, Newby DE, Gray AJ. One-year prognosis after syncope and the failure of the ROSE decision instrument to predict one-year adverse events. *Ann Emerg Med*. 2011;58:250–256.
85. Birnbaum A, Esses D, Bijur P, Wollowitz A, Gallagher EJ. Failure to validate the San Francisco Syncope Rule in an independent emergency department population. *Ann Emerg Med*. 2008;52:151–159.
86. Costantino G, Casazza G, Reed M, Bossi I, Sun B, Del Rosso A, Ungar A, Grossman S, D'Ascenzo F, Quinn J, McDermott D, Sheldon R, Furlan R. Syncope risk stratification tools vs clinical judgment: an individual patient data meta-analysis. *Am J Med*. 2014;127:1126.e13–25.
87. Canzoniero JV, Afshar E, Hedian H, Koch C, Morgan DJ. Unnecessary hospitalization and related harm for patients with low-risk syncope. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1065–1067.
88. Thiruganasambandamoorthy V, Kwong K, Wells GA, Sivilotti ML, Mukarram M, Rowe BH, Lang E, Perry JJ, Sheldon R, Stiell IG, Taljaard M. Development of the Canadian Syncope Risk Score to predict serious adverse events after emergency department assessment of syncope. *CMAJ*. 2016;188:E289–E298.
89. Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med*. 2006;166:515–520.
90. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donateo P, Croci F, Solano A, Lolli G, Tomasi C, Bottoni N. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the "method of symptoms". *Am J Cardiol*. 2002;89:599–601.
91. Wieling W, Krediet CT, Solari D, de Lange FJ, van Dijk N, Thijs RD, van Dijk JG, Brignole M, Jardine DL. At the heart of the arterial baroreflex: a physiological basis for a new classification of carotid sinus hypersensitivity. *J Intern Med*. 2013;273:345–358.
92. Solari D, Maggi R, Oddone D, Solano A, Croci F, Donateo P, Brignole M. Clinical context and outcome of carotid sinus syndrome diagnosed by means of the 'method of symptoms'. *Europace*. 2014;16:928–934.
93. Solari D, Maggi R, Oddone D, Solano A, Croci F, Donateo P, Wieling W, Brignole M. Assessment of the vasodepressor reflex in carotid sinus syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:505–510.
94. Brignole M, Ungar A, Casagrande I, Gulizia M, Lunati M, Ammirati F, Del Rosso A, Sasdelli M, Santini M, Maggi R, Vitale E, Morriane A, Francese GM, Vecchi MR, Giada F. Syncope Unit Project (SUP) investigators. Prospective multicentre systematic guideline-based management of patients referred to the Syncope Units of general hospitals. *Europace*. 2010;12:109–118.
95. Munro NC, McIntosh S, Lawson J, Morley CA, Sutton R, Kenny RA. Incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42:1248–1251.
96. Ungar A, Rivasi G, Rafanelli M, Toffanello G, Mussi C, Ceccofiglio A, McDonagh R, Drumm B, Marchionni N, Alboni P, Kenny RA. Safety and tolerability of Tilt Testing and Carotid Sinus Massage in the octogenarians. *Age Ageing*. 2016;45:242–248.
97. Davies AJ, Kenny RA. Frequency of neurologic complications following carotid sinus massage. *Am J Cardiol*. 1998;81:1256–1257.
98. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol*. 1992;69:1039–1043.
99. Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, Wahrborg P. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace*. 2007;9:932–936.
100. Menozzi C, Brignole M, Lolli G, Bottoni N, Oddone D, Gianfranchi L, Gaggioli G. Follow-up of asystolic episodes in patients with cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker. *Am J Cardiol*. 1993;72:1152–1155.
101. Maggi R, Menozzi C, Brignole M, Podoleanu C, Iori M, Sutton R, Moya A, Giada F, Orazi S, Grovale N. Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an asystolic mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Europace*. 2007;9:563–567.
102. Thomas JE. Hyperactive carotid sinus reflex and carotid sinus syncope. *Mayo Clin Proc*. 1969;44:127–139.
103. Smit AA, Halliwill JR, Low PA, Wieling W. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol*. 1999;519:1–10.
104. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:848–860.
105. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet*. 1986;1:1352–1355.
106. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace*. 2000;2:339–342.
107. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart*. 2000;83:564–569.
108. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:263–275.
109. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J*. 1995;129:901–906.
110. Forleo C, Guida P, Iacoviello M, Resta M, Montillo F, Sorrentino S, Favale S. Head-up tilt testing for diagnosing vasovagal syncope: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;168:27–35.
111. Parry SW, Gray JC, Newton JL, Reeve P, O'Shea D, Kenny RA. 'Front-loaded' head-up tilt table testing: validation of a rapid first line nitrate-provoked tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing*. 2008;37:411–415.
112. Verheyden B, Gisolf J, Beckers F, Karmaker JM, Wesseling KH, Aubert AE, Wieling W. Impact of age on the vasovagal response provoked by sublingual nitroglycerine in routine tilt testing. *Clin Sci (Lond)*. 2007;113:329–337.
113. Nilsson D, Sutton R, Tas W, Burri P, Melander O, Fedorowski A. Orthostatic changes in hemodynamics and cardiovascular biomarkers in dysautonomic patients. *PLoS One*. 2015;10:e0128962.
114. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:352–358.
115. Petersen ME, Williams TR, Sutton R. Psychogenic syncope diagnosed by prolonged head-up tilt testing. *QJM*. 1995;88:209–213.
116. Tannemaat MR, van Niekerk J, Reijntjes RH, Thijs RD, Sutton R, van Dijk JG. The semiology of tilt-induced psychogenic pseudosyncope. *Neurology*. 2013;81:752–758.
117. Blad H, Lamberts RJ, van Dijk GJ, Thijs RD. Tilt-induced vasovagal syncope and psychogenic pseudosyncope: Overlapping clinical entities. *Neurology*. 2015;85:2006–2010.
118. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Carne X, Rius T, Mont L, Soler-Soler J. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:65–69.
119. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, Puggioni E, Lolli G. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2053–2059.
120. 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;106:1684–1689.
121. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, Wieling W, PCTrial Investigators. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1652–1657.
122. Deharo JC, Jegu C, Lanteaume A, Djiane P. An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the heart rhythm observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or adenosine triphosphate test. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:587–593.
123. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Grovale N, De Santo T, Vardas P, International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Lack of correlation between the responses to tilt testing and adenosine triphosphate test and the mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Eur Heart J*. 2006;27:2232–2239.
124. Flevary P, Leftheriotis D, Komborozos C, Fountoulaki K, Dagres N, Theodorakis G, Kremastinos D. Recurrent vasovagal syncope: comparison between clomipramine and nitroglycerin as drug challenges during head-up tilt testing. *Eur Heart J*. 2009;30:2249–2253.
125. Petersen ME, Williams TR, Gordon C, Chamberlain-Webber R, Sutton R. The normal response to prolonged passive head up tilt testing. *Heart*. 2000;84:509–514.
126. Furukawa T, Maggi R, Solano A, Croci F, Brignole M. Effect of clinical triggers on positive responses to tilt-table testing potentiated with nitroglycerin or clomipramine. *Am J Cardiol*. 2011;107:1693–1697.

127. Petix NR, Del Rosso A, Furlan R, Guarnaccia V, Zipoli A. Nitrate-potentiating head-up tilt testing (HUT) has a low diagnostic yield in patients with likely vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:164–172.
128. Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G, Lolli G, Oddone D, Dinelli M, Mureddu R. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol*. 1995;76:267–272.
129. Ungar A, Sgobino P, Russo V, Vitale E, Sutton R, Melissano D, Beiras X, Bottoni N, Ebert HH, Gulizia M, Jorfida M, Moya A, Andresen D, Grovale N, Brignole M. International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. Diagnosis of neurally mediated syncope at initial evaluation and with tilt table testing compared with that revealed by prolonged ECG monitoring. An analysis from the Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3). *Heart*. 2013;99:1825–1831.
130. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G, Bottoni N. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1123–1129.
131. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia. An expression of tachycardia rate or vasomotor response? *Circulation*. 1992;85:1064–1071.
132. Sutton R, Brignole M. Twenty-eight years of research permit reinterpretation of tilt-testing: hypotensive susceptibility rather than diagnosis. *Eur Heart J*. 2014;35:2211–2212.
133. Taneja I, Marney A, Robertson D. Aortic stenosis and autonomic dysfunction: co-conspirators in syncope. *Am J Med Sci*. 2004;327:281–283.
134. Thomson HL, Morris-Thurgood J, Atherton J, Frenneaux M. Reduced cardiopulmonary baroreflex sensitivity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1377–1382.
135. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lolli G, Bertulla A. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol*. 1991;68:1032–1036.
136. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Lolli G, Oddone D, Dinelli M. An abnormal neural reflex plays a role in causing syncope in sinus bradycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1130–1134.
137. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:181–184.
138. Goldstein DS, Pechnik S, Holmes C, Eldadah B, Sharabi Y. Association between supine hypertension and orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertension*. 2003;42:136–142.
139. Novak P. Assessment of sympathetic index from the Valsalva maneuver. *Neurology*. 2011;76:2010–2016.
140. Fanciulli A, Strano S, Ndayisaba JP, Goebel G, Gifford L, Rizzo M, Colosimo C, Caltagirone C, Poewe W, Wenning GK, Pontieri FE. Detecting nocturnal hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy: proposal of a decision-support algorithm. *J Neurol*. 2014;261:1291–1299.
141. Jones PK, Gibbons CH. The role of autonomic testing in syncope. *Auton Neurosci*. 2014;184:40–45.
142. Baschieri F, Calandra-Buonaura G, Doria A, Mastrolilli F, Palareti A, Barletta G, Solieri L, Guaraldi P, Martinelli P, Cortelli P. Cardiovascular autonomic testing performed with a new integrated instrumental approach is useful in differentiating MSA-P from PD at an early stage. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21:477–482.
143. Rocchi C, Pierantozzi M, Galati S, Chiaravallotti A, Pisani V, Prosperetti C, Lauretti B, Stamparoni Bassi M, Olivola E, Schillaci O, Stefani A. Autonomic function tests and MIBG in Parkinson's disease: correlation to disease duration and motor symptoms. *CNS Neurosci Ther*. 2015;21:727–732.
144. Kim AJ, Frishman WH. Laughter-induced syncope. *Cardiol Rev*. 2012;20:194–196.
145. Ndayisaba JP, Fanciulli A, Granata R, Durr S, Hintringer F, Goebel G, Krismser F, Wenning GK. Sex and age effects on cardiovascular autonomic function in healthy adults. *Clin Auton Res*. 2015;25:317–326.
146. Bonuccelli U, Lucetti C, Del Dotto P, Ceravolo R, Gambaccini G, Bernardini S, Rossi G, Piaggini A. Orthostatic hypotension in de novo Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2003;60:1400–1404.
147. Struhal W, Javor A, Brunner C, Benesch T, Schmidt V, Vosko MR, Ransmayr G. The phoenix from the ashes: cardiovascular autonomic dysfunction in behavioral variant of frontotemporal dementia. *J Alzheimers Dis*. 2014;42:1041–1046.
148. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, Clement D, de la Sierra A, de Leeuw P, Dolan E, Fagard R, Graves J, Head GA, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Ogedegbe G, Ohkubo T, Ombroni S, Palatini P, Redon J, Rulope LM, Shennan A, Staessens JA, vanMontfrans G, Verdecchia P, Waeber B, Wang J, Zanchetti A, Zhang Y. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32:1359–1366.
149. Schmidt C, Berg D, Herting, Prieur S, Junghanns S, Schweitzer K, Globas C, Schols L, Reichmann H, Ziemssen T. Loss of nocturnal blood pressure fall in various extrapyramidal syndromes. *Mov Disord*. 2009;24:2136–2142.
150. Voichanski S, Grossman C, Leibowitz A, Peleg E, Koren-Morag N, Sharabi Y, Shamiss A, Grossman E. Orthostatic hypotension is associated with nocturnal change in systolic blood pressure. *Am J Hypertens*. 2012;25:159–164.
151. Fanciulli A, Strano S, Colosimo C, Caltagirone C, Spalletta G, Pontieri FE. The potential prognostic role of cardiovascular autonomic failure in alpha-synucleinopathies. *Eur J Neurol*. 2013;20:231–235.
152. Stuebner E, Vichayanrat E, Low DA, Mathias CJ, Isenmann S, Haensch CA. Twenty-four hour non-invasive ambulatory blood pressure and heart rate monitoring in Parkinson's disease. *Front Neurol*. 2013;4:49.
153. Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H. Is ambulatory blood pressure monitoring useful in patients with chronic autonomic failure? *Clin Auton Res*. 2014;24:189–192.
154. Tannemaat MR, Thijs RD, van Dijk JG. Managing psychogenic pseudosyncope: facts and experiences. *Cardiol J*. 2014;21:658–664.
155. Braune S, Auer A, Schulte-Monting J, Schwerbrock S, Lueking CH. Cardiovascular parameters: sensitivity to detect autonomic dysfunction and influence of age and sex in normal subjects. *Clin Auton Res*. 1996;6:3–15.
156. Low PA, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Dyck PJ, O'Brien PC, Slezak JM. Effect of age and gender on sudomotor and cardiovascular function and blood pressure response to tilt in normal subjects. *Muscle Nerve*. 1997;20:1561–1568.
157. Barnett SR, Morin RJ, Kiely DK, Gagnon M, Azhar G, Knight EL, Nelson JC, Lipsitz LA. Effects of age and gender on autonomic control of blood pressure dynamics. *Hypertension*. 1999;33:1195–1200.
158. Chiu DT, Shapiro NI, Sun BC, Mottley JL, Grossman SA. Are echocardiography, telemetry, ambulatory electrocardiography monitoring, and cardiac enzymes in emergency department patients presenting with syncope useful tests? A preliminary investigation. *J Emerg Med*. 2014;47:113–118.
159. Benezet-Mazuecos J, Ibanez B, Rubio JM, Navarro F, Martin E, Romero J, Farre J. Utility of in-hospital cardiac remote telemetry in patients with unexplained syncope. *Europace*. 2007;9:1196–1201.
160. Croci F, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N, Donato P. The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three syncope units. *Europace*. 2002;4:351–355.
161. Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, Hanusa BH, Cecchetti A, Karpf M, Kapoor WN. The duration of Holter monitoring in patients with syncope. Is 24 hours enough? *Arch Intern Med*. 1990;150:1073–1078.
162. Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. Is ambulatory monitoring for "community-acquired" syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders versus Holter monitoring. *Am Heart J*. 2005;150:1065.
163. Kinlay S, Leitch JW, Neil A, Chapman BL, Hardy DB, Fletcher PJ. Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations. A controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 1996;124:16–20.
164. Bruining N, Caiani E, Chronaki C, Guzik P, van der Velde E, Task Force of the e-Cardiology Working. Acquisition and analysis of cardiovascular signals on smartphones: potential, pitfalls and perspectives: by the Task Force of the e-Cardiology Working Group of European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:4–13.
165. Waks JW, Fein AS, Das S. Wide complex tachycardia recorded with a smartphone cardiac rhythm monitor. *JAMA Intern Med*. 2015;175:437–439.
166. Locati ET, Moya A, Oliveira M, Tanner H, Willems R, Lunati M, Brignole M. External prolonged electrocardiogram monitoring in unexplained syncope and palpitations: results of the SYNARR-Flash study. *Europace*. 2016;18:1265–1272.
167. Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol*. 1990;66:214–219.
168. Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, Behrens G, Kratzmann I, Meinertz T. Diagnostic yield of external electrocardiographic loop recorders in patients with recurrent syncope and negative tilt table test. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1837–1840.
169. Drak-Hernández Y, Toquero-Ramos J, Fernández JM, Pérez-Pereira E, Castro-Urda V, Fernández-Lozano I. Effectiveness and safety of remote monitoring of patients with an implantable loop recorder. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66:943–944.
170. Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, Ammirati F, Santini M, Ricci R, Giada F, Brignole M. Effectiveness of remote monitoring in the management of syncope and palpitations. *Europace*. 2011;13:431–437.
171. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, Walia JS, Baman RI, Siouffi SY, Sangrigoli RM, Kowey PR. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multicenter randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:241–247.
172. Farwell DJ, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J*. 2006;27:351–356.
173. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation*. 2001;104:46–51.
174. Da Costa A, Defaye P, Romeyer-Bouchard C, Roche F, Dauphinet V, Deharo JC, Jacon P, Lamaison D, Bathelemy JC, Isaaz K, Laurent G. Clinical impact of the implantable loop recorder in patients with isolated syncope, bundle branch block and negative workup: a randomized multicentre prospective study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106:146–154.
175. Podoleanu C, DaCosta A, Defaye P, Taieb J, Galley D, Bru P, Maury P, Mabo P, Boveda S, Cellarier G, Anselme F, Kouakam C, Delarche N, Deharo JC, FRESH investigators. Early use of an implantable loop recorder in syncope evaluation: a randomized study in the context of the French healthcare system (FRESH study). *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107:546–552.
176. Sulke N, Sugihara C, Hong P, Patel N, Freemantle N. The benefit of a remotely monitored implantable loop recorder as a first line investigation in unexplained syncope: the EaSyAS II trial. *Europace*. 2016;18:912–918.
177. Edvardsson N, Garutti C, Rieger G, Linker NJ, PICTURE Study Investigators. Unexplained syncope: implications of age and gender on patient characteristics and evaluation, the diagnostic yield of an implantable loop recorder, and the subsequent treatment. *Clin Cardiol*. 2014;37:618–625.

178. Edvardsson N, Wolff C, Tsintzos S, Rieger G, Linker NJ. Costs of unstructured investigation of unexplained syncope: insights from a micro-costing analysis of the observational PICTURE registry. *Europace*. 2015;17:1141–1148.
179. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W, Auricchio A, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Aliot E, Gasparini M, Braunschweig F, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Botto GL, EHRA Scientific Documents Committee. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace*. 2009;11:671–687.
180. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X, International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation*. 2002;105:2741–2745.
181. Linker NJ, Voulgaraki D, Garutti C, Rieger G, Edvardsson N, PICTURE Study Investigators. Early versus delayed implantation of a loop recorder in patients with unexplained syncope—effects on care pathway and diagnostic yield. *Int J Cardiol*. 2013;170:146–151.
182. Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, Mitro P, Mohi-Oskarsson A, Pasquie JL, Ramanna H, Schwertfeger F, Ventura R, Voulgaraki D, Garutti C, Stolt P, Linker NJ, PICTURE Study Investigators. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace*. 2011;13:262–269.
183. Lacunza-Ruiz FJ, Moya-Mitjans A, Martinez-Alday J, Baron-Esquivias G, Ruiz-Granell R, Rivas-Gandara N, Gonzalez-Enriquez S, Leal-del-Ojo J, Arcocha-Torres MF, Perez-Villacastin J, Garcia-Heil N, Garcia-Alberola A. Implantable loop recorder allows an etiologic diagnosis in one-third of patients. Results of the Spanish reveal registry. *Circ J*. 2013;77:2535–2541.
184. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P, International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J*. 2006;27:1085–1092.
185. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahm AD, Wieling W, Beiras X, Deharo JC, Russo V, Tomaino M, Sutton R, International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation*. 2012;125:2566–2571.
186. Brignole M, Ammirati F, Arabia F, Quartieri F, Tomaino M, Ungar A, Lunati M, Russo V, Del Rosso A, Gaggioli G, Syncope Unit Project (SUP) Two Investigators. Assessment of a standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope. *Eur Heart J*. 2015;36:1529–1535.
187. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P, International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation*. 2001;104:2045–2050.
188. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, Del Rosso A, Bellver-Navarro A, Garcia-Sacristan J, Bortnik M, Mont L, Ruiz-Granell R, Navarro X, Bradycardia detection in Bundle Branch Block (B4) study. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J*. 2011;32:1535–1541.
189. Ho RT, Wicks T, Wyeth D, Nei M. Generalized tonic-clonic seizures detected by implantable loop recorder devices: diagnosing more than cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2006;3:857–861.
190. Petkar S, Hamid T, Iddon P, Clifford A, Rice N, Claire R, McKee D, Curtis N, Cooper PN, Fitzpatrick AP. Prolonged implantable electrocardiographic monitoring indicates a high rate of misdiagnosis of epilepsy—REVISE study. *Europace*. 2012;14:1653–1660.
191. Maggi R, Rafanelli M, Ceccofiglio A, Solari D, Brignole M, Ungar A. Additional diagnostic value of implantable loop recorder in patients with initial diagnosis of real or apparent transient loss of consciousness of uncertain origin. *Europace*. 2014;16:1226–1230.
192. Armstrong VL, Lawson J, Kamper AM, Newton J, Kenny RA. The use of an implantable loop recorder in the investigation of unexplained syncope in older people. *Age Ageing*. 2003;32:185–188.
193. Ryan DJ, Nick S, Colette SM, Roseanne K. Carotid sinus syndrome, should we pace? A multicentre, randomised control trial (Safepace 2). *Heart*. 2010;96:347–351.
194. Bhangu J, McMahon CG, Hall P, Bennett K, Rice C, Crean P, Sutton R, Kenny RA. Long-term cardiac monitoring in older adults with unexplained falls and syncope. *Heart*. 2016;102:681–686.
195. Krahm 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.
196. Krahm AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. Reveal Investigators. *Circulation*. 1999;99:406–410.
197. Krahm AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *Am Heart J*. 2004;148:326–332.
198. Ermis C, Zhu AX, Pham S, Li JM, Guerrero M, Vrudney A, Hiltner L, Lu F, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *Am J Cardiol*. 2003;92:815–819.
199. Moya A, Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Garcia-Sacristan JF, Beiras X, Grovale N, Vardas P, International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Reproducibility of electrocardiographic findings in patients with suspected reflex neurally-mediated syncope. *Am J Cardiol*. 2008;102:1518–1523.
200. Sud S, Klein GJ, Skanes AC, Gula LJ, Yee R, Krahm AD. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. *Europace*. 2007;9:312–318.
201. Olmos C, Franco E, Suarez-Barrientos A, Fortuny E, Martin-Garcia A, Viliani D, Macaya C, Perez de Isla L. Wearable wireless remote monitoring system: an alternative for prolonged electrocardiographic monitoring. *Int J Cardiol*. 2014;172:e43–44.
202. Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, Botto G, Giada F, Cornacchia D, International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation*. 2001;104:1261–1267.
203. Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, Fontana D, Brignole M. Additional diagnostic value of very prolonged observation by implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:67–71.
204. LaFrance WC Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*. 2013;54:2005–2018.
205. Saal DP, Thijs RD, van Zwet EW, Bootsma M, Brignole M, Benditt DG, van Dijk JG. Temporal relationship of asystole to onset of transient loss of consciousness in tilt-induced reflex syncope. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2017;3:1592–1598.
206. Whittaker RG. Video telemetry: current concepts and recent advances. *Pract Neurol*. 2015;15:445–450.
207. Goodwin E, Kandler RH, Alix JJ. The value of home video with ambulatory EEG: a prospective service review. *Seizure*. 2014;23:480–482.
208. Stephenson J, Brenningstall G, Steer C, Kirkpatrick M, Horrocks I, Nechay A, Zuberi S. Anoxic-epileptic seizures: home video recordings of epileptic seizures induced by syncope. *Epileptic Disord*. 2004;6:15–19.
209. Linzer M, Yang EH, Estes NA III, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. Part 2: Unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1997;127:76–86.
210. Dhinra RC. Sinus node dysfunction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1983;6:1062–1069.
211. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia: a long-term follow-up study. *Ann Intern Med*. 1979;90:24–29.
212. Menozzi C, Brignole M, Alboni P, Boni L, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome. *Am J Cardiol*. 1998;82:1205–1209.
213. McNulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE, Kauffman S. Natural history of “high-risk” bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med*. 1982;307:137–143.
214. Gronda M, Magnani A, Occhetta E, Sauro G, D’Auliero M, Carfora A, Rossi P. Electrophysiological study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutic implications. *G Ital Cardiol*. 1984;14:768–773.
215. Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenqvist M, Vallin H, Edhag O. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. *Am J Cardiol*. 1994;74:1129–1132.
216. Kaul U, Dev V, Narula J, Malhotra AK, Talwar KK, Bhatia ML. Evaluation of patients with bundle branch block and “unexplained” syncope: a study based on comprehensive electrophysiologic testing and ajmaline stress. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11:289–297.
217. Kalscheur MM, Donato P, Wenzel KE, Aste M, Oddone D, Solano A, Maggi R, Croci F, Page RL, Brignole M, Hamdan MH. Long-term outcome of patients with bifascicular block and unexplained syncope following cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39:1126–1131.
218. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J*. 1999;137:878–886.
219. Link MS, Kim KM, Homoud MK, Estes NA III, Wang PJ. Long-term outcome of patients with syncope associated with coronary artery disease and a nondiagnostic electrophysiologic evaluation. *Am J Cardiol*. 1999;83:1334–1337.
220. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, Zorzi A, Champagne J, Kostopoulou A, Yin X, Napolitano C, Milan DJ, Wilde A, Sacher F, Borggrefe M, Ellinor PT, Theodorakis G, Nault I, Corrado D, Watanabe I, Antzelevitch C, Allocca G, Priori SG, Lubitz SA. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada syndrome: a pooled analysis. *Circulation*. 2016;133:622–630.
221. Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, Wohl B, Williams K. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol*. 1982;50:1316–1322.
222. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot E, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaffer CW Jr, Stevenson WJ, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines, Writing Committee to Develop Guidelines for the management of Patients With Supraventricular Arrhythmias. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary: a report of the

- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation*. 2003;108:1871–1909.
223. Pfister R, Hagemeyer J, Esser S, Hellmich M, Erdmann E, Schneider CA. NT-pro-BNP for diagnostic and prognostic evaluation in patients hospitalized for syncope. *Int J Cardiol*. 2012;155:268–272.
 224. Costantino G, Solbiati M, Casazza G, Bonzi M, Vago T, Montano N, McDermott D, Quinn J, Furlan R. Usefulness of N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide increase as a marker for cardiac arrhythmia in patients with syncope. *Am J Cardiol*. 2014;113:98–102.
 225. Thiruganasambandamoorthy V, Ramaekers R, Rahman MO, Stiell IG, Sikora L, Kelly SL, Christ M, Claret PG, Reed MJ. Prognostic value of cardiac biomarkers in the risk stratification of syncope: a systematic review. *Intern Emerg Med*. 2015;10:1003–1014.
 226. Guieu R, Deharo JC, Ruf J, Mottola G, Kipson N, Bruzzese L, Gerolami V, Franceschi F, Ungar A, Tomaino M, Iori M, Brignole M. Adenosine and clinical forms of neurally-mediated syncope. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:204–205.
 227. Flammang D, Church TR, De Roy L, Blanc JJ, Leroy J, Mairesse GH, Otmani A, Graux PJ, Frank R, Purnode P, ATP Multicenter Study. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. *Circulation*. 2012;125:31–36.
 228. Brignole M, Gaggioli G, Menozzi C, Gianfranchi L, Bartoletti A, Bottoni N, Lolli G, Oddone D, Del Rosso A, Pellinghelli G. Adenosine-induced atrioventricular block in patients with unexplained syncope: the diagnostic value of ATP testing. *Circulation*. 1997;96:3921–3927.
 229. Donato P, Brignole M, Menozzi C, Bottoni N, Alboni P, Dinelli M, Del Rosso A, Croci F, Oddone D, Solano A, Puggioni E. Mechanism of syncope in patients with positive adenosine triphosphate tests. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:93–98.
 230. Krishnan B, Patarroyo-Aponte M, Duprez D, Pritzker M, Missow E, Benditt DG. Orthostatic hypotension of unknown cause: unanticipated association with elevated circulating N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP). *Heart Rhythm*. 2015;12:1287–1294.
 231. Fedorowski A, Burri P, Struck J, Juul-Moller S, Melander O. Novel cardiovascular biomarkers in unexplained syncopal attacks: the SYSTEMA cohort. *J Intern Med*. 2013;273:359–367.
 232. Li H, Kem DC, Reim S, Khan M, Vanderlinde-Wood M, Zillner C, Collier D, Liles C, Hill MA, Cunningham MW, Aston CE, Yu X. Agonistic autoantibodies as vasodilators in orthostatic hypotension: a new mechanism. *Hypertension*. 2012;59:402–408.
 233. Li H, Yu X, Liles C, Khan M, Vanderlinde-Wood M, Galloway A, Zillner C, Benbrook A, Reim S, Collier D, Hill MA, Raj SR, Okamoto LE, Cunningham MW, Aston CE, Kem DC. Autoimmune basis for postural tachycardia syndrome. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000755.
 234. Fedorowski A, Li H, Yu X, Koelsch KA, Harris VM, Liles C, Murphy TA, Quadri SMS, Scofield RH, Sutton R, Melander O, Kem DC. Antiadrenergic autoimmunity in postural tachycardia syndrome. *Europace*. 2017;19:1211–1219.
 235. Recchia D, Barzilai B. Echocardiography in the evaluation of patients with syncope. *J Gen Intern Med*. 1995;10:649–655.
 236. Sarasin FP, Junod AF, Carballo D, Slama S, Unger PF, Louis-Simonet M. Role of echocardiography in the evaluation of syncope: a prospective study. *Heart*. 2002;88:363–367.
 237. Hoegholm A, Clementsen P, Mortensen SA. Syncope due to right atrial thromboembolism: diagnostic importance of two-dimensional echocardiography. *Acta Cardiol*. 1987;42:469–473.
 238. Omran H, Fehske W, Rabahieh R, Hagendorf A, Pizzulli L, Zirbes M, Luderitz B. Valvular aortic stenosis: risk of syncope. *J Heart Valve Dis*. 1996;5:31–34.
 239. Bogaert AM, De Scheerder I, Colardyn F. Successful treatment of aortic rupture presenting as a syncope: the role of echocardiography in diagnosis. *Int J Cardiol*. 1987;16:212–214.
 240. Acikel M, Yekeler I, Ates A, Erkut B. A giant left atrial myxoma: an unusual cause of syncope and cerebral emboli. *Int J Cardiol*. 2004;94:325–326.
 241. Nogueira DC, Bontempo D, Menardi AC, Vicente WV, Ribeiro PJ, Evora PR. Left atrial myxoma as the cause of syncope in an adolescent. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81:206–209, 202–205.
 242. Sinha AK, Singh BP. LA myxoma presenting as recurrent syncope. *Indian Heart J*. 2013;65:643.
 243. Rahman MS, Michael H. A rare presentation of chest pain and syncope: massive right atrial myxoma. *Postgrad Med J*. 2012;88:671–672.
 244. Han H, Li Y, Guo S, Yu X. Right atrial myxoma-induced syncope. *Postgrad Med J*. 2011;87:438–439.
 245. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733–2779.
 246. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvlin JT, Nistri S, Cecchi F, Udelson JE, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232–2239.
 247. Shah JS, Esteban MT, Thaman R, Sharma R, Mist B, Pantazis A, Ward D, Kohli SK, Page SP, Demetrescu C, Sevdalis E, Keren A, Pellerin D, McKenna WJ, Elliott PM. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2008;94:1288–1294.
 248. Dimitrow PP, Bober M, Michalowska J, Sorysz D. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. *Echocardiography*. 2009;26:513–520.
 249. Marwick TH, Nakatani S, Haluska B, Thomas JD, Lever HM. Provocation of latent left ventricular outflow tract gradients with amyl nitrite and exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1995;75:805–809.
 250. Sneddon JF, Scalia G, Ward DE, McKenna WJ, Camm AJ, Frenneaux MP. Exercise induced vasodepressor syncope. *Br Heart J*. 1994;71:554–557.
 251. 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;75:476–481.
 252. Colivicchi F, Ammirati F, Biffi A, Verdile L, Pelliccia A, Santini M. Exerciserelated syncope in young competitive athletes without evidence of structural heart disease. Clinical presentation and long-term outcome. *Eur Heart J*. 2002;23:1125–1130.
 253. Woelfel AK, Simpson RJ Jr, Gettes LS, Foster JR. Exercise-induced distal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol*. 1983;2:578–581.
 254. Byrne JM, Marais HJ, Cheek GA. Exercise-induced complete heart block in a patient with chronic bifascicular block. *J Electrocardiol*. 1994;27:339–342.
 255. Aste M, Oddone D, Donato P, Solano A, Maggi R, Croci F, Solari D, Brignole M. Syncope in patients paced for atrioventricular block. *Europace*. 2016;18:1735–1739.
 256. Sumiyoshi M, Nakata Y, Yasuda M, Tokano T, Ogura S, Nakazato Y, Yamaguchi H. Clinical and electrophysiologic features of exercise-induced atrioventricular block. *Am Heart J*. 1996;132:1277–1281.
 257. Wissocq L, Ennezat PV, Mouquet F. Exercise-induced high-degree atrioventricular block. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102:733–735.
 258. Anderson LL, Dai D, Miller AL, Roe MT, Messenger JC, Wang TY. Percutaneous coronary intervention for older adults who present with syncope and coronary artery disease? Insights from the National Cardiovascular Data Registry. *Am Heart J*. 2016;176:1–9.
 259. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart*. 1996;75:134–140.
 260. Solari D, Tesi F, Unterhuber M, Gaggioli G, Ungar A, Tomaino M, Brignole M. Stop vasodepressor drugs in reflex syncope: a randomised controlled trial. *Heart*. 2017;103:449–455.
 261. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocca MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood- Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103–2116.
 262. Brignole M, Menozzi C, Gaggioli G, Musso G, Foglia-Manzillo G, Mascioli G, Fradella G, Bottoni N, Mureddu R. Effects of long-term vasodilator therapy in patients with carotid sinus hypersensitivity. *Am Heart J*. 1998;136:264–268.
 263. Kim KH, Cho JG, Lee KO, Seo TJ, Shon CY, Lim SY, Yun KH, Sohn IS, Hong YJ, Park HW, Kim JH, Kim W, Ahn YK, Jeong MH, Park JC, Kang JC. Usefulness of physical maneuvers for prevention of vasovagal syncope. *Circ J*. 2005;69:1084–1088.
 264. Tomaino M, Romeo C, Vitale E, Kus T, Moya A, van Dijk N, Giulii S, D'Ipollito G, Gentili A, Sutton R, International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE 3) Investigators. Physical counter-pressure manoeuvres in preventing syncope recurrence in patients older than 40 years with recurrent neurally mediated syncope: a controlled study from the Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3). *Europace*. 2014;16:1515–1520.
 265. 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;25:1441–1446.
 266. Zeng H, Ge K, Zhang W, Wang G, Guo L. The effect of orthostatic training in the prevention of vasovagal syncope and its influencing factors. *Int Heart J*. 2008;49:707–712.
 267. Jang WJ, Yim HR, Lee SH, Park SJ, Kim JS, On YK. Prognosis after tilt training in patients with recurrent vasovagal syncope. *Int J Cardiol*. 2013;168:4264–4265.
 268. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, Bartoletti A, Lolli G, Dinelli M, Del Rosso A, Santarone M, Raviele A, Brignole M. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace*. 2004;6:199–204.
 269. Kinay O, Yazici M, Nazli C, Acar G, Gedikli O, Altinbas A, Kahraman H, Dogan A, Ozaydin M, Tuzun N, Ergene O. Tilt training for recurrent neurocardiogenic syncope: effectiveness, patient compliance, and scheduling the frequency of training sessions. *Jpn Heart J*. 2004;45:833–843.
 270. On YK, Park J, Huh J, Kim JS. Is home orthostatic self-training effective in preventing neurally mediated syncope? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:638–643.
 271. Duygu H, Zoghi M, Turk U, Akyuz S, Ozerkan F, Akilli A, Erturk U, Onder R, Akin M. The role of tilt training in preventing recurrent syncope in patients with vasovagal syncope: a prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:592–596.
 272. Tan MP, Newton JL, Chadwick TJ, Gray JC, Nath S, Parry SW. Home orthostatic training in vasovagal syncope modifies autonomic tone: results of a randomized, placebo-controlled pilot study. *Europace*. 2010;12:240–246.
 273. Verheyden B, Liu J, van Dijk N, Westerhof BE, Reybrouck T, Aubert AE, Wieling W. Steep fall in cardiac output is main determinant of hypotension during drug-free and nitroglycerine-induced orthostatic vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2008;5:1695–1701.

274. Burklow TR, Moak JP, Bailey JJ, Makhoul FT. Neurally mediated cardiac syncope: autonomic modulation after normal saline infusion. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2059–2066.
275. Sheldon R, Raj SR, Rose MS, Morillo CA, Krahn AD, Medina E, Talajic M, Kus T, Seifer CM, Lelonek M, Kligenheben T, Parkash R, Ritchie D, McRae M, POST 2 Investigators. Fludrocortisone for the prevention of vasovagal syncope: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1–9.
276. Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:484–488.
277. Raviele A, Brignole M, Sutton R, Alboni P, Giani P, Menozzi C, Moya A. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation*. 1999;99:1452–1457.
278. Izovich A, Gonzalez Malla C, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Midodrine for orthostatic hypotension and recurrent reflex syncope: a systematic review. *Neurology*. 2014;83:1170–1177.
279. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sanchez A, Pena G, Moro C. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:554–559.
280. Sheldon R, Connolly S, Rose S, Kligenheben T, Krahn A, Morillo C, Talajic M, Ku T, Fouad-Tarazi F, Ritchie D, Koshman ML, POST Investigators. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation*. 2006;113:1164–1170.
281. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1227–1230.
282. Theodorakis GN, Markianos M, Zarvalis E, Livanis EG, Flevari P, Kremastinos DT. Provocation of neurocardiogenic syncope by clomipramine administration during the head-up tilt test in vasovagal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:174–178.
283. Marquez MF, Urias-Medina K, Gomez-Flores J, Sobrino A, Sotomayor-Gonzalez A, Gonzalez-Hermosillo A, Cardenas M. [Comparison of metoprolol vs clonazepam as a first treatment choice among patients with neurocardiogenic syncope]. *Gac Med Mex*. 2008;144:503–507.
284. Kanjwal K, Saeed B, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP. Use of octreotide in the treatment of refractory orthostatic intolerance. *Am J Ther*. 2012;19:7–10.
285. Brignole M, Solari D, Iori M, Bottoni N, Guieu R, Deharo JC. Efficacy of theophylline in patients affected by low adenosine syncope. *Heart Rhythm*. 2016;13:1151–1154.
286. Brignole M, Guieu R, Tomaino M, Iori M, Ungar A, Bertolone C, Unterhuber M, Bottoni N, Tesi F, Claude Deharo J. Mechanism of syncope without prodromes with normal heart and normal electrocardiogram. *Heart Rhythm*. 2017;14:234–239.
287. Vaddadi G, Guo L, Esler M, Socratous F, Schlaich M, Chopra R, Eikels R, Lambert G, Trauer T, Lambert E. Recurrent postural vasovagal syncope: sympathetic nervous system phenotypes. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:711–718.
288. Schroeder C, Birkenfeld AL, Mayer AF, Tank J, Diedrich A, Luft FC, Jordan J. Norepinephrine transporter inhibition prevents tilt-induced pre-syncope. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:516–522.
289. Sheldon RS, Ritchie D, McRae M, Raj S. Norepinephrine transport inhibition for treatment of vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:799–803.
290. Pachon JC, Pachon EI, Cunha Pachon MZ, Lobo TJ, Pachon JC, Santillana TG. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results. *Europace*. 2011;13:1231–1242.
291. Aksu T, Güler TE, Bozyel S, Özcan KS, Yalin K, Mutluer FO. Cardioneuroablation in the treatment of neurally mediated reflex syncope: a review of the current literature. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2017;45:33–41.
292. Brignole M, Arabia F, Ammirati F, Tomaino M, Quartieri F, Rafanelli M, Del Rosso A, Rita Vecchi M, Russo V, Gaggioli G, Syncope Unit Project 2 (SUP 2) investigators. Standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope: 3-year insights from the Syncope Unit Project 2 (SUP 2) study. *Europace*. 2016;18:1427–1433.
293. Brignole M, Menozzi C. The natural history of carotid sinus syncope and the effect of cardiac pacing. *Europace*. 2011;13:462–464.
294. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34:2281–2329.
295. Gaggioli G, Brignole M, Menozzi C, Devoto G, Oddone D, Gianfranchi L, Gostoli E, Bottoni N, Lolli G. A positive response to head-up tilt testing predicts syncopal recurrence in carotid sinus syndrome patients with permanent pacemakers. *Am J Cardiol*. 1995;76:720–722.
296. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:16–20.
297. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. 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;102:294–299.
298. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M, Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation*. 2001;104:52–57.
299. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M, VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA*. 2003;289:2224–2229.
300. Raviele A, Giada F, Menozzi C, Specia G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M, Vasovagal Syncope and Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The Vasovagal Syncope and Pacing Trial (SYNPACE). *Eur Heart J*. 2004;25:1741–1748.
301. Sud S, Massel D, Klein GJ, Leong-Sit P, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. The expectation effect and cardiac pacing for refractory vasovagal syncope. *Am J Med*. 2007;120:54–62.
302. Brignole M, Donato P, Tomaino M, Massa R, Iori M, Beiras X, Moya A, Kus T, Deharo JC, Giuli S, Gentili A, Sutton R, International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. Benefit of pacemaker therapy in patients with presumed neurally mediated syncope and documented asystole is greater when tilt test is negative: an analysis from the third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:10–16.
303. Baron-Esquivias G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, Martinez-Alday J, Ruiz-Granell R, Lacunza-Ruiz J, Garcia-Civera R, Gutierrez-Carretero E, Romero-Garrido R. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope: the SPAIN Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1720–1728.
304. Madigan NP, Flaker GC, Curtis JJ, Reid J, Mueller KJ, Murphy TJ. Carotid sinus hypersensitivity: beneficial effects of dual-chamber pacing. *Am J Cardiol*. 1984;53:1034–1040.
305. Brignole M, Sartore B, Barra M, Menozzi C, Lolli G. Is DDD superior to VVI pacing in mixed carotid sinus syndrome? An acute and medium-term study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11:1902–1910.
306. Sutton R. Pacing in patients with carotid sinus and vasovagal syndromes. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989;12:1260–1263.
307. Palmisano P, Dell'Era G, Russo V, Zaccaria M, Mangia R, Bortnik M, De Vecchi F, Giubertoni A, Patti F, Magnani A, Nigro G, Rago A, Occhetta E, Accogli M. Effects of closed-loop stimulation vs. DDD pacing on haemodynamic variations and occurrence of syncope induced by head-up tilt test in older patients with refractory cardioinhibitory vasovagal syncope: the Tilt Test-Induced REsponse in Closed-loop Stimulation multicentre, prospective, single blind, randomized study. *Europace*. doi:10.1093/Europace/eux015. Published online ahead of print 12 April 2017.
308. Russo V, Rago A, Papa AA, Golino P, Calabro R, Russo MG, Nigro G. The effect of dual-chamber closed-loop stimulation on syncope recurrence in healthy patients with tilt-induced vasovagal cardioinhibitory syncope: a prospective, randomised, single-blind, crossover study. *Heart*. 2013;99:1609–1613.
309. Brignole M, Deharo JC, Menozzi C, Moya A, Sutton R, Tomaino M, Ungar A. The benefit of pacemaker therapy in patients with neurally-mediated syncope and documented asystole: a meta-analysis of implantable loop recorder studies. *Europace*. doi:10.1093/Europace/eux321. Published online ahead of print 15 December 2017.
310. Claydon VE, Hainsworth R. Salt supplementation improves orthostatic cerebral and peripheral vascular control in patients with syncope. *Hypertension*. 2004;43:809–813.
311. Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, Luft FC, Tank J, Jordan J, Hainsworth R. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation*. 2002;106:2806–2811.
312. Zia A, Kamaruzzaman SB, Tan MP. Blood pressure lowering therapy in older people: does it really cause postural hypotension or falls? *Postgrad Med*. 2015;127:186–193.
313. Verwoert GC, Mattace-Raso FU, Hofman A, Heeringa J, Stricker BH, Breteler MM, Witteman JC. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1816–1820.
314. Kamaruzzaman S, Watt H, Carson C, Ebrahim S. The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women's Heart and Health Study. *Age Ageing*. 2010;39:51–56.
315. Valbusa F, Labat C, Salvi P, Vivian ME, Hanon O, Benetos A, PARTAGE investigators. Orthostatic hypotension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE study. *J Hypertens*. 2012;30:53–60.
316. Romero-Ortuno R, O'Connell MD, Finucane C, Soraghan C, Fan CW, Kenny RA. Insights into the clinical management of the syndrome of supine hypertension-orthostatic hypotension (SH-OH): the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *BMC Geriatr*. 2013;13:73.
317. Canney M, O'Connell MD, Murphy CM, O'Leary N, Little MA, O'Seaghdha CM, Kenny RA. Single agent antihypertensive therapy and orthostatic blood pressure behaviour in older adults using beat-to-beat measurements: the Irish Longitudinal Study on Ageing. *PLoS One*. 2016;11:e0146156.
318. Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, Corradi L, Lazzari P, Preti P, Derosa G. Efficacy and safety of two treatment combinations of hypertension in very elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48:401–405.
319. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Physical manoeuvres for combat orthostatic dizziness in autonomic failure. *Lancet*. 1992;339:897–898.
320. Smit AA, Wieling W, Fujimura J, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Akarriou M, Karemaker JM, Low PA. Use of lower abdominal compression to combat orthostatic hypotension in patients with autonomic dysfunction. *Clin Auton Res*. 2004;14:167–175.

321. Fanciulli A, Goebel G, Metzler B, Sprenger F, Poewe W, Wenning GK, Seppi K. Elastic abdominal binders attenuate orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Mov Dis Clin Practice*. 2015;3:156-160.
322. Ten Harkel AD, Van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med*. 1992;232:139-145.
323. Omboni S, Smit AA, van Lieshout JJ, Settels JJ, Langewouters GJ, Wieling W. Mechanisms underlying the impairment in orthostatic tolerance after nocturnal recumbency in patients with autonomic failure. *Clin Sci (Lond)*. 2001;101:609-618.
324. Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, Kaufmann H, Brown DC, Coghlan CH, Rubin M, Fouad-Tarazi FM. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine. *Am J Med*. 1993;95:38-48.
325. Low PA, Gilden JL, Freeman R, Sheng KN, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. *JAMA*. 1997;277:1046-1051.
326. Wright RA, Kaufmann HC, Perera R, Opfer-Gehrking TL, McElligott MA, Sheng KN, Low PA. A double-blind, dose-response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology*. 1998;51:120-124.
327. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure. *Clin Auton Res*. 2000;10:35-42.
328. Finke J, Sagemüller I. [Fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension: ophthalmodynamography during standing(author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1975;100:1790-1792.
329. Kaufmann H, Freeman R, Biaggioni I, Low P, Pedder S, Hewitt LA, Mauney J, Feirtag M, Mathias CJ, NOH301 Investigators. Droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension: a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Neurology*. 2014;83:328-335.
330. Hauser RA, Isaacson S, Lisk JP, Hewitt LA, Rowse G. Droxidopa for the short-term treatment of symptomatic neurogenic orthostatic hypotension in Parkinson's disease (NOH306B). *Mov Disord*. 2015;30:646-654.
331. Biaggioni I, Freeman R, Mathias CJ, Low P, Hewitt LA, Kaufmann H, Droxidopa 302 Investigators. Randomized withdrawal study of patients with symptomatic neurogenic orthostatic hypotension responsive to droxidopa. *Hypertension*. 2015;65:101-107.
332. Hauser RA, Hewitt LA, Isaacson S. Droxidopa in patients with neurogenic orthostatic hypotension associated with Parkinson's disease (NOH306A). *J Parkinsons Dis*. 2014;4:57-65.
333. Elgebaly A, Abdelazeim B, Mattar O, Gadelkarim M, Salah R, Negida A. Metaanalysis of the safety and efficacy of droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension. *Clin Auton Res*. 2016;26:171-180.
334. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, Cappato R. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation*. 1997;96:260-266.
335. Breivik K, Ohm OJ, Segadal L. Sick sinus syndrome treated with permanent pacemaker in 109 patients. A follow-up study. *Acta Med Scand*. 1979;206:153-159.
336. Hartel G, Talvensaar T. Treatment of sinoatrial syndrome with permanent cardiac pacing in 90 patients. *Acta Med Scand*. 1975;198:341-347.
337. Rasmussen K. Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing. *Eur Heart J*. 1981;2:455-459.
338. Sasaki Y, Shimotori M, Akahane K, Yonekura H, Hirano K, Endoh R, Koike S, Kawa S, Furuta S, Homma T. Long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome: a comparison of clinical aspects among un paced, ventricular inhibited paced, and physiologically paced groups. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11:1575-1583.
339. Sgarbossa EB, Pinski SL, Jaeger FJ, Trohman RG, Maloney JD. Incidence and predictors of syncope in paced patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992;15:2055-2060.
340. Ng Kam Chuen MJ, Kirkfeldt RE, Andersen HR, Nielsen JC. Syncope in paced patients with sick sinus syndrome from the DANPACE trial: incidence, predictors and prognostic implication. *Heart*. 2014;100:842-847.
341. Langenfeld H, Grimm W, Maisch B, Kochsiek K. Course of symptoms and spontaneous ECG in pacemaker patients: a 5-year follow-up study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11:2198-2206.
342. Donato P, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N, Croci F. A standardized conventional evaluation of the mechanism of syncope in patients with bundle branch block. *Europace*. 2002;4:357-360.
343. Azocar D, Ruiz-Granell R, Ferrero A, Martinez-Brotos A, Izquierdo M, Dominguez E, Palau P, Morell S, Garcia-Civera R. Syncope and bundle branch block. Diagnostic yield of a stepped use of electrophysiology study and implantable loop recorders. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:213-219.
344. Santini M, Castro A, Giada F, Ricci R, Inama G, Gaggioli G, Calo L, Orazi S, Viscusi M, Chiodi L, Bartoletti A, Foglia-Manzillo G, Ammirati F, Loricchio ML, Pedrinazzi C, Turrieni F, Gasparini G, Accardi F, Raciti G, Raviele A. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and syncope of unexplained origin: the PRESS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:101-107.
345. Englund A, Bergfeldt L, Rehnqvist N, Astrom H, Rosenqvist M. Diagnostic value of programmed ventricular stimulation in patients with bifascicular block: a prospective study of patients with and without syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1508-1515.
346. Morady F, Higgins J, Peters RW, Schwartz AB, Shen EN, Bhandari A, Scheinman MM, Saue MJ. Electrophysiologic testing in bundle branch block and unexplained syncope. *Am J Cardiol*. 1984;54:587-591.
347. Tabrizi F, Rosenqvist M, Bergfeldt L, Englund A. Long-term prognosis in patients with bifascicular block—the predictive value of noninvasive and invasive assessment. *J Intern Med*. 2006;260:31-38.
348. Ruwald MH, Okumura K, Kimura T, Aonuma K, Shoda M, Kutiyafa V, Ruwald AC, McNitt S, Zareba W, Moss AJ. Syncope in high-risk cardiomyopathy patients with implantable defibrillators: frequency, risk factors, mechanisms, and association with mortality: results from the multicenter automatic defibrillator implantation trial—reduce inappropriate therapy (MADIT-RIT) study. *Circulation*. 2014;129:545-552.
349. Sacher F, Probst V, Maury P, Babuty D, Mansourati J, Komatsu Y, Marquie C, Rosa A, Diallo A, Cassagneau R, Loizeau C, Martins R, Field ME, Derval N, Miyazaki S, Denis A, Nogami A, Ritter P, Gourraud JB, Ploux S, Rollin A, Zemmoura A, Lamaison D, Bordachar P, Pierre B, Jais P, Pasquie JL, Hocini M, Legal F, Defaye P, Boveda S, Iesaka Y, Mabo P, Haissaguerre M. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study—part 2. *Circulation*. 2013;128:1739-1747.
350. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, Biagini E, Gimeno JR, Limongelli G, McKenna WJ, Omar RZ, Elliott PM. Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014;35:2010-2020.
351. Corrado D, Calkins H, Link MS, Leoni L, Favale S, Bevilacqua M, Basso C, Ward D, Boriani G, Ricci R, Piccini JP, Dalal D, Santini M, Buja G, Iliceto S, Estes NA III, Wichter T, McKenna WJ, Thiene G, Marcus FI. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 2010;122:1144-1152.
352. Liu JF, Jons C, Moss AJ, McNitt S, Peterson DR, Qi M, Zareba W, Robinson JL, Barsheshet A, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Towbin J, Vincent M, Zhang L, Goldenberg I, International Long QT Syndrome Registry. Risk factors for recurrent syncope and subsequent fatal or near-fatal events in children and adolescents with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:941-950.
353. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haissaguerre M, Mabo P, Le Marec H, Wolpert C, Wilde AA. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010;121:635-643.
354. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo P, Badagliacca R, Maron MS, Bongioanni S, Coccolo F, Estes NA, Barilla CS, Biagini E, Quarta G, Conte MR, Bruzzi P, Maron BJ. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2009;119:1703-1710.
355. Conte G, Sieira J, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, Di Giovanni G, La Meir M, Wellens F, Czapl J, Wauters K, Levinstein M, Saitoh Y, Irfan G, Julia J, Pappaert G, Brugada P. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome: a 20-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:879-888.
356. Olde Nordkamp LR, Vink AS, Wilde AA, de Lange FJ, de Jong JS, Wieling W, van Dijk N, Tan HL. Syncope in Brugada syndrome: prevalence, clinical significance, and clues from history taking to distinguish arrhythmic from nonarrhythmic causes. *Heart Rhythm*. 2015;12:367-375.
357. Olde Nordkamp LR, Wilde AA, Tijssen JG, Knops RE, van Dessel PF, de Groot JR. The ICD for primary prevention in patients with inherited cardiac diseases: indications, use, and outcome: a comparison with secondary prevention. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:91-100.
358. Spezzacatene A, Sinagra G, Merlo M, Barbati G, Graw SL, Brun F, Slavov D, Di Lenarda A, Salcedo EE, Towbin JA, Saffitz JE, Marcus FI, Zareba W, Taylor MR, Mestroni L. Familial Cardiomyopathy Registry. Arrhythmogenic Phenotype in Dilated Cardiomyopathy: Natural History and Predictors of Life-Threatening Arrhythmias. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e002149.
359. Russo AM, Verdino R, Schorr C, Nicholas M, Dias D, Hsia H, Callans D, Marchlinski FE. Occurrence of implantable defibrillator events in patients with syncope and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2001;88:1444-1446, A1449.
360. Phang RS, Kang D, Tighiouart H, Estes NA III, Link MS. High risk of ventricular arrhythmias in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy presenting with syncope. *Am J Cardiol*. 2006;97:416-420.
361. Christians I, van Engelen K, van Langen IM, Birnie E, Bonse GJ, Elliott PM, Wilde AA. Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review of clinical risk markers. *Europace*. 2010;12:313-321.
362. Corrado D, Wichter T, Link MS, Hauer R, Marchlinski F, Anastasakis A, Bauce B, Basso C, Bruckhorst C, Tsatsopoulou A, Tandri H, Paul M, Schmied C, Pelliccia A, Duru F, Protonotarios N, Estes NA III, McKenna WJ, Thiene G, Marcus FI, Calkins H. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an international task force consensus statement. *Eur Heart J*. 2015;36:3227-3237.
363. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, Murray B, Gagarin D, Phillips B, Dalal D, Tedford R, Russell SD, Abraham T, Tandri H, Judge DP, Calkins H. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1485-1496.
364. Jons C, Moss AJ, Goldenberg I, Liu J, McNitt S, Zareba W, Qi M, Robinson JL. Risk of fatal arrhythmic events in long QT syndrome patients after syncope. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:783-788.
365. Giustetto C, Cerrato N, Ruffino E, Gribaudo E, Scrocco C, Barbonaglia L, Bianchi F, Bortnik M, Rossetti G, Carvalho P, Riccardi R, Castagno D, Anselmino M, Bergamasco L, Gaita F. Etiological diagnosis, prognostic significance and role of

- electrophysiological study in patients with Brugada ECG and syncope. *Int J Cardiol*. 2017;241:188–193.
366. Kubala M, Aissou L, Traulle S, Gugenheim AL, Hermida JS. Use of implantable loop recorders in patients with Brugada syndrome and suspected risk of ventricular arrhythmia. *Europace*. 2012;14:898–902.
 367. Delise P, Allocca G, Marras E, Giustetto C, Gaita F, Sciarra L, Calo L, Proclemer A, Marziali M, Rebollato L, Berton G, Coro L, Sitta N. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J*. 2011;32:169–176.
 368. Maury P, Rollin A, Sacher F, Gourraud JB, Raczk F, Pasquie JL, Duparc A, Mondoly P, Cardin C, Delay M, Derval N, Chatel S, Bongard V, Sadron M, Denis A, Davy JM, Hocini M, Jais P, Jesel L, Haissaguerre M, Probst V. Prevalence and prognostic role of various conduction disturbances in patients with the Brugada syndrome. *Am J Cardiol*. 2013;112:1384–1389.
 369. Maury P, Sacher F, Gourraud JB, Pasquie JL, Raczk F, Bongard V, Duparc A, Mondoly P, Sadron M, Chatel S, Derval N, Denis A, Cardin C, Davy JM, Hocini M, Jais P, Jesel L, Carrie D, Galinier M, Haissaguerre M, Probst V, Rollin A. Increased Tpeak-Tend interval is highly and independently related to arrhythmic events in Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2015;12:2469–2476.
 370. Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, Ohe T, Zipes DP, Wu J. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation*. 2008;118:1697–1704.
 371. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation preDICTive value) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:37–45.
 372. McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med*. 1993;95:203–208.
 373. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, Noro G, Abete P, Ghirelli L, Cellai T, Landi A, Salvioli G, Rengo F, Marchionni N, Masotti G, Italian Group for the Study of Syncope in the Elderly. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1531–1536.
 374. Galizia G, Abete P, Mussi C, Noro G, Morriane A, Langellotto A, Landi A, Cacciatore F, Masotti G, Rengo F, Marchionni N, Ungar A. Role of early symptoms in assessment of syncope in elderly people: results from the Italian group for the study of syncope in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:18–23.
 375. Romme JJ, van Dijk N, Boer KR, Dekker LR, Stam J, Reitsma JB, Wieling W. Influence of age and gender on the occurrence and presentation of reflex syncope. *Clin Auton Res*. 2008;18:127–133.
 376. Bhangu JS, King-Kallimanis B, Cunningham C, Kenny RA. The relationship between syncope, depression and anti-depressant use in older adults. *Age Ageing*. 2014;43:502–509.
 377. Jansen S, Frewen J, Finucane C, de Rooij SE, van der Velde N, Kenny RA. AF is associated with self-reported syncope and falls in a general population cohort. *Age Ageing*. 2015;44:598–603.
 378. Jansen S, Kenny RA, de Rooij SE, van der Velde N. Self-reported cardiovascular conditions are associated with falls and syncope in community-dwelling older adults. *Age Ageing*. 2015;44:525–529.
 379. Aronow WS. Heart disease and aging. *Med Clin North Am*. 2006;90:849–862.
 380. Jansen S, Bhangu J, de Rooij S, Daams J, Kenny RA, van der Velde N. The Association of Cardiovascular Disorders and Falls: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:193–199.
 381. van der Velde N, van den Meiracker AH, Pols HA, Stricker BH, van der Cammen TJ. Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:734–739.
 382. Ruwald MH, Hansen ML, Lamberts M, Hansen CM, Nume AK, Vinther M, Kober L, Torp-Pedersen C, Hansen J, Gislason GH. Comparison of incidence, predictors, and the impact of co-morbidity and polypharmacy on the risk of recurrent syncope in patients <85 versus ≥85 years of age. *Am J Cardiol*. 2013;112:1610–1615.
 383. Mossello E, Pieraccioni M, Nesti N, Bulgaresi M, Lorenzi C, Caleri V, Tonon E, Cavallini MC, Baroncini C, Di Bari M, Baldasseroni S, Cantini C, Biagini CA, Marchionni N, Ungar A. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med*. 2015;175:578–585.
 384. McLachlan CY, Yi M, Ling A, Jardine DL. Adverse drug events are a major cause of acute medical admission. *Intern Med J*. 2014;44:633–638.
 385. Ungar A, Mussi C, Ceccofiglio A, Bellelli G, Nicosia F, Bo M, Riccio D, Martone AM, Guadagno L, Noro G, Ghidoni G, Rafanelli M, Marchionni N, Abete P. Etiology of syncope and unexplained falls in elderly adults with Dementia: Syncope and Dementia (SYD) study. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:1567–1573.
 386. Ryan DJ, Harbison JA, Meaney JF, Rice CP, King-Kallimanis B, Kenny RA. Syncope causes transient focal neurological symptoms. *QJM*. 2015;108:711–718.
 387. Parry SW, Kenny RA. Drop attacks in older adults: systematic assessment has a high diagnostic yield. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:74–78.
 388. Parry SW, Steen IN, Baptist M, Kenny RA. Amnesia for loss of consciousness in carotid sinus syndrome: implications for presentation with falls. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1840–1843.
 389. O'Dwyer C, Bennett K, Langan Y, Fan CW, Kenny RA. Amnesia for loss of consciousness is common in vasovagal syncope. *Europace*. 2011;13:1040–1045.
 390. Rafanelli M, Ruffolo E, Chisciotti VM, Brunetti MA, Ceccofiglio A, Tesi F, Morriane A, Marchionni N, Ungar A. Clinical aspects and diagnostic relevance of neuroautonomic evaluation in patients with unexplained falls. *Aging Clin Exp Res*. 2014;26:33–37.
 391. Shaw FE, Bond J, Richardson DA, Dawson P, Steen IN, McKeith IG, Kenny RA. Multifactorial intervention after a fall in older people with cognitive impairment and dementia presenting to the accident and emergency department: randomised controlled trial. *BMJ*. 2003;326:73.
 392. Frewen J, Finucane C, Savva GM, Boyle G, Kenny RA. Orthostatic hypotension is associated with lower cognitive performance in adults aged 50 plus with supine hypertension. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69:878–885.
 393. Robertson DA, Savva GM, Coen RF, Kenny RA. Cognitive function in the prefrailty and frailty syndrome. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:2118–2124.
 394. Frewen J, King-Kallimanis B, Boyle G, Kenny RA. Recent syncope and unexplained falls are associated with poor cognitive performance. *Age Ageing*. 2015;44:282–286.
 395. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment—a review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev*. 2013;12:840–851.
 396. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1491–1496.
 397. Ungar A, Galizia G, Morriane A, Mussi C, Noro G, Ghirelli L, Masotti G, Rengo F, Marchionni N, Abete P. Two-year morbidity and mortality in elderly patients with syncope. *Age Ageing*. 2011;40:696–702.
 398. Finucane C, O'Connell MD, Fan CW, Savva GM, Soraghan CJ, Nolan H, Cronin H, Kenny RA. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Circulation*. 2014;130:1780–1789.
 399. DiMario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breathholding spells. *Pediatrics*. 2001;107:265–269.
 400. Vlahos AP, Kolettis TM. Family history of children and adolescents with neurocardiogenic syncope. *Pediatr Cardiol*. 2008;29:227.
 401. Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, Siamopoulou A, Kolettis TM. Provocation of neurocardiogenic syncope during head-up tilt testing in children: comparison between isoproterenol and nitroglycerin. *Pediatrics*. 2007;119:e419–425.
 402. McLeod KA, Wilson N, Hewitt J, Norrie J, Stephenson JB. Cardiac pacing for severe childhood neurally mediated syncope with reflex anoxic seizures. *Heart*. 1999;82:721–725.
 403. Raj V, Rowe AA, Fleisch SB, Paranjape SY, Arain AM, Nicolson SE. Psychogenic pseudosyncope: diagnosis and management. *Auton Neurosci*. 2014;184:66–72.
 404. LaFrance WC Jr, Reuber M, Goldstein LH. Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2013;54:53–67.
 405. Saal DP, Overdijk MJ, Thijs RD, van Vliet IM, van Dijk JG. Long-term follow-up of psychogenic pseudosyncope. *Neurology*. 2016;87:2214–2219.
 406. LaFrance WC Jr, Baird GL, Barry JJ, Blum AS, Frank Webb A, Keitner GI, Machan JT, Miller I, Szaflarski JP, NES Treatment Trial (NES-T) Consortium. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71:997–1005.
 407. Benbadis SR, Chichkova R. Psychogenic pseudosyncope: an underestimated and provable diagnosis. *Epilepsy Behav*. 2006;9:106–110.
 408. Jecmenica-Lukic M, Poewe W, Tolosa E, Wenning GK. Premotor signs and symptoms of multiple system atrophy. *Lancet Neurol*. 2012;11:361–368.
 409. Siderowf A, Lang AE. Premotor Parkinson's disease: concepts and definitions. *Mov Disord*. 2012;27:608–616.
 410. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol*. 1991;238:39–43.
 411. Benbadis SR, Wolgamuth BR, Goren H, Brenner S, Fouad-Tarazi F. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch Intern Med*. 1995;155:2346–2349.
 412. van der Lende M, Surges R, Sander JW, Thijs RD. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:69–74.
 413. Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet*. 2004;364:2212–2219.
 414. Benditt DG, van Dijk G, Thijs RD. Ictal asystole: life-threatening vagal storm or a benign seizure self-termination mechanism? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:11–14.
 415. Rocamora R, Kurthen M, Lickfett L, Von Oertzen J, Elger CE. Cardiac asystole in epilepsy: clinical and neurophysiologic features. *Epilepsia*. 2003;44:179–185.
 416. Schuele SU, Bermeo AC, Alexopoulos AV, Locatelli ER, Burgess RC, Dinner DS, Foldvary-Schaefer N. Video-electrographic and clinical features in patients with ictal asystole. *Neurology*. 2007;69:434–441.
 417. Ghearing GR, Munger TM, Jaffe AS, Benarroch EE, Britton JW. Clinical cues for detecting ictal asystole. *Clin Auton Res*. 2007;17:221–226.
 418. Bestawros M, Darbar D, Arain A, Abou-Khalil B, Plummer D, Dupont WD, Raj SR. Ictal asystole and ictal syncope: insights into clinical management. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:159–164.
 419. Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A, Langan Y, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia*. 2012;53:253–257.
 420. Lamberts RJ, Blom MT, Wassenaar M, Bardai A, Leijten FS, de Haan GJ, Sander JW, Thijs RD, Tan HL. Sudden cardiac arrest in people with epilepsy in the community: Circumstances and risk factors. *Neurology*. 2015;85:212–218.
 421. Horrocks IA, Nchay A, Stephenson JB, Zuberi SM. Anoxic-epileptic seizures: observational study of epileptic seizures induced by syncopes. *Arch Dis Child*. 2005;90:1283–1287.
 422. Hennerici M, Klemm C, Rautenberg W. The subclavian steal phenomenon: a common vascular disorder with rare neurologic deficits. *Neurology*. 1988;38:669–673.

423. Melgar MA, Weinand ME. Thyrocervical trunk-external carotid artery bypass for positional cerebral ischemia due to common carotid artery occlusion. Report of three cases. *Neurosurg Focus*. 2003;14:e7.
424. Dobkin BH. Orthostatic hypotension as a risk factor for symptomatic occlusive cerebrovascular disease. *Neurology*. 1989;39:30-34.
425. Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med*. 2005;352:2618-2626.
426. Thijs RD, Kruit MC, van Buchem MA, Ferrari MD, Launer LJ, van Dijk JG. Syncope in migraine: the population-based CAMERA study. *Neurology*. 2006;66:1034-1037.
427. Overeem S, van Nues SJ, van der Zande WL, Donjacour CE, van Mierlo P, Lammers GJ. The clinical features of cataplexy: a questionnaire study in narcolepsy patients with and without hypocretin-1 deficiency. *Sleep Med*. 2011;12:12-18.
428. Stevens DL, Matthews WB. Cryptogenic drop attacks: an affliction of women. *Br Med J*. 1973;1:439-442.
429. Fanciulli A, Indelicato E, Wenning GK. Autonomic history taking and key symptoms: where is the autonomic disease? In: A Fanciulli et al (eds). *Bedside Approach to Autonomic Disorders A Clinical Tutor*. Cham: Springer Verlag; 2017, 15-36.
430. Abubakr A, Wambacq I. The diagnostic value of EEGs in patients with syncope. *Epilepsy Behav*. 2005;6:433-434.
431. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med*. 2008;358:615-624.
432. Lucchinetti CF, Kimmel DW, Lennon VA. Paraneoplastic and oncologic profiles of patients seropositive for type 1 antineuronal nuclear autoantibodies. *Neurology*. 1998;50:652-657.
433. Vernino S, Low PA, Fealey RD, Stewart JD, Farrugia G, Lennon VA. Autoantibodies to ganglionic acetylcholine receptors in autoimmune autonomic neuropathies. *N Engl J Med*. 2000;343:847-855.
434. McKeon A, Lennon VA, Lachance DH, Fealey RD, Pittock SJ. Ganglionic acetylcholine receptor autoantibody: oncological, neurological, and serological accompaniments. *Arch Neurol*. 2009;66:735-741.
435. Dantas FG, Cavalcanti AP, Rodrigues Maciel BD, Ribeiro CD, Napy Charara GC, Lopes JM, Martins Filho PF, Junior LA. The role of EEG in patients with syncope. *J Clin Neurophysiol*. 2012;29:55-57.
436. Kapoor WN, Karpf M, Maher Y, Miller RA, Levey GS. Syncope of unknown origin. The need for a more cost-effective approach to its diagnosis evaluation. *JAMA*. 1982;247:2687-2691.
437. Farwell DJ, Sulke AN. Does the use of a syncope diagnostic protocol improve the investigation and management of syncope? *Heart*. 2004;90:52-58.
438. Mendu ML, McAvay G, Lampert R, Stoeck R, Tinetti ME. Yield of diagnostic tests in evaluating syncopal episodes in older patients. *Arch Intern Med*. 2009;169:1299-1305.
439. Schnipper JL, Ackerman RH, Krier JB, Honour M. Diagnostic yield and utility of neurovascular ultrasonography in the evaluation of patients with syncope. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:480-488.
440. Kadian-Dodov D, Papalos A, Olin JW. Diagnostic utility of carotid artery duplex ultrasonography in the evaluation of syncope: a good test ordered for the wrong reason. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:621-625.