Síncope único o muy poco frecuente en 104 casos

Single or very isolated syncope in 104 cases

Pedro Jiménez-Cohl¹, Mauricio Ortega G.^a, Diego Labrín E.^a,
Mirena Bruna V.^a, Romyna Zumaran I.^a, Miguel Núñez M.^a

Introduction: It is frequent meeting people sent to perform a tilt test suffering from a single or such isolated syncope that occur very occasionally during the patient's life. We ask ourselves how these people differ from those who never have syncopes. **Methods:** We performed tilt test in 104 patients who suffer a single or maximum 5 syncopes from any cause during their lifetimes. We try to explain how different predisposing factors act to provoke syncope. **Results:** We found differences between cases and controls in inheritance of syncopes, joint hypermobility, venous pooling during tilt test, food intake, use of drugs, stress and emotion as a trigger for syncope. **Conclusions:** Patients with single or occasional syncope have an organic predisposition (inheritance - joint hypermobility - failure in the baroreflexes, some neurological diseases, etc.) to present syncopes, but syncopes do not occur unless it is added simultaneously an environmental factor, which acts as a trigger (prolonged standing up - stress, pain and emotion - dehydration - drugs - abundant food, etc.) that is why these episodes are so rare.

Key words: Dysautonomia; syncope; tilt test.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2018; 56 (4): 251-259

Introducción

En nuestra práctica clínica de 20 años haciendo Tilt Test, nos encontramos con no poca frecuencia, con personas enviadas por un síncope único o síncope tan aislados que ocurren en forma muy ocasional durante la vida del paciente. Los investigadores nos preguntamos en que se diferencian esas personas de aquellos que no tienen nunca síncope.

Nuestro objetivo es describir los factores que creemos predisponentes para presentar desmayos en todo tipo de pacientes con síncope (vasovagal, hipotensión ortostática, neuropatía autonómica,

etc.) y que representan para esas personas una propensión a presentar síncope.

Material y Métodos

Definición del grupo a estudiar

Son pacientes que fueron sometidos a un TT luego de haber sufrido un síncope único o como máximo un episodio por año o más alejados y hasta 5 en total.

De modo que estos eventos han sido muy escasos durante la vida del paciente. Se muestran también 20 voluntarios sanos, que no han sufrido

Recibido: 09/07/2018

Aprobado: 26/11/2018

Los autores no presentan ningún tipo de conflicto de interés. Ayuda financiera: No la hubo.

¹ Servicio de Neurología y Unidad de Estudios Autonómicos Hospital Militar de Santiago. Chile.

^a Alumnos de 7º año de Medicina de la Universidad de Valparaíso. Campus San Felipe. Chile.

de síncope de una edad y sexo comparable a los pacientes.

Encontramos 104 pacientes (48% de los pacientes examinados entre el 2011 y 2016). Ellos eran enviados por síncope único o máximo un episodio anual y 5 en total como tope.

Las características de sexo y edad de casos y controles se pueden ver en la Tabla 1.

En la Tabla 2 podemos ver el número de pacientes, cantidad de síncope y el tiempo que media entre los episodios.

Nuestro estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética del Hospital y se ha realizado de conformidad con las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki 1964. Los pacientes y los controles dieron su consentimiento informado antes de su inclusión. Para la comparación estadística se usan Anova y regresión logística, y dependiendo de tamaño muestral se utiliza test no paramétrico.

Protocolo del Tilt Test

Estudio previo al Tilt Test

Evaluación obligatoria por cardiología o neurología incluye: anamnesis, examen físico, electrocardiograma, ecocardiograma bidimensional y Holter 24 h. Se indica estudio electrofisiológico cuando se considera necesario.

Condiciones del Tilt Test

Se realiza en ayunas, entre las 8 y las 12 h. En una habitación tranquila, con luz tenue a temperatura entre 20-22 °C. Participan un neurólogo, un cardiólogo y un tecnólogo médico. Personal de cardiología coloca el monitoreo electrocardiográfico continuo.

Para descartar hipoglicemia, un hemoglucotest es practicado previo al examen.

Protocolo de examen

Se lleva un registro de FC y PA y de síntomas referidos por el paciente cada 5 min. Se anota en cualquier momento el motivo de interrupción del examen o de cualquier incidencia importante. El protocolo con nitroglicerina sublingual se fundamenta en Del Rosso².

Interrogatorio previo (10 min)/Instalación de monitoreo (manguito digital para medir PA y electrocardiograma continuo) (15 min)/TT basal (horizontal) por 10 min/ TT pasivo (de pie a 70°) 45 min/TT activado con 0,3 mg de trinitrina sublingual (sin acostar al paciente) por 10 min/ Acostado recuperación final (6 min). Basculación total: 55 min. Total aproximado: 90 min.

La prueba termina si el paciente tiene un "TT positivo": Esto es síncope (pérdida de conciencia) o presíncope (mareos, náuseas, palidez, etc. que anuncian que el síncope es inminente) asociado

Tabla 1. Edad promedio y sexo de casos y controles

	Casos Varones	Casos Mujeres	Total casos	Controles Varones	Controles Mujeres	Total Controles
% pacientes	48% (n = 50)	52% (n = 54)	104	50% (n = 20)	50% (n = 20)	40
Edad promedio (años)	33,7	33,6	33,64	37,6	36,5	37

Tabla 2. Número de pacientes, cantidad de síncope y tiempo entre los episodios

N° de Síncope	1	2	3	4	5	Total
N° de casos	30	25	20	21	8	104
Rango de tiempo	Único	2 meses a 20 años	3 meses a 10 años	2 meses a 30 años	6 meses a 15 años	2 meses a 30 años
X años entre los episodios	-	5,3 años	4,7 años	5,4 años	6,6 años	X:5,5 años

con hipotensión arterial (PAS < 70 mmHg) o hipotensión arterial más bradicardia. O si se producen molestias intolerables para el paciente.

Si no hay síntomas se finaliza debido al término del protocolo.

El equipamiento se compone de: Monitor digital (Ohmeda 2300 Finapres BP Monitor USA). Manguito digital que se coloca en el dedo índice o medio para medir PA y FC en forma continua.

Mesa basculante eléctrica (Magnetic Manumed USA) y monitor de electrocardiograma (Quinton Q4500 USA). El paciente es sujetado a la mesa basculante con dos bandas de velcro una en sus rodillas y otra en el tórax.

Resultados

En la Tabla 3 vemos la positividad del Tilt Test en casos y controles. El TT mostró poco más del 68% de positividad en nuestros pacientes, lo que está dentro de lo habitual para este tipo de examen³.

Un voluntario sano presentó un TT positivo (5% de los casos), lo cual es conocido en la literatura⁴.

Los diagnósticos encontrados en el Tilt Test los podemos ver en la Tabla 4.

El 68% de TT positivos orienta a un diagnóstico de causa disautonómica como origen del cuadro. Un 32% de los pacientes tuvieron un TT negativo, lo que a veces no descarta una disautonomía^{3,4}.

Analizamos en casos y controles los hallazgos en relación a factores que consideramos predisponen a la población a hacer síncope. Estos son: herencia, hiperlaxitud articular, congestión venosa, ingesta de alimentos, uso de fármacos y la influencia del dolor, el estrés y la emoción sobre los síncope.

Hiperlaxitud articular

Encontramos una muy importante prevalencia (80%) de hiperlaxitud ligamentosa en nuestros pacientes (puntaje 5 o $\geq$ en la "Escala de Beighton")¹.

Está descrita una clara relación entre la presencia de laxitud articular y la ocurrencia de lipotimias y síncope vasovagal⁵ e incluso con el "síndrome de taquicardia postural ortostática" (POTS)⁶.

Se ha observado la tendencia hereditaria de la hiperlaxitud ligamentosa, la que se reconoce como factor de riesgo para ser portador de disautonomía^{6,7}.

De hecho, de los 35 casos con antecedentes hereditarios, un 77% presentaban hiperlaxitud ≥ 5 en la escala de Beighton.

El 50% de nuestros pacientes hiperlaxos refirieron que los síncope se produjeron durante un fuerte período de estrés emocional, luego del cual se aliviaron.

Estrés y emoción

Es frecuente que los pacientes examinados luego de un síncope indiquen que la emoción, el dolor o el estrés emocional son gatillantes para sus síncope o lipotimias, ya que sin la presencia de éstos los síncope no se producen⁸. Esta asociación es en nuestros casos de $(64/104) = 61,5\%$.

Si además el paciente es hiperlaxo ≥ 5 aumenta su probabilidad de presentar síncope (42/64:65%), durante un período de estrés emocional.

Tabla 3. Porcentaje de positividad del Tilt Test en casos y controles

	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Tilt Test positivo	70	67,0%	1	2,5%
Tilt Test negativo	34	32,0%	39	97,5%
Total	104	100%	40	100%

Tabla 4. Diagnóstico del Tilt Test en 104 casos

S. Cardio inhibitorio	n: 6	5,7%
S. Vasodepresor	n: 45	43%
Síncope mixto	n: 5	4,8%
Hipotensión constante	n: 10	9,6%
Hipotensión progresiva	n: 4	3,8%
Mareo ortostático	n: 1	0,9%
Total Tilt Test positivo	n: 71	68%
Total Tilt Test negativo	n: 33	32%

Herencia

Una historia familiar de síncope es frecuente, 35 de nuestros pacientes presentan antecedentes de síncope en familiares de primer grado (34% de frecuencia). De los pacientes con TT negativo (33 casos) sólo un 18% ($p < 0,02$) presenta antecedentes de síncope en familiares de 1^{er} grado.

En nuestros pacientes fue clara la asociación herencia + estrés emocional como gatillante de los síncope (30/35): 86%.

Congestión venosa en extremidades inferiores por la estadía de pie prolongada

Para ver si existe relación entre la acumulación de "pool venoso" en el TT y el síncope, se midió la congestión venosa de las extremidades inferiores mediante un método colorimétrico con puntaje que va desde 1 hasta 5:

- 1 = nada (pies color pálido blanquecino).
- 2 = leve (pies color rosado).
- 3 = moderada (pies color rojizo).
- 4 = severa (pies color rojizo oscuro).
- 5 = muy severa (pies color morado).

Noventa y cuatro de 104 pacientes (90%), presentaron congestión venosa moderada, severa o muy severa durante el Tilt Test pasivo. De ellos el 60% tuvieron un TT positivo para disautonomía vasovagal.

Por el contrario, observamos que los pacientes sin congestión venosa que hacen un TT positivo son escasos 10 casos (10/104 = 9,6%) $p \leq 0,02$.

Si un paciente presenta poca o nada de congestión venosa aumenta la probabilidad que su TT sea negativo (13/33 = 39%) $p \leq 0,02$.

A lo menos 11 de nuestros pacientes presentaron el síncope durante una formación militar de pie por tiempo prolongado. Todos tenían menos de 25 años, el 70% eran hiperlaxos (≥ 5 Escala de Beighton) y con antecedentes familiares de síncope (66%).

Síncope posprandial, comida abundante o discomfort gástrico

La hipotensión y el síncope postprandial es un fenómeno conocido, pero poco diagnosticado⁹.

Mucho más frecuente en adultos mayores y portadores de enfermedades neurológicas⁹⁻¹¹.

Nueve pacientes sufrían de síncope postprandial (9/104 = 8,6%). No se relacionaron ni a hiperlaxitud, ni a herencia ni a estadía de pie prolongada. Pero sí se observó que su edad era en promedio mayor a la mayoría de los otros pacientes. Edad X: 64 años, *versus* los 33,6 años del resto de los pacientes.

Otro paciente comenzó con síncope después de empezar con distensión abdominal, luego de practicarse cirugía bariátrica. Fenómeno que es conocido, pero aún no bien explicado¹².

Uso de fármacos

En nuestros casos en casi un 10% (10/104), el efecto de fármacos se consideró fundamental para la ocurrencia de los síncope, ya que fueron en su mayoría medicamentos introducidos recientemente antes de iniciarse los síncope y su posterior retiro resultó en un alivio de los desmayos.

La influencia de un fármaco es mucho peor en los adultos mayores, siendo ellos el grupo más afectado^{13,14}. Nuestro promedio de edad en estos pacientes fue de 61 años *versus* 33,6 del resto de los casos ($p \leq 0,02$).

Deshidratación y ayunas

En 3 pacientes se dio esta combinación. En campaña militar, con mucho calor, hicieron ayuno de 12 h y no bebieron líquidos. Fue el único síncope de su vida. Los 3 casos eran hiperlaxos ≥ 5 y 2 de ellos tenían claros antecedentes familiares de síncope vasovagal.

Enfermedades del Sistema Nervioso Central y periférico

Un paciente era un diabético de 35 años de evolución, síncope único (edad 79 años). Con neuropatía diabética distal y autonómica severa.

El otro paciente tenía una enfermedad de Parkinson asociada a intolerancia ortostática, consultó al tener el cuarto episodio sincopal (edad 79 años). En ambos casos el síncope en el TT fue precedido por severa hipotensión ortostática.

Ninguno de ellos era hiperlaxo, ni tenía familia-

Tabla 5. Factores predisponentes para presentar síncope

	Prevalencia Pacientes n: 104		Casos <i>versus</i> controles Controles n: 40	
Herencia	n: 39	37,5%	n: 1	2,5%
Hiperlaxitud (≥ 5 Beighton)	n: 67	64%	n: 0	0%
Cong. venosa severa	n: 94	90%	n: 2	5%
Estrés - Emoción	n: 64	61,5%	n: 0	0%
Uso de fármacos	n: 11	10%	n: 2	5%
Posprandial	n: 9	8,6%	n: 0	0%
Ayunas - Deshidratación	n: 3	2,8%	n: 0	0%
Enfermedades neurológicas	n: 2	1,9%	n: 0	0%

res con síncope. En uno de ellos se sospechó de los fármacos como coadyuvantes del cuadro sincopal.

Un resumen de los factores predisponentes para presentar síncope se puede ver en la Tabla 5.

Discusión

Los pacientes hiperlaxos hacen una importante congestión venosa de extremidades inferiores al estar de pie. Generándose una falla en el retorno venoso, dándose las condiciones para que se desencadene el síncope por hipotensión sistémica y déficit circulatorio cerebral¹⁵.

La biopsia de piel muestra que el tejido conectivo en las personas hiperlaxas tiene una mayor proporción de colágeno tipo III, el cual es más distensible. Sus venas presentan mucho mayor congestión al estar de pie. En la ecocardiografía se demuestra la mayor frecuencia de prolapso de la válvula mitral en estos pacientes^{15,16}.

La estadía de pie prolongada produce gran congestión y retención de sangre en las venas de abdomen, pelvis y extremidades inferiores. Se produce así una relación entre congestión venosa de extremidades inferiores al estar de pie e intolerancia ortostática¹⁵ y entre congestión venosa de extremidades inferiores y la hiperlaxitud ligamentosa. De los casos con congestión venosa severa o muy severa (grado 4 o 5), un 63% tienen un índice de laxitud ligamentosa intenso ≥ 5 ($p \leq 0,02$). Hecho conocido en la literatura^{5,15}.

Siempre se ha sospechado que el estrés y la emoción se asocian al síncope vagal. En estudios de síncope de causa no precisada se ha encontrado mayor frecuencia de síncope en entidades como depresión, crisis de pánico, ansiedad generalizada y trastornos de somatización^{8,17-19}. Incluso los síncope mejoran, al mejorar la condición emocional o empeoran cuando ocurre lo contrario. De modo que la emoción influye en la recidiva de los síncope⁸.

Se informa que hasta un 7,7% de 3.300 pacientes cardiológicos consulta por síncope de gatillante emocional¹⁷. Existe una asociación positiva entre angustia y pánico y TT positivo^{8,17,19} y entre síncope vagal recurrente y estrés emocional¹⁹.

La relación íntima entre estrés y síncope no es aún conocida.

Ecografías muestran como la hipercontractilidad simpática del ventrículo izquierdo desencadenada por estrés y por la baja en el retorno venoso que se produce en el TT activa un reflejo vagal inhibitorio “defensivo” que enlentece la frecuencia cardíaca y constituiría un cese beneficioso en la función de bomba del corazón, ya que reduciría el consumo de oxígeno del miocardio, permitiendo un mejor llene diastólico y una mejor perfusión coronaria^{20,21}.

Es clara la tendencia genética a sufrir de síncope de tipo vasovagal^{22,23}.

Se describe una historia familiar entre el 19%-90% de estos pacientes²⁴.

La existencia de síncope vasovagal muestra mucha mayor concordancia en gemelos monocigotos *versus* los dicigotos²⁵.

Klein opina que la tendencia a sufrir de síncope vasovagal se hereda de modo autosómico dominante, por genes en el cromosoma 15. Eso nos acercaría a entender las bases biológicas del síncope e intentar futura terapia genética²⁵.

Los alimentos inducen una vasodilatación esplácnica, debiendo aumentar la actividad simpática y el gasto cardíaco para evitar la hipotensión postprandial. La falla en estos baroreflexos se ve más comúnmente en adultos mayores, parkinsonianos, diabéticos, hipertensos y pacientes en diálisis⁹⁻¹¹.

Ciertos medicamentos como antihipertensivos, diuréticos, nitratos, betabloqueadores, antidepresivos, antipsicóticos, etc. pueden predisponer la aparición de síncope, siendo esto peor en los adultos mayores quienes ya presentan alteraciones en sus baroreflexos^{13,14}.

El estar en ayunas y la hipoglicemia serían factores coadyuvantes, sumándose a la hipotensión en la producción del síncope, pero no su causa²⁶.

En mujeres jóvenes se ha visto una mayor sensibilidad a la insulina, su glicemia de ayunas tiende a ser más baja que en los controles y hacen más frecuentemente una reacción vasovagal positiva e incluso un TT positivo si están en ayunas²⁷.

Un período extenso de hipoglicemia induce muchos síntomas prodrómicos de tipo simpático²⁸ y un compromiso de conciencia prolongado, hechos que no se dieron en nuestros pacientes, quienes simplemente se desplomaron sin aviso previo y por un lapso muy corto.

Las enfermedades crónicas que afectan al Sistema Nervioso Central y/o periférico como el Parkinson y la diabetes mellitus, dañan severamente los baroreflexos autonómicos y es muy probable que los pacientes presenten más síncope en el futuro²⁹.

Conclusiones finales

Los pacientes descritos tienen una predisposición orgánica constitucional (herencia –hiperlaxitud– adulto mayor con falla en los baroreflexos, ciertas enfermedades neurológicas, etc.) a tener síncope, pero estos no ocurren a menos que se presente algún factor ambiental, potencialmente manejable que actúa como gatillante (estadia de pie prolongada – estrés, dolor y emoción – deshidratación – fármacos – comida abundante, etc.), desequilibrando así el balance circulatorio.

Esto se demuestra en que estos pacientes hacen por muchos años una vida normal y los síncope se expresan muy infrecuentemente (disautonomía mínima).

Agradecimientos

Al personal encargado de colocar el monitoreo electrocardiográfico: Mónica San Martín, Carmen Vidal, Carmen Navarro, Erica Collío, Pilar Altamirano y Francisco Osorio y a las enfermeras del Servicio de Cardiología: Leonor Acevedo, Clotilde Sanhueza y Jennyfer Oros.

Resumen

Introducción: Es frecuente de encontrar personas enviadas para realizar la prueba de Tilt Test (TT), que sufrieron un solo síncope aislado o que ocurre muy ocasionalmente durante su vida. En este trabajo nos preguntamos en qué se diferencian estas personas de las que nunca tienen síncope. **Métodos:** Realizamos el examen de TT en 104 pacientes que sufrieron sólo uno o como máximo 5 síncope por cualquier causa durante su vida. Intentamos explicar cómo actúan los diferentes factores predisponentes para provocar el síncope. **Resultados:** Encontramos diferencias en factores predisponentes del síncope, entre nuestros pacientes y los controles en factores como:

la herencia, la hipermovilidad articular, el encharcamiento venoso durante el TT, la ingesta de alimentos, el uso de fármacos, el estrés y la emoción. **Conclusiones:** En el síncope único o muy ocasional, deben conjugarse en la persona dos factores. Lo explicamos: Estos pacientes tienen una predisposición orgánica (herencia –hipermovilidad articular– falla en los baroreflexos, algunas enfermedades neurológicas, etc.) a presentar síncope. Pero los síncope no ocurrirán a menos que se agregue simultáneamente un factor ambiental, que actúa como un desencadenante (estadía larga de pie, estrés, dolor y emoción, deshidratación, drogas, comida abundante, etc.), es por eso que en estos pacientes los síncope son tan raros.

Palabras clave: Disautonomía, síncope, Tilt Test.

Referencias bibliográficas

1. Grahame R. The hypermobility syndrome. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 199-200.
2. Del Rosso A, Bartoli P, Bartoletti A, Brandinelli-Geri A, Bonechi F, Maioli M, et al. Shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am Heart J* 1998; 135 (4): 564-70.
3. Baron-Esquivias G, Martínez-Rubio A. Tilt Table Test State of The Art. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2003; 3 (4): 239-52. Published online 2003 Oct 1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1513525/> [Consultado el 16 de septiembre de 2017].
4. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *JACC* 1991; 17 (1): 125-30. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/073510979190714K> [Consultado el 17 de septiembre de 2017].
5. Bohora S. Joint Hypermobility Syndrome and Dysautonomia: Expanding Spectrum of Disease Presentation and Manifestation. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2010; 10 (4): 158-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2847865/pdf/ipej100158-00.pdf> [Consultado el 7 de octubre de 2017].
6. Bravo JF. Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, llamado también Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA): Epidemiología y manifestaciones clínicas. *Reumatología* 2010; 26 (2): 194-202.
7. Grahame R. Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? *BMJ Journals. Arch Dis Child* 1999 Vol 80: 188-91. Article online. Disponible en: <http://adc.bmj.com/content/80/2/188.full> [Consultado el 8 de octubre de 2017].
8. Gracie J, Newton JL, Norton M, Baker C, Freeston M. The role of psychological factors in response to treatment in neurocardiogenic (vasovagal) syncope. *Europace* 8 (8), 1 August 2006: 636 – 643. The European Society of Cardiology 2006. First published online: 24 July 2006. Disponible en: <https://academic.oup.com/europace/article-lookup/doi/10.1093/europace/eul073> [Consultado el 17 de septiembre de 2017].
9. Alagiakrishnan K. Postural and Postprandial Hypotension: Approach to Management. *Geriatrics and Aging* 2007; 10 (5): 298-304. Disponible en: <https://www.healthplexus.net/files/content/2007/May/1005hypotension.pdf> [Consultado el 13 de octubre de 2017].
10. Van Orshoven NP, Jansen PAF, Oudejans I, Schoon Y, Oey PL. Postprandial Hypotension in Clinical Geriatric Patients and Healthy Elderly: Prevalence Related to Patient Selection and Diagnostic Criteria. *J Aging Res* 2010; Vol 2010, Article ID 243752, 7 pages. Published online 2010 Sep 30. <https://doi.org/10.4061/2010/243752>. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2989753/> [Consultado el 14 de octubre 2017].
11. Pavelic A, Krbot-Skoric M, Crnosija L, Habek M. Postprandial hypotension in neurological disorders: systematic review and meta-analysis. *Clin Auton Res* 2017; 27 (4): 263-71. doi: 10.1007/

- s10286-017-0440-8. Epub 2017 Jun 24. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10286-017-0440-8> [Consultado el 14 de octubre de 2017].
12. Abu-Jaish W, Patel R, Mohammad Jafferj M. *Orthostatic Intolerance Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity*. Bariatric Times. 2014; 11 (7): 8-10. BT Online Editor. Disponible en: <http://bariatrictimes.com/orthostatic-intolerance-following-laparoscopic-sleeve-gastrectomy-for-morbid-obesity/> [Consultado el 14 de octubre de 2017].
 13. Zagaria MAE. Syncope: Medications as Cause and Contributing Factors US Pharm 2012; 37 (3): 22-7. Disponible en: <https://www.uspharmacist.com/article/syncope-medications-as-cause-and-contributing-factors>. [Consultado el 14 de octubre de 2017].
 14. Mosqueda-García R, Furlan R, Fernández-Violante R, et al. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. J Clin Invest 1997; 99: 2736-44. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/119463/pdf> [Consultado el 14 de octubre de 2017].
 15. Gazit Y, Nahir AM, Grahame R, Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. Am J Med 2003; 115 (1): 33-40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867232>. [Consultado el 8 de octubre de 2017].
 16. Child A; Handler C; Light N, Dorrance D. Increased prevalence of mitral valve prolapse associated with an elevated skin type III/III+I collagen ratio in joint hypermobility syndrome. Agents Actions Suppl. 1986; 18:125-129. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3460313> [Consultado el 8 de octubre 2017].
 17. Zysko D, Melander O, Fedorowski A. Vasovagal Syncope Related to Emotional Stress Predicts Coronary Events in Later Life. Pacing Clin Electrophysiol 2013; 36 (8): 1000-6. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pace.12138/full> [Consultado el 19 de septiembre 2017].
 18. Kouakam C, Lacroix D, Klug D, Bauz P, Marquie C, Kacet S. Prevalence and prognostic significance of psychiatric disorders in patients evaluated for re-current unexplained syncope. Am J Cardiol 2002; 89: 530-5. Disponible en: [http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(01\)02292-5/fulltext](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(01)02292-5/fulltext) [Consultado el 19 de septiembre de 2017].
 19. Cohen TJ, Thayapran N, Ibrahim B, Quan W, Von Zur Muhlen F. An association between anxiety and neurocardiogenic syncope during head up tilt table testing. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 837-41. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1540-8159.2000.tb00852.x/pdf> [Consultado el 30 de septiembre de 2017].
 20. Yeon Joo E, Bong Hong S, Lee M, Suk Tae W, Lee J, Suk Tae W, et al. Cerebral blood flow abnormalities in patients with neurally mediated syncope. J Neurol 2011; 258 (3): 366-72. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00415-010-5759-1> [Consultado el 15 de octubre de 2017].
 21. Moon J, Kim H, Kim JY, Chung S, Choi EY, Min PK, et al. Left ventricular hypercontractility immediately after tilting triggers a dysregulated cardioinhibitory reaction in vasovagal syncope: echocardiographic evaluation during the head-up tilt test. Cardiology 2010; 117 (2): 118-23. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/320141> [Consultado el 30 de septiembre de 2017].
 22. Newton JL, Kerr S, Pairman J, McLaren A, Norton M, Kenny RA, et al. Familial neurocardiogenic (vasovagal) syncope. Am J Med Genet A 2005b; 133 (2): 176-9. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15666305> [Consultado el 30 de septiembre de 2017].
 23. Anderson P. Vasovagal syncope may have a genetic component. August 17, 2012. Article ID online. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/791303> [Consultado el 30 de septiembre de 2017].
 24. Olde-Nordkamp LR, Wieling W, Zwinderman AH, Wilde AA, Van Dijk N. Genetic aspects of vasovagal syncope: a systematic review of current evidence. Europace 2009; 11 (4): 414-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19153089> [Consultado el 7 de octubre de 2017].
 25. Klein KM, Xu SS, Lawrence K, Fischer A, Berkovic SF. Evidence for genetic factors in vasovagal

- syncope: A twin-family study *Neurology* 2012; 79: 561-5. Disponible en: <http://www.neurology.org/content/79/6/561.abstract> [Consultado el 7 de octubre de 2017].
26. Salins PC, Kuriakose M, Sharma SM and Tauro DP. Hypoglycemia as a possible factor in the induction of vasovagal syncope. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1992; 74 (5): 544-9. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1437055>. [Consultado el 15 de octubre de 2017].
 27. Ruiz GA, Calvar C, Hermes R, Rivadeneira D, Bengolea V, Chirife R, et al. Insulin sensitivity in young women with vasovagal syncope. *Am Heart J* 2003; 145 (5): 834-40. Disponible en: [http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(02\)94707-1/pdf](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(02)94707-1/pdf) [Consultado el 15 de octubre de 2017].
 28. Lagi A, Cencetti S, Lagi F. Incidence of hypoglycaemia associated with transient loss of consciousness. A retrospective cohort study. *Int J Clin Pract* 2014; 68 (8): 1029-33. doi: 10.1111/ijcp.12426. Epub 2014 Apr 2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24698543> [Consultado el 15 de octubre de 2017].
 29. Palma JA, Kaufmann H. Epidemiology, Diagnosis, and Management of Neurogenic Orthostatic Hypotension. *Mov Disord Clin Pract* 2017; 4 (3): 298-308. doi: 10.1002/mdc3.12478. Epub 2017 Mar 16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/28713844/> [Consultado el 15 de octubre de 2017].

Correspondencia:

Dr. Pedro Jiménez-Cohl.

Nueva Los Leones 07, depto. 606. Providencia.

Teléfono: 22 335 2782. Celular: +56 9 98 57 37 42

E-mail: pejimco@yahoo.com