

Síncope neurocardiogénico en la edad pediátrica. Conceptos actuales, diagnóstico y tratamiento

Ana M Escalante Mondragón*

RESUMEN

Una gran variedad de agentes farmacológicos son usados actualmente para prevenir la recurrencia del síncope neurocardiogénico en niños y adolescentes. En la década pasada, se registraron avances significativos en el entendimiento de la fisiopatología de este padecimiento, reflejándose en el tratamiento. En la actualidad, los bloqueadores beta adrenérgicos, la fludrocortisona, los inhibidores de la recaptura de serotonina y la midodrina son las opciones terapéuticas de elección. Idealmente, la terapia específica debería ser con base en los mecanismos fisiopatológicos; desafortunadamente, en la actualidad los tratamientos específicos basados en dichos mecanismos no han sido identificados.

Palabras clave: Síncope neurocardiogénico, niños, adolescentes.

ABSTRACT

A wide variety of pharmacologic agents are currently used for the prevention of recurrent neurocardiogenic syncope in children and adolescents. Significant advances in the understanding of this syncope disorder have occurred in the past decade, and the list of medications recommended has changed, reflecting the evolving understanding of the pathophysiology. At the present time beta adrenergic receptor blockers, fludrocortisone, serotonin reuptake inhibitors and midodrine, appear to be favored treatment options. Ideally, specific therapy would be tailored to specific pathophysiologic mechanism. Unfortunately, at present, specific treatments based on those abnormalities have not been identified.

Keys words: Neurocardiogenic syncope, children, adolescents.

INTRODUCCIÓN

El síncope es un síntoma que define la pérdida transitoria y limitada de la conciencia que lleva a la pérdida de tono postural, deterioro de la función cognitiva reversible, asociado a hipoxemia cerebral secundaria. El mecanismo subyacente es una hipoperfusión cerebral global y transitoria con o sin síntomas premonitorios; por lo general, los episodios duran menos de 20 segundos. Su incidencia es de 26 x 100,000 pacientes. Se estima que 15% de los pacientes pediátricos sufrirá de al menos un evento de síncope entre los seis y 18 años.¹ Se considera que en los niños la respuesta está mediada por el sistema nervioso autónomo.

El síncope causa gran ansiedad en pacientes pediátricos, profesores y compañeros de colegio, además de un gran número de visitas a los servicios de urgencias, las cuales oscilan entre 3 y 5% de las consultas y la hospitalización va de 1 a 3%.² Existen estudios genéticos que demuestran alteraciones en genes de la endotelina 1 (variante de inserción en el 5'UTR) B1- gen receptor adrenérgico (polimorfismo beta1Gly49), gen transportador de la norepinefrina humana (polimorfismo Ala457Pro), y donde se reportan la presencia de múltiples mutaciones del ADN mitocondrial en tres familias con hipotensión ortostática. Sin embargo, no existen estudios moleculares específicos para pacientes con síncope neurocardiogénico, lo cual nos daría posibilidades de explicar la patofisiología de dicha enfermedad, así como hacer evaluaciones del pronóstico y mejorar el tratamiento.³

Se pretende, con esta revisión, hacer una selección adecuada del abordaje diagnóstico y terapéutico, optimizando los recursos disponibles para

* Servicio de Pediatría. Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 01/04/08. Aceptado: 16/04/08.

Correspondencia: **Dra. Ana M Escalante Mondragón**
Av. Carlos Graef Fernández núm. 154, Col. Tlaxala Santa Fe,
05300 México, D.F. Tel: 11 03 16 00. E-mail: escalantem102@hotmail.com

disminuir costos y tiempo de diagnóstico, con resultados óptimos dirigidos a la terapéutica del niño con síncope.

El origen del cuadro puede estar dado por hipotensión (vasodepresor), bradicardia (cardioinhibitorio) o ambos, como resultado de una vigorosa contracción ventricular con un vaciamiento relativo, que estimula mecanorreceptores e inicia un reflejo vagal. También se habla de un mecanismo central, siendo la hipoxemia cerebral la causa de aparición del síncope. El síncope del ejercicio es considerado aparte, ya que es un potente marcador de posible muerte súbita.

La mesa basculante ha permitido la observación de síncope mediado neurológicamente, el cual ocurre en posición de pie. Se postulan múltiples cambios fisiológicos en la posición de pie, como reducción del volumen plasmático, con pérdida de proteínas libres, a través de los lechos vasculares y reducción en el retorno venoso y en el volumen de eyección en cerca de 40%; como resultado de esto se disminuyen el gasto cardíaco y la presión sanguínea sistémica.

La frecuencia de los episodios sincopales y su mecanismo patológico, así como el riesgo de consecuencias adversas futuras, determina el tratamiento.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Historia clínica, electrocardiograma

El cuadro clínico casi siempre tiene las siguientes características: posición de pie prolongada en ambientes calurosos y lugares llenos, deshidratación moderada, ejercicio vigoroso; puede tener como detonantes dolor, hiperventilación, ducha, tos, defecación y alteraciones emocionales. En ocasiones se presentan síntomas premonitorios como mareo, debilidad, náusea, palpitaciones, visión borrosa, ansiedad; posteriormente se presenta pérdida de la conciencia no mayor a 20 segundos, durante este periodo los pacientes se observan pálidos, diafóricos y con piel fría.

En el síncope neurocardiogénico generalmente los pacientes son saludables entre episodios; el examen físico y electrocardiograma son normales.

Una historia familiar de muerte súbita, infartos o arritmias, de fatiga crónica, mareo, palpitaciones, intolerancia al ejercicio, síncope precedido de dolor torácico, síncope que ocurre durante el ejercicio son sugestivas de enfermedad cardíaca y se deben estudiar más a fondo.⁴

Las presentaciones atípicas y recurrentes que no responden al tratamiento de primera línea son casos candidatos para la prueba de la mesa basculante; una respuesta positiva es la reproducción de los síntomas clínicos, hipotensión y taquicardia. La mesa basculante ha permitido la observación de síncope mediado neurológicamente, el cual ocurre en posición de pie. La prueba de mesa basculante debe ser realizada en la mañana con el fin de minimizar la influencia del ciclo circadiano en el tono autonómico, y después de la noche para abolir los efectos de la digestión. Los instrumentos deben ser los mínimos necesarios, electrocardiograma de superficie y toma de presión arterial no invasiva. El objetivo de la mesa basculante es mantener de pie al paciente en un tiempo de 15 a 30 minutos, de manera que se exagere la respuesta autonómica al estrés ortostático. Para ello, el paciente se coloca sobre una plataforma especial, móvil, con cinturones de seguridad y se pone de pie en un tiempo menor de un minuto, el ángulo de la cabeza en el plano de inclinación debe ser de 60 grados para inducir un reflejo adecuado; si pasados 15 minutos del examen no hay síntomas, se inicia infusión de isoproterenol. La infusión de isoproterenol durante el examen aumenta el número de pacientes que tienen síncope o presíncope; este medicamento produce un exceso de catecolaminas que resulta ser un importante componente en la cascada refleja. Los resultados de la prueba de mesa basculante deben relacionarse con la presencia de hipotensión o bradicardia para confirmar el mecanismo del síncope. Los síncope positivos se deben dividir en tres subgrupos: a) una respuesta cardioinhibitoria es una aparición temprana de bradicardia o asistolia no precedida de hipotensión, b) la respuesta vasodepresora que es hipotensión sin cambios significativos en frecuencia cardíaca; y c) el tipo mixto que incluye elementos de ambos, cardioinhibitorio y vasodepresor.

La espectroscopia infrarroja, niveles de catecolaminas séricas y otras hormonas no son usadas rutinariamente en la prueba de mesa basculante. Esta prueba tiene especificidad del 90%.^{4,5} Existen protocolos más agresivos que son muy poco específicos, pero con alto grado de sensibilidad, como la mesa basculante de mayor duración, medición invasiva de la presión arterial, isoproterenol intravenoso, nitroglicerina sublingual. Sin embargo, Vlahos y colaboradores⁶ encontraron que la nitroglicerina da más resultados falsos positivos en el estudio de la mesa basculante y produce más síntomas vasovagales y de mayor duración; no vieron diferencia en la sensibilidad de la prueba con el uso de isoproterenol que sin él, por lo que no se sugiere la utilización de nitroglicerina e isoproterenol en pacientes pediátricos durante la prueba de la mesa basculante.

Otros estudios de la función autonómica como la maniobra de Valsalva, masaje de senos carotídeos para causar variabilidad del ritmo cardiaco, no se usan para determinar la etiología del síncope neurocardiogénico. La evaluación con pruebas de esfuerzo debe ser realizada con personal calificado y con experiencia en síncope.

La frecuencia de los episodios sincopales y su mecanismo patológico, así como el riesgo de consecuencias adversas futuras determinan el tratamiento.

TRATAMIENTO

La terapia para los síncope de etiología cardíaca y no cardíaca está dirigida a la causa de base. Las medidas terapéuticas van desde tratamientos farmacológicos, hasta terapias conductuales, intervenciones quirúrgicas y restricciones de algunas actividades.

La piedra angular del tratamiento para pacientes con síncope neurocardiogénico es la educación para el reconocimiento de los síntomas prodrómicos, evitar los factores desencadenantes y aprender las medidas preventivas para evitar la caída de la presión arterial.

Mantener el volumen central es lo más importante en su prevención, sobre todo cuando la postura de pie es mantenida por largo tiempo o existe

deshidratación. Por eso es muy importante mantener un nivel adecuado de hidratación y aumentar su consumo de sal con bebidas deportivas y pastillas de sal. La posición semifowler retiene fluidos durante la noche y aminora la intolerancia ortostática durante la mañana, ejercicio aeróbico, ejercicios isométricos de las extremidades para mejorar el tono venoso, así como el ejercicio diario por 30 minutos de cambio de posición, como recargarse en una pared y luego adquirir la posición completamente erguida favorece los reflejos eferentes y aferentes neurovasculares y cardiovasculares. Este último método es efectivo en más del 80% de los pacientes adolescentes.^{7,8}

Otro aspecto importante en el tratamiento es controlar las condiciones que pueden afectar indirectamente la intolerancia ortostática, como lo son las enfermedades infecciosas, dismenorrea, alergias, migraña, ansiedad y depresión.

La mayoría de los pacientes pediátricos con síncope neurocardiogénico no requieren de medicamentos, los cuales están indicados en aquellos enfermos que no responden a las medidas generales o que presentan dificultades en el estilo de vida. El uso de estos medicamentos es paliativo y no quita la etiología del síncope. No hay estudios que evalúen la efectividad del tratamiento con medicamentos como profiláctico. La terapia médica se puede discontinuar después de dos a tres meses sin síntomas.

El manejo farmacológico del síncope neurocardiogénico varía en los diferentes centros hospitalarios, pero en general, actualmente se usan betabloqueadores o la sobrecarga de volumen con o sin fludrocortisona, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, la midodrina que es un agonista alfa adrenérgico y agentes anticolinérgicos. Idealmente, la terapia debería actuar en los mecanismos específicos de la patofisiología; sin embargo, en el presente, el tratamiento específico no ha sido identificado.⁹

a) Beta-bloqueadores

Estas drogas reducen el inotropismo cardíaco y la activación de los mecanorreceptores. Incrementan la resistencia arterial periférica mediante el blo-

queo de receptores vasculares B2 y de los receptores centrales de serotonina.

Metoprolol, pindolol y atenolol son los bloqueadores beta adrenérgicos más estudiados en el síncope vasovagal.^{10,11} Los betabloqueadores son efectivos en 60 a 100% de los pacientes jóvenes en estudios no controlados, pero no se ha comprobado que sean efectivos en estudios más controlados.¹²

A la fecha, sólo el atenolol ha demostrado ser efectivo en los pacientes pediátricos en un estudio controlado aleatorio. Mahanonda y colaboradores¹³ estudiaron la respuesta al atenolol después de un mes de tratamiento en 42 pacientes con síncope vasovagal. El grupo 1 recibió atenolol y el grupo 2 recibió placebo, el 71% de los pacientes que recibieron atenolol reportaron sentirse mejor comparado con el 30% del grupo que recibió placebo.

b) Fludrocortisona

La fludrocortisona es un corticoesteroide con actividad mineralcorticoide y mínima actividad glucocorticoide. La adición de esta droga para el mantenimiento del volumen central, debido al efecto directo que tiene en la retención de líquido y sodio y porque sensibiliza los receptores alfa adrenérgicos incrementando la sensibilidad vascular a la epinefrina, se ha propuesto como primera opción en la terapia para síncope neurocardiogénico y otras disautonomías, pero es poco efectivo en el síndrome de fatiga crónica. En una comparación aleatoria del atenolol y la fludrocortisona, se demostró que 83% de los 58 pacientes mejoraron en sus síntomas sin diferencia significativa en ambas drogas. A dosis usuales (0.1 mg/kg) es bien tolerada, con mínimos efectos secundarios; si la dosis rebasa 0.4 mg/kg se presentarán efectos adversos como hipertensión, hipocalemia, depresión, edema, acné, migraña.

c) Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)

La serotonina es un importante neurotransmisor en la regulación de la presión sanguínea. La activación de los receptores cerebrales de la serotonina

inhibe la actividad del sistema nervioso simpático, facilitando la respuesta vasodepresora. La inhibición en su recaptura reduce los efectos en la actividad simpática y modera las tendencias vasodepresoras en el síncope neurocardiogénico.¹⁴ La fluoxetina, sertralina y verlafaxina, han sido reportadas como efectivas en 50% de los pacientes adolescentes.^{15,16} El ISRS más estudiado como tratamiento para pacientes con síncope neurocardiogénico es la sertralina. Se recomienda la dosis 50 mg diarios por cuatro a seis semanas.¹⁶

Todos los estudios en adultos y en niños^{15,16} han tenido un número limitado de pacientes, así que estas observaciones se deben considerar anecdóticas.

c) Alfa agonistas

Las drogas vasoconstrictoras o que impiden la vasodilatación han sido usadas como tratamiento profiláctico, especialmente en la hipotensión ortostática secundaria a disfunción autonómica, siendo muy efectivas pero con grandes efectos adversos, por lo que su uso ha sido discontinuado.¹⁷

La midodrina es un alfa agonista selectivo con efectos periféricos únicamente; incrementa la resistencia vascular periférica. La midodrina se ha dado a dosis iniciales de 5 mg, tres veces al día, incrementando la dosis hasta 15 mg, tres veces al día. Se puede usar sola o con fludrocortisona, la cual sensibiliza los receptores alfa adrenérgicos.¹⁸ Zhang Qingyou y colaboradores¹⁹ encontraron que es efectiva la dosis de 1.25 a 2.5 mg dos veces al día y recomiendan dar la primera dosis a las 8 a.m. y la segunda dosis alrededor de las 4 p.m. para evitar la hipertensión nocturna supina, además que la dosis dos veces al día incrementa la adherencia al tratamiento.

Los efectos adversos incluyen hipertensión arterial, dolor de cabeza y edema periférico.

La disopiramida es un agente antiarrítmico de primera clase que reduce el inotropismo cardíaco e incrementa la resistencia vascular periférica y mantiene la frecuencia cardíaca y el alivio de síntomas de los episodios vasovagales. Sus acciones adversas son efectos anticolinérgicos y prolongación del intervalo QT; sin embargo, estos medicamentos no se han estudiado en niños.

Otros fármacos, como escopolamina transcutánea, metilfenidato, clonidina, octreótidos y eritropoyetina, se han reportado como útiles en algunos pacientes, pero la evidencia es muy limitada.²⁰

El marcapasos puede ser útil en algunos pacientes con respuesta cardioinhibitoria dominante; sin embargo, muy pocos niños la presentan y estos pacientes responden muy bien a la terapia farmacológica, por lo que el marcapasos en pacientes pediátricos juega un rol menor.²¹

CONCLUSIONES

El síncope en la edad pediátrica es común, es benigno y el examen de rutina debe ser únicamente la historia clínica, examen físico y electrocardiograma en reposo. Otros estudios deben ser considerados cuando se sospecha de patología cardíaca, neurológica o metabólica. La prueba de mesa basculante tiene una positividad hasta del 60%. El tipo de síncope más frecuente es el vasodepresor, tanto en niños como en niñas; el segundo lugar lo ocupa el síncope de etiología mixta.

Muchos pacientes con síncope neurocardiogénico mejoran con las medidas preventivas y con la dieta, aunque algunos requieren de medicamentos. Existen estudios controlados aleatorios que pueden servir de guía para tomar decisiones acerca del tratamiento del síncope en niños y adolescentes. Actualmente, la combinación de fluoxetina, paroxetina y midodrina han demostrado tener los mejores resultados.²² Aunque lo ideal es que la terapia específica fuera sobre los mecanismos fisiopatológicos, desafortunadamente estos tratamientos específicos aún no son identificados.

Estudios más amplios y detallados sobre la patofisiología del síncope y su tratamiento son esenciales si deseamos que la prevención farmacológica del síncope neurocardiogénico recurrente tenga bases firmes.²³

BIBLIOGRAFÍA

- Lewis DA, Dhala A. Syncope in pediatric patients. *Pediatr Clin N Am* 1999; 46: 205-219.
- Mora CE, Jaramillo VC, Rodríguez DA. Características demográficas, clínicas y terapéuticas de pacientes pediátricos con prueba de mesa basculante. *Rev Col Cardiol* 2003; 11: 122-131.
- Lelonek M. Genetics in neurocardiogenic syncope. *Przegl Lek* 2006; 63 (12): 1310-1312.
- Johnsrude CL. Current approach to pediatric syncope. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 522-531.
- European Society of Cardiology Task force in syncope. Guidelines on management of syncope. *Euro Heart J* 2001; 22 (15): 1256-306.
- Vlahos A, Meropi T, Christos S. Provocation of neurocardiogenic syncope during head-up tilt testing in children: Comparison between isoproterenol and nitroglycerin. *Pediatrics* 2007 119 (2): 419-425.
- DiGirolamo E, Dilorio C, Leonzio L. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: A controlled study. *Circulation* 1999; 100: 1798-801.
- Reybroeck T, Heidbüchel, H van de Werf F. Tilt training: A treatment for malignant and recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 493-498.
- Martial M. Neurocardiogenic syncope in children. *Pediatr Drugs* 2003; 5 (5) 327-334.
- Grubb BP, Temesy-Armos P, Moore J. The use of head-up-right tilt table testing in the evaluation and management of syncope in children and adolescents. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15: 742-748.
- Scott WA, Pongiglione G, Bromberg BI. Randomized comparison of atenolol and fludrocortisone acetate in the treatment of pediatric neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1995; 76: 400-402.
- Benditt DG, Faby GJ, Lurie KG. Pharmacotherapy of neurally mediated syncope. *Circulation* 1999; 100: 1242-1248.
- Mahanonda N et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of oral atenolol in patients with unexplained syncope and positive upright tilt table results. *Am Heart J* 1995; 130: 1250-1253.
- Alboni P, Bondanelli M. Role of the serotonergic system in the genesis of vasovagal syncope. *Europace* 2000; 172-180.
- Grubb BP, Samoil D, Kosinski D. Use of sertraline hydrochloride in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 490-494.
- Lenk M, Alehan D, Ozme S. The role of serotonin re-uptake inhibitors in preventing recurrent unexplained childhood syncope: A preliminary report. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 747-750.
- Strieper MJ, Campbell RMJ. Efficacy of alpha-adrenergic agonist therapy for prevention of pediatric neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999; 22: 594-597.
- Perez LA, Schweikert R. Usefulness of midodrine hydrochloride in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: A randomized control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 935-938.
- Zhang Q, Du J. The efficacy of midodrine hydrochloride in the treatment of children with vasovagal syncope. *J Pediatr* 2006 149 (6): 777-780.
- Deal BJ, Strieper M, Scagliotti D. The medical therapy of cardioinhibitory syncope in pediatric patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 1759-1761.
- Massin MM. Diagnosis and treatment of vasovagal syncope in the child and adolescent. *Arch Pediatr* 1998; 5: 923-926.
- Marvin S, Julian M. Pathophysiology, diagnosis and treatment of orthostatic hypotension and vasovagal syncope. *Cardiol Rev* 2008; 16 (1).
- Kapoor WW. Is there an effective treatment for neurally mediated syncope? *JAMA* 2003; 289: 2272-2275.