

El síncope vasovagal en pacientes pediátricos: un análisis de la evolución a medio plazo

José Francisco Díaz, Luis Tercedor, Eduardo Moreno, Rocío García, Miguel Álvarez, Jesús Sánchez y José Azpitarte

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos. Existe poca información sobre la evolución de los pacientes pediátricos con síncope de origen vasovagal. Este estudio, en consecuencia, está destinado a analizar la evolución de este tipo de pacientes.

Pacientes y método. A partir de una base de datos prospectiva se identificaron 51 enfermos menores de 17 años a los que se había realizado prueba de basculación por sospecha de síndrome vasovagal. Se analizaron diversas variables pre, intra y posttest para investigar si su distribución era diferente en relación con la recurrencia de síncope en el seguimiento. Se definieron subgrupos en relación con los predictores y se estimaron las diferentes curvas de recurrencia por el método de Kaplan-Meier.

Resultados. Se completó un seguimiento medio de 21 ± 9 meses en 47 (92%) de los 51 pacientes. La tasa de recurrencia se redujo notablemente respecto a la observada en la anamnesis pretest (del 19 al 47%; $p = 0,01$). Esta baja tasa hizo difícil encontrar predictores de recidiva. De hecho, después del análisis multivariado, sólo 2 subgrupos presentaron diferencias significativas: más de un síncope pretest, comparado con sólo uno ($p = 0,04$). Para un seguimiento proyectado de 38 meses, la probabilidad acumulativa de recurrencia de los primeros fue de 66,2% (SEM = 16,5%), frente a una probabilidad nula en los segundos. No hubo otros acontecimientos.

Conclusiones. Los niños con síncope vasovagal parecen tener un buen pronóstico a medio plazo, ya que la tasa de recidiva es baja, con independencia del resultado del test de basculación. En los enfermos con síncope único pretest, la tasa de recidiva es nula; por el contrario, los que han tenido más de un síncope antes del test de basculación se estima que tienen una probabilidad progresivamente elevada de recurrencia. Estos datos pueden ser útiles a la hora de indicar un test de basculación y planear la terapéutica en los pacientes pediátricos con síndrome vasovagal.

Palabras clave: *Síncope. Infancia. Síndrome vasovagal. Test de basculación.*

Correspondencia: Dr. J.F. Díaz.
Unidad de Hemodinámica. Sección de Cardiología.
Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.
Ronda Exterior Norte, s/n. 21005 Huelva.
Correo electrónico: jfdiaz@hjrj.sas.junta-andalucia.es

Recibido el 19 de abril de 2001.
Aceptado para su publicación el 25 de enero de 2002.

Vasovagal Syncope in Pediatric Patients: a Medium-Term Follow-up Analysis

Introduction and objectives. Little information is available on the evolution of pediatric patients with vasovagal syncope. We therefore aimed to assess the medium-term clinical outcome of children evaluated by tilt testing for syncope of unknown origin.

Patients and method. Fifty-one children under 17 years of age who had undergone tilt testing were identified from a data base and studied prospectively. Kaplan-Meier and Cox regression analyses were performed to estimate syncope-free survival, its predictors, and the relative risks of several patient subgroups.

Results. Forty-seven (92%) of the children were followed for a mean 21 ± 9 months. The rate of recurrence of syncope was considerably lower than that estimated during history taking before the tilt test (19% vs 47%; $p < 0.01$). Although the low rate made it difficult to identify predictors, several potential predictors emerged from the multivariate analysis. Only the history of more than one syncope before the tilt test (vs. isolated syncope) was found to have independent predictive value ($p = 0.04$). The cumulative probability of recurrence projected for a period of 38 months was 66.2% (SEM = 16.5%) for children with more than one syncope before testing vs. 0% for those who had experienced only one. No other events occurred.

Conclusions. The medium-term prognosis seems to be good for children with vasovagal syncope of unknown origin, given the low rate of recurrence, regardless of the results of tilt testing. The only predictor of recurrent syncope was pretest history, such that children with only one syncope before testing experience no recurrence and those with one or more episodes are estimated to have an increasingly higher likelihood of recurrence. These data may be useful for the recommending tilt testing and for planning therapy for children with vasovagal syncope.

Key words: *Syncope. Childhood. Vasovagal syndrome. Tilt tet.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

VER EDITORIAL EN PÁGS. 466-8

INTRODUCCIÓN

Datos del estudio de Framingham indican que un 3% de varones y un 3,5% de mujeres sufren algún episodio sincopal a lo largo de su vida¹. Una buena parte de estos episodios deben ocurrir en edades tempranas, ya que la prevalencia en la infancia se encuentra en torno al 15%²⁻⁴. La gran mayoría de los episodios sincopales, tanto en niños como en adultos, son de etiología vasovagal⁵, sobre todo cuando no existe afección cardíaca estructural.

Hasta en un 70% de los pacientes el síncope se presenta como un episodio único¹; por otra parte, si las manifestaciones son típicas, basta con la historia clínica para identificar el origen vasovagal de la enfermedad⁶. Cuando coinciden ambas circunstancias, no parece necesario practicar pruebas complementarias ni emprender acción terapéutica alguna; bastaría con tranquilizar al paciente respecto a la naturaleza del cuadro y su buen pronóstico. Sin embargo, el síncope entraña un potencial de recidiva o puede contener, aunque sea único, síntomas alarmantes –convulsiones o relajación de esfínteres– o causar traumatismos que demanden la confirmación del diagnóstico y una estimación en las posibilidades de recidiva.

El test de basculación se ha erigido como una herramienta útil en la valoración diagnóstica⁷⁻¹³. Sin embargo, poco se sabe sobre su capacidad para predecir nuevos acontecimientos^{14,15}, especialmente en la edad pediátrica¹⁶. En consecuencia, el objetivo de nuestro estudio es: *a*) estudiar la evolución a medio plazo de una cohorte de 51 niños remitidos para la realización de una prueba de basculación por síncope de origen desconocido, y *b*) tratar de identificar variables que predigan con fiabilidad la posibilidad de recurrencia de los cuadros sincopales.

PACIENTES Y MÉTODO

Población de estudio

Con un análisis retrospectivo a partir de una base de datos prospectiva de pacientes remitidos para la realización de test de basculación por sospecha de síncope vasovagal, identificamos a 51 enfermos menores de 17 años. En todos los casos se disponía de historia clínica, exploración física, ECG, radiografía de tórax, ecocardiograma, Holter de 24 h y estudio neurológico, incluyendo electroencefalograma y TC en los casos en que estas exploraciones se consideraron indicadas. En ningún paciente las exploraciones citadas habían generado información sobre la etiología del síncope.

Antes del test se llevó a cabo un interrogatorio a los pacientes y a sus familiares para conocer el número de síncope sufridos, la frecuencia de los mismos, los síntomas premonitorios y la presencia acompañante de traumatismo relevante (aquel que hubiese precisado

atención médica) y/o convulsiones. Se hizo, asimismo, una estimación subjetiva de la merma en la calidad de vida que suponía la enfermedad con una escala cualitativa de 5 grados y una estimación de la probabilidad pretest (alta, media o baja) de que el síncope fuese de origen vasovagal según criterio subjetivo del cardiólogo que realizó el test.

Protocolo del test de basculación

Se indicó a los pacientes que tomaran sólo desayuno líquido el día de la prueba. Se canuló una vía venosa periférica, tras lo cual el enfermo fue mantenido en decúbito durante 30 min en un ambiente tranquilo. La presión arterial se controló mediante un sistema automático de manguito. Se controlaron y registraron 4 derivaciones del ECG durante toda la prueba. El test basal se llevó cabo con inclinación de la mesa a 70° durante 30 min o hasta la aparición de síncope. Cuando la respuesta fue negativa, se procedió a realizar test de provocación con una perfusión de isoproterenol a dosis bajas, ajustadas al peso (0,02 g/kg/min); una vez estabilizada la frecuencia cardíaca, se repitió la basculación a 70° durante 10 min o hasta la aparición de signos de positividad.

La prueba se consideró como positiva cuando apareció síncope o presíncope acompañado de hipotensión (descenso de la presión sistólica por debajo de 80 mmHg o de al menos 30 mmHg) y/o bradicardia (frecuencia cardíaca inferior a 45 lat/min). En caso contrario, el resultado se consideraba como negativo.

Seguimiento evolutivo

La decisión de tratamiento fue tomada por un cardiólogo pediátrico al que se aconsejó terapia empírica con bloqueadores beta en caso de que los síncope previos tuviesen carácter recurrente y una frecuencia lo suficientemente elevada como para causar limitación en la calidad de vida, o síncope único pero que hubiese ido acompañado de síntomas alarmantes (traumatismo severo y/o convulsiones) o de presíncope muy frecuentes. En ningún caso se indicó estimulación cardíaca con marcapasos. El seguimiento se llevó a cabo en la consulta externa de cardiología pediátrica o mediante contacto telefónico con los familiares directos.

Análisis estadístico

Todos los datos de los pacientes, recogidos de forma prospectiva y consecutiva, fueron introducidos en una base de datos para su análisis posterior mediante el paquete estadístico SPSS para Windows. La recurrencia sincopal se investigó mediante la comparación de subgrupos definidos por predictores, utilizando la razón de disparidad (*odds ratio*) de un análisis de 2 proporciones binomiales. El tiempo hasta la aparición de un

TABLA 1. Características basales de la población

	n = 47
Edad (a)	11,5 ± 2,7 (6-16, mediana 12)
Sexo (V/M)	20/27
Cardiopatía estructural*	2 (4%)
Probabilidad origen vasovagal	31 (66%)
Más de un síncope	22 (68%)
N.º de síncopec	5,6 ± 14 (mediana 2)
Convulsiones y/o traumatismo	11 (23%)
Test de basculación positivo	20 (42%)
Asistolia durante el test	8 (17%)
Tratamiento con bloqueadores beta	12 (25%)

*Un paciente con válvula aórtica bicúspide y otro con prolapso mitral e insuficiencia ligera.

nuevo síncope se analizó por el método de Kaplan-Meier, y se utilizó el test de rangos logarítmicos para comparar las diferentes curvas. Se aceptaron como significativas las comparaciones con un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se completó un seguimiento medio de 21 ± 9 meses (rango, 2-41 meses) en 47 (92%) de los 51 pacientes sometidos a la prueba de basculación. En la tabla 1 se exponen las principales características basales de los 47 casos seguidos.

En 9 enfermos (19%) hubo recurrencia sincopal, mientras que los restantes permanecieron asintomáticos durante todo el período de seguimiento. Esta tasa de recurrencia contrasta con la existente antes del test (47%; $p = 0,01$). Esto explica que todos los pacientes, salvo dos, experimentasen una mejoría subjetiva. En relación con la recurrencia sincopal, tres de las variables analizadas demostraron ser predictoras de recurrencia (tabla 2): el hecho de haber tenido más de un síncope antes de la realización de la prueba, frente al síncope único ($p = 0,04$), haber padecido más de 6 síncopec, frente a menos de 6 ($p = 0,008$) y seguir tratamiento con bloqueadores beta ($p = 0,04$). Evidentemente, esta última variable estaba sesgada por las recomendaciones terapéuticas, y desapareció su significación al aplicar un análisis multivariado. No resultaron predictoras de recurrencia ninguna de las variables relacionadas con el test de basculación, ya sea el propio resultado del test, el tiempo transcurrido hasta la aparición de la positividad ni el hecho de ser positivo en el test basal o con provocación con isoproterenol. Tampoco resultó un predictor útil el tiempo transcurrido entre el último síncope y el test de basculación. Aplicando la función temporal al acontecimiento de recurrencia, se apreció una diferencia significativa ($p = 0,05$, test de rangos logarítmicos) entre el subgrupo de síncope único y de más de un síncope (fig. 1). Este

TABLA 2. Variables predictivas de recurrencia sincopal

	Razón de disparidad (IC del 95%)	p
Sexo femenino	1,62 (0,35-7,45)	0,71
> 6 episodios sincopales	5,5 (2,02-14,8)	0,008
Afectación calidad de vida	2,58 (0,57-11,70)	0,24
Baja probabilidad de síncope vasovagal	1,04 (0,22-4,90)	1,00
> 1 síncope frente a único	12,53 (0,68-231,4)	0,04
Convulsiones y/o traumatismo	3,43 (0,73-16,18)	0,19
Test de basculación positivo	1,10 (0,25-4,76)	1,00
Asistolia durante el test	3,30 (0,62-17,62)	0,17
Terapia con bloqueadores beta	5,12 (1,10-24,47)	0,04

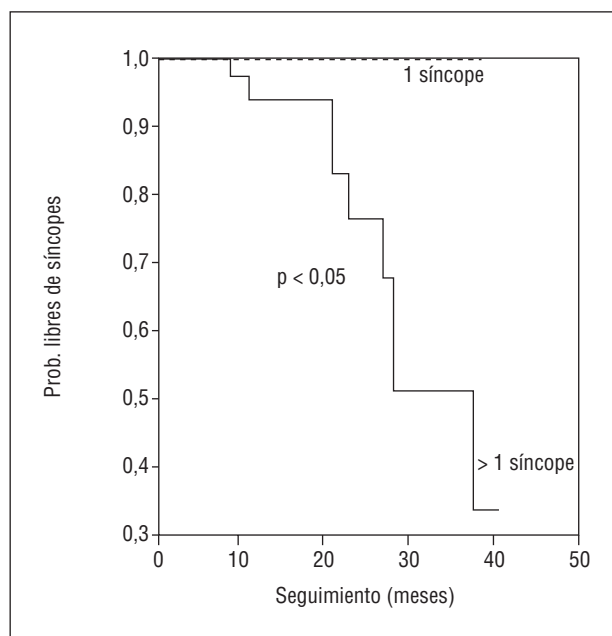


Fig 1. La probabilidad estimada de recurrencia sincopal a lo largo del seguimiento es significativamente superior en los pacientes con más de un síncope previo antes de la prueba de basculación, comparados con los que habían tenido un único síncope. Se puede apreciar cómo las recurrencias no comienzan hasta que no han transcurrido unos 9 meses de seguimiento.

análisis probabilístico estima que, al cabo de 38 meses, ningún enfermo del subgrupo de síncope único tendrá recidiva, mientras que un 66,2% (SEM = 16,5%) del de más de un síncope previo volverá a tener episodios sincopales. Se puede apreciar en la figura 1 cómo las curvas no empiezan a separarse hasta que no transcurren unos 9 meses de observación; a partir de ahí, la probabilidad acumulada de recidiva se acelera progresivamente. Por último, reseñar que 3 pacientes precisaron hospitalización en relación con las recurrencias, sin detectarse otros acontecimientos ni cambios en el diagnóstico.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio demuestran la benignidad del síncope vasovagal en la población infantil. La mortalidad es nula y la sensación subjetiva de mejoría es casi universal (95%). Y esto, a pesar de que la tasa de intervención terapéutica fue muy baja en nuestra serie, ningún enfermo fue tratado con estimulación cardíaca y apenas la cuarta parte recibió bloqueadores beta. Por otro lado, sólo 9 enfermos (19%) presentaron recidiva del síncope a lo largo del seguimiento. Estos datos de buen pronóstico concuerdan con los obtenidos en la población adulta: 7-30% de recurrencias en estudios con seguimiento medio de hasta 31 meses¹⁷⁻²².

La reducción drástica en la tasa de recurrencia observada después del test de basculación, no atribuible a intervención terapéutica, ha sido señalada en estudios previos²³⁻²⁷. Se cree que esto es debido a una mezcla de factores, como la naturaleza cíclica del síndrome, la tranquilidad que produce el saberse portador de una afección benigna o el entrenamiento en la adopción de posturas que pueden impedir la progresión hacia el síncope de un episodio presíncope. Otra posibilidad es que el tiempo de observación de nuestro estudio haya sido insuficiente para detectar una tasa de recurrencia más alta. De hecho, si se observan las curvas de la figura 1, se aprecia que hasta los 9 meses no comienzan a despejarse, pero que luego lo hacen de forma acelerada. Malik et al²⁸ estudiaron las características temporales de las recurrencias tras un test de basculación positivo, concluyendo que los casos que recidivan lo hacen precozmente, siendo el tiempo medio a la primera recurrencia de $5,3 \pm 6,9$ meses. En el estudio de Natale et al²⁶, la mayoría de las recurrencias aparecen en los primeros 5 meses, y ninguna después de los 16 meses. En cualquier caso, el estudio de Malik et al validó la utilidad del tiempo hasta la primera recurrencia como predictor de la frecuencia de los síncope. Por tanto, aunque resultaría aventurado pronosticar la curación definitiva de la enfermedad e indudablemente no se puede descartar que aparezcan síncope a largo plazo, creemos que sigue teniendo interés identificar los casos con recurrencia temprana, que deben corresponder con los más sintomáticos y susceptibles de beneficiarse de un abordaje diagnóstico y terapéutico más exhaustivo.

Sea como fuese, lo cierto es que la baja tasa de recurrencia, unida a lo reducido de la serie, hacen difícil encontrar, en un contexto bayesiano, predictores positivos de recidiva síncope. En consecuencia, marcadores de recurrencia, identificados en estudios con una población mayoritaria de adultos no han sido verificados por nuestro análisis. Nos referimos, por ejemplo, al número absoluto de episodios sincopales recogidos en la anamnesis pretest^{19,23} o a la duración del problema síncope²³. En todo caso, variables como la res-

puesta obtenida con la prueba de basculación¹⁹ o la aparición de asistolia durante la misma²⁰ tampoco han servido en estos estudios para predecir episodios sincopales futuros.

En nuestro estudio, los únicos predictores significativos han sido la distribución binomial del síncope único frente al múltiple. Cuando se aplica una función temporal en el análisis de la recurrencia síncope, las probabilidades estimadas son muy distintas en los subgrupos de síncope único frente a recurrente. Este hecho lo podríamos enunciar también al revés: el paciente que ha tenido un solo síncope en el momento de ser referido para la realización de una prueba de basculación tiene una probabilidad bajísima de volver a tener otro episodio síncope. Es decir, el síncope único es un poderoso predictor negativo de recurrencia.

¿Qué interés práctico puede tener este hallazgo? Los niños con bajo riesgo de recurrencia, síncope único y quizá también cuando han padecido menos de 6 síncope, pueden evolucionar favorablemente sin tratamiento farmacológico con la tranquilidad de que los acontecimientos graves son raros y el traumatismo secundario al síncope menos frecuente que en los adultos²⁹; de esta manera evitaremos exponerlos a posibles efectos secundarios de tratamientos cuya eficacia es dudosa. Siempre habrá tiempo de reevaluar esta actitud en caso de recurrencia. Analizados en un contexto de eficiencia, la relevancia de los hallazgos es limitada. Explicado de otra forma, el hallazgo sugiere que los pacientes con síncope único no precisan someterse a la prueba de basculación, ya que de su resultado, incluida la aparición de asistolia, no se obtiene información sobre la recurrencia. De haberse seguido esta orientación, hubiésemos ahorrado un 32% de pruebas, correspondientes a pacientes con síncope único pretest. Esta pauta, a fuerza de ser coherentes, debería ser seguida también en los enfermos en quienes el síncope único va acompañado de síntomas alarmantes, como convulsiones y/o traumatismos; sin embargo, en la práctica, y más aún cuando hablamos de niños, la presión ambiental es tal que nos vemos impelidos a realizar la prueba, aunque no sea más que para generar confianza y tranquilidad que hagan más llevadero el manejo del problema. Por el contrario, en los enfermos con varios síncope precedentes que, como hemos visto, presentan una probabilidad de recurrencia significativamente más elevada, resulta útil recurrir al test de basculación, en primer lugar para confirmar el diagnóstico, y en segundo lugar, en los casos raros con clínica muy severa y persistente a pesar de tratamiento farmacológico, para orientar la terapéutica si se contempla la posibilidad de estimulación permanente, asumiendo que se benefician sólo aquellos con componente cardiopresor, que es el criterio utilizado en los estudios que demuestran el beneficio del marcapasos en población adulta^{30,31}.

Limitaciones del estudio

Como hemos mencionado, la principal limitación de este estudio reside en el reducido tamaño de la muestra; este factor, junto con la baja tasa de recurrencia sincopal observada en el seguimiento, hace difícil la obtención de predictores de recurrencia sincopal. Así, por ejemplo, la razón de disparidad de convulsiones y/o traumatismos parece considerablemente mayor en el grupo que presentó recurrencia sincopal (tabla 1); sin embargo, no es significativa ($p = 0,19$). Esto se debe a: *a*) la ya señalada baja tasa de recurrencia, y *b*) la escasa incidencia de la variable analizada. Un simple cálculo estadístico indica que, con una población de las mismas características que la estudiada, en lo que respecta a la tasa de recurrencia y la incidencia de los acontecimientos, hubiésemos necesitado no menos de 80 casos para alcanzar un nivel de significación aceptable. Ya hemos citado también que, de haber sido el período de observación más prolongado, probablemente habríamos obtenido una mayor tasa de recurrencia que facilitase el análisis. Otra reserva podría ser que en nuestro estudio incluimos todos los casos remitidos para prueba de basculación, y no sólo los positivos en el test, como se ha hecho en otros estudios²³. Dado que se desconoce la sensibilidad de la prueba de basculación, aunque existen intentos de cuantificación³², nos parece más realista realizar un análisis del problema evolutivo del síncope vasovagal sin atender al resultado del test; de hecho, más de la mitad de las recidivas sincopales de nuestra serie se observaron en pacientes con un resultado negativo de la prueba.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que el síndrome vasovagal, en los pacientes pediátricos, parece tener un curso benigno, con una tasa de recurrencia de tan sólo el 19%, considerablemente inferior a la estimada antes de realizar la prueba de basculación. El principal hallazgo es que las recurrencias sincopales no comienzan hasta el noveno mes de seguimiento y afectan exclusivamente a los pacientes con más de un síncope antes de la realización del test de basculación, exploración que no ha demostrado utilidad pronóstica. Este hallazgo sugiere que, debido a su extrema benignidad evolutiva, los pacientes con síncope único pretest no necesitan ser sometidos a prueba de basculación ni precisan tratamiento farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham study. *Stroke* 1985;16:626-9.
- Lewis DA, Zlotocha J, Hencke L, Dhala A. Specificity of head-up tilt testing in adolescents: effect of various degrees of tilt challenge in normal control subjects. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1057-60.
- Ross BA, Hughes S, Anderson E, Gillette PC. Abnormal responses to orthostatic testing in children and adolescents with recurrent unexplained syncope. *Am Heart J* 1991;122:748-54.
- Ruckman RN. Cardiac causes of syncope. *Pediatr Rev* 1987; 9:101-8.
- Benditt DG, Remole S, Bailin S, Dunningan A, Asso A, Milstein S. Tilt table testing for evaluation of neurally-mediated (cardio-neurogenic) syncope: rationale and proposed protocol. *PACE* 1991;14:1528-37.
- Benditt DG. Neurally mediated syncopal syndromes: pathophysiological concepts and clinical evaluation. *PACE* 1997;20:572-84.
- Kenny RA, Bayliss J, Ingram A, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;1:1352-4.
- Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Delise P, Bonso A, Piccolo E. Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 1990;65:1322-7.
- Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas P, Kenny RA, Travill CM, Ingram A. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. *Eur Heart J* 1991;12:389-94.
- Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen MY, Chen XC, Hansen R. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989;320:346-51.
- Strasberg B, Rechavia E, Sagie A, Kujic J, Mayer A, Sclarhky S. The head-up tilt table test in patients with syncope of unknown origin. *Am Heart J* 1989;118:923-7.
- Picó F, Pérez-Paredes M, Sánchez JG, González M, González E, Expósito E. Adenosine and isoproterenol tilt table testing in patients with unexplained syncope: a randomized, cross-over study. *PACE* 1996;19:710.
- García Civera R, Sanjuan Mañez R, Ruiz Granell R, Morell Cabedo S, Porres Azpiroz J, Ruiz Ros V, et al. Rendimiento diagnóstico de un protocolo de estudio del síncope de causa no aparente. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:425-30.
- Menozi C, Birgnole M, Lolli G, Bottoni N, Oddone D, Gianfranchi L, et al. Follow-up of asystolic episodes in patients with cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker. *Am J Cardiol* 1993;72:1152-5.
- Salim MA, Ware LE, Barnard M, Alpert BS, DiSessa TG. Syncope recurrence in children: relation to tilt-test results. *Pediatrics* 1998;102:924-6.
- Levine MM. Neurally mediated syncope in children: results of tilt testing, treatment and long-term follow-up. *Pediatr Cardiol* 1999;20:331-5.
- Ruiz GA, Peralta A, Glez-Zuelgaray J, Duce E. Evolution of patients with clinical neurocardiogenic (vasovagal) syncope not subjected to specific treatment. *Am Heart J* 1995;130:345-50.
- Sheldon S, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killman S. Effect of beta blockers on the time to first syncope recurrence in patients after a positive isoproterenol tilt table test. *Am J Cardiol* 1996; 78:536-9.
- Grimm W, Degenhardt M, Hoffman J, Menz V, Wirths A, Maisch B. Syncope recurrence can better be predicted by history than by head-up tilt testing in untreated patients with suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 1997;18:1465-9.
- Pérez-Paredes M, Picó F, Sánchez JG, Florenciano R, Expósito E, González M, et al. Pronóstico a largo plazo de pacientes con síncope de origen desconocido y asistolia prolongada inducida mediante test de basculación. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:314-9.
- Racco F, Sconocchini C, Reginelli R, Brizzi G, Alesi C, Rosati S, et al. A. Syncope in general population: etiologic diagnosis and follow-up. Results of a prospective study. *Minerva Med* 1993; 84:249-61.
- Deal BJ, Strieper M, Scagliotti D, Hulse E, Auld D, Campbell R, et al. The medical therapy of cardioinhibitory syncope in pediatric patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:1759-61.

23. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Shawn K. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996;93:973-81.
24. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone E. A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992;70:339-42.
25. Morillo CA, Leitch JW, Yee R, Klein GJ. A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1843-8.
26. Natale A, Sra J, Dhala A, Wase A, Jazayeri M, Deshpande S, et al. Efficacy of different treatment strategies for neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:665-72.
27. Raviele A, Brignole M, Sutton R, Alboni P, Giani P, Menozzi C, et al. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 1999;99:1452-7.
28. Malik P, Koshman ML, Sheldon R. Timing of first recurrence of syncope predicts syncopal frequency after a positive tilt table test result. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1284-9.
29. Tercedor L, Díaz JF, Aguado MJ, Moreno E, Molina E, Álvarez M, et al. El test de basculación en la evaluación del síncope de origen desconocido ¿existen diferencias entre niños y adultos? *Rev Esp Cardiol* 1999;52:189-95.
30. Connolly S, Sheldon R, Roberts R, 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.
31. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001;104:52-7.
32. Perez-Paredes M, Pico-Aracil F, Florenciano R, Sánchez-Villanueva JG, Ruiz Ros JA, Ruipérez JA. Head-up tilt test in patients with high pretest likelihood of neurally mediated syncope: an approximation to the «real sensitivity» of this testing. *PACE* 1999;22:1173-8.