

### Rendimiento diagnóstico de un protocolo de estudio del síncope de causa no aparente

Roberto García Civera, Rafael Sanjuán Máñez<sup>a</sup>, Ricardo Ruiz Granell, Salvador Morell Cabedo, Juan Carlos Porres Azpíroz, Vicente Ruiz Ros y Segismundo Botella Solana

Servicio de Cardiología. <sup>a</sup>Unidad Coronaria. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Introducción y objetivos.** Valorar la capacidad diagnóstica de un protocolo de estudio del síncope de causa indeterminada que utiliza, selectivamente, los estudios electrofisiológicos y las pruebas de tabla basculante.

**Pacientes y método.** El estudio se realizó en 137 pacientes consecutivos (94 varones y 43 mujeres, con una edad media de  $57,6 \pm 18,3$  años), con síncope de causa indeterminada tras la evaluación clínica inicial, que fueron divididos en dos grupos. El grupo A estaba compuesto por 77 pacientes que cumplían alguno de los siguientes criterios: a) presencia de cardiopatía estructural; b) ECG anormal; c) presencia de arritmias significativas no sintomáticas en el Holter, y d) presencia de palpitaciones paroxísticas. Estos pacientes fueron sometidos inicialmente a estudio electrofisiológico. El grupo B estaba compuesto por 60 pacientes que no cumplían ninguno de los criterios anteriores y fueron sometidos en un principio a pruebas de tabla basculante.

**Resultados.** En el grupo A el estudio electrofisiológico fue positivo en 43 pacientes (55%). En el grupo B el test de basculación fue positivo en 41 pacientes (68%). De los pacientes del grupo A con estudio negativo, 20 (59%) fueron sometidos a test de tabla basculante, con 7 positividades (35%). Cinco pacientes del grupo B con test de basculación negativo fueron sometidos a estudio electrofisiológico, que fue negativo en todos ellos. Globalmente se consiguió un diagnóstico positivo en 91 de 137 pacientes (66%).

**Conclusiones.** En pacientes con síncope de causa inaparente en la evaluación inicial, la utilización dirigida de manera selectiva por criterios clínicos, bien de estudios electrofisiológicos bien de pruebas de tabla basculante, permite establecer un diagnóstico positivo en más del 60% de los casos. Nuestros resultados sugieren que el test de tabla basculante debería ser realizado en aquellos casos del grupo A con estudio electrofisiológico negativo.

**Palabras clave:** *Síncope. Electrofisiología. Prueba de tabla basculante.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 425-430)

### Diagnostic Accuracy of a Protocol in the Evaluation of Unexplained Syncope

**Introduction and objectives.** To assess the diagnostic capacity of a protocol to study syncope of unknown cause in which electrophysiological studies and tilting table tests are selectively used.

**Patients and methods.** The study was performed in 137 consecutive patients (94 men and 43 women, with a mean age of  $57.6 \pm 18.3$  years) with syncope of unknown cause after the initial clinical evaluation, who were divided into two groups. Group A consisted of 77 patients meeting any of the following criteria: a) presence of structural heart disease; b) abnormal ECG; c) presence of significant non-symptomatic arrhythmia in the Holter recording, and d) presence of paroxysmal palpitations. These patients initially underwent an electrophysiological study. Group B consisted of 60 patients not meeting any of the above criteria, who were initially submitted to tilting table tests.

**Results.** In group A, the electrophysiological study was positive in 43 patients (55%). In group B, the tilting test was positive in 41 patients (68%). Among patients in group A with a negative study, 20 (59%) were submitted to the tilting table test, with positive results in 7 cases (35%). Five patients from group B with a negative tilting test underwent the electrophysiological study, which was negative in all of them. Overall, a positive diagnosis was achieved in 91 of 137 patients (66%).

**Conclusions.** In patients with syncope of a non-apparent cause in the initial assessment, selective use of electrophysiological studies or tilting table tests, guided by clinical criteria, allows for a positive diagnosis in over 60% of the cases. Our results suggest that the tilting table test should be performed in cases of group A with a negative electrophysiological study.

**Key words:** *Syncope. Electrophysiology. Tilting table test.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 425-430)

Correspondencia: Dr. R. García Civera.  
Avda. Primado Reig, 70-71. 46010 Valencia.

Recibido el 13 de septiembre del 2000.  
Aceptado para su publicación el 27 de diciembre del 2000.

**ABREVIATURAS**

ECG: electrocardiograma.  
 EEF: estudio electrofisiológico.  
 TTB: test de la tabla basculante.  
 TAC: tomografía axial computarizada.  
 VI: ventrículo izquierdo.  
 mg: miligramos.  
 ms: milisegundos.

**INTRODUCCIÓN**

El diagnóstico de la causa del síncope en aquellos pacientes en los que ésta no llega a ser evidente tras la evaluación clínica inicial sigue siendo un reto para el cardiólogo. En series generales hospitalarias<sup>1-8</sup>, en el 13 al 40% de los casos no es posible establecer un diagnóstico causal tras la evaluación completa. No obstante, todas estas series son anteriores al uso sistemático de los estudios electrofisiológicos (EEF) y los tests de basculación (TTB) para el diagnóstico del síncope de causa no aclarada, por lo que podrían infraestimar las posibilidades diagnósticas actuales.

Aunque en múltiples estudios se ha demostrado el valor aislado de los EEF<sup>9-29</sup> y los TTB<sup>30-49</sup>, la información sobre el valor de ambos tests combinados es escasa<sup>13</sup>. El propósito de este trabajo es comprobar la capacidad diagnóstica de un protocolo de evaluación del síncope que utiliza, de forma selectiva, tanto los EEF como los TTB.

**PACIENTES Y MÉTODO****Pacientes. Protocolos**

Entre enero de 1998 y junio del 2000, 149 pacientes fueron remitidos a nuestro servicio para ser evaluados de síncope de causa no aparente tras la valoración clínica inicial. En la revisión retrospectiva, 12 enfermos fueron excluidos por presentar protocolos incompletos y los 137 restantes (94 varones y 43 mujeres, con una edad media de  $57,6 \pm 18,3$  años) forman parte de este estudio. El protocolo de evaluación comprende cuatro fases:

1. Evaluación clínica inicial, que consta de anamnesis, exploración física, ECG, ecocardiograma, pruebas ortostáticas y Holter de 24 h. Se solicitaron otras pruebas complementarias (test de esfuerzo, electroencefalograma, tomografía axial computarizada [TAC] craneal, etc.) en pacientes concretos cuando se creyó que eran necesarias para el diagnóstico. Todos los pacientes completaron esta fase y al término de la misma se consideró el síncope como de causa no aclarada en los 137 pacientes del estudio.

2. De acuerdo con los datos de la evaluación inicial, los pacientes fueron divididos en dos grupos: el grupo A, compuesto por 77 pacientes que fueron sometidos a EEF y el grupo B, compuesto por 60 pacientes que fueron sometidos a TTB. El grupo A estaba constituido por aquellos pacientes que cumplían alguno de los siguientes criterios: *a*) presencia de cardiopatía estructural; *b*) ECG anormal (bloqueo de rama, infarto, etc.); *c*) presencia de arritmias significativas no sintomáticas en el Holter (pausa sinusal > 2 s, bloqueo auriculoventricular [AV] de segundo grado tipo II o superior, y taquicardia supraventriculares o ventriculares asintomáticas), y *d*) presencia de palpitations paroxísticas previas o inmediatamente después del episodio sincopal. El grupo B (síncope aislado) estaba compuesto por los pacientes que no cumplían ninguno de los criterios anteriores.

3. En los pacientes de los grupos A y B con pruebas negativas se consideró individualmente una de las siguientes alternativas: *a*) realización del TTB (en pacientes del grupo A) o del EEF (en pacientes del grupo B), y *b*) seguimiento clínico.

4. En 9 pacientes con EEF y TTB negativos se procedió a la implantación de un Holter insertable (Reveal™ Medtronic®). Ocho de estos pacientes pertenecían al grupo A y presentaban síncope de perfil cardiológico pese a la negatividad del estudio electrofisiológico, y el paciente restante, del grupo B, había presentado traumatismos severos a consecuencia de las crisis sincopales.

**Estudio electrofisiológico**

El protocolo del EEF utilizado en nuestro servicio para el diagnóstico de pacientes con síncope ha sido comentado recientemente de manera extensa<sup>50</sup> y en esencia consiste en: *a*) registros basales de los tiempos de conducción AV; *b*) masaje de los senos carotídeos derecho e izquierdo (si no hay contraindicación); *c*) estimulación auricular a frecuencias crecientes durante 30 s a cada frecuencia para determinar el punto de Wenckebach de la conducción AV y el tiempo de recuperación sinusal; *d*) test de extraestímulo auricular a dos ciclos y con dos extraestímulos (determinación de los períodos refractarios del sistema de conducción AV y posible provocación de arritmias); *e*) test de extraestímulo ventricular en el ápex y el tracto de salida del ventrículo derecho a dos ciclos, con hasta 3 extraestímulos (posible inducción de arritmias); *f*) estimulación ventricular a frecuencias crecientes (posible inducción de arritmias), y *g*) tests electrofarmacológicos con ajmalina (hasta 100 mg intravenosos [i.v.] en 10 min) en caso de trastorno de la conducción en el haz de His o en sus ramas y test de ATP (20 mg i.v.).

Se consideró que el estudio era positivo en los siguientes casos: *a*) un tiempo de recuperación sinusal corregido  $\geq 650$  ms; *b*) un intervalo HV  $\geq 70$  ms en

TABLA 1. Características de los grupos A y B

	Grupo A	Grupo B	p
N.º de pacientes	77	60	
Edad al estudio	65,8 ± 13,8	47,2 ± 18,7	< 0,001
Edad al primer síncope	63,4 ± 14,6	43,2 ± 18,5	< 0,001
Número de síncope			
en el último año	3,22 ± 5,42	8,2 ± 19,0	0,03
Varones	61 (65%)	33 (35%)	0,003
Cardiopatía estructural	45 (58,4%)		
ECG anormal	52 (67,5%)		
Palpitaciones	6 (8%)		
Arritmias en el Holter	11 (14,2%)		

situación basal o  $\geq 100$  ms tras la administración de ajmalina; c) la inducción de bloqueo de segundo grado o mayor intra o infrahisiano con frecuencias auriculares inferiores a 200 l/min o tras la administración de fármacos; d) la inducción de taquicardias ventriculares monomorfas sostenidas; e) la inducción de taquicardias supraventriculares que cursasen con hipotensión, y f) la producción, con el masaje de seno carotídeo, de pausas ventriculares superiores a 3 s o descensos de más de 50 mmHg de la presión arterial sistólica.

### Test de tabla basculante

El protocolo del TTB en nuestro servicio es básicamente similar al propuesto por Raviele et al<sup>45</sup>. La prueba se realiza en una tabla basculante motorizada con apoyo de pie. Durante la misma, los pacientes son monitorizados mediante un sistema Colin BP-508 (Kaiser Med Technik) que permite la visualización y el registro de una derivación del ECG y de la curva de presión arterial latido a latido, obtenida mediante un transductor tonométrico situado sobre la arteria radial. La curva de presión es calibrada automáticamente durante la prueba mediante la comparación con la obtenida por un esfigmomanómetro braquial automático. El dispositivo presenta lecturas digitales de frecuencia cardíaca y presión arterial promediadas cada 6 latidos.

Tras permanecer en durante decúbito 5 min, la tabla se bascula a 70° durante 40 min o hasta la inducción del síncope. Si basalmente no se induce el cuadro sincopal se procede a la administración sublingual de 0,4 mg de nitroglicerina en aerosol, manteniendo el mismo ángulo de inclinación durante otros 20 min o hasta la aparición del síncope.

Se consideró una respuesta positiva la inducción del síncope en presencia de hipotensión, bradicardia o ambas. Se definió como una respuesta cardioinhibidora la detección durante el episodio de una pausa ventricular igual o mayor de 3 s. Se consideró que se producía una respuesta mixta o vasodepresora cuando los síntomas

se asociaron a hipotensión sin que se dieran pausas ventriculares de 3 s o más.

### Análisis estadístico

Los datos son presentados como número de casos y porcentaje en los distintos grupos. Para la comparación de las variables continuas se utilizó el test de la t de Student y para la comparación de variables proporcionales la prueba exacta de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

En la tabla 1 se exponen las características clínicas fundamentales de los grupos A y B. Como puede observarse, existían diferencias altamente significativas entre ambos grupos. Así, en el grupo B la edad en el momento del estudio y al comienzo de los síntomas fue más baja, el número de síncope en el año precedente más alto y también existía un claro predominio de mujeres en este grupo.

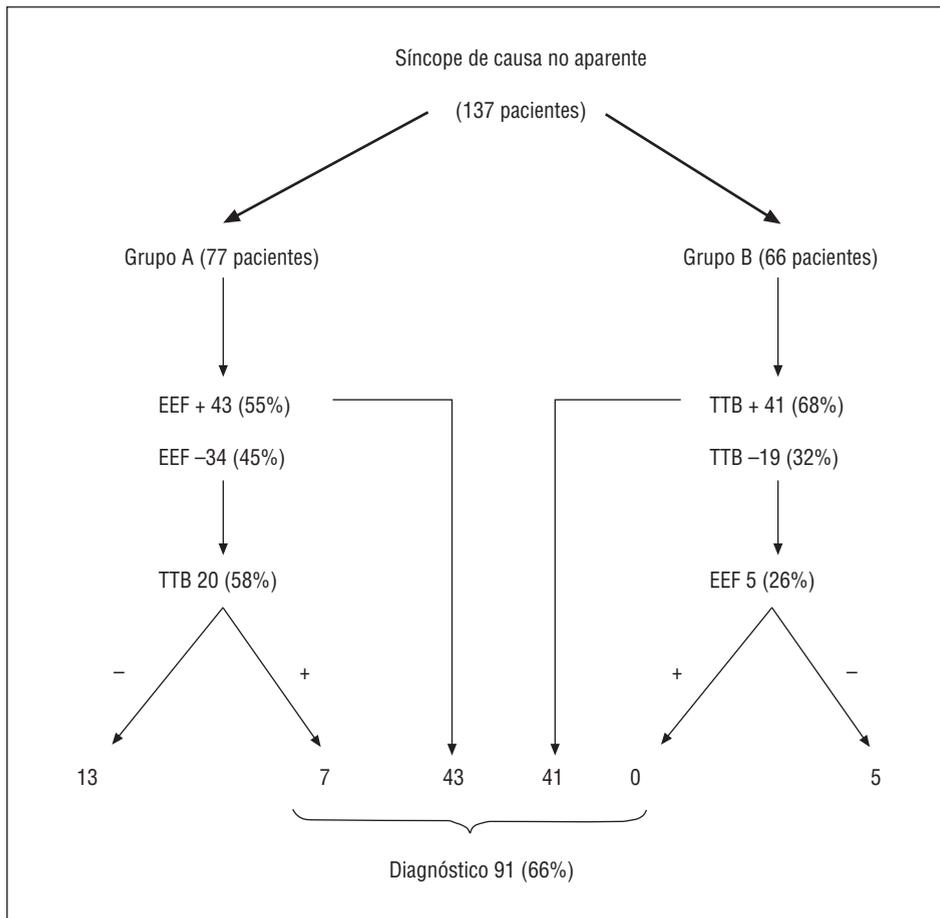
En la figura 1 se exponen de manera esquemática los resultados de los EEF y los TTB en los dos grupos.

En el grupo A, el EEF fue positivo en 43 de los 77 pacientes (55%). Los diagnósticos en estos enfermos fueron: bloqueo AV paroxístico en 18, taquicardia ventricular en 13, disfunción sinusal en seis, taquicardia supraventricular en tres e hipersensibilidad del seno carotídeo en tres. En el grupo B, el TTB fue positivo en 41 de los 60 pacientes (68%). Un total de 36 pacientes (88%) presentaron un test positivo mixto o vasodepresor y 5 enfermos (12%) un test positivo cardioinhibidor.

Así pues, al final de la segunda fase del protocolo, 84 de los 137 pacientes (61,3%) tenían un diagnóstico positivo de la causa del síncope.

De los 34 casos del grupo A con estudio negativo, 20 (59%) fueron sometidos a TTB con siete positividades (35%) (seis mixto y uno cardioinhibidor). Sólo cinco pacientes del grupo B con TTB negativo fueron posteriormente sometidos a un EEF, que fue negativo en todos ellos. Así pues, en esta serie, tras el cruce entre EEF y TTB se consiguió un diagnóstico positivo en 91 de 137 pacientes (66%).

En 9 pacientes (ocho del grupo A y uno del grupo B) con EEF y TTB negativos se procedió a la implantación de un Holter insertable (Reveal™ Medtronic®). En el seguimiento medio de  $154 \pm 175$  (mediana, 49) días se produjeron pérdida de conciencia y activación del sistema en 4 pacientes (44,4%). Durante el episodio sincopal, 2 pacientes tuvieron taquicardia ventricular (en un caso monomorfa y en otro polimorfa), un paciente un paro sinusal de más de 20 s indicativo de reacción vasovagal y el paciente restante presentó un paro cardíaco con asistolia del que no pudo ser reanimado.



**Fig. 1.** Representación esquemática de los resultados de los estudios electrofisiológicos (EEF) y los tests de tabla basculante (TTB) en los grupos A y B.

## DISCUSIÓN

La consideración de los resultados de un protocolo diagnóstico del síncope debe referirse de manera necesaria a las características de la población sometida al estudio. Nuestro grupo de estudio estaba constituido por una población hospitalaria seleccionada en la que no se pudo establecer un diagnóstico de la causa del síncope en la investigación clínica inicial. A este respecto, debe destacarse que fueron excluidos específicamente todos aquellos casos con desencadenantes típicos del síncope vasovagal, los síncope situacionales, síncope relacionados claramente con fármacos, así como todos aquellos en que se detectaron arritmias (bloqueo AV, taquicardia ventricular, etc.) durante o inmediatamente después del episodio sincopal.

En nuestro protocolo, una vez completada la evaluación clínica inicial se diseñó la asignación en dos grupos A y B con el objetivo de: a) conseguir la mayor seguridad en la detección de arritmias potencialmente peligrosas sin incrementar en exceso el uso de los EEF; b) intentar llegar al diagnóstico en el mayor número posible de casos, y c) ahorrar tiempo y costes.

De las pruebas diagnósticas disponibles, el EEF constituye el test de provocación de mayor valor para

la detección de arritmias potencialmente peligrosas. Sin embargo, en pacientes con síncope la tasa de estudios diagnósticos oscila entre el 11 y el 71% en distintas series<sup>9-29</sup>. Estas grandes diferencias son debidas, fundamentalmente, a la selección del tipo de pacientes, la utilización de distintos protocolos de estimulación y a la aplicación de diversos criterios de positividad de la prueba. Parece claro que en ciertos subgrupos de pacientes la realización de EEF no aporta beneficios diagnósticos. En el estudio de Krol et al<sup>24</sup>, una fracción de eyección del VI  $\geq 40\%$ , la ausencia de cardiopatía estructural, un ECG de 12 derivaciones normal y la ausencia de arritmias significativas en el Holter de 24 h fueron criterios predictivos de un EEF no diagnóstico. Así pues, los criterios clínicos utilizados en nuestro estudio deberían definir un grupo B en el que el EEF tendría un bajo poder diagnóstico y un grupo A en el que deberían incluirse la inmensa mayoría de los síncope arrítmicos.

Desde la introducción de los TTB para el diagnóstico del síncope vasovagal se han utilizado numerosos tipos de protocolo. Entre éstos, el que utiliza la nitroglicerina sublingual ha llegado a ser, posiblemente, el más utilizado en Europa. En pacientes con síncope de causa desconocida, la positividad de este test ha sido

evaluada entre el 51 y el 87% en diversos trabajos<sup>45-49</sup>. Una vez más, la preselección de los pacientes debe ser la causa fundamental de estas discrepancias.

En nuestro estudio, los EEF en pacientes del grupo A fueron diagnósticos en el 55% de los casos, siendo el bloqueo AV paroxístico y la taquicardia ventricular los diagnósticos más frecuentes. Por otra parte, en el grupo B la tasa de positividades del TTB fue del 68%, con un importante predominio de pruebas vasodepresoras o mixtas sobre las puramente cardioinhibidoras. Así pues, la separación en grupos y la realización de uno de los dos tests dio lugar a una prueba diagnóstica en 84 de los 137 pacientes (61,3%).

La información que proporciona nuestro estudio sobre el valor diagnóstico del cruce de las pruebas en los pacientes de los grupos A o B con test negativo es limitada, ya que no se realizó sistemáticamente. No obstante, en el 59% de los casos del grupo A se realizó el TTB, que fue positivo en el 35% de los mismos. Este porcentaje de positividades parece apoyar la práctica del TTB en todos los pacientes del grupo A con EEF negativo. En efecto, si consideramos el 35% como la tasa de positividades de la tabla en este subgrupo y ésta se hubiera aplicado en todos los casos, el número de pacientes diagnosticados hubiera sido de 12 en vez de los 7 actuales. Esto hubiera permitido pasar de un 66% de diagnósticos globales con el protocolo EEF/TTB a un 70%. Por el contrario, el EEF fue negativo en 5 pacientes del grupo B y TTB negativo, lo que apoya el escaso valor diagnóstico del EEF en este grupo.

En la bibliografía no existen datos sobre el valor diagnóstico de un protocolo similar al nuestro. Sra et al<sup>13</sup> estudiaron a 86 pacientes consecutivos con síncope de causa desconocida que fueron sometidos a EEF. Éste fue positivo en 29 pacientes (34%) y se realizó TTB con isoproterenol en los 57 restantes. Un total de 34 pacientes (58%) a los que se realizó TTB fueron positivos, quedando 23 pacientes (26%) sin diagnóstico. Aunque el protocolo de este estudio no es igual al nuestro, su valor diagnóstico global (74%) sería similar al previsto en nuestra serie si todos los pacientes con EEF negativo hubiesen sido sometidos al TTB (70%).

Los datos previos sugieren que, pese a la utilización conjunta de EEF y TTB, hasta en un 30% de pacientes no es posible establecer un diagnóstico. La introducción reciente del Holter implantable<sup>51-53</sup> ha puesto a punto un método que permite la monitorización prolongada de pacientes con síncope. Aunque el papel del Holter implantable dentro de un protocolo diagnóstico del síncope no está totalmente definido<sup>54</sup> y nuestro estudio no está diseñado para para valorar su utilidad global, el uso de este sistema parece una alternativa válida en los casos no aclarados al final de un protocolo diagnóstico convencional.

Así pues, en pacientes con síncope de causa inaparente en la evaluación inicial, la utilización dirigida se-

lectivamente por criterios clínicos, bien de EEF, bien de TTB, permite realizar un diagnóstico positivo en más del 60% de los casos. Nuestros resultados sugieren que el TTB debería ser realizado en aquellos casos del grupo A con EEF negativo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Day SC, Cook EF, Funckestein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patient with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23.
- Eagle KA, Black HR, Cook EF, Goldman L. Evaluation and prognostic classification for patients with syncope. *Am J Med* 1985; 79: 455-459.
- Martin GJ, Adams DL, Martin HG, Mathews J, Zull D, Scanlon PJ. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 499-504.
- Kapoor WN, Snustad D, Peterson J, Wieand HS, Cha R, Karpf M. Syncope in the elderly. *Am J Med* 1986; 80: 419-428.
- Eagle KA, Black HR. The impact of diagnostic test in evaluating patients with syncope. *Yale J Biol Med* 1983; 56: 1-8.
- Gendelman HE, Linzer M, Gabelman M, Smoller S, Scheur J. Syncope in a general hospital patient population. Usefulness of the radionuclide brain scan, electroencephalogram and 24-hour Holter monitor. *NY State J Med* 1983; 83: 1161-1165.
- Ben-Chetrit E, Flugelman M, Eliakim M. Syncope: a retrospective study of 101 hospitalised patients. *Israel J Med Sci* 1985; 21: 950-953.
- García Civera R, Ruiz Granell R, Fenollar V, Musoles S, Sanjuán R, Morell S et al. Síncope: datos epidemiológicos de una serie hospitalaria. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 684-690.
- Doherty JU, Pembroke-Roger D, Grogan EW, Falcone RA, Buxton AE, Marchlinski FE et al. Electrophysiologic evaluation and follow up characteristics of patients with recurrent unexplained syncope and presyncope. *Am J Cardiol* 1985; 55: 705-708.
- Olshansky B, Mazuz M, Martins JB. Significance of inducible tachycardia in patients with syncope of unknown origin: a long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 216-223.
- Bass EB, Elson JJ, Fogoros RN, Peterson J, Arena VC, Kapoor VN. Long-term prognosis of patients undergoing electrophysiologic studies for syncope of unknown origin. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1186-1191.
- Denes P, Uretz E, Erzir MD, Borbola J. Clinical predictors of electrophysiologic finding in patients with syncope of unknown origin. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1922-1928.
- Sra JS, Anderson AJ, Sheikh SH, Avital B, Tchou PJ, Troup PJ et al. Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head-up tilt testing. *Ann Intern Med* 1991; 114: 1013-1019.
- Lacroix D, Dubuc M, Kus T, Savard P, Shenasa M, Nadeau R. Evaluation of arrhythmic causes of syncope: correlation between Holter monitoring, electrophysiological testing, and body surface potential mapping. *Am Heart J* 1991; 122: 1346-1354.
- Moazef F, Peter T, Simonson J, Mandel VJ, Vaughn C, Gang E. Syncope of unknown origin: clinical, non-invasive and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long term follow-up. *Am Heart J* 1991; 121: 81-88.
- Muller T, Roy D, Talajic M, Lemery R, Nattel S, Cassidy D. Electrophysiologic evaluation and outcome of patients with syncope of unknown origin. *Eur Heart J* 1991; 12: 139-143.
- Denniss AR, Ross DL, Richard DA, Uther JB. Electrophysiologic studies in patients with unexplained syncope. *Int J Cardiol* 1992; 35: 211-217.

18. Bachinsky WB, Linzer M, Weld L, Estes NA. Usefulness of clinical characteristics in predicting the outcome of electrophysiologic studies in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1044-1049.
19. Akthar M, Shenasa M, Denker S, Gilbert CJ, Rizwi N. Role of cardiac electrophysiologic studies in patients with unexplained recurrent syncope. *PACE* 1983; 6: 192-201.
20. Kaul U, Kalra GS, Talwar KK, Bhatia ML. The value of intracardiac electrophysiologic techniques in recurrent syncope of unknown cause. *Intern J Cardiol* 1986; 10: 23-31.
21. Reiffel JA, Wang P, Bower R, Bigger JT, Livelli F, Ferrick K et al. Electrophysiologic testing in patients with recurrent syncope: are results predicted by prior ambulatory monitoring. *Am Heart J* 1985; 110: 1146-1153.
22. Morady F, Higgins J, Peter RW, Schwartz AB, Shen EN, Bhandari A et al. Electrophysiologic testing in bundle branch block and unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1984; 54: 587-591.
23. Teichman SL, Felder SD, Matos JA, Kim SG, Waspo LE, Fisher JD. The value of electrophysiologic studies in syncope of undetermined origin: report of 150 cases. *Am Heart J* 1985; 110: 469-479.
24. Krol RB, Morady F, Flaker GC, DiCarlo LA, Baerman JM, Hewett J et al. Electrophysiologic testing in patients with unexplained syncope: clinical and noninvasive predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 358-363.
25. Gulamhusein S, Nacarelli GV, Ko PT, Prystowsky EN, Zipes DP, Barnett HJ et al. Value and limitations of clinical electrophysiologic study in assessment of patients with unexplained syncope. *Am J Med* 1982; 73: 700-705.
26. Di Marco JP, Garan H, Harthorne JW, Ruskin N. Intracardiac electrophysiologic techniques in recurrent syncope of unknown cause. *Ann Intern Med* 1981; 95: 542-548.
27. Akhtar M, Shenasa M, Deuker S, Gilbert CJ, Rizwi N. Role of cardiac electrophysiologic studies in patients with unexplained recurrent syncope. *PACE* 1983; 6: 192-201.
28. García Civera R, Sanjuán R, Morell S, Botella S, González E, Baldo E et al. Estudios electrofisiológicos en pacientes con síncope de causa desconocida. *Rev Esp Cardiol* 1985; 38: 190-197.
29. Hess DS, Morady F, Scheinman MN. Electrophysiologic testing in the evaluation of patients with syncope of undetermined origin. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1309-1315.
30. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1: 1352-1354.
31. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas PTI, Kenny RA, Travill CM, Ingram A et al. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. *Eur Heart J* 1991; 12: 389-394.
32. Almqvist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen MY, Chen XC, Hansen R et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-351.
33. Strasberg B, Rechavia E, Sagie A, Kusniec J, Mager A, Sclarovsky S et al. The head-up tilt table test in patients with syncope of unknown origin. *Am Heart J* 1989; 118: 923-927.
34. Pongiglione G, Fish FA, Strasburger JF, Benson DW Jr. Heart rate and blood pressure response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 165-170.
35. 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: 1322-1327.
36. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 125-130.
37. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A non-specific test. *Ann Intern Med* 1992; 116: 358-363.
38. Sheldon R, Killam S. Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 773-779.
39. Fouad FM, Sitthisook S, Vanerio G, Maloney J 3rd, Okabe M, Jaeger F et al. Sensitivity and specificity of the tilt table test in young patients with unexplained syncope. *PACE* 1993; 16: 394-400.
40. Newman D, Lurie K, Rosenqvist M, Washington C, Schwartz J, Scheinman MM. Head-up tilt testing with and without isoproterenol infusion in healthy subjects of different ages. *PACE* 1993; 16: 715-721.
41. 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.
42. Natale A, Akhtar M, Jazayeri M, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S et al. Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope. *Circulation* 1995; 92: 54-58.
43. Pérez Paredes M, Picó 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. *Pac Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1173-1178.
44. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Menozzi C, Brignole M, Dinelli M et al. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994; 127: 103-111.
45. Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G et al. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995; 76: 267-272.
46. Aerts A, Dendale P, Strobel G, Block P. Sublingual nitrates during head-up tilt testing for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1997; 133: 504-507.
47. Del Rosso A, Bartoli P, Bartoletti A, Brandielli-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: 564-570.
48. Natale A, Sra J, Akhtar M, Kusmirek L, Tomassoni G, Leonelli F et al. Use of sublingual nitroglycerin during head-up tilt table testing in patients > 60 years of age. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1210-1213.
49. Raviele A, Giada F, Brignole M, Menozzi C, Marangoni E, Foglia G et al. Comparison of diagnostic accuracy of sublingual Nitroglycerin test and low-dose Isoproterenol test in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1194-1198.
50. Sanjuán R, García Civera R, Ruiz R, Morell S, Blasco M, Botella S. Valor y limitaciones de los estudios electrofisiológicos en pacientes con síncope de causa desconocida. *Monocardio* 1999; 1: 42-52.
51. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Norris C. Final results from a pilot study with a implantable loop recorder to determine the aetiology of syncope in patients with negative non-invasive and invasive testing. *Am J Cardiol* 1998; 82: 117-119.
52. Rodríguez García J, Coma Sanmartin R, Sánchez Sánchez V, Esteve Alderete JJ. El Holter implantable subcutáneo. Un nuevo instrumento para el diagnóstico del síncope de origen no determinado. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 502-505.
53. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhose T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Circulation* 1999; 99: 406-410.
54. Brignole M. Progresos recientes en el diagnóstico del síncope. *Monocardio* 1999; 1: 3-4.