

Test de mesa basculante: ¿es imprescindible para el tratamiento adecuado del síncope vasovagal? Argumentos a favor

Ángel Moya i Mitjans, Gaietà Permanyer-Miralda, Jaume Sagristà Sauleda y Teresa Rius Gelabert

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

síncope vasovagal/ pruebas de esfuerzo

El test de mesa basculante (TMB) permite realizar el diagnóstico de síncope vasovagal en pacientes con síncope de causa desconocida. Diversos autores han propuesto su utilización para el manejo terapéutico de estos pacientes. Si bien existen limitaciones para su uso en el manejo terapéutico, en este artículo se analizan aquellas situaciones en las que puede ser útil. Por un lado, dado que para el tratamiento correcto de cualquier patología es imprescindible realizar el diagnóstico, en la medida en la que el TMB permite realizar el diagnóstico etiológico del síncope, puede ser útil para su tratamiento. Por otro lado, permite caracterizar los componentes cardioinhibidor y vasodepresor de la respuesta vasovagal, lo que puede ser de ayuda en la selección inicial del tratamiento. Se ha sugerido que la propia realización de un TMB podría tener un efecto beneficioso sobre las recidivas de los síncopes vasovagales en pacientes con síncopes recurrentes y refractarios a otros tratamientos. Por último, la realización de ensayos clínicos controlados con el TMB puede permitir conocer la efectividad real de los distintos fármacos en pacientes con síncope vasovagal. Se ha considerado, sin embargo, que existen importantes limitaciones para su uso en el manejo clínico de pacientes individuales.

HEAD-UP TILT TEST: IS IT ESSENTIAL FOR AN APPROPRIATE TREATMENT OF VASOVAGAL SYNCOPE? ARGUMENTS IN FAVOUR

Head-Up tilt test (HUT) permits the identification of vasovagal syncope in patients with syncope of unknown origin. Several authors have pointed out its usefulness for the therapeutic management of these patients. However, even though it has limitations, this paper discusses those situations in which HUT may be useful. First, as HUT permits the recognition of the etiologic diagnosis of syncope, it may be helpful in the evaluation of its treatment. On the other hand, the characterization of different components of vasovagal reaction, cardioinhibition and/or vasodepressor response, may be helpful in the selection of therapeutic options. It has been suggested that the performance of HUT may even be beneficial for the relapses of vasovagal syncope in patients with recurrent syncope and refractory to other treatments. Finally, further randomized clinical trials in HUT will help to establish the prediction of therapeutic effectiveness in patients with vasovagal syncope. However, there are important limitations to its usefulness for the clinical management of individual patients.

(Rev Esp Cardiol 1997; 50: 368-373)

INTRODUCCIÓN

El test de mesa basculante (TMB) empezó a utilizarse en 1986¹ con la finalidad de realizar el diagnóstico del síncope vasovagal en pacientes con síncope de causa desconocida. El interés despertado por la prueba hizo que sus expectativas fueran más allá de su utilización para el diagnóstico y se intentara valorar su

posible utilidad para el manejo terapéutico de dichos pacientes. El papel que puede desempeñar el TMB en el manejo terapéutico de los pacientes con síncope vasovagal no está bien establecido; sin embargo, existen una serie de situaciones en las que podría ser útil (tabla 1).

Antes de discutir cada una de estas situaciones, vamos a realizar algunas consideraciones sobre el estado actual del TMB, así como de sus limitaciones. El TMB pone de manifiesto la susceptibilidad que un determinado paciente tiene para presentar una respuesta de tipo vasovagal frente a un estímulo específico, en este caso la inclinación pasiva, con o sin provocación

Correspondencia: Dr. A. Moya.
Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología.
Hospital General Universitari Vall d'Hebron.
Avda. Vall d'Hebron 119-129. 08035 Barcelona.

farmacológica. El fundamento de su aplicación es, pues, el mismo que el de otras pruebas de provocación en cardiología. A partir del resultado de la prueba, y utilizando el juicio clínico, puede establecerse el diagnóstico etiológico de los episodios sincopales. Diversos estudios han intentado analizar la fiabilidad diagnóstica de dicha prueba, es decir, su sensibilidad y su especificidad. La multiplicidad de protocolos que han sido descritos por diferentes autores hace que sea difícil llegar a una conclusión definitiva sobre estos datos. Así, si bien la especificidad parece ser relativamente alta¹⁻⁶, su valor real depende tanto de la inclinación como de la eventual utilización de fármacos, así como de su dosis⁷⁻¹⁰. La sensibilidad, sin embargo, no ha sido bien estudiada, entre otras razones porque es difícil definir unos criterios que nos permitan realizar un diagnóstico clínico de síncope vasovagal, que pueda ser utilizado como «patrón oro» para establecer la sensibilidad real de la prueba¹¹. En este contexto, si bien parece claro que el TMB es una herramienta de gran ayuda para el diagnóstico etiológico de pacientes con síncope de causa desconocida¹², su valor real, tanto en el diagnóstico como en el manejo terapéutico de estos pacientes, está aún por determinar. A pesar de estas limitaciones, intentaremos analizar los posibles argumentos que nos permitan defender el uso del TMB como ayuda en el tratamiento de los pacientes con síncope vasovagal.

CONTRIBUCIÓN DEL TEST DE LA MESA BASCULANTE AL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL SÍNCOPE VASOVAGAL

El pronóstico y el tratamiento de los pacientes con síncope dependen de su etiología. Así, los pacientes con síncope vasovagal tienen un buen pronóstico, mientras que el pronóstico en cuanto a supervivencia de los pacientes con síncope cardiogénico parece estar más comprometido, probablemente en relación a su cardiopatía de base¹³. Por otra parte, mientras que no se ha podido establecer cuál es el tratamiento idóneo para los pacientes con síncope vasovagal, las alternativas terapéuticas de los episodios sincopales en pacientes con síncope de causa cardiogénica parecen estar mejor definidas. En la mayoría de series clínicas clásicas de la bibliografía, en aproximadamente el 50% de los pacientes estudiados por síncope no se podía establecer el diagnóstico etiológico de sus episodios sincopales¹³. En estas series, la mayor parte de los diagnósticos se realizaban mediante la anamnesis, la exploración física y el ECG basal, siendo la contribución de las exploraciones complementarias cuantitativamente menor. En la bibliografía se ha considerado que para poder realizar el diagnóstico de síncope vasovagal a partir de criterios clínicos, es preciso que se produzca un desencadenante, habitualmente un estímulo nociceptivo o una instrumentación médica¹⁴. En

TABLA 1
Situaciones en las que puede ser utilizado el TMB en el manejo terapéutico de pacientes con síncope vasovagal

Contribución al diagnóstico etiológico de síncope vasovagal
Caracterización de los componentes vasodepresor y cardioinhibidor del síncope vasovagal
Eventual efecto terapéutico
Ensayos clínicos controlados
Evaluación de la efectividad de las distintas opciones terapéuticas en el manejo clínico de los pacientes con síncope vasovagal

los episodios sincopales bruscos y sin desencadenante aparente, y especialmente a partir de la edad media de la vida, el diagnóstico etiológico es más difícil de realizar. El TMB ha permitido reconocer, durante los últimos años, que una proporción variable de pacientes puede presentar episodios sincopales de etiología vasovagal, bruscos y sin ningún desencadenante aparente^{6,15}. En nuestra experiencia, el 38% de los pacientes con episodios sincopales bruscos y sin desencadenante aparente tuvieron una respuesta positiva al TMB, lo que permitió confirmar el diagnóstico de síncope vasovagal¹⁶. Algunos autores han advertido contra el riesgo de sobrediagnosticar síncope vasovagales en pacientes de estas características¹⁷. Si bien se considera que la presencia de cardiopatía estructural y trastornos de conducción intraventricular es un marcador de etiología cardiogénica de los síncope, especialmente bradiarritmias y taquiarritmias ventriculares malignas^{18,19}, está claramente reconocido que estos pacientes también pueden presentar episodios de síncope vasovagal. La contribución del TMB al diagnóstico etiológico del síncope en este grupo de pacientes es, pues, muy importante. En nuestra experiencia, hasta en un 25% de pacientes con síncope de causa desconocida, con trastornos de conducción intraventricular y en los que los estudios electrofisiológicos fueron normales presentaron una respuesta positiva a la prueba en tabla basculante, lo que permitió realizar el diagnóstico de síncope vasovagal²⁰. Otros autores han podido observar cómo en pacientes con taquiarritmias supraventriculares, tanto fibrilación auricular²¹ como episodios de taquicardia paroxística supraventricular²², o en pacientes con disfunción sinusal²³, la presencia de síncope puede estar más relacionada con una reacción vasodepresora que con las propias consecuencias hemodinámicas de las arritmias. En estos pacientes la realización del TMB, solo o asociado al estudio electrofisiológico, puede ayudar a aclarar la etiología de sus síncope.

Así pues, en pacientes con síncope de causa desconocida en los que no haya datos clínicos altamente indicativos de una etiología vasovagal, la realización de un TMB puede permitir realizar el diagnóstico de sín-

cope vasovagal, lo que es fundamental para la orientación terapéutica de dichos pacientes.

CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPONENTES VASODEPRESOR Y CARDIOINHIBIDOR DE LOS EPISODIOS DE SÍNCOPE VASOVAGAL

El TMB es, en cierto modo, un modelo experimental de reacciones vasovagales, ya que permite observar el comportamiento de dicha respuesta, no sólo durante el propio episodio, sino también en los momentos previos a su instauración, así como durante la recuperación de éste. A partir de la magnitud y la secuencia de los componentes vasodepresor y cardioinhibidor durante la respuesta al TMB se han clasificado las respuestas, básicamente en cardioinhibidoras, vasodepresoras o mixtas²⁴.

Así pues, y a pesar de que se ha mostrado que existen ciertas variaciones, tanto en la reproducibilidad del tipo de respuesta al TMB, vasodepresora o cardioinhibidora^{25,26}, como entre la respuesta aguda al TMB y los episodios clínicos espontáneos²⁷, se ha sugerido que el comportamiento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial durante el TMB puede servir de orientación para la selección de la terapéutica inicial en aquellos pacientes a quienes se decida realizar tratamiento. Así, aquellos pacientes en los que la respuesta positiva al TMB venga precedida de taquicardia sinusal o en los que la respuesta se produzca bajo la infusión de isoproterenol pueden ser candidatos a tratamiento inicial con betabloqueantes²⁸, mientras que aquellos pacientes en los que no se observa taquicardización previa a la respuesta positiva son, probablemente, los que tendrán una menor probabilidad de responder al tratamiento con betabloqueantes²⁹ y, por lo tanto, pueden ser mejores candidatos a ser tratados con fármacos como la etilefrina o los mineralocorticoides. Del mismo modo, los pacientes en los que en el TMB se detecta una severa respuesta cardioinhibidora, son aquellos en los que se ha valorado el posible beneficio de implantar un marcapasos³⁰. Si bien la efectividad real de esta medida terapéutica está todavía siendo objeto de debate³¹, algunos autores han propuesto que en algún subgrupo seleccionado de estos pacientes, con respuestas cardioinhibidoras muy importantes y con episodios sincopales muy recidivantes, severos y refractarios al tratamiento médico, se puede plantear la implantación de un marcapasos bicameral, ya sea con el objetivo, no claramente demostrado, de evitar las recidivas, o simplemente para intentar que los episodios sincopales sean de instauración menos brusca o de menor severidad clínica. Mientras la efectividad real de la implantación de un marcapasos en estos pacientes no esté totalmente aclarada, esta decisión debe ser individualizada.

EVENTUAL EFECTO «TERAPÉUTICO» DEL PROPIO TEST DE LA MESA BASCULANTE

Existen pocos datos sobre la historia natural del síncope vasovagal. De hecho, dado que el desarrollo del TMB ha aumentado el interés y el conocimiento sobre el síncope vasovagal, la mayor parte de información que se tiene sobre su evolución se ha obtenido en la que podríamos llamar «era del TMB». La mayoría de las series que analizan la evolución de los pacientes con síncope vasovagal han observado que tras una respuesta positiva al TMB la tasa de recidivas en un seguimiento a dos años es de aproximadamente el 30%³². En un estudio de Sheldon et al, en el que buscaban predictores de recurrencia de episodios sincopales después del TMB, se ha observado que la incidencia de síncope pasa de una mediana de 3 episodios por mes, antes del TMB, a 0,3 episodios por mes tras un TMB positivo³³. Recientemente hemos analizado, en nuestra serie, la evolución de estos pacientes antes y después del TMB. En este estudio, hemos podido observar cómo la incidencia de episodios sincopales disminuía significativamente desde 0,08 episodios/paciente-mes, antes del TMB, a 0,04 episodios/paciente-mes después del TMB ($p < 0,01$)³⁴. Estos datos, sumados a la observación previamente comentada de que tras pruebas repetidas hay una tendencia a la negativización de éstas, han llevado a algunos autores a sugerir que la realización de un TMB podría tener un efecto «terapéutico» sobre las recidivas. Este hecho, sin embargo, no ha podido ser demostrado. Se han buscado distintas explicaciones para este posible efecto beneficioso. Por un lado, el TMB se suele realizar a pacientes con episodios sincopales de repetición, a los que se les ha sometido a diversas exploraciones, sin que se les haya encontrado la causa y a los que se les ha etiquetado como afectados de síncope de origen desconocido. La incertidumbre sobre la etiología y el pronóstico de sus síncope puede producir, en determinadas ocasiones, una cuadro de ansiedad que puede facilitar la recidiva de sus episodios. El reconocimiento de su etiología, con una explicación de su mecanismo, así como de su buen pronóstico, puede mejorar la situación de ansiedad y romper el círculo vicioso en que, en ocasiones, se pueden encontrar estos pacientes. Por otra parte, la identificación de los síntomas premonitorios de sus episodios vasovagales durante el TMB puede ayudar a reconocerlos en su contexto clínico habitual, de forma que puede permitirle abortar los episodios o adoptar posturas que eviten caídas al suelo. No puede descartarse que el propio hecho de desencadenar un episodio vasovagal con el TMB pueda ejercer un efecto de «precondicionamiento» que permita evitar dichas situaciones.

ENSAYOS TERAPÉUTICOS

En el momento actual, existen una serie de propuestas terapéuticas basadas en la hipótesis fisiopatológica del síncope vasovagal; sin embargo, a pesar de que probablemente muchos de los fármacos propuestos puedan ser útiles, no existe un consenso sobre su efectividad real³⁵. Para poder utilizar el TMB en la evaluación de la efectividad de las distintas estrategias terapéuticas en la práctica clínica, éste debería de cumplir las siguientes condiciones: 1) que la prueba tuviera una reproducibilidad lo suficientemente alta, y 2) que el resultado de la prueba fuera un buen predictor de la evolución clínica en el seguimiento.

La reproducibilidad de la prueba ha sido evaluada por diversos autores y los resultados publicados hasta la actualidad distan de ser uniformes. Por un lado, la reproducibilidad de una prueba inicialmente negativa es más alta que la de una prueba inicialmente positiva. La comparación de los resultados de las distintas publicaciones que analizan la reproducibilidad de una prueba inicialmente positiva muestran que existen muchas diferencias entre los distintos autores, no sólo en el protocolo utilizado, sino también en el intervalo de tiempo entre la prueba basal y la siguiente. Teniendo en cuenta todas estas variables, la reproducibilidad de una respuesta positiva ha oscilado entre el 36% y el 90%^{36,37}, en las distintas series. A pesar de estas limitaciones, cabe destacar que el estudio de la gran mayoría de publicaciones en las que se ha intentado analizar la eficacia de distintas intervenciones terapéuticas, especialmente fármacos, se ha llevado a cabo mediante ensayos no controlados³⁸⁻⁴², considerando la negativización de una prueba como sinónimo de efectividad. En muchas de estas publicaciones, los fármacos se ensayaban de forma secuencial, de manera que en algunas ocasiones se consideraba que un fármaco era efectivo cuando conseguía negativizar un TMB que había sido positivo previamente con 2 o 3 fármacos distintos. De los pocos ensayos controlados que se han publicado hasta la fecha, cabe destacar que, en dos de ellos, en los que se han realizado pruebas secuenciales con fármaco y con placebo, la tasa de negativización del TMB bajo placebo fue de hasta el 50%, y se fue incrementando a medida que se iban repitiendo las pruebas⁴⁴⁻⁴⁶. Para valorar la posible influencia del número de pruebas que se realizan o del intervalo de tiempo entre las pruebas repetidas en pacientes con síncope vasovagal, hemos diseñado un estudio en el que se han hecho pruebas secuenciales a distintos intervalos de tiempo. En este estudio hemos observado cómo la reproducibilidad de una primera prueba positiva era del 64%, independientemente de si la segunda prueba se realizaba 1 o 2 semanas después, mientras que cuando se realizaba una tercera prueba en pacientes que habían tenido dos TMB consecutivos positivos, la tasa de respuestas positivas descendía

hasta el 55%²⁵. Por otro lado, los estudios de seguimiento que se han realizado en los pacientes con síncope vasovagal y TMB no demuestran que exista una correlación entre el tipo o la severidad de la respuesta y su evolución posterior en cuanto a recidivas^{27,43,47} de forma que, en el momento actual, no se han publicado datos suficientes para poder considerar que la respuesta al TMB predice la evolución clínica posterior de los pacientes.

Todos estos datos sugieren que la única forma de poder conocer la efectividad real de los distintos agentes terapéuticos sobre la respuesta al TMB es mediante la realización de ensayos clínicos controlados^{48,49}.

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LAS DISTINTAS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN EL MANEJO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON SÍNCOPE VASOVAGAL

Con los datos que se han expuesto anteriormente, queda claro que la negativización de un TMB en un paciente bajo un tratamiento determinado no puede tomarse como indicador de su efectividad, ya que la tasa de negativizaciones no debidas al efecto farmacológico puede ser relativamente alta^{45,46}. Por contra, no puede descartarse que la persistencia de positividad del TMB bajo la acción de distintos fármacos pueda ser en cierto modo un marcador de ausencia de protección de dicho fármaco frente a reacciones vasovagales.

CONCLUSIONES

En este artículo se han intentado valorar aquellas situaciones en las que el TMB podría ser de utilidad en el manejo de los pacientes con síncope vasovagal.

El TMB ha permitido realizar el diagnóstico de síncope vasovagal en pacientes en los que la etiología de éste no era evidente después de las exploraciones clínicas convencionales, incluso en presencia de cardiopatía estructural o de trastornos en el ECG basal. Dado que el diagnóstico de cualquier proceso patológico es imprescindible para su tratamiento, puede considerarse que, en este sentido, el TMB puede ser imprescindible, en algunos pacientes, para poder realizar un enfoque terapéutico correcto. Por otra parte, el comportamiento de los componentes cardioinhibidor y vasodepresor durante la respuesta al TMB puede servir de orientación para la selección terapéutica inicial en aquellos pacientes a los que se decida tratar.

A pesar de que no se ha demostrado, hay datos que sugieren que en pacientes seleccionados, con síncope vasovagales recidivantes y refractarios al tratamiento médico, la realización de un TMB puede contribuir a disminuir la tasa de recidivas.

Dado que se desconoce cuál es la historia natural del síncope vasovagal, y por lo tanto puede ser difícil valorar la efectividad real de las distintas estrategias

terapéuticas mediante el seguimiento, la realización de ensayos controlados con el TMB puede ser de gran ayuda para identificar aquellos fármacos que pueden ser útiles en el tratamiento de los diferentes subgrupos de pacientes. Debe destacarse, sin embargo, que en la práctica clínica, la negativización de un TMB bajo tratamiento no puede tomarse como sinónimo de su efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

- Kenny RA, Bayliss J, Ingram A, Sutton R. Head-up tilt test: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1: 1.352-1.354.
- Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas P, Kenny RA, Travill A, Ingram A et al. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. *Eur Heart J* 1991; 12: 389-394.
- Almqvist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen M, Chen X, 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.
- Strasberg B, Rechavia E, Sagie A, Kusneic J, Mager A, Scalrovsky S et al. The head-up tilt table test in patients with syncope of unknown origin. *Am Heart J* 1989; 118: 923-927.
- Grubb BP, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliot L. Utility of upright tilt table test in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 1991; 90: 6-10.
- Moya A, Permanyer Miralda G, Sagristá J, Mont L, Rius T, Soler Soler J. Análisis de las respuestas a la prueba en tabla basculante en función de las características clínicas de los episodios sincopales en pacientes sin cardiopatía aparente. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46: 214-219.
- Natale A, Akhtar M, Jayazery 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.
- Kapoor WN, Brabt N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. *Ann Intern Med* 1992; 116: 358-363.
- 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.
- Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yea R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head up tilt protocol. *Am Heart J* 1995; 129: 901-908.
- Kapoor WN, Smith M, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med* 1994; 97: 78-88.
- Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB et al. Tilt table testing for assessing syncope. ACC expert consensus document. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 263-275.
- Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson JR, Levey G. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-204.
- Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 160-175.
- Fitzpatrick A, 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.
- Moya A, Romero B, Sagristá J, Permanyer G, Olona M, Rius T et al. Síncope de origen desconocido: rendimiento de un protocolo de estudio en seiscientos pacientes [resumen]. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49 (Supl 3): 31.
- Bertolin V, Baldo E, Moraguera R, Redón J. Evaluación clínica del síncope. En: García Civera R, Sanjuán Máñez, Cosín Aguilar J, López Merino V, editores. *Síncope*. Barcelona: MCR, 1989; 75-86.
- Teichman SL, Felder SD, Matos JA, Kim SG, Waspe LE, Fisher JD. The value of electrophysiologic studies in syncope of undetermined origin: report of 150 cases. *Am Heart J* 1985; 110: 469-479.
- Doherty JU, Pembrok-Rogers 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: 703-708.
- Rius T, Sagristá J, Mont L, Romero B, Permanyer G, Moya A et al. Utilidad clínica de la prueba en tabla basculante en pacientes con síncope y trastorno de la conducción intraventricular [resumen]. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49 (Supl 3): 33.
- Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G et al. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.123-1.129.
- Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia. An expression of tachycardia rate or vasomotor response?. *Circulation* 1992; 85: 1.064-1.071.
- Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Lolli G, Oddone D et al. An abnormal neural reflex plays a role in causing syncope in sinus bradycardia. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.130-1.134.
- Sutton R, Petersen M, Brignole M, Raviele A, Menozzi C, Gianni P. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1992; 3: 180-183.
- Sagristá J, Permanyer-Miralda G, Moya A, Romero B, Rius T, Soler Soler J. Reproducibility of head-up test in patients with recent syncope, normal ECG and no organic heart disease [resumen]. *PACE* 1996; 19: 640.
- Sheldon R, Splawinski J, Killam S. Reproducibility of upright tilt-table tests in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1.300-1.305.
- Harvey MN, Finta B, Goyal R, Bahu M, Bogun F, Knight B et al. Comparison of cardioinhibitory responses during tilt table testing and spontaneous episodes of syncope or near syncope [resumen]. *PACE* 1996; 19: 616.
- Sra JS, Murphy VS, Jayazeri MR, Shen Y, Troup PJ, Avitall B et al. Use of intravenous esmolol to predict efficacy of oral beta-adrenergic blocker therapy in patients with neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 402-408.
- Leor J, Rotstein Z, Vered Z, Kaplinsky E, Truman S, Eldar M. Absence of tachycardia during tilt test predicts failure of beta-blocker therapy in patients with neurocardiogenic syncope. *Am Heart J* 1994; 127: 1.539-1.543.
- Benditt DG, Petersen M, Lurie K, Grubb BP, Sutton R. Cardiac pacing for prevention of recurrent vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 1995; 122: 204-209.
- Sra JS, Jayazeri MR, Avitall D, Dhala A, Deshpande S, Blanck Z et al. Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. *N Engl J Med* 1993; 328: 1.085-1.090.
- Sutton R, Petersen MEV. The clinical spectrum of neurocardiogenic syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6: 54-58.
- Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996; 93: 973-981.
- Moya A, Romero B, Sagristá J, Permanyer G, Rius T, Mont L, Soler-Soler J. Relación de la respuesta a la prueba en tabla basculante con las características clínicas y evolutivas de los pacientes con síncope vasovagal [resumen]. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49 (Supl 3): 31.
- Sutton R. Is there an effective pharmacological treatment in the prevention of vasovagal syncope? *Arch Mal Coeur* 1996; 89: 25-28.

36. Brooks R, Ruskin JN, Powell AC, Newell J, Garan H, McGovern BA. Prospective evaluation of day-to-day reproducibility of upright tilt-table testing in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1.289-1.292.
37. Chen XC, Chen MY, Remole S, Kobayashi Y, Dunnigan A, Milstein S et al. Reproducibility of head up tilt-table testing for eliciting susceptibility to neurally mediated syncope in patients without structural heart disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 755-760.
38. Raviele A, Gasparini G, DiPede F, Delise P, Bonso A, Picolo E. Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1.322-1.327.
39. Milstein S, Buetikofer J, Dunningan A, Benditt DG, Gornik C, Reyes WJ. Usefulness of disopyramide for prevention of upright tilt-induced hypotension and bradycardia. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1.330-1.344.
40. Muller G, Deal BD, Strasburger JF, Benson DW. Usefulness of metoprolol for unexplained syncope and positive responses to tilt testing in young persons. *Am J Cardiol* 1993; 71: 592-595.
41. Grubb BP, Wolfe DA, Samoil D, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliot L. Usefulness of fluoxetine hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope. *PACE* 1993; 16: 458-464.
42. Grubb BP, Samoil D, Kosinski D, Kip K, Brewster P. Use of sertraline hydrochloride in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 490-494.
43. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. A controlled trial of acute and long-term medical therapy for vasodepressor vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1992; 70: 339-342.
44. Fitzpatrick AP, Ahmed R, Williams S, Travill C, Sutton R. A randomized trial of medical therapy for vasodepressor vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1991; 1: 99-102.
45. Morillo CA, Leitch JW, Yee R, Klein GJ. A placebo controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.843-1.848.
46. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagristà-Sauleda J, Carné X, Rius T, Mont L et al. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 65-69.
47. Dhala A, Natale A, Sra J, Deshpande S, Black Z, Jazayeri M et al. Relevance of asystole during head-up tilt testing. *Am J Cardiol* 1995; 75: 251-254.
48. Mahanonda N, Bhuripanyo K, Kangkagate C, Wansanit K, Kulchot B, Nademanee K et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of oral atenolol in patients with unexplained syncope and positive upright tilt table test results. *Am Heart J* 1995; 130: 1.250-1.253.
49. Jhamb DK, Singh B, Sharda B, Kaul U, Goel P, Talwar KK et al. Comparative study of the efficacy of metoprolol and verapamil in patients with syncope and positive head-up tilt response. *Am Heart J* 1996; 132: 608-611.