

## Pronóstico del presíncope en pacientes con cardiopatía estructural

Juan García Reverte<sup>a</sup>, Cristina Llamas Lázaro<sup>b</sup>, Arcadi García Alberola<sup>b</sup>, Maximiliano Gómez Zapata<sup>c</sup>, Rafael García García<sup>d</sup>, Juan J. Sánchez Muñoz<sup>b</sup>, Juan Martínez Sánchez<sup>b</sup> y Mariano Valdés Chávarri<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario. Murcia. <sup>b</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>c</sup>Departamento de Medicina Legal. Facultad de Medicina. Murcia. <sup>d</sup>Instituto Anatómico Forense. Murcia. España.

**Introducción y objetivos.** Hay pocos datos sobre el pronóstico del presíncope en pacientes con cardiopatía. El objetivo del estudio es comparar las características clínicas y el pronóstico de los pacientes con cardiopatía estructural ingresados por síncope y por presíncope en un servicio de cardiología.

**Métodos.** Se ha revisado las historias clínicas de 449 pacientes (el 65%, varones; edad,  $66,8 \pm 13,1$  años) con cardiopatía estructural ingresados por síncope ( $n = 272$ ) o presíncope ( $n = 177$ ) entre 1992 y 1998, y se ha clasificado el diagnóstico final según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología. El seguimiento (completo en el 97,1%) se efectuó por conversación con el paciente, revisión de informes clínicos y entrevista con los familiares en caso de fallecimiento.

**Resultados.** No hubo diferencias significativas en las variables clínicas entre ambos grupos, excepto la fibrilación auricular al ingreso y el antecedente de síncope previo, más frecuentes en el grupo de presíncope y síncope, respectivamente. El episodio se consideró arrítmico en el 25,7% de los pacientes con síncope y en el 22,0% con presíncope ( $p = 0,37$ ). Tras un seguimiento medio de  $57,4 \pm 30,5$  meses, las curvas de supervivencia fueron similares en ambos grupos, sin que hubiera diferencias significativas en las causas de muerte ni en la tasa de muerte súbita.

**Conclusiones.** Las características clínicas de los pacientes con cardiopatía estructural ingresados por presíncope son similares a las de los pacientes con síncope. El pronóstico tampoco difiere significativamente, por lo que la aproximación diagnóstica y la estratificación de riesgo deben ser similares en ambos grupos.

**Palabras clave:** *Síncope. Cardiopatía. Pronóstico. Presíncope.*

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 613-6

Correspondencia: Dr. A. García Alberola.  
Pza. del Roble, 36. 30150 La Alberca. Murcia. España.  
Correo electrónico: algamur@teletel.es

Recibido el 12 de enero de 2004.  
Aceptado para su publicación el 22 de abril de 2004.

### Prognosis of Presyncope in Patients With Structural Heart Disease

**Introduction and objectives.** Few data are available on the prognosis of presyncope in patients with structural heart disease. The aim of this study was to compare the clinical characteristics and long-term prognosis of patients with structural heart disease admitted for presyncope or syncope in the cardiology department of a tertiary hospital.

**Methods.** We reviewed the medical records of 449 patients (65% men, mean age  $66.8 [13.1]$  years) with structural heart disease admitted because of syncope ( $n = 272$ ) or presyncope ( $n = 177$ ) during the period from 1992 to 1998. Clinical and demographic variables were analyzed and the final diagnosis was classified according to European Society of Cardiology criteria. The follow-up (available in 97.1% of patients) consisted of a personal interview with the patient or a review of the medical records and an interview with the relatives of the patients who had died.

**Results.** Both groups had similar demographic and clinical characteristics, except for the presence of atrial fibrillation on admission, which was more common in the presyncope group. Previous syncopal episodes were more frequent in patients admitted for syncope. The mechanism of the episode was considered arrhythmic in 25.7% of the patients with syncope and 22.0% of those in the presyncope group ( $P=0.37$ ). After a mean follow-up of  $57.4 [30.5]$  months the survival curves were similar for both groups and no significant differences were found regarding the causes of death or the rate of sudden death.

**Conclusions.** The clinical characteristics and the long-term prognosis in patients with structural heart disease admitted to a cardiology department for presyncope are similar to those of patients admitted for syncope. This suggests that the approach to diagnosis and risk stratification should be similar in both groups of patients.

**Key words:** *Syncope. Heart disease. Prognosis. Presyncope.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## INTRODUCCIÓN

El síncope en los pacientes con cardiopatía estructural puede obedecer a causas potencialmente letales, como la isquemia, las arritmias ventriculares o supra-ventriculares, las bradicardias extremas o la obstrucción al vaciado ventricular. Su diagnóstico requiere una evaluación cardiológica completa que incluye a menudo pruebas invasivas, como la angiografía coronaria o el estudio electrofisiológico, ya que el tratamiento efectivo de estos procesos puede evitar las recurrencias sincopales y mejorar el pronóstico del paciente<sup>1-3</sup>. El presíncope se define a menudo como una sensación episódica de vahído o una disminución transitoria del estado de conciencia, sin pérdida completa de ésta<sup>4</sup>. Su prevalencia es elevada y se considera un síntoma poco específico, pero en algunos casos puede responder a las mismas causas que el síncope y ser premonitorio de él<sup>5-7</sup>. Por ello, en grupos de alto riesgo, como los pacientes con cardiopatía, plantea a menudo un problema diagnóstico y de estratificación de riesgo, que ha sido poco evaluado en la bibliografía. El objetivo del estudio es analizar las características clínicas y el pronóstico a largo plazo de los pacientes con cardiopatía estructural ingresados por presíncope en un servicio hospitalario de cardiología, comparándolos con los pacientes ingresados por síncope durante el mismo período.

## MÉTODOS

Se han revisado los informes de alta de todos los pacientes ingresados en el servicio de cardiología de un hospital terciario entre enero de 1992 y diciembre de 1998, seleccionando a todos los pacientes con cardiopatía estructural cuyo motivo de ingreso fue la presencia de síncope o presíncope. El síncope se definió como pérdida completa y transitoria de conciencia, con recuperación espontánea en segundos o minutos. El presíncope fue definido como una sensación inminente y transitoria de pérdida de conciencia, a menudo descrita en la anamnesis como mareo, vahído o síncope incompleto. Se exigió para el diagnóstico que el cuadro fuera transitorio y de corta duración y no se incluyó a los pacientes con clínica de cuadros vertiginosos, sensaciones de inestabilidad o síntomas vagos difíciles de clasificar y a menudo de evolución prolongada. Se revisó la historia clínica de los pacientes incluidos en el estudio, diagnosticando la existencia de cardiopatía estructural en función de los antecedentes del paciente y las exploraciones diagnósticas realizadas durante el ingreso. El diagnóstico de cardiopatía isquémica sin infarto se basó en los antecedentes clínicos y la presencia de al menos una prueba de isquemia positiva y/o de lesiones significativas en la angiografía coronaria. No se consideraron las estenosis o insuficiencias valvulares ligeras, los diagnósticos de miocardiopatía hipertrófica con grosor

parietal menor de 15 mm, las alteraciones de la contractilidad dudosas o en los límites de la normalidad y las disfunciones diastólicas aisladas. Tampoco se ha incluido a los pacientes con arritmias o trastornos de la conducción primarios sin evidencia de cardiopatía estructural asociada y los ingresados por síncope en el marco de un infarto agudo de miocardio. El diagnóstico final de la causa del síncope o presíncope se estableció después de revisar la historia clínica en función de los criterios de Sociedad Europea de Cardiología<sup>3</sup>, independientemente del diagnóstico que se hubiera efectuado durante el ingreso del paciente. En caso de que no hubiera una evidencia diagnóstica sólida en la información clínica y las pruebas complementarias realizadas durante el ingreso, el síncope o presíncope se consideraron como no filiados. El seguimiento se efectuó por conversación directa o telefónica con el paciente. En caso de fallecimiento, se intentó establecer la causa de la muerte por revisión de los informes clínicos si sucedió en un centro hospitalario, y por entrevista con los familiares o allegados en caso de muerte extrahospitalaria. Se definió como muerte súbita la que ocurrió en menos de 1 h tras el comienzo de los síntomas, o la muerte inesperada durante el sueño o estando el paciente solo. En ausencia de información sólida sobre las circunstancias del fallecimiento, la causa de la muerte se consideró como no filiada. Las variables normales se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Se utilizó la prueba de la t de Student para comparar las medias entre variables normales y la de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para establecer la relación entre variables categóricas. Se efectuó un análisis multivariable de supervivencia según un modelo de Cox en la población del estudio y en cada grupo por separado para encontrar las variables con valor predictivo independiente para mortalidad. Las variables introducidas en dicho análisis fueron la edad, el sexo, la hipertensión, la diabetes, la presencia de cardiopatía estructural, el síncope o presíncope como episodio índice, la presencia de bloqueo de rama izquierda al ingreso, la fibrilación auricular al ingreso y el origen cardíaco o no cardíaco del episodio que motivó el ingreso hospitalario. Las curvas de supervivencia se compararon por el método de Kaplan-Meier utilizando el paquete estadístico SPSS versión 7.5.

## RESULTADOS

### Características de la población

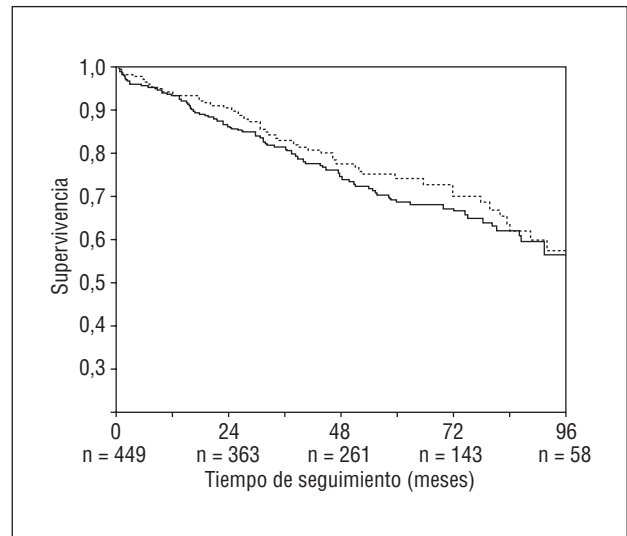
Se incluyó en el estudio a 449 pacientes, 177 ingresados por presíncope (39,4%) y 272 por síncope (60,6%). En la tabla 1 se presentan las características demográficas y clínicas de la población. Las cardiopatías más frecuentes fueron la isquémica con o sin infarto de miocardio previo (n = 156; 34,7%, y n = 103; 22,9%, respectivamente). Como se puede observar, no hubo diferencias significativas entre los 2 grupos de pacientes,

**TABLA 1. Características demográficas y clínicas de la población**

	Presíncope (n = 177)	Síncope (n = 272)	p
Edad, años	67,2 ± 11,7	66,5 ± 14,0	0,56
Sexo (varones/mujeres)	110/67	184/88	0,23
Hipertensión arterial	80 (45,2%)	122 (44,9%)	0,94
Diabetes	41 (23,2%)	69 (25,4%)	0,59
Síncope previo	18 (10,2%)	88 (32,4%)	< 0,001
Cardiopatía			0,83
Isquémica con IM	66 (37,3%)	90 (33,1%)	
Isquémica sin IM	38 (21,5%)	65 (23,9%)	
Valvular	32 (18,1%)	51 (18,8%)	
Miocardiopatía dilatada	16 (9,0%)	30 (11,0%)	
Miocardiopatía hipertrófica	8 (4,5%)	16 (5,9%)	
Otras	17 (9,6%)	20 (7,3%)	
Fibrilación auricular	50 (28,2%)	51 (18,8%)	0,02
BCRI	14 (7,9%)	17 (6,3%)	0,50
FEVI ≤ 0,4	63/120 (52,5%)	98/216 (45,4%)	0,21
Seguimiento (meses)	56,9 ± 30,6	57,8 ± 30,5	0,76

BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IM: infarto de miocardio.

a excepción del ritmo al ingreso, siendo la fibrilación auricular más frecuente en el grupo de pacientes ingresados por presíncope (n = 50; 28,2%, frente a n = 51; 18,8%; p < 0,05) y de la presencia de síncope previos al ingreso, más raros en el grupo con presíncope. Durante el ingreso se practicó un registro de Holter a 191 pacientes del grupo de síncope (70,2%) y a 64 del grupo con presíncope (36,2%; p < 0,001). El estudio electrofisiológico se realizó en 13 (4,8%) y 7 (4%) pacientes, respectivamente, y la prueba de basculación se indicó en 14 pacientes con síncope (5,1%) y 1 con presíncope (0,6%; p < 0,05). El ecocardiograma y el cateterismo cardíaco se practicaron en el 75,3 y en el 11% de la población, respectivamente, sin diferencias significativas entre ambos grupos. El mecanismo del episodio fue clasificado como arrítmico en 70 pacientes ingresados por síncope (25,7%) y en 39 ingresados por presíncope (22,0%; sin significación estadística). El diagnóstico de síncope arrítmico se efectuó por el electrocardiograma estándar en 53 pacientes (48,6%), por el registro de Holter en 50 (45,9%) y por el resultado del estudio electrofisiológico en 6 (5,5%). En el grupo de síncope, éste se consideró debido a una disfunción sinusal en 24 pacientes (34,3% del total de pacientes con síncope arrítmico en este grupo), a bloqueo auriculoventricular en 31 (44,3%), a taquicardia supraventricular en 1 (1,4%) y a taquiarritmia ventricular en 14 (20%). En los pacientes ingresados por presíncope, los diagnósticos fueron disfunción sinusal en 11 (28,2%), bloqueo auriculoventricular en 19 (48,7%), taquicardia supraventricular en 2 (5,1%) y taquicardia ventricular en 7 (17,9%), sin diferencias significativas entre ambos grupos. Tuvieron una



**Fig. 1.** Curvas de supervivencia de los pacientes ingresados por síncope (línea continua) y presíncope (línea a trazos). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos. n: número de pacientes restantes en seguimiento.

causa cardíaca no arrítmica 16 pacientes (5,9%) en el grupo de síncope y 15 (8,5%) en el de presíncope (p = 0,29). Los diagnósticos específicos en este grupo etiológico fueron estenosis aórtica (7 y 5 pacientes), hipertensión pulmonar (7 y 9 casos) e isquemia miocárdica (2 y 1 paciente, respectivamente). La etiología vasovagal se diagnosticó en 37 pacientes con síncope (13,6%) y en 15 con presíncope (8,5%), por la anamnesis en todos los casos excepto en uno, en el que se obtuvo con una prueba de basculación positiva. El número de episodios de causa no filiada en ambos grupos fue de 126 (46,3%) para los síncope y 82 (46,3%) para los presíncope (p = 1). Un total de 38 pacientes con síncope (14%) y de 19 (10,7%) con presíncope recibió un marcapasos definitivo como tratamiento del episodio que motivó el ingreso (p = 0,55). Se indicó un desfibrilador implantable en 5 y 1 respectivamente.

### Mortalidad durante el seguimiento

El seguimiento medio fue de 57,4 ± 30,5 meses (mediana, 54,9 meses), con 13 pacientes perdidos (2,9%) y sin diferencias significativas entre los 2 grupos. La presencia de síncope durante el seguimiento fue más frecuente en los pacientes que habían sido ingresados por síncope (n = 49; 18,4%, frente a n = 23; 13,3% de los ingresados por presíncope), aunque sin alcanzar diferencias significativas (p = 0,15). En total, 145 pacientes fallecieron durante el seguimiento (32,2%). La mortalidad en el grupo de pacientes ingresados por presíncope (51/173, 29,5%) no difirió significativamente de la del grupo de síncope (94/263; 35,7%; p = 0,18). En la figura 1 se representan las curvas de supervivencia en ambos grupos, sin diferencias

significativas. En el análisis multivariable, la edad y el síncope de origen cardíaco fueron predictores independientes de mortalidad en el grupo ingresado por síncope. La presencia de diabetes se mostró como un tercer predictor independiente en el grupo ingresado por presíncope. En concreto, los pacientes ingresados por presíncope atribuido a una causa cardíaca presentaron una mortalidad significativamente mayor (21/51; 41,2%) que los de causa no cardíaca (9/40; 22,5%) o los de origen indeterminado (21/82; 25,6%;  $p < 0,05$ ).

### Causa de muerte

La causa de muerte se obtuvo por informe hospitalario en 75 pacientes (51,7%) y por entrevista a familiares o testigos en 49 (33,8%). En 15 pacientes del grupo de síncope (el 16% de los fallecidos en ese grupo) y 6 en el de presíncope (12%) no pudo obtenerse información fiable sobre la causa del fallecimiento. La comparación de ambos grupos no mostró diferencias significativas respecto a la causa de muerte, registrándose 33 (35,1%) fallecimientos por causa cardiovascular entre los pacientes ingresados por síncope y 23 (45,1%) por presíncope ( $p = 0,78$ ). La muerte fue súbita en 15 (16,0%) y 7 (13,7%) pacientes, respectivamente ( $p = 0,45$ ). En el análisis por subgrupos no encontramos diferencias significativas de mortalidad según el tipo de cardiopatía estructural. Así, en el grupo con cardiopatía isquémica la mortalidad fue de 44/152 (28,9%) en el grupo de síncope y de 29/104 (27,9%) en los pacientes con presíncope ( $p = 0,85$ ). En los pacientes con valvulopatía las cifras fueron 25/47 (53,2%) frente a 14/32 (43,8%;  $p = 0,41$ ) y en la miocardiopatía dilatada, 14/30 (46,7%) frente a 4/13 (30,8%;  $p = 0,50$ ).

### DISCUSIÓN

Nuestros resultados indican que las características clínicas de los pacientes con cardiopatía estructural ingresados por presíncope en un servicio de cardiología son similares a las de los pacientes ingresados por síncope. El pronóstico a medio plazo tampoco difiere significativamente, lo que sugiere que la aproximación diagnóstica y la estratificación de riesgo deben ser similares a la recomendada para el síncope en este grupo de pacientes. El presíncope es considerado como un síntoma poco específico y a menudo difícil de definir, por lo que con frecuencia no se menciona en las revisiones o editoriales sobre el síncope<sup>8</sup>. Sin embargo, su prevalencia en la población general es elevada<sup>4,9</sup> y el número de pacientes en los que se solicita una evaluación cardiológica por este síntoma no es despreciable. Diversos estudios observacionales sugieren que su pronóstico es benigno<sup>10,11</sup>, pero la mayoría no diferencian entre el carácter episódico y agudo del presíncope y otros cuadros de mareo o vértigo de mayor duración,

por lo que es probable que los presíncopes asociados a condiciones potencialmente peligrosas, como las arritmias, estén representados de manera inadecuada en esas series. En pacientes con cardiopatía, el síncope se suele considerar como un síntoma de alerta que obliga a descartar arritmias potencialmente letales como su causa. El presíncope en esta población puede ser producido por causas similares<sup>5-7</sup> y en muchos pacientes precede o se asocia con la existencia de síncope<sup>6,12</sup>, por lo que su especificidad y significado pronóstico podría ser mayor que en la población general. Los datos publicados en este sentido son muy escasos. En un grupo de pacientes con cardiopatía isquémica estudiados por síncope ( $n = 59$ ) o presíncope ( $n = 9$ ), la forma de presentación no fue predictiva para mortalidad total, bradicardia o arritmias ventriculares en el seguimiento<sup>12</sup>. En pacientes que ya han presentado síncope, generalmente de repetición, y han sido sometidos a un control electrocardiográfico prolongado con un registrador de eventos, se ha observado que el porcentaje de eventos arrítmicos es menor en los episodios relacionados con presíncope que en los sincopales<sup>7,13-15</sup>. Así, en un grupo heterogéneo de pacientes, el 62% de los cuales tenían cardiopatía estructural, se registró una arritmia en el 24% de las recurrencias que se presentaron como presíncope y en el 70% cuando la presentación fue sincopal. Además, en 3 de 6 pacientes con ritmo sinusal durante un presíncope se documentó posteriormente una arritmia en relación con un síncope completo<sup>15</sup>. De forma similar, en un estudio sobre 35 pacientes con síncope, cardiopatía estructural y estudio electrofisiológico negativo se registró una arritmia significativa en 3 de 8 pacientes durante un presíncope posterior, frente a 5 de 6 pacientes durante una recurrencia sincopal<sup>7</sup>. El menor porcentaje de arritmias significativas registrado durante los episodios de presíncope en estos pacientes sugeriría un mecanismo vasovagal en la mayoría de los casos, y podría implicar un mejor pronóstico que en el síncope. Nuestra población difiere de la estudiada en los estudios citados, sobre todo porque se trata de pacientes que han acudido al hospital debido a su sintomatología y han sido ingresados tras la evaluación inicial, lo que probablemente haya seleccionado episodios más severos o enfermedades subyacentes más graves. Por otro lado, se ha sugerido que el pronóstico en estos pacientes depende principalmente de la severidad de la cardiopatía de base y no de la aparición del síncope<sup>16</sup>. Nuestros resultados no pueden descartar esta hipótesis, que implicaría la ausencia de valor pronóstico, tanto del síncope como del presíncope en este grupo de pacientes. En otros estudios, sin embargo, la presencia de síncope es una variable independiente predictiva de mortalidad en pacientes cardiopatas<sup>17</sup>. Además, en grupos seleccionados de pacientes con síncope y cardiopatía estructural portadores de desfibrilador implantable se observa una elevada incidencia de arritmias ventriculares que

requieren tratamiento por el dispositivo, lo que sugiere un mecanismo arritmico del síncope en la mayoría de ellos<sup>18-21</sup>.

### Implicaciones clínicas

Se considera que los pacientes con síncope y cardiopatía estructural severa tienen un riesgo elevado de muerte súbita<sup>12,22-24</sup> que se supone de origen arritmico en la mayoría de los casos. Por ello, se recomienda realizar una evaluación diagnóstica completa y descartar de manera especial la posibilidad de arritmias como causa del síncope, a menudo mediante un estudio electrofisiológico invasivo, ya que tanto las bradiarritmias como las arritmias rápidas supraventriculares o ventriculares disponen hoy día de tratamientos eficaces que pueden evitar su recurrencia y prevenir la muerte arritmica del paciente<sup>1-3</sup>. No hay datos en la bibliografía para decidir si ese mismo esquema es aplicable a los pacientes ingresados por presíncope. En ausencia de estudios prospectivos más amplios, nuestros resultados sugieren que puede ser razonable utilizar una estrategia similar en esta población.

### Limitaciones

En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, con las limitaciones inherentes a este tipo de diseño. En concreto, el ingreso del paciente en el servicio de cardiología dependió del criterio del médico que le atendió en urgencias y no de un protocolo asistencial sistemático. Aunque la mayoría de los pacientes con cardiopatía estructural y episodios sugestivos de presíncope eran ingresados en el servicio de cardiología de forma sistemática durante el período de estudio, no puede descartarse un sesgo de selección, indicando ingreso hospitalario a los pacientes con cardiopatía más severa y/o episodios presincopeces con mayor perfil de riesgo. Este hecho debe tenerse en cuenta a la hora de extrapolar los resultados del presente estudio. En segundo lugar, el diagnóstico de presíncope es en muchas ocasiones difícil y se presta a confusión con otras entidades. Específicamente, si la pérdida de conciencia ha sido muy fugaz, puede no ser reconocida como tal por el paciente, lo que llevaría a considerar como presíncopes algunos síncopees completos. Además, el diagnóstico diferencial con mareos, cuadros vertiginosos e incluso crisis de ansiedad de corta duración es en ocasiones difícil, por lo que algunos de estos pacientes pueden haber sido incluidos en el estudio con un diagnóstico incorrecto de presíncope. Sin embargo, ésta es una limitación inevitable en clínica, ya que el diagnóstico de esta entidad se basa exclusivamente en la información obtenida del paciente y los testigos del episodio. Por último, la utilización de técnicas específicas para el diagnóstico del síncope arritmico, como la estimulación programada, fue escasa durante el período

de estudio en nuestra serie y no se practicó sistemáticamente la prueba de basculación. Con todo, esta limitación afecta por igual a los 2 grupos de estudio, por lo que parece poco probable que los resultados fueran muy diferentes si se hubieran indicado con mayor frecuencia.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Olshansky B. Syncope: overview and approach to management. En: Grubb BP, Olshansky B, editors. Syncope: mechanism and management. Armonk: Futura, 1998; p. 15-71.
2. Kapoor WN. Current evaluation and management of syncope. *Circulation* 2002;106:1606-9.
3. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256-306.
4. Sloane PD, Coeytaux RR, Beck RS, Dallara J. Dizziness: state of the science. *Ann Intern Med* 2001;134(Suppl):823-32.
5. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, Hodge DO, Rea RF, Lexvold NY, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *PACE* 2001;24:1623-30.
6. Brignole M, Menozzi C, Moya A, García-Civera R, Mont L, Álvarez M, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:1045-50.
7. Menozzi C, Brignole M, García-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002;105:2741-5.
8. Maisel WH, Stevenson WG. Syncope. Getting to the heart of the matter. *N Engl J Med* 2002;347:931-3.
9. Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community. Prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med* 1993;153:2474-80.
10. Boulton C, Murphy J, Sloane P, Mor V, Drone C. The relation of dizziness to functional decline. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:858-61.
11. Bailey KE, Sloane PD, Mitchell M, Preisser J. Which primary care patients with dizziness will develop persistent impairment? *Arch Fam Med* 1993;2:847-52.
12. Link MS, Kim KS, Homoud MK, Estes MN, Wang PJ. Long-term outcome of patients with syncope associated with coronary artery disease and a nondiagnostic electrophysiologic evaluation. *Am J Cardiol* 1999;83:1334-7.
13. Nierop P, Van Mechelen R, Van Elsäcker A, Luitjen RH, Elhendy A. Heart rhythm during syncope and presyncope: results of implantable loop recorders. *PACE* 2000;23:1532-8.
14. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, for the Reveal Investigators. Predictive value of presyncope in patients monitored for assessment of syncope. *Am Heart J* 2001;141:817-21.
15. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C, for the Reveal Investigators. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Circulation* 1999;99:406-10.
16. Kapoor WN, Hanusa B. Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope. *Am J Med* 1996;100:646-55.
17. Middlekauff H, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:110-6.

18. Link MS, Costeas XF, Griffith JL, Colburn CD, Estes NA 3rd, Wang PJ. High incidence of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with syncope of unknown etiology and inducible ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:370-5.
19. Militianu A, Salacata A, Seibert K, Kehoe R, Baga JJ, Meissner MD, et al. Implantable cardioverter defibrillator utilization among device recipients presenting exclusively with syncope or nearsyncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8: 1087-97.
20. Pires LA, May LM, Ravi S, Parry JT, Lal VR, Nino CL. Comparison of event rates and survival in patients with unexplained syncope without documented ventricular tachyarrhythmias versus patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias both treated with implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 2000;85:725-8.
21. Fonarow GC, Feliciano Z, Boyle NG, Knight L, Woo MA, Moriguchi JD, et al. Improved survival in patients with nonischemic advanced heart failure and syncope treated with an implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 2000;85:981-5.
22. Linzer M, Yang EH, Estes NAM, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. Part 1: value of history, physical examination, and electrocardiography. *Ann Intern Med* 1997;126: 989-96.
23. Linzer M, Yang EH, Estes NAM, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. Part 2: unexplained syncope. *Ann Intern Med* 1997;127:76-86.
24. Moazez F, Peter T, Simonson J, Mandel WJ, Vaughn C, Gang E. Syncope of unknown origin: clinical, noninvasive, and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long-term follow-up. *Am Heart J* 1991; 121:81-8.