

Recurrencia de los episodios sincopales en pacientes con síncope neurocardiogénico

A. TAMBUSSI*, S. KOCHEN, E. FOSSA OLANDINI, M. ELIZARI[△], Tca. E. MIRANDA

Centro de Síncope, División Cardiología, Centro Municipal de Epilepsia, División Neurología, y Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 10/96 Aceptado: 10/96

Dirección para separatas: Urquiza 609, (1221) Buenos Aires, Argentina

[△] Miembro Titular SAC

[°] FACC

De una población de 397 pacientes con diagnóstico de síncope asistidos entre 1991 y 1996 en forma consecutiva, hemos seleccionado 70 con diagnóstico de síncope neurocardiogénico. En este grupo, el diagnóstico se efectuó a través de un protocolo que incluía interrogatorio, examen físico y *Tilt test*. Se reconstruyó la cronología de los episodios sincopales hasta el momento de la primera consulta, a través del interrogatorio al paciente y familiares cercanos, y posteriormente con un seguimiento de 1 a 5 años. No se indicó ningún tipo de tratamiento farmacológico luego de la primera consulta. Una vez establecido el diagnóstico, sólo se dieron instrucciones específicas para evitar las situaciones que actuaban como desencadenantes. Para el análisis de la recurrencia de los episodios se utilizó el método actuarial de Kaplan-Meier. La edad media fue de $30,7 \pm 16,3$; fueron 35 hombres y 35 mujeres. A través del método actuarial de Kaplan-Meier se observó que, luego del primer episodio, en los cuatro primeros años había repetido episodios sincopales el 74% de la población, mientras que luego de la consulta en igual período recurrió sólo el 13%. Esta diferencia resultó significativa ($p < 0,001$). La historia natural de los pacientes con síncope mediado neuralmente no ha sido completamente aclarada. Estos hallazgos sugieren que efectuar el diagnóstico e indicar actitudes preventivas representa una intervención capaz de modificar la evolución natural de la enfermedad. *REV ARGENT CARDIOL* 1997; 65 (2): 155-160.

Palabras clave Síncope - Síncope neurocardiogénico - Pronóstico - Seguimiento - Recurrencia

El pronóstico de una enfermedad se define como la posibilidad de recuperación desde una situación determinada. En sentido estricto, en el caso del síncope, esto implica no repetir los episodios una vez que el paciente ha presentado un cuadro sincopal.

El síncope neurocardiogénico es una entidad benigna y de buen pronóstico clínico. (1, 2) Sin embargo, presenta una tendencia a la recurrencia que, en algunos casos, por su frecuencia elevada genera una severa invalidez psicosocial. La modalidad clínica maligna, relacionada con pausas significativas en el electrocardiograma (ECG), es de presentación excepcional pero sus recurrencias se han asociado a la posibilidad de muerte súbita. (3-5)

Durante los últimos años, a medida que se conocieron mejor los mecanismos fisiopatológicos del síndrome, surgieron diferentes estrategias terapéuticas con el propósito de evitar las recurrencias y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Dichas estrate-

gias incluyen el uso de drogas no totalmente inocuas o la utilización de técnicas invasivas como el implante de marcapasos. (6-14) Su indicación es difícil puesto que el grupo mayoritario de pacientes es joven y en ellos es discutible adoptar una intervención de por vida ante una enfermedad con historia natural poco conocida.

Por otra parte, los beneficios de las drogas utilizadas no están completamente aclarados ya que los estudios de eficacia terapéutica controlados con placebo no han mostrado diferencias significativas. (7-14) Tampoco hay consenso en cuanto a la modalidad y el tipo de marcapasos ideal para estos pacientes.

Esta situación nos llevó a planificar un estudio retrospectivo y prospectivo en el que, luego de establecido el diagnóstico de síncope neurocardiogénico, se obtenía una cronología detallada de los episodios previos a la consulta y se indicaba un esquema

de conducta preventiva. Cada paciente recibía un plan de instrucciones específicas, según su historia clínica, para evitar los factores desencadenantes y reconocer los pródomos. Se intentaba prevenir o abortar la crisis o, si esto no era posible, evitar los traumatismos severos mediante la adopción de posturas seguras. Luego de un período de seguimiento, comparamos el número de episodios sincopales previos a la primera consulta y los posteriores a las indicaciones terapéuticas con el objetivo de evaluar si tales indicaciones resultaban efectivas para disminuir el riesgo de recurrencia.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en forma consecutiva desde enero de 1991 a abril de 1996 pacientes que consultaron al Centro de Síncope de un hospital general.

El criterio de inclusión fue que los pacientes tuvieran las siguientes características clínicas:

A. 1) Haber padecido uno o más episodios sincopales, definidos como la pérdida transitoria de la conciencia y del tono postural de recuperación espontánea y sin secuelas. 2) Haber padecido un episodio sincopal y varios episodios presincopales, definidos como un estado de malestar asociado a visión borrosa, sensación de escuchar voces lejanas, respuesta lenta a las órdenes verbales, síntomas neurovegetativos, pérdida parcial del tono postural y ser reconocidos como incompletos pero similares a los sincopales por el paciente.

B. Haber presentado los episodios en relación con estímulos tales como la vista de sangre, punción venosa, bipedestación prolongada, estrés emocional, dolor o en respuesta a desencadenantes específicos como micción, tos, defecación o ejercicio.

C. Presentar síntomas prodrómicos, como mareos, sudoración profusa, palidez, sintomatología gastrointestinal o de hipoperfusión cerebral, etc.

D. Ser de duración corta entre segundos y pocos minutos.

E. Tener una recuperación completa y sin secuelas neurológicas, salvo sintomatología inespecífica, como debilidad o decaimiento, por un período breve.

Posteriormente se completó un protocolo de estudios diagnósticos organizado en niveles que incluía en un primer nivel la historia clínica, el examen físico (cardiológico y neurológico), el ECG, la compresión carotídea (CC) y pruebas ortostáticas activas. Luego de la sospecha diagnóstica de síncope neurocardiogénico efectuada en este nivel, en un segundo nivel se realizaba un *Tilt test* y el estudio de la función neurovegetativa (batería de Edwing). Se realizaba además electroencefalograma (EEG), ecocardiograma y Holter.

El *Tilt test* era efectuado por las mañanas, con una

tabla basculante de accionar electrónico y con soporte de pie. Luego de un período de reposo de 15 minutos, posterior a la introducción de una vía intravenosa y de conectar al paciente a un electrocardiógrafo y un esfigmomanómetro, se efectuaban tres controles basales con 5 minutos de diferencia entre sí. Posteriormente el paciente era inclinado a 60 grados durante 60 minutos o hasta que se presentaran los síntomas. Durante este período se monitorizaba la frecuencia cardíaca en forma continua y se obtenían registros cada minuto de la tensión arterial (TA) y del ECG. No se realizaron pruebas de estimulación con isoproterenol.

El interrogatorio incluía una reconstrucción de la cronología de los episodios sincopales hasta el momento de la primera consulta, efectuada a los pacientes y familiares. Se consignaba la aparición histórica del primer episodio sincopal en la vida del paciente, los episodios siguientes y el momento en que se efectuaba el diagnóstico de síncope neurocardiogénico en nuestro centro. Fueron excluidos los pacientes que presentaban información incompleta o no confiable.

Las indicaciones preventivas consistían en:

1. Informar al paciente sobre el diagnóstico, el probable mecanismo fisiopatológico, el excelente pronóstico y nuestro desconocimiento en relación así iba a presentar recurrencias o no.
2. Enseñarle a evitar los factores desencadenantes.
3. Alertarlo para el reconocimiento de los síntomas prodrómicos.
4. Instruirlo para adoptar posturas seguras durante los mismos.

A veces, la reproducción del síncope por el *Tilt test* permitió asociar el desencadenamiento de los episodios con ciertos síntomas ignorados por el paciente y de esta forma facilitar la aplicación de las indicaciones.

Se les indicó que, en caso de presentar un nuevo episodio luego de establecido el diagnóstico y hechas las indicaciones, concurrieran al Centro o se comunicaran telefónicamente. En ese caso se consignaba en la historia clínica del enfermo el nuevo síncope y las circunstancias que lo rodeaban. Para el seguimiento los pacientes fueron contactados cada 6 meses en forma personal en el Centro de Síncope o telefónicamente.

La recurrencia del primer episodio pre o sincopal después de efectuado el diagnóstico era considerada el punto final para el seguimiento del enfermo.

A partir de este dato, dividimos la población en dos grupos: aquellos enfermos que no presentaron recurrencia (Grupo 1) y los que repitieron los episodios sincopales (Grupo 2).

Análisis estadístico

Comparamos el grupo de enfermos que presentó

Tabla 1
Características de los pacientes agrupados de acuerdo con la presencia de recurrencias

		Población total	Sin recurrencia	Con recurrencia	p
Nº de pacientes		70	54	9	
Edad		30,7 ± 16,3	32,1 ± 16,9	24,0 ± 9,4	NS
Sexo H/M		35/35	25/29	4/5	NS
Nº de síncope	Media	7,4 ± 6,5	8,9 ± 18,6	3,2 ± 1,6	NS
	Mediana	4 (2-5)	4 (2-7)	4 (2-4)	NS
Tiempo de evolución (meses)	Media	55,3 ± 94,4	62,1 ± 103,1	23,6 ± 33,7	NS
	Mediana	10,5 (3-55)	11 (5-99)	17 (5-23)	NS
Tiempo de seguimiento (meses)	Media	28,4 ± 19	28,5 ± 19,0	13,77 ± 13,89	NS
	Mediana	28,5 (10-42)	30,5 (10-42)	11 (1-21)	NS
Tilt test positivo		58,6	59,2	77,7	NS

H: hombre. M: mujer. *: Excluidos 7.

recurrencia y el que no la presentó a través de la prueba de chi cuadrado.

La recurrencia de los síntomas fue analizada a través de la curva de Kaplan-Meier (se analizaron de 1 a 8 semestres).

RESULTADOS

Tal como puede observarse en la Tabla 1, de una población de 397 pacientes con diagnóstico de síncope, seleccionamos 70 enfermos con diagnóstico de síncope neurocardiogénico. La edad media fue de 30,7 ± 16,3 años (rango, 9 a 70 años); hubo 35 hombres y 35 mujeres. De los antecedentes clínicos destacamos que el 72,4% de la población no realizaba actividad física, y del resto sólo el 3,4% (2 pacientes) tenía entrenamiento físico deportivo que superaba las 2 horas tres veces por semana. El 73,2% no se encontraba medicado y en el resto la medicación no se consideró relacionada con la pérdida de conocimiento. No se encontraron antecedentes personales patológicos en los enfermos de este grupo. Los pacientes fueron estudiados dentro del mes de haber presentado el último episodio sincopal (70% de los casos). El cuadro se manifestaba solamente con episodios de síncope en 42 casos (60%), y con síncope y presíncope en 28 (40%). La media de episodios fue de 7,4 ± 16, y la mediana de 4 (2-5). El tiempo de evolución en meses des-

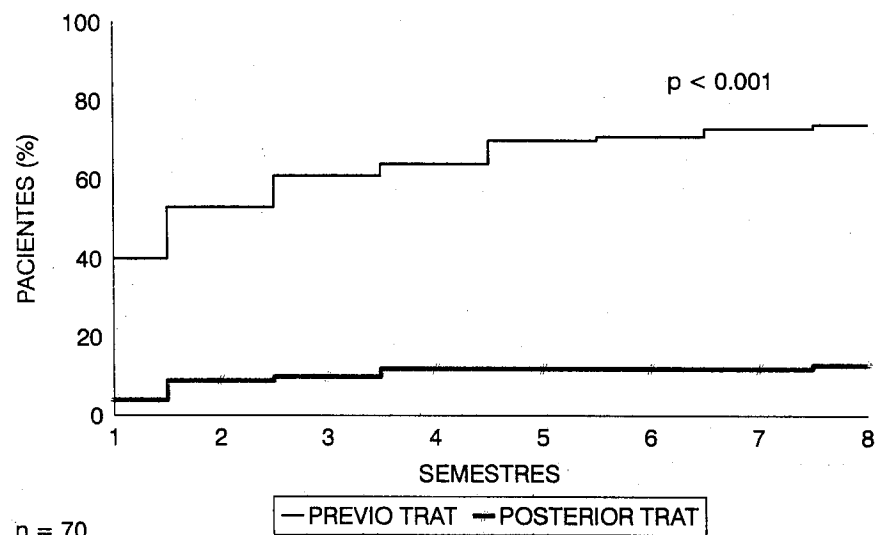
de la primera presentación hasta el momento de efectuado el diagnóstico tuvo una media de 55,3 ± 94 y una mediana de 10 meses (3-55). El período de seguimiento fue de 28,4 ± 19,7 meses con un rango entre 1 y 65 meses. Cuando se relacionó el tiempo de evolución con el período de seguimiento se observó que 30 pacientes (42,8%) tuvieron un período de seguimiento menor a la duración de su historia natural, 2 (2,8%) igual y 38 (54,3%) presentaron mayor tiempo de seguimiento que de duración de su enfermedad. Las respuestas al Tilt test también se muestran en la Tabla 1: 41 enfermos (58,6%) tuvieron un resultado positivo mientras que el resto presentó un estudio negativo a pesar de la historia clínica de síncope neurocardiogénico y la ausencia de otro diagnóstico de la causa de síncope.

Como se detalla en la Tabla 2, al analizar particularmente la frecuencia de los episodios sincopales, 16 pacientes (22,9%) habían tenido un único episodio sincopal, una parte importante de la población (64,2%) había tenido entre 2 y 10 episodios y el 12,8% superaba los 10 episodios. La distribución de los pacientes de acuerdo con el tiempo de evolución de la enfermedad reveló que el 50% tenía menos de 10 meses, el 15,7% completaba de 11 a 30 meses y el 34,2% más de 30 meses de evolución.

En la curva de Kaplan-Meier (Figura 1 y Tabla 3)

Tabla 2
Episodios sincopales y tiempo de evolución de la enfermedad en la primera consulta

Síncopes	Episodios sincopales		Tiempo de evolución		
	Pacientes	%	(meses)	Pacientes	%
1	16	22,9	1 a 3	19	27,2
2 a 3	18	25,7	4 a 10	16	22,8
4 a 10	27	38,5	11 a 30	11	15,7
> 10	9	12,8	31 a 100	8	11,4
			100 a 494	16	22,8
	70	99,9		70	99,9



se puede observar que la recurrencia previa a las indicaciones terapéuticas fue del 40% (28 pacientes) en el primer semestre y se le agregan 9 enfermos en el segundo semestre (53%). Al finalizar el cuarto año, el 74% de la población había presentado recurrencia. Con las indicaciones terapéuticas se observó recurrencia en el 4% (3 pacientes) en el primer semestre y en el 9% (3 casos) en el segundo. Al finalizar el cuarto año, el 13% de la población había presentado recurrencia.

Los 9 pacientes que recurrieron refirieron episodios con iguales características en cuanto a su desencadenamiento y síntomas prodrómicos que al in-

greso. Una paciente con un *Tilt test* negativo lo positivizó luego de la recurrencia. De los pacientes que recurrieron, 2 (22,2%) presentaron episodios presincoales revertidos por las maniobras indicadas, que igualmente fueron considerados como síncope abortados y considerados como recurrentes. Siete pacientes abandonaron el seguimiento. No se registraron muertes durante todo el estudio.

Por otra parte, consideramos las características de los pacientes luego de las indicaciones terapéuticas, dividiéndolos en dos grupos con y sin recurrencia. Se analizaron las variables sexo, edad, antecedentes clínicos, tratamientos previos, número de episodios

Tabla 3
Riesgo de recurrencia

Historia natural	Semestres	Riesgo	Recurrencia	Excluidos	% Recurrencia
	1	70	28	0	40
	2	42	9	0	53
	3	33	6	0	61
	4	27	2	0	64
	5	25	4	0	70
	6	21	1	0	71
	7	20	1	0	73
	8	19	1	0	74

p < 0,001

Luego de la intervención	Semestres	Riesgo	Recurrencia	Excluidos	% Recurrencia
	1	70	3	0	4
	2	65	3	2	9
	3	59	1	3	10
	4	58	1	0	12
	5	56	0	1	12
	6	55	0	1	12
	7	55	0	0	12
	8	55	1	0	13

sincopales, tipo de episodio (sincopal/presincopal), respuesta al *Tilt test*, duración de la enfermedad y meses de seguimiento. Como se muestra en la Tabla 1, no hubo diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas.

DISCUSION

En este trabajo fue seleccionada una población de pacientes con diagnóstico de síncope neurocardiogénico basado en criterios clínicos con o sin *Tilt test* positivo. El establecimiento del diagnóstico de síncope neurocardiogénico ha dependido históricamente del cuadro clínico y de la exclusión de otros diagnósticos. Esta situación ocasiona inseguridad, por la ausencia de un método capaz de establecer la etiología con certeza. Si bien la aplicación del *Tilt test* mejoró la comprensión fisiopatológica de esta entidad y contribuyó a un diagnóstico más objetivo, en muchos casos su sensibilidad dudosa y especificidad cuestionable dejan abierta la incertidumbre en el diagnóstico. (15-17)

El porcentaje de pacientes con *Tilt test* positivo en este estudio fue de 58,6%, similar a lo referido en otra publicación. (16) La utilización de drogas sensibilizantes puede aumentar este porcentaje, pero reduce la especificidad del estudio. (18) Consideramos que las pruebas negativas probablemente sean falsos negativos en pacientes con historia clínica típica de síncope neurocardiogénico.

El pronóstico del síncope neurocardiogénico es esencialmente benigno y la ausencia de mortalidad en ésta y otras publicaciones es una evidencia de ello. Sin embargo la recurrencia de los síntomas es un problema significativo en la vida de estos pacientes. (19,20) Linzer demostró que provocaban una incapacidad similar a las de las enfermedades crónicas severamente invalidantes como la artritis reumatoidea. (2)

En diferentes publicaciones se hace referencia a éxitos terapéuticos con el uso de distintas drogas. (6,7) Sin embargo, en los trabajos en que se investigó la eficacia de una droga contra placebo, las diferencias entre los índices de recurrencia con y sin intervención terapéutica no fueron significativas. (8-11)

En nuestro estudio ninguna de las variables permitió predecir la recurrencia del síncope. Otros autores han hallado que el número de episodios previos y el tiempo de evolución de la enfermedad son predictores del seguimiento. (20,21-23)

Un hallazgo fundamental del presente estudio fue la reducción en el riesgo de recurrencia del síncope luego de efectuado el diagnóstico e indicado medidas generales de cómo evitar o controlar las crisis. Esta población tenía, antes del diagnóstico, una frecuencia de episodios sincopales elevada ($7,4 \pm 16,5$) con una probabilidad de recurrencia en la evolución natural del 74% en los primeros cuatro años, que disminuyó significativamente al 13% luego de la intervención

propuesta. Las posibles causas de la disminución de la recurrencia estarían en relación con el aprendizaje de los probables mecanismos fisiopatológicos subyacentes al síncope por parte del paciente y al reaseguro psicológico que representa el diagnóstico.

La historia natural del síndrome, ampliamente conocido por su variabilidad espontánea y largos períodos de ausencia de síntomas, no permite sacar conclusiones definitivas. Sin embargo, los resultados hallados sugieren que las indicaciones preventivas modificaron la evolución natural de la enfermedad en nuestra población.

SUMMARY

SYNCOPE RECURRENCE IN PATIENTS WITH NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE

An overall population of 397 patients (p) from a Syncope Centre with diagnosis of syncope (S) was regularly followed up from 1991 to 1996. We have selected 70 p (M/F: 35/35) suffering from neurocardiogenic syncope (mean 30 ± 16 yr). This group was studied by means of a protocol which included history, physical examination, carotid sinus massage, blood pressure control (supine and orthostatic), neurologic and EEG evaluation, ECG, echocardiogram, 24 hr-Holter monitoring and tilt-table test. The diagnosis was reached mainly based on a typical history of neurocardiogenic syncope in absence of another cause of syncope with or without a positive tilt-table test. Based on the interrogation of the patients and their close relatives, we managed to build the chronology of the syncopal episodes up to the first examination and with a further 4 year follow-up. No pharmacological treatment was indicated. Once the diagnosis was reached, the patient was given instructions as how to avoid triggering factors or to recognise preceding symptoms in order to avoid the crisis. The Kaplan-Meier method was used to analyse the recurrence of episodes. In the four years previous to the first visit, 74% of the population had recurrences after the first historical episode. After making the diagnose, only 13% recurred in the same period of time, which resulted in a significant difference ($p < 0.001$). The natural history of patients with neurocardiogenic syncope has not yet been cleared up. Attention has been focused increasingly on how best to treat these patients. These findings suggest that the natural evolution of the disease could be modified by accurately diagnosing and indicating preventive attitudes, avoiding thus inappropriate treatments in these patients.

Key words Syncope - Neurocardiogenic syncope - Follow-up studies - Recurrence

BIBLIOGRAFIA

1. Eagle KA, Black HR, Cook EF, Goldman L. Evaluation of prognostic classifications for patients with syncope. *Am J Med* 1985; 455-459.
2. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and follow up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-204.
3. Sutton R. Vasovagal syndrome. Could it be malignant? *Eur J Card Pacing Electrophysiol* 1992; 2: 89.
4. Maloney JD, Jaeger FJ, Fouad-Tarazi FM, Morris HH. Malignant vaso-vagal syncope: Prolonged asystole provoked by head-up tilt. *Cleveland Clin J Med* 1988; 55: 542-548.
5. Grubb BP, Temesy Amos P, Moore J, Wolfe D, Hahn H, Elliot L. Head upright tilt table testing in evaluation and management of the malignant vasovagal syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 69: 904-908.
6. Blanc JJ, Corbel C, Mansourati J, Genet L. Evaluation du traitement betabloquant dans les syncopes vasovagales reproduites par le test d'inclinaison. *Arch Mal Coeur* 1991; 84: 1453-1457.
7. Sra JS, Murthy VS, Jazayeri MR, Shen Y, Troup PJ, Avitall B y col. 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.
8. Moya A, Permanyer-Miranda G, Sagrista-Sauleta J, Came X, Ruis T, Mont LI y col. 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.
9. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992; 70: 339-342.
10. Kluger J, Bazunga M, Kertlan H, Goldman R, Tran H, O'Rangers y col. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of metoprolol to prevent syncope induce by head up tilt. *Circulation* 1995; 92 (I): 143 (Resumen).
11. Mahanonda N, Bhuripanyo K, Kangkagate C, Wansanit K, Kulchot B, Nademanee K y col. 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: 1250-1253.
12. Fitzpatrick AP, Ahmed R, Williams S, Sutton R. A randomized trial of medical therapy in "malignant vasovagal syndrome" or neurally mediated bradycardia/hypotension syndrome. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1991; 2: 99-102.
13. Morillo CA, Leitch JW, Yee R, Klein GU. 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: 1843-1848.
14. Petersen MEV, Chamberlain-Webber R, Fitzpatrick AR, Ingram A, Williams T, Sutton R. Permanent pacing for cardioinhibitory malignant vasovagal syndrome. *Br Heart J* 1994; 71: 274-281.
15. Benditt DG, Remole S, Bailin S, Dunnigan A, Asso A, Milstein S. Tilt-table testing for evaluation of neurally-mediated (cardioneurogenic) syncope: rationale and proposed protocols. *PACE* 1991; 4: 1-10.
16. Kapoor WN, Smith MA, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med* 1994; 97: 78-88.
17. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Cardas P y col. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 125-130.
18. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. *Ann Intern Med* 1992; 116: 358-363.
19. Menozzi C, Brignole M, Lolli G, Bottoni N, Oddone D, Gianfranchi L. Follow-up of asystolic episodes in patients with cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1152-1155.
20. Sheldon R, Rose S, Koshman M. Clinical outcome of patients with syncope of unknown cause following a negative tilt table test. *Circulation* 1995; 92 (I): 413 (Resumen).
21. Linzer M, Varia I, Pontinen M, Divine GW, Grubb BP, Estes NA. Medically unexplained syncope: relationship to psychiatric illness. *Am J Med* 1992; 92 (1A): 18S-25S.
22. Ruiz GA, Peralta A, González-Zuelgaray J, Duce E. Evolution of patients with clinical neurocardiogenic (vasovagal) syncope not subjected to specific treatment. *Am Heart J* 1995; 130: 345-350.
23. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killan S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996; 93: 973-981.