

Artículos originales

Síncope: evolución histórica de los criterios diagnósticos

GERARDO CANAVERIS*, SUSANA HALPERN

Sección Cardiología, Instituto Nacional de Medicina Aeronáutica y Espacial, Buenos Aires, y Servicio de Cardiología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires

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

Trabajo recibido para su publicación 1/92. Aceptado: 2/92

Dirección para separatas: Virrey Arredondo 2203, 3º "11", (1426) Buenos Aires, Argentina

Desde los albores de la historia de la medicina los estados sincopales originaron dificultades de diagnóstico diferencial. Primero se separaron los producidos por causas neurológicas de las cardiovasculares. Luego, dentro de estas últimas, los debidos a síndrome de Adams-Stokes de los causados por valvulopatías o por acción cardioinhibidora del vago (síndrome vasovagal). El desarrollo y evolución de la electrocardiografía permitieron hacer diagnósticos precisos entre los síncope producidos por bloqueo auriculoventricular y bradiarritmias o taquiarritmias, así como demostrar qué cambios en la morfología del QRS (síndrome de Wolff-Parkinson-White) o duración del Q-T (síndrome de Jervell y Lange-Nielsen o síndrome de Romano-Ward) eran potencialmente capaces de generar arritmias que llevaran al síncope. En el umbral de los vuelos espaciales, al retornar a la Tierra, el síncope constituye el signo más visible del síndrome de desadaptación gravitacional.

*Los que desfallecen muchas veces
y con gravedad, sin causa manifiesta,
mueren repentinamente.*

Hipócrates: *Aforismos*¹

A lo largo de los siglos, el concepto de la etiología de los estados sincopales ha ido evolucionando en relación directa con el perfeccionamiento del conocimiento científico aplicado a la medicina.

Con el advenimiento de la electrocardiografía se abrió un gran abanico de posibilidades y el concepto de síncope, inicialmente amplio y que abarcaba todo tipo de pérdida transitoria de la conciencia, ha ido restringiéndose en la medida en que se ha incrementado el conocimiento de su fisiopatología.

La primera descripción de un estado sincopal se debe a Asclepiades, quien nació en Prusa, Bitinia (actualmente Bursa, Turquía), hacia 124 aC. Fue discípulo de la escuela médica de Alejandría y su obra se conserva en las citas de Celso, Galeno y otros autores.² De él es la idea de que la enfermedad debe ser tratada rápida, segura y agradablemente (*cito, tuto et jucunde*).

El caso tratado por Asclepiades es sintetizado por Guthrie: "Un día, paseando por Roma, se cruzó con un cortejo fúnebre. Los portadores

del cadáver se pararon a descansar en el momento en que Asclepiades, que pasaba por allí, advirtió algunas señales de vida en el muerto. Convenció a los parientes para que dilataran el entierro y llevaran el cadáver a una casa próxima, donde, después de algunas prácticas por él realizadas, vieron todos, atónitos, que el muerto se movía y que poco a poco volvía a la vida. La noticia de esta curación milagrosa se difundió por Roma como un relámpago".³

En la Biblia (Nuevo Testamento) se encuentran referencias a la pérdida súbita de la conciencia. San Lucas, oriundo de Antioquía, donde había ejercido la medicina,⁴ refiere en su Evangelio:⁵

"38. Y he aquí, un hombre de la compañía clamó, diciendo: Maestro, ruégote que veas a mi hijo, que es el único que tengo.

39. Y he aquí un espíritu le toma y de repente da voces; y le despedaza y hace echar espuma y apenas se aparta de él quebrantándole.

.....
42. Y como aún se acercaba, el demonio le derribó y despedazó; mas Jesús increpó al espíritu inmundo, y sanó al muchacho, y se lo devolvió a su padre".

Esta descripción bastaría hoy para hacer el

diagnóstico diferencial entre una crisis epiléptica y un síncope de origen cardiovascular. "Actualmente, la gente culta no cree que los epilépticos estén poseídos por el demonio; sin embargo, muchos actúan como si lo pensarán".⁶

Areteo de Capadocia, médico griego contemporáneo del emperador Trajano (53-117), decía que "el síncope, aunque causado por el corazón, es una enfermedad del organismo como un todo". También estimaba que el estómago, estando cerca del corazón, podía transmitir sus enfermedades a este último, y que el corazón y el estómago podían dar origen a síntomas similares.⁷

También en Grecia, pero 500 años después, Paul de Egina (625-690), el último de los eclécticos, escribió el *Epítome*, tratado de medicina en siete volúmenes en el que menciona las enfermedades del pulso y atribuye el síncope a enfermedad del corazón.⁸

Transcurren diez siglos y en Europa, Marcus Gerbezius (¿-1718), médico de Laibach, Alemania, comunicó varias observaciones a la Academia Leopoldo de Ciencias Naturales, entre ellas dos casos de pulso extremadamente lento asociado con episodios de síncope y convulsiones, en uno de los cuales "con un rápido giro de la cabeza ocurría el insulto epiléptico". No relacionó el pulso lento con enfermedad del corazón, pero notó que, aunque estos enfermos tenían crisis epileptiformes, el cerebro no tenía alteraciones anatomopatológicas.^{7,9}

En 1761, Giovanni Batista Morgagni (1682-1771), gran anatomista, a quien Castiglioni menciona como "un maestro en el mejor sentido de la palabra y un investigador incansable",² publica en Venecia su famoso libro *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis, libri quinque*, en el que relaciona las crisis epileptiformes con enfermedad del pulso. Su descripción se basa en los ataques que observó en su amigo, el sacerdote Anastasio Poggi. Este tenía 68 años, "de hábito moderadamente obeso y de complexión robusta. Cuando tuvo su ataque de epilepsia, el pulso se hizo extremadamente lento y el cuerpo se enfrió".¹⁰ Con esta publicación de Morgagni cesan, casi por un siglo, las descripciones en la literatura médica de síncope asociado a bradicardia.

Thomas Spens (1769-1824), de Edimburgo, relata el caso de un hombre de 54 años que sufría síncope con convulsiones y marcado descenso de la frecuencia del pulso (24 latidos por minuto). Después de varios episodios de inconsciencia el enfermo falleció; el examen anatomopatológico no reveló anomalía cardíaca macros-

cópica, pero los ventrículos cerebrales contenían 60 centímetros cúbicos de líquido. Spens concluye que posiblemente la causa de la sintomatología y muerte del enfermo fuera la hidrocefalia.⁸

En 1824, Sir William Burnett (1779-1861), también de Edimburgo, informa sobre un caso de síncope convulsivo bajo el título "Caso de epilepsia acompañado de marcada lentitud del pulso", el cual fue publicado en el *Medical and Chirurgical Transactions*, de Londres (13: 202-211, 1827). Este trabajo había sido presentado en 1824.^{8,9}

Contemporáneamente, dos destacados científicos relacionan la causa con la sintomatología: enfermedad cardíaca con marcada bradicardia y síncope, con o sin convulsiones.

Robert Adams (1791-1875), uno de los más sobresalientes médicos irlandeses de su época, refiere un caso de pulso lento asociado a síncope convulsivo bajo el título "Cases of diseases of the heart, accompanied with pathological observations" en el *Dublin Hospital Reports* en 1827. Un paciente de 68 años, con disnea de esfuerzo y tos, tuvo una crisis apoplética semejante a otras veinte anteriores ocurridas en los últimos veinte años. Llamó la atención de Adams "la notable lentitud del pulso, el que variaba alrededor de 30 por minuto". El paciente se recobraba de estos ataques sin secuelas, pero su muerte se produjo durante un episodio. A la descripción clínica sigue la de la autopsia, y al referirse al corazón menciona cambios morfológicos por depósitos grasos.^{8,11}

El nombre de William Stokes (1804-1878), nacido en Dublin y graduado en Edimburgo, se asoció al de Adams cuando publicó un artículo en el *Dublin Quarterly Journal* (Vol. 11, p. 72, 1846) con el título "Observations on some cases of permanently slow pulse", en el que relaciona en siete casos el pulso lento con enfermedad del corazón. El primero, un paciente de 68 años, con un soplo sistólico en la parte superior del esternón propagado a las carótidas, presentaba crisis sincopales, hasta varias veces al día. Nunca tuvo convulsiones, pero en ocasiones se mordió la lengua; la duración de los ataques raramente superaba los cuatro o cinco minutos y su pulso variaba entre 28 y 32 latidos por minuto. Al referirse a la evolución del caso dice: "Un nuevo síntoma ha aparecido, es decir, una pulsación muy marcada en la vena yugular derecha. Esto es más evidente cuando el enfermo está acostado. El número de pulsaciones reflejas es difícil de establecer, pero son más del doble de las pulsaciones debidas a contracciones ventricula-

res..."; "...el aspecto del cuello del paciente es muy especial y los pulsos de las venas son de una clase que nunca antes habíamos observado". Stokes discute la relación de estos fenómenos con el estado del corazón y se refiere a la sintomatología como "una combinación de un pulso marcadamente lento, tendencia al síncope y enfermedad de la válvula aórtica". Refiere el caso "...con el objeto de llamar la atención de la profesión a una combinación de fenómenos cerebrales y cardíacos, acerca de los cuales nuestro conocimiento es imperfecto".^{10, 12}

Un prominente médico francés, Henri Huchard (1844-1910), de Auxon, fue el primero que llamó enfermedad de Stokes-Adams a los episodios sincopales con pulso lento, no especificando por qué nombra primero a Stokes;¹³ este orden es discutido por otros.^{11, 14, 15} Huchard sugirió que la enfermedad podría ser el resultado de arterioesclerosis de las arterias cerebrales.⁸

Muchos autores aceptan que los pacientes descritos por los primeros investigadores tenían enfermedad de Adams-Stokes producida por bloqueo cardíaco,^{8, 9, 11} pero otros, entre ellos Sir Thomas Lewis (1881-1945), han expresado su duda acerca de que éste haya sido el mecanismo en todos los casos, porque no se efectuaron registros gráficos.¹³ Según J. K. Lewis, el término "enfermedad de Stokes-Adams" debería usarse únicamente para describir los ataques sincopales que ocurren en pacientes con bloqueo cardíaco y no para describir aquellos provocados por otras causas, especialmente arritmias ventriculares.¹³ No obstante, Parkinson, Papp y Evans consideran que el mecanismo subyacente del síncope, más que el bloqueo cardíaco *per se*, es a menudo una arritmia asociada (asistolia transitoria o fibrilación auricular).¹⁴

En 1917, Bang, Petersen y Petersen publicaron un trabajo en el cual estudiaron dos casos de bradicardia en caballos, estableciendo que el síndrome de Adams-Stokes no es privativo del hombre.¹⁶

En 1845 los hermanos Ernst Heinrich Weber (1795-1878) y Eduard Friedrich Weber (1806-1871), de Wittenberg, descubrieron la acción cardioinhibidora del vago. Demostraron "...que la estimulación eléctrica del nervio neumogástrico provocaba la detención en diástole del corazón de rana. Era la primera vez que se comprobaba un proceso de inhibición debido a excitación nerviosa".¹⁷

En 1888 Sir Michael Foster (1836-1907) establecía que "es probable que, al contrario de

los síncope observados en las afecciones cardíacas, todos los casos de desvanecimiento por emoción, dolor, trastornos digestivos, etc., sean debidos a la excitación del vago".⁸ En 1918 Thomas Lewis comprobó experimentalmente la exactitud de las observaciones de Foster, administrando atropina a personas desvanecidas; la atropina restablecía el ritmo cardíaco pero no la presión arterial. Lewis concluyó que el descenso de la presión arterial era producido por dilatación vascular periférica y denominó síndrome vasovagal a la asociación de bradicardia por efecto vagal y vasodilatación.¹²

William Osler (1848-1919), "el profesor niño", como fue llamado cuando accedió a la cátedra a los 25 años,³ en su libro *The Principles and Practice of Medicine* (1892) describe la estenosis aórtica y dice que "los síntomas iniciales son aquellos debidos a defectuoso aporte de sangre al cerebro, mareos y desmayos".¹⁸

El prolapso de válvula mitral puede también, ocasionalmente, ser causa de síncope debido a las arritmias que genera, a diferencia del síncope de la estenosis aórtica o subaórtica, que es de causa mecánica.¹⁹

Wilhelm His Jr (1863-1934), en un paciente con bradicardia y síncope, efectuó en 1899, con un polígrafo, el registro simultáneo del pulso arterial y yugular, mostrando la disociación entre ambos, que atribuyó al bloqueo cardíaco.¹¹ His Jr describió por primera vez la anatomía del haz que lleva su nombre,⁹ la producción de bloqueo AV experimental en el corazón de mamíferos y obtuvo el primer registro gráfico de un Adams-Stokes.¹³

La invención del electrocardiógrafo en 1903 por Willem Einthoven (1860-1927), Premio Nobel de Medicina (1924), permitió distinguir los bloqueos cardíacos de las taquiarritmias; el primer electrocardiograma de un bloqueo AV completo fue publicado por Einthoven en 1906.²⁰ Las observaciones previas habían permitido la separación de los estados sincopales debidos a afección del sistema nervioso de los provocados por causas cardiovasculares, y dentro de éstos, de los causados por patología cardíaca o por respuesta del corazón como órgano efector de un proceso extrínseco.

Laslett, en 1909, relacionó por primera vez los ataques sincopales con bradicardia o paro sinusal provocados por disfunción del nódulo sinusal.²¹

Thomas Lewis y Augustus Hoffman (1863-1929), trabajando independientemente, publicaron en 1909 electrocardiogramas de enfermos con taquicardia paroxística. El paciente de Lewis

era un hombre de 67 años que sufría episodios transitorios de desvanecimiento, a veces varios en el día, y otras veces pasaba un mes entre uno y otro ataque.²⁰ "Lewis obtuvo electrocardiogramas antes y después del episodio sincopal. Estos trazados le permitieron diagnosticar dos formas de taquicardia paroxística: en un tipo la secuencia de contracción del corazón era normal; en el otro la aurícula no se contraía en el momento oportuno del ciclo cardíaco. Al primer tipo lo llamó 'auricular' y al segundo 'de forma ventricular'. Incluso reconoció una forma de taquicardia paroxística en la que las aurículas y ventrículos se contraían simultáneamente y a la que llamó 'ritmo nodal verdadero'."²⁰

Kerr y Bender registraron en 1922 los electrocardiogramas de un paciente con bloqueo cardíaco completo y fibrilación auricular, y que desarrolló fibrilación ventricular tras la administración de quinidina. Sugirieron que la fibrilación ventricular puede ser el mecanismo del síncope quinidínico.²²

"El 2 de abril de 1929 un hombre joven fue enviado al laboratorio de Paul D. White porque su médico estaba perplejo ante la aparición de fibrilación auricular paroxística en un hombre sano."²³ La interpretación de la morfología de su electrocardiograma basal no fue clara hasta el trabajo de Wolff-Parkinson-White en 1930.²⁴ Las arritmias a veces incapacitan al paciente y "la rápida actividad cardíaca puede causar lipotimias, disminución de la agudeza visual y pérdida del conocimiento" (*sic*).²³ Esta fue la primera descripción de cambios morfológicos del QRS potencialmente capaces de generar arritmias y síncope. Posteriormente se demostró que la prolongación del intervalo Q-T también podía provocar arritmias y cuadros sincopales: en 1957 Jervel y Lange-Nielsen describieron la asociación de sordera congénita y familiar con prolongación del intervalo Q-T y muerte súbita.²⁵ Romano en 1963²⁶ y Ward en 1964²⁷ mostraron casos con prolongación del intervalo Q-T y cuadros sincopales reiterativos, también con carácter familiar pero sin sordera congénita.

El síncope ha constituido un dilema diagnóstico y terapéutico desde los albores de la humanidad; en el umbral de los vuelos espaciales persiste como factor limitante del hombre al regresar a la Tierra, aun en aquellos cuidadosamente seleccionados como los astronautas, al constituir el signo más visible del síndrome de desadaptación gravitacional.²⁸

episodes caused differential diagnosis difficulties. Foremost neurological causes from cardiovascular ones were kept apart. Afterwards, within the latter, those due to Adams-Stokes syndrome from the ones caused by valvular disease or by vagus inhibitory action (vasovagal syncope). Electrocardiographic development allowed precise diagnosis between AV block and tachy- or brady-arrhythmias, as well as to demonstrate that changes in QRS morphology (Wolff-Parkinson-White syndrome) or Q-T interval (Jervel and Lange-Nielsen or Romano-Ward syndrome) were eventually capable or triggering arrhythmias leading to syncopal episodes. At the onset of space flights, on returning to Earth syncope is the most apparent sign of gravitational maladjustment syndrome.

BIBLIOGRAFIA

1. García Gual C, Lara Nava D, López Pérez JA, Cabellos Alvarez B: Tratados Hipocráticos. Editorial Gredos, Madrid, 1983, p 255.
2. Castiglioni A: Historia de la Medicina. Salvat, Barcelona, 1941, p 197.
3. Guthrie D: Historia de la Medicina. Salvat, Barcelona, 1947, p 84.
4. Martí Ibáñez F: El legado de San Lucas. MD en Español 1970; 8: 11.
5. San Lucas, 9:38 et seq.
6. Lennox WC: Ciencia y convulsiones. El Ateneo, Buenos Aires, 1948, p 25.
7. Busacci V: The heart and circulation in ancient times. In: Luisada A (ed): Cardiology. McGraw Hill Book Co, New York, 1961, T V, Cap 26, p 10.
8. Willius FA, Dry T: A history of the heart and the circulation. Saunders, Philadelphia, 1948, pp 19, 93-94.
9. Major R: Classic descriptions of disease. Charles C Thomas, Illinois 1959, pp 326-327 (1ª ed).
10. Willius FA, Deys TE: Classics of cardiology. Dover Publication Inc, New York, 1941, Vol II, p 462.
11. MacMurray FG: Stokes-Adams disease. A historical review. New Engl J Med 1957; 256: 643-650.
12. Herrick JB: A short history of cardiology. Charles C Thomas, Springfield, 1942.
13. Lewis JK: Stokes-Adams disease. An account of important historical discoveries. AMA Archives of Intern Med 1958; 101: 130-142.
14. Parkinson J, Papp C, Evans W: The electrocardiogram of the Stokes-Adams attack. Brit Heart J 1941; 3: 171-199.
15. Robert Adams (1791-1875). Morgagni-Adams-Stokes syndrome. Editorial. JAMA 1968; 206: 639-640.
16. Bang O, Petersen G, Petersen OV: Two cases of bradycardia in horses. Adams-Stokes disease. Sinus bradycardia. Heart 1917; 6: 199-202.
17. Houssay B et al: Fisiología Humana. El Ateneo, Buenos Aires, 1959, p 176.
18. Osler W: The Principles and Practice of Medicine. Young J Pentland, Edimburg & London, 1892.
19. Barlow JB, Bosman CK: Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve prolapse: an auscultatory-electrocardiographic syndrome. Am Heart J 1965; 71: 166-178.
20. Burch GE, De Pasquale NP: A history of electrocardiography. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1964.
21. Laslett EE: Syncopal attacks associated with prolonged arrest of the whole heart. Q J Med 1909; 2: 347.
22. Kerr WJ, Bender W: Paroxysmal ventricular fibrillation with cardiac recovery in case of auricular fibrillation and complete heart block while under quinidine sulphate therapy. Heart 1922; 9: 269-281.

SUMMARY

Since the beginning of history of medicine syncopal

23. Wolff L: Síndrome de Wolff-Parkinson-White: datos históricos y clínicos. *Prog Enf Cardiovasc* 1963; *1*: 555-569.
24. Wolff L, Parkinson J, White PD: Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. *Amer Heart J* 1930; *5*: 685-704.
25. Jervell A, Lange-Nielsen F: Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957; *54*: 59-64.
26. Romano C, Gemme G, Pongiglione R: Arritmie cardiache rare dell'età pediatrica. *Clin Pediatr* 1963; *45*: 656.
27. Ward OC: New familial syndrome in children. *J Ir Med Assoc* 1964; *54*: 103.
28. Canaveris G, Puga CR: El síncope de desadaptación gravitacional. 42º Congreso de la Pan American Medical Association, Buenos Aires, 29 de noviembre de 1967.

Estudio de pacientes con síncope. Evaluación diagnóstica y seguimiento

SERGIO J. DUBNER, JOSE ROEL, FERNANDO J. SOKN*, RAFAEL PORCILE, JUAN CIFRE, JORGE FALCON, JORGE E. TRONGE

Sanatorio Güemes, Buenos Aires

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

Trabajo recibido para su publicación: 10/91. Aceptado: 2/92

Dirección para separatas: Córdoba 3950, Buenos Aires, Argentina

El síncope es una interrupción súbita y episódica del estado de conciencia, con incapacidad para mantener el tono postural. El espectro de enfermedades causales varía desde condiciones benignas hasta enfermedades potencialmente malignas. Establecer la etiología es frecuentemente difícil, dada la fugacidad de los fenómenos fisiopatológicos que lo generan y la multiplicidad de diagnósticos diferenciales. Desde 1989 hemos realizado un estudio prospectivo de los pacientes con síncope sobre la base de una estrategia diagnóstica escalonada con la intención de establecer las causas más frecuentes y el pronóstico de las mismas en nuestra población. La evaluación se realizó por etapas: Nivel 1: historia clínica, electrocardiograma, laboratorio y radiografía de tórax; Nivel 2: masaje del seno carotídeo, ecocardiograma; Nivel 3: Holter o *tilt test*, de acuerdo con la presencia o no de cardiopatía, y de ser necesario, estudio electrofisiológico. El estudio se interrumpía en el momento de confirmar la causa. Se los agrupó de acuerdo con el diagnóstico en causa cardíaca, no cardíaca y desconocida. **Resultados:** Ingresaron 180 pacientes que representaron el 1,61 % del total de las internaciones. La edad promedio fue 63,14 años y el 50,6 % eran hombres. Se estableció la causa de síncope en 150 pacientes (83,3 %): síncope cardíacos 26 pacientes (14,4 %), síncope no cardíacos 124 (68,9 %) y causas desconocidas, 30 pacientes (16,7 %). En el seguimiento fallecieron 14 pacientes, siendo la mortalidad mayor en los de causa cardíaca (23 %) que en los no cardíacos y en los de origen desconocido (4 % y 10 % respectivamente).

El síncope es una interrupción súbita y episódica de la conciencia, con incapacidad para mantener el tono postural. Es un síntoma muy común y ocurre con una frecuencia de 3 % a 6 % en la población normal.^{1,2}

El espectro de enfermedades que lo causan varía desde las benignas, como el síncope vasovagal, hasta algunas potencialmente letales como las arritmias ventriculares. Establecer la causa es con frecuencia una tarea difícil y aun en las mejores series cerca del 40 % queda sin un diagnóstico.³⁻⁵

Puesto frente a esta situación, el médico debe decidir si internar al paciente para una evalua-

ción costosa⁶ o darle el alta con la intranquilidad de que el episodio represente una enfermedad subyacente que deba ser estudiada y tratada a la brevedad.

Debido a las características de este problema establecimos en nuestra institución, en 1989, un grupo multidisciplinario de estudio del paciente con síncope, con el objetivo de explorar la utilidad de una estrategia diagnóstica basada en un análisis de probabilidad pretest, de establecer las causas más frecuentes en nuestra población y el pronóstico de acuerdo con la misma.

El propósito de este trabajo es comunicar los resultados obtenidos después de evaluar y se-

guir durante un promedio de 12 meses a 180 pacientes.

MATERIAL Y METODO

Pacientes

Fueron incluidos en el estudio, en forma prospectiva, todos los pacientes internados en nuestra institución con diagnóstico de síncope. Excluimos a aquellos con períodos de inconsciencia mayores de 30 minutos, o con episodios compatibles con epilepsia, shock o que hubieran requerido cardioversión eléctrica u otras maniobras de resucitación.

Evaluación

Los pacientes fueron evaluados en forma prospectiva por dos o más investigadores. Este estudio se dividió en tres etapas de complejidad creciente (Figura 1):

Nivel 1: se realizó una anamnesis y un examen físico completo, un electrocardiograma de doce derivaciones, laboratorio de rutina y radiografía de tórax. Se solicitaron dosajes de creatinfosfokinasa y láctico-dehidrogenasa en caso de que la historia o el electrocardiograma fueran compatibles con infarto agudo de miocardio.

Nivel 2: se realizó masaje de seno carotídeo, y ecocardiograma en modo M y bidimensional.

Nivel 3: se efectuó un monitoreo electrocardiográfico ambulatorio de 24 horas en los pacientes con sospecha de causa cardíaca o cardiopatía orgánica. En caso de no ser diagnóstico se continuó con estudio electrofisiológico y luego un *tilt test*, basal y sensibilizado con isoproterenol en dosis crecientes hasta obtener una respuesta biológica (incremento de la FC superior a 120 latidos por minuto o 40% más del basal).

A los pacientes sin cardiopatía se les realizó primeramente el *tilt test*. En caso de ser negativo, a los mayores de 65 años, o en aquellos con síncope recurrentes, se continuó la evaluación con electrocardiograma ambulatorio. Si éste también era negativo, se evaluó en cada paciente en particular la indicación de sobreestimulación transesofágica, estudio electrofisiológico o simplemente conducta expectante. En los menores de 65 años siempre se mantuvo la conducta expectante luego del *tilt test*.

El estudio se detuvo en el momento de encontrar una causa que se considerara responsable del síncope.

Una vez hecho el diagnóstico se los agrupó para su análisis y estratificación pronóstica en síncope de causa cardíaca, no cardíaca y desco-

SINCOPE ALGORITMO DIAGNOSTICO

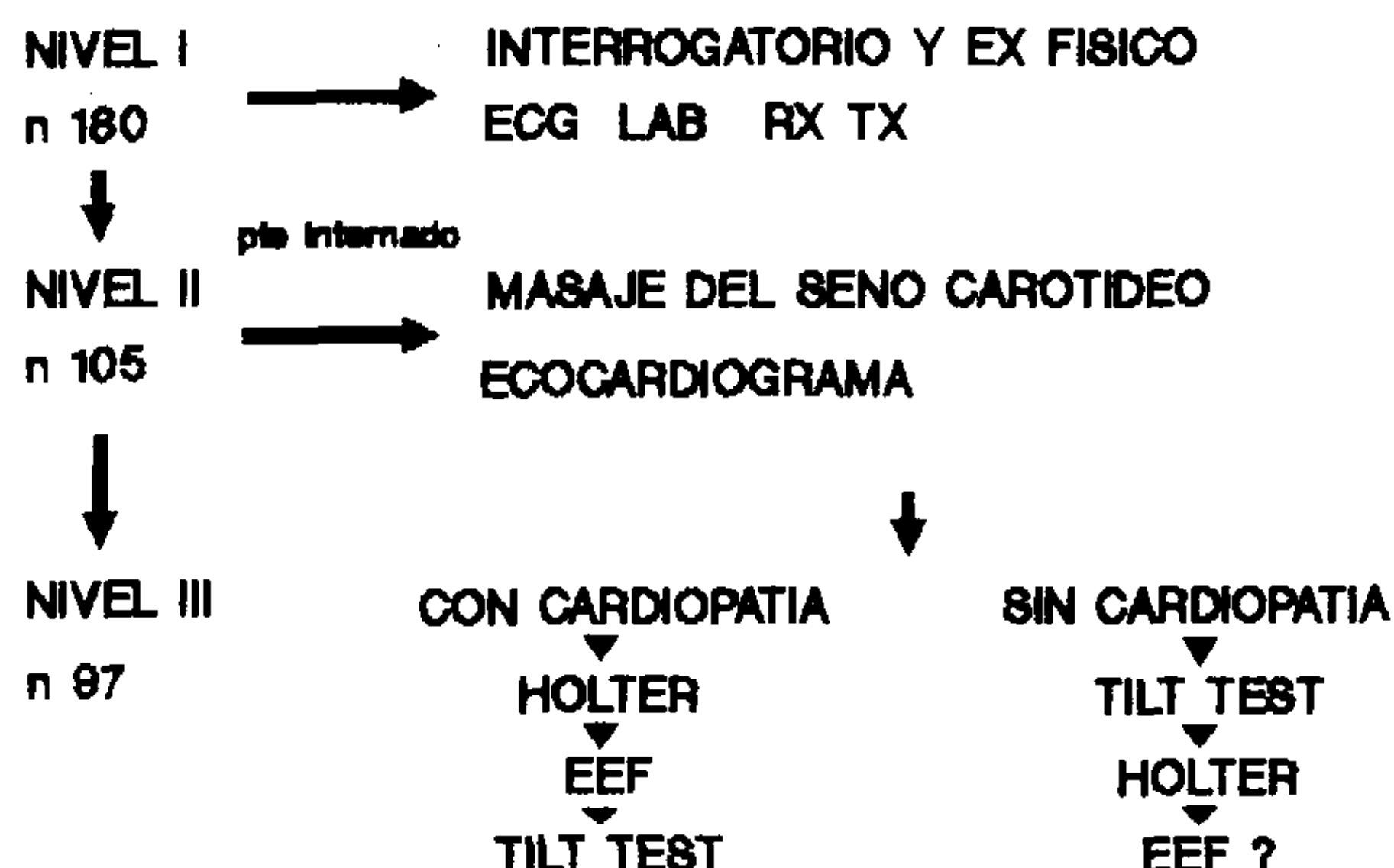


Fig. 1. Síncope, algoritmo, diagnóstico. Referencias: ECG: Electrocardiograma. LAB: Laboratorio. RX TX: Radiografía de tórax. EEF: Estudio electrofisiológico.

nocida, utilizando las definiciones de acuerdo con Kapoor y colaboradores.⁴

Seguimiento

Se realizaron contactos trimestrales con los médicos de cabecera, quienes informaron acerca del estado del paciente, la repetición de los síntomas y los cambios terapéuticos. Las reinternaciones eran controladas exclusivamente por los investigadores. En caso de óbitos, las fechas, motivos y causas, fueron obtenidos a través del médico de cabecera.

Análisis estadístico

Se hizo el estudio de chi cuadrado para muestras no paramétricas y el t de Student para los paramétricos.

RESULTADOS

En el período de 24 meses que abarcó el estudio (junio 1989 a junio 1991) se internaron en nues-

Tabla 1
Síncope (n = 180)

	N	%
Mujeres	89	49,4
Hombres	91	50,6
Edad ($\bar{X} \pm$)	63,14 \pm 17,4	
Primer episodio	89	49,4
Síntomas prodrómicos	106	58,8
Traumatismos asociados	61	33,8

SINCOPE CARDIACO n 26 (14,4%)

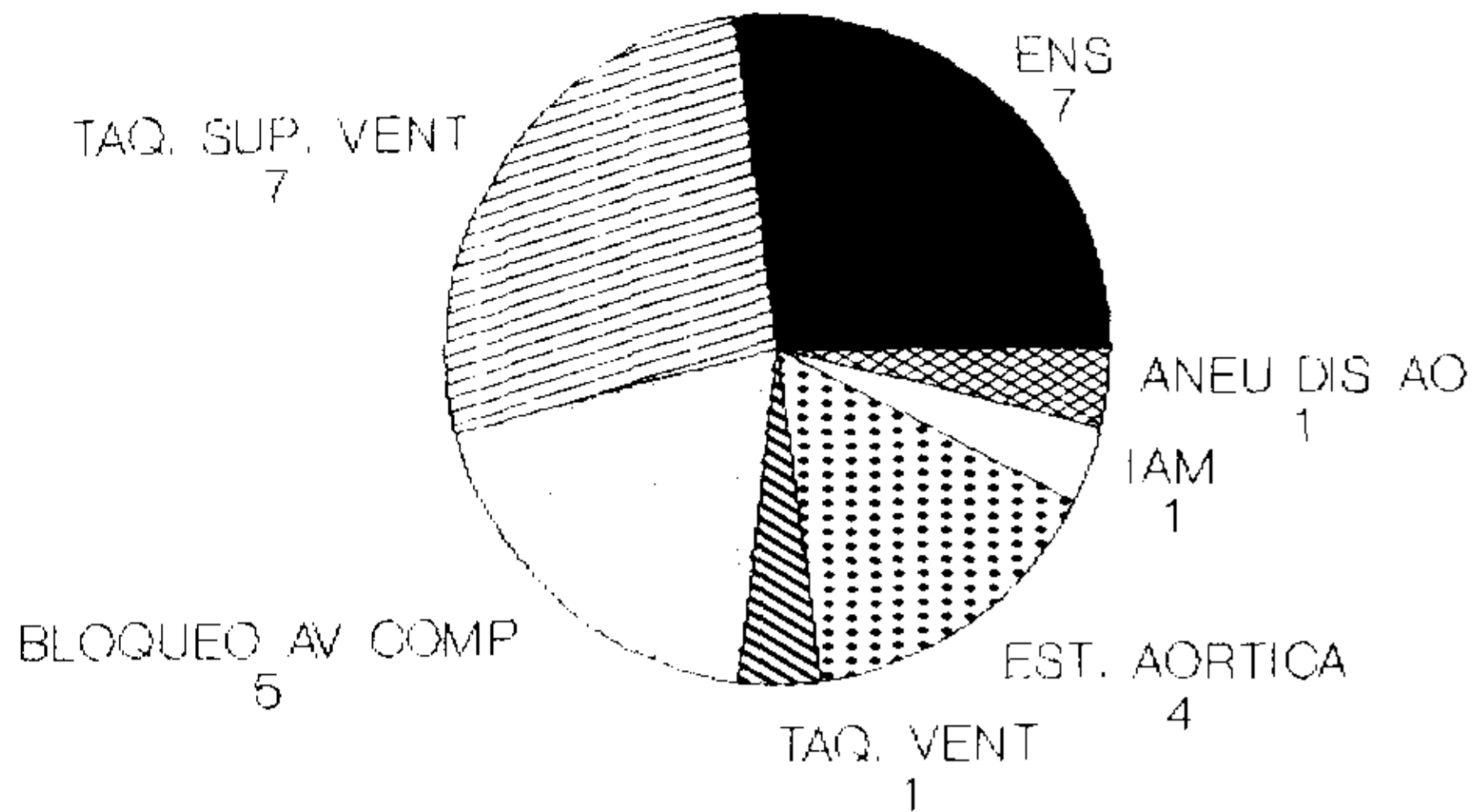


Fig. 2. Síncope cardíaco. Referencias: TAQ. SUP. VENT.: Taquiarritmias supraventriculares. ENS: Enfermedad del nódulo sinusal. ANEU DIS AO: Aneurisma disecante de aorta. IAM: Infarto agudo de miocardio. EST. AORTICA: Estenosis aórtica. TAQ. VENT: Taquicardia ventricular. BLOQUEO AV COMP: Bloqueo auriculoventricular completo.

tro Servicio 11.121 pacientes. Se identificaron 180 con síncope (1,61%), 91 hombres y 89 mujeres, con una edad promedio de $63,14 \pm 17,7$ años (14-91). Las características generales del grupo se describen en la Tabla 1.

Tabla 2
Diagnósticos etiológicos de síncope
(n = 180)

NO CARDIACOS	124	CARDIACOS	26
VASOVAGAL	48	ENS	7
DROGAS	10	TAQ SUP VENT	7
HEMORRAGIA	10	BLOQUEO AV	5
HIPOT ORTOS	15	TAQ VENT	1
MICCIONAL	12	EST AORTICA	4
DEFECATORIO	9	IAM	1
SENO CAROTID	6	ANEU DIS AO	1
PSIQUIATRICO	6		
HIPOGLUCEMIA	2		
DEGLUTORIO	2		
CONVULSIONES	2		
TIA	2	DESCONOCIDOS	30

HIPOT ORTOS: Hipotensión ortostática. SENO CAROTID: Síndrome del seno carotídeo. ENS: Enfermedad del nódulo sinusal. TAQ SUP VENT: Taquiarritmias supraventriculares. TAQ VENT: Taquicardia ventricular. EST AORTICA: Estenosis aórtica. IAM: Infarto agudo de miocardio. ANEU DIS AO: Aneurisma disecante de aorta. TIA: Accidente isquémico transitorio.

SINCOPE NO CARDIACO n 124 (68,9 %)

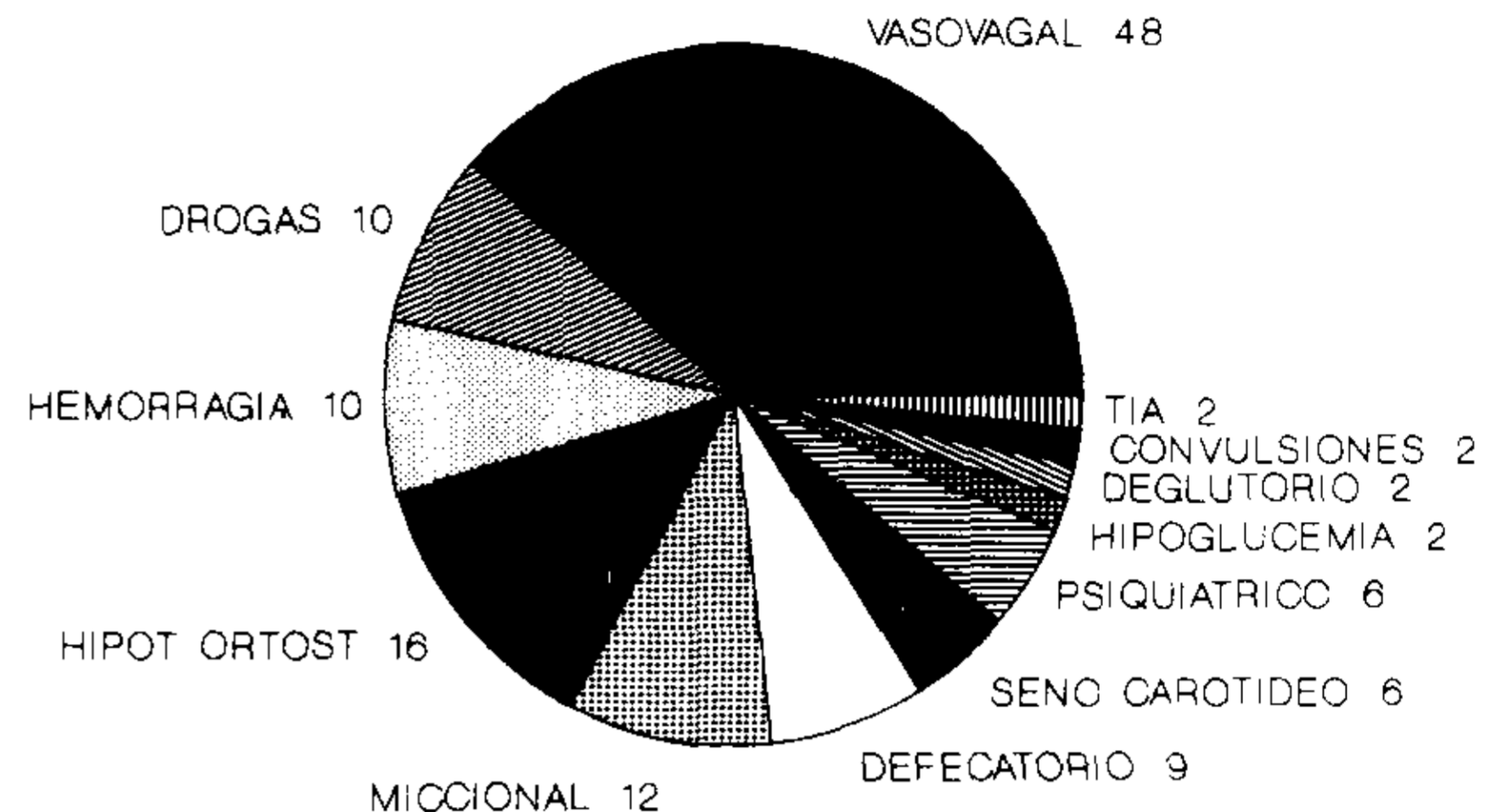


Fig. 3. Síncope no cardíaco.

Causas de síncope

Se estableció un diagnóstico en 150 pacientes (83,3%) y se los agrupó en tres categorías de acuerdo con el origen, como se detalla en la Tabla 2.

Cardíacos: Fueron 26 pacientes (14,4%), 12 hombres y 14 mujeres, con una edad promedio de $74,5 \pm 8,78$ (media \pm ds). Los síntomas prodrómicos se presentaron en 13 (50%) y seis (23%) tuvieron traumatismos asociados con la caída.

Los diagnósticos fueron: enfermedad del nódulo sinusal en siete; taquiarritmias supraventriculares en siete; bloqueo auriculoventricular en cinco; estenosis aórtica en cuatro e infarto agudo de miocardio, taquicardia ventricular y aneurisma disecante de aorta en uno cada uno, tal como se muestra en la Figura 2.

No cardíacos: Fueron 124 pacientes (68,9%), 64 hombres y 60 mujeres, con una edad promedio de $59,5 \pm 18,54$ años (media \pm ds). Tuvieron síntomas prodrómicos 81 (65%) y 42 (34%) traumatismo asociado. El diagnóstico más frecuente fue síncope vasovagal en 48 (38,7%); hipotensión ortostática en 15 (12%); síncope situacionales en 23 (18,5%); doce miccionales, nueve defecatorios y dos deglutorios. Por drogas fueron diez (8%); asociado a hemorragia aguda, diez (8%); síncope del seno carotídeo, seis (4,8%); psiquiátricos, 6 (4,8%) y síncope poco frecuentes, como los secundarios a hipoglucemias, convulsiones y accidentes isquémicos transitorios se observaron en seis pacientes en total, como se muestra en la Figura 3.

De causa desconocida: Se presentaron en 30 pacientes (16,7%), 15 hombres y 15 mujeres, con una edad promedio de $67,6 \pm 13,8$ años

(media \pm ds). Se observaron síntomas prodrómicos en doce pacientes (40 %) y sufrieron traumatismo asociado trece (44 %). Tenían antecedentes de episodios previos 15 pacientes (50 %); se detectó cardiopatía orgánica no relacionada con el episodio en nueve (30 %) pacientes. En cuatro casos se interrumpió el algoritmo diagnóstico por tratarse de pacientes jóvenes, sin episodios previos. Tres pacientes se negaron a continuar con los estudios de mayor complejidad.

El análisis matemático efectuado muestra que, con un intervalo de confianza del 95 %, el porcentaje de distribución de los tres grupos no es aleatorio. Cuando se compararon ciertas variables, se observaron diferencias significativas en la edad de los pacientes con síncope de causa cardíaca y no cardíaca (74,5 vs 59,5; $p < 0,0001$); también hubo diferencias, aunque menores, cuando se los comparó con el grupo de causa desconocida, tal como se muestra en la Tabla 3.

La frecuencia de síntomas prodrómicos no tuvo diferencias significativas entre los tres grupos, pero la ausencia de los mismos tendió a ser superior en los de causa desconocida (Tabla 3). Tampoco se observaron diferencias notables en los pacientes con traumatismos asociados a la caída ni en el número de episodios previos al que originó su ingreso al plan.

Procedimientos diagnósticos (Tabla 4)

Nivel 1: La historia clínica y el examen físico fueron los elementos más importantes de los métodos diagnósticos utilizados, ya que permitieron identificar la causa del episodio en 117 pacientes (65 %) y obtener datos de valor para interpretar los estudios complementarios. Se realizó un electrocardiograma de doce derivaciones en todos los pacientes. En ocho (4,4 %) se confirmó el diagnóstico: enfermedad del nódulo sinusal en dos, bloqueo auriculoventricular completo en dos, taquiarritmia supraventricular en tres e infarto de miocardio en el restante. En dos

casos el laboratorio de rutina detectó hipoglucemia como causa del episodio y en un paciente con aneurisma disecante de aorta el diagnóstico se efectuó con una radiografía de tórax. En estos casos, el diagnóstico fue sospechado por la historia clínica.

Nivel 2: El masaje del seno carotídeo mostró hipersensibilidad del mismo en 13 pacientes, y el cuadro se consideró diagnóstico de síncope de seno carotídeo en cinco (2,7 %). El ecocardiograma, juntamente con la historia clínica, nos permitieron en este nivel separar a los pacientes sin diagnóstico en dos grupos, con y sin cardiopatía orgánica, lo que implicó diferentes caminos diagnósticos.

Nivel 3: Se efectuaron 55 electrocardiogramas ambulatorios (Holter de 24 horas), estableciéndose el diagnóstico en diez pacientes (18 %). En cinco se observó enfermedad del nódulo sinusal, en cuatro, taquiarritmias supraventriculares y en uno taquicardia ventricular. Nueve de estos pacientes tenían cardiopatía orgánica (seis cardiopatía isquémica y tres insuficiencia cardíaca congestiva). Se efectuó un estudio electrofisiológico en cinco pacientes, observando bloqueo auriculoventricular completo en un caso y taquicardia ventricular sostenida en otro. En ambos se los consideró como responsables del síncope. Los tres restantes fueron normales.

En los pacientes sin cardiopatía demostrada (y en aquellos con estudio electrofisiológico negativo) se realizó un *tilt test*. Se efectuaron 30 estudios y seis fueron positivos (20 %). Uno presentó caída de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca, sólo descenso de la tensión arterial en cuatro, y sin modificaciones en uno, que fue interpretado como de origen psiquiátrico.

A manera de síntesis, en el nivel 1 se diagnosticaron 116 síncope no cardíacos y doce cardíacos ($p < 0,00001$); en el nivel 2 se diagnosticaron cinco no cardíacos y tres cardíacos y en el

Tabla 3
Características poblacionales

	Síncope cardíaco	Síncope no cardíaco	Síndrome desconocido	P
Número	26 (14,4 %)	124 (68,9 %)	30 (16,7 %)	
Edad (años)	74,5 \pm 8,78	59,5 \pm 18,5	67,6 \pm 13,8	$P < 0,0001$
Sexo (M/F)	12/14	64/60	15/15	NS
Síntomas prodrómicos	13 (50 %)	81 (65 %)	12 (40 %)	NS
Traumatismos	6 (23 %)	42 (33,8 %)	13 (43,3 %)	NS
Número de síncope por paciente	1,76	2,20	2,1	NS

nivel 3 fueron dos síncope no cardíacos y doce cardíacos ($p < 0,00001$).

Seguimiento

Se realizó un seguimiento promedio de doce meses con controles trimestrales (Figura 4). Durante este período fallecieron 14 pacientes (8,3%). El grupo de síncope cardíacos presentó alta mortalidad (seis pacientes, 23%) que tuvo diferencias significativas con los no cardíacos (cinco pacientes, 4%) y con los desconocidos (tres pacientes, 10%) ($p < 0,005$).

Para obviar el efecto de la edad se realizaron los análisis estadísticos en 147 mayores de 50 años y la mortalidad continuó siendo significativamente más elevada en los cardíacos que en el resto (23% vs 7%; $p < 0,001$). En los menores de 50 años no pudo efectuarse este análisis por baja incidencia de cardiopatías.

Las causas de muerte del grupo de pacientes cardíacos fueron muerte súbita en dos, insuficiencia cardíaca congestiva en tres y un aneurisma disecante de aorta en el restante. Existió estrecha correlación entre la causa diagnóstica y la forma de muerte.

Los ocho restantes fallecieron: cuatro por neoplasia, uno por sepsis y tres por causa no aclarada.

Recurrencias: se presentaron en 17 pacientes; dos eran de causa cardíaca, nueve no cardíaca y seis desconocida. El análisis matemático revela que la recurrencia en los de causa desconocida no tiene diferencias cuando se los compara con

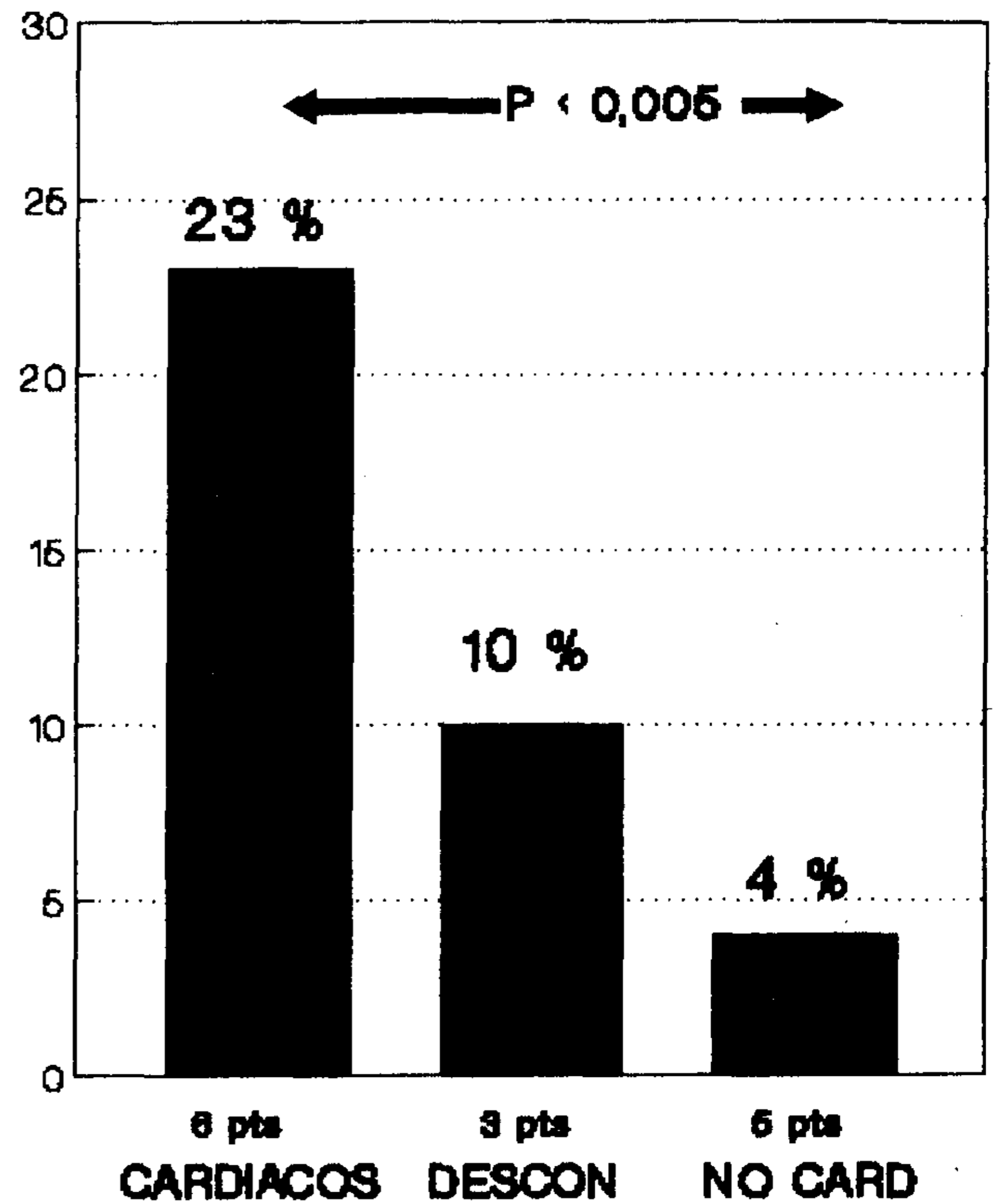


Fig. 4. Seguimiento. Mortalidad por grupos.

los restantes.

Tomando como base la etiología que originó el síncope, la hipotensión ortostática fue la que con más frecuencia generó la recurrencia (cuatro pacientes, 26%).

Solamente en dos pacientes se modificó el diagnóstico inicial al producirse la recurrencia.

DISCUSION

El síncope representa un verdadero desafío diagnóstico para el médico, debido a que las alteraciones fisiopatológicas que lo producen son habitualmente transitorias, por lo que cuando el paciente llega a la consulta suele no encontrarse el motivo de la pérdida de conciencia.³

Los resultados de nuestro estudio muestran que, aun en una población de pacientes internados por síncope, la mayoría de los episodios estudiados fueron de origen no cardíaco (68,9%), con una edad significativamente menor que los cardíacos y con una amplia variedad de etiologías diagnósticas, de las cuales la más frecuente fue la vasovagal (26%) (Tabla 2).

La frecuencia de este tipo de síncope fue del 58% en la serie de Wayne,⁷ pero en series más recientes su incidencia fue del 8% al 35%,^{4,5,8,9} lo que coincide con nuestros datos.

Tabla 4
Estudios diagnósticos

Procedimiento	N ptes	Diag Card	Diag no Card	Total Diag
HC y EX FIS	180	3	114	117 (65 %)
ECG	180	8	—	8 (4,4 %)
LAB	180	—	2	2 (1,1 %)
RX TX	180	1	—	1 (0,5 %)
MSC	105	—	6	6 (4,7 %)
ECOCARD	74	3	—	3 (4 %)
HOLTER	55	10	—	10 (18 %)
EEF	5	1	—	1 (20 %)
TILT TEST	30	—	6	6 (20 %)

HC y EX FIS: Historia clínica y examen físico. ECG: Electrocardiograma. LAB: Laboratorio. RX TX: Radiografía de tórax. MSC: Masaje del seno carotídeo. ECOCARD: Ecocardiograma. EEF: Estudio electrofisiológico. N ptes: Número de estudios realizados. Diag Card: Diagnóstico de causa cardíaca.

hipótesis de que, adhiriendo a los criterios diagnósticos establecidos en la literatura para diagnóstico de los distintos tipos de síncope, seríamos capaces de identificar a la mayoría de éstos en las primeras etapas de la evaluación. El problema mayor surgiría con aquellos casos que quedaran sin un diagnóstico luego del primer nivel. Estudios previos demostraron que el análisis extenso de éstos es infructuoso en un porcentaje elevado (40% a 50%) y altamente costoso, especialmente si los procedimientos diagnósticos se realizan en forma indiscriminada.^{6, 10}

Por este motivo ideamos una serie de etapas o niveles de estudio, representado en forma de algoritmo en la Figura 1, tomando como base las características personales de cada paciente obtenidas con la historia clínica y el examen físico. Estos fueron los elementos más importantes de la evaluación, ya que nos permitieron hacer un diagnóstico en el 65% de los casos (Tabla 4).

La impresión inicial no debió ser cambiada en el seguimiento, lo que confirmó la validez del diagnóstico clínico en este contexto.

El electrocardiograma fue particularmente útil, ya que estableció el diagnóstico en ocho pacientes (4,4%) de alto riesgo, que merecieron la internación en la unidad coronaria para tratamiento de sus arritmias en siete casos e infarto agudo de miocardio en el restante.

En el caso de los análisis de rutina y la radiografía de tórax, si bien fueron útiles en tres pacientes (dos por hipoglucemia y uno por aneurisma de aorta), el diagnóstico tenía una alta sospecha clínica antes del procedimiento.

Nuestros datos sugieren que los pacientes menores de 50 años, con un solo episodio sincopal, que quedan sin diagnóstico luego de este primer nivel de evaluación, pueden ser observados sin mayor riesgo, excepto que haya alta sospecha de causa cardíaca. La mortalidad fue nula en nuestro seguimiento y menor del 1% en otras series.^{5, 8}

El siguiente paso evaluativo fue la realización del masaje de seno carotídeo, durante la internación, con control permanente de la tensión arterial y electrocardiográfico, según técnica habitual.¹⁹ Encontramos, sobre 105 pacientes, hipersensibilidad del seno carotídeo en 13 (12,3%), y consideramos que existía síndrome del seno carotídeo en 6 (4,8%). La dificultad para asignar a este diagnóstico la responsabilidad del episodio se basa en que sólo el 5% al 20% de los pacientes con respuesta hiperactiva tiene síncope por esta causa. Por lo tanto, asignamos el síncope a este diagnóstico, luego de excluir

otras causas posibles y preferentemente cuando el evento se desencadenó por movimientos de estiramiento o compresión del seno carotídeo.¹²⁻¹⁴

El rendimiento diagnóstico del ecocardiograma fue muy bajo, ya que de 74 estudios realizados se estableció un diagnóstico en tres pacientes (4%). Sin embargo, la utilidad mayor de este método fue confirmar la presencia de cardiopatía orgánica y verificar la función ventricular izquierda. De acuerdo con estos resultados, se decidió la secuencia de los estudios a realizar en el siguiente nivel.

La presencia de trastronos de conducción o de ritmo en el electrocardiograma y la disminución de la función sistólica en el ecocardiograma, junto con una historia de cardiopatía isquémica, sugieren mayor probabilidad pretest de arritmias cardíacas y por esto indicamos un electrocardiograma ambulatorio (Holter) como primer estudio.

Con estos criterios realizamos 55 registros de 24 horas y establecimos un diagnóstico en 10 (18%). La duración óptima del monitoreo electrocardiográfico es materia de debate, pero estudios recientes sugieren que después de 48 horas sin un diagnóstico, la probabilidad de hallar hallazgos positivos se reduce notablemente.¹⁵

Aun sin confirmación diagnóstica, puede aparecer en el registro información de importancia pronóstica, tal como arritmia ventricular compleja o episodios de taquiarritmias supraventriculares.¹⁶ Estos datos sugieren que el Holter es un estudio útil para el diagnóstico del síncope en aquellos en que la evaluación previa indique un sustrato para la génesis de arritmia cardíaca.

También incorporamos a nuestro algoritmo el *tilt test*. La utilidad del mismo fue resaltada en diversos estudios realizados en síncope de causa desconocida y estudio electrofisiológico normal.¹⁷⁻²⁵ Nosotros lo aplicamos en pacientes sin cardiopatía orgánica y con riesgo incrementado de repetir el episodio, es decir, en mayores de 65 años, y en jóvenes con síncope recurrentes. Obtuvimos positividad en el 20% de los estudiados; esto nos sirvió además para guiar la terapéutica. Usamos betabloqueantes y la repetición del *tilt* fue negativa bajo efecto de los mismos. Otros autores utilizaron disopiramida,^{24, 26} simpaticomiméticos²⁷ y betabloqueantes^{24, 25} con resultados similares.

Aunque este punto es debatible, ya que no existen todavía series randomizadas que deslinden el efecto placebo y la tendencia de los episodios a remitir en forma espontánea, podemos

sugerir que el *tilt test* es un elemento útil en pacientes con síncope de causa desconocida y recurrente, en particular en jóvenes sin cardiopatía orgánica.

De los pacientes sin diagnóstico hasta este punto, enviamos a estudio electrofisiológico a diez, de los cuales cinco lo rechazaron o estaban imposibilitados de efectuarlo. Un paciente mostró un bloqueo auriculoventricular completo que se consideró diagnóstico del episodio, otro presentó taquicardia ventricular sostenida, y en tres fue normal. Estos datos contrastan con algunas publicaciones que indican un elevado rendimiento del estudio electrofisiológico en síncope de causa desconocida.^{28, 32} Sin embargo, en una población no seleccionada sin cardiopatía orgánica es muy bajo.³³

Creemos que este estudio debe reservarse para pacientes portadores de cardiopatía orgánica, especialmente enfermedad coronaria o miocardiopatía dilatada y/o con una presunción arrítmica del cuadro. Utilizando estos predictores se reduce marcadamente su uso y aumenta su sensibilidad diagnóstica.³⁴

La importancia de reducir costos en nuestra época no puede ser subestimada. Nuestro enfoque diagnóstico nos permitió reducir la cantidad de procedimientos utilizados en cada paciente y acortar los tiempos de internación. Estas ventajas no fueron en desmedro de la correcta evaluación de los pacientes, ya que pudimos establecer un diagnóstico en el 83,3% de los casos. Esta proporción es superior a las obtenidas en otros estudios que tuvieron una incidencia de síncope de causa desconocida entre el 30% y el 50%.^{4, 5, 9, 35, 36}

Esta diferencia no puede explicarse por asignación errónea de diagnóstico de síncope no cardíaco a pacientes con síncope cardíaco no diagnosticado, ya que éste tiene alta mortalidad^{4, 9} y ninguno de los pacientes con síncope no cardíaco falleció de causa cardíaca o tuvo muerte súbita en el seguimiento. Podemos pensar que pudimos haber omitido una etiología arrítmica en nuestra población de síncope de causa desconocida, ya que algunos de éstos presentaron cardiopatía orgánica.

Nuestros datos sugieren que el pronóstico de los pacientes con síncope depende de la causa del mismo y de la presencia de otras enfermedades que condicionen por sí mismas un riesgo. Los jóvenes sin cardiopatía, con un primer episodio de síncope, no tienen mayor mortalidad que la población general.^{2, 8} Este concepto es importante, ya que este grupo conforma la mayoría de los pacientes.

En cambio, los que tienen etiología cardíaca presentaron una mortalidad mayor. Nuestros datos coinciden con los de otras series, en las que la etiología cardíaca del síncope fue un predictor independiente de mortalidad.^{4, 5, 9, 36} Analizamos además a los mayores de 50 años para intentar deslindar el efecto de la edad, ya que el grupo de síncope cardíaco tuvo una edad significativamente mayor que el resto. Aun así, la mortalidad continuó siendo mayor en este grupo, coincidiendo con resultados de otras series.³⁷

El análisis de las causas de muerte es revelador, ya que los pacientes con síncope cardíacos tuvieron causas cardíacas de muerte, al contrario de los no cardíacos y desconocidos, que fallecieron en su mayoría por otras causas.

CONCLUSIONES

Los datos obtenidos en este estudio confirman la validez de la metodología utilizada, el valor pronóstico de las distintas causas de síncope y la incidencia de mortalidad y recurrencia, en función de su etiología.

El paciente con síncope no debe ser sometido a procedimientos diagnósticos en forma indiscriminada, sino que debe seguirse un razonamiento bayesiano, lo que permite reducir tiempos de internación y número de estudios evaluativos, sin disminuir la especificidad diagnóstica.

SUMMARY

The syncope is a sudden and episodic loss of consciousness, with incapacity to support the postural tone. The spectrum of the etiologies ranges between benign to potentially lethal conditions. It is frequently difficult to establish the etiologies by the fugacity of the pathophysiologic mechanisms that produce the symptom. Since 1989 we have evaluated 180 of these patients with an stepwise protocol in order to find the causes and prognosis of this population: Step 1: history and physical examination, electrocardiogram and laboratory tests; Step 2: carotid sinus massage and echocardiography; Step 3: Holter monitoring or tilt test according to suspicion or not of cardiac causes, and finally electrophysiological testing. The population was divided belonging to cardiac, non cardiac causes or unexplained syncope. *Results:* Patients who met the inclusion criteria were evaluated and followed during 12 months. Their mean age was 63.1 years and 50.6% were male. In 150 patients (83.3%) the etiologies was established as: cardiac in 26 patients (14.4%), non cardiac 124 (68.9%), 30 (16.7%) remained without diagnosis. At the follow up period the mortality rate among the cardiac patients was 23%, being 4% and 10% the mortality rate of non cardiac patients and those of unknow origen respectively.

BIBLIOGRAFIA

1. Dermiksian G, Lamb L: Syncope in a population of healthy young adults: Incidence, mechanisms and significance. *JAMA* 1958; 168: 1200-1207.
2. Savage D, Corwin L, McGee D, Kannel W, Wolf P: Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham Study. *Stroke* 1985; 16: 626-629.
3. Kapoor W, Karp M, Levey G: Issues in evaluating patients with syncope. *Ann Intern Med* 1984; 100: 755-757.
4. Kapoor W: Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 160-175.
5. Eagle K, Black H, Cook F, Goldman L: Evaluation of prognostic classifications for patients with syncope. *Am J Med* 1985; 79: 455-460.
6. Kapoor W, Karpf M, Miller R, Levey G: Syncope of unknown origin. The need for a more cost-effective approach to its diagnostic evaluation. *JAMA* 1982; 247: 2687-2691.
7. Wayne H: Syncope. Physiological considerations and an analysis of the clinical characteristics in 510 patients. *Am J Med* 1961; 418-438.
8. Day S, Cook F, Funkenstein H, Goldman L: Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23.
9. Kapoor W, Karpf M, Wieand S, Peterson J, Levey G: A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-204.
10. Eagle K, Black H: The impact of diagnostic test in evaluating patients with syncope. *Yale J Biol Med* 1983; 56: 1-8.
11. Schweitzer P, Teichholz LE: Carotid sinus massage. Its diagnostic and therapeutic value in arrhythmia. *Am J Med* 1985; 78: 645-654.
12. Thomas J: Hyperactive carotid sinus reflex and carotid sinus syncope. *Mayo Clin Proc* 1969; 44: 127-139.
13. Strasberg B, Sagie A, Erdam S, Kusniec J, Sclarovsky S, Agmon J: Carotid sinus hypersensitivity and the carotid sinus syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 31: 379-391.
14. Morley C, Sutton R: Carotid sinus syncope. *Int J Cardiol* 1984; 6: 287-293.
15. Bass E, Curtiss E, Arena V, Hanusa B, Cecchetti M, Karpf M, Kapoor W: The duration of Holter monitoring in patients with syncope. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1073-1078.
16. Kapoor W, Peterson J, Karpf M: Prolonged electrocardiographic monitoring in patients with syncope. *Am J Med* 1987; 82: 20-28.
17. Kenny R, Ingram A, Bayliss J, Sutton R: Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1352-2355.
18. Mac Laran CJ, Gersch BJ, Osborne MJ: Increased vagal tone and isolated findings in patients undergoing electrophysiological testing for recurrent syncope: Response to long term anticholinergic agents. *Br Heart J* 1986; 55: 53-55.
19. Abi-Sambra F, Maloney J, Fouad-Tarazi, Fetnat M, Castle L: The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *Pace* 1988; 11: 1202-1214.
20. Almquist A, Goldenberg I, Milstein S, Chen M, Chen X, Hansen R, Gormick C, Benditt D: Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-351.
21. Fitzpatrick A, Sutton R: Tilting toward a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989; 658-660.
22. Chen M, Goldenberg I, Milstein S, Buetikofer S, Almquist A, Lesser J, Benditt D: Cardiac electrophysiologic and hemodynamic correlates of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1989; 63: 66-72.
23. Strasberg B, Sagie A, Rechavia E, Kusniec J, Mager A, Sclarovsky S, Agmon J: The head-up tilt test in patients with syncope of unknown origin. *Am Heart J* 1989; 118: 923-927.
24. Grubb B, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliot L: Utility of upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 1991; 90: 6-10.
25. Sra J, Anderson A, Sheikh S, Avitall B, Tcho P, Troup P, Gilbert C, Akhtar M, Jazayeri M: Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head-up tilt testing. *Ann Int Med* 1991; 114: 1013-1019.
26. Milstein S, Buetikofer J, Dunnigan A, Benditt D, Gormick C, Reyes W: Usefulness of disopiramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradycardia. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1339-1344.
27. Ravielle 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.
28. Doherty J, Pembroke R et al: Electrophysiologic evaluation and follow up characteristics of patients with recurrent unexplained syncope and presyncope. *Am J Cardiol* 1985; 55: 703-708.
29. Hess D, Morady F, Scheinman M: Electrophysiologic testing in the evaluation of patients with syncope of undetermined origin. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1309-1315.
30. Teichman S, Felder S, Matos J, Kim S, Waspe L, Fischer J: The value of electrophysiologic studies in syncope of indetermined origin: Report of 150 cases. *Am Heart J* 1985; 110: 459-479.
31. Reiffel J, Wang P, Bower R, Bigger T, Livelli F, Ferrick K, Gliklich J, Zimmerman J: Electrophysiologic testing in patients with recurrent syncope: Are results predicted by prior ambulatory monitoring? *Am Heart J* 1985; 110: 1146-1153.
32. Bass E, Elson J, Fogoros R, Peterson J, Arena V, Kapoor W: Long term prognosis of patients undergoing electrophysiologic studies for syncope of unknown origin. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1186-1191.
33. Gulamhusein S, Naccarelli G, Ko P, Prystowsky E, Zipes D, Barnett H, Heger J, Lein G: Value and limitations of clinical electrophysiologic study in assessment of patients with unexplained syncope. *Am J Med* 1982; 73: 700-705.
34. Denes P, Uretz E, Ezri M, Borbola J: Clinical predictors of electrophysiologic findings in patients with syncope of unknown origin. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1922-1928.
35. Lipsitz L, Wei J, Rowe J: Syncope in an elderly, institutionalized population: prevalence, incidence, and associated risk. *Quart J of Med* 1985; 216: 45-55.
36. Silverstein M, Singer D, Mulley A, Thibault G, Barnett O: Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 1982; 248: 1185-1189.
37. Kapoor W, Shustad D, Peterson J, Wieand H, Cha R, Karpf M: Syncope in the elderly. *Am J Med* 1986; 80: 419-426.