

Actualización

Síncope en pediatría (Parte 2): etiología, diagnóstico y tratamiento del lactante al adolescente

Dres. Alejandro E. Pace* y Jorge Scaglione**

RESUMEN

El síncope es una entidad clínica de características abruptas, generalmente estresante y muchas veces causa incapacidad física y emocional, con graves restricciones sociales y ocupacionales. Una detallada anamnesis y el minucioso examen físico constituyen la clave del diagnóstico. El empleo excesivo, repetido y asistemático de exámenes de laboratorio y métodos complementarios generalmente es decepcionante, oneroso y la mayoría de las veces no mejora el índice de certeza diagnóstica. El tratamiento varía desde cambios en el estilo de vida hasta cirugía cardíaca a cielo abierto. El gran desafío en el abordaje de estos pacientes es implementar una terapéutica segura, efectiva y con una relación costo-beneficio adecuada, desde el estudio de los pacientes con un curso benigno hasta aquellos en los que el episodio sincopal pone en riesgo su vida. **Palabras clave:** síncope en pediatría, diagnóstico, tratamiento.

SUMMARY

Syncope is a medical condition characterized by an abrupt onset and stressing characteristics usually with physical, emotional and occupational impairment. A detailed history and a complete physical examination are the keys for diagnosis. Excessive and repeated testings are expensive and may not improve the chance of a correct diagnosis. Treatment may vary from a lifestyle change to open heart surgery. The great challenge of treating patients with syncope is to provide a cost-effective and safe therapy to those with a benign course and still provide adequate treatment for those whose syncope is life-threatening.

Key words: pediatric syncope, diagnosis, treatment.

DIAGNÓSTICO

Entre las numerosas estrategias propuestas para el abordaje de los pacientes con síncope, los autores consideran a los siguientes principios generales como de importancia crucial:

- La historia clínica y el examen físico son las más poderosas herramientas diagnósticas y orientadoras de investigaciones posteriores.
- En el paciente con síncope, los estudios se pueden dividir en aquellos que nos brindan un perfil del paciente, las

pruebas de provocación y las pruebas de monitoreo.

- La calidad, cantidad y duración de esos estudios están directamente relacionadas con la presencia de una enfermedad cardíaca subyacente, la frecuencia de los episodios y la eventual gravedad de los síntomas.

Asimismo recordemos que la historia clínica y el examen físico son suficientes para arribar a un diagnóstico etiológico en un 25-40% de los pacientes¹ y en aquellos en los que se logra certeza diagnóstica este porcentaje aumenta hasta un 75-85%.²

En el interrogatorio los siguientes aspectos son de capital importancia:

- Evaluar características y duración del episodio: un síncope prolongado, en un paciente con pulsos débiles o ausentes, apnea y necesidad de maniobras de resucitación, la causa cardíaca arrítmica es más probable que la neurocardiogénica.³
- Definir el episodio lo máximo posible utilizando el relato del paciente y de eventuales testigos: desde el relato preciso hasta su ausencia total o parcial, tanto el paciente como los testigos deben ser interrogados minuciosamente⁴ y de manera personal (primera mano), ya que otros interlocutores (paramédicos, técnicos) pueden alterar el relato de manera involuntaria.⁵
- Buscar la presencia de hechos desencadenantes (gatillos) del episodio: si bien diversas emociones (dolor, miedo) pueden desencadenar síncope por diversos mecanismos, su presencia eleva la sospecha de una causa neurocardiogénica⁶ así como la fatiga de inicio brusco⁷ sin pródromos es altamente sospechoso de una causa cardíaca.⁸
- Describir el entorno geográfico y cronológico que precede y acompaña al

* Unidad 7.
Clínica Médica.
Hospital de Niños
"Ricardo Gutiérrez".

** Sección de
Electrofisiología,
Unidad de
Cardiología.
Hospital
"Pedro Elizalde".

Correspondencia:
Dr. Alejandro Pace.
Nicolás Repetto 37 9° "J".
(1045) Ciudad
de Buenos Aires.

- episodio: lugar físico, decúbito, actividad desarrollada, momento del día.⁹
- e) Evaluar signos y síntomas acompañantes: cefaleas, dolor abdominal movimientos anormales, dolor precordial o en la espalda, sudoración, disnea.¹⁰
 - f) Considerar asociación con comidas, alcohol, drogas: una ingesta copiosa puede, a través de la vasodilatación subyacente, desencadenar un episodio vasovagal¹¹ así como el consumo alcohólico¹² acompañado o no por otras drogas lícitas o ilícitas (cocaína, benzodicepinas).¹³
 - g) Relación con el ejercicio, posición, sucesos: todo síncope ocurrido en el transcurso del ejercicio físico debe considerarse como de causa cardíaca arrítmica,¹⁴ así como su presencia una vez finalizado el episodio y pasado un cierto período,¹⁵ así como el ortoestatismo prolongado,¹⁶ hacen pensar en una causa vasovagal.¹⁷ El pasaje de la posición sentada a la de pie brusco o no debe atribuirse a una causa disautonómica (orto-estática).¹⁸ Existen además los denominados "síncopes reflejos" que están relacionados con hechos puntuales como el bostezo,¹⁹ la tos,²⁰ la defecación²¹ y, entre otros, la presencia de síncope producido por ruidos muy intensos asociado con la presencia de trastornos disautonómicos o síndrome de QT prolongado.²²
 - h) Cantidad y frecuencia de episodios: un número elevado de episodios distribuidos a través de semanas, meses e incluso años tiene una bajísima posibilidad de ser de causa cardíaca con eventual muerte súbita; lo más probable es una causa neurocardiogénica.²³ Por el contrario, pacientes con pocos episodios o con una historia de períodos de recurrencia breves tienen en riesgo de presentar causas cardíacas.²⁴
 - i) Episodios prodrómicos: la presencia de dolor abdominal, náuseas, sudoración hace sospechar una etiología vasovagal,²⁵ así como su ausencia, una etiología disautonómica.²⁶
 - j) Características clínicas del despertar (síntomas post-síncopales): son de gran utilidad, ya que la presencia de palidez y sudoración con restitución neurológica rápida y completa hacen pensar en una etiología neurocardiogénica.²⁷
 - k) Considerar las interurrencias: una enfer-

medad cardíaca concurrente se debe considerar causal hasta que se demuestre lo contrario.²⁸

- l) Antecedentes personales o familiares de síndrome de muerte súbita infantil (SIDS), evento aparentemente amenazador para la vida (ALTE) y muerte súbita (MS).²⁹ Asimismo, recordaremos que el único predictor positivo independiente de síncope de causa cardíaca es la preexistencia de una enfermedad cardíaca³⁰ así como la ausencia de esta patología excluye la causa cardíaca en un 97% de los pacientes.³¹ En pacientes con enfermedad cardíaca y síncope, los predictores clínicos más específicos de causa cardíaca son, en orden decreciente: posición supina, esfuerzo, visión borrosa y convulsiones.³² En pacientes sin enfermedad cardíaca conocida, las palpitaciones son el único predictor clínico de causa cardíaca.³³ En el síncope neurocardiogénico los predictores clínicos más significativos son un período de tiempo igual o mayor a cuatro años entre el primer y el último episodio, así como dolor abdominal antes del episodio y náuseas y sudoración en la fase de recuperación.³⁴ La recurrencia de un episodio sincopal está directamente relacionada con el número absoluto de episodios previos. Todo paciente con un número igual o mayor a seis episodios tiene una posibilidad de recurrencia de un 50-70% en el primer año; con tres a cinco episodios el riesgo de recurrencia es de 20% y con dos episodios, menor de un 10% en el primer año.³⁵ Cabe señalar que la asistolia no predice recurrencia ni riesgo de MS.³⁶ El síncope en neonatos y lactantes se considera en no pocas oportunidades como un ALTE. Su relación con el SIDS no es clara pero se acepta que el paciente que presentó un ALTE tiene mayor probabilidad de repetirlo y en porcentajes variables, según diferentes autores, de padecer un SIDS.³⁷

EXAMEN FÍSICO

El examen físico junto con una historia clínica detallada son las piedras angulares donde se apoya el diagnóstico etiológico de un episodio sincopal.³⁸ Se debe prestar especial atención a la obtención de los signos vitales, al examen cardiovascular y al neurológico.³⁷ En la inspección, una palidez marcada y transito-

ria durante el suceso nos inclina hacia una causa vasovagal,³⁹ aunque de precederla en un período prolongado y persistir por largo tiempo nos hace sospechar estados anémicos o pérdida de sangre.⁴⁰ Un paciente cianótico puede padecer una alteración cardiopulmonar,⁴¹ a diferencia de una coloración rubicunda y brillante, que eleva la sospecha de una intoxicación por monóxido de carbono.⁴² La medición basal de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial debe obtenerse en posición acostada y sentada y luego de algunos minutos, en posición de pie.⁴³ La búsqueda de ruidos cardíacos anormales, soplos, y el cuidadoso registro de los pulsos periféricos debe ser de rigor, así como las posibles repercusiones hemodinámicas en órganos o sistemas (hepatoesplenomegalia, ingurgitación yugular).⁴⁴ Se debe prestar especial atención a la alteración de los estados de la conciencia, así como la presencia de signos neurológicos focales o generalizados.⁴⁵

PRUEBAS DE MONITOREO

En la evaluación del paciente con síncope de comienzo reciente una serie de estudios complementarios orienta y ayuda al médico pediatra para llegar a un correcto diagnóstico y tratamiento. El primer estudio es el electrocardiograma completo (ECG) con el agregado de una tira de ritmo (en derivación II) de 30 segundos a un minuto de duración aproximada. Con la obtención de este simple y económico método y su eventual alteración, unido a la historia clínica y al examen físico, se pueden identificar aproximadamente 96% de causas arrítmicas potencialmente generadoras de síncope, como: las preexcitaciones ventriculares [que pueden ser parte del síndrome de Wolff-Parkinson-White (SWPW)], el síndrome de QT prolongado (SQTP), los bloqueos observables a diferentes niveles (nódulo sinusal, nódulo auriculo-ventricular, ramas, etc.), las taquiarritmias o bradiarritmias, alteraciones específicas como la onda epsilon [displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD)] o la patente característica del síndrome de Brugada (SB). El hallazgo de bradicardia o taquicardia sinusal no extrema, bloqueo de rama derecha o extrasistolia ventricular no las relaciona en forma directa con el episodio sincopal.⁴⁶

El monitoreo electrocardiográfico continuo (Holter de 24 o 48 horas) es otra prueba utiliza-

da habitualmente cuando se sospechan taquiarritmias o bradiarritmias. El hallazgo de una arritmia asintomática no establece que ésta sea la causa del síncope. Asimismo, un gran porcentaje de pacientes no presenta episodios durante el monitoreo. Por lo antedicho, no existe una sistematización en su uso aunque por consenso general se utiliza cuando los síntomas son frecuentes o la sospecha de una causa arrítmica es importante.⁴⁷ Cuando nos enfrentamos a un paciente con síncope de causa inexplicable podemos utilizar dispositivos implantables denominados *registros de asa* (*loop recorder*). Estos aparatos permiten el monitoreo continuo del ECG durante un año y medio con la capacidad de registrar y almacenar sucesos eléctricos significativos de forma automática o manual.⁴⁸

La principal indicación de la prueba ergométrica graduada son los pacientes en el síncope se relaciona con el esfuerzo,⁴⁹ ya que numerosas patologías que en no pocas oportunidades debutan con cuadros de MS están relacionadas con ese tipo de síncope. Estos cuadros son, en orden de frecuencia, la cardiomiopatía hipertrófica asimétrica, anomalías coronarias, la DAVD, miocarditis y la cardiomiopatía dilatada de etiología primaria o secundaria. Asimismo identifica a aquellos niños con un intervalo QT corregido (QTc) en el límite de lo normal (0,44-0,46 seg) que presentan durante la fase de recuperación una respuesta sinusal característica o una medición anormal del QTc. Es también de suma utilidad en la evaluación de los bloqueos auriculoventriculares que, al exponerse al incremento de catecolaminas endógenas, pueden revertir por vagotonismo o empeorar los que son fijos, llevándolos inclusive a reproducir el síncope.

Esta prueba también es útil para evaluar a los portadores de marcapasos que han presentado síncope; puede detectar funciones anormales, como la inhibición del dispositivo por miopotenciales durante el esfuerzo muscular.

Finalmente puede definir la etiología vasovagal del síncope postejercicio, que excepcionalmente puede ocurrir durante la actividad física. El uso de la ecocardiografía⁵⁰ se reserva para la confirmación de cardiopatías estructurales sospechadas por auscultación, ECG y radiología, aunque la presencia de tal alteración no la relacione directamente con el síncope. La ecocardi-

grafía no reemplaza al examen físico.

La señal promediada es un registro ECG de alta resolución especialmente útil en pacientes con síncope sometidos a cirugía cardíaca. Permite, por ejemplo, identificar arritmias ventriculares monomorfas sostenidas cuyo sustrato anatomofisiológico es la presencia de potenciales tardíos de bajo voltaje generados en el tejido cicatrizal.⁵¹

Finalmente, el estudio electrofisiológico⁵² es un método invasivo para el cual no existen informes sobre su indicación en niños y adolescentes, como para los adultos. Estaría reservado para:

- 1) Pacientes con cardiopatía estructural de asociación reconocida con taquiarritmias.
- 2) Taquicardia con complejo QRS ancho sostenida o no sostenida registrada en ECG o en Holter.
- 3) Taquicardia supraventricular sostenida o no sostenida.
- 4) SWPW; todos los anteriores se asocian con síncope.

PRUEBA DE PROVOCACIÓN

La prueba de la camilla basculante Tilt Test (TT) es el método complementario por excelencia en el diagnóstico del síncope mediado neuralmente.⁵³ Se utiliza ampliamente utilizado en niños, adolescentes y adultos⁵⁴ y existen pruebas homologables para su uso en lactantes reemplazando la camilla por una cuna⁵⁵ o por un cochecito de bebé.⁵⁶

La prueba se realiza en un ambiente neutro, exento de estímulos visuales, auditivos y térmicos de magnitud. Luego de una ingesta liviana entre dos a cuatro horas antes, se coloca al paciente en la camilla basculante en decúbito supino, conectándolo a registros de ECG continuo y tensión arterial (TA). Se obtienen valores basales y luego de diez minutos de reposo en esa posición, se bascula la camilla deteniéndola entre los 60 y 80°.⁵⁶ A partir de ese momento se inicia el registro seriado de los parámetros vitales y el control clínico en forma continua. La prueba termina cuando se reproducen los síntomas; se consideran positiva aunque no se detecten cambios en los signos vitales. Pueden registrarse hipotensiones sostenidas, bradicardias severas y asistolias, por lo que se debe estar preparado para iniciar una reanimación cardiopulmonar.⁵⁷ La caída de la frecuencia cardíaca (FC) (por ejemplo, de 90 a 40 latidos por minuto, respuesta cardioinhibi-

toria) (Figura 1) o el descenso de la TA (por ejemplo, presión sistólica menor de 80 mmHg, respuesta vasodepresora) constituyen asimismo pruebas positivas. Si bien los protocolos ideados para adultos establecen la duración de la prueba en 45 minutos,⁵⁴ diversos autores concluyen que para niños y adolescentes una duración entre 20 y 30 minutos asegura una sensibilidad del 75% y una especificidad mayor del 90%.⁵⁸ A pesar de las numerosas comunicaciones del uso de isoproterenol para sensibilizar la prueba, este procedimiento le resta especificidad a la prueba.⁵⁹

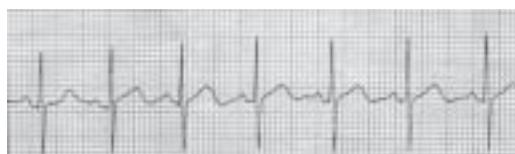
El síncope neurocardiogénico es la principal causa de síncope en pediatría. Una TT negativa no excluye este diagnóstico, así como una positiva no elimina necesariamente otras causas posibles.

TRATAMIENTO

Una vez identificada la causa del síncope, el tratamiento debe evaluarse,⁶⁰ recordando tanto para niños como para adolescentes que cualquier abordaje terapéutico debe considerarse individualmente.⁶¹ Dentro del grupo de los síncope mediados neuralmente, la estrategia inicial debe centrarse fundamentalmente en la educación,⁶² para prevenir y evitar los mecanismos desencadenantes (ortoestatismo

FIGURA 1. ECG basal en DI

ECG BASAL en DI



ECG tomado durante el episodio sincopal en DI



En el ECG basal, se observa ritmo sinusal (frecuencia 105 por minuto) en una paciente de 7 años al comenzar el estudio. A los 7 minutos se observa conjuntamente con la clínica (cefalea, dolor abdominal), un ritmo de escape alto cercano al nódulo auriculoventricular, donde claramente se ven las ondas P disociadas (flecha) de los complejos QRS, con una frecuencia de 43 latidos por minuto.

prolongado, ambientes agobiantes, dolor, etc.) y mantener el volumen circulante⁶³ a través de la ingesta de líquidos y sal, así como evitar medicamentos⁶⁴ que alteren la regulación del volumen. La decisión de instaurar una terapéutica está directamente relacionada con la calidad de vida del paciente,⁶⁵ con la recurrencia de los episodios (mayor número, mayor probabilidad de recurrir)³¹ y con las denominadas "poblaciones de riesgo" con ausencia de pródromos o actividades de riesgo individual o colectivo (nadadores, conductores automovilísticos, etc.).³² Si bien su análisis pormenorizado está más allá de los objetivos de este trabajo, se han propuesto numerosas terapéuticas como dormir en posición de 45° con respecto al suelo,⁶⁶ ejercicio aeróbico,⁶⁷ tobilleras elásticas con presión positiva de 30-40 mm Hg,⁶⁸ teofilina,⁶⁹ clonidina,⁷⁰ disopiramide,⁷¹ escopolamina,⁷² eritropoyetina⁷³ y otros. Desde el empleo universal de la TT en la evaluación del tipo de respuesta sincopal y su utilización como guía para el tratamiento (Figura 2),⁷⁴ los fármacos más utilizados son los betabloqueantes como atenolol,⁷⁵ propranolol,⁷⁶ metoprolol⁷⁷ y pindolol;⁷⁸ mineralocorticoides como la fluorocortisona;⁷⁹ agonistas alfa adrenérgicos como la midodrina,⁸⁰ etilefrina,⁸¹ metilfenidato,⁸¹ dextroanfetamina⁸² e inhibidores de la recaptación intersináptica de serotonina como paroxetina,⁸³ sertralina,⁸⁴ fluoxetina,⁸⁵ solas o en asociación.⁸⁶ Recientemente se ha descrito que la repetida y controlada exposición al estrés ortostático ("Tilt Training Program")⁸⁷ de los mecanismos reflejos reguladores de la respuesta hemodinámica del paciente puede ser un tratamiento efectivo.⁸⁸

Se realizaron estudios con respecto a la utilidad del implante de marcapasos para el tratamiento del síncope en pediatría,⁸⁹ pero hasta el momento se desconoce su eficacia.⁹⁰ El tratamiento de pacientes con arritmias mediante ablación por radiofrecuencia tiene las siguientes indicaciones:

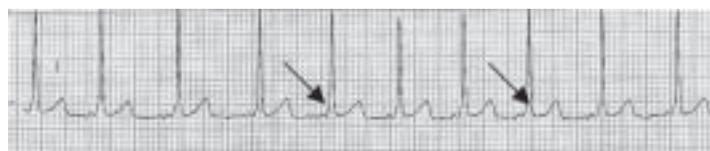
- 1) Paciente con SWPW con episodio de muerte súbita abortado.
- 2) SWPW asociado a síncope, con un R-R preexcitado durante fibrilación auricular inducida, menor de 250 milisegundos o un período refractario efectivo anterógrado de la vía accesoria de igual valor.
- 3) Taquicardia supraventricular crónica o recurrente con disfunción ventricular.
- 4) Taquicardia ventricular recurrente asociada a compromiso hemodinámico.⁹¹ ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Linzer M, Yang EH, Estes NM, et al. For the Clinical Efficacy Project of the American College of Physicians. Diagnosing Syncope. Part 1: Value of history, physical examination and electrocardiography. *Ann Intern Med* 1997; 126:989.
2. Linzer m, Yang EH, Estes NM, et al. For the Clinical Efficacy Project of the American College of Physicians. Diagnosing Syncope. Part 2: Value of history, physical examination and electrocardiography. *Ann Intern Med* 1997; 127:76.
3. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69:160-175.
4. Kenny RA. Syncope. History may be inaccurate in elderly people. (letter) *Br Med J* 1994; 309:474.
5. Sutton R, Nathan A, Perrins J, et al. Syncope: A good history is not enough. (letter) *Br Med J* 1994; 309:474-475.
6. Taggart P, Carruthers M, Sommerville W. Some effects of emotion on the normal and abnormal heart. In: *Currents Problems in Cardiology*. Chicago IL: Year Book Medical Publishers, Inc. 1983:2-29.
7. Rowe PC, Bou-Holagah I, Kan JS, et al. Is neurally mediated hypotension an unrecognized cause of chronic fatigue? *Lancet* 1995; 345:623-624.
8. Libberthson R. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Eng J Med* 1996; 334:1039-1044.
9. Morillo CA, Eckberg DL, Ellenbogen KA. Vagal and sympathetic mechanisms in patients with orthostatic vasovagal syncope. *Circulation* 1997; 96(8):2509-2513.
10. Balaji S, Oslinoc PC, Allen MC, et al. Neurocardiogenic syncope in children with normal heart. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23(3): 779-785.
11. Lipsitz LA, Nyquist RP, Wei JW, et al. Postprandial reduction in blood pressure in the elderly. *N Eng J Med* 1983; 309:81-83.
12. Chaudhuri KR, Maule S, Thomaidis T, et al. Alcohol ingestion lowers supine blood pressure, causes splanchnic vasodilation and worsens postural hypotension in primary autonomic failure. *J Neurol* 1994; 241:145-152.
13. Wolf GS. Unexplained syncope. Clinical manage-

FIGURA 2. ECG Basal, DII

ECG Basal DII



Paciente de 5 años derivado por síncope. En el ECG basal puede apreciarse preexcitación ventricular, que se manifiesta con onda delta (flechas), la cual ensancha el complejo QRS y genera un intervalo PR corto. Este paciente fue medicado con betabloqueantes.

- ment. *PACE* 1997; 20:2043-2047.
14. Calkins H, Siefert M, Shultz J, et al. Clinical presentation and long term follow-up of athletes with exercise-induced vasodepressor syncope. *Am Heart J* 1995; 139:1159-1164.
 15. Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989; 1:658-660.
 16. Mathias CJ. Orthostatic hypotension: Causes, mechanisms and influencing factors. *Neurology* 1995; 45(suppl):6-11.
 17. Sutton R, Petersen ME. The economics of treating vasovagal syncope. *PACE* 1997; 20:849-850.
 18. Benditt DG. Neurally mediated syncopal syndromes: pathophysiological concepts and clinical evaluation. *PACE* 1997; 20:572-584.
 19. Askenasy JJ, Askenasy N. Inhibition of muscle sympathetic activity during yawning. *Clin Auton Res* 1996; 6:237-239.
 20. Charcot JM. Séance du Novembre 1876. *Gaz Med Paris* 1876; 5:588-589.
 21. Pathy MS. Defecation syncope. *Age Aging* 1978; 7:233-238.
 22. Nakajima T, Misu K, Iwasawa K, et al. Auditory stimuli as a major cause of syncope in a patient with idiopathic long QT syndrome. *Jpn Circ J* 1995; 59:241-246.
 23. Middlekauff HR, Stevenson WG, Saxon LA. Prognosis after syncope. Impact of left ventricular function. *Am Heart J* 1993; 125:121.
 24. Calkins H, Shyr Y, Frumin H, et al. The value of clinical history in differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *Am Med J* 1995; 98:365.
 25. Grubb BP, Kosinski D. Current trends in the etiology, diagnosis and management of neurocardiogenic syncope. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11:32-41.
 26. Hainsworth R, El-Bedawi KM. Orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Clin Auton Res* 1994; 4:239-244.
 27. Natale A, Geiger MJ, Maglio C, et al. Recurrence of neurocardiogenic syncope without pharmacologic interventions. *Am J Cardiol* 1996; 77:1001-1003.
 28. Skinner JR, Manzoor A, Hayes AM, et al. A regional study of presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy in infants. *Heart* 1997; 77:229-233.
 29. Malloy MH, Freeman Jr. DH. Birth weight and gestational age-specific sudden infant death syndrome mortality: United States 1991 versus 1995. *Pediatrics* 2000; 105:1227-1231.
 30. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1921.
 31. Sarasin FP, Louis-Simonnet M, Carballo D, et al. Prospective evaluation of patients with syncope: A population-based study. *Am J Med* 2001; 11:177.
 32. Oh JH, Hanusa BH, Kapoor WN. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope? *Arch Intern Med* 1999; 159:375.
 33. Freed MD. Advances in the diagnosis and therapy of syncope and palpitations in children. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6:368-372.
 34. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001; 22:1256.
 35. Raviele A, Brignole M, Sutton R, et al. For the Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. Effect of etilephrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 1999; 99:1452.
 36. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, et al. On behalf of the Vasovagal Pacemaker Study Investigators. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:16.
 37. Kochilas L, Tanel R. Evaluation and treatment of syncope in infants. *Prog Pediatr Cardiol* 2001; 13:71-82.
 38. Farwell D, Sulke N. How do we diagnose syncope? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13 (suppl):S9-S13.
 39. Ledwige M, Fox G, Matthews T. Neurocardiogenic syncope: a model for SIDS. *Arch Dis Child* 1998; 78:481-483.
 40. Aita JF. Etiology of syncope in 100 patients with associated pale face appearance. *Nebr Med J* 1993; 1:182-183.
 41. Spirito P, Pellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342:1778-1785.
 42. Robertson D, Taylor L. Metabolic and endocrine causes of syncope. En: Kenny (ed). *Syncope in the older patient*. London: Chapman and Hall Medical, 1995:249.
 43. Ammiranti F, Colivicchi F, Minardi G, et al. The management of syncope in hospital: The OESIL Study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *G Ital Cardiol* 1999; 29:533-539.
 44. Bergher S, Dhala A, Friedberg DZ. Sudden cardiac death in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46:221-234.
 45. Hughes JR, Zialcita ML. EEG in the elderly: Seizures vs. Syncope. *Clin Electroencephalogr* 2000; 31:131-137.
 46. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1039-1045.
 47. McHarg ML, Shinnar S, Rascoff H, Walsh CA. Syncope in childhood. *Pediatr Cardiol* 1997; 18:367-361.
 48. Cumbee SR, Pryor RE, Linzer M. Cardiac loop ECG recording: a new non-invasive diagnostic test in recurrent syncope. *South Med J* 1990; 83:39-43.
 49. Sneddon JF, Scalia G, Ward DE, et al. Exercise induced vasodepressor syncope. *Br Heart J* 1994; 71:554-557.
 50. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC-AHA guidelines for the clinical application of echocardiography. A report of the American College of Cardiology-American Heart Association Task Force on practice guidelines Committee on Clinical Application of Echocardiography. Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997; 95:1686-1744.
 51. Zimmermann M, Friedli B, Adamec R, et al. Ventricular late potentials and induced ventricular arrhythmias after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1993; 71:317-321.
 52. Kapoor WN, Hammil SC, Gersh BJ. Diagnosis and natural history of syncope and the role of invasive electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* 1989; 63:730-734.
 53. Vesga BE, Guzman JC, Lindarte MA, et al. Utilidad de la mesa basculante y las pruebas autonómicas en 934 sujetos con sospecha de síncope. *Acta Médica Colomb* 2002; 27:324.
 54. Grubb BP, Temesy-Amos P, Hann H, et al. Utility of

- upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 1991; 90:6-10.
55. Edner A, Katz-Salamon M, Lagercrantz H, et al. Heart rate response profile during head upright tilt test in infants with apparent life threatening event. *Arch Dis Child* 1997; 76:27-30.
 56. Galland S, Hyman RM, Taylor BJ, et al. Factors affecting heart rate variability and heart rate responses to tilting in infants aged 1 and 3 months. *Pediatr Research* 2000; 48:360-368.
 57. Bignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992; 70:339-342.
 58. Alehan D, Celiker A, Ozme S. Head-up tilt test: a highly sensitive, specific test for children with unexplained syncope. *Pediatr Cardiol* 1996; 17:86-90.
 59. Levine MM. Neurally mediated syncope in children: results of tilt testing, treatment, and long-term follow-up. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:331-335.
 60. Calkins H. Pharmacologic approaches to therapy for vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1999; 84:20Q-25Q.
 61. Bloomfield D, Sheldon R, Grubb BP, et al. Putting it together: a new treatment algorithm for vasovagal syncope and related disorders. *Am J Cardiol* 1999; 84:33Q-39Q.
 62. Sreeten DHP, Anderson GH. Delayed orthostatic intolerance. *Arch Intern Med* 1992; 152:1066-1072.
 63. Grimm W, Dehenhardt M, Hoffman J, et al. Syncope recurrence can better be predicted by history than by head-up tilt testing in untreated patients with suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 1997; 18:1465-1469.
 64. Davidson E, Fuchs J, Rotenberg Z, et al. Drug-related syncope. *Clin Cardiol* 1989; 12:577-580.
 65. Rose S, Koshman ML, McDonald S, et al. Health-related quality of life in patients with neurocardiogenic syncope. (Abst.) *Can J Cardiol* 1996; 12:131E.
 66. McLean AR, Allen EY. Orthostatic hypotension and orthostatic tachycardia: Treatment with the "head-up" bed. *JAMA* 1940; 115:2162.
 67. Weiling W, van Lieshout JJ, van Leuween AM. Physical maneuvers that reduce postural hypotension in autonomic failure. *Clin Autonome Res* 1993; 3:57-66.
 68. Dietz NM, Joyner MJ, Shepherd JT. Vasovagal syncope and skeletal muscle vasodilatation: the continuing conundrum. *PACE* 1997; 20:775-778.
 69. Natale A, Sra J, Dhala A, et al. Efficacy of different treatment strategies for neurocardiogenic syncope. *PACE* 1995; 18:665.
 70. Robertson D, Goldberg R, Hollister AS, et al. Clonidine raises blood pressure in idiopathic orthostatic hypotension. *Amer J Med* 1983; 74:193-199.
 71. Milstein S, Buetikofer J, Dunnigan A, et al. Usefulness of dysopiramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradichardia. *Am J Cardiol* 1990; 65:1339.
 72. Lee TM, Su SF, Chen MF, et al. Usefulness of transdermal scopolamine for vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1996; 78:480-482.
 73. Hoedtker RD, Steeten DH. Treatment of orthostatic hypotension with erythropoietin. *N Eng J Med* 1993; 329:611-615.
 74. Benditt D, Ferguson D, Grubb BO, et al. Tilt table testing for assessing syncope: An American College of Cardiology Consensus document. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:263-265.
 75. Mahanonda N, Bhuripanyo K, Kankagate C, Wasanite K, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of oral atenolol in patients with unexplained syncope and positive tilt-table test results. *Am Heart J* 1995; 130:1250-1253.
 76. Cox NM, Perlman B, Mayor MR, et al. Acute and long-term β -adrenergic blockade for patients with neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1293-1298.
 77. Lewis WR, Carlson MD. Systolic blood pressure at rest, not the degree of β -blockade, predicts the result of follow-up tilt-table testing for vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1997; 80:351.
 78. Iskos D, Dutton J, Scheiman M, et al. Usefulness of pindolol in neurocardiogenic syncope. *Am J Cardiol* 1998; 82:1121.
 79. Hussain RM, McIntosh SJ, Lawson J, et al. Fludrocortisone in the treatment of hypotensive disorders in the elderly. *Heart* 1996; 76:507.
 80. Samniih N, Sakaguchi S, Lurie KG, et al. Efficacy and safety of midodrine hydrochloride in patients with refractory vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 2001; 88:80.
 81. Grubb BP, Kosinski D, Mouhaffel A, et al. The use of methylphenidate in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope. *PACE* 1996; 19:836.
 82. Susmano A, Volgman AS, Buckingham TA. Beneficial effects of dextroamphetamine in the treatment of vasodepressor syncope. *PACE* 1993; 16:1235-1239.
 83. Di Girolamo D, Iorio AS, Sabatini P, et al. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1227-1230.
 84. Grubb BP, Samoil D, Kosinski D. Use of sertraline hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor in refractory neurocardiogenic syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:490.
 85. Grubb BP, Woolfe DA, Samoil D, et al. Usefulness of fluoxetine hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope. *PACE* 1993; 16:458-464.
 86. Dan S, Grubb BP, Mouhaffel A, et al. Use of serotonin re-uptake inhibitors as primary therapy for carotid sinus hypersensitivity. *PACE* 1997; 20:1663.
 87. DiGirolamo E, DiLorio C, Leonzio L, et al. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: a controlled study. *Circulation* 1999; 100(17):1798-1801.
 88. Reebrouck T, Heidbuckel H, van der Werf F, et al. Tilt training: a treatment for malignant and recurrent neurocardiogenic syncope. *PACE* 2000; 32(41):493-498.
 89. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, et al. The North American Vasovagal Pacemakers Study (VPS): A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 1999; 33:16-20.
 90. Grubb BP, Vesga BE, Guzman JC, et al. Síndromes de disfunción autonómica asociados con intolerancia ortostática. *Biomédica* 2003; 23:103-114.
 91. Friedman RA, Walsh EP, Silka MJ, et al. NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. Report of the Writing Committee. *PACE* 2002; 25(6):1000-1017.