



INVESTIGACIÓN CLÍNICA

¿Es necesaria la prueba de inclinación en pacientes con diagnóstico clínico de síncope vasovagal? Resultados utilizando un protocolo no sensibilizado

Mauricio Arce,¹ Francisco Femenía,¹ Jorge Palazzolo,¹ Emilce Trucco,¹ William Uribe,² Adrian Baranchuk.³

¹Unidad de Arritmias, Departamento de Cardiología, Hospital Español de Mendoza. Mendoza, Argentina.

²Servicio de Electrofisiología y Arritmias, Universidad CES. Medellín, Colombia.

³Arrhythmia Service, Kingston General Hospital. Kingston. Ontario, Canadá.

Recibido el 5 de noviembre de 2010; aceptado el 18 de agosto de 2011.

PALABRAS CLAVE

Síncope vasovagal;
Prueba de inclinación;
Prueba de inclinación no
sensibilizada; Argentina.

Resumen

Introducción: La prueba de inclinación es un estudio no invasivo, sencillo y de bajo riesgo, donde la utilización de protocolos no sensibilizados sirven para acortar los tiempos de la prueba. **Objetivo:** Determinar en pacientes con síncope la utilidad de la prueba de inclinación no sensibilizada con fármacos y comparar los resultados con la probabilidad clínica pre-test.

Métodos: Se incluyeron pacientes ≥ 15 años de edad, con síncope o presíncope, con clínica sugestiva de origen vasovagal, utilizando la escala de Calgary.

Resultados: Se analizaron 70 pacientes; edad: 39 ± 20 años, 66% mujeres. De los pacientes, 94% presentó una puntuación ≥ -1 , pero sólo 30% de las pruebas fueron positivas. Una puntuación ≥ -2 no se asoció con el resultado de la prueba. La mayoría de los pacientes presentaron una puntuación de 1 (52) y 2 (11), resultando en una prueba positiva en 32% y 9%, respectivamente. En pacientes con probabilidad pre-test baja, hubo mayor número de pruebas negativas (100% con una puntuación de -2 y 50% con puntuación de -5).

Conclusiones: El estudio mostró que en pacientes con síncope vasovagal, sugerido por la evaluación clínica, la prueba de inclinación no sensibilizada no proporcionó información adicional, con un número significativo de falsos negativos.

KEYWORDS

Vasovagal syncope;
Tilt-table test; Not
sensitized tilt test;
Argentina.

Is the head-up tilt-test necessary in patients with clinical diagnosis of vasovagal syncope? Results using a non-sensitized protocol

Abstract

Introduction: Tilt table testing is a simple, non-invasive, low risk test. A not sensitized protocol has been presented in order to shorten the duration of the test.

Correspondencia: Francisco Femenía. Av. San Martín 965. Godoy Cruz. Mendoza, Argentina. C.P. 5501. Teléfono/fax: 54 261 4490341. Correo electrónico: femeniafavier@hotmail.com

Objective: To determine the usefulness of a not sensitized tilt table testing and to compare the results with the pre-test probability, given by the Calgary's score.

Methods: We included patients ≥ 15 years-old with syncope or presyncope with high probability pretest for a vasovagal origin, using the Calgary' score.

Results: Seventy patients were analyzed; age 39 ± 20 years old, 66% female. More than 94% of the patients presented a score ≥ -1 , but only 30% of the tilt tests were positive. A score ≥ -2 was not associated with the result of tilt test. Most of the patients presented a score of 1 (52) and 2 (11), resulting in positive tilt test 32% y 9%, respectively. Among patients with low pre-test probability there was a greater number of negative results (100% with a score of -2 and 50% with score of -5). **Conclusions:** This study showed that in patients with vasovagal syncope suggested by clinical assessment, a not sensitized tilt test did not provide additional information, with a significant number of false negatives.

Introducción

El síncope, definido como la pérdida transitoria del estado de conciencia y del tono postural, de duración variable y con recuperación espontánea, es una manifestación clínica frecuente, representando alrededor de 2% a 5% de todas las consultas en salas de emergencias.¹⁻³

La fisiopatología de todas las formas de síncope consiste en la disminución brusca y breve del flujo sanguíneo cerebral, siendo la causa más común el mecanismo reflejo, neurocardiogénico o vasovagal; seguido por la hipotensión postural y el síncope inducido por drogas.⁴⁻⁸

La mayoría de los pacientes, al momento de su evaluación, suelen encontrarse libre de síntomas y sin hallazgos clínicos relevantes, por lo que el diagnóstico apropiado se fundamenta en la obtención de una historia clínica adecuada y completa asociada a un minucioso examen clínico. Durante casi dos décadas, se postuló que la prueba de inclinación (PI), podría ser un método efectivo para obtener un diagnóstico etiológico en pacientes con síncope de origen vasovagal (SVV).⁹⁻¹¹

Desde entonces, se han propuesto numerosos protocolos que utilizan, diferentes ángulos y tiempos de inclinación. Algunos de ellos asociándolos a la utilización de drogas sensibilizadoras del reflejo vasovagal con el objetivo de obtener mejores resultados.¹²⁻¹⁶

En la actualidad, el protocolo más utilizado consiste en una inclinación de 60° a 80° durante 45 minutos, descrito inicialmente por el grupo de Westminster.¹⁷ Sin embargo, la verdadera utilidad de la PI en el diagnóstico del SVV, se ha puesto en duda, especialmente dada la baja sensibilidad del método. Sheldon y colaboradores¹⁸

desarrollaron, a través de un cuestionario clínico en pacientes sin cardiopatía estructural, una escala (escala de Calgary) que permite distinguir el SVV de otras causas de síncope.

Objetivo

Determinar la utilidad de la PI, utilizando un protocolo no sensibilizado y comparar los resultados con la probabilidad pre-test, dada por la escala de Calgary en pacientes derivados a nuestro servicio por episodios sincopales.

Métodos

Estudio descriptivo, de corte transversal, en pacientes consecutivos con antecedentes de síncope que fueron derivados a la Unidad de Arritmias del Hospital Español de Mendoza, para la realización de la PI en los últimos seis meses.

Pacientes: Para evaluar la probabilidad clínica del origen del síncope se utilizó en todos los casos y previo a la realización de la PI, la escala de puntuación de la Universidad de Calgary¹⁸ (Tabla 1). Se incluyeron pacientes mayores de 15 años, con episodios sincopales y presencia de pródromos previos (palidez, sudoración, náuseas, malestar abdominal, visión borrosa) en los últimos 30 días de la remisión del paciente. Se excluyó a los pacientes menores de 15 años, ausencia de síncope franco (pre-síncope), antecedente de muerte súbita reanimada, crisis convulsivas, sospecha de síncope de otra etiología y cardiopatía estructural documentada.

Tabla 1. Escala de Calgary.

Pregunta	Puntaje si la respuesta es positiva
Tiene usted antecedentes de al menos alguna de las siguientes patologías: bloqueo fascicular o bifascicular, asistolia, taquicardia supraventricular, diabetes mellitus.	-5
Cuando existieron testigos durante el síncope, notaron que se puso "azul" (cianótico).	-4
Los episodios de síncope comenzaron a los 35 años o después de esta edad.	-3
Usted recuerda algo mientras estaba inconsciente.	-2
Usted tiene mareos o desmayos cuando está sentado o de pie de forma prolongada.	+1
Usted tiene sudoración o siente calor antes del desmayo.	+2
Usted tiene mareos o desmayos con el dolor o maniobras médicas.	+3

El paciente tiene síncope vasovagal si el puntaje total es ≥ -2

Protocolo: Bajo monitoreo continuo de tensión arterial y ritmo cardíaco, luego de una etapa basal de cinco minutos, se utilizó un protocolo de inclinación de 80° con una duración de 40 minutos, sin utilizar fármacos sensibilizantes. Ante la sensación de caída inminente, mareos, náuseas, sudoración profusa, palidez o cambios visuales acompañados de hipotensión arterial ≤ 80 mmHg, se impidió el síncope, retornando a posición de Trendelenburg hasta completar la recuperación.

Criterios de positividad: Las respuestas positivas se clasificaron en mixta, cardioinhibitoria o vasodepresora de acuerdo con los criterios del estudio VASIS.¹⁹

Análisis estadístico: Se utilizó el programa SPSS versión 11.5 para Windows. Se realizaron pruebas de estadística descriptiva y de tendencia central, determinando la asociación de las diferentes variables dicotómicas y el resultado del *test* a través de tablas de contingencia utilizando las pruebas de *Chi cuadrada* y Fisher. Se correlacionaron las variables a través de la prueba de Spearman, tomando como pacientes con alta probabilidad pre clínica de positividad, a los que presentaban en la escala de Calgary una puntuación ≥ 2 .

Resultados

El estudio incluyó 70 pacientes, cuyas características clínicas se muestran en la **Tabla 2**. De las PI, 21 (30%) fueron positivas, seis (28.5%) presentaron respuesta mixta y 15 (71.5%) respuesta vasodepresora.

De los pacientes, 66 (94.3%), presentaron puntuación en la escala Calgary de ≥ 2 . Los valores de puntuación de Calgary ≥ 2 no se asociaron con el resultado de la PI (*Chi cuadrada* de 0.51; $p = 0.008$). La correlación entre los valores de la escala de Calgary y el resultado de la PI, y entre el número de episodios sincopales y el resultado de la PI no fue significativa. La mayoría de los pacientes estudiados presentaron un *score* de uno y dos (52 y 11, respectivamente), resultando en PI positivas 32%, de los que presentaban un *score* de uno y 9% de los que tenían un *score* de dos. En aquellos pacientes con un valor pre-*test* mayor (escala de tres), se observó una tasa de positividad de la PI del 66%. En los pacientes con baja probabilidad pre-*test* hubo un mayor número de resultados negativos (100% con un *score* de -2 y 50% con una puntuación de -5) (**Tablas 3 y 4**).

Discusión

El SVV es la causa más común de pérdida del conocimiento, donde la mayoría de los pacientes suelen no tener ningún recuerdo de lo acontecido y la confiabilidad diagnóstica del primer evento puede ser realmente baja. Desde la introducción de la PI como elemento diagnóstico del mecanismo vasovagal en pacientes con síncope de origen desconocido, se han desarrollado una amplia variedad de protocolos, sin que exista, en la actualidad, un consenso general sobre cuál es el método ideal, con una amplia gama en la precisión y especificidad diagnóstica.^{4,10,11,13,15,16,20-23}

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes.

N = 70
Sexo femenino, % (n) 65.7 (46)
Edad, media \pm DS (rango) 39.04 \pm 19.66 (15 - 81)
Médico solicitante, % (n)
Clínico 31.4 (22)
- Cardiólogo 50 (35)
- Neurólogo 12.9 (9)
- Otros 2.9 (2)
Factores de Riesgo, % (n)
- Ninguno 87.1 (61)
- HTA 15.7 (11)
- Dislipemia 8.6 (6)
- Tabaquismo 17.1 (12)
- DM 1.4 (1)
- Obesidad 8.6 (6)
- Sedentarismo 42.9 (30)
- Stress 14.3 (10)
Nº de episodios sincopales/mes, media \pm DS (rango) 1.6 \pm 1 (1-5)

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial

En nuestro estudio, la tasa de positividad de la PI con un protocolo no sensibilizado fue muy baja (30%). Al correlacionar estos resultados con la probabilidad pre-*test*, utilizando la escala de Calgary (89% y 91% de sensibilidad y especificidad, respectivamente), encontramos un elevado porcentaje de resultados falsos negativos (69% con un *score* ≥ 2).

Al mismo tiempo, el valor de la escala de Calgary fue independiente del resultado de la PI, no existiendo relación entre un origen sugestivo de mecanismo reflejo, el resultado de la prueba y el número de episodios sincopales; demostrando que los pacientes con un claro origen vasovagal (valor de la escala elevado) no tienen mayor tasa de positividad con el protocolo utilizado.

Desde que en 1986 Kenny y colaboradores²⁴ señalaron en pacientes con síncope de origen desconocido una elevada tasa de reproducibilidad de síntomas ante el estrés ortostático y emergieron las guías que recomendaron la utilización de la PI como método diagnóstico, se han desarrollado distintos protocolos, incluyendo a una vasta y diversa población de pacientes, derivando en una amplia gama de resultados, con una tasa de respuestas negativas que varían de 85% a 94%.²⁵⁻²⁹

Fitzpatrick y colaboradores,³⁰ en 145 pacientes con síncope de causa desconocida, evaluaron la relación entre las características clínicas y el resultado de la PI y demuestran una tasa de positividad de sólo 27%, aumentando escasamente este porcentaje al utilizar drogas sensibilizantes; también observaron una tasa similar de resultados positivos en pacientes tanto menores de 50 años (26%) como en pacientes mayores de esta edad (27%).

En otro reporte de pacientes con sospecha de síncope o pre-síncope de origen psicógeno, los síntomas fueron reproducidos durante la PI, pero sin modificaciones en la presión arterial y la frecuencia cardíaca.³¹

Tabla 3. Carta de contingencia de la escala de Calgary.

	≥ -2	Menor de -2	Total
Positivo	20 (31 %)	1 (25 %)	21
Negativo	46 (69 %)	3 (75 %)	49
Total	66	4	70

Tabla 4. Distribución de resultados con relación a valores de la escala de Calgary.

Resultado	-5	-2	1	2	3	Total
Negativo	1	2	35	10	1	49
Positivo	1	0	17	1	2	21
Total	2	2	52	11	3	70

Previamente se han publicado resultados similares a nuestro estudio derivados de trabajos que utilizaron protocolos no sensibilizados.^{13,17,24,26-28}

La Sociedad Europea de Cardiología,^{1,21} recomienda la utilización de drogas provocadoras o sensibilizantes –como el isoproterenol o la nitroglicerina sublingual– en casos de resultados negativos de la PI durante la fase pasiva de la misma. Esta estrategia mejora la sensibilidad pero a expensas de una menor especificidad, como lo demuestran Kappor y Brandt,¹⁵ quienes compararon 20 pacientes con síncope de origen desconocido con 40 controles sometidos a la PI con infusión de isoproterenol, obteniendo una respuesta positiva similar en ambos grupos (75% y 55%, respectivamente) y un elevado número de resultados falsos positivos.

La PI ha servido especialmente en la investigación básica y clínica⁶⁻¹⁴ al proporcionar información fundamental sobre las modificaciones fisiológicas y fisiopatológicas en individuos donde el reflejo neurocardiogénico está exacerbado.

Lamentablemente no ha podido aplicarse certeramente la PI para obtener un diagnóstico orientador definitivo, donde los resultados del presente estudio son concordantes con lo publicado en la literatura. Al mismo tiempo, la PI carece de un *estándar de oro* que nos permita calcular la sensibilidad y especificidad, no existiendo un protocolo universalmente aceptado (tiempo de duración, ángulo de inclinación, sensibilizado o no, que fármaco utilizar para sensibilizar). Además, una determinada respuesta obtenida en la prueba no necesariamente nos orienta hacia el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad (por ejemplo una respuesta vasodepresora pura puede deberse a un mecanismo vasovagal o a una falla autonómica pura).

El hecho que orienta sobre las distintas causas de síncope y el posterior seguimiento, es primordialmente clínico. En el presente estudio, con la aplicación de una escala clínica, 95% de los pacientes presentaron sospecha de un mecanismo reflejo como causal del síncope, pero sólo 30% presentaron una respuesta positiva a la PI. La escala de puntuación de Calgary, con base en diferentes síntomas, fue desarrollada por Sheldon y colaboradores,¹⁸ a través de un cuestionario de preguntas que inicialmente fue aplicado en 418 pacientes consecutivos con síncope

sin cardiopatía estructural aparente. A través de este score clínico, se pudo clasificar correctamente a 90% de los pacientes, diagnosticando un origen vasovagal con 89% de sensibilidad y 91% de especificidad. Al mismo tiempo, este estudio demostró una similitud entre la mayoría de los pacientes (70%) sintomáticos con el resultado negativo o positivo de la PI, indicando que la mayoría de los resultados negativos de la prueba, fueron falsos negativos. Con anterioridad, este mismo grupo evaluó la importancia de una adecuada historia clínica para el diagnóstico diferencial entre síncope de origen vasovagal y pérdidas transitorias de conciencia sugestivas de epilepsia.³² En tres centros académicos de Canadá, se utilizó un cuestionario de 118 preguntas en 671 pacientes y se desarrolló una puntuación con base en el cuestionario. La causa de pérdida del conocimiento se demostró en forma satisfactoria en 539 pacientes, 102 fueron epilepsias, 267 síncope vasovagal, 90 taquicardia ventricular y 80 bloqueos AV completos y taquicardias supra-ventriculares. Con este puntaje clínico, se clasificó correctamente a 94% de los pacientes, y para el diagnóstico de convulsiones presentó una sensibilidad y especificidad de 94%.

La escala de Calgary, ha sido utilizada y validada en algunos trabajos de habla inglesa,³³ por lo que sería necesario validar el cuestionario en países de habla hispana, utilizando términos propios de la lengua. Si bien las diferencias idiomáticas entre nuestros países podrían introducir algún tipo de sesgo, el uso de un español neutro podría atenuar estas posibles diferencias.

Los resultados del presente estudio son concordantes con lo publicado en la bibliografía por la mayoría de los autores, demostrando que no existe una correlación entre la alta sospecha clínica de un mecanismo reflejo y la factibilidad de reproducir los resultados durante la PI utilizando un protocolo no sensibilizado; no aportando datos para el diagnóstico definitivo de un mecanismo reflejo o vasovagal, con un elevado porcentaje de falsos negativos.

Limitaciones del estudio: Elegimos correlacionar la PI no sensibilizada con la escala de Calgary, dado que es el estudio realizado rutinariamente en nuestra institución. Creemos que estos resultados no deben ser extrapolados a pacientes estudiados con PI sensibilizada con fármacos, donde la sensibilidad de la PI puede aumentar; así como tampoco en la población pediátrica (menores de 15 años) la cual no fue evaluada en el presente estudio. Otra limitación podría estar relacionada con el número pequeño de la muestra analizada.

Conclusiones

En pacientes sin cardiopatía estructural que se presentan con episodios sincopales y diagnóstico clínico sugestivo de SVV, la PI no sensibilizada con fármacos, no aporta información adicional al adecuado interrogatorio y examen físico. Utilizando la escala clínica estructurada de la Universidad de Calgary, se logra obtener un diagnóstico orientador en la mayoría de los pacientes evaluados.

Referencias

1. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Task force on syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management,

- diagnosis and treatment of syncope. Executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:2054-2072.
2. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al. American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society; American Autonomic Society. AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation: in collaboration with the Heart Rhythm Society: endorsed by the American Autonomic Society. *Circulation* 2006;113:316-327.
 3. Baranchuk A, Morgan S, Krahn A, et al. Registry on the evaluation of syncope assessment strategy in the emergency room (RESAS-TER Study). *Heart Rhythm* 2005;5:S265-S266.
 4. Kapoor WN. Syncope. *N Engl J Med* 2000;343:1856-1862.
 5. Morillo CA. Evidence-based common sense: the role of clinical history for the diagnosis of vasovagal syncope. *Eur Heart J* 2006;27:253-254.
 6. Morillo CA, Dillenburg R, Guzman JC. To tilt or not to tilt: What is the question? *Clin Auton Res* 2004;14:360-362.
 7. Morillo CA, Baranchuk A, Guzman JC. Síndromes de intolerancia ortostática crónica (Chronic orthostatic intolerance syndromes). En: Charria D, Melgarejo E. (Editores). *Texto de Cardiología*. 1ª Ed. Bogotá. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007. pp.923-932.
 8. Morillo CA, Baranchuk A, Guzman JC. Síncope (Syncope). En: Charria D, Melgarejo E. (Editores). *Texto de Cardiología*. Bogotá. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007. pp.933-942.
 9. Grubb BP. Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance. *Circulation* 2005;111:2997-3006.
 10. Heargreaves A, El Hag O, Boon N. Head-up tilt testing. The balance of evidence. *Br Heart J* 1994;72:216-217.
 11. Baron G, Martinez A. Tilt table Test: State of the art. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2003;3:239-252.
 12. Zaidi A, Benitez D, Gaydecki PA, et al. Hemodynamics effects of increasing angle of head up tilt. *Heart* 2000;83:181-184.
 13. Kenny RA, O' Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000;83:564-569.
 14. Stevens PM. Cardiovascular dynamics during orthostasis and the influence of intravascular instrumentation. *Am J Cardiol* 1966;17:211-218.
 15. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. *Ann Intern Med* 1992;116:358-363.
 16. Hermosillo GA, Márquez MF, Jaúregui-Renaud K, et al. Tilt testing in neurocardiogenic syncope: isosorbide vs. isoproterenol. *Acta Cardiol* 2000;55:351-355.
 17. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, et al. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:125-130.
 18. Sheldon R, Connolly RS, Ritchie D, et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J* 2006;27:344-350.
 19. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. *Eurpace* 2000;2:66-76.
 20. Masiel W, Stevenson W. Syncope getting to the heart of the matter. *N Engl J Med* 2002;347:930-931.
 21. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009;30:2631-2671.
 22. Morillo C, Baranchuk A. Current management of syncope: alternatives of treatment. *Curr Opin Card Treat* 2004;6:371-383.
 23. Armaganijan L, Morillo CA. Treatment of vasovagal syncope: an update. *Current treatment options in cardiovascular medicine* 2010;12:472-488.
 24. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, et al. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;1:1352-1355.
 25. Sheldon R, Splawinski J, Killam S. Reproducibility of isoproterenol tilt-table tests in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1992;69:1300-1305.
 26. Grubb BP, Wolfe D, Temesy Armos P, et al. Reproducibility of head upright tilt-table test in patients with syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:1477-1481.
 27. De Buitler M, Grogan EW Jr, Picone MF, et al. Immediate reproducibility of tilt table test in adults with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1993;71:304-307.
 28. Brooks R, Ruskin JN, Powell AC, et al. Prospective evaluation of day-to-day reproducibility of upright tilt-table testing in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1993;71:1289-1292.
 29. Blanc JJ, Mansourati J, Maheu B, et al. Reproducibility of a positive passive upright tilt table test at a seven-day interval in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1993;72:469-471.
 30. Fitzpatrick AP, Lee RJ, Epstein LM, et al. Effect of patient characteristics on the yield of prolonged baseline head-up tilt testing and the additional yield of drug provocation. *Heart* 1996;76:406-411.
 31. Petersen MEV, Williams TR, Sutton R. Psychogenic syncope diagnosed by prolonged head-up tilt testing. *Q J Med* 1995;88:209-213.
 32. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:142-148.
 33. Romme JJCM, van Dijk N, Boer KR, et al. Diagnosing vasovagal syncope based on quantitative history-taking: validation of the Calgary Syncope Symptom Score. *Eur Heart J* 2009;30:2888-2896.