

Valor pronóstico de la prueba de esfuerzo en la angina inestable

ALFREDO C. PIOMBO ^Δ, ELISABET R. ULMETE ^{*}, DANIEL A. BEKIER,
CARLOS A. BERTOLASI ^Δ

Servicio de Cardiología, Hospital Municipal Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires

^{*} Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 7/94. Aceptado: 9/94

Dirección para separatas: Alte. Brown 240, 2º piso, (1155) Buenos Aires, Argentina

^Δ Miembro Titular SAC

Antecedentes

El desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas ha determinado una mejoría sustancial en la historia natural de la angina inestable. Si bien esta evolución favorable ha permitido evaluar a los pacientes que se vuelven asintomáticos con métodos no invasivos, existen escasos estudios que evalúen en ellos el valor pronóstico y la factibilidad de la prueba de esfuerzo.

Material y método

Se determinó la seguridad y el valor pronóstico de la prueba de esfuerzo en 104 pacientes con angina inestable que respondieron al tratamiento médico y fueron seguidos por 4 meses.

Resultados

Doce pruebas fueron negativas, 31 positivas y 61 insuficientes. Se observó una evolución favorable en todos los pacientes con pruebas negativas, en el 85% de los pacientes con pruebas insuficientes y solamente en el 55% de los pacientes con pruebas positivas ($p < 0,005$). La sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo de la prueba de esfuerzo para una evolución desfavorable fueron 61%, 45% y 88% respectivamente. En los pacientes con pruebas positivas, el doble producto y la carga al umbral isquémico fueron significativamente más bajos en aquéllos con pronóstico desfavorable: 14.794 ± 2.942 versus 19.718 ± 7.533 y $246,6 \pm 129$ kgm versus 340 ± 132 kgm, respectivamente ($p < 0,05$).

Conclusiones

La prueba de esfuerzo luego de la estabilización con tratamiento médico de los pacientes con angina inestable es un procedimiento seguro y útil que permite una estratificación simple del riesgo para determinar su evolución clínica luego del alta. Rev Arg Cardiol 1994; 62 (6): 613-618.

Palabras clave Angina inestable - Prueba de esfuerzo - Valor pronóstico - Evolución clínica

La historia natural de la angina inestable (AI) ubica a este síndrome entre las entidades nosológicas con peor pronóstico. Varias décadas atrás se publicaban cifras tan elevadas como 40%-50% de evolución hacia el infarto agudo de miocardio (IAM) y un 20%-30% de mortalidad. (1-5) El desarrollo de tratamientos médicos modernos, y especialmente drogas como la aspirina y la heparina, han mejorado sustancialmente esta evolución. (6-9)

Actualmente, el mejor pronóstico de la AI determina que muchos pacientes se vuelvan asintomáti-

cos y puedan ser evaluados con pruebas no invasivas para estratificar su riesgo y seleccionar a aquéllos que probablemente se benefician con un enfoque terapéutico agresivo.

Fue recién a comienzos de la década del ochenta que se publicaron los primeros estudios acerca del empleo de la prueba de esfuerzo en la AI, analizando su factibilidad y su valor pronóstico. (10, 11) A pesar de la observación de que éste es un método seguro aplicado a este tipo de pacientes, la literatura sobre este tópico resulta curiosamente escasa. Con el

Tabla 1
Características demográficas de la población

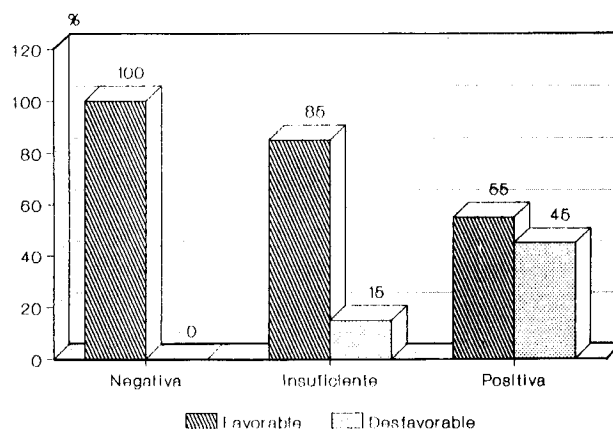
N°	117
Edad	56,6 ± 11 años
Sexo (hombres/mujeres)	94/23
Infarto previo	52 (44,5%)
Factores de riesgo coronario	
Hipertensión	64 (55%)
Tabaquismo	80 (68%)
Dislipemia	40 (34%)
Diabetes	13 (11%)
Tratamiento médico	
Betabloqueantes	83 (71%)
Antagonistas cálcicos	100 (83%)
Nitratos	62 (53%)
Aspirina	117 (100%)

objeto de evaluar la factibilidad y el valor pronóstico de la prueba de esfuerzo en pacientes con AI previamente estabilizados con tratamiento médico intensivo, decidimos llevar a cabo este estudio en una serie consecutiva de pacientes ingresados a Unidad Coronaria con tal diagnóstico y que estaban capacitados para realizar una prueba de esfuerzo limitada por síntomas antes del alta hospitalaria.

MATERIAL Y METODO

Selección de pacientes

Se incluyeron inicialmente en el estudio a todos los pacientes que, al ingresar a la Unidad Coronaria de nuestro Servicio en un período de 2 años, cumplían con los criterios diagnósticos para AI y que fueron estabilizados con tratamiento médico. La AI fue definida como angina de reciente comienzo (angina clase III-IV con menos de 3 meses de evolución), angina progresiva (agravamiento de una angina estable previa), angina posinfarto (recurrencia del angor dentro del mes de producido el IAM) e isquemia aguda persistente (uno o dos episodios de dolor de reposo con negativización persistente de las ondas T en el ECG), siguiendo la descripción de Bertolasi y colaboradores. (12) Aquellos pacientes que no respondieron al tratamiento médico (angina refractaria), desarrollaron IAM, requirieron cirugía de revascu-



p < 0,005 pruebas positivas vs negativas e insuficientes

Fig. 1. Evolución clínica de acuerdo a los resultados de la prueba.

larización o angioplastia coronaria o presentaron una prueba de esfuerzo de alto riesgo, fueron excluidos del estudio. Esta última fue definida por la presencia de dos de los siguientes hallazgos: isquemia a baja carga (menor o igual a 150 kgm), cualquier caída de la presión arterial sistólica durante la prueba, infra-desnivel del ST mayor de 2 mm o recuperación tardía del ST. El tratamiento médico consistió en aspirina en todos los casos y betabloqueantes, antagonistas cálcicos o nitratos, que se asociaron de acuerdo a los requerimientos de cada paciente. Los pacientes que no respondieron a dicha terapéutica fueron tratados, además, con heparina en infusión intravenosa continua.

Una vez que los pacientes quedaron asintomáticos durante un período mínimo de 3 días, realizaron una prueba de esfuerzo limitada por síntomas sin suspensión previa de la medicación. Ciento diecisiete pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Trece de ellos fueron luego excluidos por incapacidad para realizar esfuerzo.

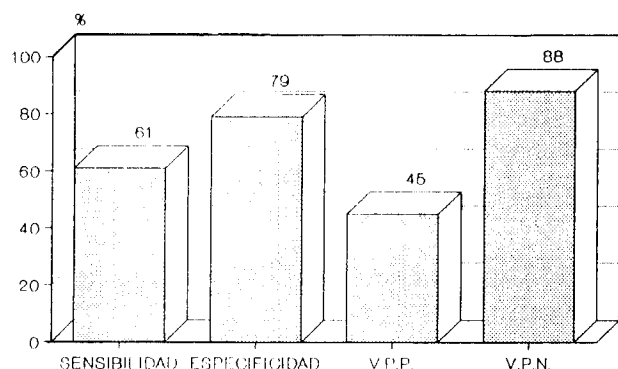
Prueba de esfuerzo

El ejercicio fue realizado en una bicicleta ergométrica, sin carga al comienzo y luego con incrementos

Tabla 2
Evolución según formas clínicas

Subgrupo	N	Asintomáticos	Angina o angina leve	IAM grave	Muerte
ARC	41	34 (83%)	7 (17%)	-	-
AP	39	25 (65%)	12 (30%)	2 (5%)	2 (5%)
IAP	20	18 (90%)	2 (10%)	-	-
API	17	12 (71%)	5 (23%)	-	-

ARC: angina de reciente comienzo. AP: angina progresiva. IAP: isquemia aguda persistente. API: angina posinfarto.



V.P.P.: valor predictivo positivo
V.P.N.: valor predictivo negativo

Fig. 2. Valor pronóstico de la prueba de esfuerzo en la angina inestable.

de 150 kgm cada 3 minutos. La presión arterial, la frecuencia cardíaca y el ritmo cardíaco fueron monitoreados al inicio, durante toda la prueba y hasta 6 minutos después de terminada la misma o bien hasta la desaparición de los signos de isquemia.

Se definió la respuesta positiva por la aparición de infradesnivel del segmento ST de 1 mm o más con respecto a la línea de base y/o la aparición de dolor anginoso típico. Las pruebas negativas se dividieron de acuerdo a la frecuencia cardíaca máxima alcanzada: a) si ésta era menor del 85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista de acuerdo a la tabla de Robinson, fueron consideradas como pruebas insuficientes; b) si era 85% o más de la frecuencia máxima prevista, se clasificaron como pruebas negativas propiamente dichas.

Se consideró como doble producto al producto de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica, y como doble producto al umbral isquémico, al valor del mismo al cual apareció angina o infradesnivel de 1 mm del segmento ST.

La prueba fue detenida en caso de fatiga muscular, infradesnivel del ST mayor de 2 mm, intensidad del angor mayor de 2/4, hipotensión, arritmia ventricular frecuente o compleja, signos de insuficiencia cardíaca o bloqueo auriculoventricular de

Tabla 3
Resultados de la prueba de esfuerzo

Resultado	Nº de pacientes	DPM*	DPUI*
Negativa	12 (11,6%)	28.652 ± 3.817	-
Insuficiente	61 (58,6%)	16.425 ± 4.906	-
Positiva	31 (29,8%)	21.297 ± 6.550	17.019 ± 616

DPM: doble producto máximo. DPUI: doble producto al umbral isquémico. #: p < 0,001. *: lat/min × mmHg.

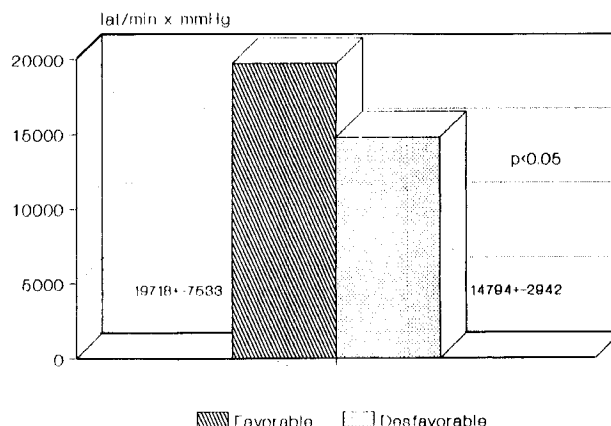


Fig. 3. Evolución de acuerdo al doble producto al umbral isquémico.

cualquier grado.

Seguimiento

Luego del alta hospitalaria todos los pacientes fueron contactados a intervalos de 15 días durante los primeros 2 meses y luego una vez por mes durante un cuatrimestre. Los datos de la evolución poshospitalaria fueron obtenidos mediante controles hospitalarios o eventualmente mediante entrevistas telefónicas.

Se consideró como evento menor a la aparición de angina de pecho clase I-II de la NYHA. Se definió evento mayor al desarrollo de angina clase III-IV (recurrencia de angina inestable), IAM o la muerte.

Los pacientes que no tuvieron síntomas o que sólo presentaron un evento menor en el seguimiento fueron considerados como de "evolución favorable". Aquellos pacientes que presentaron un evento mayor fueron designados como de "evolución desfavorable".

Análisis estadístico

Las diferencias entre grupos fueron analizadas mediante la prueba de chi cuadrado, la exacta de Fisher para las variables categóricas y la de t de Student para las variables continuas. Un valor de p menor de 0,05 fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra las características demográficas de la población. La Tabla 2 describe los diferentes grupos incluidos en el estudio. Se produjeron solamente 2 IAM (ambos fatales) durante el seguimiento. Uno de estos pacientes había tenido una prueba de esfuerzo positiva y el otro había sido excluido a causa de una incapacidad física para realizar ejercicio.

Trece pacientes (11%) no pudieron llevar a cabo la prueba de esfuerzo debido a razones extracardíacas. Por lo tanto, un total de 104 pacientes con buena evo-

lución intrahospitalaria fueron evaluados por medio de la prueba de esfuerzo para analizar el valor pronóstico de este método. Doce pruebas resultaron negativas (11,6%), 31 positivas (29,8%) y 61 fueron consideradas como insuficientes (58,6%) (Tabla 3).

Todos los pacientes con pruebas negativas tuvieron una evolución favorable así como el 85,2% de los pacientes con pruebas insuficientes (p: NS). Sin embargo, sólo 17 (54,8%) de los pacientes que presentaron una prueba de esfuerzo positiva tuvieron una evolución favorable (p < 0,005 vs negativas e insuficientes) (Figura 1).

El doble producto máximo fue diferente según el resultado de la prueba de esfuerzo, siendo el más elevado el de las pruebas negativas (28.652 ± 3.817) y el más bajo el de las pruebas insuficientes (16.425 ± 4.906). El doble producto máximo registrado en las pruebas positivas tuvo un valor intermedio (21.297 ± 6.550) (p < 0,001). El doble producto máximo de las pruebas insuficientes resultó similar al doble producto al umbral isquémico observado en las pruebas positivas (Tabla 3).

La sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo de la prueba de esfuerzo para eventos mayores fueron de 61%, 79% y 45% respectivamente. Considerando en conjunto a las pruebas negativas propiamente dichas y a las insuficientes, el valor predictivo negativo de la prueba de esfuerzo fue de 88% y se incrementó a 100% si las pruebas insuficientes se excluyeron del análisis (Figura 2).

En el grupo de pacientes con pruebas positivas se observó que el doble producto al umbral isquémico fue significativamente menor en los pacientes con evolución desfavorable que en el resto (14.794 ± 2.942 vs 19.718 ± 7.533) (p < 0,05) (Figura 3).

De forma similar, la carga al umbral isquémico fue de 340 ± 132 kgm en los pacientes con evolución favorable contra $246,6 \pm 129$ kgm en aquéllos con evolución desfavorable (p < 0,05). El 75% de los pacientes que desarrollaron isquemia a baja carga (150 kgm o sin carga) evolucionaron con eventos mayores mientras que esto ocurrió en solamente el 30% de los pacientes que presentaron isquemia a cargas más altas (p < 0,05).

No se produjeron complicaciones vinculadas a la prueba de esfuerzo.

DISCUSION

Es un hecho claramente demostrado que la prueba de esfuerzo es un procedimiento útil para la evaluación de pacientes con angina crónica estable. (13) Los resultados pueden utilizarse para estimar la extensión de la enfermedad coronaria, establecer un pronóstico y determinar qué pacientes se podrían beneficiar con los procedimientos de revascularización. (14, 15) Sin embargo, la prueba de esfuerzo máxima

(limitada por síntomas) ha sido contraindicada en la AI durante muchos años puesto que se la consideraba un procedimiento riesgoso.

Si bien no se requieren estudios diagnósticos para considerar de alto riesgo a los pacientes con episodios anginosos recurrentes y cambios electrocardiográficos en reposo a pesar de un tratamiento médico adecuado, las observaciones clínicas realizadas en los últimos diez años han mostrado que la mayoría de ellos responden finalmente al tratamiento médico y, una vez estabilizados, su pronóstico se vuelve favorable. (16)

El Grupo de Estudio Nacional Cooperativo para la Angina de Pecho Inestable, mostró que la revascularización quirúrgica no favorecía a los pacientes estabilizados con tratamiento médico, independientemente de la extensión de la enfermedad coronaria. (17) Esto llevó a varios investigadores a cuestionar la necesidad de la evaluación angiográfica de rutina y a evaluar el rol de la prueba de esfuerzo en la AI para identificar un subgrupo de alto riesgo que sí pueda beneficiarse con la angiografía y una eventual revascularización. Nixon y colaboradores fueron los primeros en informar los resultados de la prueba de esfuerzo submáxima en pacientes con AI que responden al tratamiento médico. (10) Sus resultados indican que la misma tiene un valor predictivo positivo (VPP) o negativo (VPN) de 71% y 70% respectivamente para el desarrollo de angina grave en un período de 18 semanas y que el riesgo vinculado a este método complementario es mínimo. Más recientemente también se ha informado el empleo de la prueba de esfuerzo limitada por síntomas sin que ocurran complicaciones. (18, 19)

En general, las pruebas positivas parecen ser buenas predictoras de recurrencia de la AI. Butman y colaboradores realizaron pruebas de esfuerzo submáximas en 125 pacientes con AI estabilizadas con tratamiento médico y observaron que el 87% de los que tenían una prueba positiva por angina o ST presentaron una evolución desfavorable comparados con sólo el 29% de aquéllos con pruebas negativas. (11) Dos estudios han analizado la correlación entre la prueba de esfuerzo y el desarrollo posterior de infarto o muerte. Swahn y colaboradores observaron que 45 de 114 hombres (39%) con AI o infarto no Q que presentaron en la prueba de esfuerzo dolor precordial, infradesnivel del ST mayor de 1 mm o un doble producto menor de 13.500, en un período de seguimiento de un año, desarrollaban IAM, morían o requerían cirugía de revascularización. (18) En contraste, el 98% de los pacientes sin estos hallazgos tenía un pronóstico favorable. Más recientemente, Wilcox y colaboradores estudiaron 107 pacientes con AI que fueron estabilizados con antagonistas cálcicos, betabloqueantes y aspirina. (19) Sus resultados

indican que una prueba de esfuerzo positiva y un doble producto bajo (menor de 18.000) son índices independientes de mal pronóstico, con una incidencia de angina recurrente, IAM o muerte de 48% en un período de un año. Por el contrario, sólo el 14% de los casos sin estas características presentó evolución desfavorable.

Los resultados de la prueba de esfuerzo parecen tener, además, una buena correlación con la extensión de la enfermedad coronaria. Butman y colaboradores informaron que una prueba de esfuerzo positiva tiene un VPP de 92% para enfermedad de múltiples vasos. (20) Freeman y colaboradores observaron que los pacientes que toleraban menos de 6 minutos o que presentaban un defecto de perfusión significativo en la centellografía con talio tenían compromiso de múltiples vasos. (21)

Ninguno de estos hallazgos fue observado en el 62% de los pacientes con escasa extensión de la enfermedad coronaria. La baja prevalencia de pruebas positivas en nuestro estudio puede deberse a la exclusión de los pacientes de "alto riesgo", habiéndose incluido solamente a aquéllos que tuvieron buena respuesta al tratamiento médico y al hecho de que las pruebas se efectuaron sin previa suspensión de las drogas antiisquémicas. Este enfoque es útil para prevenir complicaciones relacionadas con el procedimiento y, además, permite conocer la respuesta del paciente ante el esfuerzo con la misma medicación con la que continuará luego del alta hospitalaria.

Nuestros resultados confirman la seguridad de la prueba de esfuerzo en la AI tal como había sido demostrado con anterioridad. (10, 11, 18, 19)

Coinciden también con estudios previos acerca del buen valor predictivo del método (especialmente el VPN) para predecir la recurrencia de AI en el seguimiento y la utilidad de los datos de carga y doble producto alcanzados para estratificar riesgo en la población estudiada. (18, 19) Creemos que éste es el primer estudio que examina la importancia pronóstica de las pruebas negativas que deben ser detenidas antes de alcanzar la frecuencia cardíaca máxima prevista (pruebas insuficientes). Hemos demostrado que el VPN es similar (88% vs 100%; p: NS) si estas pruebas son analizadas con el conjunto de las pruebas negativas o si son excluidas del análisis. Este hallazgo es de gran relevancia dada la elevada prevalencia de pruebas insuficientes en la población estudiada (58%).

Este estudio es también, según nuestro conocimiento, el primero que describe los hallazgos y el valor pronóstico de la prueba de esfuerzo en una serie consecutiva de pacientes tratados en forma sistemática con antiagregantes plaquetarios. La frecuencia de tal tratamiento en otras publicaciones se encuentra claramente por debajo del 100%. Este es, en

nuestra opinión, un hecho significativo, teniendo en cuenta el empleo generalizado de este tipo de drogas en el manejo de la AI, puesto que está cabalmente demostrado que reducen la incidencia de IAM y de muerte. (6-9)

Una limitación de éste y otros estudios que han evaluado la prueba de esfuerzo en la AI es la incertidumbre acerca del valor de este método para predecir la evolución hacia el IAM y la muerte súbita. El tratamiento médico intensivo, que incluyó antiagregantes plaquetarios en todos los casos, puede haber sido responsable de la baja incidencia de eventos graves durante la evolución alejada. Sin embargo, nos parece importante recalcar que la estabilización de la AI con tratamiento médico y la capacidad de llevar a cabo una prueba de esfuerzo son per se índices de buen pronóstico, permitiendo una estratificación de riesgo simple, basada en hallazgos clínicos. Es interesante destacar que los eventos más graves (infarto y muerte), si bien fueron poco frecuentes, se encontraron en el grupo de pacientes con angina progresiva. Desde un punto de vista clínico, creemos que nuestros hallazgos, junto con los demás estudios publicados sobre el tema, no justifican el empleo de la angiografía coronaria de rutina en los pacientes con angina inestable. Aquéllos que presentan una respuesta favorable al tratamiento médico pueden llevar a cabo una prueba simple y de bajo costo, como la prueba ergométrica, con el fin de seleccionar una minoría de enfermos que presentan mayor riesgo de tener nuevos eventos luego del alta. Este subgrupo incluye a aquellos casos con prueba de esfuerzo positiva a una baja carga y/o a un bajo doble producto.

Este enfoque podría llevar a una sustancial reducción del número de angiografías coronarias realizadas en estos pacientes y, considerando que la angina inestable es la causa más frecuente de ingreso a las Unidades Coronarias, el impacto sobre la relación costo-beneficio sería considerable.

SUMMARY

PROGNOSTIC VALUE OF THE EXERCISE TEST IN UNSTABLE ANGINA

Background

The development of new therapeutical strategies has improved substantially the natural history of unstable angina. But even though this improvement has enabled the evaluation of patients who become asymptomatic through non-invasive tests, the number of studies to evaluate the feasibility and prognostic value of exercise testing in these patients is scarce.

Methods

The safety and the prognostic value of exercise testing were assessed in 104 patients with unstable

angina who responded to medical therapy and were followed-up for 4 months.

Results

Twelve tests were negative, 31 positive, and 61 insufficient. A favorable outcome was observed in all patients with maximal negative tests, in 85% of patients with insufficient tests, and in 55% of patients with positive tests ($p < 0.005$). The sensitivity, specificity and the positive predictive value of exercise testing for an unfavorable outcome (recurrent unstable angina, AMI or death) were 61%, 79%, and 45% respectively. Considering insufficient and negative tests together, the negative predictive value of exercise testing was 88%. In patients with positive tests, the double product at ischemic threshold and the ischemic threshold workload were significantly lower in those patients with unfavorable outcome: 14794 ± 2942 vs 19718 ± 7533 and 246.6 ± 129 vs 340 ± 132 kg, respectively ($p < 0.05$).

Conclusions

Exercise testing after stabilization of patients with unstable angina with intensive medical treatment is a safe and useful procedure which offers a simple risk stratification to assess post-discharge clinical outcome.

Key words Unstable angina - Exercise testing - Prognostic value - Clinical outcome.

BIBLIOGRAFIA

- Levy H. The natural history of changing patterns of angina pectoris. *Ann Int Med* 1956; 44: 1123.
- Beamish R, Storrie V. Impending myocardial infarction: recognition and management. *Circulation* 1960; 21: 1107.
- Papp C, Smith K. Status anginosus. *Br Heart J* 1960; 22: 259.
- Vakil R. Intermediate coronary syndrome. *Circulation* 1961; 24: 557.
- Gazes PC, Mobley EM, Faris HM, Duncan RC, Humphries GB. Preinfarctional (unstable) angina—a prospective study—ten year follow up. Prognostic significance of electrocardiographic changes. *Circulation* 1973; 58: 331-337.
- Lewis D, Davis J, Archibald D, Stainke WE, Smitherman, Doherty JE y col. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *N Engl J Med* 1983; 309: 396.
- Cairns J, Gent M, Singer J, Finnie KJ, Froggatt GM, Holder DA y col. Aspirin, sulfipirazole or both in unstable angina. Results of Canadian Multicenter Trial. *N Engl J Med* 1985; 313: 1369.
- Theroux P, Ouimet H, Mc Cans J, Latour JG, Joly P, Levy G y col. Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; 319: 1105.
- The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 827-830.
- Nixon JV, Hillert MC, Shapiro W, Smitherman TC. Submaximal exercise testing after unstable angina. *Am Heart J* 1980; 99: 772-778.
- Butman SM, Olson HG, Gardin JM, Piters KM, Hullet M, Butman LK. Submaximal exercise testing after stabilization of unstable angin pectoris. *JACC* 1984; 4: 667-673.
- Bertolasi CA, Trongé JE, Mon GA, Turri D, Lugones MI. Clinical spectrum of unstable angina. *Clin Cardiol* 1979; 2: 113-120.
- Mc Neer J, Margolis JR; Lee KL. The role of exercise test in the evaluation of patients for ischemic heart disease. *Circulation* 1978; 57: 64.
- Weiner DA, Mc Cabe CH, Ryan TJ. Identification of patients with left main and three vessel coronary disease with clinical exercise test variables. *Am J Cardiol* 1980; 46: 21-27.
- Weiner DA, Ryan TJ, Mc Cabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Fisher LD y col. Value of exercise testing in determining the risk classification and the response to coronary artery bypass grafting in the three vessel coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Am J Cardiol* 1987; 60: 262-266.
- White L, Lee T, Cook E, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, Goldman L and The Chest Pain Study Group. Comparison of the natural history of new onset and exacerbated chronic ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 304.
- Unstable Angina Pectoris Study Group. Unstable Angina Pectoris National Cooperative Study Group to Compare Surgical and Medical Therapy. II: In hospital experience and initial follow-up results in patients with one, two and three vessel disease. *Am J Cardiol* 1978; 42: 839-848.
- Swahn E, Arekog M, Berglund U, Walfridsson H, Wallentin L. Predictive importance of clinical findings and a pre-discharge exercise test in patients with suspected unstable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987; 59: 28-214.
- Wilcox I, Freedman SB, Allman KC, Collins FL, Leitch JW, Kelly DT y col. Prognostic significance of a pre-discharge exercise test in risk stratification after unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 677-683.
- Butman SM, Olson HG, Butman LK. Early exercise testing after stabilization of unstable angina: correlation with coronary angiographic findings and subsequent cardiac events. *Am Heart J* 1986; 111: 11-18.
- Freeman MR, Chisholm RJ, Armstrong PW. Usefulness of exercise electrocardiography and thallium scintigraphy in unstable angina pectoris in predicting the extent and severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1164-1170.