

## ¿Son determinantes o suplementarias las pruebas instrumentales en medicina? Diálogo sobre el valor de las pruebas en la insuficiencia coronaria\*

*“La ciencia explica la experiencia pero no por ello la anula”...*

Es por eso que *“Cuando se califica de patológico a un síntoma o un mecanismo funcional aislado, se olvida que aquellos que los hace tales es su relación de inserción en la totalidad indivisible de un comportamiento individual”.*

GEORGES CANGUILHEM

“Lo normal y lo patológico”

### INTRODUCCIÓN

Los argumentos que se van a desarrollar están armados en forma de diálogo entre dos personajes simbólicos que representan dos concepciones médicas distintas.

Si bien las fuerzas en pugna, los intereses, la coerción y la propaganda desempeñan en el crecimiento del conocimiento, y aun de la ciencia médica, un papel mucho mayor que aquel que se asigna comúnmente a los argumentos racionales, la educación recibida formalmente relaciona los “enunciados” con los “hechos aparentes”, que quedan impresos como creencias ideológicas que se introducen en los términos del lenguaje cotidiano de los médicos, y después de ese entrenamiento parecen corresponder al orden de las interpretaciones naturales de los hechos.

Para poder cambiar esta situación “también” es necesario el sacudimiento y la conmoción de una discusión crítica de esas ideologías.

Se intenta, en cierta forma, parafrasear las “maquinaciones propagandísticas” (a decir de Feyerabend) que Galileo, salvando las distancias, utiliza en sus *Discorsi e Dialogo*, que, como los *Discursos y demostraciones matemáticas*, o como el *Diálogo sobre los sistemas del mundo*, es una amigable conversación entre tres personajes simbólicos (aunque Sagredo y Salvati también fueron personajes reales y amigos que Galileo quiso perpetuar).

Salvati es su representante en el diálogo; su oponente es Simplicio, defensor de la tradición universitaria aristotélica, y también estaba el inteligente Sagredo, espíritu abierto y libre de prejuicios escolares. En estos diálogos escritos (por primera vez en la lengua vulgar italiana) Galileo desenmascara las “interpretaciones naturales” de la cosmología que se utilizaban en el discurso cotidiano de su época.

En el desarrollo de este trabajo intervienen dos personajes contradictorios. Uno es el “*fisiocibernético*”,

término inventado compuesto de dos palabras que, según el Diccionario de la Lengua de la Real Academia Española, significaría algo así como: “*persona que cultiva una ciencia de la naturaleza corporal que estudia comparativamente los sistemas de comunicación y regulación automática de los seres vivos con sistemas electrónicos y mecánicos semejantes a aquéllos*”. Y el otro, el “*terapeuta*”, que deriva de la palabra griega *therapeia*: “*servir, cuidar, atender*”, que en su acepción primitiva es el que sirve, el siervo, el criado; o sea, el encargado de cuidarlo y estar al servicio del paciente.

Ahora, escuchemos el diálogo:

### INICIANDO LA DISCUSIÓN DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

– **Fisiocibernético**: En cardiología, hasta la década pasada, el diagnóstico clínico de enfermedad coronaria estaba muy atrasado; se seguían utilizando los criterios establecidos por Heberdeen, hace ya doscientos años, para la insuficiencia coronaria y aquellos reconocidos a comienzos del siglo XX por Herrick para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio.

Afortunadamente, el avance científico-técnico ha hecho surgir las pruebas dinámicas y permitió la utilización masiva de la ergometría graduada, el ecocardiograma-stress para evaluar la función ventricular de reposo y esfuerzo, los isótopos como el talio, que permitieron inferir la perfusión durante el esfuerzo y su redistribución posterior en condiciones basales.

Todo esto ha permitido que en la actualidad se pueda realizar el diagnóstico con precisión y seguridad, y aun en aquellos pacientes con isquemia sin síntomas.

– **Terapeuta**: Si bien es cierto que estas prácticas diagnósticas y otras que se están desarrollando, en ciertas situaciones precisas representan un avance

\*Publicado en agosto de 1988 en la Revista del Consejo Nacional de Residencias de Cardiología. Los cambios introducidos consistieron en reemplazar donde decía “*ventriculograma de equilibrio con tecnecio 99*”, procedimiento utilizado hace 20 años, por el término “*ecocardiograma-stress*”, procedimiento que se utiliza actualmente, y en subtitular el texto. Revista CONAREC 1988;(15):19-29.

significativo, su utilización de rutina y mecánica plantea preguntas que podían llegar a sonarle como paradójicas...

Por ejemplo, nos deberíamos preguntar: ¿qué valor diagnóstico tiene una prueba positiva? ¿Hay que realizar a todos o sólo a algunos las nuevas pruebas dinámicas? ¿Existe un momento de la enfermedad coronaria en que deberían efectuarse? ¿Y en qué órdenes de prioridades? ¿Qué significan dos pruebas discordantes –una positiva y otra negativa–? ¿A cuál darle valor para ese paciente?

– **Fisiocibernético:** Vamos por partes. Me parece que su postura es anacrónica, y con sus preguntas escépticas hace recaer dudas sobre las nuevas técnicas, y las que se están desarrollando para medir la perfusión y el metabolismo, que si bien no son perfectas –ya que todos sabemos que no hay nada perfecto en este mundo–, son bastantes buenas y mucho mejores que los criterios clínicos que teníamos antes.

– **Terapeuta:** Ahora sí estoy de acuerdo con usted.

– **Fisiocibernético:** Bueno, ¡por fin!

– **Terapeuta:** Estoy de acuerdo en que la idea de las “pruebas perfectas” es una ilusión que tienen los profanos en medicina, y a decir verdad hasta algunos médicos, que creen que una prueba con resultado positivo indica con “seguridad” enfermedad y cuando es negativa “siempre” la descarta.

Piense que si en medicina existieran las *pruebas perfectas*, no necesitaríamos nada más que **una sola prueba** para diagnosticar cada enfermedad clínica. Y esta charla terminaría aquí.

Además, existiría el hecho adicional de que, si una prueba para determinada enfermedad fuese muy simple y barata, se podría hasta prescindir del médico, porque entonces la prueba por sí y ante sí haría el diagnóstico.

¡Esto lo dejaría contento! ¿No es cierto?

– **Fisiocibernético:** Dejando de lado su franco tono irónico, no tengo dudas de que a esto nos conducirán los adelantos científicos, por fortuna, y mal que le pese a usted.

– **Terapeuta:** Pero eso jamás resulta así; todos los médicos conocemos que las *pruebas perfectas* en medicina **no existen nunca**.

Cuando decimos que una prueba es perfecta, queremos significar que detectaríamos a **todos** los enfermos, o dicho de otra manera, **todos** los enfermos tendrían una “prueba positiva”; esto es a lo que llaman “sensibilidad” de una prueba, la capacidad –en porcentaje– de detectar a los pacientes. Es obvio que en el caso de una prueba perfecta la sensibilidad debería ser del 100%. Pero también, al mismo tiempo, la prueba interesa y se utiliza para descartar la enfermedad; en el caso de una prueba perfecta deberíamos poder identificar al 100% de los no enfermos o sanos. A eso se lo llama “especificidad” de una prueba.

Dentro de las ciencias biológicas, los médicos saben, por haberlo sufrido en carne propia, que las pruebas son “*menos que perfectas*”; y se valoran entre sí reconociendo su menor o mayor grado de desviación.

### **LAS PRUEBAS NO DETERMINAN LA ENFERMEDAD, SINO QUE ES LA NOCIÓN DE ENFERMEDAD LA QUE ASIGNA VALOR DE ANORMALIDAD A UNA PRUEBA**

– **Fisiocibernético:** Yo creo que esto que dice formará parte del pasado. En un futuro no lejano se crearán pruebas que permitan decirle a una persona si está sana o enferma de “tal problema” y podrá llegar a ser perfecta. Sólo dependerá del desarrollo tecnológico, que es cada vez más rápido. **No** veo ninguna imposibilidad teórica; esto debería ser una meta plausible.

– **Terapeuta:** Sin embargo, la imposibilidad para esto reside en que el criterio de salud o enfermedad, más que un hecho cuantificable, es un juicio de valor para el hombre que lo sufre; por lo tanto, de acuerdo con el filósofo-médico Georges Canguilhem (1): “*Sostenemos que la vida de un ser vivo, aunque se tratase de una ameba, sólo reconoce las categorías de salud y enfermedad en el plano de la experiencia, que es ante todo una prueba en el sentido efectivo del término, y no en el plano de la ciencia. La ciencia explica la experiencia pero no por ello la anula*”.

Es por eso que: “*Cuando se califica de patológico a un síntoma o un mecanismo funcional aislado, se olvida que aquellos que los hace tales es su relación de inserción en la totalidad indivisible de un comportamiento individual. De tal manera que si el análisis fisiológico de funciones separadas sabe que está en presencia de hechos patológicos, es porque se lo debe a una información clínica previa, porque la clínica pone al médico en relación con individuos completos y concretos, y no con órganos y sus funciones. La patología, ya sea anatómica o fisiológica, analiza para conocer mejor, pero sólo puede saber qué es patología, es decir estudios de los mecanismos de la enfermedad, porque recibe de la clínica esa noción de enfermedad cuyo origen tiene que ser buscado en la experiencia que los hombres tienen de sus relaciones de conjunto con el medio ambiente*”.

Podría concluir diciendo que: “*En resumidas cuentas: cuando se habla de patología objetiva, cuando se piensa que la observación anatómica e histológica, que el test fisiológico, que el examen bacteriológico, son métodos que permiten formular científicamente, y algunos piensan que pueden hacerlos en ausencia de todo interrogatorio y exploración clínica, el diagnóstico de la enfermedad, se es víctima –creemos– de la confusión filosófica más grave y terapéuticamente a veces más peligrosa. Un microscopio, un termómetro, un caldo de cultivo, no conocen una medicina que el propio médico ignoraría. Dan un resultado. Ese resulta-*

do no tiene de por sí ningún valor diagnóstico. Para formular un diagnóstico es necesario observar el comportamiento del enfermo... En materia de patología, la primera palabra, históricamente hablando, y la última palabra, lógicamente hablando, le corresponde a la clínica”.

La medicina no puede por sí y ante sí reconocer el “juicio que significa estar enfermo”, sin que ese “valor” haya surgido en la conciencia del hombre. “Ahora bien, nosotros pensamos que **no hay nada en la ciencia que no haya aparecido antes en la conciencia...** Si en la actualidad el conocimiento de la enfermedad por parte del médico puede prevenir la experiencia de la enfermedad por parte del enfermo, esto se explica porque antaño la segunda suscitó, llamó a la primera. Por lo tanto, ciertamente, siempre de derecho –si no actualmente de hecho– existe una medicina porque hay hombres que se sienten enfermos, y no porque hay médicos se enteran por ellos los hombres de sus enfermedades”.

Es decir, el “gold standard” de las pruebas fisiológicas o de laboratorio pasadas y futuras es la conciencia del hombre que se experimentó distinto a su estado normal; es por ello que no existen pruebas perfectas, porque **no son las pruebas las que determinan la enfermedad, sino la noción de enfermedad la que asigna valor de anormalidad a una prueba.**

– **Fisiocibernético:** ¡Está bien!, basta de filosofía. Yo ya había aceptado que la perfección no existe en este mundo; pero en la realidad de todos los días, un pequeño porcentaje de inexactitud no invalida las conclusiones de estas importantes pruebas fisiopatológicas.

– **Terapeuta:** Debemos reconocer y analizar qué queremos decir cuando manifestamos que las pruebas en medicina “son menos que perfectas”.

Esto significa que no existirá sensibilidad del 100%; por lo tanto, junto a enfermos que diagnostica la prueba –esos serían los “verdaderos positivos” (VP)– existen aquellos enfermos que la prueba no puede diagnosticar –los así llamados “falsos negativos” (FN)–, y junto a los no enfermos que descarta correctamente la prueba –“verdaderos negativos” (VN)– coexisten aquellos no enfermos que rotulamos equivocadamente como enfermos por tener una prueba positiva –“falsos positivos” (FP)–, por lo cual la especificidad es también menor del 100%.

Por lo tanto, el médico ha perdido para siempre su ingenuidad virginal, y cuando tiene una prueba positiva debe tener en mente que puede, a veces, hacer un falso diagnóstico (FP); y a la recíproca, cuando la prueba es negativa, debe tener una saludable desconfianza, porque de vez en cuando resulta falsamente negativa (FN) y puede darle una falsa seguridad a un enfermo diciéndole que está sano, con las consecuencias previsibles que esto puede acarrear.

## ALGUNOS CÁLCULOS MENTALES SIMPLES PARA CONOCER CÓMO FUNCIONAN LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

– **Fisiocibernético:** ¡Todo está bien! Pero la excepción confirma la regla; y la regla es el gran adelanto producido por las pruebas diagnósticas.

– **Terapeuta:** Me doy cuenta de que no se va a convencer con discusiones teóricas, por lo cual propongo que planteemos situaciones habituales en la clínica de pacientes.

– **Fisiocibernético:** ¡Muy bien! Eso me parece una propuesta razonable. ¡Comience!

– **Terapeuta:** Bien. Supongamos que va a verlo a su consultorio un hombre de 55 años, fumador e hipertenso, que relata que caminando, más aún durante la mañana, tiene una sensación opresiva retroesternal irradiada al brazo izquierdo, que pasa en escasos minutos, al dejar de caminar.

– **Fisiocibernético:** Está planteando un caso habitual de angina de pecho.

– **Terapeuta:** Pero lo que **no** es tan habitual es que, al pedírsele una prueba de esfuerzo, llega hasta la frecuencia cardíaca máxima prevista, sin angor ni alteraciones del ST del electrocardiograma. ¿Qué pensaría usted?

– **Fisiocibernético:** Bueno, me parece que analizaría la posibilidad de haberme equivocado y reconocería que el paciente no tiene una angina de pecho. Pero si usted planteó el caso, es casi seguro que ahora me dirá que es un “falso negativo”, me gustaría cómo se las arreglará para convencerme con algo más que dialéctica verborrágica.

– **Terapeuta:** Le propongo que en lugar de utilizar palabras usemos números y el álgebra elemental para conocer las distintas posibilidades. ¿Con eso estará de acuerdo?

– **Fisiocibernético:** ¡Por supuesto! Los números son más claros y seguros que las palabras.

– **Terapeuta:** Bueno, utilicemos, como aproximación a la realidad, números fáciles de manejar mentalmente. ¿Admitiría que a la prueba ergométrica le diéramos una sensibilidad del 90%?; en esa situación detectaríamos 90 “verdaderos positivos” de 100 pacientes y tendríamos 10% de “falsos negativos”; si también aceptara una especificidad similar del 90%, calificaríamos como “no enfermos” a 9 de cada 10 sanos y tendríamos 10% de “falsos positivos”.

– **Fisiocibernético:** Me parece que una prueba con esas características debería ser muy eficaz. Aunque quisiera conocer la sensibilidad y especificidad reales.

– **Terapeuta:** Con esta aproximación le estoy dando ventajas, ya que se reconoce que la prueba ergométrica tiene una sensibilidad aproximada del 75% y una especificidad de alrededor del 85%.

– **Fisiocibernético:** Bueno, siendo así, continúe.

– **Terapeuta:** ¿Estará de acuerdo que, para un hombre de 55 años, con dos factores de riesgo co-

ronario, e interrogatorio de angina de pecho de esfuerzo típico, la posibilidad de que tenga enfermedad coronaria es mayor del 90%?

– **Fisiocibernético:** De acuerdo; lo llamado técnicamente “prevalencia” de enfermedad coronaria es de más de 9 cada 10 pacientes con esas características.

– **Terapeuta:** Dicho esto, ahora podríamos calcular cuál sería la posibilidad de tener enfermedad coronaria un paciente con prueba negativa, obviamente con esta clínica.

– **Fisiocibernético:** ¡Eso es precisamente lo que quiero me demuestre!

– **Terapeuta:** Lo que tenemos que hacer es conocer cuál es el porcentaje de “falsos negativos” –pacientes enfermos a pesar de una prueba ergométrica negativa– de todas las pruebas negativas (falsos negativos + verdaderos negativos).

– **Fisiocibernético:** De acuerdo, pero ¿cómo lo calcularía?

– **Terapeuta:** En una población de 100 individuos con estas características clínicas dijimos que existiría una “prevalencia” de 90 pacientes con enfermedad coronaria y por lo tanto 10 “no enfermos”, de los cuales debido a una especificidad de la prueba del 90% detectaríamos 9 pacientes como “verdaderos negativos”.

De los 90 pacientes enfermos, como la sensibilidad la colocamos en el 90%, detectamos a 81 pacientes “verdaderos positivos” y 9 pacientes enfermos serían “falsos negativos” para la prueba. En esta situación habría tantos “verdaderos negativos” como “falsos negativos”; por lo tanto, a pesar de la prueba ergométrica negativa seguiría vigente una probabilidad del 50% de tener enfermedad coronaria.

– **Fisiocibernético:** ¿No puede ser que haya llegado a estas conclusiones porque utilizó una sensibilidad y especificidad que no son reales?

– **Terapeuta:** No es así. Si utilizara la sensibilidad del 75% con la especificidad del 85% para realizar el cálculo de probabilidades posprueba del llamado teorema de Bayes, desarrollado por el reverendo Thomas Bayes en el lejano 1736, la probabilidad de enfermedad coronaria luego de la prueba ergométrica negativa quedaría alrededor del 80%.

– **Fisiocibernético:** Entonces eso significaría que, si está viendo a un paciente que por sus características individuales-clínicas tiene alta posibilidad de enfermedad coronaria, una prueba negativa **no** descarta la enfermedad.

– **Terapeuta:** Es sin ninguna duda como usted dice, ha llegado a una conclusión lógicamente correcta.

– **Fisiocibernético:** Entonces, permítame plantearle un ejemplo contrapuesto al anterior, porque quiero conocer su razonamiento.

Si le consultara una paciente mujer de 38 años, sin ningún factor de riesgo, con dolores “punzantes” torácicos, de muy corta duración, sin propagación y sin ninguna relación con los esfuerzos; pero llega trayendo una prueba ergométrica pedida por otro médico y el informe dice que fue positiva por infrades-

nivel del ST de 1 mm sin dolor a esta carga. ¿Qué pensaría?

– **Terapeuta:** Una mujer de 38 años, con un dolor que tiene características de **no** coronario, la prevalencia de enfermedad coronaria puede rondar el 1% y en realidad detectaríamos menos de 1 paciente de cada 100 con esas características, porque la sensibilidad no es del 100%, sino que la colocamos convencionalmente en el 90%; pero para simplificar aún más, aceptemos que detectamos a esa única enferma como un “verdadero positivo”. Nos quedarían 99 mujeres que no estarían enfermas, pero con la especificidad del 90%; 89 de 99 serían “verdaderos negativos” y 10 de 99 “falsos positivos”.

Tendríamos entonces 1 “verdadero positivo” y 10 “falsos positivos”, o sea sólo 9% de los que tuvieran las pruebas positivas estarían enfermos.

Realizando el cálculo exacto por el teorema de Bayes, no alcanzaría al 5% la probabilidad de enfermedad coronaria.

– **Fisiocibernético:** Como sospechaba; esto significa que, si estamos viendo a un paciente que por sus características tiene una baja probabilidad de enfermedad coronaria, una prueba positiva **no** puede afirmar la enfermedad.

– **Terapeuta:** En conclusión, analizando estos ejemplos polares, podemos claramente decir que si la probabilidad de enfermedad coronaria es suficientemente baja, como en esta enferma de 38 años con dolores no anginosos que es de alrededor de 1%, si la prueba es negativa bajará al 0,2% y si es positiva subirá al 5%. O sea, el resultado de una prueba –tanto negativa como positiva– no nos dice nada nuevo y no agrega información útil, en una paciente con baja prevalencia de enfermedad. Si es negativa afirma lo que ya sabíamos, su baja posibilidad de estar enferma, y si es positiva **no** se puede afirmar que está enferma.

En el otro ejemplo, con el 90% de probabilidad preprueba, baja a algo menos del 80% si es negativa y sube al 99% si es positiva; tampoco nos dice gran cosa el resultado de la prueba, ya que en ambas situaciones –prueba positiva o negativa– sigue siendo muy alta la probabilidad de que padezca enfermedad coronaria.

– **Fisiocibernético:** En los ejemplos considerados, cualesquiera que fueran los resultados de la prueba, no nos dan ninguna información que nos permita afirmar o descartar el diagnóstico. Pero como las pruebas y datos de laboratorio se siguen utilizando, en algunas situaciones deben ayudar. ¿Cuáles serían?

– **Terapeuta:** Como ya estará sospechando, será de utilidad en aquellos pacientes con una probabilidad intermedia de enfermedad. Por ejemplo, aquellos pacientes con una probabilidad de enfermedad coronaria del 35% al 65%.

– **Fisiocibernético:** ¿Cuáles son esos grupos de pacientes?

– **Terapeuta:** Vamos a delinear algunos; podemos decir que estaría la mujer menor de 45 años con angi-

na de pecho típica, o la angina atípica en una mujer mayor de 55 años, en los hombres la angina atípica a cualquier edad; o también en situaciones en que el dolor no reúne las características definitorias, por ejemplo debido a su localización –en el epigastrio, las mandíbulas, el codo o los brazos, pero que es sospechoso, debido a su repetibilidad, de que se deba a una insuficiencia coronaria. La sospecha, por sí misma, hace que la probabilidad de enfermedad coronaria se encuentre en un rango intermedio. En estas situaciones sí es de valor una prueba ergométrica, que al evocar la molestia asociada a infradesnivel del segmento ST confirmaría el diagnóstico de enfermedad coronaria.

Por lo tanto, en todo ese grupo de pacientes en los que se tienen dudas fundadas, la probabilidad de enfermedad coronaria será lo suficientemente alta como para que la indicación de las pruebas funcionales dinámicas permita una aproximación al diagnóstico.

– **Fisiocibernético:** Si he comprendido bien, diríamos que lo importante es llegar a una alta probabilidad diagnóstica. Si a esto se llega durante la consulta clínica, una prueba positiva no agrega información y una prueba negativa no descarta el diagnóstico, porque si uno le hace caso se equivocaría groseramente.

A la inversa, en aquellas personas con muy baja probabilidad de enfermedad, como sucede por ejemplo en los controles de salud, la prueba positiva agrega muy poca posibilidad más y la mayoría de las veces no indicaría enfermedad.

Si esto es así, ¿el médico no actuaría por pasos sucesivos, ya sean clínicos o de laboratorio, para aumentar su seguridad diagnóstica?

– **Terapeuta:** Cuando se sienta el paciente en el consultorio y al reconocer el médico su sexo y edad, tiene una primera idea de la prevalencia de enfermedad coronaria, al interrogar los síntomas pasa de esa probabilidad previa a una segunda probabilidad, los signos que encuentra pueden ayudar a formar una nueva probabilidad y por último –si estos hallazgos no fueran suficientes– las pruebas, de igual manera que los síntomas y los signos, complementan el diagnóstico aumentando el grado de probabilidad de que el paciente tenga enfermedad coronaria.

O sea que el médico trabaja sucesivamente con los síntomas, con los signos y con las pruebas, acercando o alejando la probabilidad de la enfermedad, que en esta situación particular significa la probabilidad de enfermedad coronaria.

### EL CRITERIO DE VERDAD DEL DIAGNÓSTICO LO DA LA “PRÁCTICA” EN LA EXPERIENCIA DEL SEGUIMIENTO

– **Fisiocibernético:** Está bien; llega el momento en que existe una alta probabilidad “estadística”, es decir matemática, de padecer una enfermedad. A pesar de mi apoyo ilimitado a la técnica y sus procedimientos; para mí no resulta suficiente una alta probabilidad para sentirme tranquilo con un paciente.

– **Terapeuta:** Tiene razón para estar intranquilo. Si le decimos a un paciente determinado que tiene una probabilidad del 90% de tener tal enfermedad, eso sólo es cierto para una cantidad delimitada de individuos que tenían esas características; pero en el caso particular del paciente, del que le estoy hablando, tendré razón si está realmente enfermo y también seguiré teniendo razón si no lo está, porque en esa situación estaría dentro del 10% de los sanos que se había previsto.

– **Fisiocibernético:** Pero tener siempre razón cualquiera que fuera el resultado, a pesar de utilizar números muy precisos, significa lo mismo que no saber ni poder decir nada de esa situación particular.

– **Terapeuta:** Eso es lo que trato de decirle; los médicos tienen la sensación, debido a su aprendizaje formal, de que la estadística les permite ponerles números al azar; sin embargo, las generalizaciones empíricas de entes grandes de personas son afirmaciones estadístico-probabilísticas inferenciales sólo aplicables retrospectivamente a la población de la cual provino la muestra; hablando lógicamente, serán “retro-dicciones”, pero no “predicciones” a usarse para prever la evolución en individuos que padezcan la enfermedad *a posteriori* del estudio estadístico, ya que deberíamos para ello admitir la constancia e inmovilidad de los hechos del universo; piense simplemente en las mutaciones de bacterias y virus. Pierde así el método estadístico inferencial el mayor incentivo para los estudios médicos, que es poder actuar sobre los enfermos que se presentarán en el futuro.

Toda afirmación para ser científica debe poder ser sometida a la práctica, y ésta determinará si es corroborable o falsable, según las distintas escuelas epistemológicas.

Si cualquier cosa que sucediera en la práctica le diera siempre la razón, una afirmación sería irrefutable y por lo tanto no científica y además inútil para la aplicación práctica.

Dado que los médicos trabajan con personas individuales y concretas, las que obviamente no son poblaciones, por lo tanto las afirmaciones estadísticas de las generalizaciones empíricas son irrefutables y no científicas cuando se las aplica a una individualidad.

– **Fisiocibernético:** ¿Cómo salimos entonces de este atolladero?

– **Terapeuta:** Para resolver el problema, veamos cómo actúan los médicos que todos los días toman decisiones mayores o menores, sin llegar nunca al ciento por ciento de la posibilidad diagnóstica.

Esto significa que el problema diagnóstico no se resuelve en la “teoría” de las pruebas, en realidad lo que hace es pensar en qué momento de la cadena diagnóstica –interrogatorio, examen clínico, pruebas– es “suficientemente aceptable” la probabilidad de enfermedad y por lo tanto es “razonable” el riesgo de empezar un tratamiento en ese paciente concreto.

Pero ahí no termina el problema, hemos llegado sólo a la mitad del camino. El criterio de verdad del

diagnóstico de enfermedad coronaria, como para cualquier otro diagnóstico, lo da la “práctica” del clínico en la experiencia del seguimiento longitudinal de su paciente.

El diagnóstico es un proceso donde el médico toma contacto inicial con la naturaleza de su paciente y a través de distintos métodos –interrogatorio, observación, examen, pruebas– pasa de la sensación a un concepto abstracto sobre su problema; esta articulación pivotea sobre la generalización de esquemas teóricos que permiten anclar la experiencia social sintetizando el conocimiento médico de la humanidad.

Pero si nos quedamos aquí no producimos ningún conocimiento concreto para nuestro paciente; esta abstracción se transforma en “guías para la acción” y se convierte así en punto de partida para una vuelta de espiral en el proceso de conocimiento, que de esta manera se encuentra subordinado a la actividad práctica de transformar la situación del paciente.

Esta vinculación con la práctica, en nuestro caso la práctica médica, nos permitirá “salir” del número –cantidad– para volver a la cualidad; hemos salido de la generalización abstracta para volver a la realidad concreta del paciente, que está relacionado con la particularidad y las múltiples determinaciones; y de esta forma se posibilita la corroboración de la verdad, en lo particular de la realidad diagnóstica, en este movimiento dialéctico.

– **Fisiocibernético:** Entonces, entiendo que cuando comienzo un tratamiento estaría formulando una “hipótesis” sobre el diagnóstico, que tiene un buen grado de confiabilidad pero nunca una completa seguridad. Si con la práctica posterior se reconoce que con el tratamiento desaparecieron las molestias del paciente sin reaparecer, y en ciertas circunstancias mejoran o normalizan las pruebas, podría quedarme conforme con que he realizado un diagnóstico plausible y un tratamiento suficiente para mi paciente. Pero si el paciente no responde al tratamiento, ¿qué debería pensar?

– **Terapeuta:** Tenemos tendencia a pensar que el tratamiento no es el adecuado para el paciente; pero no deberíamos dejar de lado la posibilidad de un diagnóstico “equivocado”.

### VALOR DE LAS DIFERENTES PRUEBAS PARA EL MISMO DIAGNÓSTICO

– **Fisiocibernético:** Entonces deberíamos mantener abierta la hipótesis diagnóstica cuando seguimos a los pacientes, que se va afirmando si responde aceptablemente al tratamiento, pero si no mejora adecuadamente hay que plantearse las dos alternativas: ¿es el tratamiento adecuado?, o ¿he equivocado el diagnóstico?

Ahora bien, hemos hablado de las pruebas en general, pero ¿no existen diferencias de calidad muy importantes en las pruebas diagnósticas desarrolladas en los últimos años?

– **Terapeuta:** ¿Qué quiere decir?

– **Fisiocibernético:** Mi pregunta puntual sería: ¿Las pruebas diagnósticas más nuevas, como los “tests” con marcadores de isótopos, no son mejores que los “tests” habituales previos, y deberían sustituir a las pruebas más antiguas o ya convencionales?

– **Terapeuta:** Existe cierta idea entre los médicos de que las pruebas últimas son las mejores. Pero, como ya discutimos, el papel que cumple una prueba es aumentar o disminuir la probabilidad de estar enfermo luego de realizarla; la llamada probabilidad posprueba.

Por lo cual, la eficacia de una prueba depende de su sensibilidad, especificidad y la población a que se aplica; por lo tanto, entre pruebas con sensibilidad y especificidad bastante parecidas, la eficacia de las pruebas es semejante.

Si bien cuando se comienza a utilizar una prueba nueva pareciera tener mejor sensibilidad o especificidad que la definitiva, debido a que se usa en poblaciones con enfermedad avanzada, con el transcurso de los años quedó demostrado que, si bien las pruebas con radioisótopos pueden tener algo más de sensibilidad y cierta mejor especificidad, no son categóricamente más eficaces que la prueba ergométrica convencional.

– **Fisiocibernético:** ¿Esto significa que no es necesario empezar con pruebas diagnósticas sofisticadas o dispendiosas?

– **Terapeuta:** Exacto; se “debería” empezar con pruebas sencillas, que son además las de bajo costo, y de no tener una certidumbre diagnóstica conveniente, se podría complementar con una prueba más compleja.

– **Fisiocibernético:** ¿No se podría comenzar, como se hace en otros lados, con la búsqueda de calcificaciones en el trayecto de las arterias coronarias en una radioscopia con el intensificador de imágenes?

– **Terapeuta:** Así es, éste es un método no utilizado en nuestro país, pero que tiene una sensibilidad y especificidad parecidas a la prueba ergométrica y podría reemplazarla como prueba inicial. ¡Observe!, no se puede decir que una prueba es mejor que la otra; la posibilidad de empezar con una u otra depende de criterios asociados a la práctica médica de cada país, como provisión de aparatos, costos, cultura médica imperante, etc.

Resulta de esta manera cuando se utiliza la prueba como diagnóstico; pero si el objetivo intencional fuera el pronóstico de la enfermedad coronaria, una variable funcional como la duración del ejercicio tendría probablemente más valor pronóstico que diagnóstico, mientras que una variable anatómica tal como la presencia o ausencia de calcificaciones en la fluoroscopia coronaria probablemente tendría mucho más valor diagnóstico que pronóstico.

– **Fisiocibernético:** Además de estas condiciones, deben existir condiciones clínicas particulares, en las cuales es preferible utilizar una prueba en lugar de otra.

– **Terapeuta:** No hay dudas de que existen situaciones en las cuales utilizamos una prueba en lugar de otra, no por sus características generales, sino porque en ciertas condiciones particulares de ese paciente nos puede suministrar una información confiable que no nos brindaría otra prueba.

Podríamos plantear como ejemplo que antes teníamos pacientes que eran difíciles de resolver, con cuadros sospechosos de angina de pecho y bloqueo de rama izquierda o hipertrofia ventricular izquierda, donde al análisis del electrocardiograma de esfuerzo era muy dudoso debido a las alteraciones basales de la repolarización. En estos pacientes se resuelve el problema realizando un ecocardiograma-stress, donde el marcador de isquemia va a estar determinado por la alteración segmentaria y transitoria de la motilidad parietal y no por la alteración electrofisiológica del electrocardiograma.

A su vez, puede ser que una prueba nueva suministre una información confusa. En un paciente con miocardiopatía y angina de pecho, si el ecocardiograma-stress muestra una caída de la fracción de eyección de esfuerzo, ese fenómeno podría deberse no a isquemia sino a alteraciones de la “carga” en un paciente con daño miocárdico crónico, y una prueba convencional con angor e infradesnivel manifiesto del ST, puede ser claramente diagnóstica de insuficiencia coronaria.

A veces, por la implicancia pronóstica y terapéutica, se puede comenzar con una prueba en lugar de otra. Imaginemos un paciente con angor y signos de insuficiencia cardíaca durante él; comenzar con un ecocardiograma-stress nos permite medir la fracción de eyección global basal de ventrículo izquierdo –índice de daño crónico– y reconocer el monto de isquemia por la magnitud de la caída de la fracción de eyección de esfuerzo. Obviamente, estos pacientes tienen un pronóstico reservado, y si en la falla de bomba predomina el compromiso isquémico, la resolución de la insuficiencia coronaria implicaría, probablemente, un mejor pronóstico alejado.

– **Fisiocibernético:** En este momento debería contra preguntar con uno de sus primeros interrogantes. En aquellos pacientes en que se utiliza más de una prueba, ¿a cuál dar valor en situaciones discordantes?, o dicho de otra manera, ¿a qué conclusión arribaría?

– **Terapeuta:** En ocasiones, resulta un problema clínico de difícil solución. Se podría decir, hablando en general, que si la probabilidad de enfermedad coronaria es muy alta y de dos pruebas realizadas una resulta negativa, la probabilidad sigue siendo muy alta y, cualquiera que fuera la prueba negativa, ésta no descarta el diagnóstico. A la inversa, cuando la probabilidad es muy baja, como en los controles de salud, y de dos pruebas sólo una es positiva, no se puede, de ninguna manera, sostener el diagnóstico de enfermedad coronaria.

El problema concreto aparece cuando utilizamos las pruebas para aquellos en los que debería usarse,

los pacientes con probabilidad intermedia; en esta situación, con dos pruebas, una positiva y la otra negativa, cualquiera que fuese, no se puede afirmar ni descartar el diagnóstico.

Desgraciadamente, las pruebas no nos aportan ninguna información útil y nos dejan igual que antes de ellas; en esta situación, el médico debe utilizar todos los recursos que adquirió en su experiencia clínica para resolver el problema.

### VALOR DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS COMO “SCREENING”

– **Fisiocibernético:** Aunque concuerde con lo dicho hasta ahora y aun conociendo que la probabilidad de la enfermedad es baja y el valor predictivo defectuoso, ¿no sería lógico efectuar la prueba, de cualquier manera, para poder detectar algunos pacientes y así tratarlos, ya que no existe otra forma de encontrarlos?

– **Terapeuta:** Esto significaría que, aunque en pacientes asintomáticos u oligosintomáticos la prueba positiva tiene un valor predictivo bajo, aquellos pocos “verdaderos positivos” se beneficiarían de un tratamiento efectivo. Como a su vez van a predominar francamente los “falsos positivos”, es decir “no enfermos”, que deberemos también tratar debido al resultado de la prueba, estos sanos van a estar sometidos al riesgo de la realización de la prueba, que aunque fuera mínimo no deberían correr, y van a recibir un tratamiento que puede ser prolongado con sus efectos colaterales y riesgo subyacente. Y aunque no podemos cuantificarlo, estas personas sanas serían “reconocidas” como enfermas, en una cantidad mucho mayor que los enfermos reales, con el peso social y personal de estar sometidos a un tratamiento diario con una indudable menor calidad de vida.

Cuando se trata de grupos y no de personas individuales, se puede considerar un “umbral” de probabilidad de enfermedad para decidir –por debajo– “no tratar” a ninguno, o –por encima– “realizar” la prueba y tratar a aquellos con prueba positiva. Este umbral variará según el balance entre el beneficio de tratar a los “enfermos” *versus* el riesgo de tratar a los “no enfermos”, a su vez depende de la seguridad de la prueba, que determina los “falsos positivos” y que está en relación inversa a la especificidad, el riesgo de la prueba y el balance beneficio / riesgo del tratamiento.

Aunque a los médicos no nos agrada cometer el error de dejar sin tratamiento a algún paciente real, el problema de esos pacientes que no vamos a diagnosticar no termina con las pruebas, en realidad no tiene solución en ese momento de la cadena diagnóstica. Si algunos de estos presuntos pacientes tiene una enfermedad real, como una enfermedad coronaria, en algún momento del seguimiento clínico del médico de cabecera, o por la consulta oportuna de un paciente que reconoce sus molestias por el conocimiento adquirido para su autocuidado, refiere claramente el

comienzo de los síntomas que suele ser definitorio con respecto al diagnóstico.

Este problema no se resuelve en el corte transversal, estático, de una consulta o prueba de laboratorio, sino en el transcurso de un proceso temporal en el cuidado de una persona; fenómeno que conocían los clínicos hace algunos años y que dificulta mucho el sistema actual de atención de salud.

– **Fisiocibernético:** ¿Y en la situación inversa?

– **Terapeuta:** Te refieres a cuando la prevalencia de la enfermedad es lo suficientemente alta para que la prueba no brinde información útil.

– **Fisiocibernético:** ¿No deberíamos pedir la prueba de cualquier manera, para evitar someter al riesgo de tratamiento a algunos “no enfermos”?

– **Terapeuta:** Es lógico pensar que, aunque fueran pocas personas –en el ejemplo que analizamos previamente en la discusión eran 10 de 100 pacientes–, sería correcto y adecuado no tratar a los sanos detectados por la prueba.

El problema que tenemos es que con pruebas de una sensibilidad menor del 100% –pruebas imperfectas–, no sólo no trataremos aquellos que no están enfermos –los “verdaderos negativos”–, sino que también dejaremos sin tratamiento a un número determinado de pacientes que no detectó la prueba –los “falsos negativos”–, que está en relación inversa con su sensibilidad, pero que **sí están enfermos**.

Nuevamente debemos balancear el riesgo de tratar personas “no enfermas” que no deberíamos tratar *versus* la pérdida de beneficio –con su riesgo correspondiente–, de dejar de tratar a enfermos reales que la prueba clasifica incorrectamente como sanos.

Conociendo la eficacia de la prueba –especialmente la sensibilidad–, el riesgo de la prueba, y la relación riesgo / beneficio del tratamiento, se puede establecer el “umbral”, por encima del cual se puede tratar sin realizar la prueba y por debajo el tratamiento se indicará según la respuesta a la prueba.

### VALOR DE LAS PRUEBAS PARA INDICAR EL TRATAMIENTO

– **Fisiocibernético:** En concreto, ¿cuándo realiza una prueba para indicar tratamiento si es positiva o no darlo si es negativa?

– **Terapeuta:** Vuelve a encontrarse en el “grupo de prevalencia intermedia”, aunque ahora no para realizar el diagnóstico sino para indicar el tratamiento. Este grupo puede aumentar o disminuir, dependiendo esto, como ya dije varias veces, de la eficacia de la prueba –especificidad y sensibilidad–, el riesgo de ella, y el riesgo o beneficio que implica el tratamiento.

Podría decirle que si la prueba fuera muy eficaz y el riesgo muy bajo, ese grupo aumentaría y más enfermos con baja o alta probabilidad deberían efectuar la prueba. Cuando las pruebas implicaran un riesgo a tener en cuenta, como las punciones de la que es un

ejemplo la biopsia endomiocárdica, o son poco seguras, o el tratamiento implica un riesgo cierto, como con los inmunosupresores, la necesidad de hacer la prueba se estrecha significativamente.

### VALOR DE LAS PRUEBAS PARA EL PRONÓSTICO

– **Fisiocibernético:** Me gustaría discutir un aspecto que está de moda en las pruebas diagnósticas: el valor pronóstico a largo plazo de la prueba ergométrica en personas asintomáticas, es decir, en grupos con muy baja prevalencia de enfermedad, como lo demuestra el estudio de seguimiento de la Clínica de Investigación de Lípidos. (2)

– **Terapeuta:** Éste es uno de los últimos trabajos sobre el valor pronóstico de la prueba ergométrica. Fue un estudio multicéntrico, donde un grupo heterogéneo de investigadores ingresó a los pacientes, con una alta proporción de hiperlipidémicos, ya que se trataba de investigar su tratamiento. Leyendo con atención el trabajo se puede notar que el 3% tenía angina de pecho y casi un 13% disnea de esfuerzo, con edades que iban de 30 a 79 años, o sea que no se trataba de una población seleccionada por su ausencia de síntomas.

Hay que subrayar enfáticamente que, si bien es cierto que tenían un aumento de riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular, también tenían un aumento de riesgo –cercano al anterior– de morir por una enfermedad no cardiovascular, o sea que parece que la prueba ergométrica positiva no sólo predice un aumento de probabilidad de muerte por enfermedad cardiovascular, sino que también indica un incremento de la posibilidad de morir por enfermedades no cardiovasculares.

La metodología del trabajo impide conocer cuál era el síntoma inicial de presentación de la enfermedad cardiovascular, porque se los contactaba anualmente, y cuando fallecían se obtenía el certificado de defunción, y algunos de los médicos del comité de eventos podían entrevistar a algún pariente cercano; con esos elementos se los clasificaba de muerte “cardiovascular” o “no cardiovascular”.

Sigue en pie el problema de si los “eventos cardíacos” en asintomáticos son un “cajón de sastre” de igual significación. Nos referimos al decir “eventos cardíacos”, a la angina de pecho, el infarto de miocardio no fatal y la muerte súbita. La mayor parte de los trabajos se refieren a estos distintos puntos finales como si fueran homogéneos, con la palabra “evento coronario”; sin embargo, tengo fuertes dudas sobre qué predice la alteración del electrocardiograma de esfuerzo en personas asintomáticas.

– **Fisiocibernético:** ¿Estaría planteando que la prueba ergométrica en asintomáticos predice algún “evento coronario” en forma selectiva?

– **Terapeuta:** Hay un trabajo meticuloso realizado por Paul Mc Henry y colaboradores, publicado en 1984, (3) que da respuesta a esa pregunta inquietante.



Hicieron lo siguiente: controlaron a casi 1.000 personas durante un promedio de 12 años, realizando pruebas ergométricas seriadas para reconocer el momento en que se convertían en anormales, y con un seguimiento personal y estrecho conocían cuándo aparecían los primeros síntomas.

Así encontraron un dato interesante: en aquellos individuos con alteración del ST en la prueba de esfuerzo, el primer síntoma que aparecía el 80% de las veces era la angina de pecho, en el 10% se presentaba infarto de miocardio no fatal y el 10% restante con muerte súbita; sin embargo, el síntoma inicial en aquellos sin alteración del ST en la prueba era de sólo 27% la angina de pecho –*versus* el 80% de los que tenían alteración del ST–, el 57% infarto de miocardio y el 16% la muerte súbita. Pareciera que la incidencia de cuál es el primer evento coronario es distinta entre el que tiene o no tiene alteración del ST en la prueba.

– **Fisiocibernético:** Eso que usted plantea sería el porcentaje “proporcional” de aquellos que tienen un primer evento; en realidad, sería necesario conocer la “tasa absoluta” por cien o por mil, de cada grupo diferenciada por la prueba ergométrica.

– **Terapeuta:** La angina de pecho como “*primer evento coronario*” se presentaba en casi el 22%, en un seguimiento promedio de 12 años, en individuos con infradesnivel del ST, *versus* el 1,4% de aquellos que no lo presentaban; el “riesgo relativo” para presentar angina aumentaba significativamente más de 15 veces. Sin embargo, no había más infartos de miocardio no fatal –1,2% en los que tenían alteración del ST y 3% en los que no lo tenían–, y tampoco más muertes súbitas –1,2% *versus* 0,8%, respectivamente–. Como primer evento coronario, aquellos con alteración del ST presentaban una tendencia a una tasa menor de infarto de miocardio y muerte súbita, aunque no era estadísticamente significativa.

El título del trabajo es muy explícito, dice textualmente: “*Electrocardiograma de ejercicio anormal en hombres aparentemente sanos. Un predictor de angina de pecho como evento coronario inicial durante el seguimiento a largo plazo*”. (3)

El trabajo de Mc Henry concluye que lo único que predice un electrocardiograma de esfuerzo anormal en personas asintomáticas es la posibilidad de desarrollar “angina de pecho”; de esos pacientes que desarrollaron angina de pecho, alrededor de un 30% presentaron “infarto de miocardio”, pero el plazo mínimo entre la presentación de la angina de pecho y el infarto fue de tres meses.

O sea que el electrocardiograma de esfuerzo anormal es predictivo selectivamente de la angina de pecho como primer evento coronario –aunque posteriormente casi uno de cada tres de este grupo tenían infarto de miocardio–; pero **no** parece predecir una población que presente infarto de miocardio no fatal o muerte súbita como evento coronario inicial.

– **Fisiocibernético:** De cualquier manera es conocido que todos los trabajos en asintomáticos muestran una sensibilidad y un valor predictivo positivo bajo, oscilando este último entre el 14% y el 27% –o sea, alrededor de 3 de cada 4 personas no desarrollarán un evento coronario en el seguimiento a pesar de tener una prueba positiva–.

– **Terapeuta:** El “valor predictivo positivo” de las pruebas en personas asintomáticas se podría mejorar.

– **Fisiocibernético:** ¿Cómo se puede hacer sin disminuir la sensibilidad de la prueba?

– **Terapeuta:** Los trabajos de los últimos años están realizados con una metodología de carga submáxima o máxima –el trabajo anterior que estuvimos comentando utiliza una prueba máxima–, y sin embargo muestran un valor predictivo relativamente bajo, como usted mencionaba, a pesar de que la sensibilidad para detectar a los pacientes con pruebas máximas es de un 30% a 35%, o sea sólo un tercio de las personas que van a desarrollar un “evento coronario” futuro se pueden detectar con una prueba, aun con esfuerzo máximo.

El problema al utilizar estas pruebas con alta carga en asintomáticos es que a altas frecuencias cardíacas la alteración del ST se vuelve poco específica, con muchos “falsos positivos”, que la llevan a un valor predictivo positivo bajo.

¿Cuál sería el sentido de realizar una prueba máxima en personas asintomáticas para predecir solamente la aparición de angina de pecho, si sólo podemos prevenir 1 de cada 3 eventos coronarios futuros, pero además 3 de cada 4 que decimos que son anormales, ni siquiera desarrollarán ningún “evento coronario” en 12 años?

Sin embargo, deberíamos deducir que si las alteraciones aparecen a frecuencias cardíacas y cargas más bajas, la especificidad sería más alta. Así parecía ocurrir en los viejos e iniciales trabajos de la prueba de dos escalones de Master, y también en un prolijo trabajo realizado con prueba de baja carga por el grupo de Joseph Doyle, publicado en 1970. La prueba se hacía, durante 10 minutos, en una plataforma deslizante con 5% de inclinación a 3 millas por hora –metodología desactualizada para los criterios actuales–, y demostraba una sensibilidad del 25% (tan alta como las pruebas máximas actuales), pero mejoraba notablemente el “valor predictivo positivo” de presentar un evento coronario al 85% en 5 años.

O sea, la metodología de las pruebas que se han desechado en la actualidad para hacer diagnóstico de enfermedad coronaria, las pruebas de bajas cargas, parecen ser las indicadas en personas asintomáticas, ya que no disminuyen significativamente la sensibilidad de detectar a los futuros pacientes, pero aumentan mucho el valor predictivo; y permite que aquellos médicos que quieran seguir realizándolas en personas presuntamente sanas, no aumenten el potencial iatrogénico de la medicina.

## CONCLUSIONES

– **Fisiocibernético**: Bueno... bueno. Este diálogo tan interesante como prolongado –por lo menos para mí– está llegando a su finalización.

Me queda claro que las pruebas –por sí solas– no pueden determinar la enfermedad; y más aún, sus resultados pueden inducir groseras equivocaciones, ya que es la noción de enfermedad que da la clínica la que asigna valor de anormalidad a los datos de cualquier prueba.

– **Terapeuta**: Podríamos agregar que, con respecto a los análisis y pruebas, se puede –en realidad se debe– hacer un análisis crítico y científico de su valor concreto para cada paciente.

– **Fisiocibernético**: Es por eso que a las pruebas se las llama, desde siempre, “pruebas complementarias”.

– **Terapeuta**: “Prueba complementaria” significa: prueba que sirve para complementar o perfeccionar algún diagnóstico, pronóstico, o respuesta terapéutica... Hasta la próxima.

Hernán C. Doval

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Canguilhem G. Lo normal y lo patológico. Siglo XXI; 1978.
2. Rifkind BM. Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial: results and implications. Am J Cardiol 1984;54:30-34.
3. Mc Henry PL, O'Donnell J, Morris SN, Jordan JJ. The abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy men: a predictor of angina pectoris as an initial coronary event during long-term follow-up. Circulation 1984;70:547-51.