

# Tema de actualidad

---

## El valor diagnóstico de la prueba de esfuerzo

DOMINGO F. TURRI

La prueba de esfuerzo se incorporó a la práctica cardiológica como un recurso de fácil aplicación, metodología relativamente sencilla, muy bajo índice de complicaciones, bajo costo operativo de cada test y de los equipos necesarios y por la confiabilidad de sus resultados. Transcurrido un período de amplia experiencia en el cual el método ha efectuado notorios aportes en la evaluación de la cardiopatía isquémica y luego de haber sido aplicado masivamente con fines diagnósticos, es este último punto el que ha despertado mayor inquietud en los últimos años, imponiendo reservas sobre el valor y la utilidad diagnóstica de la prueba de esfuerzo.

Para enfocar este problema debemos dar respuesta a dos interrogantes: 1) ¿con qué fidelidad detecta la ergometría la enfermedad coronaria aterosclerótica? y 2) ¿en qué porcentaje aumenta la detección de la enfermedad comparado con otros métodos de diagnóstico?

La respuesta al primer interrogante exige examinar la confiabilidad de los resultados mediante un análisis crítico de los motivos que causan limitaciones en la interpretación de un test. Algunas limitaciones se deben a la interferencia de variables ajenas al hecho de que exista o no isquemia miocárdica. Otras están justificadas por el propio carácter de la coronariopatía que no funciona como una única enfermedad. De cualquier manera, existen resultados positivos o negativos que en realidad son falsos positivos o falsos negativos; esta relación indirecta y multifactorialmente influida nos demuestra que la interpretación de un resultado expresa la posibilidad porcentual —fundada en estadísticas— de poseer o no la enfermedad, y no la asegura, y mucho menos la descarta en el caso individual. Si la incidencia de resultados falsos fuera significativa, el método no sería confiable para diagnosticar. Muchos autores compararon ya los resultados ergométricos con los hallazgos cinecoronariográficos, y la variedad de conclusiones obligaría no sólo a replantear el valor diagnóstico del método sino también a examinar la validez metodológica de dichos estudios.

En el caso del paciente individual tal vez muchos fracasos predictivos se deban al traslado directo de los índices de confiabilidad de las correlaciones, asumiendo que éstas constituyen muestras representativas, universales —en consecuencia casi ideales— como puntos de referencia, siendo en realidad que determinado procedimiento, interpretación y selección de pacientes restringe la vigencia de las conclusiones sólo a casos comparables a la muestra. Durante

mucho tiempo las diferencias han sido atribuidas al uso de distintos criterios de positividad en la magnitud del desnivel S-T, al diferente porcentaje de estenosis coronaria para definir una lesión significativa y a variaciones en el sistema y cantidad de derivaciones electrocardiográficas empleadas. Si bien ya algunas publicaciones de la primera época describían clínicamente la población, este dato ha sido frecuentemente soslayado y sólo en años recientes se enfatizó la importancia del cuadro clínico en la correlación de los resultados.

Los conocidos cálculos de sensibilidad y especificidad (Tabla 1) evalúan la confiabilidad de la prueba de esfuerzo para diagnosticar la enfermedad coronaria obstructiva. Sensibilidad es el porcentaje de pacientes con obstrucciones coronarias significativas que tienen prueba de esfuerzo positiva. Especificidad es el porcentaje de sujetos sin enfermedad coronaria que poseen una prueba de esfuerzo negativa. Entre los resultados discordantes los falsos positivos incluyen como enfermos a sujetos que no lo son, y si este número es elevado el método pierde especificidad. En los falsos negativos la enfermedad no ha podido ser detectada, y si dicho número es elevado no existe sensibilidad para diagnosticar. La cinecoronariografía es el árbitro en la comparación, de modo que son verdaderos resultados positivos aquellos que se corresponden con lesiones coronarias significativas y verdaderos negativos aquellos que no las poseen. El valor predic-

tivo de un resultado positivo o negativo es un índice de gran valor práctico, pues si bien la sensibilidad y la especificidad caracterizan la confiabilidad del método en general, el valor predictivo caracteriza la confiabilidad de un resultado en particular.

Como propiedades que caracterizan la capacidad diagnóstica de cualquier método, la sensibilidad y la especificidad está representadas por valores que habitualmente tienen muy escaso margen de variación. En el caso de la prueba de esfuerzo, para diagnosticar coronariopatía las cifras de sensibilidad reportadas varían de un 35 a un 88% y para la especificidad de un 41 a un 100%,<sup>1</sup> lo que en apariencia es contradictorio para admitir su confiabilidad. El cardiólogo general —que usa ampliamente la prueba de esfuerzo— estaría satisfecho si contase con una confiabilidad por lo menos aceptable y por añadidura pudiese determinar cuándo es menos confiable. El prerrequisito para arribar a ambos conocimientos es analizar las posibles fuentes de error o variaciones que vician los estudios de correlación y por otro lado saber cuáles son las limitaciones de la prueba de esfuerzo para diagnosticar la coronariopatía. En todo caso, el error, la variación o la discordancia actúan como limitaciones diagnósticas, y en un afán de simplificación podemos decir que existen limitaciones inherentes al método, limitaciones dependientes o impuestas por el evaluador y limitaciones dependientes de la población bajo

Tabla 1

	Arterias coronarias enfermas	Arterias coronarias sanas	
Test de esfuerzo positivo	VP	FP	$V_{pP} = \frac{VP}{VP + FP}$
Test de esfuerzo negativo	FN	VN	$V_{pN} = \frac{VN}{VN + FN}$
	$S = \frac{VP}{VP + FN}$	$E = \frac{VN}{VN + FP}$	

VP: verdadero positivo; FP: falso positivo; VN: verdadero negativo; FN: falso negativo; S: sensibilidad; E: especificidad;  $V_{pP}$ : valor predictivo del test positivo;  $V_{pN}$ : valor predictivo del test negativo.



**Tabla 2**  
Limitaciones inherentes al método

1. Detección de isquemia miocárdica y no de obstrucciones coronarias.
2. Detección indiscriminada de isquemia.
3. Probable enmascaramiento de las manifestaciones de isquemia.
4. Infradesnivel S-T no isquémico.
5. Evaluación de respuesta al esfuerzo y no a otros tipos de stress.
6. Posibilidad de agotamiento muscular precoz.
7. Error en la detección y apreciación del grado de obstrucción de las lesiones en la cinecoronariografía.

estudio. Debemos admitir que las primeras existen de forma bastante constante en todas las correlaciones, pues son prácticamente inmodificables. Las segundas representan el particular enfoque de cada autor, y sería más fácil admitir la validez de las conclusiones que se nos presentan si estuvieran explícitos no sólo detalles de procedimiento e interpretación sino también de diseño y conducción del estudio, particularmente la descripción clínica de los pacientes. Esto último es tan importante que preferimos tratarlo por separado, en el conocimiento de que las posibilidades fisiopatológicas de la enfermedad coronaria son tan variadas que justifican por sí solas que no exista una relación directa y constante entre el sustrato patológico (obstrucción coronaria), la intervención aplicada (esfuerzo) y la demostración funcional esperada (isquemia miocárdica).

#### LIMITACIONES PROPIAS DEL METODO

La Tabla 2 resume las limitaciones inherentes al método. A pesar de su alta sensibilidad diagnóstica la cinecoronariografía no satisface plenamente los requisitos metodológicos cuando se procede a la comparación con la prueba de esfuerzo, pues mientras ésta evidencia un hecho funcional —isquemia miocárdica— las correlaciones aprovechan de la cinecoronariografía la demostración morfológica, y es sabido que no siempre la enfermedad anatómica alcanza expresión funcional isquémica. Ello es así porque la prueba de esfuerzo brinda la resultante final del metabolismo miocárdico aeróbico —expresión de demandas y compensaciones— y las posibili-

**Tabla 3**  
Infradesnivel S-T isquémico no aterosclerótico

- Hipertrofia con sobrecarga ventricular izquierda.
- Cardiopatía hipertensiva.
- Valvulopatías aórticas e insuficiencia mitral.
- Miocardiopatías.
- Puente muscular.
- Fístula arteriovenosa coronaria.
- Aneurisma coronario.
- Origen coronario anómalo.
- Cardiopatías congénitas.
- Anemia severa.

dades de provocar isquemia miocárdica en presencia de lesiones coronarias pueden estar balanceadas por una circulación colateral efectiva, por desarrollo de necrosis, por recanalización de lesiones oclusivas (situación poco frecuente y difícilmente objetivable), porque haya afectación de un solo vaso coronario, además de que fenómenos funcionales vasoespásticos superpuestos puedan tornar variable e impredecible la respuesta isquémica.

Si los resultados ergométricos fuesen correlacionados con los de otro método altamente confiable para detectar isquemia miocárdica y no obstrucciones coronarias, la brecha de los resultados discordantes sería menor, pero no por ello estaríamos más cerca de la realidad diagnóstica. En efecto, todo depende de cuáles son los objetivos en esta instancia, pues la práctica diaria nos plantea dos situaciones diferentes: el diagnóstico de enfermedad coronaria y el diagnóstico de isquemia. La prueba de esfuerzo

**Tabla 4**  
Infradesnivel S-T no isquémico

- Repolarización lábil por distonía neurovegetativa.
- Trastornos de conducción ventricular (B.R.I., W.P.W.).
- Intervalo P-R corto (T auricular).
- Alteraciones del pericardio.
- Síndrome de prolapso de válvula mitral.
- Efecto de drogas.
- Alteraciones electrolíticas.
- Mal funcionamiento de los aparatos de registro.

siempre dará una respuesta a través de la isquemia miocárdica, pero en unos casos la duda es "¿existe la enfermedad?" y en otros "¿son las presentes lesiones causantes de isquemia?" o "¿es este dolor precordial causado por isquemia miocárdica?". El traslado de la problemática diagnóstica a un estudio poblacional de correlaciones plantea "¿en cuántos pacientes con lesiones ha podido ser diagnosticada la isquemia?". Es decir, deseamos saber cuáles son las posibilidades de la ergometría de identificar la enfermedad coronaria —siempre a través de la isquemia— pero entre otras cosas ese dato depende de las posibilidades fisiopatológicas que tenga cada paciente de desencadenar isquemia. Si pretendemos referir el diagnóstico a la presencia de lesiones, la prueba de esfuerzo siempre dejará de diagnosticar un número de pacientes con vasos afectados.

La misma condición de método funcional implica la detección indiscriminada de isquemia, ya sea debida a coronariopatía o a cualquier otra patología que cause débito de oxígeno miocárdico. Severas sobrecargas del ventrículo izquierdo y miocardiopatías —por nombrar las situaciones más frecuentes— pueden arrojar un resultado positivo que se interpretará como falso positivo si lo que se desea es descartar aterosclerosis coronaria, aunque en realidad se trate de un verdadero positivo porque existe isquemia subendocárdica. La Tabla 3 menciona las posibilidades de infradesnivel del S-T isquémico no coronario que pueden ser causa de "falsos positivos" en las correlaciones.

El desarrollo de pruebas de esfuerzo positivas únicamente por dolor o únicamente por infradesnivel S-T nos pone en la pista de que alguna o ambas manifestaciones de isquemia miocárdica pueden resultar enmascaradas. Intervendrían en ello causas relacionadas con la elevación o anulación del umbral doloroso y con la cancelación vectorial. En ocasiones el infradesnivel isquémico no puede ser distinguido por coexistencia de bloqueo de rama izquierda o síndromes de preexcitación ventricular.

Otros falsos resultados positivos hallan explicación en descensos del segmento S-T no isquémico (Tabla 4). Por ser el segmento S-T la representación gráfica de la repolarización ventricu-

lar, debe considerarse que alteraciones en los aparatos de registro pueden modificar las ondas lentas del electrocardiograma. La repolarización puede en distinto grado recibir influencias neurovegetativas debidas a distonías autonómicas que se manifiestan durante el esfuerzo con infradesnivelamiento S-T o inversión de la onda T. Por otro lado, los retardos en la conducción del impulso eléctrico debido a bloqueos de rama alteran la secuencia de la reactivación ventricular, tornando no específicos los cambios del segmento S-T en las derivaciones precordiales izquierdas en presencia de BRI y en las derivaciones precordiales derechas en presencia de BRD, así como cuando existen síndromes de preexcitación ventricular.

Otra limitación inherente al método y que es causa de falsos negativos se refiere al hecho de que el esfuerzo no es el único estímulo aunque sí el más frecuente desencadenante de isquemia. En anginosos leves otras situaciones de la vida diaria (emoción, coito, frío, etc.) ocasionan angina, pero no siempre es posible objetivarla

**Tabla 5**  
**Limitaciones dependientes del evaluador**

1. Diferentes criterios para definir la positividad del infradesnivel S-T.
2. Aceptación o no del angor como criterio de positividad.
3. Error de lectura en el ECG.
4. Error en la interpretación del angor durante el test.
5. Error en la apreciación del porcentaje de obstrucción coronaria.
6. Inclusión de pacientes bajo tratamiento antianginoso o con cualquier otra droga que modifique los parámetros ergométricos.
7. Variaciones en la programación de los tests (máximos o submáximos).
8. Variaciones en los criterios patológicos de detención.
9. Sistemas de derivaciones empleado.
10. Cantidad de derivaciones empleadas.
11. Porcentaje de obstrucción coronaria para definir una lesión significativa.
12. No identificación clínica del grupo estudiado.
13. Decisión de efectuar cinecoronariografía basada o influida por el resultado del test de esfuerzo.
14. Informe del test o la cinecoronariografía influido por el previo conocimiento del otro examen.



durante el ejercicio físico. Asimismo, pacientes con angina estable pero con elementos sobregregados quizá de origen vasoespástico o relacionados con modificaciones funcionales de la circulación coronaria —como ser el fenómeno de *warm-up* o *walk through*— no solamente pueden presentar isquemia durante el test a un nivel discordante con su grado clínico, sino también resultar en test negativo.

Obviamente, no se consideran falsos negativos las respuestas al esfuerzo que no arribaron a un nivel suficiente de stress miocárdico, lo cual se evidencia por una frecuencia cardíaca máxima baja. Se debe distinguir aquí a los sujetos con pobre ascenso de la frecuencia cardíaca pero que arribaron a niveles apreciables de trabajo físico en los que una prueba subsiguiente con protocolo más exigente suele producir el ascenso esperado de la frecuencia cardíaca, de aquellos otros con pobre aptitud física cuya baja frecuencia cardíaca corresponde con niveles de carga muy bajos, sólo modificable con el entrenamiento físico.

#### LIMITACIONES DEPENDIENTES DEL EVALUADOR

La Tabla 5 menciona en los puntos 1 a 10 las causas que introducidas o de alguna manera

dependientes del evaluador pueden modificar el resultado e informe final de un test. Cuando se trata de estudios de correlaciones el valor diagnóstico puede estar además influido por lo mencionado en los puntos 11 a 14. Ha sido suficientemente mencionado que criterios más rígidos en la interpretación del infradesnivel S-T isquémico otorgan ventaja en la especificidad pero pérdidas en la sensibilidad. La mayoría de los autores aceptan como isquémico el infradesnivel igual o mayor de 1 mm horizontal o descendente medido a 0,08 seg del punto J.<sup>2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9</sup> No obstante, correlaciones que adhieren a este criterio ofrecen también un número elevado de falsos negativos, tal como 67%,<sup>8</sup> 42%<sup>12</sup> y 36%.<sup>9</sup> En la serie de Goldschlager la depresión ST ascendente  $\geq -1,5$  mm se correlacionó con lesiones significativas en el 68% de los casos, pero su incorporación como respuesta positiva redujo la especificidad aumentando la incidencia de falsos positivos de 7 a 18%, razón por la cual considera la autora que dicha respuesta no es específica (ni necesariamente isquémica ni necesariamente normal). Ellestad<sup>16</sup> y Cohn<sup>17</sup> incorporaron como positividad la depresión lentamente ascendente de  $-1,5$  mm. Al criterio habitual de  $-1$  mm horizontal o descendente, Chaitman<sup>15</sup> incluye el

Tabla 6

Variaciones en los índices de confiabilidad cuando en dos poblaciones hay grandes cambios en la prevalencia de coronariopatía

	<i>Población del estudio Hospital Argerich-Sanatorio Güemes</i>	<i>Población hipotética de jóvenes aparentemente sanos</i>
	n = 224 Prevalencia = 76% VP = 152 FP = 6 VN = 47 FN = 19	n = 200 Prevalencia = 2% VP = 1 FP = 10 VN = 186 FN = 3
Valor predictivo del test positivo	$\frac{152}{152 + 6} \times 100 = 96\%$	$\frac{1}{1 + 10} \times 100 = 9\%$
Sensibilidad	$\frac{152}{152 + 19} \times 100 = 88\%$	$\frac{1}{1 + 3} \times 100 = 25\%$
Especificidad	$\frac{47}{47 + 6} \times 100 = 88\%$	$\frac{186}{186 + 10} \times 100 = 94\%$

Similares abreviaturas que en la Tabla 1.

infradesnivel ascendente pero que alcanza por lo menos 2 mm de depresión a 0,08 seg del punto J, logrando incrementar sustancialmente la sensibilidad sin que aumente el número de falsos positivos. Selzer y Cohn<sup>18</sup> proponen un sistema graduado de positividad, donde una respuesta levemente positiva correspondería a una depresión S-T horizontal o descendente de 1 a 1,5 mm o a un ascenso lento del S-T de por lo menos 1,5 mm a 0,08 seg del punto J; una respuesta moderadamente positiva correspondería al infradesnivel S-T entre 1,5 y 2,5 mm o a un ascenso lento que alcance por lo menos 2,5 mm o a un S-T descendente de 1 a 2 mm, y una respuesta fuertemente positiva estaría dada por un S-T descendente con punto J deprimido por lo menos 2 mm, o por un S-T horizontal o descendente que excede los 2,5 mm. En nuestras Secciones de Ergometría del Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich y del Sanatorio Güemes de Buenos Aires adjudicamos valor isquémico al desnivel S-T cuando alcanza por lo menos 2 mm de depresión a 0,08 seg del punto J, cualquiera sea la pendiente. En nuestra correlación sobre pacientes con dolor precordial, Bruno y Pérez Más<sup>19</sup> hallaron un 45% de sujetos sin lesiones significativas entre 1 y 1,9 mm de depresión S-T. Este resultado dudoso correspondió al 10% de los individuos (26 sobre 250) y debido a su falta de poder discriminativo y a que es una respuesta poco frecuente, puede ser obviada en los cálculos de sensibilidad y especificidad para otorgar mayor confiabilidad a los otros resultados, obteniendo así para ambos índices un valor de 88% (más adelante discutiremos estos resultados).

La producción de isquemia miocárdica tiene como frecuente manifestación durante la prueba de esfuerzo a la angina de pecho. Sin embargo, ya sea porque originariamente se buscó la objetivación electrocardiográfica o porque la subestimación de la clínica indujo el temor de interpretar equivocadamente el dato, lo cierto es que la angina ha sido considerada sí una obligada causa de detención, pero muy pocas veces un criterio de positividad. En la acertada orientación de sentar el informe sobre múltiples variables electrocardiográficas y clínicas Selzer otorga valor a la aparición de la

angina típica severa,<sup>18</sup> pero solamente cuando coincide con los cambios electrocardiográficos isquémicos. Del mismo modo, Ellestad<sup>16</sup> halló que asociando la angina inducida por el test a la positividad electrocardiográfica se elevaba el grado de sensibilidad de un 64% a un 85%, pero no hallamos mención de la positividad únicamente por angina. Kattus también resalta el impacto de esta asociación en la sensibilidad, pero avanza más y amplía el concepto de positividad cuando dice "*However, if typical angina is generated during a test in which S-T segment deviation cannot be discerned, the test might also be interpreted as showing a true positive result...*".<sup>20</sup> Cuando en 1969 nos iniciamos en el tema llamábamos a esta respuesta "falsa negativa", pero luego de efectuar la correlación angiográfica en pacientes con dolor precordial, luego de 1973 la denominamos "prueba positiva por angina" pues comprobamos que el 86% de ellas eran verdaderas positivas. También en nuestra serie la asociación de S-T isquémico y dolor anginoso durante el test elevó la sensibilidad a un 99%.

Para asegurarse que el dolor de pecho que aparece durante el esfuerzo es anginoso es conveniente: 1) dejar que progrese hasta una intensidad de tres cruces a fin de que el paciente lo identifique correctamente y el médico corrobore el comportamiento típico; 2) interrogar asiduamente durante el test acerca de las características del dolor; 3) verificar una rápida desaparición en el postesfuerzo; 4) realizar un correcto interrogatorio antes de comenzar el test; 5) ante la duda repetir la prueba y exigir que el dolor aparezca al mismo valor de doble producto para aceptarlo como anginoso y 6) ocasionalmente hemos recurrido a otro test con nitroglicerina previa o con placebo.

Otro punto de variación es el porcentaje adjudicado en la cinecoronariografía a la estenosis coronaria para considerarla "significativa". Algunos eligen 50%,<sup>3, 4, 6, 8, 9, 10, 13, 22</sup> y otros 70 ó 75%.<sup>7, 12, 15, 17, 21, 23, 24</sup> Si se admiten como significativas las lesiones  $\geq 50\%$  tenderá a aumentar el número de falsos negativos pues las posibilidades de que dichas lesiones causen isquemia son menores, y resultados negativos del test de esfuerzo se interpretarán como falsos



$$\text{Probabilidad postest} = \frac{\text{Preval.} \times \frac{\text{V.P.}}{\text{V.P.} + \text{F.N.}}}{\left(\text{Preval.} \times \frac{\text{V.P.}}{\text{V.P.} + \text{F.N.}}\right) + (1 - \text{Preval.}) \times \left(1 - \frac{\text{V.N.}}{\text{V.N.} + \text{F.P.}}\right)}$$

Fig. 1. La fórmula del teorema de Bayes expresa la probabilidad condicional de enfermedad de un resultado positivo en función de una prevalencia conocida, con una sensibilidad y especificidad dadas.

negativos, con la consecuente pérdida en la sensibilidad diagnóstica.

#### *La variable poblacional en la interpretación de los resultados*

Luego de mencionar las limitaciones al método y las variables que impone el médico con su forma de interpretar los resultados quedan por considerar las interesantes modificaciones introducidas por la variable poblacional en la correlación de los resultados.

Las probabilidades estadísticas de hallar enfermedad coronaria varían según las características predominantes de la población que se estudia. Para comprender el impacto que ejerce el tipo de población debemos recordar que si aumenta la prevalencia de coronariopatía, el número de falsos positivos tiende a disminuir con respecto al de verdaderos positivos. El valor predictivo (o sea la chance relativa de que un resultado positivo sea verdadero positivo) será pues alto. Si por el contrario la prevalencia es baja, los falsos positivos serán mayoría, y tener un test positivo significará poco en la predicción de enfermedad coronaria. La Tabla 6 ejemplifica estas variaciones cuando la prevalencia cambia de un 76 a un 2%; los valores de la izquierda corresponden a nuestra correlación del Hospital Argerich y Sanatorio Güemes; los valores de la derecha representan lo que se puede esperar en una población de sujetos asignológicos-asintomáticos, según discutimos.

Ha sido dicho que las variaciones en la prevalencia no afectan la sensibilidad.<sup>1</sup> Sin embargo, considerando este aspecto en toda su magnitud, entrevemos que su valor tiende a disminuir cuando se estudia una población de baja prevalencia, pues el número de verdaderos positivos tiende a bajar frente a los falsos negativos. Esto se comprende bien ejemplificando con la población de asignológicos-asintomáticos, donde los

prevalentes tienen las mayores posibilidades orientadas a poseer los grados más leves de la enfermedad —predominantemente lesiones de un solo vaso—, con lo cual el número de falsos negativos se eleva y consecuentemente la sensibilidad cae. Inversamente, la sensibilidad tenderá a aumentar si la prevalencia es alta, pues una población con gran cantidad de sujetos enfermos reunirá mayores grados de severidad y la cantidad de verdaderos positivos tenderá a ser superior a la de falsos negativos, con el consecuente incremento en la sensibilidad.

Sentado que la cantidad relativa de prevalentes influye sobre los cálculos de sensibilidad y valor predictivo, resulta lógico que si deseamos calcular la confiabilidad diagnóstica de la prueba de esfuerzo para enfermedad coronaria, lo hagamos sobre una población que mayoritariamente posea la enfermedad —confirmada por cinecoronariografía— en el orden del 70-80%. Y no debemos perder de vista que los valores

**Tabla 7**  
Modificaciones de la probabilidad condicional de enfermedad coronaria postest debido a diferentes valores de prevalencia (para una sensibilidad y especificidad del 88%)

Prevalencia	Probabilidad condicional postest
5%	$\frac{0,05 \times 0,88}{(0,05 \times 0,88) + (1 - 0,05) \times (1 - 0,88)} = 27\%$
50%	$\frac{0,5 \times 0,88}{(0,5 \times 0,88) + (1 - 0,5) \times (1 - 0,88)} = 88\%$
76%	$\frac{0,76 \times 0,88}{(0,76 \times 0,88) + (1 - 0,76) \times (1 - 0,88)} = 96\%$
90%	$\frac{0,90 \times 0,88}{(0,90 \times 0,88) + (1 - 0,90) \times (1 - 0,88)} = 99\%$

hallados son una probabilidad porcentual con implícitas limitaciones o causas de error propias del procedimiento, del evaluador y del tipo de población estudiada.

Cuando la situación es interpretar el resultado aislado de la prueba en un sujeto dado, obviamente debemos efectuar la extrapolación estadística poblacional al caso individual. La validez de esta extrapolación depende no sólo de que se haya usado la misma metodología y los mismos criterios de positividad, sino también de la similitud clínica que exista entre el caso particular y la población que sirve como referencia. Si tal es el caso, podemos asumir sin más que las probabilidades de que nuestro resultado sea verdadero son las que le asignan los índices de la correlación. Pero en el caso de que nuestro paciente tenga características clínicas muy diferentes respecto de la población de referencia o —lo que es mucho más frecuente— se ignore cuál es la composición de la población de referencia, se impone un factor de corrección.

Así como en una población la prevalencia modifica el valor predictivo, las características clínicas en el caso aislado —que son las que definen la probabilidad individual de coronariopatía— pueden hacer variar la confiabilidad del resultado de la prueba de esfuerzo. El teorema de Bayes brinda la solución matemática a este problema<sup>25</sup> actuando como un factor de corrección (Fig. 1), y expresa conceptualmente que, a un valor de sensibilidad y especificidad dadas, la probabilidad condicional de que el resultado de un test de esfuerzo corresponda a enfermedad coronaria depende de la probabilidad previa del sujeto de poseer la enfermedad. Dicha probabilidad previa es función fundamentalmente de la edad, sexo, calidad y cantidad de factores de riesgo, de que haya o no síntomas precordiales (angina típica, dudosa o totalmente incharacterística) y antecedentes de infarto previo. Acotemos que usamos el término “prevalencia” al referirnos a un grupo poblacional; en el caso individual se expresa como “probabilidad de coronariopatía”.

Como vemos, se trata de obtener matemáticamente una nueva probabilidad sensibilizada por la probabilidad previa. La Tabla 7 muestra

cómo se modifican las probabilidades condicionales de tener la enfermedad luego de un test positivo cuando las probabilidades previas son diferentes. Si un paciente tiene características clínicas semejantes a las de la mayoría de la población donde se calcularon los índices de confiabilidad, su probabilidad condicional postest será semejante al valor predictivo calculado en dicha población; el valor que arroja la prevalencia compárese de 76% de la Tabla 7 con el valor predictivo de la izquierda de la Tabla 6. En cambio, para el mismo resultado positivo, pero en un sujeto a cuyo cuadro clínico le corresponda un 5% de prevalencia, la probabilidad condicional de tener coronariopatía se reduce al 27%.

La aplicación del concepto bayesiano a la ergometría es relativamente reciente, y si somos consecuentes con las bondades de este enfoque deberíamos cambiar la manera de informar los resultados de las pruebas de esfuerzo, no expresándolos como “positivo” o “negativo” o “normal” o “anormal isquémico”, sino en porcentaje de posibilidades de ser verdadero positivo o verdadero negativo. Estaríamos entonces obligados a conocer la prevalencia de coronariopatía que le correspondiera al cuadro clínico de cada paciente en particular. Obviamente, la gama de posibilidades es muy grande, pero en forma aproximada es posible conocer dicha prevalencia caracterizando algunos elementos clínicos en forma aislada o combinada. Diamond y Forrester,<sup>26</sup> recurriendo a distintas fuentes de información (autopsias, estudio de Framingham, correlaciones clínico-cinecoronariográficas), calcularon la probabilidad condicional de tener coronariopatía basada en edad, sexo y tipo de precordialgia; de modo que aplicando la expresión matemática del teorema de Bayes les fue posible hallar la nueva probabilidad postest.

El razonamiento bayesiano permite aproximarnos más a la realidad de cada paciente en particular y atempera las limitaciones de la variable poblacional. El margen de duda probabilístico se reduce al mínimo si hay fuerte presunción previa de enfermedad coronaria. Si no es así un resultado positivo eleva algo las posibilidades de que exista la enfermedad, pero



como la duda subsiste y es grande, está justificado avanzar en el uso de otros métodos incruentos. La probabilidad condicional post-prueba de esfuerzo se convierte así en una nueva "probabilidad previa" para ser aplicada por ejemplo a un estudio con cámara gamma donde otra "probabilidad postcámara gamma" aumentará o disminuirá más las posibilidades de lesión coronaria. En realidad, esta secuencia no sería más que una réplica probabilística perfeccionada del mecanismo que todos los días aplicamos en el diagnóstico médico.

Finalmente, la variable poblacional influye a través de otro aspecto que hemos mencionado al pasar: las características de los prevalentes. Si los sujetos incluidos como coronarios tienen gran tendencia a desarrollar isquemia —como ocurre en la angina grado III-IV o en la angina con infarto previo— la sensibilidad se eleva sustancialmente. Si en cambio tomamos una población de infartos crónicos asintomáticos, a pesar de existir una elevada prevalencia la sensibilidad de detección será muy baja, pues la tendencia a desarrollar isquemia es en ellos poco frecuente. La Tabla 8 despliega esquemáticamente diversos cuadros de presentación con distinta prevalencia de coronariopatía y distinta tendencia a desarrollar isquemia en dichos prevalentes. La baja sensibilidad que tiene el método al testear sujetos asintomáticos-asintomáticos se debe no sólo a que entre ellos la prevalencia es baja sino también a que el cuadro clínico-patológico de los prevalentes es poco favorable al desarrollo de isquemia. Del mismo modo, pacientes con lesiones en las arterias coronarias pero con cuadro clínico muy poco o no característico de cardiopatía isquémica, presentan en la gran mayoría de los casos las formas más leves de la enfermedad.<sup>27</sup> El enfoque angiográfico corrobora que a menor cantidad de vasos afectados más baja es la sensibilidad, aumentando por tanto el número de falsos negativos.<sup>7, 9, 11</sup>

#### *Correlación de la angina de pecho típica con la cinecoronariografía*

Hechas estas consideraciones abordemos otro desafío al valor de la prueba de esfuerzo. ¿En qué porcentaje aumenta la detección de la enfermedad? Tal pregunta se impone luego de obser-

var —aun bajo un enfoque superficial y empírico— que la mayoría de los verdaderos resultados positivos aparecen en individuos donde la enfermedad coronaria ya es conocida o fuertemente sospechada previamente al test.

El interrogatorio que individualiza una angina de pecho típica y el electrocardiograma de reposo son dos elementos clínicos de gran valor para diagnosticar enfermedad coronaria cuando son positivos. Antes de examinar la relación del diagnóstico clínico con la ergometría revisemos la confiabilidad diagnóstica del interrogatorio.

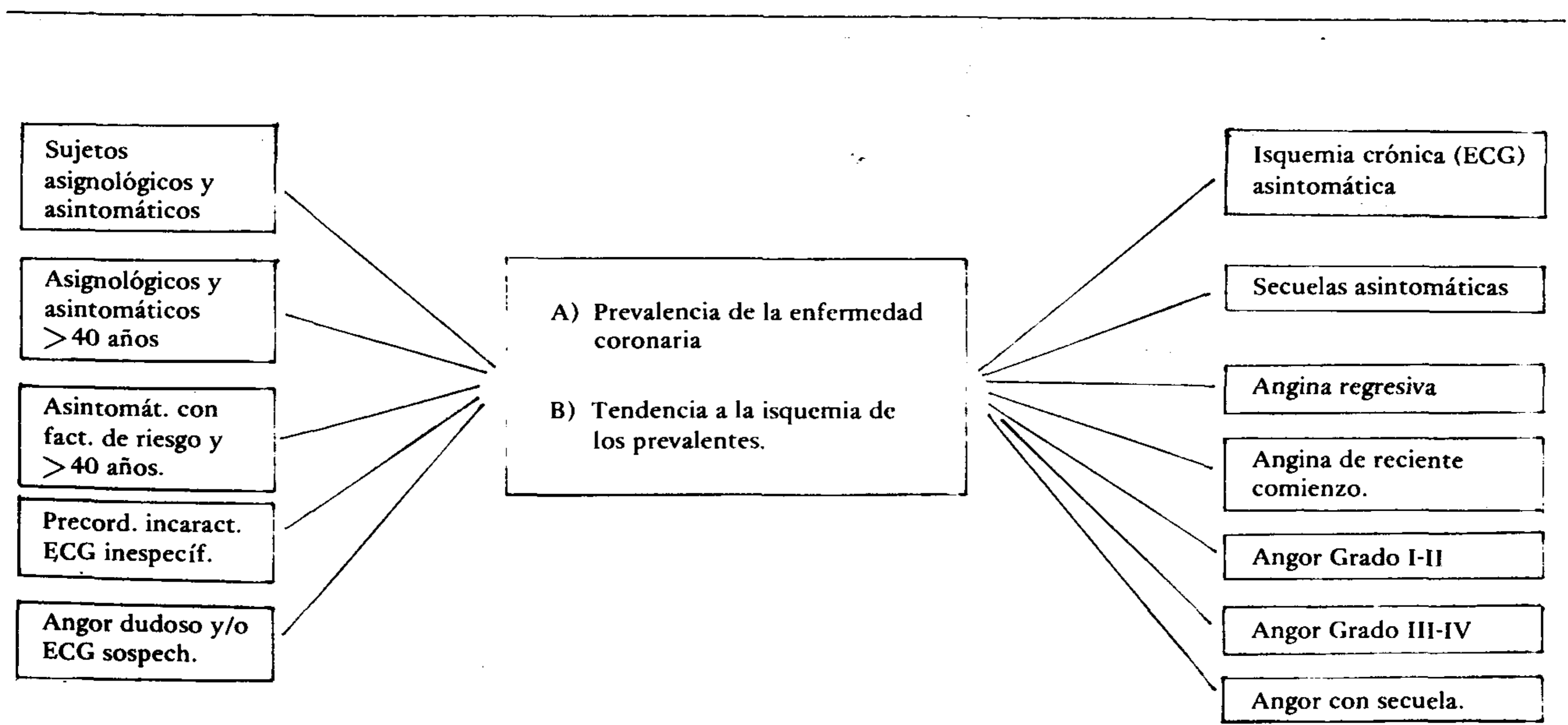
Con este objeto hemos estudiado 130 pacientes con angina de pecho típica estable que, por pertenecer a un plan de seguimiento en nuestra sección de enfermos coronarios crónicos, habían sido reiteradamente interrogados en sucesivas consultas. La cinecoronariografía efectuada posteriormente demostró que 6 pacientes no tenían lesiones coronarias significativas, correspondiéndole pues al interrogatorio de angina un 4,6% de falsos positivos. Otros autores hallaron mayor porcentaje de falsos positivos (Tabla 9), algunos a pesar de considerar obstrucción significativa a la que tiene por lo menos un 50% de estenosis (lo cual tendería a disminuir el número de falsos positivos). Creemos que establecer el diagnóstico de angina de pecho significa disponer de un recurso tan simple como altamente predictivo de enfermedad coronaria. Pero si bien el valor predictivo es importante, debe completarse con el conocimiento de cuántos de los que consultan por dolores no interpretados como anginosos tienen lesiones coronarias (sensibilidad) y cuántos de ellos no las poseen (especificidad). Cohn incluye pacientes con síndrome anginoso suficientemente severo o frecuente como para requerir cinecoronariografía y halla que la historia de dolor anginoso tiene un valor predictivo del 75%, con "alta sensibilidad pero baja especificidad".<sup>27</sup> Piessens,<sup>21</sup> junto con un valor predictivo del 86% reporta una sensibilidad y una especificidad del 80% para sujetos con ECG normal en reposo. Diamond y Forrester,<sup>26</sup> compilando 1.931 sujetos de la literatura con "angina atípica" hallan una prevalencia en ellos de 50% de enfermedad coronaria. Si bien refieren el

dato como una estimación preliminar, cabe destacar que es difícil conformar un grupo metodológicamente válido de tales sujetos, pues pueden ser incluidos aquellos que hacen más justificable la decisión de obtener una cinecoronariografía (factores de riesgo, etc.). Además, si bien hay mayor acuerdo para identificar la angina típica, puede resultar falaz el agrupamiento de todo lo que no es "típico" a juicio de diferentes autores.

En la práctica puede considerarse que pacientes con precordialgia atípica e incharacterística tengan escasas posibilidades de poseer enfermedad coronaria, y en caso afirmativo lo será en los grados más benignos.<sup>27</sup> El sexo, la edad, antecedentes y factores de riesgo actuarán como modificadores positivos o negativos. Por otro lado, puede asumirse que la historia de angina

de pecho tiene valores de sensibilidad y especificidad por lo menos no inferiores a los reportados en general para la prueba de esfuerzo. Debido a que frecuentemente el término "angina atípica" da lugar a diversa interpretación, en nuestra práctica hemos dividido los síntomas precordiales en tres categorías: en primer lugar el síndrome anginoso típico y característico de la cardiopatía isquémica; en segundo lugar, "angor dudoso" observado en sujetos que si bien refieren algunas características típicas, otras apreciaciones del contexto general del dolor o de las circunstancias en que aparece determinan que no pueda afirmarse —pero tampoco descartarse— el diagnóstico de angina; y por último, el dolor precordial totalmente atípico e incharacterístico de origen definitivamente extracardíaco.

**Tabla 8**  
Limitaciones diagnósticas dependientes de la población bajo estudio



Cuadros con diferente prevalencia de coronariopatía y de tendencia a desarrollar isquemia miocárdica. Cuando la prevalencia es baja los resultados positivos son escasos, y la baja tendencia de esos prevalentes a la isquemia contribuye a aumentar el número de falsos negativos. Cuando la prevalencia es alta casi todos los resultados positivos son verdaderos, y su frecuencia de aparición depende de la tendencia a la isquemia de los prevalentes, expresada a grandes rasgos por el tipo de cuadro anginoso.



**Tabla 9**  
Correlación cinecoronariográfica de la angina de pecho

	No pac.	Enfermedad coronaria	Falsos positivos
Proudfit <sup>28</sup>	380	90%*	10%
Paulin <sup>29</sup>	107	85%*	15%
Ross y Friesinger <sup>30</sup>	97	92%*	8%
Cohn <sup>27</sup>	64	75%**	25%
McConahay <sup>31</sup>	56	96%*	4%
Campeau <sup>32</sup>	55	89%*	11%
Piessens <sup>21</sup>	42	86%**	14%
Hospital Argerich <sup>33</sup>	130	95%***	5%

\* Estenosis: 50% en uno o más vasos coronarios.

\*\* Estenosis: 75% en uno o más vasos coronarios.

\*\*\* Estenosis: 70% en uno o más vasos coronarios.

### Correlación del cuadro clínico con los resultados ergométricos

La correlación de los cuadros clínicos con los resultados ergométricos tiene un valor relativo si no existen datos cinecoronariográficos. No obstante, conocer la prevalencia de la respuesta isquémica sobre una población numerosa con diferente cuadro clínico puede tener importancia epidemiológica con implicaciones prácticas. Hemos tomado 2.040 pacientes que concurren a nuestro gabinete de ergometría con finalidad diagnóstica o evaluativa, y los dividimos en tres grupos: Grupo I: enfermedad coronaria clínicamente diagnosticada por angina de pecho típica y/o por ECG con secuela de necrosis y/o trastornos primarios de la repolarización definitivamente isquémicos (774 pacientes); grupo II: pacientes con angina dudosa (215 pacientes) y grupo III: sujetos sin sospecha clínica ni electrocardiográfica de cardiopatía isquémica, conformados en su mayor parte por molestia o dolor precordial totalmente atípico e incharacterístico, y chequeos en sujetos asintomáticos, o con anomalías inespecíficas en el ECG (1.051 sujetos). El grupo I tenía 689 varones y 85 mujeres con 52 años de edad promedio; el grupo II tenía 171 varones y 39 mujeres con edad promedio de 48 años, y el grupo III estuvo integrado por 612 varones y 439 mujeres con 43 años de edad promedio. Los criterios para

**Tabla 10**  
Porcentaje de prueba positiva en pacientes con enfermedad coronaria clínica (grupo I), con angina dudosa (grupo II) y sin sospecha clínica de cardiopatía isquémica (grupo III)

Prueba de esfuerzo	Grupo I (744 ptes)	Grupo II (215 ptes)	Grupo III (1.051 ptes)
Positiva	44,5%	10,2%	3,4%
Negativa	40,2%	75,8%	87,2%
Dudosa	6,2%	5,6%	3,0%
Insuficiente	9,1%	8,4%	6,4%

interpretar las pruebas de esfuerzo se especifican más adelante al tratar la correlación ergométrico-cinecoronariográfica y son los corrientes en nuestro grupo de trabajo.<sup>33</sup>

La Tabla 10 muestra los resultados hallados en cada uno de los grupos. El porcentaje de tests positivos entre los que tienen diagnosticada clínicamente la enfermedad es del 44,5%. Dicho valor podría parecer bajo ante la alta prevalencia de coronariopatía en este grupo, pero como la variable poblacional también depende de la predisposición de los prevalentes a desarrollar isquemia, investigamos la respuesta positiva en relación con la presencia o ausencia de síndrome anginoso, con su severidad valorada por la clasificación de la N.Y.H.A. y con las características del ECG de reposo.

Cuatrocientos pacientes del grupo I tenían angina de pecho y entre ellos el porcentaje de pruebas positivas fue de 72%, mientras que en los 374 pacientes coronarios asintomáticos —diagnosticados sólo por el ECG de reposo— la positividad descendió al 19% (Fig. 2).

La Tabla 11 combina la presencia o ausencia de angina con el ECG de reposo, y muestra que los pacientes anginosos con una secuela previa son los que tienen mayor tendencia al desarrollo de isquemia durante el test (90%), un muy pequeño número asoció a la secuela trastornos isquémicos del ST-T y la positividad fue similar. Muy diferentes son las secuelas en pacientes asintomáticos que sólo tienen una positividad del 20%; cuando se les asocia en el ECG un trastorno primario de la repolarización, el porcentaje de pruebas positivas se eleva al 36%. También observamos que los pacientes anginosos

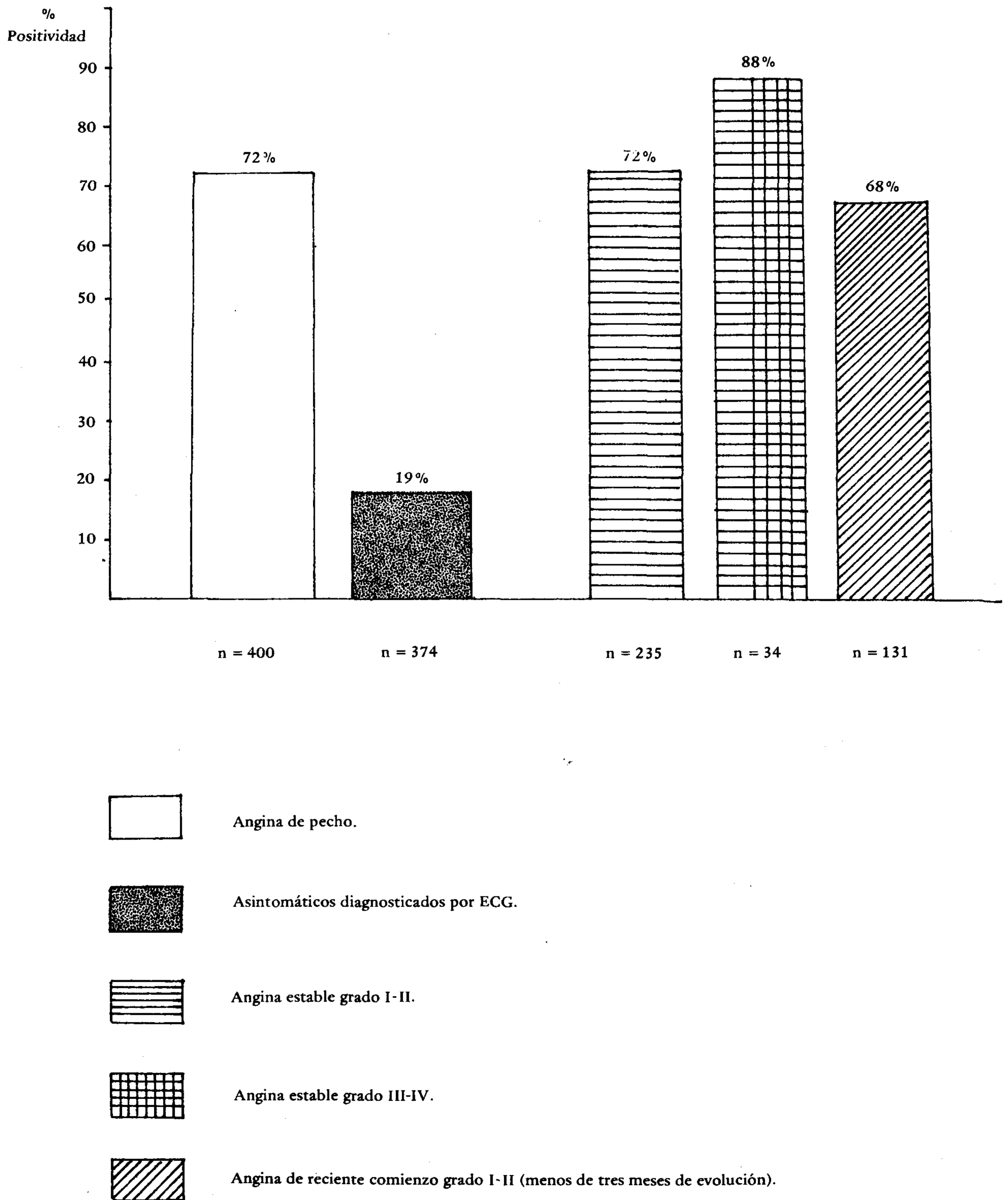


Fig. 2. Porcentajes de pruebas positivas en la enfermedad coronaria diagnosticada clínicamente.



Tabla 11  
Porcentajes de pruebas positivas según cuadro clínico y electrocardiograma

E.C.G.	C.H.D. diagnosticada clínicamente		
	Por angina de pecho (n = 400)	Sólo por E.C.G. (n = 374)	Grupo II + III (n = 1.266)
Secuelas de necrosis	90%	20%	—
Trastornos primarios isquémicos de la repolarización	75%	16%	—
Secuelas + trastornos primarios isquémicos	87%	36%	—
Hipertrofia ventricular izquierda	75%	—	10%
Trastornos primarios inespecíficos de la repolarización	68%	—	3%
Normal	61%	—	3%

con ECG normal son los que menos positividad tienen durante el test.

Si ahora comparamos otras patentes electrocardiográficas de los anginosos —como la hipertrofia ventricular izquierda y los trastornos inespecíficos de la repolarización ventricular— con similares patentes de los grupos II y III, podemos ver que continúa una notoria diferencia a favor del síndrome anginoso.

El dato “angina de pecho” actuó como variable independiente en la predicción de una prueba positiva, no así el electrocardiograma, pues para todas sus patentes estudiadas la tendencia a desarrollar mayores porcentajes de positividad dependió de la asociación con angina. El grado de severidad del angor marchó paralelo al porcentaje de positividad: los pacientes con angina de pecho grados I-II tuvieron prueba positiva en el 72% de los casos, mientras que los grados III-IV lo fueron en el 88% (Fig. 2).

Como esta serie no dispone de correlación cinecoronariográfica hay que recordar que existen falsos positivos en el diagnóstico de angina y falsos negativos en la prueba de esfuerzo. En el grupo de 130 pacientes anginosos con cinecoronariografía mencionados anteriormente —en los cuales el diagnóstico de angina fue depurado tras sucesivas consultas— el interrogatorio tuvo un 4,6% de falsos positivos y la positividad en la prueba de esfuerzo fue del 78%. En estos 400 pacientes anginosos cabe esperar mayor margen de error en el diagnóstico de angina pues en muchos el interrogatorio se efectuó por primera y única vez antes del test; del mismo modo, la

inclusión de 131 pacientes con angina de reciente comienzo introduce por error diagnóstico. Un criterio más rígido de positividad —como la depresión del ST  $\geq -2$  mm sin duda redujo la cantidad de pruebas positivas; dicha pérdida en la sensibilidad puede considerarse escasa pues solamente la mitad del 6% de pruebas dudosas (ver Tabla 10) es esperable que tenga lesiones coronarias significativas. En lo que respecta a la cantidad de falsos negativos en la prueba de esfuerzo, cabe mencionar la importancia del número relativo de anginosos severos (que en esta serie fue de 8,5%) y finalmente que si bien el test puede manifestar isquemia mediante apropiados niveles de esfuerzo, el interrogatorio recoge antecedentes relacionados no sólo con los esfuerzos sino con diferentes condiciones de vida y tipos de stress.

El hallazgo de que la prueba de esfuerzo es positiva sólo en el 72% de los anginosos no puede significar por sí solo que el diagnóstico clínico de angina posea mayor sensibilidad que la prueba de esfuerzo, pues esa cifra se infiere sobre un 100% de pacientes que concurrieron al test con diagnóstico de angina. Pero el dato adquiere particular importancia al observar que en cualquier otro subgrupo el porcentaje de positividad es mucho más bajo. En una población no seleccionada con diagnóstico clínico de coronariopatía la prevalencia de positividad no fue mayor del 50%, por lo que resulta obvio que la prueba de esfuerzo no tuvo valor diagnóstico en un número importante de coronarios, cantidad mucho mayor que lo esperable de falsos posi-

vos en el diagnóstico clínico. El número de falsos positivos de la angina y de la prueba de esfuerzo son similares pero ello no obsta para que la prueba de esfuerzo quede en deuda diagnóstica no sólo con los pacientes coronarios con una cicatriz necrótica y pocas probabilidades pretest de desarrollar isquemia, sino también con los que tienen isquemia por angina de pecho en la vida diaria.

Como la prueba de esfuerzo es predominantemente positiva en quienes la enfermedad ya fue diagnosticada previamente por datos clínicos, el aporte diagnóstico en tales condiciones es escaso. Es en cambio en los sujetos con angina dudosa donde el resultado positivo tiene mayor valor diagnóstico. Aunque el porcentaje de positividad en ellos no sea alto (el grupo II rescató un 10% de pruebas positivas), creemos que el real aporte de la ergometría en esta situación no radica tanto en identificar a la totalidad de los que posean lesiones coronarias, sino en determinar que dicho 10% esté integrado por verdaderos positivos. En tal sentido, para que no subsistan las dudas que había antes del test, un alto valor discriminativo debería buscarse mediante criterios de positividad más exigentes como depresión ST  $\geq -2$  mm para incrementar la especificidad aun en detrimento de la sensibilidad.

Similares consideraciones valdrían para el grupo III —integrado por sujetos aparentemente sanos—. Pero como la prevalencia de la coronariopatía es globalmente baja, el test vuelve a perder valor diagnóstico, pues el número de falsos positivos se incrementa en relación con los verdaderos positivos. Para atenuar este efecto, un criterio más rígido de positividad como el empleado deberá redundar en que un mayor número de ese 3,4% de tests positivos fuesen verdaderos positivos.

Ha sido destacada por Zohman y Kattus<sup>20</sup> la importancia como causa de falsos negativos de los pacientes recuperados de un infarto de miocardio. A pesar de una prevalencia muy alta (cerca al 100%), un bajo porcentaje de positividad (como vimos al 20%) determina un bajo valor de sensibilidad, aunque el valor predictivo y la especificidad son altos. El dato clínico previo torna superflua la ergometría en el diag-

nóstico de enfermedad, pero es de ayuda en el diagnóstico de isquemia. Otros 700 pacientes asintomáticos, con una definida secuela en el ECG presentaron una frecuencia de positividad similar (Tabla 12), y al ser diferenciadas en secuelas anteriores, anterolaterales o combinadas (grupo A), y secuelas diafragmáticas, laterales, posteriores o inferodorsales (grupo B) apareció una tendencia algo mayor hacia la positividad en estos últimos ( $p < 0,05$ ). Resultó interesante comprobar (Tabla 13) que la distribución de la prueba positiva por angina y S-T  $\geq -2$  mm fue pareja en ambos grupos, representando un cuarto de la positividad global en ambos grupos, en tanto que la prueba positiva únicamente por infradesnivel S-T fue más prevalente en el grupo B ( $p < 0,01$ ) y la prueba positiva por angina mucho más frecuente en el grupo A ( $p < 0,001$ ). Las secuelas así divididas no se diferenciaron en la T.A. sistólica máxima, en la frecuencia cardíaca máxima, en la carga máxima alcanzada ni el porcentaje de arritmias, pero las del grupo A demostraron mayor sobreelevación S-T ( $p < 0,001$ ). Una menor T.A. sistólica máxima ( $p < 0,05$ ) y más frecuente aparición de disnea desproporcionada al esfuerzo ( $p < 0,001$ ) calificó la performance de 43 infartos muy extensos o combinados cuando se compararon con el resto del grupo A.

Desde otro enfoque, la Fig. 3 nos muestra la capacidad relativa de la historia clínica y de la prueba de esfuerzo para diagnosticar coronariopatía en los 108 enfermos consecutivos con lesiones significativas en la cinecoronariografía. La clínica (interrogatorio y ECG) y la prueba de esfuerzo coincidieron en el diagnóstico correcto en el 64% de los casos; en el 12% de los casos el diagnóstico se hizo solamente por datos clínicos, y en el menor porcentaje de casos —9%— solamente por la prueba de esfuerzo (estos pacientes tenían angina dudosa y el ECG no era concluyente). El 15% restante fue patrimonio exclusivo del diagnóstico cinecoronariográfico, pero resultaron tener todas lesiones de un solo vaso y con buen ventriculograma. La tendencia es pues que la mayoría de los pacientes detectados por la ergometría lo son también por los recursos clínicos, y aquellos no detectados por métodos incruentos tienen las mayores



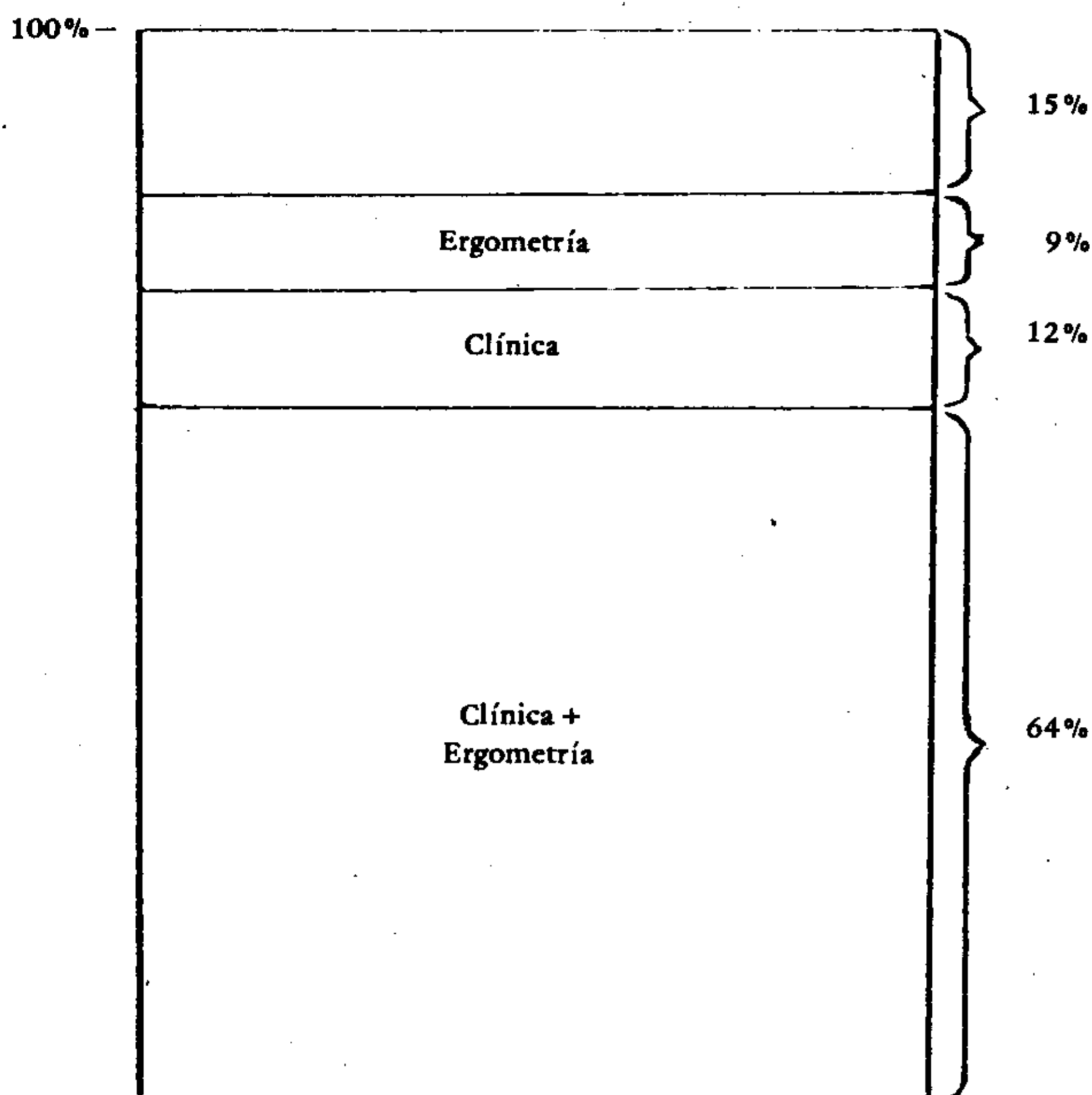


Fig. 3. Valor relativo de la clínica y la prueba de esfuerzo expresado porcentualmente para diagnosticar enfermedad coronaria en 108 pacientes consecutivos con obstrucciones  $\geq 70\%$ .

posibilidades de tener los grados más leves de la enfermedad.

#### *Correlación cinecoronariográfica de diferentes rangos de depresión S-T en combinación con la angina inducida por el test*

En el Hospital Argerich y Sanatorio Güemes de Buenos Aires, Bruno y Pérez Más<sup>19</sup> correlacionaron magnitudes de depresión ST y la producción de angina de pecho durante la prueba de esfuerzo con los hallazgos cinecoronariográficos. La población estuvo integrada por 250 pacientes, 209 varones y 41 mujeres, cuya característica común fue la consulta por dolor precordial que en el momento previo al test ergométrico fue clasificado como angina de pecho típica (196 pacientes), angina dudosa (24 pacientes) y dolor precordial atípico e incharacterístico (30 pacientes). El 32% tenían un ECG de reposo normal y el 68% patológico (secuelas de necrosis, trastornos de la repolarización ventricular de tipo isquémico, extrasistolia ventricular aislada y en muy pocos casos hipertrofia de ventrículo izquierdo).

Ante alteraciones primarias del segmento S-T

**Tabla 12**  
Resultados ergométricos en pacientes asintomáticos con infarto previo

	Grupo A* (n = 232)		Grupo B** (n = 468)	Global (n = 700)
Positivo	14%	p < 0,05	20%	18,0%
Negativo	68%	p < 0,03	60%	62,5%
Dudoso	5%	p NS	6%	5,5%
Insuficiente	13%	p NS	14%	14,0%

\* Secuelas anteriores, anterolaterales, combinadas.

\*\* Secuelas diafragmáticas, laterales, posteriores.

**Tabla 13**  
Tipo de prueba positiva en pacientes asintomáticos con infarto previo

	Grupo A*		Grupo B*	Global
Positivo por S-T, isquémico y angina	25%	p: NS	23%	23,5%
Positivo por ST	44%	p < 0,01	68%	62,0%
Positivo por angina	31%	p < 0,001	9%	14,5%

\* Similar definición y cantidad de pacientes que en la Tabla 12.

y/o de la onda T se investigó rutinariamente la labilidad de la repolarización y fueron sistemáticamente excluidos los que respondieron positivamente a dichas maniobras. No se efectuó ningún test bajo drogas. La gran mayoría de los pacientes tenían ya indicación de efectuar cinecoronariografía —previamente al test— por un médico ajeno al gabinete de ergometría, y se trató de no desanimar el cateterismo en aquellos con dolor precordial atípico e incharacterístico y prueba de esfuerzo negativa, la mayoría de los cuales tenía un ECG anormal en reposo. El médico que realizó el test y otro perteneciente a la misma área interpretaron los trazados en forma independiente, sin conocer los resultados del cateterismo. Este se llevó a cabo con posterioridad a la ergometría en un lapso cercano al mes. Se utilizó bicicleta ergométrica, aplicando una primera etapa de pedaleo libre sin carga y posteriores incrementos de 150 kgm cada 3 minutos

hasta arribar al agotamiento físico, para lograr tests máximos. Se detuvo el esfuerzo ante angina progresiva +++/4, depresión S-T  $\geq -4$  mm en ausencia de angina, comportamiento paradójico de la tensión arterial sistólica (hipotensión  $\geq 10$  mmHg o falta de ascenso), arritmias ventriculares severas, cualquier grado de bloqueo A-V, disnea desproporcionada al esfuerzo, signos de insuficiencia cardíaca o cerebrovascular. Se obtuvo información del plano frontal mediante las derivaciones clásicas DI, avL, DII y avF; se ubicaron electrodos positivos de V1 a V6 logrando derivaciones bipolares transtorácicas con un electrodo negativo en línea axilar posterior derecha. Cada minuto se registró de rutina V4, V5, V6; en el segundo minuto de cada etapa, al comienzo de la angina e inmediatamente antes de finalizar el esfuerzo un ECG completo; durante el postesfuerzo cada minuto hasta normalización del trazado o completar el sexto minuto.

Se consideró criterio de positividad el desarro-

**Tabla 13 bis**  
Clasificación de los resultados

Prueba positiva por ST isquémico y angina.	Se detiene por dolor anginoso +++/4, presentando infradesnivel S-T $\geq -2$ mm a 0,08 seg del punto J.
Prueba positiva por S-T	Se detiene por agotamiento, no hay dolor anginoso y presenta una depresión S-T $\geq -2$ mm.
Prueba positiva por angina.	Se detiene por dolor anginoso +++/4 con depresión ST $\leq -1,9$ mm.
Prueba positiva por sobreelevación ST y angina transitorios.	Reproducción del cuadro de angina de Prinzmetal o como evidencia de vasoespasma en otras formas de angina.
Prueba dudosa.	Se detiene por agotamiento, alcanzando por lo menos el 85% de la F.C.Mx. prevista y la depresión S-T es 1 a 1,9 mm.
Prueba negativa.	Se detiene por agotamiento, alcanzando por lo menos el 85% de la F.C.Mx. prevista, no tiene angor y el segmento ST es isoelectrico o con depresión $\leq -0,9$ mm.

llo de angina progresiva a +++/++++ y al infradesnivel S-T igual o mayor de 2 mm medido a 0,08 seg del punto j. Se efectuó por separado la tabulación de las pruebas que presentaron únicamente infradesnivel S-T entre 1 y 1,9 mm. La Tabla 13 resume los criterios con que informamos las pruebas de esfuerzo desde 1973; no mencionamos aquí otros tipos de respuesta anormales al esfuerzo.

De los 250 pacientes sometidos a estudio, 183 tenían lesiones coronarias significativas, lo cual establece una prevalencia global del 73% de coronariopatía en esta serie. Noventa y nueve pruebas de esfuerzo presentaron dolor asociado a infradesnivel S-T  $\geq -2$  mm, coincidiendo con lesiones coronarias significativas en el 98,9% de los casos (Tabla 14); el único falso positivo era una paciente con hipertrofia ventricular izquierda y sus vasos eran totalmente normales. Infradesnivel S-T  $\geq -2$  mm sin angor fue hallado en 44 pacientes, correlacionándose con lesiones coronarias en el 93,1% de los casos, siendo esta respuesta algo menos específica que la anterior. En estos pacientes detuvimos el test por agotamiento físico o porque alcanzaron  $-4$  mm de infradesnivel S-T.

Veintiséis pacientes se detuvieron también por agotamiento, pero demostraron un segmento S-T deprimido entre 1 y 1,9 mm. Únicamente el 46,1% de ellos reveló obstrucciones ateroscleróticas significativas, por lo que esta respuesta demostró tener poco valor discriminativo en la presente serie. Esta distribución pareja entre sujetos sanos o con lesiones mínimas, y sujetos coronarios con lesiones significativas, califica

**Tabla 14**  
Correlación de resultados ergométricos con la cinecoronariografía

Resultado ergométrico	Total	Coronarias patológicas	Coronarias normales
Positivo por ST y angor	99	98 (98,9%)	1 (1,1%)
Positivo por ST	44	41 (93,1%)	3 (6,9%)
Positivo por angor	15	13 (86,6%)	2 (13,4%)
Negativas	66	19 (28,8%)	47 (71,2%)
Dudosas	26	12 (46,1%)	14 (53,9%)



Tabla 15

Resultados ergométricos y número de vasos afectados

	Nº pa- cientes	Positivos	Falsos negativos	Dudosos
1 vaso	78	70 % (55 ptes.)	19 % (13 ptes)	11% (8 ptes)
2 vasos	58	88 % (51 ptes)	5 % ( 3 ptes)	7% (4 ptes)
3 vasos	47	97,8% (46 ptes)	2,2% ( 1 pte)	—

al infradesnivel ST entre 1 y 1,9 mm como respuesta incapaz de emitir un diagnóstico confiable. Por tal motivo la individualizamos como "prueba dudosa".

La respuesta con angina exclusivamente fue la menos frecuente de todas las respuestas positivas, y se correlacionó con el 86,6% de los casos con lesiones coronarias significativas. La subjetividad en la interpretación del dolor precordial hace que esta respuesta sea algo menos específica que la del infradesnivel ST  $\geq$  -2 mm aislado, pero resultó mucho más predictiva que la de la depresión ST entre 1 y 1,9 mm aislada.

Finalmente, la prueba de esfuerzo fue negativa en 66 pacientes, de los cuales el 28,8% tenía arterias coronarias enfermas. Si bien este porcentaje de falsos negativos puede considerarse alto, cabe destacar que en ello no influyó la adopción de un criterio de positividad más rígido, pues el criterio para definir la prueba negativa ha sido —como para la mayoría de los autores— no arribar a -1 mm.

El porcentaje de positividad resultó proporcional al número de vasos afectados (Tabla 15). Los pacientes con compromiso de una sola arteria coronaria respondieron con 70% de pruebas positivas; cuando hubo dos vasos enfermos se registró 88% de positividad, y 97,8% con enfermedad de los tres vasos. Obsérvese asimismo que el mayor porcentaje de falsos negativos y de pruebas "dudosas" aparece cuando hay un solo vaso afectado. La "prueba dudosa" ha sido observada en sólo 12 de 183 pacientes con lesiones coronarias, ninguno tuvo lesión de tres vasos y sus mayores posibilidades se orientaron a poseer lesión de un solo vaso.

La Tabla 16 muestra la distribución de los vasos afectados según el resultado del test. El

Tabla 16

Correlación de resultados ergométricos y discriminación de vasos afectados

Vasos	Total	Positivos	Negativos	Dudosos
CD	17	14	3	—
CIRC	13	7	2	4
DA	48	34	10	4
CD+DA	31	27	3	1
CIRC+DA	14	13	—	1
CD+CIRC	13	11	—	2
CD+DA+CIRC	47	46	1	—

compromiso aislado más frecuente fue el de la arteria descendente anterior; sin embargo el mayor porcentaje de positividad correspondió a la coronaria derecha (82%), luego a la descendente anterior (71%) y finalmente la arteria circunfleja (54%). No podemos concluir pues que la lesión aislada de coronaria derecha sea poco detectable ni que una prueba positiva identifique preferentemente obstrucciones de la arteria descendente anterior; además, las combinaciones de dos vasos, cualesquiera que fueran, tuvieron porcentajes similares de positividad.

#### LA PRUEBA DE ESFUERZO "DUDOSA"

Criterios basados en la categorización de tres rangos de depresión S-T (0 a 0,9 mm, 1 a 1,9 mm y  $\geq$  2 mm) y en el reconocimiento de la angina provocada por el test nos permitieron emplear el método durante más de diez años con aceptable confiabilidad. Con la inclusión de la "prueba dudosa" se deja de diagnosticar un número de coronarios, pero se reconoce el margen de duda —la zona gris donde se imbrican los normales y los enfermos—, donde lógicamente el método por sí solo no puede ser concluyente. Separando las pruebas dudosas, el valor predictivo del test positivo es del 96% y la sensibilidad y la especificidad del 88%, con un 3,8% de falsos positivos. Incluyendo como positiva a la depresión S-T entre 1 y 1,9 mm sin angor, los falsos positivos ascienden al 10,8%, la sensibilidad se eleva tan sólo al 89% y la especificidad cae al 70%.

Cuatro circunstancias han permitido sostener

este enfoque: 1) primero, la misma observación de que entre 1 y 1,9 mm —si no hay angina— hay casi por mitades lesiones obstructivas superiores al 70% de estenosis y lesiones no significativas o coronarias totalmente sanas; 2) los pacientes con obstrucciones coronarias significativas clasificados como “prueba dudosa” tienen en su gran mayoría lesiones de un solo vaso y en menor cantidad de dos vasos, no hallándose ninguno con tres vasos en esta correlación; como tendencia, éste es un hecho constante en nuestra experiencia asistencial; 3) siendo no concluyente en pocos casos, el resto de las respuestas —que son mayoría— gana en confiabilidad; 4) el número de “pruebas dudosas” es bajo. Si esta respuesta fuese mayoría, todo el método sería cuestionable, pero de diversos lados nuestra información concuerda en que es siempre un pequeño porcentaje, a saber, el 10% sobre 250 correlaciones cinecoronariográficas, el 5,5% de 700 pacientes con infarto crónico asintomático, el 6% de 774 pacientes con coronariopatía clínicamente diagnosticada, el 5% de 235 pacientes con angina estable grado I-II y el 0% de 34 con grado III-IV, el 15% de 127 sujetos asintomáticos con trastornos primarios de la repolarización tipo isquémico, el 6% de 215 sujetos con angina dudosa y el 3% de 1.051 sujetos asintomáticos o con precordialgias definidamente extracardíacas. De todas maneras, “prueba dudosa” es en primera instancia un diagnóstico provisorio, no significa en absoluto que el sujeto sea normal, impulsa a continuar los estudios incruentos y a una observación periódica y conducta vigilante.

Como ya hemos mencionado, Goldschlager<sup>9</sup> asume similar actitud con la depresión ascendente S-T de  $-1,5$  mm a 0,08 seg del punto J o la que tiene  $\geq -1$  mm y pendiente que no excede 1 mV/seg, donde detecta un 32% de vasos coronarios normales; la inclusión de tales pruebas en su serie elevó de 7 a 18% el número de falsos positivos, por lo que las separa e individualiza como “equivocal” response. Esta autora halló con esa caracterización 13% de lesiones de un solo vaso, 21% de dos vasos y 34% de tres vasos. Esta relación inversa a la nuestra podría justificarse porque sus pacientes están más cerca de  $-2$  mm o incluso lo superan, bastando

con que tengan una pendiente ascendente, mientras que nuestra serie incluye sólo los que están entre 1 y 1,9 mm. Es probable que una mayor discriminación de 1 a 1,5 mm y de 1,5 a 2 mm separe mejor los pacientes.

Hasta el momento creemos que el punto que mejor sirve a los fines diagnósticos para separar patología es 2 mm, cualquiera que sea el tipo de pendiente. La pendiente ascendente por debajo de  $-2$  mm totalizó como máximo un 60% de lesiones en la experiencia de Kurita,<sup>34</sup> mientras que con 2 mm o más a 0,08 seg del punto J halló 94%, para nada diferente de la pendiente horizontal (96%) o descendente (97%). Los estudios de *follow-up* de Ellestad<sup>35</sup> avalan el valor prospectivo de este enfoque, al demostrar que con 2 mm o más la depresión descendente tiene un 13% de eventos coronarios por año, y la depresión horizontal y ascendente 9% cada una.

La valoración aislada de la magnitud del infradesnivel S-T es hoy día una manera incompleta de evaluar isquemia durante el test. El diagnóstico se afirma cuando concurren otros datos que al mismo tiempo —en su mayoría— significan mayor severidad, pudiendo incrementarse la seguridad diagnóstica cuando se tienen en cuenta otras características del infradesnivel S-T, como la configuración horizontal o descendente,<sup>9</sup> precocidad de aparición,<sup>9,12,36</sup> retardo en la recuperación<sup>9</sup> o magnitud y persistencia en el tiempo del área subtendida.<sup>22</sup> En igual forma actuaría la aparición de un comportamiento paradójico de la tensión arterial sistólica,<sup>37</sup> arritmias ventriculares,<sup>38</sup> particularmente si son severas o aparecen a una frecuencia cardíaca inferior a 130 latidos por minuto,<sup>39</sup> o incremento en la amplitud de la onda R;<sup>17,40,41</sup> frecuencia cardíaca máxima alcanzada y duración del test<sup>12</sup> también sensibilizarían como variables asociadas. Es en esta tendencia que se propusieron rankings, gradaciones o scores que combinan distintos eventos del test para sensibilizar la detección de isquemia miocárdica, aunque cabría tener presente que otras manifestaciones que no sean el infradesnivel S-T en general no son de frecuente aparición y se asocian a grados más avanzados de coronariopatía, por lo que se-



rían de gran ayuda en el margen de 1 a 1,9 mm, que es el que mayor duda ofrece.

Creemos que el desarrollo de angina debe ser considerado un dato valioso en el diagnóstico ergométrico. La ganancia en sensibilidad cuando aparece sola (aisladamente coincidió con 86% de lesiones coronarias) y en especificidad y valor predictivo cuando acompaña al S-T isquémico (la depresión S-T  $\geq -2$  mm asociada a angina elevó la correlación de 93,1 a 98,9%), además del hecho de ser frecuente acompañante de isquemia miocárdica, permite considerarla un válido criterio de positividad cuando se cumplen los requisitos mencionados en la página 279. La angina inducida por el test en el score de Hollenberg<sup>22</sup> coincidió con los puntajes más altos de confiabilidad al mismo tiempo que señalaba los grados más severos de enfermedad coronaria. Del mismo modo, Cole y Ellestad<sup>16</sup> confirmaron la mayor seguridad y severidad en el diagnóstico cuando la angina acompañó al S-T isquémico, comprobando el doble de eventos coronarios por año con respecto a los que sólo tenían infradesnivel S-T. Dos observaciones más deberíamos acotar: un número no despreciable de pacientes asintomáticos con infarto de miocardio sólo pueden manifestar su isquemia durante el test por medio de la angina, particularmente si la necrosis es de cara anterior, y por último la cautela en la interpretación del dolor inducido por el test en las mujeres.

Frente al interrogante sobre si la prueba de esfuerzo es confiable para detectar coronariopatía es bueno tener presente que la enfermedad coronaria no funciona como una única enfermedad. Es un buen detector de isquemia miocárdica, tanto más cuanto más cantidad de obstrucciones fijas al flujo coronario haya y cuanto más severo sea el cuadro anginoso. Fenómenos de vasomotricidad pueden generar isquemia y su reproductibilidad con el esfuerzo no parece tan constante. Luego de un infarto de miocardio obviamente la finalidad no es diagnóstica, pero la ergometría debería ser rutinaria porque entre los que están asintomáticos se recoge un 20% de isquemia. La etapa preclínica es poco conocida y hemos tenido el deseo y la esperanza de detectar a los coronarios silentes. Aunque el porcen-

taje de pruebas positivas en la población de asintomáticos-asignológicos se asemeja a su prevalencia de coronariopatía, la elevación de los falsos positivos reduce mucho el valor predictivo de esos tests positivos. Modificadores positivos (sexo masculino, mayor edad, factores de riesgo, síntomas) aumentan proporcionalmente las posibilidades de detectar con más éxito.

Frente al interrogante que plantea en cuánto ayuda la ergometría al establecimiento de un diagnóstico final, debemos tener presente cuál es el grado de incertidumbre previa. Habida cuenta de que la manifestación más frecuente de isquemia miocárdica crónica por la cual llegan los pacientes es la angina de pecho, y de que ella brinda gran certeza lesional, la prueba de esfuerzo agrega poca información al diagnóstico clínico. La incertidumbre previa de sujetos con poca probabilidad clínica de estar enfermos también es baja, y por lo que ya se discutió una prueba positiva significa poco en esas circunstancias. En cambio, nuestra incertidumbre es grande cuando no podemos ir más allá de lo que calificamos como angor dudoso. Este diagnóstico aparentemente oculta un 40-50% de probabilidades de que haya arterias coronarias enfermas y una prueba de esfuerzo con un criterio muy específico de infradesnivel S-T como  $-2$  mm aumenta significativamente esa probabilidad. En cualquier caso la utilización de la cámara gamma sumará o descontará aún más dicha posibilidad.

Algunas voces han descreído de la prueba de esfuerzo, o bien porque resultaba positiva cuando se esperaba que fuese positiva, o bien por un número desmesurado de falsos positivos y falsos negativos. Estos términos —cuestionables en un análisis más profundo— pudieron ser la reacción a un tiempo tecnista que olvidó la vigencia del diagnóstico clínico y la importancia de recoger una buena historia clínica. La información diagnóstica que brinda hoy la prueba de esfuerzo debe juzgarse modesta, y la ayuda que brinda depende de los sujetos a quienes se aplica. En cambio, es de gran valor en el aspecto evaluativo. Seguramente el desarrollo futuro de métodos probabilísticos y la incorporación de computadoras a los equipos perfeccionarán la interpretación del test sobre una base multifactorial.



## BIBLIOGRAFIA

1. Philbrick JT, Horwitz RI, Feinstein AR: Methodologic problems of exercise testing for coronary artery disease: groups, analysis and bias. *Am J Card* 46: 807, 1980.
2. Bruce RA, Hornsten TR: Exercise stress testing in evaluation of patients with ischemic heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 11: 371, 1969.
3. Mason RE, Likar I, Biern RO et al: Multiple-lead exercise electrocardiography. Experience in 107 normal subjects and 67 patients with angina pectoris, and comparison with coronary cinearteriography in 84 patients. *Circulation* 36: 517, 1967.
4. Kassebaum DG, Sutherland KI, Judkins MP: A comparison of hypoxemia and exercise electrocardiography in coronary artery disease. *Am Heart J* 75: 759, 1968.
5. Kattus AA, Alvaro A, Mac Alpin RN: Treadmill exercise tests for capacity and adaptation in angina pectoris. *J Occupat Med* 10: 627, 1968.
6. Roitman D, Jones WB, Sheffield LT: Comparison of submaximal exercise ECG test with coronary cineangiogram. *Ann Intern Med* 72: 641, 1970.
7. Mc Henry PL, Phillips JF, Knoebel SB: Correlation of computer quantitated treadmill exercise electrocardiogram with arteriographic location of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 30: 747, 1972.
8. Borer JS, Brensike JF, Redwood DR et al: Limitations of the electrocardiographic response to exercise in predicting coronary artery disease. *N Engl J of Med* 293: 367, 1975.
9. Goldschlager N, Selzer A, Cohn K: Treadmill stress tests as indicators of presence and severity of coronary artery disease. *Ann Inter Med* 85: 277, 1976.
10. Froelicher VF, Yanowitz FG, Thompson AJ et al: The correlation of coronary angiography and the electrocardiographic response to maximal treadmill testing in 76 asymptomatic men. *Circulation* 48: 597, 1973.
11. Kaplan MA, Harris CN, Aronow WS et al: Inability of the submaximal treadmill stress test to predict the location of coronary disease. *Circulation* 47: 250, 1973.
12. Mc Neer F, Margolis JR, Lee KL et al: The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischemic hearth disease. *Circulation* 57: 64, 1978.
13. Detry JMR, Kapita BM, Cosyns J et al: Diagnostic value of history and maximal exercise electrocardiography in men and women suspected of coronary heart disease. *Circulation* 56: 756, 1977.
14. Rijneke RD, Ascoop CA, Talmon JL: Clinical significance of upsloping S-T segments in exercise electrocardiography. *Circulation* 61: 671, 1980.
15. Chaitman BR, Bourassa MG, Wagniar P et al: Improved efficiency of treadmill exercise testing using a multiple lead ECG system and basic hemodinamic exercise response. *Circulation* 57: 71, 1978.
16. Cole JP, Ellestad MH: Significance of chest pain during treadmill exercise: correlation with coronary events. *Am J of Cardiol* 41: 227, 1978.
17. Berman JL, Wyne J, Cohn PF: Multiple-lead QRS changes with exercise testing. Diagnostic value and hemodynamic implications. *Circulation* 61: 53, 1980.
18. Selzer A, Cohn K, Goldschlager N: On the interpretation of the exercise test. *Circulation* 58: 193, 1978.
19. Bruno CA, Pérez Más P: Estudio ergométrico. *Rev Arg de Cardiol* 42: 71, 1974.
20. Zohman LR, Kattus AA: Exercise testing in the diagnosis of coronary heart disease: a perspective. *Am J Cardiol* 40: 243, 1977.
21. Piessens J, Van Mieghem W, Kesteloot H: Diagnostic value of clinical history, exercise testing and atrial pacing in patients with chest pain. *Am J Cardiol* 33: 351, 1974.
22. Hollenberg M, Budge R, Wisneski JA: Treadmill score quantifies electrocardiographic response to exercise and improves test accuracy and reproducibility. *Circulation* 61: 276, 1980.
23. Sanmarco ME, Pontius S, Selvester RH: Abnormal blood pressure response and marked ischemic ST-segment depression as predictors of severe coronary artery disease. *Circulation* 61: 572, 1980.
24. Cohn P, Vokonas PS, Herman N et al: Post exercise electrocardiogram in patients with abnormal resting electrocardiograms. *Circulation* 43: 648, 1971.
25. Lusted LB: Introduction to medical decision making. Springfield, Illinois. CC Thomas, 1968.
26. Diamond GA, Forrester JS: Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl Med* 300: 1350, 1979.
27. Cohn PF, Gorlin R, Vokonas PS et al: A quantitative clinical index for the diagnosis of symptomatic coronary-artery disease. *N Engl Med* 286: 901, 1972.
28. Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM: Selective cinecoronary arteriography: correlation of the clinical findings in 1000 patients. *Circulation* 33: 901, 1966.
29. Paulin S: Coronary angiography: a technical, anatomic and clinical study. *Acta Radiol (Suppl 233)*: 1, 1964.
30. Friesinger GC, Smith RF: Correlation of electrocardiographic studies and arteriographic findings with angina pectoris. *Circulation* 46: 1173, 1972.
31. McConahay DR, McCalister BD, Smith RE: Postexercise electrocardiography: correlations with coronary arteriography and left ventricular hemodynamics. *Am J of Cardiology* 28: 1, 1971.
32. Campeau L, Bourassa MG, Bois MA et al: Clinical significance of selective coronary angiography. *Canad Med Ass J* 99: 1063, 1968.
33. Batlle FF, Bertolasi CA: Cardiopatía isquémica. Intermédica, Buenos Aires, 1974.
34. Kurita A, Chaitman BR, Bourassa MG: Significance of exercise induced junctional S-T depression in evaluation of coronary artery disease. *Amer J of Cardiol* 40: 492, 1977.
35. Stuart RJ, Ellestad MH: Upsloping S-T segments in exercise stress testing. Six year follow-up study of 438 patients and correlation with 248 angiograms. *Amer J of Cardiol* 37: 19, 1976.
36. Ellestad MH, Savitz S, Bergdall D et al: The false positive stress test. Multivariate analysis of 215 subjects with hemodynamic, angiographic and clinical data.
37. Levites R, Baker T, Anderson GJ: The significance of hypotension developing during tradmill exercise testing. *Am Heart J* 95: 747, 1978.
38. Goldschlager N, Cake D, Cohn K: Exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease. Their relation to angiographic findings.
39. Mc Henry PL, Morris SN, Kavalier M: Comparative study of exercise-induced ventricular arrhythmias in normal subjects and patients with documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 37: 609, 1976.
40. Bonoris PE, Greenberg PS, Castellan MJ et al: Significance of changes in R wave amplitude during treadmill stress testing: angiographic correlation. *Am J Cardiol* 41: 846, 1978.
41. Baron DW, Ilsley C, Sheiban I et al: R wave amplitude during exercise. Relation to left ventricular function and coronary artery disease. *Br Heart J* 44: 512, 1980.