

## Trabajos originales

## Respuestas anormales al esfuerzo en individuos asintomáticos

Dres. JORGE LERMAN, MIGUEL CHIOZZA, JORGE SCHURMAN, RODOLFO FRIAS, MIGUEL C. SCATTINI, BERNARDO BOSKIS y ALBINO M. PEROSIO

Sección Cardiología. Hospital de Clínicas José de San Martín.  
Universidad de Buenos Aires

### RESUMEN

Con el objeto de establecer el valor diagnóstico de la prueba ergométrica graduada en individuos asintomáticos, se estudiaron 140 sujetos sin síntomas ni signos de cardiopatía y con Rx de tórax, ECG en reposo, hemograma, glucemia y uremia normales. Se analizó la prevalencia de respuestas anormales e inespecíficas al ejercicio máximo en plataforma o bicicleta ergométrica y se estudió la influencia del sexo, la edad y los principales factores de riesgo coronario sobre la aparición de dichas respuestas. Se halló 19,2 % de anomalías en la prueba ergométrica (respuesta isquémica: 9,3 %; arritmias: 5,0 %; hipertensión arterial reactiva: 2,1 %; respuesta isquémica + arritmias: 1,4 % y respuesta isquémica + hipertensión reactiva: 1,4 %); 14,4 % de respuestas inespecíficas y 66,4 % normales. Los hombres mostraron mayor prevalencia de respuesta isquémica y arritmias que las mujeres y éstas tuvieron más respuestas inespecíficas que aquéllos. La aparición de respuesta isquémica y de arritmias aumentó linealmente con la edad. La presencia de factores de riesgo también determinó el aumento de la prevalencia de respuestas anormales. Se concluye que la prueba ergométrica graduada brinda diagnósticos en un número significativo de casos cuya patología no es sospechada por el estudio de rutina en reposo. Existe una correlación directa entre la edad y la existencia de factores de riesgo por un lado, y la aparición de respuestas anormales por otro. Por lo tanto se justifica realizar prueba de esfuerzo como rastreo en salud, especialmente en los pacientes mayores de 40 años y con factores de riesgo.

Durante la última década, la prueba ergométrica graduada (PEG) ha ingresado en la práctica cardiológica asistencial y actualmente constituye un elemento de reconocido

valor, por sus contribuciones al diagnóstico y la evaluación funcional en pacientes cardíacos. En el aspecto diagnóstico, adquiere considerable importancia el aporte que la PEG puede brindar en sujetos asintomáticos. A los fines de este estudio, se denominarán así a los individuos que, además de no presentar ningún síntoma de cardiopatía, tampoco evidencia anomalías en el examen físico del corazón, ni en los estudios complementarios de tipo radiológico, electrocardiográfico o humoral, considerados como de rutina en una evaluación clínica cardíaca. Estudiando las respuestas al esfuerzo en este grupo de pacientes, se podrá establecer el valor diagnóstico propio de la PEG, es decir en qué magnitud la PEG aporta hechos positivos cuando el resto del estudio cardiológico básico es normal.

### MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 140 individuos asintomáticos consecutivos, que concurren o fueron enviados al Laboratorio de Ergometría de la Sección Cardiología del Hospital de Clínicas, para efectuar PEG como parte de un control en salud. Noventa y seis eran hombres y 44 mujeres. La edad media del grupo era 45,4 años, con un rango de 18 a 71. El examen físico del corazón, ECG en reposo, Rx de tórax, hemograma, uremia y glucemia eran normales en todos los casos. Se incluyeron en la muestra pacientes que tenían dislipidemia o hipertensión arterial, siempre que el resto del estudio mencionado no demostrara la existencia de repercusión cardíaca. Esta

conducta se adoptó con el objeto de evaluar la importancia de esos dos factores de riesgo, en la prevalencia de resultados anormales en la PEG.

Todos los pacientes efectuaron PEG en plataforma o bicicleta ergométrica, siguiendo un perfil escaleriforme continuo (1) hasta alcanzar la capacidad funcional máxima. En casi todos los casos esto ocurrió con frecuencias cardíacas que oscilaban entre el 85 % y el 100 % de las máximas previstas por la tabla de Robinson. Se monitorearon tres derivaciones (EV5, Y, Z) con un sistema de registro previamente publicado (2).

Para analizar los resultados se tuvo en cuenta la aparición de los elementos objetivos que brinda la PEG. Estos son: 1º) respuesta isquémica electrocardiográfica (desnivel del segmento ST horizontal o descendente mayor de 1 mm. o ascendente con pendiente menor de 1 mV/seg.); 2º) arritmias provocadas por el ejercicio; 3º) hipertensión sistólica reactiva (aumento mayor de 15 mm Hg/MET) o diastólica reactiva (aumento mayor de 10 mmHg a lo largo del ejercicio) y 4º) alteraciones inespecíficas de la repolarización (desnivel del segmento ST menor de 1 mm, desnivel del punto J con segmento ST ascendente y pendiente mayor de 1 mV/seg. que persiste más de tres minutos en la recuperación, o alteraciones de la onda T).

Con el objeto de identificar subgrupos en los cuales se pudieran concentrar una mayor proporción de respuestas anormales, se separó a la población estudiada de acuerdo a: a) sexo, b) edad y c) existencia de uno, dos o los tres factores mayores de riesgo coronario, según el estudio Framingham (dislipidemia, hipertensión y tabaquismo).

## RESULTADOS

La tabla 1 muestra los resultados globales obtenidos para cada una de las respuestas estudiadas en el grupo total de pacientes. Puede observarse que se obtuvo 19,2 % de respuestas anormales, 14,4 % inespecíficas y 66,4 % normales. De las respuestas anormales predominó el desnivel isquémico del segmento ST, con un total de 12,1 %. Las arritmias observadas fueron todas extrasistolias auriculares o ventriculares frecuentes. Las hipertensiones reactivas, fueron sistólicas, dias-

tólicas o ambas. Las respuestas inespecíficas, fundamentalmente desniveles del punto J con segmento ST rápidamente ascendente.

TABLA 1

### RESPUESTAS OBTENIDAS EN EL GRUPO TOTAL DE CASOS

	Nº	%
ST	13	9,3
Arritmias	7	5,0
Hipertensión reactiva	3	2,1
ST + Arritmias	2	1,4
ST + Hipertensión reactiva	2	1,4
Inespecíficas	20	14,4
Normales	93	66,4
<b>TOTAL</b>	<b>140</b>	<b>100,0</b>

REFERENCIAS: ST: respuesta isquémica.

TABLA 2

### RESPUESTAS OBTENIDAS, SEGUN EL SEXO

	Mujeres		Hombres	
	n.	%	n.	%
ST	2	4,5	11	11,4
Arr.	1	2,2	6	6,2
HR	2	4,5	1	1,0
ST + Arr.	—	—	2	2,0
ST + HR	1	2,2	1	1,0
Inesp.	9	20,4	11	11,4
Norm.	29	65,9	64	66,6
<b>TOTALES</b>	<b>44</b>	<b>100,0</b>	<b>96</b>	<b>100,0</b>

REFERENCIAS:

- Arr.: arritmias.
- HR: hipertensión reactiva.
- Inesp.: inespecíficas.
- Norm.: normales.

La tabla 2 muestra los resultados luego de separar al grupo de acuerdo al sexo. Se aprecia que el desnivel del segmento ST y las arritmias fueron más frecuentes en el sexo masculino, mientras que la hipertensión reactiva y las respuestas inespecíficas lo fueron en el sexo femenino. Sin embargo, el estudio estadístico demostró que ninguna de estas diferencias eran significativas ( $p > 0,05$ ).

**TABLA 3**  
**RESPUESTAS OBTENIDAS, SEGUN LA EDAD**

	< 30		30-39		40-49		50-59		60-69		> 70	
	n.	%	n.	%								
ST	—	—	1	6,2	4	10,0	4	18,0	3	18,7	1	50,0
Arr.	—	—	1	6,2	1	2,5	2	5,1	3	18,7	—	—
HR	—	—	—	—	3	7,5	—	—	4	25,0	—	—
ST + Arr.	—	—	—	—	—	—	2	5,1	1	6,2	—	—
ST + HR	—	—	—	—	—	—	1	2,5	—	—	—	—
Inesp.	5	18,5	1	6,2	4	10,0	6	15,3	—	—	—	—
Norm.	22	81,4	13	81,2	28	70,7	24	61,5	5	31,2	1	50,0
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>40</b>	<b>100,0</b>	<b>39</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>

Las referencias son similares a las tablas anteriores.

La tabla 3 muestra los resultados obtenidos en las distintas edades. La figura 1 ilustra la distribución de todos los pacientes que tuvieron desnivel isquémico del ST (17 en total, equivalente al 12,1 % de la muestra), según la edad. Se aprecia claramente una relación linealmente ascendente a medida que avanza la edad.

Si se divide a la población estudiada en dos subgrupos, tomando la edad de 40 años como límite, se aprecia que los menores de esa edad (n: 43) tenían 2,3 % de desnivel del segmento ST, mientras que los mayores (n: 97) mostraron 16,5 %. Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,02$ ). La figura 2 señala la distribución de todos los pacientes que tuvieron arritmias (9 en total, o sea el 6,4 % de la muestra), según la edad. Hay también un aumento progresivo en los menores de 40 años se observó 2,3 % de arritmias y en los mayores 8,2 %, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. La figura 3 muestra la distribución de las respuestas inespecíficas de acuerdo a la edad y la figura 4, el conjunto de todas las respuestas en forma comparativa. Los menores de 40 años tenían 4,6 % de respuestas anormales combinadas (desnivel isquémico del ST, arritmias y/o hipertensión reactiva), mientras que los mayores de esa edad 25,7 % ( $p < 0,02$ ).

La tabla 4 muestra los resultados obtenidos luego de clasificar al grupo estudiado según la existencia o no de uno o más factores de riesgo. En la figura 5 se observa que la incidencia de respuestas isquémicas es mayor a medida que aumenta la presen-

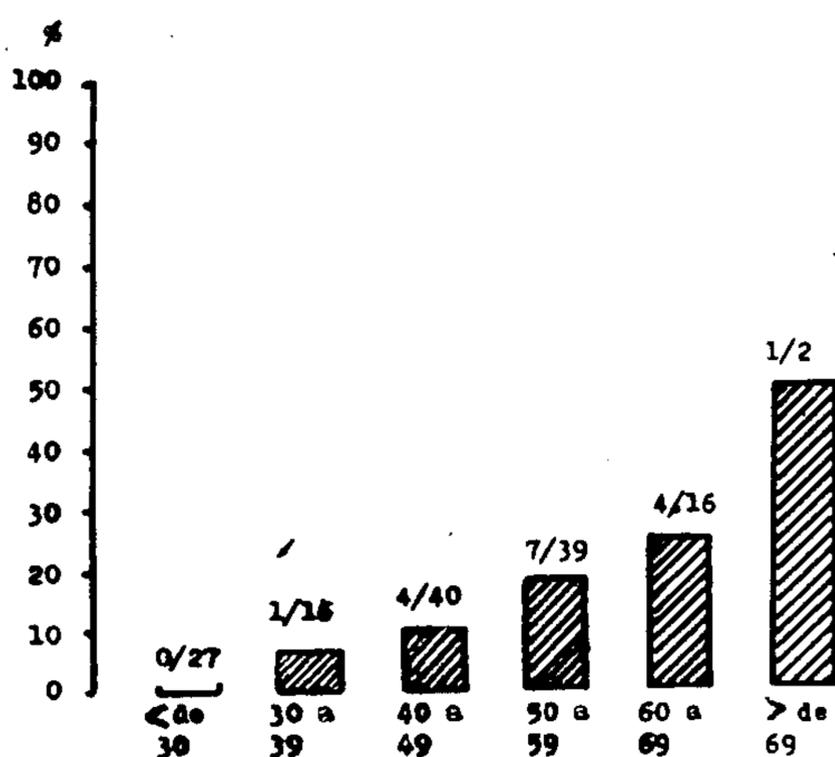


Figura 1: Respuesta isquémica en individuos aparentemente sanos, de acuerdo a la edad. Se observa como la incidencia aumenta en forma progresiva en los individuos más adultos.

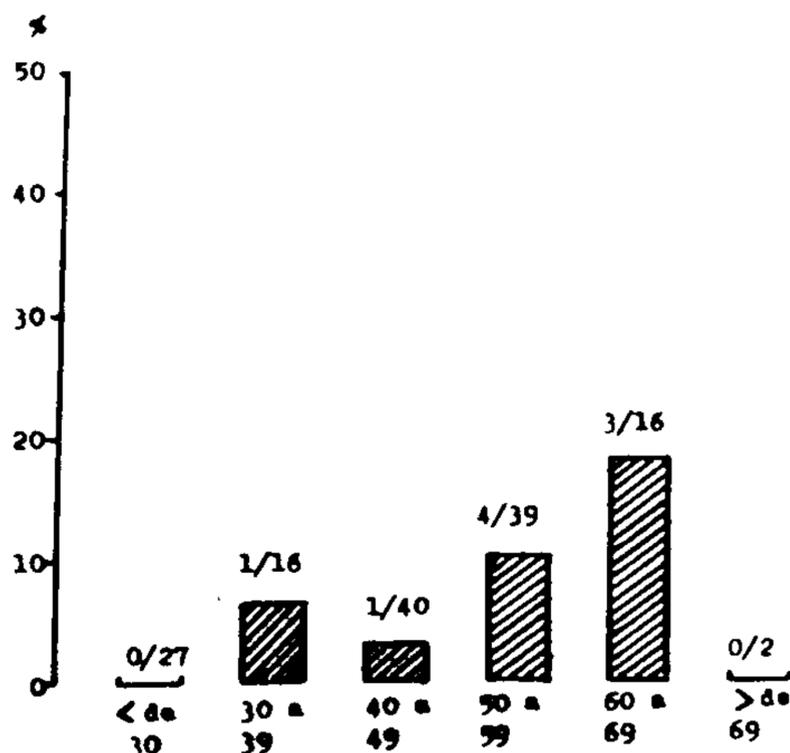


Figura 2: Arritmias al ejercicio en individuos aparentemente sanos. Se observa que por encima de los 50 años la incidencia se incrementa.

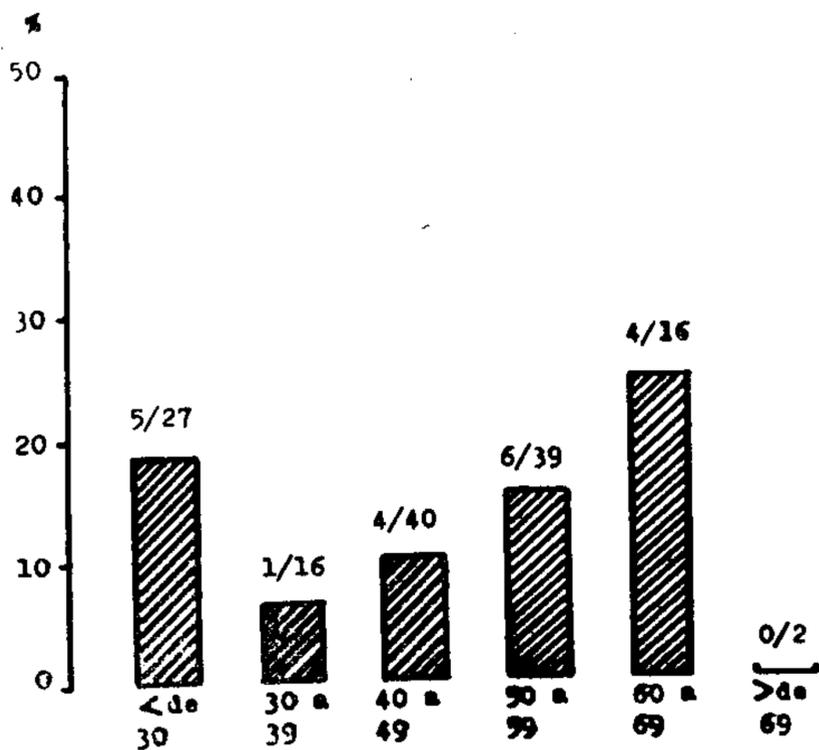


Figura 3: Respuestas inespecíficas electrocardiográficas en individuos aparentemente sanos, de acuerdo a la edad. Existen 2 picos en la incidencia de esta respuesta: uno en los individuos más jóvenes y otro en los más adultos.

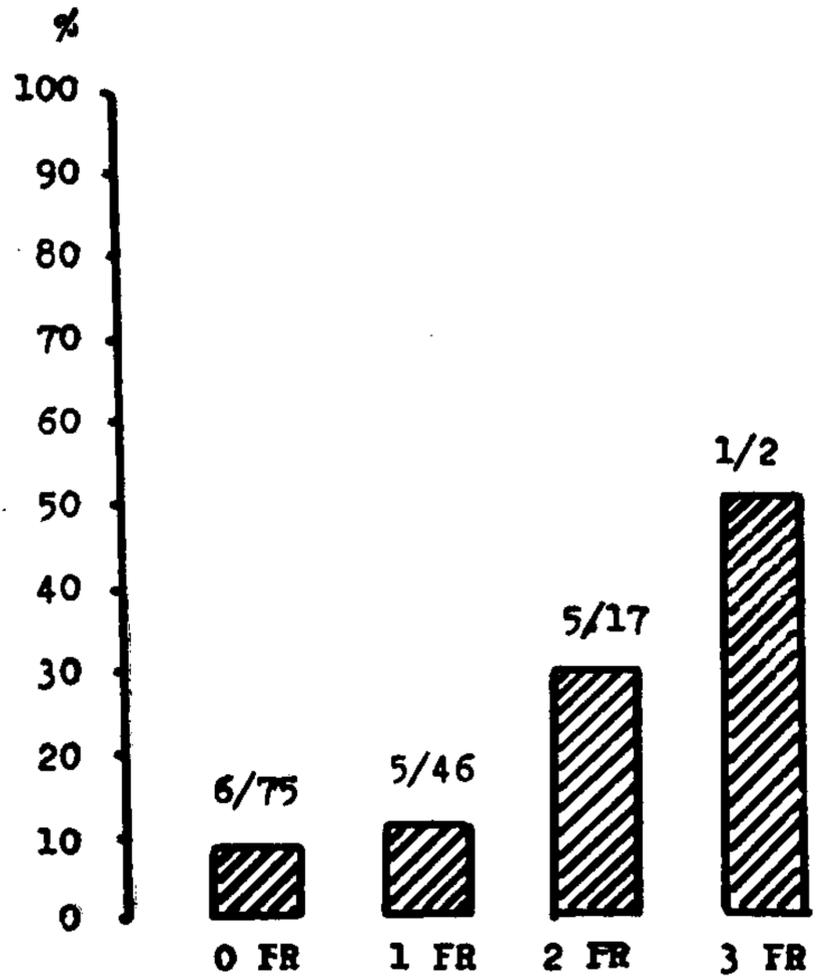


Figura 5: Respuesta isquémica en individuos aparentemente sanos, de acuerdo a la existencia de factores de riesgo. Se observa cómo la incidencia aumenta en forma correlativa a la acumulación de factores de riesgo.

anormales  
 inespecíficas  
 normales

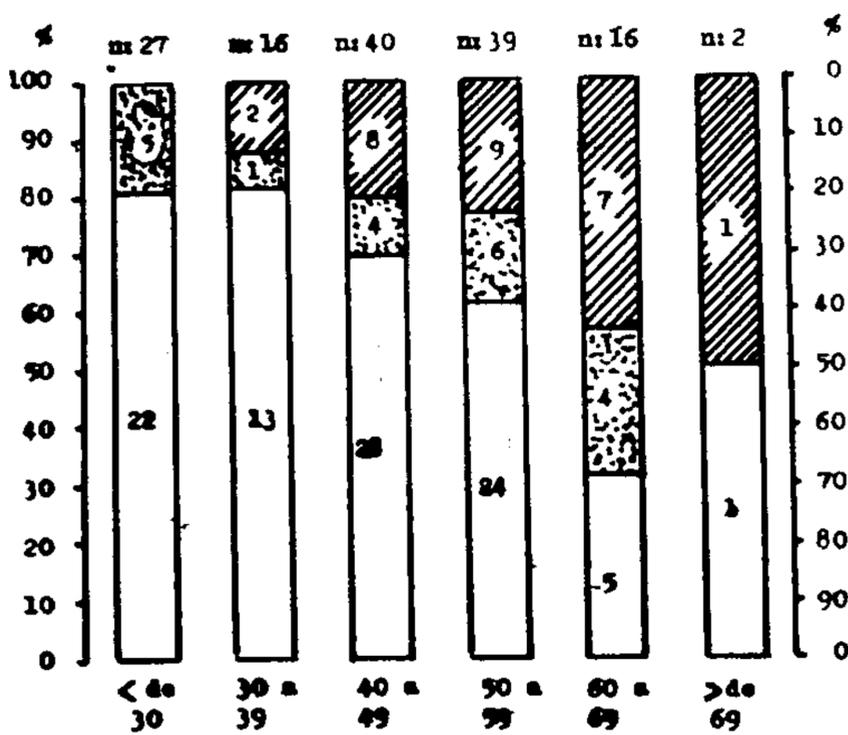


Figura 4: Conjunto de respuestas observadas en individuos aparentemente sanos, de acuerdo a la edad. A medida que ésta avanza, se observa que aumenta la proporción de respuestas anormales, mientras que disminuye la de normales.

cia de factores de riesgo. La figura 6 ilustra la incidencia del conjunto de respuestas en forma comparativa, de acuerdo a la presencia de factores de riesgo. Los pacientes que no los tenían (n: 75) mostraron 12,0% de respuestas anormales, contra 27,6% ( $p < 0,02$ ) en los que poseían uno o más factores (n: 65).

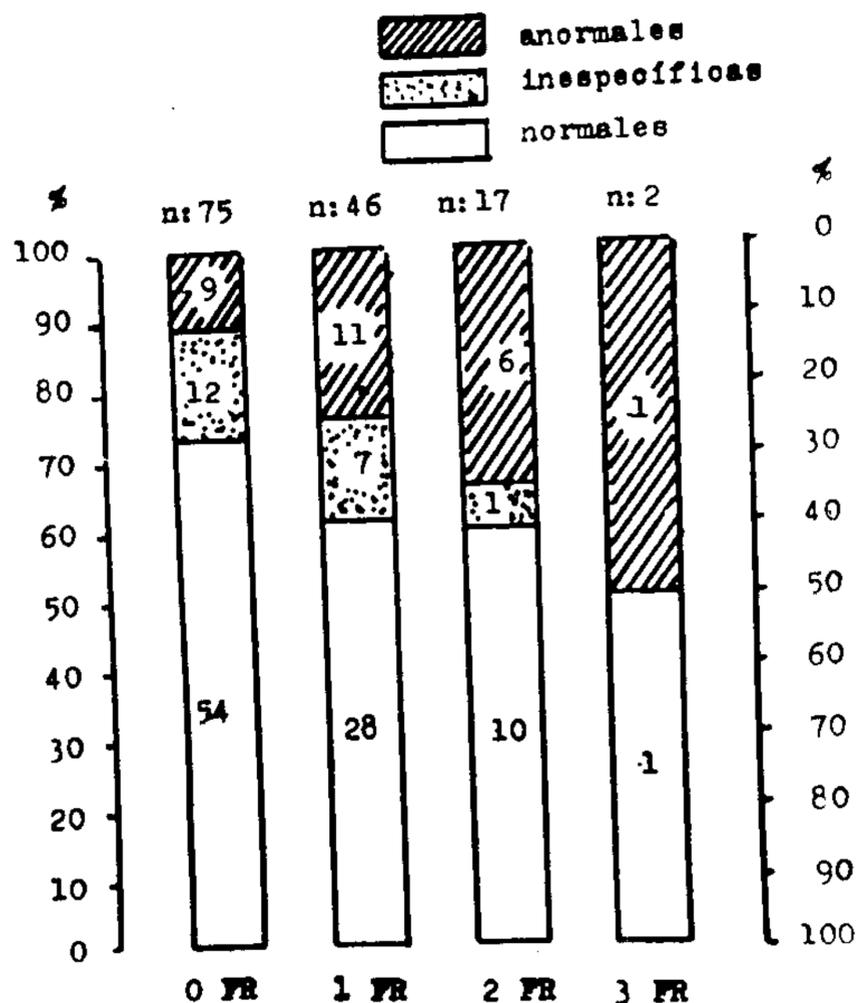


Figura 6: Conjunto de respuestas observadas en individuos aparentemente sanos, de acuerdo a la existencia de factores de riesgo. A medida que se asocian más factores, aumenta la proporción de respuestas anormales, y disminuye la de normales.

TABLA 4

## RESPUESTAS OBTENIDAS, SEGUN LA EXISTENCIA DE FACTORES DE RIESGO (FR)

	0 FR		1 FR		2 FR		3 FR	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
ST	4	5,3	5	10,8	3	17,6	1	50,0
Arr.	3	4,0	4	8,6	—	—	—	—
HR	—	—	2	4,3	1	5,8	—	—
ST + Arr.	1	1,3	—	—	1	5,8	—	—
ST + HR	1	1,3	—	—	1	5,8	—	—
Inesp.	12	16,0	7	15,2	1	5,8	—	—
Norm.	54	72,0	28	60,8	10	58,8	1	50,0
<b>TOTAL</b>	<b>75</b>	<b>100,0</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>

Las referencias son similares a las tablas anteriores.

## DISCUSION

La aparición de respuestas anormales al esfuerzo en poblaciones asintomáticas fue estudiada por diversos autores en el pasado. El aspecto que más interés despertó fue la detección de desnivel isquémico del segmento ST. Esto se debió a la trascendencia que se atribuyó a este hallazgo en individuos aparentemente sanos, en el sentido de constituir un elemento de diagnóstico precoz de la cardiopatía coronaria.

Los resultados obtenidos en el presente estudio coinciden aproximadamente con otras series realizadas con metodología y criterios similares, en cuanto al porcentaje de respuestas isquémicas en el grupo globalmente considerado (3, 4). La incidencia creciente de respuesta isquémica a medida que avanza la edad, también puede superponerse a los resultados de otras experiencias. Doan (5), efectuando pruebas máximas en plataforma ergométrica encontró cifras que varían entre 9,4 % a los 40-45 años y 46 % por encima de los 60, resultados bastante similares a los del presente estudio. La correlación presentada entre la existencia de factores de riesgo y el porcentaje de desniveles del ST, también fue hallada en estudios previos (4, 6). Estos hechos de carácter epidemiológico, sustentan el valor de la respuesta isquémica del segmento ST como elemento demostrativo de una fase precoz de la enfermedad coronaria, dado que ésta se presenta en los mismos grupos etarios y bajo los mismos factores predisponentes.

Los numerosos estudios publicados sobre este tema presentan amplias variaciones en sus resultados. Ello se debe en parte a la existencia de otros factores que pueden influir en los resultados, aparte de los ya expresados. Uno de ellos es el modo de selección de los pacientes. En este sentido tiene importancia el grupo étnico. Bruce (6) mostró que individuos asintomáticos estadounidenses tenían una prevalencia de depresión isquémica del ST de más del doble que chinos de Taiwan (14,7 % contra 6,7 %), cuando les efectuó a ambos grupos homogéneos, la misma prueba máxima. Aún dentro de un mismo grupo étnico, los individuos de nivel socio-económico más alto tienen mayor porcentaje de respuestas isquémicas que los de nivel más bajo. (7) Blackburn (8) arribó a conclusiones similares al estudiar distintas poblaciones de individuos entre 50-59 años: un grupo de campesinos italianos tenía 6,5 % y otro de oficinistas estadounidenses 12,0% de desnivel isquémico en pruebas submáximas. La dieta más rica en grasas y el mayor sedentarismo de las clases sociales más elevadas pueden ser factores que incidan en estas diferencias. Hay que aceptar también ciertas diferencias entre un estudio llevado a cabo en la población asintomática que concurre espontáneamente o es enviada a un centro médico para realizar un examen en salud (como el presente trabajo) y otro efectuado al azar entre los individuos asintomáticos de una comunidad (3). Analizando rígidamente, el factor motivación que se halla presente en el primer caso, podría constituir un sesgo estadístico. Sin embargo, las di-

ferencias observadas no son significativas y las conclusiones de un estudio hospitalario pueden servir por lo menos como base para inferir las características del universo.

Es obvio que el criterio utilizado para interpretar una respuesta isquémica afectará la proporción de casos positivos encontrados. Si se considera 0,5 mm. de desnivel como criterio mínimo, habrá mayor cantidad de casos patológicos que con 1 mm. o más (mayor sensibilidad). El protocolo de ejercicio utilizado, también es importante en este aspecto. Las pruebas submáximas tendrán menor sensibilidad que las máximas (5, 9, 10). Astrand (11) señala 4,1 % de respuestas isquémicas en individuos tomados al azar, luego de hacer ejercicio hasta una frecuencia cardíaca de 150 latidos por minuto, lo que contrasta con los porcentajes obtenidos en las otras experiencias con pruebas máximas, ya mencionadas. En una comunicación reciente presentada en nuestro país (12), se señala una incidencia de 1,92% en pacientes sin angina de pecho y con ECG normal en reposo. Esta cifra tan baja, comparada con las demás analizadas en este estudio, debe atribuirse a la utilización de cargas submáximas y criterios de interpretación más rígidos (2 mm.), a pesar de emplear derivaciones unipolares. El ergómetro utilizado puede influir en el sentido de que la plataforma permite llegar a niveles más elevados de consumo de  $O_2$  que la bicicleta, por lo tanto con la primera se obtienen más resultados positivos que con la segunda.

Una vez establecida la prevalencia de respuestas isquémicas en una población aparentemente sana, y cuáles son los factores que pueden afectarla, surge una pregunta fundamental: ¿qué significado tiene este hallazgo en estos pacientes? La depresión del segmento ST es expresión de falta de balance entre el aporte y el consumo de  $O_2$  miocárdico, y la causa más frecuente que afecta a esta ecuación es la insuficiencia coronaria. Distintos testimonios avalan el hecho de que este hallazgo ergométrico es un fuerte indicador de enfermedad coronaria, aún en individuos asintomáticos: 1°) la coincidencia de aparición en cuanto a edad y relación con los factores de riesgo; 2°) la alta incidencia de obstrucciones significativas en las arterias coronarias (incluso con casos de lesiones de los tres vasos) en un

grupo de individuos asintomáticos que efectuaron pruebas máximas con respuesta isquémica (13); 3°) el elevado poder predictivo de eventos coronarios que posee una respuesta isquémica al esfuerzo. En este sentido, Brody (14) demostró que los pacientes asintomáticos con respuesta positiva en la prueba de Master desarrollaron angina de pecho o infarto de miocardio en un 70 % de los casos al cabo de tres años, mientras sólo el 0,75 % de los pacientes con prueba negativa tuvieron tal evolución. Doyle (19) utilizando pruebas submáximas en plataforma ergométrica, encontró 85 % de posibilidad de desarrollar un evento coronario a los 5 años en los casos positivos, contra 2,5 % en los negativos. Amsterdam (4), utilizando pruebas máximas, encontró 11,1 % de eventos coronarios en los casos positivos, luego de un seguimiento promedio de 26 meses, contra 0,6 % de eventos coronarios en los casos negativos. Los resultados preliminares del programa comunitario "Seattle Heart Watch", también señalan conclusiones similares (16).

Existen pacientes con respuesta isquémica al esfuerzo y arterias coronarias normales. En estos casos pueden existir otras causas que alteran la relación aporte/consumo de  $O_2$  miocárdico. Se han observado casos de miocardiopatía hipertrófica simétrica o asimétrica, prolapsos de la válvula mitral y otras miocardiopatías con esa respuesta ergométrica. Esto sugiere la importancia de realizar otros estudios incruentos como la ecocardiografía en estos pacientes. No hay que descartar asimismo la posibilidad de alteraciones de la microcirculación en pacientes pre diabéticos y los factores neurodistónicos o enzimáticos.

El 14,4 % de respuestas inespecíficas observadas en la presente serie puede compararse con el 16,6 % de desniveles ascendentes del ST hallados por Bruce en individuos sanos (3). Robb y Marks (17) señalan en su estudio de seguimiento de hasta 11 años en pacientes asintomáticos, que los individuos que hacían desnivel aislado del punto J tenían un pronóstico similar a los que no alteraban la repolarización. Lo que en el presente estudio se considera respuesta inespecífica, corresponde a alteraciones que pueden ser observadas tanto en individuos normales, neurodistónicos, coronarios o con otras patologías (18). El hecho de

haber encontrado dos picos en la incidencia de estas respuestas según las edades, uno en los individuos más jóvenes y otro en los más adultos, podría interpretarse como que en los primeros serían más frecuentes las reacciones neurodistónicas, mientras que en los segundos existiría mayor proporción de pacientes isquémicos. Esto jerarquizaría la observación de respuestas inespecíficas en individuos de más de 40 años. Esta hipótesis necesita una confirmación objetiva, como podría ser estudios cinecoronariográficos en un grupo no seleccionado de pacientes asintomáticos de distintas edades, que presenten respuestas inespecíficas.

Las arritmias observadas en esta serie alcanzan al 6,4 % que es una cifra mucho más baja que la observada en pacientes coronarios o con otras cardiopatías (19). La importancia de estos hallazgos radica en la posibilidad de poder identificar un grupo de individuos que estén más expuestos a sufrir muerte brusca por arritmia al ejercicio. En este sentido, probablemente el significado sea diferente según la gravedad de las arritmias observadas. Las encontradas en este estudio han sido arritmias no graves.

El 3,5 % de los pacientes eran normotensos en reposo y desarrollaron hipertensión reactiva al esfuerzo. Este tipo de respuesta puede deberse a reacción de tipo simpático-tónica, con excesiva descarga de catecolaminas que eleva desproporcionadamente la resistencia periférica durante el esfuerzo. Sin embargo, existen indicios de que algunos pacientes con hipertensión reactiva al esfuerzo y cifras normales en reposo, se transforman en hipertensos estables con el tiempo, por lo que este hallazgo detectaría una fase precoz de la enfermedad hipertensiva (20).

En conclusión, el estudio de las respuestas al ejercicio máximo en pacientes aparentemente sanos, detecta en un número significativo de casos, anormalidades que no se sospechaban mediante el estudio cardiológico básico en reposo. Esto tiene una considerable trascendencia desde el punto de vista epidemiológico y de diagnóstico precoz de importantes enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía coronaria, las arritmias y la hipertensión arterial, cuya morbimortalidad es actualmente muy elevada. Por

lo tanto, como la PEG ha probado ser un método inocuo y de fácil aplicación masiva, se justifica incluirla en todo estudio de catastro o examen periódico en salud. Esto es aún más imperioso en pacientes mayores de 40 años y/o con uno o más factores de riesgo cardiovascular. Todos los pacientes incluidos en este trabajo han ingresado en un estudio de seguimiento prospectivo con el objeto de establecer el valor predictivo de los hallazgos descriptos.

## ABNORMAL EXERCISE RESPONSES IN ASYMPTOMATIC INDIVIDUALS

### SUMMARY

*In order to assess the diagnostic value of exercise test in an asymptomatic population, 140 individuals without symptoms or signs of heart disease and with normal ECG, chest film and blood cell count, glycemia and uremia were studied. Prevalence of abnormal and non-specific responses to maximal exercise on treadmill or bicycle ergometer and the influence of sex, age and risk factors were analyzed. The sum of abnormal responses was 19,2 % (ischemic ST responses: 9,3 %; arrhythmias: 5,0 %; reactive arterial hypertension: 2,1 %; ischemic ST response + arrhythmias: 1,4 % and ischemic ST response + reactive hypertension: 1,4 %); non-specific responses: 14,4 % and normal responses: 66,6 %. Males showed higher prevalence of ischemic ST response and arrhythmias than females, but these had more non-specific responses than men. Ischemic ST response and arrhythmias increased progressively with age. The presence of risk factors also determined an increase in the prevalence of abnormal responses. It can be concluded that exercise test allows identification of abnormalities that could not be suspected through a basic study at rest. There is a direct correlation between age and presence of risk factors on one hand and abnormal responses to exercise on the other. This results justify the inclusion of an exercise test in a check-up examination, specially in those individuals older than 40 years of age and with risk factors.*

### BIBLIOGRAFIA

1. Boskis, B.; Lerman, J.; Perosio, A. y Scattini, M.: Manual de ergometría y rehabilitación en Cardiología. Buenos Aires. Ediciones Científico-Técnicas Americanas, 1976. 2ª edición, pág. 56.
2. Boskis, B.; Lerman, J. y Scattini, M.: Metodología de la prueba de esfuerzo graduado (P.E.G.) con plataforma ergométrica. Revista Argentina de Cardiología, 41: 127, 1973.
3. Bruce, R. A.; Gey, G. O.; Cooper, M. N.; Fisher, L. D. y Peterson, D. R.: Seattle Heart Watch:

- Initial clinical, circulatory and electrocardiographic responses to maximal exercise. *Am. J. Cardiol.*, 33: 459, 1974.
4. Amsterdam, E.; Wilmore, J.; Davis, J.; De María, A. y Mason, D. T.: Ischemic electrocardiographic response to maximal exercise in asymptomatic subjects: prevalence, association with coronary risk factors and relation to prognosis. (Abstr.). *Circulation*, 51-52 (suppl. 11) 11: 447, 1975.
  5. Doan, A. E.; Peterson, D. R.; Blackmon, J. R. y Bruce, R. A.: Myocardial ischemic after maximal exercise in healthy men. A method for detecting potential coronary heart disease? *Am. Heart J.*, 69: 11, 1965. ....
  6. Bruce, R. A.; Alexander, E. R.; Li, Y. B.; Chiang, B. N.; Ting, N. y Hornsten, T. R.: Electrocardiographic responses to maximal exercise in American and Chinese population samples. En: *Measurement in Exercise Electrocardiography*. Editor: H. Blackburn. Springfield, Charles Thomas, 1969.
  7. Chiang, B. N.; Alexander, E. R.; Bruce, R. A. y Ting, N.: Physical characteristics and exercise performance of pedicab and upper socio-economic classes of middle-aged Chinese men. *Amer. Heart J.*, 76: 760, 1968.
  8. Blackburn, H.: The exercise electrocardiogram. Technological, procedural and conceptual developments. En: *Measurements in Exercise Electrocardiography*. Editor: H. Blackburn. Springfield, Charles Thomas, 1968.
  9. Lester, F. M.; Sheffield, L. T. y Reeves, T. J.: Electrocardiographic changes in clinically normal older men following near maximal and maximal exercise. *Circulation*, 36: 5, 1967.
  10. Blackburn, M.; Taylor, H.; Vásquez, L. y Puchner, T.: The electrocardiogram during exercise. Findings in bipolar chest leads of 1449 middle-aged men, at moderate work levels. *Circulation*, 34: 1034, 1966.
  11. Astrand, I.: Exercise electrocardiograms recorded twice with an 8-year interval in a group of 204 women and men 48-63 years old. *Acta Med. Scand.*, 178: 27, 1965.
  12. Aptekar, F. R. M.; Canossa, M. A.; Arenoso, M.; Otero y Garzón, C. A. y Aptekar, M.: *Correlación clínica, electrocardiográfica y ergométrica en 2000 pacientes*. Presentado en la Sociedad Argentina de Cardiología, 11-XI-1976.
  13. Froelicher, V. F.; Yanowitz, F. G.; Thompson, A. J. y Lancaster, M. C.: The correlation of coronary arteriography and the electrocardiographic responses to maximal treadmill testing in 76 asymptomatic men. *Circulation*, 48: 597, 1973.
  14. Brody, A. J.: Master two-step exercise test in clinically unselected patients. *JAMA*, 171: 1195, 1959.
  15. Doyle, J. T. y Kinch, S. H.: The prognosis of an abnormal electrocardiographic stress test. *Circulation*, 41: 545, 1970.
  16. Bruce, R. A.: Comunicación personal, 1975.
  17. Robb, C. P. y Marks, H. H.: Postexercise electrocardiogram in arteriosclerotic heart disease: Its value in diagnosis and prognosis. *JAMA*, 200: 918, 1967.
  18. Boskis, B.; Boskis, P. F.; Schurman, J.; Lerman, J.; Scattini, M. C. y Perosio, A. M.: El ecocardiograma en los pacientes con pruebas ergométricas inespecíficas y/o anormales no isquémicas. Presentado en el XV Congreso de la Cardiología Argentina, Mar del Plata, 26 al 31-X-1975.
  19. Perosio, A. M.; Boskis, B.; Scattini, M. C.; Lerman, J.; Schurman, J.; Chiozza, M.; Frías, R.; Alzugaray, B. y Rossi, S.: Incidencia y significado de las arritmias en la prueba de esfuerzo graduado. Presentado en el X Congreso Interamericano de Cardiología. Caracas, Venezuela, 3 al 7-IX-1976.
  20. Dighiero, J.; Folle, L. E. y Venturini, N.: La prueba de esfuerzo en la hipertensión arterial. Montevideo. Oficina del Libro. Fundación Universitaria de Ciencia. 1974.