

Valor pronóstico del test de ejercicio

DRES. ZARAYA SATUT¹, JAVIER SCIUTO², NEDDA SATUT³, CARLOS E. ROMERO⁴, NORBERTO TAVELLA⁴

RESUMEN

Introducción: no está bien establecido el valor pronóstico de la ergometría para todas las poblaciones.

Objetivos: evaluar la capacidad de la ergometría de predecir eventos cardiovasculares en una población sin limitaciones en sus características.

Método: de un total de 1.904 pacientes sometidos a una ergometría en una institución durante el año 1997, se interrogó la evolución a siete años mediante cuestionario estructurado de 524 pacientes (28%), que pudieron ser contactados telefónicamente. Se validó la representatividad del grupo contactado por comparación con los no contactados. Se realizó un análisis bivariado y multivariado de las variables que podrían tener valor predictor de eventos. Con las que resultaron predictores multivariados independientes, se calculó la probabilidad de presentar eventos cardiovasculares utilizando la función logística, y se construyó una tabla de riesgos estimados.

Resultados: no encontrando diferencias importantes entre pacientes contactados y no contactados, se aceptó la representatividad del grupo contactado. En cuanto a predicción de eventos, en el análisis bivariado se encontraron diferencias significativas en sexo, edad, antecedentes de hipertensión arterial y dislipidemia, aparición de angor o arritmia en la prueba, o ambas, probabilidad de coronariopatía pre y postest, desnivel ST y frecuencia cardíaca máxima alcanzada. En el multivariado, los predictores independientes fueron: probabilidad pretest, frecuencia cardíaca máxima alcanzada y desnivel ST. Con estas variables se calculó, mediante regresión logística, la probabilidad de presentar eventos cardiovasculares. El área bajo la curva ROC fue 0,801. Se construyó una tabla de riesgos estimados en base a las mismas variables.

Conclusiones: se identificaron como predictores independientes de eventos cardiovasculares la probabilidad pretest, frecuencia cardíaca máxima alcanzada y desnivel ST, a partir de los cuales se calculó la probabilidad de sufrir eventos cardiovasculares; estos resultados, en especial la tabla de riesgos estimados, deberían ser validados prospectivamente en una cohorte más numerosa de pacientes.

PALABRAS CLAVE: ERGOMETRÍA
TEST DE ESFUERZO
VALOR PREDICTIVO DE LOS TESTS

SUMMARY

Background: the prognostic value of stress tests is not well established for every population.

Objectives: to establish the capacity of stress tests in the prediction of cardiovascular events in a population without any limitation in its characteristics.

Methods: from a total of 1904 patients who underwent a stress test in a institution during 1997, the clinical evolution at 7 seven years of 524 patients (28%) was assessed by using a structured telephonic questionnaire. The representativity of this group was validated by comparison of the characteristics of contacted and no-contacted patients. Bivariate and multivariate analysis of the variables that could have a predictive value was performed. By using the independent multivariate predictive variables the probability of cardiovascular events was calculated through a logistic function and a table of estimated risks was constructed.

Results: there were no important differences between contacted and no-contacted patients, so the representativity of the group of contacted patients was accepted. Concerning the prediction of events, there were significant differences in gender, age, history of hypertension and dyslipidemia, angina and/or arrhythmia during the test, pre and posttest probability of coronary heart disease, ST segment deviation and maximal heart rate attained. By multivariate analysis, pretest probability, maximal heart rate and the magnitude of ST segment deviation during the test, were independent predictors of events. Using these variables, through logistic regression, the probability of events was calculated. The area under the ROC curve was 0.801. With the same variables a table of estimated risks was constructed.

Conclusions: pretest probability and maximal heart rate and ST deviation during the test were identified as independent predictors of cardiovascular events; with these variables the probability of events was calculated; this results, especially the table of estimated risks, should be prospectively validated in a bigger cohort of patients.

KEY WORDS: ERGOMETRY
EXERCISE TEST
PREDICTIVE VALUE OF TESTS

1. Prof. Agda. de Cardiología.

2. Ex Asistente de Métodos Cuantitativos.

3. Ex Asistente de Cardiología.

4. Prof. de Cardiología.

INTRODUCCIÓN

El test de ejercicio ha sido ampliamente evaluado en su capacidad de predecir la existencia de enfermedad coronaria significativa a través de la comparación del resultado de la prueba con la presencia de lesiones en la coronariografía.

Su valor pronóstico en cuanto a eventos clínicos ha sido estudiado fundamentalmente en grupos de características definidas (asintomáticos, añosos, post infarto de miocardio [IM], etcétera) y sólo en muy pocos casos en la población general⁽¹⁻¹⁰⁾.

El análisis de los estudios de todos los pacientes referidos por sus médicos y por distintas indicaciones a un centro en el que se realizan ergometrías, si bien no excluye el sesgo de referencia, abarca un grupo numeroso de pacientes menos seleccionados.

OBJETIVOS

El propósito de este estudio es analizar el valor pronóstico de eventos cardiovasculares (ECV) del test de ejercicio en una población de pacientes referidos a un centro de ergometría por sus médicos tratantes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se analizó la evolución clínica, mediante entrevista telefónica, de los pacientes que pudieron ser contactados entre todos los que fueron sometidos a un estudio ergométrico durante el año 1997 en el Instituto Cardiológico Cordis, a solicitud de sus médicos tratantes, por diversos motivos. A siete años de realizado el estudio, un estudiante de medicina interrogó acerca de la ocurrencia de ECV adversos (IM, angina inestable, revascularización miocárdica, hospitalización por causas cardiovasculares y muerte de causa cardiovascular) y de muerte por cualquier causa, utilizando un cuestionario estructurado. De un total de 1.904 pacientes, se pudo contactar telefónicamente a 524 (27,5%), los que constituyen el grupo en estudio.

La probabilidad pretest de cardiopatía isquémica se estimó en base a los criterios de Diamond y Forrester, que toman en cuenta la edad y el sexo y características del dolor (ausencia de dolor, dolor atípico, angina atípica, angina típica)⁽¹¹⁾.

La prueba se realizó en bicicleta ergométrica con cargas progresivas y discontinuas. Los

criterios de detención de la prueba fueron: alcanzar 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (FCMT) para su edad o los de la guía de la American Heart Association (AHA)⁽¹²⁾.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A efectos de evaluar si este grupo era representativo de la población total de pacientes estudiados, se analizaron ciertas características que podrían influir en el pronóstico en el grupo de pacientes contactados y en el de los no contactados (edad, sexo, probabilidad pretest, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, antecedentes familiares, diabetes, hipertensión arterial, presión arterial sistólica [PAS] basal y presión arterial diastólica [PAD] basal), utilizando los estadísticos ji cuadrado (X^2), test de homogeneidad y la prueba t de Student para diferencia de medias entre grupos independientes.

Una vez establecida la ausencia de significación estadística en esas variables entre la población original y la encuestada, empleando un análisis bivariado con las variables de interés (posibles factores predictores de mala evolución), se compararon los grupos con eventos y sin eventos mediante test de Student (variables cuantitativas) y X^2 (variables cualitativas). Posteriormente se realizó un estudio multivariado de regresión logística (forward: Wald).

En función de las variables independientes se calculó la probabilidad de sufrir ECV a partir de una función logística multivariada, estimándose la capacidad de esta función de discriminar entre los pacientes que presentaron y no presentaron eventos (sensibilidad y 1-especificidad) a través del cálculo del área bajo la curva ROC.

Tomando como variable respuesta el ECV, se construyó una tabla de estimación de riesgos promediales de ECV a siete años, en función de las covariables que resultaron ser predictores independientes significativos.

La información fue procesada con el programa SPSS 10.0, considerando significativo un valor p menor a 0,05.

RESULTADOS

Del total de 1.904 pacientes estudiados con ergometría en el año 1997, 50 (2,63%) tenían enfermedad coronaria conocida (antecedentes de IM, revascularización miocárdica o enfer-

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES DE INTERÉS EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO, EN EL GRUPO CONTACTADO Y RESTO DE PACIENTES SIN CONTACTAR.

<i>Variable</i>	<i>Población en estudio (n = 1.904)</i>	<i>Contactados (n = 524)</i>	<i>No contactados (n = 1.380)</i>	<i>p-valor (contactados vs. no contactados)</i>
Probabilidad pretest *	32,3±37,4	33,1±37,9	32,0±37,2	0,800
Sexo (masculino) %	59,1	55,2	60,6	0,033
Edad (años) *	55,7±12,8	56,7±13,0	55,4±12,7	0,045
Dislipidemia %	34,7	34,9	34,6	0,900
Tabaquismo %	32,0	31,8	32,1	0,895
Obesidad %	37,3	38,3	36,9	0,579
Antecedentes familiares %	40,7	40,8	40,6	0,927
Diabetes %	8,0	8,2	8,0	0,878
Hipertensión arterial %	43,7	48,1	42,1	0,019
PAS basal (mmHg) *	137,4±22,8	138,9±22,7	136,9±22,8	0,089
PAD basal (mmHg) *	86,2±13,3	86,7±13,8	86,1±13,1	0,384

* Media aritmética ± desviación estándar. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES DE INTERÉS EN LA POBLACIÓN GLOBAL, EN EL GRUPO CONTACTADO Y RESTO DE PACIENTES SIN CONTACTAR, DURANTE LA REALIZACIÓN DEL TEST DE ESFUERZO.

<i>Variable</i>	<i>Población en estudio (n = 1.904)</i>	<i>Contactados (n = 524)</i>	<i>No contactados (n = 1.380)</i>	<i>p-valor (contactados vs. no contactados)</i>
Frecuencia cardíaca máxima *	151,4±17,7	151,0±17,4	151,6±17,9	0,557
Carga máxima (kgm/min) *	627,8±246,7	610,6±237,8	634,4±249,8	0,060
Desnivel ST (mm) *	0,26±0,54	0,27±0,56	0,26±0,52	0,852
PAS máxima (mmHg) *	195,5±31,9	198,4±29,5	194,4±32,7	0,009
PAD máxima (mmHg) *	99,6±17,2	100,3±17,6	99,3±17,0	0,285
Mets *	6,6±2,5	6,6±3,7	6,6±1,8	0,95
Angor	4,3%	3,2%	4,7%	0,167
Arritmia	24,7%	25,2%	24,5%	0,764

* Media aritmética ± desviación estándar. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

medad coronaria documentada por cineangiografía).

En la tabla 1 se muestran las características de la población general, de los pacientes contactados y los no contactados.

En la tabla 2 se muestran las características intratest de esfuerzo de los contactados y

los no contactados, al igual que la población general, con lo cual se obtiene otro elemento de validación de la muestra de pacientes contactados.

En la figura 1 se muestra la distribución de las probabilidades pretest en el grupo de contactados.

TABLA 3. COMPARACIÓN DE VARIABLES DE INTERÉS MEDIANTE χ^2 (VARIABLES CUALITATIVAS) Y PRUEBA T DE STUDENT PARA MEDIAS (VARIABLES CUANTITATIVAS), SEGÚN LA EXISTENCIA O NO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES.

	<i>Con eventos cardiovasculares (n = 56)</i>	<i>Sin eventos cardiovasculares (n = 469)</i>	<i>p-valor</i>
Sexo masculino	71,4%	53,3%	0,010
Hipertensión arterial	64,3%	46,2%	0,010
Tabaquismo	39,3%	30,9%	0,204
Dislipidemia	48,2%	33,3%	0,044
Obesidad	41,1%	38%	0,65
Sedentarismo	53,6%	50%	0,613
Antecedentes familiares	50,9%	39,7%	0,108
Diabetes	8,9%	8,1%	0,831
Angor	16,1%	1,7%	< 0,001
Arritmia	42,9%	23,1%	0,001
Edad (años) *	62,6±8,5	55,0±13,3	< 0,001
Mets *	6,1±1,4	6,6±3,9	0,366
Probabilidad pretest (%)*	67,7±38,2	29,0±35,8	< 0,001
Probabilidad postest (%)*	67,4±41,5	24,2±37,3	< 0,001
Desnivel ST (mm)*	0,67±1,01	0,22±,46	0,002
Frecuencia máxima (cpm)*	140,9±18,5	152,2±16,9	< 0,001
PAS basal (mmHg) *	140,8±19,3	138,6±23,1	0,496
PAD basal (mmHg) *	86,5±12,6	87,9±14,0	0,500

* Media aritmética ± desviación estándar. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Entre los 524 pacientes contactados, al cabo de siete años fallecieron ocho (1,5%) y presentaron ECV, 56 (10,7%).

En la tabla 3 se muestra el estudio bivariado de acuerdo a las variables de interés.

En la tabla 4 se muestra el análisis multivariado de los posibles factores predictores de ECV a través del método de regresión logística.

En la figura 2 se muestra la curva ROC correspondiente a la variable probabilidad de sufrir eventos cardiovasculares.

En el cuadro 1 se muestra la distribución de riesgos estimados de sufrir eventos cardiovasculares a partir de las covariables predictoras en el modelo logístico.

porque la información se obtuvo en parte de los estudios realizados (pasado) y en parte de la encuesta telefónica que se realizó posteriormente, utilizando un cuestionario estructurado (futuro).

El grupo original está constituido por pacientes no seleccionados que fueron enviados por sus médicos tratantes por diferentes causas para realizar el estudio. Esta situación crea una inhomogeneidad de la población, que se refleja en la asimetría del histograma de frecuencias de probabilidades pretest, que exhibe un pico con bajas probabilidades (figura 1) que representa una población más joven sin síntomas sugestivos de cardiopatía isquémica y otro pico con altas probabilidades, que representa a una población más añosa, en muchos casos con antecedentes documentados de cardiopatía isquémica, o con una clínica muy su-

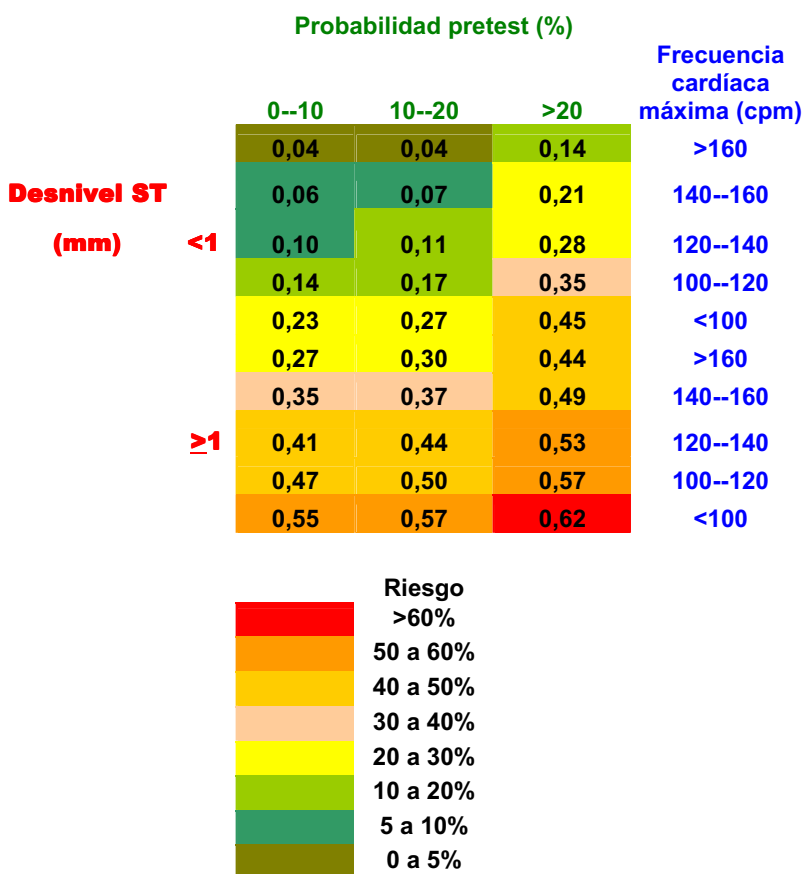
DISCUSIÓN

El presente es un estudio retrospectivo

TABLA 4. ANÁLISIS MULTIVARIADO, POSIBLES FACTORES PREDICTORES DE ECV A SIETE AÑOS.

	B	OR	IC (95% OR)	Valor -p
Probabilidad pretest	0,019	1,019	1,012-1,027	<0,0001
Frecuencia cardíaca máxima	- 0,024	0,977	0,960-0,994	0,007
Desnivel ST	0,711	2,037	1,374-3,019	<0,0001
Constante	0,138	1,147		0,917

CUADRO 1. RIESGOS PREDICHOS DE EVENTO CARDIOVASCULAR, EN FUNCIÓN DE LA PROBABILIDAD PRETEST, DESNIVEL ST Y FRECUENCIA CARDÍACA MÁXIMA ALCANZADA DURANTE LA PRUEBA.



gestiva de ella. De todas formas, esta población es representativa de la realidad de la práctica clínica en cuanto a los motivos por los que los pacientes son enviados para realizarse estudios ergométricos.

Este estudio apunta a establecer la capacidad de la ergometría para predecir ECV y no

para predecir lesiones coronarias significativas, aspecto ya ampliamente estudiado y conocido.

En la evaluación del valor pronóstico de las pruebas de esfuerzo, diversos autores han analizado la eficacia de distintas variables, tales como caída intraesfuerzo de la PAS, carga

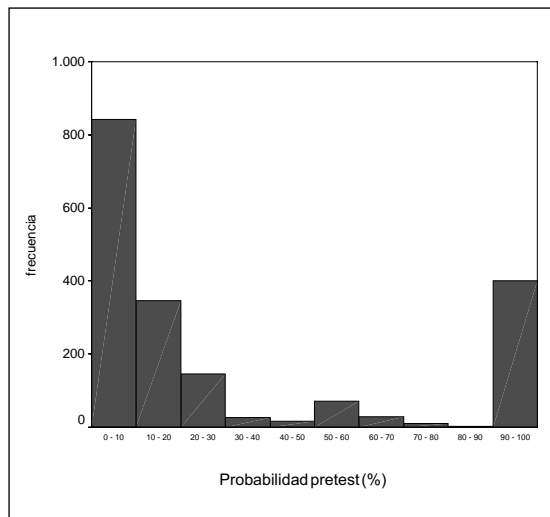


FIGURA 1. Distribución de frecuencias en la población en estudio según la probabilidad pretest.

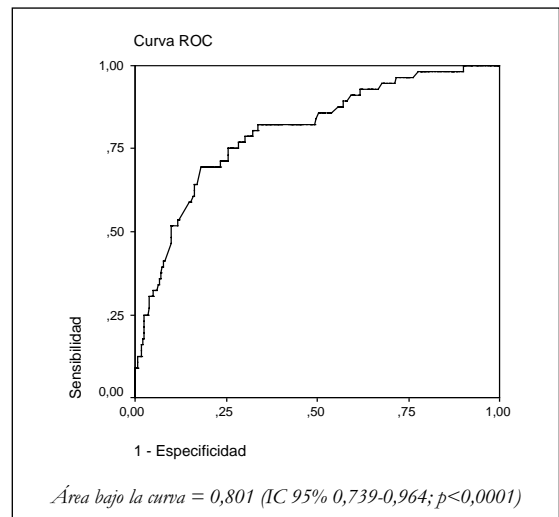


FIGURA 2. Curva ROC de la variable: probabilidad de sufrir ECV.

de trabajo alcanzada, incompetencia cronotrópica, recuperación de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial luego del esfuerzo, depresión del segmento ST en el esfuerzo y en el postesfuerzo y scores construidos en base a un conjunto de variables⁽¹³⁻²²⁾.

Llama la atención el elevado porcentaje de pacientes que no pudieron ser contactados telefónicamente, lo que plantea la posibilidad de que pudiera existir algún sesgo en la población contactada, por lo que se efectuó la comparación de las características de los grupos contactados y no contactados, tanto en condiciones basales como en los resultados de las pruebas.

Si bien los grupos mostraron diferencias significativas en cuanto a sexo y edad, la probabilidad pretest (que incluye sexo, edad y características clínicas) no mostró diferencias significativas entre ambos grupos, por lo que aquellas diferencias no resultan significativas desde el punto de vista clínico.

No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de dislipidemia, tabaquismo, diabetes, obesidad y antecedentes familiares.

Sí se observó mayor frecuencia de antecedentes de hipertensión arterial entre los contactados, pero la comprobación de que las presiones sistólicas y diastólicas basales no difieren significativamente entre los dos grupos resta valor clínico a ese hallazgo. No existen, por lo tanto, evidencias de la presencia de algún sesgo entre los grupos.

Comparando los pacientes con ECV en la

evolución con aquellos que no los tuvieron, en el análisis bivariado se observó una significativamente mayor frecuencia del sexo masculino, de hipertensión arterial y dislipidemia y, durante la prueba, de angina de pecho y arritmias.

La edad, la probabilidad pretest y el desnivel del segmento ST durante la prueba fueron significativamente mayores entre quienes tuvieron eventos. Estos hallazgos coinciden con los de la mayoría de los estudios acerca de la evolución de la cardiopatía isquémica.

En cuanto a tabaquismo, obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares y diabetes, todos esos factores fueron más frecuentes entre los pacientes que tuvieron eventos, aunque las diferencias no llegaron a la significación estadística.

La intensidad del ejercicio realizado mostró sólo una tendencia no significativa a ser menor entre quienes presentaron eventos, lo que se atribuyó al hecho de que por protocolo, el ejercicio se interrumpía al alcanzar 85% de la FCMT. Como era previsible, la frecuencia cardíaca máxima alcanzada fue significativamente menor en el grupo que tuvo eventos.

En el análisis multivariado resultaron predictores independientes de eventos la probabilidad pretest (OR=1,019 para un aumento de 1%), la magnitud del desnivel del segmento ST registrada (OR=2,03 para un aumento de 1 mm) y la frecuencia cardíaca máxima alcanzada (OR=0,97 para un ciclo por minuto). Este grupo inhomogéneo mostró un comporta-

miento similar al de estudios realizados en grupos seleccionados (ya reportados), en cuanto al valor de la prueba en la predicción de eventos.

En base a estas tres variables predictoras independientes se construyó un modelo matemático en base a una función logística, que permitió la elaboración del cuadro de probabilidad de eventos. La capacidad predictora de este cuadro pronóstico de eventos deberá ser convalidada con nuevos estudios prospectivos con mayor número de pacientes.

LIMITACIONES

La principal limitación del estudio radica en el bajo porcentaje de pacientes que pudieron ser contactados, pero la comparación de las características de los pacientes y de las pruebas de los contactados y los no contactados mostró que no existían diferencias significativas entre ambos grupos, lo que nos permitió aceptar la representatividad del grupo estudiado.

CONCLUSIONES

El análisis de la evolución clínica a mediano plazo de un grupo numeroso de pacientes no seleccionados que fueron estudiados con pruebas de esfuerzo, permitió:

1. Identificar como factores predictores independientes de ECV a la probabilidad pre-test, la frecuencia cardíaca máxima alcanzada en la prueba y el desnivel del segmento ST.
2. Calcular la probabilidad de presentar EVC utilizando la función logística que incorpora esas tres variables independientes, obteniendo una buena capacidad de discriminación evaluada por el área bajo la curva ROC.

Dado que sólo se pudo contactar un porcentaje bajo de los pacientes estudiados, los resultados encontrados no pueden ser considerados definitivos y deben ser validados en una cohorte más numerosa de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jeger RV, Zellweger MJ, Kaiser C, Grize L, Osswald S, Buser PT, et al. Prognostic value of stress testing in patients over 75 years of age with chronic angina - exercise and the heart. *Chest* 2004; 125: 1124-31.
2. Kwok JFM, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ.

- Prognostic value of the Duke treadmill score in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1475-81.
3. Gulati M, Arnsdorf MF, Shaw LJ, Pandey DH, Thisted RA, Lauderdale DS, et al. Prognostic value of the Duke treadmill score in asymptomatic women. *Am J Cardiol* 2005; 96: 369-75.
 4. Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE, Lang R, Lauer MS. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. *JAMA* 2004; 292: 1462-8.
 5. Miller TD, Roger VL, Hodge DO, Gibbons RJ. A simple clinical score accurately predicts outcome in a community-based population undergoing stress testing. *Am J Med* 2005; 118: 866-72.
 6. Gulati M, Black HR, Shaw LJ, Arnsdorf MF, Merz CN, Lauer MS, Marwick, et al. The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women. *N Engl J Med* 2005; 353: 517-9.
 7. Bigi R, De Chiara B. Prognostic value of noninvasive stressing modalities in patients with chest pain and normal coronary angiograms. *Herz* 2005; 30: 61-6.
 8. Christopher JR, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Prognostic importance of presenting symptoms in patients undergoing exercise testing for evaluation of known or suspected coronary disease. *Am J Med* 2004; 117: 380-9.
 9. Goraya TY, Jacobsen SJ, Pellikka PA, Miller TD, Khan A, Weston SA, et al. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons. *Ann Intern Med* 2000; 132: 862-70.
 10. Morrow K, Morris CK, Froelicher VF, Hideg A, Hunter D, Johnson E, et al. Prediction of cardiovascular death in men undergoing noninvasive evaluation for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118: 689-95.
 11. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-8.
 12. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 1995; 91: 580-615.
 13. Hesse B, Morise A, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Can we reliably predict long-term mortality after exercise testing? An external validation. *Am Heart J* 2005; 150: 307-14.
 14. Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Lauer MS. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA* 2000; 284: 1392-8.
 15. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). 2002. American College of Cardiology Web site. Available at: www.acc.org/clinical/guidelines/exercise/dirIndex.htm.
 16. Lauer MS, Okin PM, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded

- exercise: prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1996; 93: 1520-6.
17. **Lauer MS, Francis GS, Okin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH.** Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 1999; 281: 524-9.
 18. **Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS.** Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999; 341: 1351-7.
 19. **McHam SA, Marwick TH, Pashkow FJ, Lauer MS.** Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: an independent correlate of angiographic coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 754-9.
 20. **Lanza GA, Mustilli M, Sestito A, Infusino F, Sgueglia GA, Crea F.** Diagnostic and prognostic value of ST segment depression limited to the recovery phase of exercise stress test. *Heart* 2004; 90: 1417-21.
 21. **Bigi R, Cortigiani L, Gregori D, Bax JJ, Fiorentini C.** Prognostic value of combined exercise and recovery electrocardiographic analysis. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1253-8.
 22. **Yamazaki T, Myers J, Froelicher VF.** Effect of age and end point on the prognostic value of the exercise test. *Chest* 2004; 125: 1920-8.