



*UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA*  
*FACULTAD DE MEDICINA*  
*ESCUELA UNIVERSITARIA DE TECNOLOGÍA MÉDICA*  
*LICENCIATURA EN NEUMOCARDIOLOGÍA*

## ***Respuesta de la Presión Arterial al Ejercicio en pacientes con Hipertensión Arterial.***

Br. Romina Nogara (Generación 2011)

Lic. Claudia Martínez (Generación 2009)

**Tutor:** Asist. Lic. NC Pablo Marichal

**Tutor docente:** Prof. Agda. Lic. NC Graciela Do Mato

Prof. Adj. Lic. NC Cristina Ekroth

*Junio 2015*



## RESUMEN

**Fundamento:** En nuestro país, la hipertensión arterial (HTA) es la primera causa de morbi-mortalidad en la población adulta. Una respuesta hipertensiva al ejercicio en la prueba ergométrica graduada (PEG), tiene un valor predictor significativo de desarrollo de HTA a futuro, como ha sido demostrado en diversos estudios. Debe estudiarse más a fondo la respuesta presora al ejercicio en cada paciente, dada las ventajas que puede ofrecer en el diagnóstico precoz de HTA y la aplicación de medidas de prevención primaria y profilaxis para retrasar su aparición.

**Objetivos:** Conocer la población de pacientes con HTA que se sometieron a una PEG en el Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas, describir el comportamiento de la presión arterial sistólica y diastólica en las diferentes etapas de las pruebas ergométricas graduadas de dichos pacientes, y comparar dichos resultados entre hombres y mujeres.

**Materiales y Métodos:** El estudio fue descriptivo retrospectivo y consistió en la recolección de datos de informes de pruebas ergométricas. Se excluyeron a los pacientes con una PEG insuficiente, ritmo de marcapaso, y que presentaron arritmias o trastornos de la conducción intraventricular durante el ejercicio. Se consideraron las variables: edad, sexo, índice de masa corporal, indicación de la prueba, medicación, y variables obtenidas durante la PEG, en la etapa basal, al máximo esfuerzo, y al primer y al quinto minuto post esfuerzo. Las variables cuantitativas se expresaron como media ( $\mu$ ) + 1 desviación estándar (+1DE); las variables cualitativas se expresaron como porcentajes (%). Las diferencias entre grupos de variables cualitativas se analizaron mediante el test de Chi Cuadrado de Pearson ( $X_2$ ). Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba "t" de Student para muestras independientes. Se consideró significativo un valor de p menor a 0,05.

**Resultados:** Se estudiaron 651 pacientes con un promedio de edad de  $59 \pm 10$  años, siendo 62% (404) mujeres. El fármaco más utilizado fue los IECA (60,4% (393)), y su combinación más frecuente fueron los betabloqueantes (22,7%). Hubo diferencias significativas en los pacientes con respuesta presora positiva (RPAp) en relación al IMC, siendo este de  $31,2 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup> vs  $29,6 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup> ( $p=0,002$ ). Lo mismo sucedió en cuanto al sexo, siendo este de  $30,74 \pm 6,06$  kg/m<sup>2</sup> en mujeres vs  $28,81 \pm 4,54$  kg/m<sup>2</sup> en hombres ( $p<0,001$ ). La media de la edad para los pacientes con RPAp fue de  $57 \pm 11$  años, ligeramente menor que el grupo con respuesta presora negativa (RPA<sub>n</sub>), de  $60 \pm 10$  años ( $p=0,001$ ). En cuanto a las variables de la prueba ergométrica, según la respuesta presora (RPA) hubo diferencias significativas estadísticamente entre la PA y DP basal; FC, PA y DP máximos; y PA post esfuerzo (primer y quinto minuto), siendo estas variables mayores en los pacientes con RPAp ( $p<0,001$ ;  $p=0,033$ ;  $p=0,032$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ; y  $p<0,001$  respectivamente). Existen diferencias significativas en cuanto a la clase funcional (CF) tanto en función de la RPA como en función del sexo. En los pacientes con RPAp un 39,7% (62) fueron CFI vs 46,3% (229) con RPA<sub>n</sub>, un 39,1% (61) fueron CFII vs 42,4% (210) con RPA<sub>n</sub>, y un 21,2% (33) fueron CFIII vs 10,9% (54) con RPA<sub>n</sub> ( $p=0,01$ ). En cuanto al sexo, el 32,4% (131) de las mujeres fueron CFI vs el 64,8% (160) de los hombres; en CFII, fue de 48% (194) vs 31,2% (77); en CFIII, fue de 19,1% (77) vs 4% (10); y en CFIV, fue de 0,5% (2) vs 0% respectivamente ( $p<0,001$ ). No hubo diferencias según la RPA en referencia a los MET ( $p=0,035$ ), pero sí la hubo según al sexo ( $p<0,01$ ), donde las mujeres alcanzaron  $6,13 \pm 1,61$  METS promedio, y los hombres alcanzaron  $7,56 \pm 1,82$  METS promedio. También hubieron diferencias significativas en cuanto al riesgo de cardiopatía isquémica según el Score de Duke en función del sexo ( $p<0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con una RPAp se comportaron en forma diferente respecto a la edad, IMC, PA basal, máxima y post esfuerzo, FC y DP máximos, y CF alcanzada, en comparación con aquellos que tuvieron una RPA<sub>n</sub>. No hubo diferencia significativa en cuanto al comportamiento de la PA al esfuerzo según el sexo.



## **INTRODUCCIÓN**

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad con prevalencia significativa en nuestro país. Según la Primer Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles llevada a cabo por la División Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública, la prevalencia de la HTA en Uruguay es de 30,4%, predominando en el sexo masculino, y es considerada la primera causa de morbi-mortalidad en la población adulta, debido a los efectos que tiene en la enfermedad cardiovascular, y la afectación directa sobre los órganos blanco. Se estima que para el 2025 la HTA alcanzará una prevalencia a nivel mundial de 29%, de la cual casi tres cuartas partes de estos se encontrarán en países en vías de desarrollo. Esta ya se considera una epidemia a nivel mundial, y es el factor de riesgo independiente responsable del mayor número de muertes al año.<sup>(1)</sup>

Una respuesta hipertensiva al ejercicio en la prueba ergométrica graduada (PEG), tiene un valor predictor significativo de desarrollo de HTA a futuro, como ha sido demostrado en diversos estudios, y de esta forma permite identificar pacientes a aplicar metodologías de prevención primaria y profilaxis en cuanto a esta enfermedad. La aplicación temprana de distintas terapéuticas antihipertensivas puede evitar daños cefálicos, vasculares, cardíacos y renales severos e irreversibles de forma muy significativa.<sup>(2)</sup>

En la práctica diaria, no se tiene claro el potencial diagnóstico de lo que es una respuesta presora hipertensiva. No solo no hay criterios estandarizados internacionalmente en cuanto a lo que es una respuesta hipertensiva al esfuerzo, sino que en ocasiones tampoco se evalúa correctamente en la ergometría, ya sea porque no se realizan las tomas de presión arterial necesarias o porque no se interpretan los resultados de forma adecuada. Esta es generalmente la variable que se considera menos importante en la PEG, y se le da importancia simplemente como criterio de detención y contraindicación absoluta.

La motivación para realizar este trabajo es debido a la poca información existente de lo que es la respuesta presora anormal ante el esfuerzo. No existen cifras de referencia que la determinen, si bien se cuenta con tablas de normalidad de acuerdo al sexo y a la edad con sus distintos percentiles, pero que solo determinan dichos valores como anormales en base a las presiones máximas alcanzadas (sistólica y diastólica), y no durante todo el esfuerzo. Consideramos que se debe darle más relevancia como tal, y que debe estudiarse más a fondo la respuesta presora al ejercicio en cada paciente, dada las ventajas que puede ofrecer tanto en el control como en el diagnóstico precoz de HTA y la aplicación de medidas de profilaxis para retrasar su aparición, y eventos cardiovasculares secundarios.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Analizar el comportamiento de la presión arterial durante la prueba de esfuerzo graduada en pacientes con Hipertensión Arterial que concurren al Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas.

### **Objetivos específicos:**

- ❖ Conocer la población de pacientes hipertensos que se sometieron a una prueba ergométrica graduada en el Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas.
- ❖ Describir el comportamiento de la presión arterial sistólica y diastólica en las diferentes etapas de la prueba ergométrica graduada.
- ❖ Comparar la respuesta presora en la prueba ergométrica entre hombres y mujeres.



## **MARCO TEÓRICO**

La prueba de esfuerzo es un test en el cual el paciente realiza un ejercicio progresivo y calibrado, con el fin de estudiar su respuesta cardiovascular al mismo. Es un procedimiento simple, no invasivo y de bajo costo. Usualmente es indicado para evaluar el riesgo y pronóstico en la cardiopatía isquémica, determinar la capacidad funcional, evaluar la probabilidad y extensión de una enfermedad coronaria, o para evaluación terapéutica, entre otras.

Entre los parámetros que se evalúan en la prueba ergométrica graduada (PEG), están los electrocardiográficos, como ser el ritmo y la frecuencia cardíaca, la conducción eléctrica auricular y ventricular, y la repolarización ventricular, pudiendo esta última indicar la presencia de isquemia miocárdica, y la posible presencia de arritmias gracias al monitoreo continuo del ECG. En cuanto al parámetro hemodinámico, se evalúa la presión arterial (PA) en las distintas etapas del esfuerzo: previo al inicio de este, durante, y luego de este, en la etapa de recuperación.

Hoy en día no existen cifras de referencia en cuanto a lo que es una respuesta anormal o hipertensiva de la presión arterial al ejercicio. Muchas veces su relevancia clínica y pronóstica no es valorada adecuadamente, dejando probablemente algunas personas de riesgo sin un adecuado seguimiento o estudios adicionales.

Existen cifras de carácter orientativo en cuanto a lo que es una respuesta anormal de la PA en base a la evidencia que se ha estudiado en trabajos de estos últimos años. Gracias a estos trabajos se ha facilitado la interpretación de los resultados de la PEG en la hipertensión arterial (HTA), posibilitando la aplicación de los resultados en la vida diaria del paciente.

Una respuesta anormal de la presión arterial, puede darse en cualquiera de las etapas de la prueba, ya sea durante la misma, en la etapa de recuperación o incluso antes de comenzar el esfuerzo, teniendo un valor clínico significativo. En cuanto al comportamiento anormal de la PA, se puede presentar hipotensión, hipertensión, o como una respuesta insuficiente de la presión arterial.

La principal importancia de estudiar el comportamiento de la PA durante el esfuerzo radica en su potencial diagnóstico, no solo de HTA sino de reflejo de otras enfermedades que pueden generar alteraciones en la hemodinamia, como lo son una miocardiopatía hipertrófica, o la cardiopatía isquémica. También puede ser utilizada para el pronóstico de HTA futura, eventos cardiovasculares, accidente cerebrovascular (ACV) y mortalidad.

En el Centro Cardiovascular Universitario se utiliza el método manual de auscultación de PA. Este es el recomendado actualmente para la medición durante el ejercicio. Sin embargo, existen aparatos automáticos para la medición de la PA que se asemejan con el método manual en el esfuerzo y tienen una diferencia absoluta aceptable clínicamente. Si bien precisan un tiempo de entrenamiento previo, son confiables y prácticos, y cuentan con un software que provee gráficos y mediciones con las distintas tomas de PA.

A la hora de realizar el esfuerzo, donde el paciente estará moviéndose constantemente, deben tenerse claros los posibles errores en la medición de la PA para que esta sea lo más certera posible. En esta, los movimientos que realiza el paciente provocan que se torne más dificultosa la medición. Entre las causas más comunes existen: manómetro inapropiado o tamaño inadecuado del manguito, mal estado de las olivas, tubo demasiado largo, la velocidad de insuflado y desinsuflado del manguito inadecuada, poca experiencia del operador, sitio o presión inadecuada del estetoscopio, ruido de fondo, mantener presionada la mano y antebrazo, o flexión del codo durante la toma <sup>(3)</sup>.



## Respuesta Normal de la PA

La respuesta tensional al esfuerzo a nivel submáximo, máximo y en la recuperación, depende de la edad, sexo y condición física del individuo; si bien se menciona que el aumento de la presión arterial sistólica (PAS) en el esfuerzo progresivo es de 7 a 10 mmHg por MET aproximadamente (150kgms)<sup>(4,5,6,7)</sup>. Cabe recordar que no hay valores estandarizados. Normalmente, la PAS aumenta gradualmente mientras que la presión arterial diastólica (PAD) se mantiene o desciende ligeramente.

En cuanto a la edad, al ser mayor se presentan mayores valores de PAS y PAD al esfuerzo submáximo, máximo y en recuperación <sup>(8,9,10)</sup>. A esto se le agrega que los hombres tienen valores de PAS máximos más altos, así como una recuperación (descenso a los valores basales) de la PA más rápida que la mujer <sup>(7,11)</sup>.

También existen diferencias entre sujetos entrenados y no entrenados, donde los primeros desarrollan valores de PAS máxima mayores, pudiendo alcanzar valores de 225-240mmHg considerados como normales, en deportistas de alto nivel. Por lo tanto, se puede concluir que al aumentar la condición física, aumenta la PAS máxima, aumentando así la diferencia entre la PAS máxima y la PAS basal (en reposo)<sup>(5,7,12,13)</sup>. Este tipo de pacientes también presentan una presión de pulso (PP) máxima mayor que los sujetos no entrenados, pudiendo alcanzar los 100mmHg <sup>(14)</sup>. Con respecto a la PAD, los deportistas llegan a valores de PAD más bajos durante el esfuerzo <sup>(5)</sup>. A pesar de estos hechos, en el ejercicio submáximo los individuos con baja condición física pueden presentar valores de PAS y PAD máximas incluso mayores que los deportistas, en este caso debidos a la reactividad al ejercicio <sup>(15)</sup>. Lo mismo sucede en los pacientes con HTA, y con un índice de masa corporal (IMC) alto <sup>(16,17)</sup>.

Finalizado el ejercicio, normalmente se presenta una leve hipotensión, es decir, el individuo alcanza valores de PA menores que los iniciales. Esto puede ocurrir tanto en normotensos como en hipertensos, y puede durar varias horas <sup>(2)</sup>.

## Respuesta Anormal

- *Respuesta hipertensiva:*

No hay nada estandarizado en cuanto a la definición de una respuesta hipertensiva (RH) al esfuerzo, aunque sí hay cifras tensionales propuestas. La mayoría están basadas en la PAS y PAD máximas al esfuerzo, donde algunas agregan a su vez el sexo y los rangos etarios, presentando sus distintos percentiles, como Daida et.al <sup>(6)</sup>. Otros trabajos la relacionan con diferentes variables, como por ejemplo los MET (unidades metabólicas de consumo de oxígeno), frecuencia cardíaca de reserva, etc.

Si bien se sabe la importancia del diagnóstico y pronóstico de la RH al esfuerzo, esta aun no está totalmente aclarada. Es así que en base a diversos estudios se ha determinado que los individuos que presentan una respuesta presora de tipo hipertensiva (valores de PAS y/o PAD altos) tienen un riesgo aumentado de HTA futura, hipertrofia ventricular izquierda o movilidad anormal del ventrículo izquierdo (VI), accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares, mayor mortalidad, y disfunción endotelial.

## HIPERTENSIÓN FUTURA

La detección temprana de la HTA puede prevenir un daño crítico de los órganos diana. Algunos estudios han observado que una respuesta exagerada de la PA al esfuerzo es un factor pronóstico de HTA, inclusive en niños. Este hecho hace que cobre importancia la valoración de este parámetro en la prueba de esfuerzo, y se le debe prestar la relevancia debida.



Edad (años)	Hombre		Mujer	
	Sistólica (mm Hg)	Diastólica (mm Hg)	Sistólica (mm Hg)	Diastólica (mm Hg)
<b>20-29</b>				
Media ± DS	182 ± 21	71 ± 12	156 ± 20	70 ± 12
Percentil 5°	146	50	124	49
Percentil 95°	218	89	188	89
<b>30-39</b>				
Media ± DS	184 ± 20	76 ± 12	160 ± 22	74 ± 11
Percentil 5°	150	58	124	52
Percentil 95°	218	94	196	90
<b>40-49</b>				
Media ± DS	188 ± 21	80 ± 12	167 ± 23	78 ± 11
Percentil 5°	154	60	130	59
Percentil 95°	224	98	208	96
<b>50-59</b>				
Media ± DS	193 ± 23	83 ± 12	177 ± 24	81 ± 12
Percentil 5°	157	62	138	60
Percentil 95°	233	101	215	99
<b>60-69</b>				
Media ± DS	197 ± 24	84 ± 12	186 ± 24	81 ± 13
Percentil 5°	159	66	148	60
Percentil 95°	239	105	228	100
<b>70-79</b>				
Media ± DS	196 ± 27	84 ± 13	185 ± 25	83 ± 10
Percentil 5°	151	60	144	63
Percentil 95°	243	105	222	100

**Tabla 1** – Presión arterial máxima al ejercicio y percentiles por edad y sexo. “DS”: desvío standard.<sup>(6)</sup>

Existen diversos estudios que proponen su definición de RH acorde a los resultados ergométricos, que se describen a continuación.

El estudio CARDIA Study de Manolio et. al. propuso valores absolutos de PAS máx como punto de corte en la RH, acorde al sexo. Definió como RH a una PASmáx > 210 mmHg en el hombre, y PASmáx > 190 mmHg en la mujer. Se les realizó una PEG en cinta deslizante (treadmill) a 3.741 individuos normotensos que incluían mujeres y hombres adultos jóvenes de raza blanca y negra, y se volvió a repetir el mismo estudio a los 5 años para estudiar el desarrollo de HTA. En la primera etapa, se detectó una RH (PASmáx > 210 mmHg en el hombre y > 190 mmHg en la mujer) en el 18% de los individuos, de los cuales a los 5 años el 4,9% presentaba HTA (140/90 mmHg). A su vez, estos pacientes que en la primera etapa presentaron una respuesta presora de tipo hipertensiva, aumentaron sus valores de PAS máx 5 mmHg más, y de PAD máx 1 mmHg más, en esos 5 años. Se determinó un riesgo relativo (RR) de 1,70; lo que significa que estas personas que presentaron una RH en la primer PEG, tenían 1,70 más probabilidad de desarrollar HTA a futuro, en comparación con aquellos que presentaron una respuesta presora normal (p < 0,001). También se determinó luego de reajustar los valores obtenidos según edad, raza, sexo, clínica, PA basal, IMC y duración del ejercicio en la PEG, que la RH se asoció a un incremento de la PAS de 2,14 mmHg a 5 años (p < 0,0001). Si bien es poco, este pequeño incremento mantenido en el tiempo puede conllevar a un riesgo aun mayor de desarrollo de HTA, y de daño a los órganos diana.<sup>(18)</sup>

El estudio de Sharabi et.al., realizado a hombres con un promedio de edad de 42,6 años, propuso valores de la RH respecto a ambas presiones máximas, sistólica y diastólica. El punto de corte establecido fue una PAS > 200 mmHg o una PAD > 100 mmHg. En este participaron 73 hombres que en una primera instancia presentaron una RH al ejercicio, y un grupo control de 117 hombres cuya respuesta presora fue normal. Se realizó un seguimiento a todos los pacientes a 5,7 años, que



constaba de chequeos periódicos donde se les realizaban pruebas ergométricas. Durante el seguimiento se constató que estos pacientes con una RH inicial, el 22% desarrolló HTA, contra tan solo un 2,6% del grupo control ( $p < 0,0001$ ). Además de esto, del grupo de pacientes con RH, el 19,2% requirieron medicación cardiovascular, contra el 4,3% del grupo control ( $p = 0,0008$ ). Como conclusión, este trabajo sugirió un seguimiento médico más cercano de los pacientes que presentan una respuesta hipertensiva al esfuerzo, que incluyera la modificación de los hábitos diarios, para retrasar la aparición de enfermedades cardiovasculares. <sup>(19)</sup>

Por otro lado, el estudio de Allison et.al. fue retrospectivo. Se definió como RH a una PAS<sub>máx</sub> > 214 mmHg (>percentil 90) en la PEG. En una base de datos de pruebas ergométricas realizadas, fueron identificados 150 sujetos (mujeres y hombres) sanos, asintomáticos y con PA de reposo normal, con una RH al ejercicio, en base al criterio establecido en el estudio. A estos sujetos, se adicionaron otros con las mismas características de edad y sexo, que no hayan presentado una RH al esfuerzo, es decir que esta respuesta presora haya sido normal en la PEG, y que dicha respuesta presora se encontrara entre los percentiles 40-70. Se contactaron a todos los pacientes, con un acierto del 93%, ya que se encontraron 12 fallecimientos, 8 de los cuales se encontraban en el grupo con RH al ejercicio. De este 93% contactado, 37 sujetos del grupo con RH al ejercicio presentaban ahora HTA basal, contra 13 del grupo control, y también se observó que 5 sujetos del grupo control y 10 del grupo con RH al ejercicio habían presentado un evento cardiovascular importante (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ACV, angioplastia coronaria o cirugía de reperfusión coronaria). En base a esto, se determinó que los pacientes con RH al ejercicio presentaban un 3,62 (RR) más chances de presentar un evento cardiovascular importante ( $p = 0,03$ ), y que también presentaban un 2,14 (odds ratio) más probabilidad de presentar HTA de reposo ( $p = 0,02$ ). El estudio concluye que estos hallazgos sugieren que las personas con una respuesta presora hipertensiva al esfuerzo presentan un riesgo pequeño pero importante, mayor a los sujetos con una respuesta presora normal, en cuanto a eventos cardiovasculares. <sup>(20)</sup>

El trabajo de Singh et.al. estudió pacientes del estudio Framingham Offspring Study que se encontraban normotensos en la etapa basal de la PEG. Consideró a 1.026 hombres y 1.284 mujeres, entre 20 y 69 años. Para determinar el criterio de RH, utilizó los valores de PAS y PAD en la segunda etapa del esfuerzo y al tercer minuto de la etapa de recuperación, y no utilizó valores de PA en la etapa máxima, a diferencia de otros estudios, y comparaba dichos valores de PA con el percentil 95 para la edad y sexo de cada paciente. En el seguimiento de HTA a los 8 años, se encontró que el 22% de los hombres y el 16% de las mujeres la habían desarrollado, definida entonces como valores de PA > 140/90 mmHg sistólica, o diastólica, o el inicio de terapia farmacológica para el tratamiento de la HTA. Se determinó que una RH Diastólica al esfuerzo en la segunda etapa de la prueba, se asocia con un OR de 4,16 en los hombres, y de 2,17 en las mujeres, en el desarrollo de HTA, convirtiéndose en un alto predictor de esta. En cuanto a la PA en el tercer minuto de la recuperación, la RH Sistólica (definida como >142 mmHg) fue predictor de HTA en hombres asociándola a la PA máxima y la duración del ejercicio, con un odds ratio (OR) de 1,92. De esta forma, los autores concluyeron que una respuesta hipertensiva de la PAD en el esfuerzo tanto como de la PAS en la etapa de recuperación, como potenciales predictores de HTA, refleja sutilmente la fisiopatología de la etapa pre clínica de la hipertensión. <sup>(21)</sup>

Otro estudio de normotensos fue el de Matthews et.al., retrospectivo. Se seleccionaron 5.386 sujetos que se sometieron a una PEG (treadmill) entre los años 1971 y 1982, que presentaban una PA basal normal, y que desarrollaron una prueba ergométrica máxima. En el seguimiento de los pacientes, 1986, se encontró que 151 sujetos presentaban HTA diagnosticada y 201 eran normotensos. Se determinó que estos ahora hipertensos hubieran presentado muy probablemente una respuesta presora hipertensiva al esfuerzo en la PEG, con un OR de 2,14. También se estudió que en base a la



PA de reposo en el seguimiento, edad, IMC, aumento de peso desde los 21 años a la fecha, historia de HTA, consumo de alcohol, años de seguimiento, y duración del ejercicio en la PEG, una RH en el esfuerzo está significativamente asociada al desarrollo de HTA, con un OR de 3,0. Estos resultados sugirieron que una RH al esfuerzo, está asociada con riesgo independiente de HTA. Estos autores consideraron a las PAS y PAD máximas a la hora de determinar la RH, y la relacionaron con los MET alcanzados en la PEG. La definieron como el aumento de la PAS<sub>máx</sub> con respecto a la basal mayor de 60mmHg por cada 6,3METS realizados en los hombres, y mayor de 70mmHg por cada 8,1METS en las mujeres, o un aumento de la PAD<sub>máx</sub> con respecto a la basal mayor a 10mmHg.<sup>(22)</sup>

Por otro lado, el estudio de Nobuyuki et.al. introdujo la variable FC en relación a la PA en el esfuerzo. El objetivo del estudio fue determinar rangos anormales de PA en relación con la FC, y determinar su utilidad clínica a la hora de evaluar el riesgo individual de HTA futura. Se realizaron PEG a 1.033 individuos normotensos sin tratamiento médico, entre 20 y 59 años. Se determinaron curvas de PAS y PAD según los distintos percentiles de aumento de la FC, durante un esfuerzo submáximo. De esta muestra se le realizó seguimiento (4,7 años) a 726 individuos en busca del desarrollo de HTA (PAS $\geq$ 140mmHg y/o PAD $\geq$ 90mmHg, o inicio de tratamiento farmacológico para HTA), donde se encontró que el 15,4% de estos efectivamente la presentaba, y que la incidencia de esta aumentaba progresivamente cuanto mayor era el percentil en que se encontraba cada sujeto ( $p < 0,01$  para PAS y PAD). También se determinó que una RH en relación a la FC al esfuerzo, presenta un RR de 3,8 para el desarrollo de HTA, y que es predictor de futura HTA independientemente de otros factores de riesgo importantes.<sup>(23)</sup>

El estudio de Miyai et.al. consideró la PA en el esfuerzo al momento del 50% de la FC de reserva para determinar la RH. Se tomó una muestra de 239 hombres con PA normal-alta (PAS 130mmHg, PAD 85mmHg), que fueron sometidos a una PEG en cicloergómetro, y luego se les realizó un seguimiento a 5,1 años. Se determinó que los sujetos que se encontraban en el cuartil superior de respuesta presora al esfuerzo presentaban un riesgo significativamente mayor de desarrollar HTA en el seguimiento que los otros cuartiles ( $p < 0,05$ ). Tomando en cuenta los factores de riesgo hipertensivos, se estableció que una RH al ejercicio presenta un RR de 2,31 para el desarrollo de HTA futura. Los autores concluyeron que una respuesta presora hipertensiva al esfuerzo debe ser considerada un factor de riesgo importante para el desarrollo de HTA futura en aquellos pacientes que presentan una PA basal normal-alta.<sup>(24)</sup>

Zanetti et.al. añadieron el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) y el ecocardiograma bidimensional Doppler a su estudio, y asociaron los resultados con el comportamiento de la PA al ejercicio en treadmill. Se estudiaron a 75 normotensos durante un año, donde se le realizaron los distintos estudios. La PAS durante la PEG, fue asociada con los MET alcanzados en la prueba, y se definió como RH a un aumento de la PAS<sub>máx</sub> $\geq$ 11mmHg por MET. Los individuos que se encontraron en el tercil superior de respuesta presora, presentaban mayor edad, mayor IMC, mayor PAS durante el MAPA, y mayor grosor parietal septal y posterior del ventrículo izquierdo, que los individuos en los dos terciles inferiores. Estas diferencias fueron aun más pronunciadas que las diferencias encontradas entre los individuos que presentaron una PAS<sub>máx</sub> $>$ 210mmHg y los que tuvieron una PAS inferior a este valor, si bien también las presentaron.<sup>(25)</sup>

Con respecto a la presión diastólica, varios de estos estudios también señalan que la respuesta de la PAD al ejercicio tiene similar o incluso mayor fuerza predictora que la PAS para la HTA futura, con valores de PAD<sub>máx</sub> mayor que 90, 100 mmHg o un aumento mayor de 10 mmHg.<sup>(2,4)</sup>



**EVENTO CARDIOVASCULAR**

Con respecto al riesgo de eventos cardiovasculares en cuanto a una respuesta presora hipertensiva al ejercicio, algunos estudios refieren que la RH se asocia con riesgo de infarto de miocardio mayor, así también como el riesgo de padecer un accidente cerebrovascular.

Año (fuente)	Población (número)	Seguimiento (años)	Ergómetro/ Protocolo	Definición RH (mm Hg)
1994	Normotensos (3.741)	5	Bruce	TASmáx >210 hombre y 190 mujer
2001	Normotensos (190)	5,7 (5-8)	Bruce	TASmáx >200 y TADmáx > 100
1999	Normotensos (150)	7,7 ± 2,9	Bruce	TASmáx >214
1998	Normotensos (5.386)	4 ± 5	Balke	Aumento deltaTAS > 60/6,3 MET, >70/8,1 MET, deltaTAD >10
2000	TA normal alta (239)	5,1	Bicicleta 12,5 w/min	Cuartil superior (deltaTAS=33-59 al 50% de la FCres)
2002	Normotensos (1.033)	4,7 (3,6-6,9)	Bicicleta 12,5 w/min	Percentil 90 (según % FCres)
1999	Normotensos (2.310)	8	Bruce	TASrec y TADmáx > percentil 95
2004	Normotensos (75)	1	Bruce	TASmáx > / =11 mm Hg/MET

**Tabla 2** – Respuesta hipertensiva y riesgo de futura hipertensión. “deltaTAD”: delta tensión arterial diastólica (diferencia entre PADmáx-PADreposo); “deltaTAS”: delta tensión arterial sistólica (diferencia entre PASmáx-PASreposo); “FCres”: frecuencia cardíaca de reserva; “TASrec”: tensión arterial sistólica de recuperación.

El estudio de Laukkanen et.al. analizó una muestra de 1.731 hombres normotensos sin antecedentes de enfermedad coronaria a los que se le practicó una PEG en cicloergómetro, y se le practicó un seguimiento por 12,7 años aproximadamente. Se midió la PAS cada dos minutos. Durante este seguimiento se encontraron 188 infarto agudo de miocardio (IAM). En el análisis se tomaron en cuenta la variación de la PASmáx respecto a la basal, la PASmáx, el aumento de la PAS por minuto durante el esfuerzo, y la PAS en reposo. Se definió como RH a una PAS superior a 230mmHg, asociándose con un RR de IAM de 2,47. Con respecto a la PAS elevada también en la fase de recuperación de estos pacientes, se determinó un RR aun mayor de padecer IAM (4,31), en el caso que estos hayan presentado un aumento gradual de la PAS>9,4mmHg por minuto durante la fase de ejercicio. Los autores concluyeron entonces que tanto una PAS pico elevada como un aumento progresivo exagerado de la PAS y su aumento también durante el reposo, se consideran como predictores de riesgo de IAM, así como predictores de riesgo para futura HTA, remarcando la importancia de los controles regulares de la PA durante la prueba ergométrica.

Por otra parte, el trabajo de Kurl et.al. estudió la asociación con una respuesta presora hipertensiva al ejercicio con el riesgo de accidente cerebro-vascular (ACV). Propuso una RH mayor que el estudio de Laukkanen, definida como un aumento de la PAS mayor a 19,7mmHg por minuto de ejercicio. La muestra se constituyó de 1.026 hombres sin antecedentes clínicos de enfermedad coronaria, medicación antihipertensiva, o ACV previo. Se realizó un seguimiento de 10,4 años aproximadamente, donde fueron constatados 46 casos de ACV, 38 de los cuales fueron ACV isquémicos. Los sujetos que presentaron una RH al esfuerzo (PAS>19,7mmHg/min) presentaron un mayor riesgo de padecer un ACV (RR 2,3) y mayor riesgo de padecer un ACV isquémico (RR 2,3 igualmente), que aquellos que tuvieron un aumento de la PAS menor a 16,1mmHg por minuto. De forma similar, el aumento de la %PAS a los 2 minutos de recuperación con respecto a la PASmáx (tercil más alto) se asoció con un riesgo aun mayor de padecer un ACV de cualquier tipo (RR 4,6), y también de padecer un ACV isquémico (RR 5,2). De esta forma se puede concluir que tanto el aumento de la PAS intraesfuerzo como la relación de PAS a los 2 minutos post esfuerzo con la PASmáx, están asociados directa e independientemente con el riesgo de padecer un ACV, y que la PEG debe ser considerada una herramienta útil a la hora de evaluar el riesgo de padecerlos.



Año (fuente)	Población (número)	Seguimiento (años)	Ergómetro/Protocolo	Definición RH (mm Hg)
2006	Normotensos (1.731)	12.7	Bicicleta 25 w/2min	TASmáx > 230 > 9.4 mm Hg/min
2001	Normotensos (1.026)	10.4	Bicicleta 20 w/2min	19,7 mm Hg/min

**Tabla 3** – Respuesta hipertensiva y riesgo de evento cardiovascular. “TASmáx”: tensión arterial sistólica máxima.

- **Respuesta hipotensiva:**

Una respuesta hipotensiva de la PA al esfuerzo, implica que en algún momento esta desciende durante la fase de ejercicio en la PEG, haya presentado un aumento inicial o no. Las definiciones más frecuentes de la respuesta hipotensiva al ejercicio son: una caída de la PAS por debajo de los valores de reposo estando de pie; y un aumento inicial de la PAS con una posterior caída igual o mayor de 20 mmHg. También ha sido demostrado por distintos estudios que este tipo de respuesta presora está asociada con la enfermedad coronaria.<sup>(26,27,28)</sup>

El estudio de Morris et.al. definió como respuesta hipotensiva intraesfuerzo a la caída de la PAS por debajo de los valores basales, y determinó que este tipo de comportamiento durante la prueba de esfuerzo representa un predictor independiente de tiempo de muerte cardiovascular en la cardiopatía isquémica (OR 5), aun de mayor peso que el descenso del segmento ST en el ECG basal. Este trabajo fue realizado entre 1984 y 1990, y consistió de una muestra de 588 hombres, a los que se le realizó una PEG en treadmill y dentro de los 3 meses siguientes se les realizó una cineangiografía (CACG). El objetivo era desarrollar un score o regla predictora de riesgo de muerte cardiovascular en pacientes seleccionados para cateterismo cardíaco, en base a la clínica de los pacientes y datos resultantes de una PEG.<sup>(25)</sup>

Por otro lado, el trabajo de Dubach et.al. determinó como objetivo principal estudiar las causas, definición, y valor predictivo de la respuesta presora hipotensiva al esfuerzo en la PEG. Se realizaron pruebas de esfuerzo en treadmill a 2.036 pacientes, de los cuales 131 (6,4%) presentó hipotensión intraesfuerzo, definida como la caída de la PAS por debajo de los valores basales. Este hecho indica un riesgo mayor de eventos cardíacos (3,2; p<0,005). Se observó que este comportamiento de la PA es reversible luego de la revascularización, pero se precisa más evidencia para confirmarlo. Los autores determinaron que para que este indicador de riesgo de eventos cardíacos en base a la hipotensión intraesfuerzo se cumpla, la caída de la PA debe estar acompañada de signos y/o síntomas de isquemia durante el esfuerzo, o que debe estar asociado a infarto de miocardio anteriormente.<sup>(26)</sup>

El estudio de San Marco et.al. le realizó una PEG máxima a 378 pacientes, que luego fueron sometidos a una CACG. De estos, 90 sujetos presentaron una respuesta anormal de la PA de tipo hipotensiva. Este tipo de respuesta presentó una sensibilidad para enfermedad coronaria de tres vasos o tronco de arteria coronaria izquierda de 38,6%, una especificidad de 87,4%, y un valor predictivo positivo de 70%. Esto significa que los pacientes que no tuvieran enfermedad de tres vasos o tronco de coronaria izquierda, tenían 87,4% de chances de no presentar hipotensión al ejercicio. Similares valores se encontraron en cuanto al descenso del segmento ST durante la PEG (S. 38,6%; E. 89,9%; VP 74,1%). La duración del ejercicio en la prueba, y la fracción de eyección ventricular izquierda no presentaron diferencias en cuanto a la respuesta presora. Los autores concluyeron que una respuesta hipotensiva al ejercicio es útil para identificar a pacientes con enfermedad coronaria importante.<sup>(24)</sup>

Le et.al. determinaron que la prevalencia de la respuesta hipotensiva de la PA al esfuerzo presenta una prevalencia aproximada de 5-8%, y en los pacientes con enfermedad coronaria esta es mayor.<sup>(29)</sup>

A su vez, si bien una respuesta hipertensiva puede estar asociada con la enfermedad coronaria, también puede reflejar una miocardiopatía hipertrófica, como se observó en diversos estudios.



Uno de los trabajos que estudió estos pacientes fue el de Frenneaux et.al., donde participaron 129 sujetos con miocardiopatía hipertrófica (MCH). Los investigadores observaron 4 distintos comportamientos de la PA en el ejercicio en treadmill, donde uno fue el normal (n=62). Unos 43 presentaron hipotensión significativa, de los cuales 5 tuvieron una caída continua de la PAS desde el inicio, y los 38 restantes presentaron una caída repentina de la PAS entre 20 y 100mmHg del valor pico alcanzado, en el momento del ejercicio. El último patrón fue el de 23 sujetos que tuvieron una respuesta presora normal durante el esfuerzo, pero en la etapa de recuperación la PA se comportó de forma anormal. Los pacientes con hipotensión intraesfuerzo eran jóvenes (33 años promedio), con una prevalencia de historia familiar de MCH y muerte súbita, de 15 sobre 43, contra 6 sobre 62 de los pacientes con respuesta normal. Sin embargo, si bien los sujetos con respuesta normal durante el ejercicio pero anormal en la etapa de recuperación también eran jóvenes (43 años promedio), 10 de 24 de estos presentaron historia familiar de MCH y muerte súbita. También se halló diferencias en cuanto al tamaño de la cavidad del VI, siendo menor en los que presentaron hipotensión, sin mayores diferencias entre el resto de variables clínicas, ecocardiográficas, y arrítmicas. <sup>(30)</sup>

El trabajo de Sadoul et.al. también estudió a pacientes con MCH e incluyó a niños desde los 8 años hasta adultos de 40 (n=161). Estos se sometieron a una PEG en treadmill y se les realizó un seguimiento posterior (44±20 meses). La respuesta presora normal fue definida como un aumento de la PAS>20mmHg con respecto a la basal, sin una posterior caída mayor a 20mmHg con respecto a la presión pico. Se observó que 101 (63%) pacientes presentaron una respuesta normal, versus 60 (37%) que tuvieron una respuesta anormal hipotensiva. En el seguimiento ocurrieron 12 casos de muerte súbita cardíaca, donde 3 (3%) fueron del grupo con respuesta normal, y 9 (15%) habían tenido respuesta anormal (p<0,009). Se determinó entonces que una respuesta presora hipotensiva al ejercicio tiene una sensibilidad de 75%, especificidad de 66%, valor predictivo positivo de 15% y un valor predictivo negativo significativo, de 97%, para muerte súbita cardíaca. Se concluyó entonces la importancia de la identificación de pacientes de bajo riesgo en la MCH en base a la PEG cuando presentan una respuesta presora normal. En cuanto a los pacientes que presentan una respuesta presora anormal, se les deben realizar más estudios para estratificar su riesgo, dado el bajo valor predictivo positivo. <sup>(31)</sup>

En el estudio anterior, también se definió el comportamiento de la PA al ejercicio en una respuesta presora plana, como un cambio en la PAS durante todo el esfuerzo menor de 20 mmHg comparado con la PAS de reposo.

- *Respuesta insuficiente:*

No hay un criterio establecido de lo que es una respuesta presora insuficiente. Esta consiste en el escaso aumento de la PAS en el esfuerzo, y distintos estudios han visto que una respuesta presora de este tipo presenta un riesgo de mortalidad cardiovascular aumentado independiente de la PA de reposo. <sup>(11)</sup>

El estudio de Hedberg et.al. trabajó con una muestra de 382 hombres y mujeres de 75 años seleccionados al azar. Se les practicó una PEG y se realizó un posterior seguimiento a 10 años aproximadamente. El 37% de los pacientes había fallecido, de los cuales un 17% de estos era por causa cardiovascular. Se observó que a mayor diferencia entre la PAS<sub>basal</sub> y la PAS<sub>máx</sub>, se identificó una mayor sobrevida, luego de ajustar algunas variables (sexo, factores de riesgo, medicación, PAS<sub>basal</sub>, capacidad al ejercicio, FEVI, tamaño VI). Por cada 10mmHg de aumento de la deltaPAS (PAS<sub>máx</sub> menos PAS<sub>basal</sub>) el riesgo relativo para mortalidad por cualquier causa se reducía un 13% (p=0,030), y para mortalidad por causa cardiovascular se reducía aun más (26%, con p=0,004). Las personas que desarrollaron un deltaPAS≤30mmHg presentaron un RR para mortalidad de cualquier tipo de 5,1; con deltaPAS de 31-55mmHg el RR era de 4,2; y con deltaPAS>55mmHg el RR era de



2,6; con  $p=0,008$ . Es así entonces que los autores concluyeron que en este tipo de población, valores de PAS mayores como respuesta al ejercicio representan una mejor sobrevida a largo plazo.<sup>(32)</sup>

Gupta et.al investigaron si la prueba ergométrica añadía información pronóstica sobre muerte cardiovascular. La muestra de trabajo consistió de 6.145 hombres con un promedio de edad de  $53\pm 12$  años, que fueron agrupados en dos grandes grupos de acuerdo a la media de la deltaPAS de todas las pruebas. El grupo A, de 3.062 hombres, tuvo una  $\text{deltaPAS}\leq 43\text{mmHg}$ , y el grupo B, de 3.082 hombres, tuvo una  $\text{deltaPAS}\geq 44\text{mmHg}$ . Durante el seguimiento (6,6 años promedio), 676 pacientes fallecieron de causas cardiovasculares, determinando un promedio anual de mortalidad cardiovascular de 1,6%. La tasa de muerte cardiovascular fue mayor en el grupo A, de 13,7%, contra un 8,2% del grupo B ( $p<0,001$ ). De esta forma los autores concluyeron que una  $\text{deltaPAS}\leq 44\text{mmHg}$  en la PEG implica un RR para muerte cardiovascular de 1,2 ( $p<0,05$ ). Por el contrario, una  $\text{deltaPAS}\leq 44\text{mmHg}$  implicó una mejoría de la sobrevida  $>6$  años de 23%, independientemente de otras variables de la prueba como la capacidad de ejercicio o las alteraciones del segmento ST en sí mismas.<sup>(33)</sup>

Naughton et.al. por otro lado decidieron estudiar hombres con historia de uno o más infartos de miocardio ( $n=641$ ). Se les realizó una PEG y se practicó seguimiento durante 3 años. Se dividieron los pacientes en dos grupos en base a la  $\text{PASmáx}$  alcanzada, con un punto de corte de una  $\text{PASmáx}$  de 140mmHg ( $n=123$  para  $\text{PASmáx}\leq 140\text{mmHg}$  y  $n=518$  para  $\text{PASmáx}\geq 140\text{mmHg}$ ). Los que presentaron una  $\text{PASmáx}$  baja utilizaban más fármacos betabloqueantes, tenían valores de  $\text{PAS}$  basal menores y menor capacidad física, y se determinó que presentaban una tasa de mortalidad significativamente mayor ( $p<0,003$ ), hecho que no cambiaba al aumentar la capacidad física de trabajo.<sup>(34)</sup>

El trabajo de Sadrzadeh et.al. fue uno de los pocos en investigar el DP. Investigó retrospectivamente a 1759 hombres con una edad media de  $57\pm 12$  años sin falla cardíaca, que se habían sometido a una PEG y un seguimiento posterior de  $5,4\pm 2,1$  años. De todas las variables hemodinámicas consideradas en la prueba, como fueron capacidad de ejercicio (en METS),  $\text{FCmáx}$ ,  $\text{PASmáx}$ , FC de recuperación y DP de reserva (DP máximo menos DP basal), esta última fue el mayor predictor de pronóstico cardiovascular ( $p<0,0001$ ). Un DP de reserva menor a 10.000 presentó un OR muy significativo para mortalidad (4,1).<sup>(35)</sup>

### Comportamiento de la PA durante la etapa de recuperación

Durante la etapa de recuperación en la prueba de esfuerzo, también se pueden observar distintos comportamientos de la PA que pueden ser sugestivos de HTA futura. Diversos estudios han definido sus criterios de respuesta hipertensiva en base a los datos recogidos de esta etapa.

El estudio de Huang et.al. definió como una RH en base a la recuperación como una PAS a los 3' post esfuerzo ( $\text{PAS}3'\text{pe}$ ) mayor o igual a la PAS al minuto. Se evaluaron retrospectivamente a 3.054 pacientes, a los que se les hizo un seguimiento durante 10 años. Se encontró que los pacientes que tenían una RH en la recuperación presentaban 1,8 mayor riesgo de mortalidad cardiovascular, y si esta RH estaba asociada a un descenso isquémico del segmento ST durante la prueba, el riesgo era de 1,86 para cualquier causa de mortalidad, y de 3,18 para mortalidad cardiovascular, representando un predictor significativo.<sup>(36)</sup>

Yosefy et.al. definieron una RH de recuperación como una PA a los 5' post esfuerzo ( $\text{PA}5'\text{pe}$ ) mayor o igual a 160/90mmHg. Evaluaron a 86 normotensos, que presentaron una  $\text{PASmáx}$  en la PEG de más de 180mmHg o una  $\text{PADmáx}$  de más de 100mmHg, y que luego fueron divididos en dos grupos en base a la  $\text{PA}5'\text{pe}$ . El grupo de RH, definida anteriormente, y el de respuesta presora normal, definida como una  $\text{PA}5'\text{pe}<160/90\text{mmHg}$ . Se estudiaron factores de riesgo cardiovascular, al mismo tiempo



que morbilidad y mortalidad cardiovascular. En cuanto al promedio de PAS5'pe y PAD5'pe, fue de 163±13 y 74±6 mmHg respectivamente para el grupo de RH, y 125±14 y 75±4 mmHg respectivamente para el grupo de respuesta normal (ambas, p<0,01). En cuanto al descenso de la PAMáx hasta los 5'pe (PAMáx-rec), el promedio fue de una PASmáx-rec de 46,9±3,1 y PADmáx-rec de 12,4±1,5 mmHg para el grupo de RH, y de 73,9±3,6 y 26,5±2,2 mmHg respectivamente para el grupo de respuesta normal (ambas, p<0,01). Y por último, en cuanto a la variación de la PA de recuperación con respecto a la PA basal (PArec-bas), la sistólica fue de 24,5±3,5 y la diastólica de 19±2,1 mmHg para el grupo con RH, y de -6±4,1 y -13±2,3 mmHg respectivamente (ambas, p<0,01). En otras palabras, los pacientes con RH tuvieron un menor descenso de la PA post esfuerzo, y terminaron la PEG con valores de PA mayores a los basales, donde los números negativos en el grupo de respuesta normal, indican que estos lograron descender su PA luego del ejercicio por debajo de sus valores basales. Cinco años después, el grupo de RH había desarrollado mayores valores de colesterol en sangre, enfermedad coronaria o cerebrovascular (RR 1,32), e HTA (todas, p<0,01). Los autores concluyeron de la importancia de la PA a los 5 minutos post esfuerzo, ya que ayuda a identificar pacientes de alto riesgo cardiovascular. <sup>(37)</sup>

Laukkanen et.al. trabajaron en función al riesgo de una respuesta presora hipertensiva en base a la etapa de recuperación de la PEG en desarrollar IAM. Hombres de entre 42 a 61 años (n=2.336) se sometieron a una PEG en cicloergómetro, donde se registraron valores de PA cada 2 minutos durante el ejercicio y en la etapa de recuperación, y luego se les realizó un seguimiento de 13,1 años promedio. La prevalencia de IAM que ocurrió durante el seguimiento fue de 358. Tanto los sujetos que tuvieron un aumento de la PAS de 10mmHg por minuto al 2'pe como una PAS mayor a 195mmHg también a los 2 minutos post esfuerzo, presentaron un riesgo de IAM mayor (RR 1,07 y 1,69 respectivamente), en comparación a los que tuvieron una PAS a los 2'pe menor a 170mmHg. Luego de ajustar a determinadas variables, el riesgo relativo ajustado de una PAS2'pe>195mmHg para mortalidad cardiovascular fue de 1,45, y para IAM de 1,68. <sup>(38)</sup>

El trabajo de Singh et.al. mencionado anteriormente, incluyó también la etapa de recuperación en la definición de la RH, y la definió como una PAS>142mmHg a los 3' post esfuerzo. Durante el ejercicio, había definido una RH con los valores de PAS y PAD en la segunda etapa del esfuerzo. No utilizó valores de PA en la etapa máxima, a diferencia de otros estudios, y comparaba dichos valores de PA con el percentil 95 para la edad y sexo de cada paciente. <sup>(19)</sup>

Tsumura et.al. introdujeron una variable interesante, realizaron el estudio en base al Test de Master para investigar la relación de los resultados presores con el desarrollo de HTA. La muestra se caracterizó de 6.557 hombres japoneses entre 35 y 63 años, normotensos y con PA normal-alta, sin historia familiar de HTA o diabetes. Utilizaron la variable de la PAS y PAD a los 4 minutos post esfuerzo, y hallaron que una respuesta presora hipertensiva al test de Master (definida como una PA4'pe≥160/95mmHg) tiene un riesgo significativo para el desarrollo de HTA a futuro, de 1,55 por cada 10mmHg de aumento en ambas, independientemente de la PA basal. <sup>(39)</sup>

Todos estos estudios remarcan la importancia de la medición de la PA en la etapa de recuperación, incluso hasta los 5 minutos post esfuerzo, dado que valores anormales de PA se pueden presentar para ese momento.

Año (fuente)	Población (número)	Seguimiento (años)	Ergómetro/Protocolo	Definición RH (mm Hg)
2008	3.054	10	Bruce	TASrec 3' > 1'
2006	Normotensos (86)	5	Bruce	TA > 160/90 a los 5'
2004	Normotensos (2.336)	13.1	Bicicleta	TAS > 195 a los 2'
1999	Normotensos (2.310)	8	Bruce	TAS 142+ > -19 a los 3'

**Tabla 4** – Recuperación y eventos cardiovasculares. "TAS": tensión arterial sistólica. "TASrec": tensión arterial de recuperación.



## Seguridad de la prueba de esfuerzo

Si bien la PEG presenta un riesgo muy bajo de eventos cardíacos (infarto agudo de miocardio, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular o muerte), 6 por cada 10.000 pruebas<sup>(3)</sup>, el riesgo depende de las características de cada paciente. Es así que se deben respetar las indicaciones para la PEG, para cumplir con este margen de seguridad.

A la hora del inicio de la PEG, no hay un criterio absoluto de contraindicación en cuanto a la PA, si bien algunas guías puedan sugerir valores. La guía española sugiere como contraindicación absoluta una PA mayor o igual a 240mmHg de sistólica y/o 130mmHg de diastólica<sup>(40)</sup>. Esta guía tanto como la American Heart Association y American College of Cardiology, sugieren como contraindicación relativa para la prueba de esfuerzo, una PA de reposo mayor o igual a 200mmHg de sistólica y 110mmHg de diastólica.<sup>(41)</sup>

Como criterio de terminación temprana de la prueba de esfuerzo, ambas guías mencionan como detención absoluta a la caída de la PAS de 10mmHg o más, acompañada de signos y/o síntomas de isquemia. Esta caída de por sí sola, sin evidencia de isquemia, se sugiere como criterio de detención relativo, así como también la respuesta hipertensiva, definida como una PAS>250mmHg y/o una PAD>115mmHg, si bien no se ha encontrado evidencia definitiva.

En el Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas se consideran las siguientes cifras:

- Contraindicación absoluta: PAS $\geq$ 180mmHg y/o PAD $\geq$ 110mmHg.
- Criterio de detención absoluto de la PEG: PAS $\geq$ 250mmHg y/o PAD $\geq$ 130mmHg.
- Criterio de detención relativo de la PEG: PAS $\geq$ 240mmHg y/o PAD $\geq$ 120mmHg.
- Respuesta hipertensiva: Se utiliza la tabla de Daida et.al. PAmáx>p95 para sexo y edad <sup>(6)</sup>.



## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en el cual se incluyó un total de 651 informes de pruebas ergométricas, de una muestra total de 1.399 pacientes que concurrieron a realizarse una prueba ergométrica graduada al Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas en el período comprendido entre Enero del 2011 y Agosto del 2014.

Los pacientes seleccionados debían cumplir las siguientes características:

### ***Criterios de inclusión:***

- Prueba ergométrica suficiente.
- Ritmo sinusal.
- Hipertensión arterial como factor de riesgo.
- Edad entre 20 y 79 años.

### ***Criterios de exclusión:***

- Arritmias complejas durante la prueba: Fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, taquicardias supraventriculares y bloqueos aurículoventriculares (BAV).
- Presencia de extrasístola frecuente habiendo sido motivo de detención de la prueba.
- Presencia de trastornos de la conducción intraventricular inducidos durante el ejercicio.
- Presencia de ritmo de marcapaso.
- Pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva idiopática (CHOI).
- Presencia de hipotensión intraesfuerzo.
- Pacientes que cumplan criterios de contraindicación para la realización de la prueba.
- Falta de datos patronímicos de la planilla de informe del paciente, o informes incompletos que impidan el análisis correcto de los resultados.

### ***Variables:***

Los informes de las pruebas ergométricas se obtuvieron de la base de datos del gabinete de ergometrías del Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas. Las mismas fueron realizadas entre Enero del año 2011 y Agosto del año 2014.

Se recolectaron datos de los informes de las PEG, definiendo las siguientes variables:

- Sexo: variable nominal (1=Femenino; 2=Masculino)
- Edad: variable de intervalo (años)
  - 20 a 29 años
  - 30 a 39 años
  - 40 a 49 años
  - 50 a 59 años
  - 60 a 69 años
  - 70 a 79 años

Se utilizó la tabla de respuesta presora hipertensiva de Daida et.al.<sup>(6)</sup> como referencia para establecer los rangos etarios.

- Indicación de la prueba: variable nominal
  - Diagnóstica (1)
  - Riesgo-pronóstica (2)



- Clase funcional (3)
- Arritmias (4)
- Evaluación de la PA (5)
- Otras (6): Prescripción de ejercicio, ingreso a programa de rehabilitación, valoración preoperatoria, estratificación de riesgo en cardiopatías congénitas.
  
- Medicación: variable nominal
  - Inhibidores de la Enzima Conversora de Angiotensina (IECA): 1=Sí; 2=No
  - Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II): 1=Sí; 2=No
  - Calcioantagonistas: 1=Sí; 2=No
  - Fármacos diuréticos: 1=Sí; 2=No
  - Betabloqueantes: 1=Sí; 2=No
  
- Suspensión de medicación betabloqueante o calcioantagonista: variable nominal, 1=Sí; 2=No
  
- IMC: variable de escala (kg/m<sup>2</sup>). **IMC = peso(kg) / talla(mts)<sup>2</sup>**
  - IMC 18-25: Normopeso
  - IMC >25 y <30: Sobrepeso
  - IMC ≥30: Obesidad
  - IMC ≥40: Obesidad mórbida
  
- Presión arterial sistólica y diastólica: variable de escala (mmHg)
  - PA basal
  - PA máxima
  - PA al minuto post esfuerzo
  - PA a los cinco minutos post esfuerzo
  
- Frecuencia cardíaca: variable de escala (cpm)
  - FC basal
  - FC máxima
  - FC al minuto post esfuerzo
  - FC a los cinco minutos post esfuerzo
  - FC máxima teórica. **FCMT = 220 – edad (años)**
  
- Doble producto: variable de escala. **DP = FC x PAS**
  - DP basal
  - DP máximo.
  
- Carga máxima realizada por el paciente en el cicloergómetro: variable de escala (kgms)
  
- Tiempo de duración del ejercicio (minutos): variable de escala.
  
- METS alcanzados en la prueba: variable de escala.  
**METS =  $\frac{\text{Carga(kgms)} \times 2 + 300}{\text{Peso(kg)} \times 3,5}$**
  
- Clase funcional: variable ordinal.
  - CF I: No hay limitación de la actividad física, ≥7 METS. (1)
  - CF II: Ligera limitación de la actividad física, 5-6 METS. (2)
  - CF III: Marcada limitación de la actividad física, 3-4 METS. (3)



- CF IV: Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad sin discomfort,  $\leq 2$ METS. (4)

- Riesgo de cardiopatía isquémica en base al Score de Duke (SDD): variable ordinal.

**SDD = Duración en minutos – (5 x Desviación neta máxima del segmento ST durante la PEG) – (4 x Índice de Angina)**

La duración del ejercicio (en minutos) para PEG en treadmill se obtiene en base a los METS alcanzados en la misma <sup>(42)</sup>. El Índice de Angina es determinado por la presencia de ángor durante la prueba: 2 = Ángor limitante; 1 = Ángor No limitante; 0 = No presenta dolor. No se calcula en pacientes con bloqueo de rama izquierda en el electrocardiograma.

- Bajo riesgo: SDD  $\geq +5$  (1)
  - Riesgo moderado: SDD entre -10 y +4 (2)
  - Alto riesgo: SDD  $< -10$  (3)
- Resultado de la prueba: variable nominal.
    - Positiva para isquemia miocárdica (1)
    - Negativa para isquemia miocárdica (2)
  - Respuesta presora de la prueba: variable nominal.
    - Positiva para respuesta hipertensiva al ejercicio (1)
    - Negativa para respuesta hipertensiva al ejercicio (2)

Las pruebas ergométricas se realizaron en cicloergómetro (tipo Monark), con el protocolo de Astrand Modificado. Se monitorizó el ECG de forma continua, con un cardiodesfibrilador externo. En cada etapa se realizaba un registro electrocardiográfico de 12 derivaciones y toma manual de PA con esfigmomanómetro; igualmente al minuto, tres minutos y cinco minutos post esfuerzo.

Se consideraron como contraindicaciones absolutas para la PEG las siguientes:

- Infarto agudo de miocardio dentro de las primeras 48 hs.
- Angina inestable de alto riesgo.
- Cambios electrocardiográficos recientes.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.
- HTA severa (180/110mmHg).
- Arritmias no controladas y sintomáticas.
- Estados activos de endocarditis, pericarditis o miocarditis.
- Estenosis aórtica severa sintomática.
- Aneurisma o disección aórtica aguda.
- Enfermedades metabólicas no controladas.
- Tromboembolismo pulmonar.

En el servicio existe un protocolo de suspensión de la medicación para aquellos pacientes que tengan indicación diagnóstica para la prueba. Se debe suspender la siguiente medicación:

- Betabloqueantes: 2 días de toma a media dosis y los siguientes 3 días de suspensión total (incluyendo el día de la prueba). No se suspende la medicación en los pacientes con angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica en el último año.
- Nitritos: Se suspenden por 48hs previas a la prueba. Se le solicita al paciente que no realice esfuerzo 2 días antes de la prueba para no tener que recurrir a la medicación.



- Calcioantagonistas: Si dicha medicación está indicada con un fin antihipertensivo, se suspende por 48hs y el día de la prueba, y se compensa la suspensión con el aumento de otra medicación que tome el paciente para tratar su HTA. Si está indicada con un fin antiarrítmico no se suspende.

**Análisis estadístico:**

Las variables cuantitativas (continuas) se expresaron como media ( $\mu$ )  $\pm$  1 desviación estándar ( $\pm$  1 DE); las variables cualitativas (categóricas) se expresaron como porcentajes (%). Las diferencias entre grupos de variables cualitativas se analizaron mediante el test Chi-cuadrado de Pearson ( $X^2$ ). Se utilizó para la comparación de variables cuantitativas la prueba "t" de Student para muestras independientes.

Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 17.0; SPSS Statistical Package for the Social Sciences) Inc., Chicago, IL, EEUU.



## RESULTADOS

Se estudiaron 651 pacientes, cuyo promedio de edad fue de  $59 \pm 10$  años, comprendidos entre los 21 y 79 años. El 62% fueron mujeres y el 38% hombres. La media del índice de masa corporal (IMC) fue de  $30,0 \pm 5,6$   $\text{kg/m}^2$  (36 casos perdidos por falta de datos). El 76,7% concurre a realizarse una prueba ergométrica graduada (PEG) con la indicación de diagnóstico, 6,5% con indicación riesgo-pronóstica, 13,2% por evaluación de clase funcional, 1,2% por evaluación de arritmias en el ejercicio, 0,9% para evaluación de la presión arterial (PA), y un 1,5% por otros motivos (valoración de riesgo preoperatorio o de cardiopatías congénitas, ingreso a programa de rehabilitación, etc).

En cuanto a la medicación antihipertensiva que recibían los pacientes, 60,4% recibían tratamiento con IECA, 18,6% con ARA II, 13,4% con calcioantagonistas, 12,1% con fármacos diuréticos y 37% con betabloqueantes. Un 28,7% del total de los pacientes suspendió la medicación betabloqueante y/o calcioantagonista para la realización de la prueba.

SEXO (n,%)	Mujer	404	62%
	Hombre	247	38%
EDAD (n,%)	20-29 años	1	0,2%
	30-39 años	21	3,2%
	40-49 años	86	13,0%
	50-59 años	244	37,0%
	60-69 años	199	30,2%
	70-79 años	126	19,1%
IMC ( $\mu$ ,DE)		30,0	5,6
INDICACIÓN (n,%)	Diagnóstica	499	76,7%
	Riesgo-Pronóstica	42	6,5%
	Clase Funcional	86	13,2%
	Arritmias	8	1,2%
	Evaluación PA	6	0,9%
	Otras	10	1,5%
FÁRMACOS (n,%)	IECA	393	60,4%
	ARA II	121	18,6%
	Calcioantagonistas	87	13,4%
	Diuréticos	79	12,1%
	Betabloqueantes	241	37,0%
	Suspensión	187	28,7%

**Tabla 5** – Características demográficas y clínicas de la población estudiada.

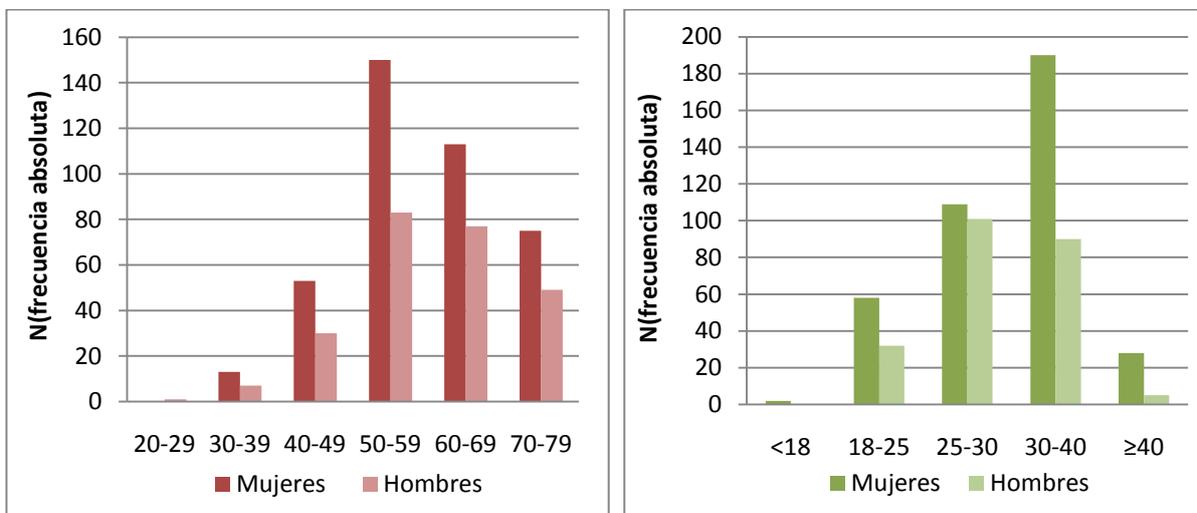
El tratamiento farmacológico antihipertensivo de los pacientes en el 48,5% de los casos consistió en un solo fármaco, siendo los IECA los más utilizados (64,2%), luego de los ARA II (14,6%) y los betabloqueantes (13,9%). Por otro lado, en cuanto a la combinación de distintos fármacos, los IECA junto con los betabloqueantes en combinación estuvieron presentes en el 22,7% de la muestra, de los cuales el 78,4% de estos no recibían medicación adicional, siendo el tratamiento combinado más utilizado de la población. El resto de los fármacos ya sea en tratamiento único o combinados estuvieron presentes en grupos de entre 14 y 50 individuos, siendo lo menos utilizado la combinación entre calcioantagonistas con diuréticos y/o betabloqueantes (3 pacientes).



Con respecto a la suspensión de la medicación en las pruebas con indicación diagnóstica o riesgo-pronóstica, el 31,5% de los pacientes en tratamiento con betabloqueantes y/o calcioantagonistas no suspendió la toma de dicha medicación. Por otro lado, tan solo 6 pacientes suspendieron indebidamente la toma de su medicación.

De todos los pacientes que concurrieron a realizarse la PEG con indicación de evaluación de la respuesta presora, tan solo uno tuvo una respuesta presora hipertensiva, desarrollando una PA máxima de 240/100mmHg.

En cuanto al IMC, el 48,1% de la población era obesa, de los cuales casi el 70% eran mujeres. El 10,5% de estos pacientes (5,1% del total de la muestra) presentaban obesidad mórbida, descrita como un IMC mayor o igual de 40, donde tan solo 5 personas tenían un  $IMC \geq 50$ . En función del sexo, la media del IMC en mujeres fue de  $30,74 \pm 6,06 \text{ kg/m}^2$  vs  $28,81 \pm 4,54 \text{ kg/m}^2$  en hombres ( $p < 0,001$ ).



Gráficos 1 y 2 – Características de la población estudiada: grupo etario según sexo (izquierda) e IMC según sexo (derecha). Ver tablas en Anexos.

En la etapa basal de la PEG, la FC promedio fue  $79,9 \pm 15,2$  cpm, con una PAS de  $135,5 \pm 18,1$  mmHg y PAD de  $82,3 \pm 10,7$  mmHg, y con un doble producto (DP) de  $11.153,6 \pm 4.715,0$ . La media de la carga realizada por los pacientes fue de  $769,7 \pm 254,1$  kgms, con una media de METS alcanzados de  $6,67 \pm 1,83$ , y un promedio de  $8,5 \pm 2,8$  minutos pedaleados. La FC máxima alcanzada promedio fue  $150,9 \pm 14,7$  cpm, con una PAS y PAD de  $189,4 \pm 27,1$  y  $97,0 \pm 14,4$  mmHg respectivamente. El DP promedio fue  $28.320,0 \pm 5.437,4$ .

Con respecto a la etapa post esfuerzo, la FC al primer minuto tuvo una media de  $117,6 \pm 18,5$  cpm, y al quinto minuto esta fue  $101 \pm 59,7$  cpm. La PAS promedio fue  $160,6 \pm 26,4$  mmHg en el primer minuto, y  $129,6 \pm 19,1$  mmHg al quinto; mientras que la PAD promedio fue  $84,1 \pm 12,1$  mmHg y  $77,3 \pm 11,1$  mmHg respectivamente.

Un 44,7% de los pacientes realizaron una clase funcional I, 41,6% una CF II, 13,4% una CF III y un 0,3% (2 personas) realizó una CF IV. El resultado del estudio fue positivo para isquemia en el 15,4% de los sujetos, mientras que el 84,3% tuvo un resultado negativo. La respuesta presora fue hipertensiva en 24% de los pacientes y negativa en el 76%. Un 53,8% de la población realizó una prueba de bajo riesgo, 43,2% de riesgo moderado, y 2,8% (18 personas) de alto riesgo, mientras que este no se calculó en 2 casos debido a la presencia de trastornos significativos no isquémicos del segmento ST.



ETAPA BASAL (μ,DE)	FC	79,9	15,2
	PAS	135,5	18,1
	PAD	82,3	10,7
	Doble Producto	11.153,6	4.715,0
MÁXIMO ESFUERZO (μ,DE)	Carga (kgms)	769,7	254,1
	Tiempo (minutos)	8,5	2,8
	FC	150,9	14,7
	PAS	189,4	27,1
	PAD	97,0	14,4
	Doble Producto	28.320,0	5.437,4
1er minuto post esfuerzo (μ,DE)	FC	117,6	18,5
	PAS	160,6	26,4
	PAD	84,1	12,1
5to minuto post esfuerzo (μ,DE)	FC	101	59,7
	PAS	129,6	19,1
	PAD	77,3	11,1
METS alcanzados (μ,DE)		6,67	1,83
CLASE FUNCIONAL (n,%)	I	291	44,7%
	II	271	41,6%
	III	87	13,4%
	IV	2	0,3%
ISQUEMIA (n,%)	(+) para isquemia	100	15,4%
	(-) para isquemia	549	84,3%
RESPUESTA PRESORA (n,%)	Hipertensiva	156	24,0%
	No hipertensiva	495	76,0%
RIESGO (n,%)	Bajo	350	53,8%
	Moderado	281	43,2%
	Alto	18	2,8%

**Tabla 6** – Variables continuas y categóricas de la prueba ergométrica. FC en cpm, PAS y PAD en mmHg. Doble producto (DP) en cpm.mmHg. μ: media, DE: desvío estándar, (+): positiva, (-): negativa.

En función de la respuesta presora al ejercicio, no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo de los pacientes (67,3% vs 60,4%), si bien la relación no es significativa estadísticamente ( $p=0,121$ ). Lo mismo sucedió en cuanto al tratamiento farmacológico, con los pacientes tratados con calcioantagonistas, diuréticos y betabloqueantes ( $p=0,372$ ;  $p=0,955$ ;  $p=0,16$ , respectivamente), mientras que sí hubo una diferencia significativa entre los pacientes tratados con ARA II, donde los que presentaron una respuesta presora positiva tenían mayor proporción que los que tuvieron una respuesta negativa (24,8% vs 16,9%,  $p=0,029$ ). No hubo diferencias en cuanto a la suspensión de la medicación calcioantagonista o betabloqueante, si bien esta relación no es significativa estadísticamente (30,1% vs 28,8%,  $p=0,759$ ).

En cuanto a la edad, se observó que la mayor parte de respuestas presoras positivas se encuentran entre los 50 y 59 años, en una proporción significativamente mayor con respecto a los otros grupos etarios ( $p=0,001$ ). Los pacientes con respuesta presora negativa, se encontraron principalmente entre los 50 y 69 años. La media de la edad para los pacientes con respuesta positiva fue de  $57 \pm 11$



años, mientras que para los pacientes con respuesta negativa fue ligeramente mayor,  $60 \pm 10$  años, ( $p=0,001$ ).

Variables Cualitativas		RespPA(+) f.a. (%)	RespPA(-) f.a. (%)	*Valor X <sup>2</sup>	p
<b>N</b>		<b>156</b>	<b>495</b>	-	-
Sexo	Femenino	105(67,3)	299(60,4)	2,401	0,121 NS
	Masculino	51(32,7)	196(39,6)		
Edad	20-29 años	1(0,6)	0(0)	51,448	0,001
	30-39 años	6(3,8)	14(2,8)		
	40-49 años	31(19,9)	52(10,5)		
	50-59 años	63(40,4)	170(34,3)		
	60-69 años	29(18,6)	161(32,5)		
	70-79 años	26(16,7)	98(19,8)		
Indicación	Diagnóstica	127(81,4)	372(75,2)	3,864	0,569 NS
	Riesgo-Pronóstica	10(6,4)	32(6,5)		
	Clase Funcional	15(9,6)	71(14,3)		
	Arritmias	2(1,3)	6(1,2)		
	Evaluación PA	1(0,6)	5(1,0)		
	Otras	1(0,6)	9(1,8)		
Fármacos	IECA	86(56,2)	307(62,7)	2,037	0,153 NS
	ARA II	38(24,8)	83(16,9)	4,761	0,029
	Calcioantagonistas	24(15,7)	63(12,9)	0,798	0,372 NS
	Diuréticos	19(12,4)	60(12,2)	0,003	0,955 NS
	Betabloqueantes	50(32,7)	191(39,0)	1,975	0,16 NS
	Suspensión	46(30,1)	141(28,8)	0,094	0,759 NS

**Tabla 7** – Características clínicas y demográficas de la población en función del resultado presor (variables categóricas). (+): Hipertensiva, (-): No hipertensiva, f.a.: Frecuencia absoluta, NS: valor de p no significativo. (\*) X<sup>2</sup>: Chi-cuadrado de Pearson a un intervalo de confianza del 95%.

Con respecto a la indicación de la prueba, el grupo de respuesta presora positiva concurrió principalmente con indicación diagnóstica en mayor proporción que el grupo con respuesta negativa (81,4% vs 75,2%), mientras que este último tuvo más pacientes que concurrieron por evaluación de clase funcional (14,3% vs 9,6%), si bien ninguna de estas relaciones es estadísticamente significativa ( $p=0,569$ ). En cuanto al IMC, la media en los pacientes con respuesta positiva se encontró en valores de obesidad, en comparación con el otro grupo ( $31,2 \pm 5,6$  vs  $29,6 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,002$ ).

Variables Cuantitativas	RespPA(+) ( $\mu \pm D.E.$ )	RespPA(-) ( $\mu \pm D.E.$ )	*Valor t (IC 95%)	p
Edad (años)	57±11	60±10	-3,434	0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31,2±5,6	29,6±5,6	3,091	0,002
FCMT	163,2±10,8	159,2±12,1	3,62	<0,001

**Tabla 8** – Características clínicas y demográficas de la población en función del resultado presor (variables continuas). (+): Hipertensiva, (-): No hipertensiva,  $\mu$ : Media, DE: Desvío estándar, FCMT en cpm, NS: valor de p no significativo. (\*) Prueba "t" de Student con un intervalo de confianza del 95%.



Variables Cuantitativas		RespPA(+) ( $\mu \pm D.E.$ )	RespPA(-) ( $\mu \pm D.E.$ )	*Valor t (IC 95%)	p
Etapa basal	FC	80,1±14,7	79,8±15,3	0,211	0,833 NS
	PAS	145,3±16,7	132,4±17,5	8,133	<0,001
	PAD	89,7±9,3	80,0±10,1	10,71	<0,001
	Doble Producto	11.855,6±3.181,4	10.932,4±5.086,4	2,138	0,033
Máximo esfuerzo	Carga (kgms)	763,1±269,7	771,8±249,2	-0,372	0,71 NS
	Tiempo (minutos)	8,5±2,7	8,5±2,8	-0,092	0,927 NS
	FC	153,1±14,6	130,2±14,7	2,149	0,032
	PAS	214,1±23,5	181,6±23,1	15,236	<0,001
	PAD	111,2±11,2	92,5±12,2	16,967	<0,001
	Doble Producto	32.182,8±5460,9	27.100,1±4830,4	11,094	<0,001
1er minuto post esfuerzo	FC	118,9±17,6	117,2±18,8	0,979	0,328 NS
	PAS	178,2±26,4	155,0±23,9	10,224	<0,001
	PAD	91,9±11,5	81,6±11,2	9,957	<0,001
5to minuto post esfuerzo	FC	97,2±16,3	102,2±67,8	-0,917	0,359 NS
	PAS	140,1±19,8	126,3±17,6	8,259	<0,001
	PAD	83,7±11,8	75,3±10,0	8,663	<0,001
METS alcanzados		6,40±1,88	6,76±1,81	-2,109	0,035

**Tabla 9** – Resultados de la prueba ergométrica en función del resultado presor (variables continuas). (+): Hipertensiva, (-): No hipertensiva,  $\mu$ : Media, DE: Desvío estándar, FC en cpm, PAS y PAD en mmHg, NS: valor de p no significativo. (\*) Prueba “t” de Student con un intervalo de confianza del 95%.

En referencia a la etapa basal de la prueba, no se observaron diferencias en cuanto a la FC según la respuesta presora ( $p=0,833$  NS), pero sí las hubo en la PA sistólica y diastólica ( $p<0,001$ ). La media de la PA basal en los pacientes con respuesta presora positiva fue de  $145,3\pm 16,7/89,7\pm 9,3$  mmHg contra  $132,4\pm 17,5/80,0\pm 10,1$  mmHg de los pacientes con respuesta negativa, con una diferencia de 13,1mmHg en la PAS y de 9,7mmHg en la PAD ( $p<0,001$ ). Esto muestra que los pacientes que presentaron una respuesta positiva partían de valores de PA más altos. En el doble producto, los pacientes con respuesta positiva presentaron un valor basal ligeramente mayor que el otro grupo ( $11.855,6\pm 3.181,4$  vs  $10.932,4\pm 5.086,4$ ;  $p=0,033$ ).

Variables Cualitativas		RespPA(+) f.a. (%)	RespPA(-) f.a. (%)	*Valor X <sup>2</sup>	p
Clase Funcional	I	62(39,7)	229(46,3)	11,388	0,01
	II	61(39,1)	210(42,4)		
	III	33(21,2)	54(10,9)		
	IV	0(0)	2(0,4)		
Isquemia	(+) para isquemia	19(12,3)	81(16,4)	1,461	0,227 NS
	(-) para isquemia	135(87,7)	414(83,6)		
Riesgo	Bajo	75(48,7)	275(55,6)	4,702	0,095 NS
	Moderado	77(50,0)	204(41,2)		
	Alto	2(1,3)	16(3,2)		

**Tabla 10** – Resultados de la prueba ergométrica en función del resultado presor (variables categóricas). (+): Positiva, (-): Negativa, f.a.: Frecuencia absoluta, NS: valor de p no significativo. (\*) Prueba X<sup>2</sup>: Chi-cuadrado de Pearson a un intervalo de confianza del 95%.

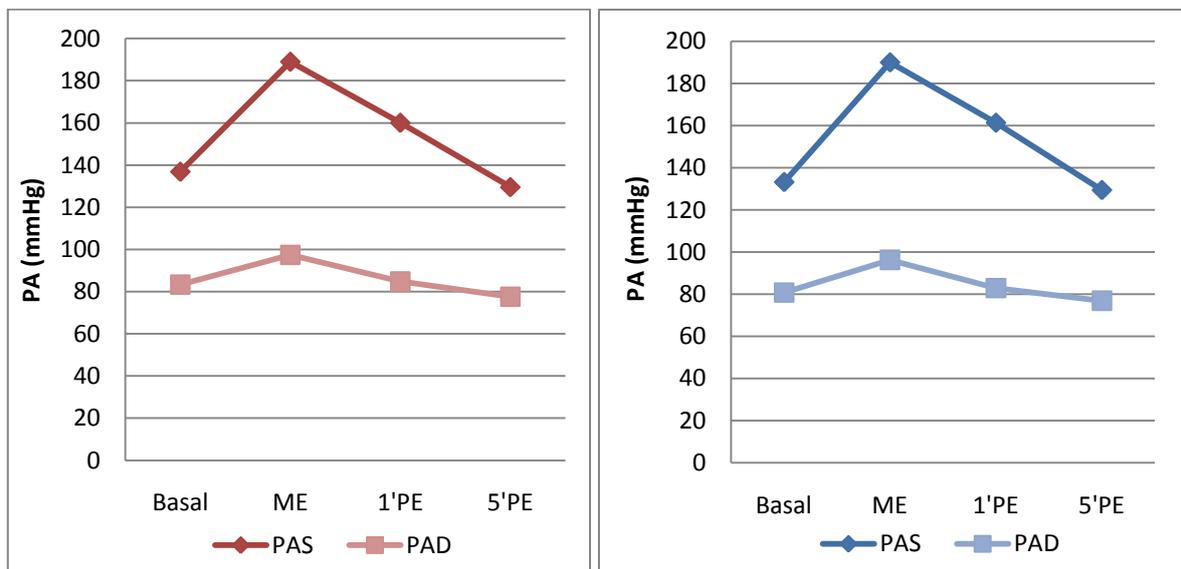


VARIABLES	Mujeres ( $\mu \pm D.E.$ )	Hombres ( $\mu \pm D.E.$ )	*Valor t (IC 95%)	p
PAS basal	136,9±17,3	133,2±19,2	2,506	0,012
PAS máxima	189,0±27,0	190,1±27,1	-0,53	0,596 NS
PAS 1er minuto post esfuerzo	160,1±26,0	161,4±27,2	-0,586	0,558 NS
PAS 5to minuto post esfuerzo	129,6±18,7	129,4±19,6	0,122	0,903 NS
PAD basal	83,3±10,6	80,8±10,8	2,891	0,004
PAD máxima	97,4±15,3	96,3±12,7	0,968	0,333 NS
PAD 1er minuto post esfuerzo	84,8±12,3	82,9±11,6	2,012	0,045
PAD 5to minuto post esfuerzo	77,6±11,2	76,9±10,9	0,69	0,491 NS

**Tabla 11** – Presión arterial sistólica y diastólica en función del sexo.  $\mu$ : Media, DE: Desvío estándar, NS: valor de p no significativo.  
(\*) Prueba “t” de Student con un intervalo de confianza del 95%.

En el máximo esfuerzo, no hubo diferencias entre ambos grupos con respecto a la carga máxima realizada y el tiempo ( $p=0,71$  y  $0,927$  respectivamente, NS). Existen diferencias estadísticas con respecto a la PAS y PAD máximas, de  $214,1 \pm 23,5$  vs  $181,6 \pm 23,1$  mmHg, y  $111,2 \pm 11,2$  vs  $92,5 \pm 12,2$  mmHg respectivamente ( $p < 0,001$ ), definida como la característica principal de ambos grupos. También hubo una diferencia en cuanto al doble producto máximo, siendo mayor para los pacientes con respuesta presora positiva ( $32.182,8 \pm 5.460,9$  vs  $27.100,1 \pm 4.830,4$ ;  $p < 0,001$ ), resultado de la PAS máxima y la FC máxima, que también fue significativamente mayor en dichos pacientes ( $153,1 \pm 14,6$  vs  $130,2 \pm 14,7$  cpm;  $p=0,032$ ).

Con respecto a la etapa de recuperación de la prueba, la relación de la PA se mantuvo de forma tal que esta continuó siendo mayor en los pacientes con respuesta presora positiva, tanto en el primer como en el quinto minuto post esfuerzo, como se muestra en la tabla 9 ( $p < 0,001$ ). La FC no presentó diferencias importantes en ambos instantes de la etapa de recuperación (1° y 5° minuto), si bien este dato no es estadísticamente significativo ( $p=0,328$  y  $0,359$  respectivamente, NS).



**Gráficos 3 y 4** – Comportamiento de la presión arterial en las distintas etapas. Media de la PA en los distintos momentos de la prueba ergométrica en mujeres (izquierda) y hombres (derecha). Etapa basal, Máximo esfuerzo, Primer minuto post esfuerzo, Quinto minuto post esfuerzo.

En referencia a la clase funcional, el grupo con respuesta presora negativa tuvo un 46,3% de pacientes con clase funcional I contra 39,7% del grupo con respuesta positiva, un 42,4% contra

39,1% en clase funcional II, e inversamente fue la relación en clase funcional III, con un 21,2% de pacientes con respuesta positiva, en comparación al 10,9% de pacientes con respuesta negativa ( $p=0,01$ ). En cuanto a los METS alcanzados en la prueba, no hubo diferencias sustanciales entre ambos grupos ( $p=0,035$ ).

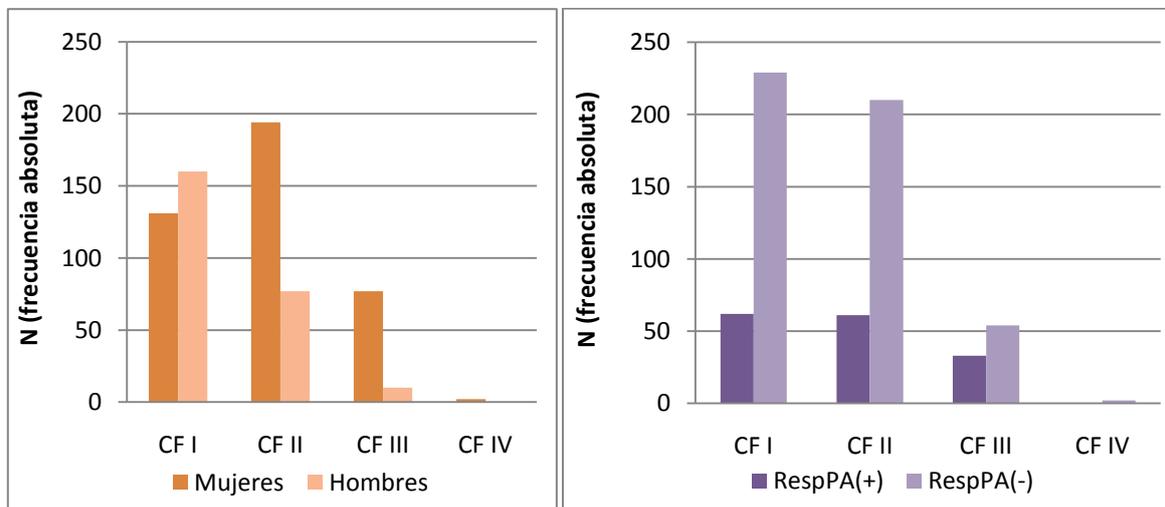
Variables	Mujeres f.a. (%)	Hombres f.a. (%)	*Valor $\chi^2$	p
CF I	131(32,4)	160(64,8)	73,407	<0,001
CF II	194(48,0)	77(31,2)		
CF III	77(19,1)	10(4,0)		
CF IV	2(0,5)	0(0)		

**Tabla 12** – Clase funcional en función del sexo. f.a.: Frecuencia absoluta, NS: valor de p no significativo. (\*) Prueba  $\chi^2$ : Chi-cuadrado de Pearson a un intervalo de confianza del 95%.

En cuanto al resultado isquémico de la prueba se observó que en los pacientes con respuesta presora positiva solo el 12,3% tuvieron una prueba positiva para isquemia, en comparación con el 16,4% de los que presentaron una respuesta presora negativa ( $p=0,227$  NS).

El riesgo según el Score de Duke en los pacientes con respuesta presora positiva fue bajo en un 48,7%, moderado en un 50% y alto en tan solo 1,3%. El grupo de respuesta negativa presentó mayor proporción de pacientes con bajo riesgo ( $p=0,095$  NS), como se observa en la Tabla 10.

En cuanto al comportamiento de la presión arterial en función del sexo, hubieron ligeras diferencias con respecto a la PA basal sistólica y diastólica ( $p=0,012$  y  $0,004$  respectivamente). Sin embargo, en el comportamiento de la PA durante la etapa de ejercicio no se presentaron mayores diferencias, si bien este hallazgo no es estadísticamente significativo (Tabla 11).

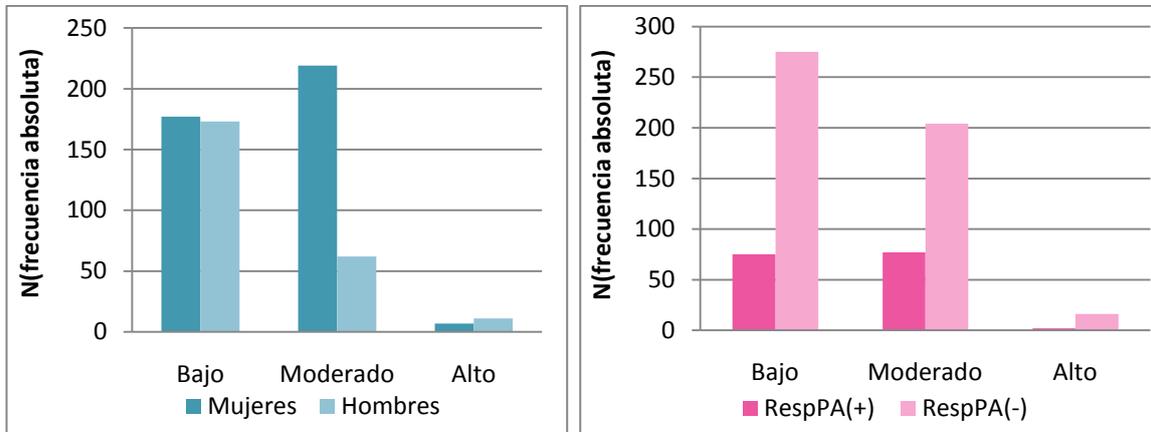


**Gráficos 5 y 6** – Clase funcional según sexo (izquierda) y según el resultado de la prueba presora (derecha). RespPA(+): Respuesta presora de tipo hipertensiva, RespPA(-): Respuesta presora normal. Ver tablas en Anexos.

Se observaron diferencias significativas en la clase funcional realizada en cuanto al sexo. El 32,4% de las mujeres alcanzaron una CF I, mientras que en el género masculino se observó que un 64,8% alcanzaron esta clase funcional ( $p<0,001$ ). Por el contrario, la CF II fue alcanzada por un 48% de las mujeres vs 31,2% de los hombres. Estas también desarrollaron una CF III en mayor proporción que los hombres (19,1% vs 4,0%,  $p<0,001$ ). Con respecto a los METS, las mujeres presentaron una media de  $6,13 \pm 1,61$  y los hombres de  $7,56 \pm 1,82$  ( $p<0,001$ ). Estos hallazgos confirman que las mujeres desarrollan una menor clase funcional en comparación a los hombres (Gráficos 5 y 6).



Según el sexo, el 43,9% de las mujeres presentó un bajo riesgo para cardiopatía isquémica vs el 70,3% de los hombres ( $p < 0,001$ ). Por otro lado, en un 25,2% de los hombres el riesgo fue moderado y en las mujeres este fue de 54,3% ( $p < 0,001$ ). El 1,7% de estas últimas tuvo un riesgo alto, mientras que en los hombres este fue de 4,5% ( $p < 0,001$ ).



**Gráficos 7 y 8** – Riesgo según sexo (izquierda) y según el resultado de la prueba presora (derecha). RespPA(+): Respuesta presora de tipo hipertensiva, RespPA(-): Respuesta presora normal. Ver tablas en Anexos.



## COMENTARIOS

El objetivo principal de este trabajo fue analizar el comportamiento de la presión arterial durante la prueba de esfuerzo graduada en pacientes con hipertensión arterial que concurren al Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas. Se observó que una gran parte de la muestra estudiada consistió en mujeres y que la mitad del total de pacientes eran obesos, donde las mujeres presentaron diferencias en la media del IMC (en valores de obesidad), en relación a los hombres (en valores de sobrepeso). El motivo principal por el cual los pacientes concurrían a realizarse la prueba fue por indicación diagnóstica, y menos del 1% concurren a realizarse la prueba con indicación de evaluación de la respuesta presora.

Por otro lado, aproximadamente el 1% de todos los pacientes suspendieron la toma de su medicación indebidamente, lo que entendemos como un indicador de éxito en la comunicación del personal de salud hacia los pacientes. Además, se encontraron diferencias significativas entre los pacientes tratados con Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II, donde, los que presentaron una respuesta presora positiva tenían mayor proporción que los que tuvieron una respuesta negativa.

El doble producto máximo promedio fue de  $28.320 \pm 5.437$ , lo que refleja una buena capacidad de rendimiento cardíaco de la población en términos generales. A su vez, la frecuencia cardíaca en el momento del máximo esfuerzo fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con respuesta presora positiva (de 23 cpm aproximadamente).

Hubo diferencias muy significativas en cuanto a la clase funcional en función del sexo. En los hombres, el porcentaje que alcanzó una CF I fue más del doble que en las mujeres, donde estas últimas alcanzaron una CF II y CF III en mayor proporción que los hombres. Similar sucedió con el riesgo de cardiopatía isquémica según el Score de Duke. Los hombres presentaron una proporción de riesgo bajo de casi el doble que las mujeres (ambas  $p < 0,001$ ).

Encontramos ciertas limitaciones a la hora de realizar de este trabajo, principalmente al momento de la recolección de datos. Se encontraron informes incompletos, de difícil interpretación, que hicieron que muchos pacientes tuvieran que excluirse del estudio aun cumpliendo con los criterios de inclusión.



## **CONCLUSIONES**

En los pacientes con hipertensión arterial, el comportamiento de la presión arterial al esfuerzo es diferente entre aquellos que presentan una respuesta presora positiva o negativa a la prueba.

El fármaco más utilizado en el tratamiento de la HTA fueron los Inhibidores de la Enzima Conversora de Angiotensina, y su combinación más frecuente fue con los fármacos betabloqueantes.

Los pacientes que tuvieron una respuesta presora positiva presentaron un índice de masa corporal mayor. Por otro lado, la mayor parte de este tipo de respuesta presora se encontró entre los 50 y 59 años, en una proporción significativamente mayor con respecto a los otros grupos etarios.

Los pacientes que presentaron una respuesta presora positiva al esfuerzo tenían valores de presión arterial más elevados que los pacientes que presentaron una respuesta negativa. Se observó una relación significativa aun mayor en el máximo esfuerzo, que persiste en la etapa de recuperación, pero en menor medida.

En cuanto al sexo, hubo ligeras diferencias con respecto a la presión arterial basal sistólica y diastólica. Sin embargo, en el comportamiento de la PA durante la prueba no se presentaron mayores diferencias, si bien este hallazgo no es estadísticamente significativo.



## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestro tutor, Asist. Lic. Pablo Marichal, por sus conocimientos y su dedicación.

A la Prof. Agda. Lic. Graciela Do Mato y la Prof. Adj. Lic. Cristina Ekroth, por su apoyo, y por aceptar nuestra propuesta de trabajo.

Al Asist. Dr. Federico Ferrando por su colaboración e información que nos brindó para realizar este trabajo.

A nuestras familias y amigos por brindarnos todo su apoyo durante esta etapa.



## **ABREVIACIONES**

ACV: Accidente Cerebrovascular.  
ARAI: Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II.  
BAV: Bloqueo Aurículo-ventricular.  
CACG: Cineangiografía.  
CF: Clase Funcional.  
CHOI: Cardiomiopatía Hipertrófica Obstructiva Idiopática.  
DP: Doble Producto.  
E.: Especificidad.  
ECG: Electrocardiograma.  
FC: Frecuencia Cardíaca.  
FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo.  
HTA: Hipertensión Arterial.  
IAM: Infarto Agudo de Miocardio.  
IECA: Inhibidores de la Enzima Conversora de Angiotensina.  
IMC: Índice de Masa Corporal.  
MAPA: Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial.  
MCH: Miocardiopatía Hipertrófica.  
MS: Muerte Súbita.  
NS: No Significativa.  
OR: Odds Ratio.  
PA: Presión Arterial.  
PAD: Presión Arterial Diastólica.  
PAS: Presión Arterial Sistólica.  
PEG: Prueba Ergométrica Graduada.  
PP: Presión de Pulso.  
RH: Respuesta Hipertensiva.  
RPA: Respuesta de la Presión Arterial.  
RPA<sub>n</sub>: Respuesta Presora Negativa.  
RPA<sub>p</sub>: Respuesta Presora Positiva.  
RR: Riesgo Relativo.  
S.: Sensibilidad.  
SDD: Score de Duke.  
VI: Ventrículo Izquierdo.  
VP: Valor Predictivo.



## ANEXOS

	Mujeres		Hombres		TOTAL	
20-29 años	0	0,00%	1	0,15%	<b>1</b>	<b>0,15%</b>
30-39 años	13	2,00%	7	1,08%	<b>20</b>	<b>3,07%</b>
40-49 años	53	8,14%	30	4,61%	<b>83</b>	<b>12,75%</b>
50-59 años	150	23,04%	83	12,75%	<b>233</b>	<b>35,79%</b>
60-69 años	113	17,36%	77	11,83%	<b>190</b>	<b>29,19%</b>
70-79 años	75	11,52%	49	7,53%	<b>124</b>	<b>19,05%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>404</b>	<b>62,06%</b>	<b>247</b>	<b>37,94%</b>	<b>651</b>	<b>100,00%</b>

Tabla 13 – Sexo según los grupos etarios.

	Mujeres		Hombres		TOTAL	
IMC <18	2	0,31%	0	0,00%	<b>2</b>	<b>0,31%</b>
IMC 18-25	58	8,91%	32	4,92%	<b>90</b>	<b>13,82%</b>
IMC 25-30	109	16,74%	101	15,51%	<b>210</b>	<b>32,26%</b>
IMC 30-40	190	29,19%	90	13,82%	<b>280</b>	<b>43,01%</b>
IMC 40-50	24	3,69%	4	0,61%	<b>28</b>	<b>4,30%</b>
IMC ≥50	4	0,61%	1	0,15%	<b>5</b>	<b>0,77%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>387</b>	<b>59,45%</b>	<b>228</b>	<b>35,02%</b>	<b>615</b>	<b>94,47%</b>

Tabla 14 – Índice de masa corporal según el sexo.

CF	Mujeres		Hombres		Total	
I	131	20,1%	160	24,6%	<b>291</b>	<b>44,7%</b>
II	194	29,8%	77	11,8%	<b>271</b>	<b>41,6%</b>
III	77	11,8%	10	1,5%	<b>87</b>	<b>13,4%</b>
IV	2	0,3%	0	0,0%	<b>2</b>	<b>0,3%</b>
Total	404	62,1%	247	37,9%	<b>651</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 15 – Clase funcional según el sexo.

Medicación	Suspensión		No suspensión		Total	
Calcioantagonista	16	6,8%	37	15,7%	53	22,6%
Betabloqueante	129	54,9%	33	14,0%	162	68,9%
Ambas	16	6,8%	4	1,7%	20	8,5%
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>68,5%</b>	<b>74</b>	<b>31,5%</b>	<b>235</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 16 – Suspensión de la medicación calcioantagonista y/o betabloqueante en los pacientes con indicación diagnóstica o riesgo-pronóstica.



CF	RespPA(+)		RespPA(-)		Total	
I	62	9,5%	229	35,2%	<b>291</b>	<b>44,7%</b>
II	61	9,4%	210	32,3%	<b>271</b>	<b>41,6%</b>
III	33	5,1%	54	8,3%	<b>87</b>	<b>13,4%</b>
IV	0	0,0%	2	0,3%	<b>2</b>	<b>0,3%</b>
Total	156	24,0%	495	76,0%	<b>651</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 17 – Clase funcional según el resultado del test presor.

Riesgo	Mujeres		Hombres		Total	
Bajo	177	27,3%	173	26,7%	<b>350</b>	<b>53,9%</b>
Moderado	219	33,7%	62	9,6%	<b>281</b>	<b>43,3%</b>
Alto	7	1,1%	11	1,7%	<b>18</b>	<b>2,8%</b>
Total	403	62,1%	246	37,9%	<b>649</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 18 – Riesgo según el sexo.

Riesgo	RespPA(+)		RespPA(-)		Total	
Bajo	75	11,6%	275	42,4%	<b>350</b>	<b>53,9%</b>
Moderado	77	11,9%	204	31,4%	<b>281</b>	<b>43,3%</b>
Alto	2	0,3%	16	2,5%	<b>18</b>	<b>2,8%</b>
Total	154	23,7%	495	76,3%	<b>649</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 19 – Riesgo según el resultado de la prueba presora.



## **ÍNDICE**

RESUMEN .....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	4
MARCO TEÓRICO .....	5
MATERIALES Y MÉTODOS .....	16
RESULTADOS .....	20
COMENTARIOS.....	28
CONCLUSIONES.....	29
AGRADECIMIENTOS .....	30
ANEXOS .....	31
ÍNDICE .....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35



## BIBLIOGRAFÍA

1. Boggia, José; Luzardo, Leonella; Lujambio, Inés; Sottolano, Mariana; Noboa, Oscar. Hipertensión Arterial. Fisiopatología: Mecanismo de las Disfunciones Orgánicas. Tomo I. 2011 Julio. Capítulo 6, págs 255-256.
2. Sociedad Uruguaya de Cardiología. 3er Consenso Uruguayo sobre Hipertensión Arterial. Sociedad Uruguaya de Hipertensión Arterial. 2005.
3. Chiacchio M, Ricart AO, Suau R. Respuesta de la tensión arterial a la prueba de esfuerzo. Apunts Med Esport. 2010;45(167):191-200.
4. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA, American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Medi Sci Sport Exerc.* 2004;36:533-53 Review.
5. American College of Sports Medicine. ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 5<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
6. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 7<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
7. De Araujo WB. Ergometría y Cardiología Desportiva Medsi. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda; 1986.
8. Daida H, Allison TG, Squires RW, Miller TD, Gau GT. Peak exercise blood pressure stratified by age and gender in apparently healthy subjects. *Mayo Clin Proc.* 1996;71:445-52.
9. Martin 3<sup>rd</sup> WH, Ogawa T, Kohrt WM, Malley MT, Korte E, Kieffer PS, et.al. Effects of aging, gender, and physical training on peripheral vascular function. *Circulation.* 1991;84:654-64.
10. Dimkpa U, Ugwu AC. Influence of age on blood pressure recovery after maximal effort ergometer exercise in non-athletic young adult males. *Eur J Appl Physiol.* 2009.
11. Dimkpa U, Ugwu A, Oshi D. Assessment of sex differences in systolic blood pressure responses to exercise in healthy, non-athletic young adults. *JEPonline.* 2008;11:18-25.
12. Tanaka H, Bassett Jr DR, Turner MJ. Exaggerated Blood Pressure Response to Maximal Exercise in Endurance-Trained Individuals. *Am J Hypertens.* 1996;9:1099-103.
13. Filipovsky J, Ducimetière P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension.* 1992;20:333-9.
14. Kasikcioglu E, Oflaz H, Akhan H, Kayserilioglu A, Umman S. Peak pulse pressure during exercise and left ventricular hypertrophy in athletes. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2005;5:64-5.
15. Kokkinos PF, Andreas PE, Coutoulakis E, Colleran JA, Narayan P, Dotson CO, et.al. Determinant of exercise blood pressure response in normotensive and hypertensive women: role in cardiorespiratory fitness. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002;22:178-83.
16. De Moraes Chaves Becker M, Barbosa e Silva O, Goncalves Moreira IE, Guimaraes Victor E. Pressao Arterial em Adolescentes Durante Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88:329-33.
17. Skinner JS. Exercise Testing and Exercise Prescription for Special Cases. Theoretical Basis and Clinical Application, 3<sup>rd</sup> ed. Lippincot Williams & Wilkins; 2005.
18. Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. *Am J Hypertens.* 1994 Mar;7(3):234-41. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8003274>
19. Sharabi Y, Ben-Cnaan R, Hanin A, Martonovitch G, Grossman E. The significance of hypertensive response to exercise as a predictor of hypertension and cardiovascular disease. *J Hum Hypertens.* 2001 May;15(5):353-6. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378838>



20. Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol.* 1999 Feb 1;83(3):371-5. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8003274>
21. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, Levy D. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1999 Apr 13;99(14):1831-6. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10199879>
22. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, Ward DS, Macera CA, Kohl HW, Blair SN. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension. *J Clin Epidemiol.* 1998 Jan;51(1):29-35. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9467632>
23. Nobuyuki Miyai, Mikio Arita, Kazuhisa Miyashita, Ikuharu Morioka, Tatsuo Shiraishi, Ichiro Nishio. Blood Pressure Response to Heart Rate during Exercise Test and Risk of Future Hypertension. *American Heart Association – Hypertension*, 2002; 39: 761-766. Extraído de <http://hyper.ahajournals.org/content/39/3/761.short?rss=1&ssource=mfr>
24. Miyai N, Arita M, Morioka I, Miyashita K, Nishio I, Takeda S. Exercise BP response in subjects with high-normal BP: exaggerated blood pressure response to exercise and risk of future hypertension in subjects with high-normal blood pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Nov 1;36(5):1626-31. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11079668>
25. Zanettini JO, Fuchs FD, Zanettini MT, Zanettini JP. Is hypertensive response in treadmill testing better identified with correction for working capacity? A study with clinical, echocardiographic and ambulatory blood pressure correlates. *Blood Press.* 2004;13(4):225-9. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15581336>
26. Sanmarco ME, Pontius S, Selvester RH. Abnormal blood pressure response and marked ischemic ST-segment depression as predictors of severe coronary artery disease. *Circulation.* 1980 Mar;61(3):572-8. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7353248>
27. Morris CK, Morrow K, Froelicher VF, Hideg A, Hunter D, Kawaguchi T, Ribisl PM, Ueshima K, Wallis J. Prediction of cardiovascular death by means of clinical and exercise test variables in patients selected for cardiac catheterization. *Am Heart J.* 1993 Jun;125(6):1717-26. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8498316>
28. Dubach P, Froelicher VF, Klein J, Oakes D, Grover-McKay M, Friis R. Exercise-induced hypotension in a male population. Criteria, causes, and prognosis. *Circulation.* 1988 Dec;78(6):1380-7. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3191592>
29. Le VV, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008 Sep-Oct;51(2):135-60. doi: 10.1016/j.pcad.2008.07.001. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18774013>
30. Frenneaux MP, Counihan PJ, Caforio AL, Chikamori T, McKenna WJ. Abnormal blood pressure response during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1990 Dec;82(6):1995-2002. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2242524>
31. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1997 Nov 4;96(9):2987-91. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9386166>
32. Hedberg P, Ohrvik J, Lönnberg I, Nilsson G. Augmented blood pressure response to exercise is associated with improved long-term survival in older people. *Heart.* 2009 Jul;95(13):1072-8. doi: 10.1136/hrt.2008.162172. Epub 2009 Mar 19. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19304570>
33. Gupta MP, Polena S, Coplan N, Panagopoulos G, Dhingra C, Myers J, Froelicher V. Prognostic significance of systolic blood pressure increases in men during exercise stress testing. *Am J Cardiol.* 2007 Dec 1;100(11):1609-13. Epub 2007 Oct 23. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18036356>



34. Naughton J, Dorn J, Oberman A, Gorman PA, Cleary P. Maximal exercise systolic pressure, exercise training, and mortality in myocardial infarction patients. *Am J Cardiol.* 2000 Feb 15;85(4):416-20. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10728943>
35. Sadrzadeh Rafie AH, Sungar GW, Dewey FE, Hadley D, Myers J, Froelicher VF. Prognostic value of double product reserve. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008 Oct;15(5):541-7. doi: 10.1097/HJR.0b013e328305deef. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18665099>
36. Huang CL, Su TC, Chen WJ, Lin LY, Wang WL, Feng MH, Liao CS, Lee YT, Chen MF. Usefulness of paradoxical systolic blood pressure increase after exercise as a predictor of cardiovascular mortality. *Am J Cardiol.* 2008 Sep 1;102(5):518-23. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.04.027. Epub 2008 Jun 12. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18721505>
37. Yosefy C, Jafari J, Klainman E, Brodtkin B, Handschumacher MD, Vaturi M. The prognostic value of post-exercise blood pressure reduction in patients with hypertensive response during exercise stress test. *Int J Cardiol.* 2006 Aug 28;111(3):352-7. Epub 2005 Oct 18. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16239041>
38. Laukkanen JA, Kurl S, Salonen R, Lakka TA, Rauramaa R, Salonen JT. Systolic blood pressure during recovery from exercise and the risk of acute myocardial infarction in middle-aged men. *Hypertension.* 2004 Dec;44(6):820-5. Epub 2004 Nov 8. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15534077>
39. Tsumura K, Hayashi T, Hamada C, Endo G, Fujii S, Okada K. Blood pressure response after two-step exercise as a powerful predictor of hypertension: the Osaka Health Survey. *J Hypertens.* 2002 Aug;20(8):1507-12. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12172311>
40. Arós F, Boraita A, Alegría E, Alonso AM, Bardají A, Lamiel R, Luengo E, Rabadán M, Alijarde M, Aznar J, Baño A, Cabañero M, Calderón C, Camprubí M, Candell J, Crespo M, De la Morena G, Fernández A, Gayán R, Hernández M, Maceira A, Marín E, Muela de Lara A, Placer L, Saratosa L, Sosa V, Subirana MT, Wilke M. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Revista Española de Cardiología* Vol.53, Núm.8, Agosto 2000; 00-00
41. Gibbons 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). American College of Cardiology, American Heart Association 2002.
42. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1987 Jun;106(6):793-800. Extraído de National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3579066?dopt=Abstract>