



Original

Valor pronóstico del incremento de la presión arterial sistólica con el ejercicio en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria conocida o sospechada

Carmen Bouzas-Mosquera^{a,*}, Alberto Bouzas-Mosquera^b y Jesús Peteiro^b^a Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud, Universidad Europea, Madrid, España^b Unidad de Imagen y Función Cardíacas, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario A Coruña, La Coruña, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de marzo de 2016

Aceptado el 15 de septiembre de 2016

On-line el 4 de noviembre de 2016

Palabras clave:

Ejercicio

Pronóstico

Respuesta hipertensiva

Hipertensión arterial

RESUMEN

Fundamento y objetivos: La asociación entre un incremento exagerado de la presión arterial sistólica con el ejercicio (IEPASE) y la probabilidad de eventos cardiovasculares es controvertida. Nuestro propósito fue determinar la posible asociación de un IEPASE con la supervivencia y con el riesgo de eventos cardíacos graves en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria conocida o sospechada.

Pacientes y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo y observacional sobre una muestra de 5.226 pacientes con historia de hipertensión arterial y enfermedad coronaria conocida o sospechada referidos a ecocardiografía de ejercicio. El IEPASE se definió como un incremento de la presión arterial sistólica con el ejercicio igual o superior al percentil 95 de esta población (80 mmHg). Los objetivos fueron mortalidad total, mortalidad de origen cardíaco e infarto de miocardio (IM).

Resultados: En un seguimiento medio de 4,7 años, se registraron 978 muertes (371 de origen cardíaco) y 798 IM. Las tasas anuales de mortalidad, mortalidad de origen cardíaco e IM fueron del 2,73; 0,83 y 2,63% en pacientes con IEPASE y de 4,4; 1,58 y 3,98%, respectivamente en aquellos sin IEPASE ($p < 0,001$; $p = 0,012$ y $p = 0,014$, respectivamente). Tras un ajuste multivariado, el IEPASE resultó predictor de mortalidad por cualquier causa (HR: 0,70; IC 95%: 0,52-0,95; $p = 0,023$) e IM (HR: 0,69; IC 95%: 0,50-0,95; $p = 0,022$), pero la asociación con mortalidad cardíaca no alcanzó significación estadística (HR: 0,72; IC 95%: 0,43-1,20; $p = 0,2$).

Conclusiones: El IEPASE se asoció con mayor probabilidad de supervivencia y menor riesgo de IM en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria conocida o sospechada.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Prognostic value of the increase in systolic blood pressure with exercise in patients with hypertension and known or suspected coronary artery disease

ABSTRACT

Keywords:

Exercise

Prognosis

Hypertensive response

Arterial hypertension

Background and objective: The association of an exaggerated systolic blood pressure increase with exercise (EBPIE) with cardiovascular events remains controversial. Our aim was to determine the possible association of an EBPIE with survival and risk of serious cardiac events in patients with hypertension and known or suspected coronary artery disease (CAD).

Patients and methods: This is a retrospective observational study based on a sample of 5226 patients with a history of arterial hypertension and known or suspected CAD referred for exercise echocardiography. The EBPIE was defined as an increase in systolic blood pressure with exercise greater than or equal to the 95th percentile of this population (80 mmHg). The end points were all-cause mortality, cardiac death and myocardial infarction (MI).

Results: During a mean follow-up of 4.7 years, there were 978 deaths (including 371 cardiac) and 798 MI. Annual rates of all-cause mortality, cardiac mortality and MI were 2.73, 0.83 and 2.63% in patients

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariadelcarmen.bouzas@universidadeuropea.es (C. Bouzas-Mosquera).

with EBPIE and 4.4, 1.58 and 3.98% in those without EBPIE ($P<.001$, $P=.012$, and $P=.014$, respectively). After multivariate analysis, an EBPIE remained independently associated with a lower risk of all-cause mortality (HR: 0.70, 95% CI: 0.52–0.95; $P=.023$) and MI (HR: 0.69, 95% CI: 0.50–0.95; $P=.022$) but was not significantly associated with cardiac mortality (HR: 0.72, 95% CI: 0.43–1.20; $P=.2$).

Conclusions: EBPIE was associated with an increased likelihood of survival and lower rate of MI in hypertensive patients with known or suspected CAD.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hipertensión arterial en reposo constituye un factor de riesgo de eventos cardiovasculares bien establecido^{1–3}. Sin embargo, el valor pronóstico de la respuesta de la presión arterial (PA) con el ejercicio, en particular cuando esta es exagerada, es objeto de discusión. La importancia de valorar de forma adecuada las implicaciones de una respuesta hipertensiva exagerada con el ejercicio viene dada por la posibilidad de que permita predecir complicaciones cardiovasculares futuras más allá de las cifras tensionales en reposo. En los últimos años, se han publicado estudios que han establecido una asociación entre una respuesta hipertensiva con el ejercicio y una mayor incidencia de eventos cardiovasculares^{4–8} en individuos sanos, aunque estudios en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o sospechada han reportado en general resultados conflictivos^{9–13}. Nuestros objetivos en el presente estudio fueron analizar las posibles asociaciones entre el incremento de la PA sistólica con el ejercicio (especialmente incrementos exagerados) con la mortalidad y con eventos cardíacos graves en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria conocida o sospechada referidos a ecocardiografía de ejercicio.

Material y métodos

Pacientes y diseño del estudio

El grupo de estudio fue seleccionado de entre 13.328 pacientes con edad ≥ 18 años que fueron referidos a ecocardiografía de ejercicio en cinta rodante en la Unidad de Imagen y Función Cardíaca del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña por enfermedad coronaria conocida o sospechada, entre el 1 de marzo de 1995 y el 28 de junio de 2013. La derivación de los pacientes a ecocardiografía de ejercicio no estuvo en ningún caso motivada por la evaluación de la respuesta de la PA al ejercicio. Los criterios de inclusión fueron: historia de hipertensión arterial, residir en el área de referencia de nuestro hospital, no haber recibido tratamiento betabloqueante en las 48 h previas al test (por su efecto sobre el incremento de la PA con el ejercicio) y no haber presentado una respuesta hipotensiva con el ejercicio (por su bien conocido valor pronóstico negativo). La muestra de nuestro estudio estuvo finalmente constituida por un total de 5.226 pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Datos clínicos

Los datos demográficos y clínicos fueron introducidos en una base de datos prospectiva en el momento de la realización de los tests. La definición de hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes mellitus se hizo con base en la historia previa y en los antecedentes de tratamiento con antihipertensivos, hipolipidiantes o antidiabéticos, respectivamente. Los pacientes referidos para la evaluación del dolor torácico se clasificaron como enfermos con angina típica, angina probable/atípica o dolor torácico inespecífico de acuerdo con la escala de Diamond¹⁴. La historia previa de

cardiopatía isquémica se definió como el antecedente de infarto de miocardio (IM), revascularización coronaria, o documentación angiográfica previa de cualquier estenosis coronaria significativa, definida como la presencia de cualquier estenosis $\geq 50\%$ del diámetro del tronco coronario izquierdo o $\geq 70\%$ del diámetro de cualquier otra arteria coronaria epicárdica. El ECG basal se consideró no interpretable en presencia de bloqueo de rama izquierda, ritmo de marcapasos, hipertrofia ventricular izquierda con patrón de sobrecarga, tratamiento con digoxina, síndrome de preexcitación u otras alteraciones de la repolarización.

Prueba de esfuerzo

Todos los pacientes fueron estudiados mediante ecocardiografía de ejercicio sobre tapiz rodante. Se obtuvieron datos de frecuencia cardíaca, PA (por el método auscultatorio) y electrocardiograma de 12 derivaciones basalmente y en cada estadio del protocolo de ejercicio, como es habitual en la ergometría convencional. Para la realización del test, los pacientes fueron animados a realizar un protocolo de ejercicio en cinta rodante hasta alcanzar uno de los siguientes objetivos: agotamiento físico, síntomas limitantes, arritmia significativa, hipertensión severa (PA sistólica >240 mmHg o PA diastólica >110 mmHg) o una respuesta hipotensiva con el ejercicio (descenso de la PA sistólica >20 mmHg desde el valor basal). El incremento de la PA sistólica con el ejercicio (Δ PASE) se definió como la diferencia entre la PA sistólica máxima durante el test y el valor en reposo. El incremento exagerado de la PA sistólica con el ejercicio (IEPASE) se definió como un Δ PASE ≥ 80 mmHg (valor correspondiente al percentil 95 de la población a estudio).

Se consideraron alteraciones electrocardiográficas isquémicas durante el test la aparición de un ascenso o un descenso del segmento ST horizontal o descendente ≥ 1 mm a 80 ms del punto J en ≥ 1 derivaciones en pacientes con electrocardiograma interpretable. Un test submáximo se definió como la incapacidad para alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica.

Se realizó un ecocardiograma bidimensional en las proyecciones apicales y paraesternales estándares en situación basal, en pico de ejercicio e inmediatamente después del ejercicio¹⁵. La isquemia ecocardiográfica se definió como el desarrollo de alteraciones de la contractilidad segmentaria nuevas o como el empeoramiento de las previamente existentes, excepto el empeoramiento de acinesia a discinesia¹⁶ y la hipocinesia aislada del segmento inferobasal^{17,18}.

Seguimiento

Los datos del seguimiento fueron obtenidos a partir de la revisión de historias clínicas electrónicas, bases de datos hospitalarias y certificados de defunción. Los *endpoints* del estudio fueron mortalidad total, muerte de causa cardíaca e IM. Estos datos fueron facilitados en su mayor parte por el Departamento de Tecnologías de la Información del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, de acuerdo con la información disponible en las bases de datos hospitalarias y en la base de datos de la tarjeta sanitaria que, a su vez, permite conocer el estado vital de los pacientes en estudio.

Esta información fue contrastada con la proporcionada por el Registro Gallego de Mortalidad, y las discrepancias fueron revisadas. El seguimiento medio fue de 4,4 años (mediana 3,3 años, rango intercuartílico 0,2–7,4 años).

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y la comparación entre grupos se realizó con el test de chi-cuadrado. Las variables continuas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar (salvo que se especificase otra alternativa) y las diferencias entre grupos fueron contrastadas mediante el test de la t de Student o mediante el test de Mann-Whitney, según la distribución de la variable. Para la determinación de los predictores multivariados de IEPASE se utilizó regresión logística. Las tasas acumuladas de eventos según el desarrollo de IEPASE se presentaron mediante las curvas de Kaplan-Meier, y sus diferencias se contrastaron mediante el test de rangos logarítmicos. Las tasas anuales de eventos fueron calculadas con base en el cociente entre el número de eventos y el producto del número de casos por el seguimiento medio. Las asociaciones uni- y multivariantes de las variables clínicas, ergométricas y ecocardiográficas con los eventos fueron evaluadas mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox. Para el análisis de cada uno de los *endpoints*, se derivaron 2 modelos multivariantes, considerando el Δ PASE tanto como variable continua como dicotomizada de acuerdo con el percentil 95 de la distribución (IEPASE). El supuesto de proporcionalidad del riesgo fue evaluado mediante gráficos «log menos log». Los modelos se ajustaron por variables de reconocido valor pronóstico en la literatura, con independencia de su significación estadística; las variables incluidas en todos los modelos fueron sexo, edad, diabetes, hábito tabáquico, hipercolesterolemia, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz, uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas de los receptores de angiotensina, diuréticos, nitratos, calcioantagonistas, IM previo, revascularización coronaria previa, fracción de eyección ventricular izquierda basal, fibrilación auricular, PA basal, frecuencia cardíaca pico, dolor torácico durante los tests, cambios electrocardiográficos isquémicos inducidos por el ejercicio e índice de motilidad segmentaria en pico de ejercicio. Se estimaron las *hazard ratios* (HR) y los intervalos de confianza (IC) al 95%. La forma funcional de las variables cuantitativas se determinó mediante splines cúbicos restringidos usando 3 grados de libertad, y la relación log-lineal se evaluó mediante el test de Wald. El análisis estadístico se realizó mediante los paquetes SPSS versión 22.0 (IBM Corp., Armonk, Nueva York, EE. UU.) y R Statistical Software versión 3.2.0 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

Resultados

Del total de la muestra, 2.910 pacientes eran varones con una edad media de $64,7 \pm 10,6$ años, y 339 (6,5%) desarrollaron IEPASE. En la [tabla 1](#) se exponen las características demográficas y clínicas de los pacientes hipertensos con arreglo al desarrollo de IEPASE. El subgrupo de pacientes con IEPASE presentaba menor edad media, eran con mayor frecuencia varones y tenían una mayor prevalencia de hábito tabáquico. No se constataron diferencias significativas en el consumo de medicación antihipertensiva entre ambos subgrupos.

Los resultados de la ecocardiografía de esfuerzo en pacientes hipertensos de acuerdo al IEPASE se muestran en la [tabla 2](#). Los pacientes con IEPASE presentaron valores inferiores de PA sistólica en reposo y superiores de frecuencia cardíaca en pico. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo en reposo y en pico de ejercicio también fue mayor en este subgrupo de pacientes, así como

Tabla 1

Características basales de los pacientes hipertensos de acuerdo al desarrollo de IEPASE

	No IEPASE (n = 4.887)	IEPASE (n = 339)	p
Varones, n (%)	2681 (54,9)	229 (67,7)	<0,001
Edad, años	65,0 $\pm$ 10,5	60,3 $\pm$ 10,1	<0,001
Fumadores, n (%)	1008 (20,6)	115 (33,9)	<0,001
Diabetes, n (%)	1140 (23,3)	73 (21,5)	0,449
Hipercolesterolemia, n (%)	2807 (57,4)	188 (55,5)	0,476
Historia familiar de enfermedad coronaria, n (%)	642 (13,1)	53 (15,6)	0,190
Historia de enfermedad coronaria, n (%)	1103 (23,6)	64 (18,9)	0,115
IM previo, n (%)	772 (15,8)	43 (12,7)	0,127
≤30 días antes de la EE	298 (6,1)	16 (4,7)	0,302
>30 días antes de la EE	492 (10,1)	27 (8,0)	0,211
Revascularización coronaria, n (%)	740 (15,1)	46 (13,6)	0,433
Percutánea, n (%)	515 (10,5)	37 (10,9)	0,827
Quirúrgica, n (%)	381 (7,8)	15 (4,4)	0,023
Dolor torácico, n (%)			
Angina típica	442 (9,0)	18 (5,3)	0,019
Angina atípica/probable	2257 (46,2)	164 (48,4)	0,433
Dolor torácico no anginoso	1099 (22,5)	77 (22,7)	0,923
Disnea, n (%)	319 (6,5)	17 (5,0)	0,272
ECG basal no interpretable, n (%)	1165 (23,8)	56 (16,5)	0,002
Bloqueo de la rama izquierda, n (%)	359 (7,3)	12 (3,5)	0,008
Fibrilación auricular, n (%)	264 (5,4)	6 (1,8)	0,003
IECA/ARA-II, n (%)	2509 (51,3)	173 (51,0)	0,913
Nitratos, n (%)	1139 (23,3)	66 (19,5)	0,105
Antagonistas del calcio, n (%)	612 (12,5)	38 (11,2)	0,479
Digoxina, n (%)	125 (2,6)	5 (1,5)	0,216
Diuréticos, n (%)	457 (9,4)	26 (7,7)	0,301

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ECG: electrocardiograma; EE: ecocardiografía de ejercicio; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; IM: infarto de miocardio.

Tabla 2

Resultados de la ecocardiografía de esfuerzo en pacientes hipertensos de acuerdo con la aparición de IEPASE

	No IEPASE (n = 4887)	IEPASE (n = 339)	p
PA sistólica, mmHg			
Reposo	136,9 $\pm$ 19,5	134,4 $\pm$ 18,3	0,02
Pico	171,8 $\pm$ 25,7	223,7 $\pm$ 19,8	<0,001
FC, lpm			
Reposo	79,8 $\pm$ 15,1	79,7 $\pm$ 15,0	0,91
Pico	146,2 $\pm$ 19,5	150,3 $\pm$ 17,8	<0,001
Incremento de FC, lpm	66,3 $\pm$ 19,4	70,6 $\pm$ 17,8	<0,001
DP, $\times 10^3$ mmHg lpm			
Reposo	10,9 $\pm$ 2,7	10,7 $\pm$ 2,5	0,144
Pico	25,2 $\pm$ 5,8	33,5 $\pm$ 4,6	<0,001
% de FC máxima métrica	94,1 $\pm$ 11,8	93,9 $\pm$ 10,8	0,77
Test submáximo, n (%)	924 (18,9)	57 (16,8)	0,34
Angina durante el test, n (%)	731 (15,0)	34 (10,0)	0,01
Cambios isquémicos en ECG, n (%)	773 (15,8)	51 (15,0)	0,71
Capacidad funcional, MET	8,8 $\pm$ 2,9	9,5 $\pm$ 2,8	<0,001
FEVI, %			
Reposo	58,5 $\pm$ 8,2	60,7 $\pm$ 5,5	<0,001
Pico	62,6 $\pm$ 12,3	66,8 $\pm$ 12,5	<0,001
Incremento de FEVI, % ^a	6 (2–9)	7 (5–10)	<0,001
AMS en reposo, n (%)	910 (18,6)	37 (10,9)	<0,001
Isquemia ecocardiográfica, n (%)	1463 (29,9)	73 (21,5)	0,001
Índice de motilidad segmentaria			
Reposo	1,09 $\pm$ 0,2	1,04 $\pm$ 0,1	<0,001
Pico	1,19 $\pm$ 0,3	1,11 $\pm$ 0,2	<0,001

AMS: alteraciones en la motilidad segmentaria; DP: doble producto; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardíaca; MET: equivalentes metabólicos; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

^a Mediana (rango intercuartílico).

Tabla 3

Predictores de un incremento exagerado de la presión arterial sistólica con el ejercicio (IEPASE) en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada

	Odds ratio (95% IC)	p
Sexo masculino	1,79 (1,37-2,34)	<0,001
Edad	0,97 (0,96-0,99)	<0,001
Hábito tabáquico	1,45 (1,11-1,88)	0,006
Fibrilación auricular	0,38 (0,16-0,88)	0,025
FEVI basal	1,03 (1,01-1,05)	0,003
PA sistólica basal	0,99 (0,99-1,00)	0,027
Índice de motilidad segmentaria pico	0,45 (0,25-0,81)	0,007

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: intervalo de confianza; PA: presión arterial.

Otras variables testadas y no significativas: diabetes, hipercolesterolemia, IECA/ARA-II, diuréticos, nitritos, calcioantagonistas, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, IAM previo, revascularización previa, frecuencia cardíaca pico, angina durante el test, cambios en el ECG sugestivos de isquemia, capacidad funcional (MET).

la capacidad funcional. Por otro lado, estos pacientes presentaron menores probabilidades de angina y de isquemia ecocardiográfica durante los tests.

Los predictores multivariados de IEPASE se describen en la [tabla 3](#) e incluyen el sexo, la edad, el hábito tabáquico, la fibrilación auricular, la fracción de eyección ventricular izquierda basal, la PA sistólica basal y el índice de motilidad segmentaria en pico de ejercicio.

Durante el seguimiento se documentaron un total de 978 fallecimientos (371 de origen cardíaco) y 798 IM. Las tasas anuales de

Tabla 4

Valor pronóstico del incremento de la presión arterial durante el ejercicio

	Hazard ratios ajustadas (IC 95%)	
	IEPASE	Δ PASE ^a
Mortalidad total	0,70 (0,52-0,95), p=0,023	0,95 (0,92-0,98), p=0,003
Muerte cardíaca	0,72 (0,43-1,20), p=0,20	0,95 (0,90-1,00), p=0,07
Infarto de miocardio	0,69 (0,50-0,95), p=0,022	0,97 (0,93-1,00), p=0,06

Δ PASE: incremento de la presión arterial sistólica con el ejercicio; IC, intervalo de confianza; IEPASE, incremento exagerado de la presión arterial con el ejercicio ($\geq$ percentil 95).

^a Por cada 10 mmHg.

mortalidad por cualquier causa, mortalidad de origen cardíaco e IM fueron del 2,73; 0,83 y 2,63% en pacientes con IEPASE y de 4,4; 1,58 y 3,98% en aquellos sin IEPASE ($p < 0,001$; $p = 0,012$ y $p = 0,014$, respectivamente) ([fig. 1](#)).

Tras explorar la forma funcional del Δ PASE dentro de los modelos multivariantes mediante splines cúbicos restringidos ([fig. 2](#)), se consideró como una buena aproximación una relación lineal (e inversa) con los endpoints a estudio (tests de Wald para no linealidad no significativos). La [tabla 4](#) expone las HR ajustadas para el Δ PASE considerada como variable continua y para el IEPASE. Por cada 10 mmHg de incremento de PA sistólica, se observó una reducción ajustada de la mortalidad del 5%; la asociación con el riesgo de muerte cardíaca e IM fue marginalmente no significativa. Por su parte, el IEPASE resultó predictor de mortalidad por cualquier causa y de IM, si bien la asociación con la mortalidad

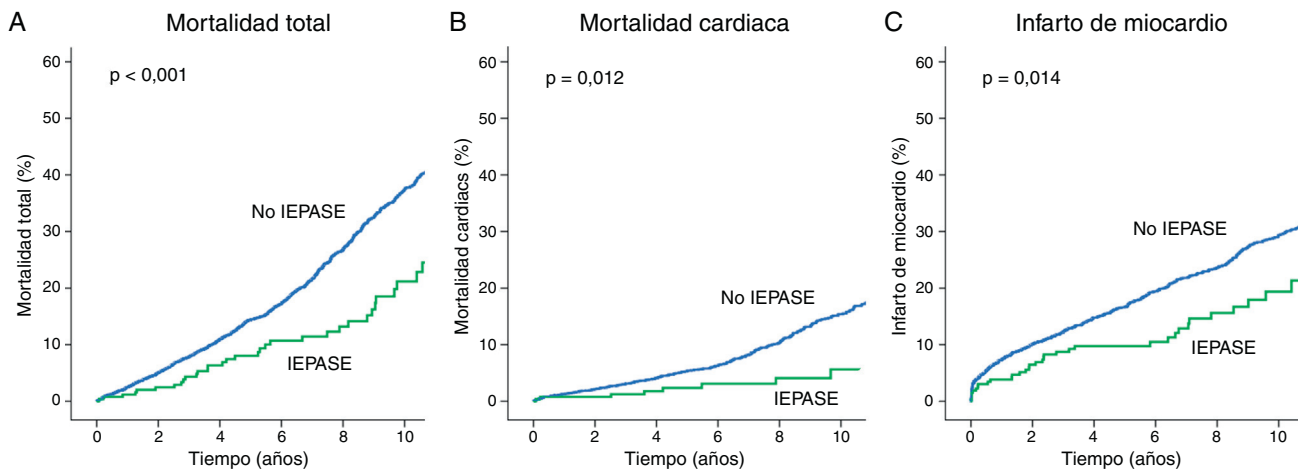


Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier A) de mortalidad total; B) de mortalidad cardíaca y C) de infarto agudo de miocardio estratificadas según el desarrollo de un incremento exagerado de la presión arterial sistólica con el ejercicio (IEPASE).

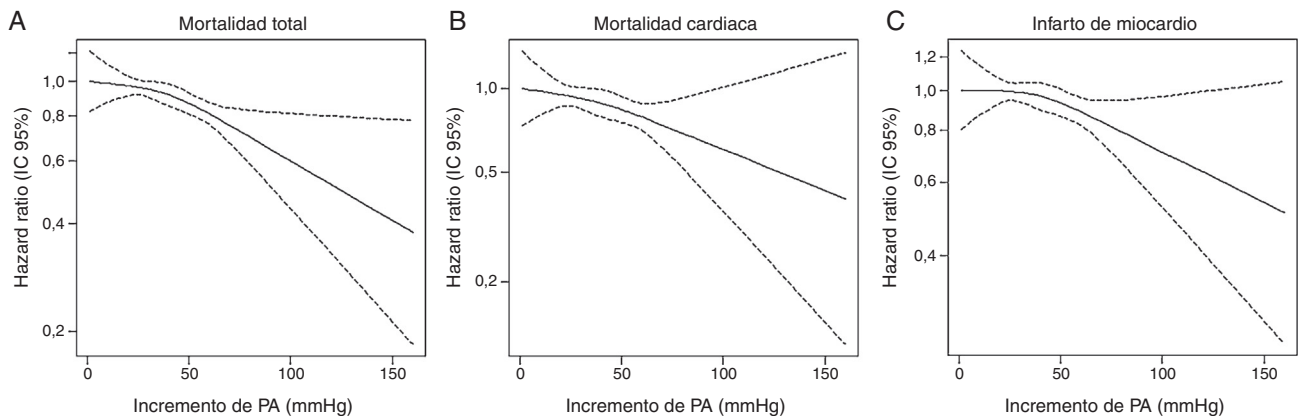


Figura 2. Forma funcional de las asociaciones ajustadas entre el incremento de la presión arterial con el ejercicio A) y la mortalidad total; B) y la mortalidad cardíaca y C) y el infarto de miocardio, estimadas mediante splines cúbicos restringidos.

cardíaca no alcanzó significación estadística. Al segregar la muestra en pacientes tratados o no con medicación antihipertensiva, el efecto protector de la IEPASE sobre el riesgo de muerte o IM solo se mantuvo significativo en aquellos pacientes que recibían tratamiento antihipertensivo; en este subgrupo, las HR para mortalidad e IM fueron de 0,56 (IC 95% 0,36–0,88; $p=0,01$) y 0,61 (IC 95% 0,39–0,96; $p=0,03$), respectivamente.

Discusión

En nuestro estudio, hemos observado una asociación significativa entre el IEPASE y una mayor probabilidad de supervivencia y menor riesgo de IM en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria conocida o sospechada referidos a ecocardiografía de ejercicio.

La idea de que la IEPASE pueda asociarse de forma independiente a mortalidad y eventos cardiovasculares graves se remonta a los estudios de Filipovský¹⁹ y Mundal⁸ a principios de los años 90. Filipovský et al.¹⁹ determinaron que un aumento exagerado de la PA sistólica desde los valores basales hasta los obtenidos con una carga de trabajo de 164W durante el ejercicio en bicicleta ergométrica se asoció a un incremento significativo en la mortalidad en 4.907 hombres con una media de edad de 47,5 años (los pacientes con enfermedad coronaria fueron excluidos de este estudio). Asimismo, Mundal et al.⁸ encontraron una asociación entre un aumento precoz en la respuesta de la PA sistólica durante el ejercicio y una mayor probabilidad de mortalidad en varones sanos de mediana edad medidos con el test de esfuerzo en bicicleta ergométrica. Posteriormente, también Kohl et al.²⁰ hallaron una relación entre la respuesta hipertensiva exagerada con el ejercicio (RHEE) y un elevado riesgo de mortalidad en pacientes sanos y, más recientemente, Weiss et al.⁷ describieron una asociación entre la RHEE y los eventos cardiovasculares graves en pacientes asintomáticos, aunque esta asociación no se mantenía tras ajustar los datos por la PA en reposo.

Por otro lado, Allison et al.⁴ determinaron que la RHEE conlleva un pequeño pero significativo riesgo de eventos cardiovasculares graves en pacientes sanos, asintomáticos y con PA normal en reposo. En la misma línea, Laukkanen et al.⁶ determinaron que, en pacientes de mediana edad sin enfermedad coronaria sometidos a pruebas de esfuerzo en bicicleta ergométrica, el grado de incremento de la PA sistólica durante las pruebas fue predictor de riesgo para IM.

Estos resultados contrastan con los obtenidos por nuestro estudio y en otros estudios previos llevados a cabo en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada. Así, Campbell et al.²¹ determinaron que la RHEE no se relaciona con una mayor probabilidad de anomalías de perfusión miocárdica ni con un incremento en la mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada. En la misma línea, Lauer et al.⁹ evaluaron la relación entre la RHEE y la probabilidad de enfermedad coronaria significativa verificada angiográficamente en una larga cohorte de pacientes, y concluyeron que la RHEE se asocia a una menor probabilidad de enfermedad coronaria y mejor pronóstico. También Gupta et al.¹⁰ verificaron que un aumento en la PA sistólica de 44 mmHg o más durante el ejercicio físico se asocia de forma independiente con un incremento del 23% en la probabilidad de supervivencia en hombres referidos a pruebas de esfuerzo por razones clínicas, incluso en aquellos con historia de hipertensión arterial en reposo. Kane et al.¹¹ concluyeron que la RHEE no se asocia con isquemia, ni con mayores tasas de mortalidad, ni con IM, ni con revascularización coronaria posterior o muerte cardíaca, en pacientes referidos a SPECT de perfusión miocárdica por dolor torácico o disnea. Hedberg et al.²² hallaron una relación entre el aumento de la PA sistólica con el

ejercicio y la mayor probabilidad de supervivencia en sujetos de 75 años.

El motivo de las discrepancias entre estos estudios no está claro. La PA sistólica durante el ejercicio depende del equilibrio entre el gasto cardíaco y las resistencias vasculares sistémicas. En condiciones normales, ambos parámetros cambian en direcciones opuestas durante el ejercicio: el gasto cardíaco aumenta, mientras las resistencias vasculares disminuyen. Una respuesta tensional exagerada puede deberse a un incremento en el gasto cardíaco, o bien a una alteración en el normal descenso de las resistencias periféricas (debido a cambios patológicos en las arterias y en las arteriolas). Mientras que un aumento del gasto cardíaco inducido por el ejercicio puede ser favorable desde el punto de vista del pronóstico, una alteración en la disminución de las resistencias periféricas puede ser un indicador de peor pronóstico²³. Estas diferencias en el efecto sobre el pronóstico de los 2 determinantes de la respuesta de la PA sistólica al ejercicio podrían explicar, al menos en parte, las inconsistencias entre los diferentes estudios. Otras causas de estas discrepancias podrían radicar en las diferencias en metodología empleada en los tests o en las definiciones usadas. Estas discrepancias han llevado a que las guías europeas de hipertensión arterial²⁴ no recomienden la realización sistemática de pruebas de esfuerzo para la evaluación de la respuesta de la PA con el ejercicio con fines predictivos.

Nuestro interés se centró en determinar el valor pronóstico de incrementos muy elevados de la PA durante el ejercicio; dada la ausencia de una definición estandarizada al respecto, utilizamos el valor del percentil 95 de nuestra población como punto de corte. El beneficio pronóstico del IEPASE en nuestro estudio ocurrió a pesar de una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, como el hábito tabáquico o el sexo masculino, en este subgrupo. Sin embargo, los pacientes con IEPASE partían de valores de PA sistólica más bajos; asimismo, presentaron un mayor incremento tanto de la frecuencia cardíaca como de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con el ejercicio, lo que apoya la hipótesis de que el incremento del gasto cardíaco sea el principal determinante del beneficio pronóstico observado.

Nuestro estudio presenta las limitaciones inherentes a los estudios observacionales, retrospectivos y cuya muestra procede de un único centro. Estos resultados solo son aplicables a pacientes referidos a pruebas de esfuerzo en cinta rodante por razones clínicas; aunque estos pacientes representan la mayoría de los sujetos que son remitidos a este tipo de técnicas no invasivas en la práctica clínica, nuestros resultados no son extrapolables a otros subgrupos, como a individuos sanos. La definición de hipertensión arterial se basó en un diagnóstico y tratamiento previos, si bien las cifras de PA evaluadas en reposo antes de los tests fueron consideradas en todos los modelos multivariantes. A pesar de la exclusión de pacientes tratados con betabloqueantes en las 48 h previas al test, no se puede descartar un efecto residual de estos fármacos en los pacientes que fueron instruidos para suspenderlos temporalmente antes de llevar a cabo el test. El método auscultatorio de medida de la PA tiene limitaciones, y no es posible determinar cómo otros métodos alternativos podrían haber influido en los resultados del estudio. Aunque los pacientes con IEPASE tratados con medicación antihipertensiva presentaron mejor pronóstico, este resultado debería analizarse con cautela, dado el bajo número de pacientes hipertensos con IEPASE no tratados y la ausencia de datos acerca de eventuales cambios en el tratamiento antihipertensivo durante el seguimiento que, a su vez, podrían haber estado influidos por los resultados de las pruebas de esfuerzo. La potencia estadística de nuestro estudio podría ser asimismo insuficiente para demostrar diferencias significativas en mortalidad cardíaca. Finalmente, no evaluamos el valor pronóstico de la PA diastólica porque se considera que solo la PA sistólica puede ser medida de forma fiable durante el ejercicio en cinta rodante²⁴.

En conclusión, el incremento de la PA durante el ejercicio se asoció de forma independiente a una reducción del riesgo de mortalidad durante el seguimiento de pacientes hipertensos con enfermedad coronaria conocida o sospechada. Son necesarios más estudios prospectivos para confirmar o refutar estos hallazgos y su posible extrapolación a otras poblaciones de individuos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- McCarron P, Smith GD, Okasha M, McEwen J. Blood pressure in young adulthood and mortality from cardiovascular disease. *Lancet*. 2000;355:1430–1.
- Miura K, Daviglius ML, Dyer AR, Liu K, Garside DB, Stamler J, et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch Intern Med*. 2001;161:1501–8.
- Graciani A, Zuluaga-Zuluaga MC, Banegas JR, León-Muñoz LM, de la Cruz JJ, Rodríguez-Artalejo F. Cardiovascular mortality attributable to high blood pressure in Spanish population over 50. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:125–9.
- 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;83:371–5.
- Erikssen G, Bodegard J, Bjørnholt JV, Liestøl K, Thelle DS, Erikssen J. Exercise testing of healthy men in a new perspective: From diagnosis to prognosis. *Eur Heart J*. 2004;25:978–86.
- Laukkanen JA, Kurl S, Rauramaa R, Lakka TA, Venäläinen JM, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise testing is related to the risk of acute myocardial infarction in middle-aged men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:421–8.
- Weiss SA, Blumenthal RS, Sharrett AR, Redberg RF, Mora S. Exercise blood pressure and future cardiovascular death in asymptomatic individuals. *Circulation*. 2010;121:2109–16.
- Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts cardiovascular mortality in middle-aged men. *Hypertension*. 1994;24:56–62.
- Lauer MS, Pashkow FJ, Harvey SA, Marwick TH, Thomas JD. Angiographic and prognostic implications of an exaggerated exercise systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1630–6.
- Gupta MP, Polena S, Coplan N, Panagopoulos G, Dhinra C, Myers J, et al. Prognostic significance of systolic blood pressure increases in men during exercise stress testing. *Am J Cardiol*. 2007;100:1609–13.
- Kane GC, Askew JW, Chareonthaitawee P, Miller TD, Gibbons RJ. Hypertensive response with exercise does not increase the prevalence of abnormal Tc-99 m SPECT stress perfusion images. *Am Heart J*. 2008;155:930–7.
- Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Broullón FJ, Álvarez-García N, García-Bueno L, Mosquera VX, et al. Prognostic value of an exaggerated exercise blood pressure response in patients with diabetes mellitus and known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2010;105:780–5.
- Cho MS, Jang S, Lee CH, Park C. Association of early systolic blood pressure response to exercise with future cardiovascular events in patients with uncomplicated mild-to-moderate hypertension. *Hypertens Res*. 2012;35:922–7.
- Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1(2s1):574–5.
- Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Álvarez-García N, Broullón FJ, Mosquera VX, García-Bueno L, et al. Prediction of mortality and major cardiac events by exercise echocardiography in patients with normal exercise electrocardiographic testing. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1981–90.
- Elhendy A, Cornel JH, Roelandt JR, van Domburg RT, Fioretti PM. Akinesis becoming dyskinesis during dobutamine stress echocardiography a predictor of poor functional recovery after surgical revascularization. *Chest*. 1996;110:155–8.
- Bach DS, Muller DW, Gros BJ, Armstrong WF. False positive dobutamine stress echocardiograms: characterization of clinical, echocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:928–33.
- Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Rambaldi R, Fioretti P, Pingitore A, et al. Standardized guidelines for the interpretation of dobutamine echocardiography reduce interinstitutional variance in interpretation. *Am J Cardiol*. 1998;82:1520–4.
- Filipovský J, Ducimetière P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension*. 1992;20:333–9.
- Kohl HW 3rd, Nichaman MZ, Frankowski RF, Blair SN. Maximal exercise hemodynamics and risk of mortality in apparently healthy men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28:601–9.
- Campbell L, Marwick TH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Usefulness of an exaggerated systolic blood pressure response to exercise in predicting myocardial perfusion defects in known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1999;84:1304–10.
- Hedberg P, Öhrvik J, Lönnberg I, Nilsson G. Augmented blood pressure response to exercise is associated with improved long-term survival in older people. *Heart*. 2009;95:1072–8.
- Fagard RH, Pardaens K, Staessen JA, Thijs L. Prognostic value of invasive hemodynamic measurements at rest and during exercise in hypertensive men. *Hypertension*. 1996;28:31–6.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159–219.