

**Respuesta hipertensiva asociada a una prueba de ejercicio sub-máximo en escalón como método diagnóstico de hipertensión arterial**

**Hypertensive response associated with a submaximal step exercise test as a diagnostic method for hypertension**

**Autores** : Carolina Sepúlveda<sup>a</sup>, Camilo Lopera-Palacio<sup>a</sup>, Dagnovar Aristizábal-Ocampo<sup>b</sup>, Jaime Gallo-Villegas<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Centro Clínico y de Investigación SICOR, Medellín, Colombia

**Autor de correspondencia** Jaime Gallo-Villegas, Centro Clínico y de Investigación SICOR, Soluciones Integrales en Riesgo Cardiovascular, Medellín, Colombia. Calle 19, N° 42-40. Phone: 0057-4-6040007. E-mail: [jaime.gallo@udea.edu.co](mailto:jaime.gallo@udea.edu.co)

**FINANCIACIÓN:** El presente trabajo fue financiado por el Centro Clínico y de Investigación SICOR, Soluciones Integrales de Conocimiento en Riesgo Cardiovascular, y la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Los patrocinadores no participaron de ninguna manera en el diseño del estudio, recolección y análisis de los datos, ni en la decisión de publicar o presentar el manuscrito.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A todos los pacientes que aceptaron participar en este estudio e hicieron posibles estos hallazgos.

**CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores no declaran conflictos de interés.

## **Respuesta hipertensiva asociada a una prueba de ejercicio sub-máximo en escalón como método diagnóstico de hipertensión arterial**

### **Resumen**

**Introducción y objetivos:** la respuesta hipertensiva al ejercicio (RHE) se asocia con alteraciones en los mecanismos que controlan la presión arterial (PA); aunque se sabe de su valor pronóstico, la evidencia de su validez diagnóstica es limitada. El objetivo de este estudio fue evaluar las características operativas de la RHE para detectar la presencia de hipertensión arterial (HTA).

**Métodos:** estudio transversal de validez de una prueba diagnóstica que incluyó personas de ambos sexos, con edades entre 40-60 años, con sospecha de alteraciones de la PA. Se definió una RHE por cifras de PA sistólica mayores de 150 mmHg luego de la prueba del escalón de Dundee. La presencia de HTA se definió con monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24-horas, actual patrón de referencia.

**Resultados:** se incluyeron 124 pacientes con edad promedio de  $50,5 \pm 5,9$  años; 54,0% fueron mujeres. La frecuencia de RHE fue 57,3% mientras que de HTA fue 78,2%. La RHE tuvo una sensibilidad del 59,8% (IC 95% 49,5 a 70,1), especificidad del 51,9% (IC 95% 31,2 a 72,6), valor predictivo positivo del 81,7% (IC 95% 72,0 a 91,4), valor predictivo negativo del 26,4% (IC 95% 13,6 a 39,2), LR+ de 1,2 (IC 95% 0,8 a 1,9) y LR- de 0,8 (IC 95% 0,5 a 1,2), para detectar la presencia de HTA.

**Conclusiones:** la RHE durante un esfuerzo sub-máximo en escalón, no presenta buenas características operativas para detectar HTA en pacientes de edad media con sospecha de alteraciones de la PA; por tal razón, no se recomienda como método de diagnóstico.

**Palabras clave:** hipertensión; presión arterial; ejercicio; sensibilidad y especificidad; diagnóstico.

**Hypertensive response associated with a submaximal step exercise test as a diagnostic method for hypertension**

**Abstract**

**Introduction and objectives:** hypertensive response to exercise (HRE) is associated with changes in mechanisms that control blood pressure (BP); although its prognostic value is well known, the evidence of its diagnostic validity is limited. The objective of this study was to evaluate the operational characteristics of HRE to detect the presence of hypertension.

**Methods:** A cross-sectional study to assess the validity of a diagnostic test, which included middle-aged (40-60) subjects of both sexes, with suspected BP alterations. HRE was defined as systolic BP levels greater than 150 mmHg after the Dundee step test. The presence of hypertension was defined with 24-hour ambulatory blood pressure monitoring , current gold standard.

**Results:** we include 124 patients with an average age of  $50.5 \pm 5.9$  years; 54.0% were women. The frequency of HRE was 57.3% while that of hypertension was 78.2%. HRE had a sensitivity of 59.8% (95% CI 49.5 to 70.1); specificity of 51.9% (95% CI 31.2 to 72.6); positive predictive value of 81.7% (95% CI 72.0 to 91.4); negative predictive value of 26.4% (95% CI 13.6 to 39.2); LR + of 1.2 (95% CI 0.8 to 1.9) and LR- of 0.8 (95% CI 0.5 to 1.2) to detect the presence of hypertension.

**Conclusions:** HRE during a submaximal step test, does not have appropriate operating characteristics to detect hypertension in middle-aged patients with suspected BP alterations; therefore, it is not recommended as a diagnostic method.

**Key words:** hypertension; blood pressure; exercise; sensitivity and specificity; diagnosis.

### **ABREVIATURAS**

**HTA:** hipertensión arterial

**MAPA-24 h:** monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas

**PA:** presión arterial

**RHE:** respuesta hipertensiva al ejercicio

### **ABBREVIATIONS**

**24-hour ABPM:** 24-hour ambulatory blood pressure monitoring

**AH:** arterial hypertension

**BP:** blood pressure

**HRE:** hypertensive response to exercise

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo mayor para enfermedad aterosclerótica y cardiovascular<sup>1</sup>. Aunque la definición clásica se basa en las mediciones de la presión arterial (PA) en el consultorio, estas pueden no reflejar los verdaderos valores de la PA en el transcurso del día, debido a diferentes factores como son: i) errores de medición e interpretación; ii) variación en el ciclo circadiano y ante esfuerzos físicos; iii) influencias del estado emocional; y iv) el efecto de agentes externos<sup>2,3</sup>. Por estas razones, se considera que el monitoreo ambulatorio de la presión arterial 24-h (MAPA 24-h) es el mejor método diagnóstico de HTA, por ser el más válido, preciso y costo-efectivo, además, porque se relaciona con daño de órgano blanco y eventos cardiovasculares futuros<sup>4,5</sup>. Sin embargo, el MAPA 24-h no está uniformemente recomendado en las guías de práctica clínica y no siempre se encuentra disponible<sup>4,5</sup>.

El sistema cardiovascular responde con adaptaciones centrales y periféricas, a diferentes intensidades de esfuerzo físico<sup>6</sup>. Una alteración de dichas adaptaciones, pueden llevar a una respuesta hipertensiva al ejercicio (RHE) la cual ha sido relacionada con anomalías estructurales y funcionales tempranas del sistema cardiovascular<sup>7-9</sup>, como son: i) alteraciones del baro-reflejo arterial<sup>9</sup>, ii) trastornos en la regulación del tono vascular de las arteriolas<sup>7,8</sup>; y iii) rigidez arterial<sup>7,9</sup>. Para evaluar la RHE, se han utilizado diferentes protocolos de ejercicio en términos del tipo, duración e intensidad del esfuerzo físico<sup>9-12</sup>, como la prueba del escalón de Dundee<sup>9,11,13-15</sup>. La RHE se relaciona con el desarrollo de HTA en el futuro<sup>12,15-17</sup>, daño de órgano blanco<sup>8,18</sup>, y mortalidad de origen cardiovascular y por todas las causas<sup>11,19</sup>.

La prueba del escalón de Dundee, es una prueba de ejercicio que tiene la ventaja de utilizar un esfuerzo sub-máximo, es de fácil aplicación en un corto período de tiempo, es reproducible y de

bajo costo, con la posibilidad de realizarse en un consultorio<sup>9,10,13,20</sup>. Sin embargo, la evidencia de su valor diagnóstico para detectar la presencia de HTA de reciente aparición es limitada<sup>20</sup>. Por tal razón, el objetivo de este trabajo fue evaluar las características operativas en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de probabilidades positiva (LR+) y negativa (LR-) de la RHE en una prueba sub-máxima de ejercicio en escalón para detectar la presencia de HTA.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio transversal, para evaluar la validez de una prueba diagnóstica: prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón o prueba del escalón de Dundee<sup>9,10,20</sup>. Se incluyeron 124 pacientes quienes fueron remitidos entre agosto y septiembre de 2019 a un centro especializado de cardiología, donde se les realizó un MAPA 24-h, para confirmar la presencia de HTA, debido a cifras de PA alteradas en el consultorio.

### **Sujetos**

Se incluyeron personas de ambos sexos, con edades entre 40 y 60 años, con sospecha de HTA. Se excluyeron aquellas personas que recibían medicamentos para tratar la HTA, con limitación mental, cognitiva o neurológica, quienes se encontraban en embarazo, tenían alguna contraindicación para realizar ejercicio, quienes presentaban alguna alteración músculo-esquelética que impidiera la realización de la prueba del escalón, con infecciones agudas y crónicas como VIH/SIDA, arritmias no controladas, enfermedad arterial periférica severa, enfermedad coronaria y/o cerebrovascular reciente, estenosis aórtica severa, insuficiencia cardíaca descompensada, embolia pulmonar y PA mayor de 200/110 mmHg.

### **Prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón (prueba del escalón de Dundee)**

La prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón se realizó en un ambiente controlado a una de temperatura de 23°-25° C. Previo a la prueba, a cada paciente se le hizo un examen físico y la medición de las siguientes variables antropométricas: i) masa corporal; ii) estatura; iii) pliegues cutáneos de grasa para la estimación del porcentaje de grasa corporal<sup>21</sup>, y iv) perímetro de la cintura. El índice de masa corporal fue calculado con la fórmula masa corporal (kg) / estatura (m<sup>2</sup>). Luego de un período de reposo de cinco minutos en la posición sentada, se les midió la presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) de reposo, con el método auscultatorio<sup>5</sup>, usando un esfigmomanómetro de mercurio Welch Allyn 7670-10 (Welch Allyn, New York, EEUU); y la frecuencia cardíaca (FC) de reposo, con un pulsómetro Polar FT1 (Polar, Oulu, Finlandia).

Posteriormente, se realizó la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón, que consistía, en subir y bajar ininterrumpidamente por dos minutos, un banco de madera de 17,5 cm de alto, 60 cm de largo y 30 cm de ancho, a un ritmo de 23 ciclos por minuto guiados por el sonido de un metrónomo FMT-60 (Fzone, Shenzhen, China)<sup>9,10,20</sup>. Los pacientes estuvieron todo el tiempo, con el esfigmomanómetro de mercurio y el pulsómetro; los investigadores se cercioraron que permanecieran con el brazo relajado al lado del tronco. Inmediatamente, al finalizar los dos minutos del esfuerzo, se midió la FC de esfuerzo sub-máximo (FC sub-máx), la PAS de esfuerzo sub-máximo (PAS sub-máx) y la PAD de esfuerzo sub-máximo (PAD sub-máx) en la posición de pie. Finalmente, luego del primer y tercer minuto de recuperación, se midió la FC y PA en la posición sentada. Todos los pacientes, pudieron completar los dos minutos de la prueba sin ninguna complicación. Se calculó la intensidad del esfuerzo realizado a partir de la FC máxima teórica esperada<sup>22</sup> y la FC de reserva. Se definió que existía una RHE si la PAS sub-máx era igual



o mayor de 150 mmHg<sup>9</sup> debido a que este punto de corte durante las etapas iniciales del protocolo de Bruce en banda rodante (intensidad baja a moderada)<sup>23</sup> se asocia con un mayor daño de órganos blanco<sup>24</sup> y la presencia de HTA según el MAPA 24-h<sup>25</sup>.

### **Monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas**

A cada paciente se le instaló un dispositivo para el MAPA de 24-h: Mobil-O-Graph<sup>®</sup> NG (IEM, Stolberg, Alemania) o Custo-Screen<sup>®</sup> (Custo med, Ottobrunn, Alemania), el cual se aseguró a la cintura a través de una correa. Ambos equipos han sido validados y utilizan el método de medición oscilométrico<sup>26,27</sup>. Se utilizaron brazaletes acordes al diámetro del brazo en la extremidad no dominante; la PA fue medida cada 15 minutos en el día (6:00 h – 22:00 h) y cada 30 minutos en la noche (22:00 h – 6:00 h). Se consideraron registros satisfactorios todos aquellos que cumplieran con mínimo 20 tomas en el día y 7 en la noche. Posteriormente se descargó cada registro en la base de datos institucional. Se definió la presencia de HTA si el promedio de 24 horas de la PAS fue mayor de 130 mm Hg y de la PAD fue mayor de 80 mm Hg; también, si el promedio diurno de la PAS fue mayor de 135 mm Hg y de la PAD fue mayor de 85 mm Hg; o si las cargas de presión fueron mayores del 30%. El cardiólogo experto en HTA, encargado de hacer la interpretación del examen, desconocía el resultado de la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón

### **Análisis estadístico**

Se calculó un tamaño de muestra de 129 pacientes, teniendo en cuenta una sensibilidad del 80%, una razón de enfermos y no enfermos de dos, una confianza del 95% y una precisión del 12%. Se utilizó el programa Epidat versión 4.2 (Xunta de Galicia, OPS-OMS, Universidad CES).

Inicialmente, se realizó un análisis exploratorio de los datos. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar si las variables provenían de una población con distribución normal. Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizaron la media y desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico. Igualmente, para la descripción de las variables categóricas se utilizaron proporciones.

Para la evaluación de las características operativas de la RHE, con el fin de detectar la presencia de HTA, se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR+ y LR-, con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Para todos los análisis se usó un nivel de significancia estadística  $\alpha=0,05$  y se empleó el programa IBM® SPSS® Statistics, versión 21.0 (IBM, New York, Estados Unidos).

### **Aspectos éticos**

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia). Previo a la instalación de los equipos para la evaluación diagnóstica, se obtuvo el consentimiento informado. Se tuvieron en cuenta los principios de la declaración de Helsinki<sup>28</sup>.

## **RESULTADOS**

En el período de inclusión de los participantes se realizaron 723 MAPA 24-h, correspondientes a pacientes con edades entre 40 y 60 años remitidos por sospecha de HTA; no obstante, 567 tenían criterios de exclusión por historia clínica. Entre los 156 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión, fue posible un contacto telefónico en 136 pacientes. De estos pacientes, en quienes fue posible el contacto telefónico, 10 no aceptaron participar en el estudio, uno inició tratamiento farmacológico y uno no asistió a la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón (figura 1). Finalmente, fueron incluidos en el estudio 124 pacientes, quienes tenían un promedio de edad de  $50,5 \pm 5,9$  años; 54,0% (n=67) fueron mujeres (tabla 1).

Entre los pacientes incluidos, al 78,2% (n=97) se les hizo el diagnóstico de HTA, definida a partir del MAPA 24-h (tabla 2). Con relación a la clasificación de los tipos de HTA, se encontró que el 0,8% (n=1) tenían HTA sistólica, el 30,6% (n=38) HTA diastólica, el 46,8% (n=58) HTA sisto-diastólica, el 8,1% (n=10) hipertensión de bata blanca, y el 13,7% (n=17) fueron clasificados con cifras de PA normales.

Entre los participantes, el 57,3% (n=71) tuvieron una RHE (tabla 2). Durante la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón se observó un incremento promedio de la FC de  $38,3 \pm 12,3$  latidos/minutos. Dicho incremento, corresponde en promedio al  $67,5 \pm 8,4\%$  de la FC máxima teórica y al  $41,0 \pm 13,6\%$  de la FC de reserva (tabla 2).

La RHE tuvo una baja sensibilidad, especificidad, VPN y LR+, y un alto VPP y LR-, para detectar la presencia de HTA (tabla 3).

## **DISCUSIÓN**

Entre los principales hallazgos de este estudio se encuentran: i) la frecuencia de HTA diagnosticada por MAPA-24 h fue del 78,2%; ii) entre los participantes el 57,3% presentaron una RHE; y iii) la RHE (PAS sub-máx igual o mayor de 150 mmHg), durante la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón, no mostró buenas características operativas para detectar la presencia de HTA en adultos de edad media con sospecha de alteraciones de la PA.

Aunque la RHE durante el esfuerzo físico ha sido utilizada para el diagnóstico de HTA<sup>20,25</sup> y el pronóstico de diferentes desenlaces clínicos<sup>11,15,19</sup>, la evidencia de su capacidad pronóstica es más amplia<sup>11,12,15-17,19</sup>. Actualmente se sabe que la RHE, principalmente ante esfuerzos físicos de baja a moderada intensidad, tiene validez pronóstica para predecir: i) el desarrollo de HTA en el futuro<sup>12,15-17</sup>; ii) eventos cardiovasculares fatales y no fatales<sup>11,19</sup>; y iii) mortalidad por todas las causas<sup>11,19</sup>.

Los estudios que evaluaron la capacidad diagnóstica de la RHE para detectar la presencia de HTA de reciente inicio son limitados<sup>20,25</sup>. En la investigación de Lim et al., se evaluó si la RHE durante una prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón tenía mejores características operativas para detectar la presencia de HTA que la medición de la PA ocasional en el consultorio<sup>20</sup>. En este estudio, una PAS mayor de 180 mmHg luego de la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón tuvo una sensibilidad del 80%, especificidad del 59% y VPP del 76%<sup>20</sup>, hallazgos diferentes a los resultados reportados en nuestro estudio.

Es posible que la mayor sensibilidad observada en el estudio de Lim et al., comparada con lo reportado en nuestros resultados, sea explicada por un sesgo de espectro<sup>20</sup>. El sesgo de espectro se pudo presentar por la inclusión de pacientes en el extremo superior de la severidad de la enfermedad quienes presentaban cifras de PA en el consultorio muy altas (mayores de 160/90

mmHg)<sup>20</sup>, mayores a los valores de PA que recomiendan las guías cuando se sospecha la presencia de HTA<sup>5</sup>. El sesgo de espectro descrito limita la posibilidad de generalizar los resultados.

También, es importante resaltar que el estudio de Lim et al. no fue diseñado estrictamente para evaluar las características operativas de la RHE durante una prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón<sup>20</sup>. Además, en este trabajo a diferencia de nuestra investigación, la duración de la prueba tuvo una duración de tres minutos y el punto de corte que definieron para establecer la presencia de RHE fue mayor (180 mmHg)<sup>20</sup>. Las diferencias observadas, en los protocolos utilizados durante la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón para evaluar la RHE, podrían explicar las disimilitudes de las características operativas observadas entre ambas investigaciones.

En el estudio de Lim et al., también observamos otras limitaciones metodológicas como son: i) el no reporte de cegamiento del resultado de la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón a quien interpretó el MAPA-24 h; y ii) la inclusión de pacientes que ya recibían tratamiento farmacológico para HTA (alrededor de un tercio de todos los pacientes incluidos), lo que puede afectar tanto la respuesta de la PAS al ejercicio, particularmente los  $\beta$ -bloqueadores, como la frecuencia de HTA definida por el MAPA-24 h<sup>20</sup>.

El estudio de Schultz et al., evaluó la relación entre la RHE durante el protocolo de Bruce en banda rodante y la presencia de HTA confirmada por un MAPA 24-h, en un estudio transversal, que incluyó 100 pacientes sin enfermedad coronaria quienes fueron remitidos para una prueba de esfuerzo con ejercicio diagnóstica<sup>25</sup>. A partir de las curvas de las características operativas del receptor (ROC, por sus siglas en inglés), se encontró que el punto de corte óptimo de la PAS

durante el ejercicio para predecir la presencia de HTA fue de 144 mmHg en la etapa 1 (sensibilidad del 71% y especificidad del 68%) y 156 mmHg en la etapa 2 (sensibilidad del 76% y especificidad del 55%) del protocolo de Bruce<sup>25</sup>. También, reportaron que una PAS mayor de 150 mmHg en la etapa 1 o etapa 2 del protocolo de Bruce, se asocia con la presencia de HTA (OR=4,83; IC 95% 1,62 a 14,39; valor p=0,005) independiente de la edad, el sexo y las cifras de PA en el consultorio<sup>25</sup>. En este estudio la frecuencia de HTA fue del 54%<sup>25</sup>.

El estudio de Schultz et al.<sup>25</sup>, presenta algunas limitaciones metodológicas que afectan la validez interna e impiden generalizar los resultados, como son: i) a diferencia de nuestro estudio, en este trabajo se incluyeron pacientes remitidos para una prueba de esfuerzo con ejercicio diagnóstica, por presentar dolor de pecho y no por sospecha de HTA, por la presencia de cifras de PA elevadas en el consultorio<sup>25</sup>. El mecanismo de inclusión de los pacientes, no es la forma habitual de cómo los pacientes consultan en el escenario clínico para su estudio cuando se sospecha la presencia de HTA. Este aspecto pudo haber generado un sesgo de selección, por incluir pacientes con dolor de pecho y posiblemente un alto riesgo cardiovascular; ii) algunos de los pacientes incluidos ya tenían el diagnóstico de HTA y recibían tratamiento farmacológico<sup>25</sup>; iii) el no reporte de cegamiento del resultado de la prueba de esfuerzo con ejercicio a quien interpretó el MAPA-24 h<sup>25</sup>; y iv) se hizo un análisis de las cifras de la PA en cada etapa del protocolo de Bruce sin tener en cuenta la intensidad relativa que le correspondía a cada paciente<sup>25</sup>. La intensidad depende de la condición física de cada persona, y si bien, la etapa 1 y la etapa 2 del protocolo de Bruce pueden corresponder a una intensidad entre baja a moderada<sup>23</sup>, no siempre se puede generalizar. También, la realización de una prueba de esfuerzo con ejercicio con un protocolo de Bruce no siempre está disponible y podría ser poco práctica como método de

tamización<sup>23</sup>. Las características operativas de la RHE reportadas en este estudio, para detectar la presencia de HTA, pueden estar sesgadas por las limitaciones metodológicas descritas.

En el escenario de diagnóstico, la RHE también ha sido utilizada para detectar personas con hipertensión enmascarada debido a las dificultades clínicas que implica la identificación de estas personas<sup>29,30</sup>. La hipertensión enmascarada es una condición clínica importante, frecuente (15% en personas aparentemente sanas y 30% en pacientes de alto riesgo )<sup>31,32</sup>, aún no investigada ampliamente, que se asocia con hipertrofia ventricular izquierda<sup>30,33</sup>, y un aumento en el riesgo de HTA sostenida en el futuro<sup>12,16,17</sup> y de mortalidad<sup>32</sup>, independientemente de las cifras de PA en el consultorio.

La hipertensión enmascarada es definida por la presencia de cifras de PA normales en el consultorio, pero con cifras de PA altas en el ámbito ambulatorio<sup>32</sup>. Se ha reportado que una RHE ante un esfuerzo de baja intensidad se asocia a hipertensión enmascarada<sup>29,30</sup>. Los pacientes con hipertensión enmascarada presentan un mayor incremento en la PAS durante el ejercicio<sup>29</sup>, y entre los pacientes con una RHE ante un esfuerzo máximo, que no reciben tratamiento farmacológico, una PAS mayor de 175 mmHg a una intensidad baja en cicloergómetro, tuvo una sensibilidad del 74% y especificidad del 67% para detectar la presencia de hipertensión enmascarada la cual estuvo presente en el 56% de los pacientes incluidos<sup>29</sup>. Sin embargo, los resultados de este estudio<sup>29</sup>, al igual que otros trabajos<sup>30</sup>, no se pueden comparar con nuestros hallazgos, debido al planteamiento de objetivos diferentes, la población de estudio estuvo circunscrita a pacientes en quienes se identificó una RHE ante un esfuerzo máximo, y el desenlace fue la presencia de hipertensión enmascarada y no la identificación de HTA de reciente inicio.

A diferencia de los estudios de diagnóstico realizados hasta el momento, nuestra investigación tiene algunas fortalezas, como son: i) se planteó un diseño metodológico a priori que incluyó pacientes consecutivos con sospecha de HTA como ocurre en el escenario clínico; ii) en la escritura del artículo se siguieron las recomendaciones de *Standards for Reporting Diagnostic Accuracy* (STARD, por sus siglas en inglés)<sup>34</sup>; iii) en comparación con otros trabajos<sup>20,25</sup>, nuestra pregunta de investigación puede ser clasificada en un mayor nivel correspondiendo a una fase III dentro de los estudios de diagnóstico<sup>35</sup>; iv) hubo cegamiento de los resultados e independencia entre quién realizó la prueba diagnóstica a evaluar y quién interpretó el estándar de oro; v) la inclusión de pacientes con sospecha de HTA de reciente inicio sin recibir aún tratamiento farmacológico; y vi) la decisión de realizar el MAPA-24 h no estuvo influenciada por el resultado de la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón.

### **Limitaciones**

Por otro lado, nuestro estudio también presenta algunas limitaciones como son: i) la alta frecuencia de pacientes con HTA, lo que puede explicar un alto VPP, a pesar de una baja sensibilidad, especificidad, LR+ y alto LR-; ii) el uso de una menor duración de la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón, lo que pudo influir en la intensidad relativa para cada paciente y en la activación de los mecanismos adaptativos cardiovasculares; iii) actualmente se sabe que existen diferencias fenotípicas hemodinámicas entre los pacientes con HTA, independiente de las cifras de PA<sup>36</sup>; desconocemos si nuestros resultados son consistentes según el fenotipo hemodinámico; iv) la mayor proporción de pacientes incluidos fueron clasificados con HTA diastólica y sistodiastólica, posiblemente debido a la inclusión de adultos de edad media. No



sabemos si nuestros resultados sean diferentes en el contexto de adultos de mayor edad donde predomina la HTA sistólica aislada.

Finalmente, teniendo en cuenta que las adaptaciones cardiovasculares centrales y periféricas ante el esfuerzo físico, pueden ser diferentes según la edad, sexo, etnia, composición corporal, condición física cardio-respiratoria, fenotipo hemodinámico hipertensivo y consumo de tabaco<sup>6</sup>, se requieren estudios de diagnóstico que evalúen las características operativas de la RHE para detectar la presencia de HTA en otros contextos clínicos.

## **CONCLUSIÓN**

La RHE durante un esfuerzo sub-maximo en escalón, no presenta buenas características operativas para detectar la presencia de HTA de reciente inicio en individuos de edad media, de ambos sexos, con sospecha de alteraciones de la PA pero sin enfermedad cardiovascular; por tal razón, no se recomienda como método de diagnóstico.

## **¿QUE SE SABE DEL TEMA?**

- El diagnóstico de HTA se fundamenta en la medición de la PA en el consultorio, no obstante, dicha medición puede no reflejar el verdadero comportamiento de la PA en el transcurso del día.
- El MAPA 24-h es un mejor método diagnóstico de HTA, se relaciona con daño de órgano blanco y eventos cardiovasculares futuros, sin embargo, no siempre se encuentra disponible.
- La RHE tiene valor pronóstico en la predicción del desarrollo de HTA, morbilidad y mortalidad cardiovascular. No obstante, se desconoce su valor diagnóstico para detectar la presencia de HTA de reciente inicio, particularmente cuando se usan pruebas de esfuerzo sub-máximo de fácil aplicación en el consultorio.

### ¿QUE APORTA DE NUEVO?

- La RHE durante un esfuerzo sub-maxima en escalón, no presenta buenas características operativas, para detectar la presencia de HTA de reciente inicio, en individuos de edad media con sospecha de alteraciones de la PA.
- Es posible que la RHE sea un fenotipo hemodinámico muy temprano en la fisiopatología de la HTA con valor pronóstico en cuanto la morbi-mortalidad cardiovascular a largo plazo pero con limitaciones diagnósticas para detectar la presencia de HTA.
- La RHE durante un esfuerzo sub-maximo en escalón, no se recomienda como método de diagnóstico para detectar la presencia de HTA.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Jellinger PS. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Clinical Practice Guidelines. *Diabetes Spectr.* 2018;31(3):234-245.
2. Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension.* 2012;60(2):512-517.
3. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. *Lancet.* 1978;1(8068):795-797.
4. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013;31(9):1731-1768.
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive

Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.

6. Farrell PA, Joyner MJ, Caiozzo VJ. *ACSM's Advanced Exercise Physiology*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

7. Kim D, Ha JW. Hypertensive response to exercise: mechanisms and clinical implication. *Clin Hypertens*. 2016;22:17.

8. Schultz MG, Sharman JE. Exercise Hypertension. *Pulse (Basel)*. 2014;1(3-4):161-176.

9. Sharman JE, Boutouyrie P, Perier MC, et al. Impaired baroreflex sensitivity, carotid stiffness, and exaggerated exercise blood pressure: a community-based analysis from the Paris Prospective Study III. *Eur Heart J*. 2018;39(7):599-606.

10. Lim P, Shiels P, Anderson J, MacDonald T. Dundee step test: a simple method of measuring the blood pressure response to exercise. *J Hum Hypertens*. 1999;13(8):521-526.

11. Schultz MG, Otahal P, Cleland VJ, Blizzard L, Marwick TH, Sharman JE. Exercise-induced hypertension, cardiovascular events, and mortality in patients undergoing exercise stress testing: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2013;26(3):357-366.

12. 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;20(8):1507-1512.

13. Lim PO, Donnan PT, MacDonald TM. Does the Dundee Step Test predict outcome in treated hypertension? A sub-study protocol for the ASCOT trial. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial. *J Hum Hypertens*. 2000;14(1):75-78.

14. Lim PO, Shiels P, MacDonald TM. The Dundee Step Test: a novel exercise test suitable for the outpatient management of hypertension. *J Hypertens*. 1998;16(11):1701.

15. Schultz MG, Otahal P, Picone DS, Sharman JE. Clinical Relevance of Exaggerated Exercise Blood Pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(16):1843-1845.
16. 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;7(3):234-241.
17. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham heart study. *Circulation.* 1999;99(14):1831-1836.
18. Mottram PM, Haluska B, Yuda S, Leano R, Marwick TH. Patients with a hypertensive response to exercise have impaired systolic function without diastolic dysfunction or left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(5):848-853.
19. Barlow PA, Otahal P, Schultz MG, Shing CM, Sharman JE. Low exercise blood pressure and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2014;237(1):13-22.
20. Lim PO, Donnan PT, MacDonald TM. How well do office and exercise blood pressures predict sustained hypertension? A Dundee Step Test Study. *J Hum Hypertens.* 2000;14(7):429-433.
21. Jackson AS, Pollock ML. Practical Assessment of Body Composition. *Phys Sportsmed.* 1985;13(5):76-90.
22. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):153-156.
23. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(8):873-934.

24. Kokkinos P, Pittaras A, Narayan P, Faselis C, Singh S, Manolis A. Exercise capacity and blood pressure associations with left ventricular mass in prehypertensive individuals. *Hypertension*. 2007;49(1):55-61.
25. Schultz MG, Picone DS, Nikolic SB, Williams AD, Sharman JE. Exaggerated blood pressure response to early stages of exercise stress testing and presence of hypertension. *J Sci Med Sport*. 2016;19(12):1039-1042.
26. Bramlage P, Deutsch C, Kruger R, et al. Validation of the custo screen 400 ambulatory blood pressure-monitoring device according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:303-309.
27. Wei W, Tolle M, Zidek W, van der Giet M. Validation of the mobil-O-Graph: 24 h-blood pressure measurement device. *Blood Press Monit*. 2010;15(4):225-228.
28. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*. 2013;310(20):2191-2194.
29. Schultz MG, Hare JL, Marwick TH, Stowasser M, Sharman JE. Masked hypertension is "unmasked" by low-intensity exercise blood pressure. *Blood Press*. 2011;20(5):284-289.
30. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, et al. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens*. 2011;24(8):898-903.
31. Leitaó CB, Canani LH, Kramer CK, Boza JC, Pinotti AF, Gross JL. Masked hypertension, urinary albumin excretion rate, and echocardiographic parameters in putatively normotensive type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1255-1260.
32. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47(5):846-853.

33. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation*. 2001;104(12):1385-1392.
34. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015;351:h5527.
35. Knottnerus JA, Buntinx F. *The Evidence Base of Clinical Diagnosis. Theory and methods of diagnostic research*. 2 ed: Blackwell Publishing Ltd; 2009.
36. Smith BE, Madigan VM. Understanding the Haemodynamics of Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(4):29.

**Tabla 1.** Características demográficas, antropométricas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio

Variables	Sexo		Total
	Hombres	Mujeres	
<b>Pacientes, % (n)</b>	46,0 (57)	54,0 (67)	100,0 (124)
<b>Edad (años), media ± DE</b>	49,7 ± 5,8	51,1 ± 6,0	50,5 ± 5,9
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>), media ± DE</b>	29,6 ± 4,0	27,19 ± 4,5	28,2 ± 4,4
<b>Porcentaje de grasa (%), media ± DE</b>	16,0 ± 2,7	27,3 ± 3,2	21,6 ± 2,9
<b>Perímetro de cintura (cm), media ± DE</b>	96,2 ± 11,7	82,1 ± 10,0	88,6 ± 12,9
<b>FC en reposo, media ± DE</b>	76,3 ± 10,0	78,8 ± 9,5	77,6 ± 9,7
<b>PAS en reposo, media ± DE</b>	140,2 ± 15,1	139,6 ± 14,0	139,9 ± 14,5
<b>PAD en reposo, media ± DE</b>	91,0 ± 11,34	89,2 ± 8,8	90,0 ± 10,0

FC: frecuencia cardiaca; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

**Tabla 2.** Resultados de la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón y monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas

Variables	n=124
<b>Prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón de dos minutos</b>	
Respuesta hipertensiva al ejercicio, % (n)	57,3 (71)
FC máxima teórica (latidos/min), media $\pm$ DE	171,6 $\pm$ 4,2
FC sub-máxima alcanzada (latidos/min), media $\pm$ DE	115,9 $\pm$ 14,0
Incremento de la FC (latidos/min), media $\pm$ DE	38,2 $\pm$ 12,3
Intensidad de la FC máxima teórica (%), media $\pm$ DE	67,5 $\pm$ 8,4
Intensidad de la FC de reserva (%), media $\pm$ DE	41,0 $\pm$ 13,6
PAS sub-máxima (mm/Hg), media $\pm$ DE	153,1 $\pm$ 13,5
Incremento de la PAS (mm/Hg), media $\pm$ DE	25,2 $\pm$ 11,9
PAD sub-máxima (mm/Hg), media $\pm$ DE	80,2 $\pm$ 9,0
Incremento de la PAD (mm/Hg), media $\pm$ DE	0,9 $\pm$ 2,0
<b>Monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 horas</b>	
Hipertensión arterial, % (n)	78,2 (97)
FC 24 horas (latidos/min), media $\pm$ DE	76,4 $\pm$ 9,5
PAS 24 horas (mm/Hg), media $\pm$ DE	130,5 $\pm$ 13,0
PAD 24 horas (mm/Hg), media $\pm$ DE	85, 2 $\pm$ 9,1

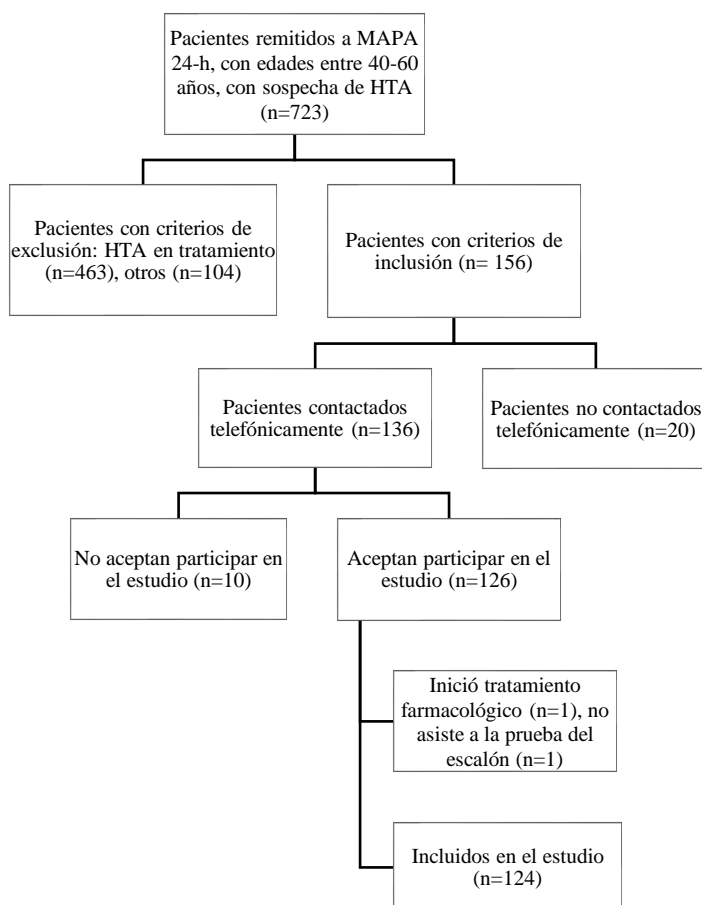
FC: frecuencia cardíaca; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.



**Tabla 3.** Características operativas de la respuesta hipertensiva al ejercicio con la prueba de esfuerzo sub-máximo en escalón

<b>Característica</b>	<b>Valor</b>	<b>IC 95%</b>		
<b>Sensibilidad (%)</b>	59,8	49,5	±	70,1
<b>Especificidad (%)</b>	51,9	31,2	±	72,6
<b>VPP (%)</b>	81,7	72,0	±	91,4
<b>VPN (%)</b>	26,4	13,6	±	39,2
<b>Prevalencia (%)</b>	78,2	70,6	±	85,9
<b>LR+</b>	1,2	0,8	±	1,9
<b>LR-</b>	0,8	0,5	±	1,2

LR+: razón de verosimilitud positiva; LR-: razón de verosimilitud negativa; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.



**Figura 1.** Flujograma que muestra el proceso de inclusión de los participantes al estudio

HTA: hipertensión arterial; MAPA-24 h: monitoreo ambulatoria de presión arterial de 24 horas.