

# RESPUESTA HIPERTENSIVA AL ESFUERZO E HIPERTENSIÓN

Trabajo de fin de grado (TFG)  
Grado en Medicina

Alumno: Sorin Constantin, Gilmeanu

Tutor: Manuel Ricardo, Bañó Aracil

Tutor: Jorge, Gallego Peris

Fecha de presentación: Junio-2017.

# Índice

ABREVIATURAS/SÍMBOLOS.....	0
RESUMEN/ABSTRACT.....	1
EXTENDED SUMMARY.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN.....	12
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	13
CONCLUSIONES.....	13
BIBLIOGRAFÍA.....	14

## ABREVIATURAS

Español/English:

HTA/HBP: Hipertensión arterial/Hypertension.

RHE/HRE: Respuesta hipertensiva al ejercicio/Hypertensive response to exercise.

TASMAX/Peak SBP: Tensión arterial sistólica máxima/Peak systolic blood pressure.

MAPA/AMBP: Monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas/24h Ambulatory monitoring of blood pressure.

IMC/BMI: Índice de masa corporal/Body mass index.

TAS 24h/24 h SBP: Tensión arterial sistólica de 24 horas/ 24 h ambulatory systolic BP

TAD 24h/24h DBP: Tensión arterial diastólica de 24 horas/24 h ambulatory diastolic BP

RR: Riesgo relativo/Relative risk

OR: Odd ratio

## SÍMBOLOS

$\bar{x}$ =Media aritmética

$\sigma$ = Desviación estándar

$X^2$ = Test de Chi cuadrado/Chi-squared Test



# Respuesta hipertensiva al esfuerzo e hipertensión

## *Resumen*

**INTRODUCCIÓN:** Se analizó, mediante un estudio de cohortes en dos fases, la relación entre la respuesta hipertensiva al esfuerzo (RHE) en personas normotensas y el desarrollo de hipertensión en los 10 años siguientes.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** La muestra contiene 54 mujeres y 66 hombres ( $\bar{x}=41$  años,  $\sigma=10$ ), sin patología crónica, del área asistencial del Hospital Universitario La Plana. La determinación de la RHE se hizo mediante ergometría sobre la TASMEX ( $>190$  mm de Hg en mujeres y  $>210$  en hombres). El diagnóstico de hipertensión se hizo mediante encuesta y MAPA. Estadística: Regresión logística con RHE/TASMEX, alcohol, tabaco, IMC, antecedentes familiares y edad.

**RESULTADOS:** En los mayores de 39 años la relación HTA-RHE obtuvo una OR=5,04 con IC90 1,09-23,16 en mujeres y OR=6,07 con IC90 1,47-25,08 en hombres. HTA-TASMEX obtuvo una OR=1,059 con IC95 1,01-1,11 en mujeres y OR=1,038 con IC95 1,001-1,075 en hombres. La relación no es significativa en menores de 40 años.

**DISCUSIÓN:** La edad parece jugar un papel importante en el desarrollo de hipertensión en aquellas personas que han presentado una RHE. Sin embargo hacen falta futuros estudios para aclararlo.

**CONCLUSIONES:** Las personas mayores de 39 años, que han tenido una RHE presentan más probabilidad de padecer HTA.

**Palabras clave:** Hipertensión, ejercicio, presión sistólica máxima, ergometría, MAPA, prevención.

## *Abstract*

**INTRODUCTION:** The relationship between hypertensive response to effort (RHE) in normotensive subjects and the new onset of hypertension in the 10 following years was analyzed through a study of cohorts in two phases.

**MATERIAL AND METHODS:** The subjects included 54 women and 66 men ( $\bar{x}=41$  years,  $\sigma=10$ ) without chronic pathology from health care area of the University Hospital La Plana. The determination of the RHE was made by ergometry on the Peak SBP parameter ( $>190$  mm Hg in women and  $>210$  in men). The diagnosis of hypertension was made by MAPA and survey. Statistics: Logistic regression with RHE/TASMEX, alcohol, tobacco, IMC, family history and age.

**RESULTS:** In  $>39$  years old, the HTA-RHE relationship obtained an OR=5,04 (IC90 1,09-23,16) for women and 6,07 (IC90 1,47-25,08) for men. HTA-peak SBP obtained an OR=1,059 (IC95 1,01-1,11) for women, OR=1,038 (IC95 1,001-1,075) for men. The relationship is not significant in  $<40$  years old.

**DISCUSSION:** The age seems to play an important role in the development of hypertension in people who have had a RHE. However, future studies are needed in order to clarify it.

**CONCLUSIONS:** People older than 39 years, who have had a RHE, are more likely to develop hypertension.

**Keywords:** Hypertension, exercise, peak systolic blood pressure, ergometry, ABPM, prevention.

## *Extended Summary*

### INTRODUCTION

Currently the main causes of mortality in the world are ischemic heart disease and accident cerebrovascular<sup>1</sup>. The most important risk factors are high blood pressure (hypertension), Dyslipidemia (DLP), Diabetes Mellitus (DM), smoking and obesity among others<sup>2</sup>. According to the WHO, hypertension alone has caused 9.4 million deaths and 7% of the burden of disease in the world in 2010<sup>2</sup>.

The objective of this study is to update and strengthen the evidence that exists on the hypertensive response to effort (HRE) in normotensive subjects and its association with the onset of hypertension to find tools that help us in the detection of those who most need to change their harmful habits to prevent unwanted events.

### MATERIAL AND METHODS

#### *Design of the study*

This work is a prospective study in two phases similar to the cohort study. It was made with previously healthy people, of both sexes, selected through a survey and a clinical interview. We recovered the sample from a cross-sectional study<sup>14</sup> that valued the association between the hypertensive response to effort and cardiovascular alterations found in the echocardiography.

#### *First phase*

A complete physical examination was performed to select the subjects. The body mass index (BMI) was calculated and blood pressure was taken after 5 minutes of rest, both in supine and sitting, following the criteria of the British hypertension Society<sup>15</sup>. It also included a 12-lead electrocardiogram.

Were excluded from the study in this phase subjects who had cardio-respiratory pathology, athletic condition by training, basal blood pressure greater than 140/90 mm Hg, smoking more than 40 cigarettes per day, consumers of alcohol of more than 80 g/day, drug addiction, BMI >30 Kg/m<sup>2</sup>, Diabetes Mellitus or other endocrine disorders and sleep disturbances or shift work affecting it.

## *Second phase*

To all the subjects in the second phase was repeated a clinical interview that collected data on the weight, size, toxic habits and diagnosis of hypertension. Were recovered 135 participants, but only 120 of them were finally included (54 women and 66 men) after excluding 15 participants to consider that they had high blood pressure already in the first phase according to the criteria of the European society of hypertension / European society of Cardiology ESH/ESC<sup>16</sup> based on ambulatory monitoring of blood pressure of 24h (AMBp).

## *Tests*

The subjects selected in phase one and phase two underwent an echocardiogram and AMBP in the University Hospital La Plana. The hypertensive response to the effort was assessed by ergometry on a treadmill at the same hospital and only in the first phase of the study.

## *Statistical methods*

### *Variables*

HBP: Were classified as hypertensive those participants who responded yes to the survey and also those who met all the criteria: diurnal systolic blood pressure  $\geq 135$  mm Hg and/or diastolic  $\geq 85$  mm Hg; nocturnal systolic blood pressure  $\geq 120$  mm Hg and/or diastolic  $\geq 70$  mm Hg; systolic blood pressure of 24 h  $\geq 130$  mm Hg and/or diastolic  $\geq 80$  mm Hg.

HRE: It was considered that participants who arrived to a Peak SBP  $\geq 210$  mm Hg in men and  $\geq 190$  mm Hg in women had a hypertensive response to exercise.

### *Statistical analysis*

In the first place we made a descriptive analysis for each sex with a bivariate analysis comparing women and men. For quantitative variables was used T Student for independent samples and the Chi-squared test for the qualitative variables. Then we analyzed the evolution of the sample in terms of BMI, tobacco and alcohol using the Student T test for paired samples in the case of the quantitative variable BMI and Wilcoxon test for ordinal variables of toxic consumption.

The next step was to assess the association between hypertension and HRE on a bivariate analysis stratified by age and sex using contingency tables and Chi-squared test. The Fisher's exact test p was made when the sections of contingency tables included less than 5 participants.

Finally was made a logistic regression with HBP as the dependent variable. It was introduced in the first place the HRE as covariable and in a second analysis was used the Peak SBP. The sample was divided by sex and age. Family disease history, initial BMI and initial tobacco and alcohol consumption were introduced in the analysis using the Likelihood Ratio model by steps backward. Both alcohol consumption and tobacco were considered quantitative variables. When covariable HRE was used, the elimination of variables at each step was made with a significance of  $\alpha \geq 0,20$ .

For the analysis of the association HBP-RHE the cut-off point to consider significant results in our study is  $\alpha \leq 0,10$ .

## LIMITATIONS

There is no constant follow-up of the subjects to more accurately determine when took place the change of normal pressure to hypertensive. Nor were their exercise habits or diet, which might have been useful to see how influence of these factors are on the onset of hypertension.

The sample is small and for HRE variable the number of positive subjects is reduced with which makes the interpretation of the results difficult because the confidence intervals are very wide in this case.

## CONCLUSION

People older than 39-year, which presented a hypertensive response during exercise testing are more likely to develop high blood pressure over a period of 10 years. No significant association was seen between hypertensive response to exercise and new-onset of hypertension in people younger than 40 years. This differentiation by age occurs mostly in men.

---

## INTRODUCCIÓN

Actualmente las principales causas de mortalidad en el mundo son la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular<sup>1</sup>. Estas patologías también tienen una alta morbilidad ya

que en los supervivientes dejan secuelas muchas veces incapacitantes. Para disminuir esta morbilidad es muy frecuente el tratamiento de algunos de los factores de riesgo más importantes de las enfermedades cardiovasculares y su-



pone una buena parte del gasto sanitario<sup>2</sup>. Estos factores de riesgo son la Hipertensión (HTA), la Dislipemia (DLP), la Diabetes Mellitus (DM), el Tabaquismo y la Obesidad entre otros<sup>3</sup>.

Según la OMS, la hipertensión por si sola ha causado 9,4 millones de fallecimientos y 7% de la carga de morbilidad en el mundo en el año 2010<sup>3</sup>. Al desarrollo de esta contribuyen factores ambientales y comportamentales modificables, como la dieta hipersódica o hiperlipémica, el consumo excesivo de alcohol, el sedentarismo y el estrés pero también la edad, el sexo y la genética<sup>3</sup>. Por esto es preferible encontrar herramientas que nos ayuden en la detección de aquellas personas que más necesitan modificar sus hábitos de vida nocivos para prevenir el efecto de la hipertensión.

La respuesta hipertensiva al ejercicio (RHE) es un aumento exagerado de la presión arterial en situaciones de esfuerzo físico. Según una revisión sistemática actual<sup>4</sup>, algunos autores defienden que la respuesta exagerada de la presión arterial al ejercicio es un paso en la evolución hacia la hipertensión arterial establecida y predice morbimortalidad cardiovascular<sup>5-7</sup>, mientras que otros consideran que no es un buen factor predictor de la misma<sup>8</sup> o que solo tienen valor las mediciones de la presión arterial sistólica invasivas<sup>9</sup>. Una posible explicación de la heterogeneidad de resultados es la diferencia en la metodología seguida en los estudios consultados. En cuanto a la fisiopatología, existe evidencia que pone de manifiesto mecanismos comunes. La RHE se atribuye a una disfunción de la vasodilatación inducida por el ejercicio, donde juega un papel importante la Angiotensina II<sup>10</sup> la

cual está relacionada con la hipertensión<sup>11</sup>. Por otra parte, los dos fenómenos se asociaron con rigidez de la pared de grandes arterias, sobre todo en edades avanzadas<sup>12,13</sup>.

Por todo lo dicho anteriormente, el objetivo de este trabajo es actualizar y reforzar la evidencia que existe sobre la respuesta hipertensiva al esfuerzo en personas normotensas y su asociación con el desarrollo de la hipertensión.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### *Diseño del estudio*

Nuestro trabajo es un estudio prospectivo similar al estudio de Cohortes. Se realizó en personas previamente sanas, de ambos sexos, seleccionadas mediante una encuesta y una entrevista clínica. Estudiamos una muestra, que se recuperó en lo posible 10 años después de un estudio transversal, que analizaba la relación de la tensión arterial máxima al esfuerzo (TASMAX) con alteraciones cardiacas diagnosticadas por ecocardiografía y con alteraciones en las medidas de monitorización ambulatoria de presión arterial de 24h MAPA<sup>14</sup>.

### *Primera fase*

Para seleccionar a los sujetos se les realizó una exploración física completa, se calculó el índice de masa corporal (IMC), peso en kilos dividido por la altura al cuadrado en metros y se tomó la tensión arterial en decúbito y sedestación con un esfingomanómetro de mercurio Erkameter 300, con un manguito estándar (57 x14 cm), tras 5 minutos de reposo. Se consideró la media de dos determinaciones

obtenidas con un intervalo de 5 minutos, expresadas en mm de Hg, siguiendo las normas de la British Hipertensión Society<sup>15</sup>. También incluyó un electrocardiograma de 12 derivaciones usando el electrocardiógrafo Cardioline Delta plus 60 Digital ECG.

Entraron en el estudio los sujetos con edades comprendidas entre 20 y 65 años, sedentarios o ejercicio ocasional, con exploración física normal, electrocardiograma normal y tensión arterial basal menor o igual a 140/90 mm de Hg.

Se excluyeron los sujetos que tenían una historia de patología cardio-respiratoria, condición atlética por entrenamiento, tensión arterial basal mayor de 140/90 mm de Hg, fumadores de más de 40 cigarrillos/día, bebedores de alcohol de más de 80 g/día, drogadicción, IMC > de 30 Kg/m<sup>2</sup>, Diabetes mellitus u otra enfermedad endocrina y que tuvieran alteraciones del sueño o turnos de trabajo que lo alteren.

En total participaron 310 sujetos, trabajadores de empresas públicas y privadas del área asistencial del Hospital la Plana de Villarreal. Tras el proceso de selección se excluyeron 39 por no cumplir los criterios de inclusión o por mala calidad de los datos. Entraron en el estudio 271 participantes: 154 hombres y 117 mujeres.

### *Segunda fase*

A todos los sujetos recuperados se les volvió a realizar una entrevista clínica en la que se recogieron datos sobre el peso y talla, hábitos tóxicos y diagnóstico de HTA. De la muestra

inicial se recuperaron 135 participantes, de los cuales, finalmente fueron incluidas 120 personas, 54 mujeres y 66 hombres. Se excluyeron del estudio 15 participantes al considerar que presentaban hipertensión arterial según los criterios de la Sociedad Europea de Hipertensión/ Sociedad Europea de Cardiología ESH/ESC<sup>16</sup> ya en la primera fase del estudio. Estos criterios se basan en la MAPA y son: Presión arterial sistólica diurna  $\geq 135$  mm Hg y/o diastólica  $\geq 85$  mm Hg; Presión arterial sistólica nocturna  $\geq 120$  mm Hg y/o diastólica  $\geq 70$  mm Hg; Presión arterial sistólica de 24 h  $\geq 130$  mm Hg y/o diastólica  $\geq 80$  mm de Hg.

### *Exploraciones*

Tras la selección, a los sujetos se les realizó primero una ecocardiograma y después una monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 h en el Hospital Universitario La Plana. Ambos tests tanto en la primera como en la segunda fase.

La respuesta hipertensiva al esfuerzo se valoró mediante una ergometría en tapiz rodante en el mismo hospital y solo en el momento inicial del estudio.

### *MAPA*

La monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 h se realizó siguiendo las normas y protocolos de la British Hipertensión Society y de la Asociación Americana de Instrumentación Médica<sup>17</sup>. Los aparatos que se utilizaron están homologados para tal propósito. Se definió como periodo diurno desde las 7:00 h hasta las 22:59 h y periodo nocturno desde las

23:00 h hasta las 6:59 h. Se escogió un día laboral normal en el que los sujetos hacían sus actividades de la vida cotidiana, sin ejercicio. Se determinaron las tensiones arteriales cada 20 minutos en el periodo diurno y cada 30 minutos en el nocturno y se calcularon las tensiones arteriales medias, sistólicas y diastólicas diurnas y nocturnas. Se clasificaron como Dipper sistólico y diastólico a los sujetos que durante la noche registraron un descenso de la tensión arterial media sistólica y diastólica de más del 10% con respecto a la media diurna. Del mismo modo se clasificaron como No Dipper a los participantes que no cumplían el criterio anterior.

### *Ergometría*

Antes de empezar la prueba, a los participantes se les hizo un ECG, se les tomó la tensión arterial sistólica y diastólica en decúbito y bipedestación, y se les calculó la presión del pulso que se conoce como diferencia entre la tensión arterial sistólica y diastólica en bipedestación. Para la presión arterial basal se usó la presión arterial media diurna calculada mediante la MAPA evitando así el efecto bata blanca y el estrés ante un aparato o una prueba. La prueba de esfuerzo se realizó en un tapiz rodante Marquette Case 8000 (G.E.) aumentando la pendiente y velocidad cada 3 minutos, según los protocolos de Bruce. Con cada cambio se tomaban la tensión arterial y la frecuencia cardíaca. La tensión arterial sistólica al máximo esfuerzo (TASMAX) se estableció al alcanzar la frecuencia cardíaca máxima relacionada con la edad de cada participante, o al llegar al agotamiento.

## ***Métodos Estadísticos***

### *Variables*

HTA: Se clasificaron como hipertensos los participantes que respondieron afirmativo a la encuesta en la segunda fase y además los participantes que cumplían los siguientes criterios en el mismo momento: Presión arterial sistólica diurna  $\geq 135$  mm Hg y/o diastólica  $\geq 85$  mm Hg; Presión arterial sistólica nocturna  $\geq 120$  mm Hg y/o diastólica  $\geq 70$  mm Hg; Presión arterial sistólica de 24 h  $\geq 130$  mm Hg y/o diastólica  $\geq 80$  mm Hg.

RHE: Se consideró que tenían una respuesta hipertensiva al ejercicio los participantes que llegaron a una TASMAX mayor o igual a 210 mm de Hg en los hombres y 190 mm de Hg en las mujeres.

### *Análisis estadístico*

Primero se efectuó un análisis descriptivo para cada sexo y un análisis bivariado verificando si hay diferencias significativas entre mujeres y hombres. Se utilizó el test Chi Cuadrado para las variables cualitativas y el T Student para muestras independientes en el caso de las cuantitativas. Después se analizó la evolución de la muestra en cuanto al IMC, TA de 24h y consumo de tabaco y alcohol utilizando el test T Student de muestras apareadas y la Prueba de Wilcoxon para las variables cuantitativas y ordinales respectivamente.

El siguiente paso fue calcular el riesgo relativo del desarrollo de hipertensión en personas con RHE y analizar la asociación entre HTA y RHE de forma bivariada estratificada por edad y sexo utilizando tablas de contingencias y el

test Chi Cuadrado. Se tomó la p del test exacto de Fisher cuando los apartados de las tablas de contingencias incluían menos de 5 participantes.

Por último se hizo una regresión logística con la variable dependiente HTA. Se introdujo en primer lugar la covariable fija RHE. En un segundo análisis se utilizó la TASMAL para evitar las limitaciones de la poca muestra con RHE positiva. Se dividió la muestra por sexo y edad. Los antecedentes, el IMC inicial y el consumo de alcohol y tabaco inicial fueron intro-

ducidos en el análisis mediante el modelo de Ratio de Verosimilitud por pasos hacia atrás. Tanto el consumo de alcohol como de tabaco se consideraron variables cuantitativas. El criterio de eliminación de las variables en cada paso fue una significación  $\geq 0.20$  en el análisis HTA/RHE y  $\alpha \geq 0,10$  en el caso de HTA/TASMAL.

El punto de corte para considerar significativos los resultados en el análisis bivariado y multivariado donde se usa la RHE es  $\alpha < 0,10$  pero cuando se usa TASMAL  $\alpha$  es  $< 0,05$ .

Variable	TOTAL n=120	MUJERES n=54	VARONES n=66	Magnitud de la diferencia (M-V)	Sig.	
Incidencia acumulada de HTA (%)	39,2%	31,5%	45,5%	-14,0%	0,119	
Participantes con RHE (%)	23,3%	25,9%	21,2%	4,7%	0,544	
TASMAL (mmHg) ( $\bar{x}$ y $\sigma$ )	179,9(26,68)	166,1(25,56)	191,2(21,96)	-25,1 mmHg	<0,001	
Edad (años) ( $\bar{x}$ y $\sigma$ )	41,0(10)	42,3(11)	40,1(10)	2,1 años	0,261	
IMC inicial (kg/m <sup>2</sup> ) ( $\bar{x}$ y $\sigma$ )	24,9(2,85)	24,1(3,28)	25,5(2,26)	-1,4 kg/m <sup>2</sup>	0,007	
Grupo de edad (%)	<40 años	40,8%	35,2%	45,5%		
	>39 años	59,2%	64,8%	54,5%		0,255
Antecedentes familiares (%)	HTA	25,8%	27,8%	24,2%	3,5%	0,660
	DM	12,5%	16,7%	9,1%	7,6%	0,212
	HTA y DM	9,2%	7,4%	10,6%	-3,2%	0,752
Consumo inicial de Tabaco (%)	No	77,5%	77,8%	77,3%		
	<10 cigarillos/día	12,5%	13,0%	12,1%		
	10-20 cigarillos/día	8,3%	7,4%	9,1%		
	>20 cigarillos/día	1,7%	1,9%	1,5%		0,987
Consumo inicial de Alcohol (%)	No	43,3%	61,1%	28,8%		
	<20 g/día	44,2%	29,6%	56,1%		
	21-40 g/día	10,0%	9,3%	10,6%		
	>40 g/día	2,5%	0,0%	4,5%		0,002

Tabla 1 Características más importantes de la muestra divididas según género. TASMAL: Tensión arterial máxima al esfuerzo, RHE: Respuesta hipertensiva al esfuerzo.

## RESULTADOS

La muestra estudiada está constituida por 120 participantes, 54 mujeres y 66 hombres. Los datos quedan reflejados en la Tabla 1. La media al comienzo del estudio era de 41 años (rango 20-64 años). No fue estadísticamente

significativa la diferencia entre los dos sexos en el caso de la incidencia acumulada de la hipertensión, la respuesta hipertensiva al ejercicio, los antecedentes familiares, y el consumo de tabaco. La incidencia acumulada de HTA es 31,5% en las mujeres y 45,5% en los hombres. Tuvieron

una respuesta hipertensiva al ejercicio el 25,9 % de las mujeres y el 21,2% de los hombres.

Fue estadísticamente significativa la diferencia entre mujeres y hombres en cuanto a la TASMAY, el IMC, y el consumo de alcohol donde los hombres tuvieron cifras más altas. La TASMAY en mujeres fue 166,1 mm de Hg con una desviación estándar de 25,6 mm de Hg, mientras que en hombres fue 191,2 mm de Hg con una desviación estándar de 22,00 mm de Hg. El IMC en varones fue de media 25,5 Kg/m<sup>2</sup> con una desviación estándar de 2,26 Kg/m<sup>2</sup> mientras que en mujeres fue de 24,1 Kg/m<sup>2</sup> y una desviación estándar de 3,28 Kg/m<sup>2</sup>. En cuanto al consumo de alcohol, el 39,9% de las mujeres refirieron tomar alguna cantidad frente al 71,2% de los hombres ambos grupos predomina el consumo de menos de 20 g de alcohol.

Variable	Primera fase n=120	Segunda fase n=120	Sig.
Tabaco (n +)	27 (22,5%)	23 (19,2%)	
10 cigarillos al día (n+)	15 (12,5%)	22 (18,3%)	
De 11 a 20 cigarillos al día (n+)	10 (8,3%)	1 (0,8%)	
Más de 20 cigarillos al día (n+)	2 (1,7%)	0	0,009
Alcohol (n +)	68 (56,7%)	36 (30,0%)	
20 gramos de alcohol al día (n+)	53 (44,2%)	34 (28,3%)	
De 21 a 40 gramos al día (n+)	12 (10,0%)	2 (1,7%)	
Más de 40 gramos al día (n+)	3 (2,5%)	0	<0,001
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	24,9 ± 2,85	25,5 ± 3,36	0,001
TAS 24h (mmHg)	110 ± 9,3	125 ± 11,7	<0,001
TAD 24h (mmHg)	73 ± 6,4	77 ± 7,1	<0,001

Tabla 2 Evolución de la muestra en el periodo de 10 años.

En la Tabla 2 aparecen los cambios que sufrieron los participantes en el periodo de 10 años en cuanto a su consumo de tabaco y alcohol, el IMC y tensión arterial de 24 horas. A grandes rasgos descendió el consumo de tóxicos y aumentaron el IMC y la presión arterial. El cambio fue estadísticamente significativo en las cuatro variables.

Sexo	Edad	RHE	No	HTA		Total	χ <sup>2</sup> (Sig)	RR	I.C. 95%	
				Sí	No				Inf	Sup
Mujeres	<40 años	RHE	No	4	15	19				
		Total		4	15	19				
	>39 años	RHE	Sí	7	7	14				
		No	6	15	21					
	Total	RHE	Sí	7	7	14	0,199	1,750	0,744	4,117
	Total	No	10	30	40					
Total	Total			17	37	54	0,083	2,000	0,945	4,234
Varones	<40 años	RHE	Sí	2	2	4				
		No	12	14	26					
	Total			14	16	30	1,000 <sup>f</sup>	1,083	0,374	3,140
	>39 años	RHE	Sí	7	3	10				
		No	9	17	26					
	Total	RHE	Sí	7	3	10	0,73 <sup>f</sup>	2,022	1,039	3,937
Total	No	21	31	52						
Total	Total			30	36	66	0,111	1,592	0,955	2,654
Total	<40 años	RHE	Sí	2	2	4				
		No	16	29	45					
	Total			18	31	49	0,618 <sup>f</sup>	1,406	0,489	4,043
	>39 años	RHE	Sí	14	10	24				
		No	15	32	47					
	Total	RHE	Sí	14	10	24	0,032	1,828	1,068	3,128
Total	No	31	61	92						
Total	Total			47	73	120	0,026	1,696	1,103	2,607

Tabla 3 Tabla de contingencias de la relación HTA-RHE estratificada por edad y sexo. (f). Prueba exacta de Fisher. RHE: Respuesta hipertensiva al ejercicio.

Según se puede ver en la Tabla 3, en nuestro estudio, ninguna mujer con una edad menor a 40 ha tenido una respuesta hipertensiva al ejercicio y por este motivo no puede calcularse el riesgo relativo. En las mujeres con una edad mayor a 39 años parece haber más riesgo para el desarrollo de hipertensión cuando se ha tenido una respuesta exagerada de la tensión arterial al ejercicio pero estos datos no son estadísticamente significativos.

Por otro lado, parece haber hasta el doble de riesgo de desarrollar HTA en los hombres, con un intervalo de confianza entre 1,039 y 3,937 cuando se ha tenido una respuesta hiper-

tensiva al ejercicio con edad mayor a 39 años. En los hombres con una edad menor a 40 años no parece haber un mayor riesgo para el desarrollo de HTA.

Si únicamente tenemos en cuenta la edad, las personas con una edad mayor a 39 presentan casi el doble de riesgo si han tenido una respuesta hipertensiva al ejercicio frente a los que no la han tenido. En el cómputo general, parece haber un 70% más de riesgo para la aparición de hipertensión arterial en los siguientes 10 años si se ha tenido una respuesta exagerada al esfuerzo.

Sexo	Edad		OR	I.C. 90%		Sig.	Hosmer Lemeshow		
				Inf	Sup				
Mujeres	>39 años	RHE	5,035	1,096	23,136	0,081	0,599		
		Antecedente de HTA	9,316	1,196	72,564	0,033			
		Constante	0,140			0,021			
	Total	RHE	5,805	1,621	20,797	0,023			
		Alcohol	3,093	1,173	8,156	0,022			
		Constante	0,163			0,001			
Varones	<40 años	RHE	1,514	0,055	41,906	0,837	0,652		
		IMC	1,720	0,939	3,151	0,079			
		Alcohol	7,278	0,883	59,966	0,065			
		Constante	0,000			0,040			
	>39 años	RHE	6,066	1,467	25,081	0,037			
		Alcohol	2,084	0,737	5,893	0,166			
		Constante	0,274			0,048			
	Total	RHE	4,096	1,198	14,000	0,059			
		Alcohol	3,430	1,422	8,273	0,006			
		Constante	0,191			0,003			
	Total	<40 años	RHE	2,748	0,185	20,340		0,433	0,744
			Alcohol	5,703	1,691	19,233		0,005	
Constante			0,109			0,001			
>39 años		RHE	4,510	1,739	11,699	0,009			
		Alcohol	2,652	1,222	5,759	0,014			
		Constante	0,214			0,001			
Total		RHE	3,742	1,596	8,773	0,011			
		Alcohol	3,437	1,793	6,587	0,000			
		IMC	1,153	0,986	1,347	0,074			
		Constante	0,005			0,010			

Tabla 4 Regresión logística múltiple. Variable dependiente: HTA; Covariables: RHE(Respuesta hipertensiva al esfuerzo), Antecedentes familiares, consumo inicial de alcohol, consumo inicial de tabaco, IMC, edad y sexo.

Los resultados de la regresión logística múltiple de la asociación HTA con RHE se muestra en la Tabla 4 en la que se introdujeron

las covariables: antecedentes familiares, IMC y consumos de tabaco y alcohol y la edad y el sexo en el análisis global. De estas la que más



veces ha sido aceptada en el análisis ha sido la variable del consumo de alcohol. El IMC fue aceptado en la regresión para los hombres menores de 40 años y en la del cómputo general. El modelo empleado no se ajusta a la realidad en el conjunto de la muestra masculina cuando se analiza la relación de la HTA con las variables aceptadas en este modelo.

Tanto en el caso de los hombres como de las mujeres la asociación fue estadísticamente significativa en el grupo de edad mayor de 39

años ( $p=0,037$  en hombres,  $p=0,81$  en mujeres) no así en el grupo de edad inferior a 40 años en hombres, sin poder verificarlo en mujeres por falta de participantes en este grupo. Lo mismo pasa cuando miramos directamente la estratificación del análisis solo por edad, donde el sexo fue una covariable más. En cuanto a la medida de asociación, los intervalos de confianza al 90% de las Odd Ratio en cada grupo son imprecisos en los grupos estratificados pero son más precisos en el análisis global.

Sexo	Edad		OR	I.C. 95%		Sig.	Hosmer Lemeshow		
				Inf	Sup				
Mujeres	<40 años	TASMAX	1,096	0,986	1,219	0,089	0,978		
		Constante	0,000			0,071			
	>39 años	TASMAX	1,059	1,010	1,110	0,018			
		Antecedente de HTA	12,542	1,606	97,947	0,016			
		Constante	0,000			0,012			
	Total	TASMAX	1,057	1,020	1,096	0,002			
		Alcohol	4,062	1,282	12,876	0,017			
		Constante	0,000			0,001			
	Varones	<40 años	TASMAX	1,003	0,942	1,068		0,915	0,234
Alcohol			7,152	0,893	57,303	0,064			
IMC			1,719	0,909	3,250	0,095			
Constante			0,000			0,046			
>39 años		TASMAX	1,038	1,001	1,075	0,044			
		Alcohol	1,980	0,698	5,617	0,199			
		Constante	0,000			0,033			
Total		TASMAX	1,033	1,004	1,062	0,023			
		Alcohol	3,508	1,481	8,307	0,004			
		Constante	0,001			0,010			
Total		<40 años	TASMAX	1,029	0,998	1,061	0,067	0,792	
			Alcohol	5,957	1,648	21,535	0,006		
	Constante		0,001			0,016			
	>39 años	TASMAX	1,038	1,013	1,064	0,003			
		Alcohol	2,345	1,084	5,074	0,030			
		Constante	0,000			0,001			
	Total	TASMAX	1,035	1,016	1,054	0,000			
		Alcohol	3,144	1,686	5,861	0,000			
		Constante	0,000			0,000			

Tabla 5 Regresión logística múltiple. Variable dependiente: HTA; Covariables: TASMAX (Tensión arterial máxima al ejercicio), Antecedentes familiares, consumo inicial de alcohol, consumo inicial de tabaco, IMC, edad y sexo.

En la Tabla 5 se reflejan los resultados obtenidos en la regresión logística para cada grupo de edad y sexo utilizando esta vez la TASMAX. Se introdujeron en el modelo de nuevo los antecedentes familiares, IMC, consu-

mos de alcohol y tabaco y también la edad y el sexo en el análisis global. Al igual que en el caso de la RHE, la variable aceptada en los modelos de regresión para casi todos los grupos de edad y sexo ha sido el alcohol. El IMC fue acep-

tado en el modelo de regresión de los hombres menores de 40 años. En el caso de esta regresión logística parece que todos los modelos se ajustan a la realidad.

Aquí también se ha observado una asociación estadísticamente significativa tanto en hombres como en mujeres mayores de 39 años pero no en menores de 40 años. En este caso se puede ver como aumenta la probabilidad de HTA entre un 3% y un 6% por cada mm de Hg de incremento de TASMAY y los intervalos de confianza son más precisos.

## DISCUSIÓN

Con este estudio pretendíamos averiguar si existe relación entre la respuesta exagerada al ejercicio y desarrollo de la hipertensión. Aunque los resultados deben interpretarse con cautela por la poca muestra de la que dispusimos, parece que existe esta asociación entre HTA y RHE basada en la medida de TASMAY registrada por ergometría. La TASMAY se usó con anterioridad en otros trabajos<sup>10,18,19</sup>. El punto de corte elegido por otros autores<sup>18</sup> y también en nuestro estudio es el percentil 90 de la TASMAY en la población que coincide aproximadamente con 210 mm de Hg en hombres y 190 mm de Hg en mujeres. Valores por encima de estos son considerados RHE. Otros autores también han encontrado asociación entre la TADMAY (TAD el máximo esfuerzo) o la TASREC (TAS de recuperación) con el desarrollo de HTA<sup>20</sup>. En nuestro estudio la relación con TADMAY no es significativa, mientras que la TASREC al minuto 5 es significativa solo para los hombres. Por otra parte en nuestro estudio se realizaron análisis también con los incrementos de la TASMAY

absolutos y relativos. La relación con el incremento absoluto de la TASMAY es significativa solo en caso de las mujeres pero no de los hombres.

En nuestro estudio la HTA se definió mediante MAPA y mediante pregunta directa sobre diagnóstico de hipertensión.

La tensión medida durante 24 horas se asocia mejor con daño en órganos diana que la automedición o la medición en consulta<sup>21,22</sup>. Esta última fue usada con anterioridad para analizar la asociación de entre RHE y el desarrollo de HTA en un periodo inferior a 10 años<sup>20</sup> pero no hemos encontrado datos sobre el uso de la MAPA con este propósito. Por otra parte se usó una pregunta directa sobre el diagnóstico de la HTA para recoger los casos que ya recibían tratamiento hipotensivo y que en la medida de 24 horas mostraban cifras normales de presión arterial.

Para los análisis llevados a cabo en nuestro estudio se formaron dos grupos de edad para cada sexo con el punto de corte en 40 años al inicio de la primera fase del estudio. El criterio para tomar este punto de corte fue la relevancia que toma la hipertensión arterial en el riesgo cardiovascular a partir de los 50 años según las tablas SCORE/REGICOR para países europeos de bajo riesgo cardiovascular<sup>23,24</sup>. Según los resultados de nuestro estudio, este punto de corte parece relevante ya que en población mayor de 39 años, siendo más evidente de hombres, la probabilidad de aparición de HTA en un periodo de 10 años aumenta a medida que incrementa la TASMAY ( $p < 0,05$ ) pero no es el caso en personas menores de 40 años ( $p > 0,05$ ). Por este motivo, de realizarse un screening mediante ergometría en



personas normotensas, pensamos que la edad de 40 años es un buen momento para empezar un seguimiento más exhaustivo de la tensión arterial e incidir sobre los demás factores de riesgo cardiovascular antes de los 50 años, que es cuando este riesgo aumenta considerablemente, sobre todo en los varones, según las tablas SCORE/REGICOR.

Según algunos autores, la RHE está relacionada con una disfunción de la angiotensina II<sup>4,10</sup> y con rigidez de grandes arterias, sobretodo en edades avanzadas<sup>12,13</sup>. La Angiotensina II se relaciona con cambios estructurales a nivel cardiaco y vascular<sup>25-28</sup>. El hecho de encontrar casi el doble de riesgo para el desarrollo de HTA en personas mayores de 39 años que tuvieron RHE frente a las que no tuvieron (RR=1,828) podría explicarse por una disfunción continuada por parte de la angiotensina II que produciría cambios estructurales en los vasos sanguíneos, y posteriormente HTA. Por otro lado el que no hayamos encontrado una asociación significativa RHE/HTA en los participantes menores de 40 años pero sí en los mayores de esa edad puede significar que solo es cuestión de tiempo y que los cambios estructurales aún no se han producido.

Pensamos que hacen falta estudios más grandes, estratificados por edad y sexo para sacar conclusiones más claras sobre la influencia que tiene estas variables sobre la asociación RHE/HTA.

Los antecedentes familiares, el IMC y los consumos de tabaco y alcohol fueron considerados posibles confusores de la relación entre la RHE/TASMAX y HTA por ser factores de

riesgo conocidos para HTA<sup>29</sup>. El alcohol es el que más importancia parece tener en nuestros análisis, con independencia del sexo. El IMC mostró también una asociación significativa pero sólo en los hombres y los antecedentes familiares de HTA se asocian con la aparición de HTA en las mujeres. El tabaco no parece influenciar en la aparición de hipertensión al menos en nuestra muestra.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La inclusión al estudio fue voluntaria, lo que puede plantear problemas de reproductividad de la muestra, sin embargo, creemos que los criterios de inclusión sostienen su validez interna y posiblemente estos resultados sean extrapolables a otra población de similares características de nuestro entorno.

El estudio es prospectivo pero no hubo un seguimiento constante de los sujetos para determinar con más exactitud cuando ocurrió el cambio de normotenso a hipertenso. Tampoco se registraron sus hábitos de ejercicio o dietéticos, lo que podría haber resultado útil para ver como influyen estos factores sobre el diagnóstico de hipertensión.

La muestra es pequeña y para la variable RHE el número de sujetos positivos es reducido con lo cual se hace difícil la interpretación de los resultados ya que los intervalos de confianza son muy grandes en este caso.

## CONCLUSIONES

La RHE parece asociarse con la aparición de HTA en un periodo de 10 años. Esta relación está determinada por la edad, siendo

significativa en mayores de 39 años, pero no en menores de 40 años. La diferenciación por edad se da sobre todo en hombres.

## BIBLIOGRAFÍA

1. OMS | Las 10 principales causas de defunción [Internet]. WHO. [citado 30 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>
2. OMS | Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014 [Internet]. WHO. [citado 30 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/es/>
3. La salud y el sistema sanitario en 100 tablas. Datos y cifras de España (junio 2016) [Internet]. [citado 30 de abril de 2017]. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/.../tablasEstadisticas/SaludSistemaSanitario\\_100\\_Tablas1.pdf](https://www.msssi.gob.es/.../tablasEstadisticas/SaludSistemaSanitario_100_Tablas1.pdf)
4. Kim D, Ha J-W. Hypertensive response to exercise: mechanisms and clinical implication. *Clinical Hypertension*. 2016;22:17.
5. 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):1507–12.
6. 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):234–41.
7. Filipovsky J, Ducimetiere P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension*. 1992;20(3):333–9.
8. Fagard R, Staessen J, Thijs L, Amery A. Prognostic significance of exercise versus resting blood pressure in hypertensive men. *Hypertension*. 1991;17(4):574–8.
9. 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(1):31–6.
10. Shim CY, Ha J-W, Park S, Choi E-Y, Choi D, Rim S-J, et al. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with augmented rise of angiotensin II during exercise. *J Am Coll Cardiol*. 22 de julio de 2008;52(4):287-92.
11. Satou R, Shao W, Navar LG. Role of Stimulated Intrarenal Angiotensinogen in Hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. agosto de 2015;9(4):181-90.
12. Laurent S, Boutouyrie P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circ Res*. 13 de marzo de 2015;116(6):1007-21.
13. Thanassoulis G, Lyass A, Benjamin EJ, Larson MG, Vita JA, Levy D, et al. Relations of Exercise Blood Pressure Response to Cardiovascular Risk Factors and Vascular Function in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 12 de junio de 2012;125(23):2836-43.
14. Bañó Aracil Manuel R. Respuesta hipertensiva al esfuerzo y alteraciones cardiovasculares. 2008 [citado 30 de abril de 2017]; Disponible en: <http://roderic.uv.es/handle/10550/15928>
15. Jc P, Et O, Wa L, M de S. Recommendations on blood pressure measurement. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 6 de septiembre de 1986;293, 293(6547, 6547):611, 611-5.
16. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). *Revista Española de Cardiología*. noviembre de 2013;66(11):880.e1-880.e64.
17. O'Brien E, Mee F, Atkins N. Evaluation of the Schiller BR-102 ambulatory blood pressure system according to the protocols of the British Hypertension Society and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Blood Press Monit*. febrero de 1999;4(1):35-43.
18. 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*. diciembre de 1995;26(7):1630-6.
19. 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*. 1 de febrero de 1999;83(3):371-5.

20. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, et al. Blood Pressure Response During Treadmill Testing as a Risk Factor for New-Onset Hypertension. *Circulation*. 13 de abril de 1999;99(14):1831-6.
21. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. julio de 2012;30(7):1289-99.
22. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens*. octubre de 2008;26(10):1919-27.
23. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 1 de mayo de 2007;60(05):476-85.
24. REGICOR. Registre Gironí del Cor [Internet]. [citado 30 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.regicor.org/>
25. Aiello EA, Giusti VCD. Regulation of the Cardiac Sodium/Bicarbonate Cotransporter by Angiotensin II: Potential Contribution to Structural, Ionic and Electrophysiological Myocardial Remodelling. *Curr Cardiol Rev*. febrero de 2013;9(1):24-32.
26. Jia L, Li Y, Xiao C, Du J. Angiotensin II induces inflammation leading to cardiac remodeling. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 1 de enero de 2012;17:221-31.
27. Levick SP, Murray DB, Janicki JS, Brower GL. Sympathetic Nervous System Modulation of Inflammation and Remodeling in the Hypertensive Heart. *Hypertension*. febrero de 2010;55(2):270-6.
28. Cui M, Cai Z, Chu S, Sun Z, Wang X, Hu L, et al. Orphan Nuclear Receptor Nur77 Inhibits Angiotensin II-Induced Vascular Remodeling via Downregulation of  $\beta$ -Catenin. *Hypertension*. enero de 2016;67(1):153-62.
29. Hipertensión arterial: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 30 de abril de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000468.htm>