

**"INSUFICIENCIA VENTRICULAR EN PACIENTES  
HIPERTENSOS NO CONTROLADOS; PRUEBA DE  
ESFUERZO Y USO DE LA B-METILDIGOXINA"**

\* Dr. Héctor Mateo  
\*\* Dr. Rafael Pichardo  
\*\* Dr. Rafael Estévez  
\*\*\* Dr. Alfredo Pozo  
\*\*\* Dr. Poncio Luna  
\*\*\*\* Dr. Porfirio Lagares.

### INTRODUCCION:

La hipertensión es una de las causas más frecuentes de muertes cardiovasculares<sup>1</sup> y todavía en nuestro medio, la insuficiencia cardíaca es una de las causas más frecuente de muerte entre los hipertensos.<sup>2</sup>

Hay autores que plantean que un porcentaje no despreciable de hipertensos<sup>3</sup> tienen algún grado de insuficiencia ventricular izquierda aunque ésta no presente signos y síntomas clásicos de la misma. Esto sobre todo en pacientes que tienen hipertensión severa no controlada y con más de cinco años de duración. Nosotros quisimos comprobar esta posibilidad de este grupo semi-seleccionado de pacientes, mediante una prueba de esfuerzo en Ergómetro de peldaño. En efecto la medición de la reserva física y la reserva puede medirse indirectamente según el consumo máximo de oxígeno a una sobrecarga dada y ésto a su vez puede extrapolarse de la frecuencia cardíaca alcanzada a una sobrecarga fija. Hay diferentes métodos que correlacionan estos dos parámetros, tales como el cociente de Reindall y Cols,<sup>4</sup> o la prueba de capacidad de Müller.<sup>5</sup> Nosotros basándonos en los trabajos de Kaltenbach<sup>3</sup> con el Ergómetro de peldaño, tratamos de abordar la interrogante de la insuficiencia cardíaca subclínica aunque como discutiremos más adelante, sin parámetros hemodinámicos no podemos sacar ningún tipo de conclusión y solo podríamos orientar y sugerir vertientes de investigación que sean posteriormente agotadas.

### PACIENTES:

Se seleccionaron 23 pacientes con hipertensión arterial severa con más de cinco años de duración y cuyas presio-

\* Director Instituto Dominicano de Cardiología.

\*\* Jefe Departamento Investigaciones Clínicas Instituto Dominicano de Cardiología.

\*\* Jefe Servicio de Cardiopatía Congénita Instituto Dominicano de Cardiología.

\*\*\* Ex-Residente del Instituto Dominicano de Cardiología.

\*\*\*\* Residente de 2do. Año Instituto Dominicano de Cardiología.

nes oscilaran entre 230-160 sistólica y 140-100 diastólica. Las edades límites estuvieron entre los 45 y 65 años. Se descartaron los pacientes con trastornos coronarios documentados, arritmias, diabéticos, renales y/o cualquier tipo de enfermedad interrecurrente, afecciones broncopulmonares, reumatismo y todo tipo de limitación de la capacidad funcional. No se incluyeron pacientes tomando digital ni bloqueadores beta ni tampoco ningún paciente con taquicardia, estertores crepitantes, disnea de reposo, ritmo de galope, edemas o reflujo hepatoyugular positivo y en definitiva fuimos muy severos con la selección, ya que nuestros pacientes no tenían ningún signo objetivo de insuficiencia cardíaca y el único subjetivo permitido fue la disnea de esfuerzo. En la tabla No.1 se pueden apreciar algunos parámetros de nuestra población total y en la ya dividida en dos grupos (como explicaremos más adelante) y en la tabla No.2 se demuestran los diferentes fármacos y combinaciones que los pacientes estaban tomando en el momento de la realización del estudio.

### METODOS:

Los pacientes se dividieron por distribución aleatoria simple en dos grupos: A y B. Los pacientes del grupo A se sometieron a dos pruebas de esfuerzo con Ergómetro de peldaño en días consecutivos y entonces fueron colocados a tomar 2 tabletas b.i.d. por cuatro días y luego 1 tableta

TABLA No. 1: COMPARACION DE PARAMETROS EN LOS DOS GRUPOS

	Total / $\bar{X} \pm DS$	Grupo A	Grupo B	P*
Edad	53.0 ± 6.4	55.7 ± 6.6	52.0 ± 5.9	NS
Sexo ♀	18	10	8	
Sexo ♂	4	1	3	
Peso (kg.)	67 ± 4	66 ± 6.7	68 ± 9.2	NS
Tensión arterial media	133 ± 12.0	135 ± 14.8	130 ± 8.5	NS
Duración de la hipertensión (años)	8 ± 2.6	8 ± 2.9	7 ± 3.0	NS
Sobrecarga y/o HVI	12	7	5	

Población estudiada (n=23)  
\* Comparación entre A y B

b.i.d. hasta completar dos semanas (Lanitop—Placebo). A las dos semanas se hicieron dos pruebas de esfuerzo en días sucesivos y los pacientes de este grupo se sometieron a medicación con Lanitop, en el mismo esquema posológico que en la primera fase. Al completar dos semanas tomando medicamento se hicieron dos pruebas más y se terminó el estudio. Debemos señalar que ideal e inicialmente planificamos que las dos pruebas se hiciesen el mismo día pero dificultades técnicas nos lo impidieron.

Con el grupo B se procedió de igual manera pero en la primera fase se administró medicamento (Lanitop) y en la fase de cruce se administró Lanitop—Placebo. El número de pruebas de esfuerzo fue al final el mismo para ambos grupos: un total de seis.

#### TEST DE ESFUERZO:

Este fue realizado según el procedimiento descrito por Kalténbach con un Ergómetro de peldaño (3). Este dispositivo tiene la ventaja de un costo muy bajo y poco requerimiento de espacio y en todo caso sirve para nuestros propósitos en nuestro medio siendo sus resultados cerca del 95 o/o comparado con la Ergometría de bicicleta. El dispositivo es muy simple y consta de un peldaño de 30 x 60 cms., cuya altura se ajusta cada 10 cms. hasta un máximo de 50; un juego de travesaños para que el paciente se sostenga y ayude con los brazos y un aditamento para ajustar la altura a la cual el paciente debe realizar sus movimientos de ascensos. La prueba se ajusta según la edad, el sexo, el peso y la altura del paciente y la carga se expresa en microkilogramos por segundo. El ejercicio dura seis minutos y el tiempo de recuperación cinco minutos, registrándose continuamente el electrocardiograma del paciente mediante un cable de tres electrodos colocados en el pecho del paciente. La prueba para fines del trabajo tenía en cuenta

básicamente la frecuencia alcanzada durante la fase de esfuerzo y la de la recuperación. La relación con la reserva cardíaca se expresa con un cociente que tiene por numerador a la suma de las diferencias de la frecuencia de reposo pre-esfuerzo con las de la fase de ejercicio y el denominador es la suma de las diferencias con la frecuencia de reposo y las frecuencias de la fase de recuperación.

Debemos señalar que si la frecuencia en fase de recuperación se situaba por debajo de la frecuencia de reposo, esta frecuencia no se promediaba y para mejor comprensión daremos un ejemplo: paciente con FC de reposo de 60 y las frecuencias alcanzadas durante los seis minutos de ejercicio fueron: 100, 120, 130, 140, 150, 160. La sumatoria de las diferencias sería 440 (numerador del cociente). Si las frecuencias de recuperación son de 140, 130, 100, 80 y 58, la sumatoria de la diferencia con la fase de reposo inicial sería de 210 (denominador del cociente); entonces el resultado sería  $440/210 = 1.95$ .

El ejercicio se realizó en cuatro tiempos, utilizando un Metrónomo que mantiene el ritmo y cuya frecuencia de pulsación se ajusta cuando se corrigen los parámetros y variables que intervienen en el cálculo.

La primera pulsación sirve para levantar la primera pierna, la segunda eleva la otra pierna y en los dos tiempos subsiguientes se bajan las dos piernas. Obviamente hay que entrenar al paciente y ésta es una fuente de deslizamiento de variables por la falta de cooperación del paciente lo que hace que el trabajo no sea uniforme.

Como se realizaban dos pruebas en cada período, se promediaron los cocientes de esas dos pruebas y así cada paciente tenía al final el resultado de tres cocientes: control, placebo y digital (naturalmente dependiendo de que fase, se invertía el orden con digital y luego placebo). Nuestro análisis estadístico consistió en test de Student para datos pareados y test de intervalo de confianza para

**TABLA No. II**

TERAPEUTICA	GRUPO A	GRUPO B
METILDOPA-DIURETICO	6	5
GUANETIDINA-DIURETICO	0	2
RESERPINA-DIURETICO	1	1
METILDOPA-GUANETIDINA Y DIURETICO	4	3

dos proporciones. El nivel de significación estadística se situó a  $p < 0.05$ .

Todo el procesamiento de las presiones arteriales se basó en el cálculo de la presión arterial media y por ejemplo las cifras que damos como presión inicial en nuestra población, es el promedio de las presiones arteriales medias de tres presiones tomadas con cinco minutos de intervalo en tres posiciones: acostado, sentado y de pie, antes de que al paciente se le hiciese la primera prueba de esfuerzo.

#### RESULTADOS:

En la tabla No.3 simplemente presentamos los datos correspondientes a los cocientes (NPS/EPS de las siglas del

alemán) en todos los pacientes que terminaron el estudio (entraron 23 pero solo terminaron 22), con el valor promedio  $\pm$  DS. Como se puede apreciar en la mayoría de los pacientes, en la fase de Digital-Lanitop el mencionado cociente aumenta y éste aumento llega a ser de 25% o más en 10 pacientes. Justamente según los trabajos de Kaltenoach el cociente debe aumentar más de un 25% del valor control para que se pueda sugerir el diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

En la tabla No.4 hacemos una comparación de los promedios de los cocientes en las diferentes fases, utilizando un test de Student para datos pareados (cada sujeto como su propio control) y obtuvimos significación estadística con  $P < 0.05$  si comparamos control vs digital pero a pesar

**TABLA No. III**

	<b>CONTROL</b>	<b>DIGITAL</b>	<b>PLACEBO</b>
1	2.82	2.50	2.85
2	2.99	2.60	4.35
3	5.35	3.90	5.01
4	2.36	2.08	2.23
5	4.22	4.16	4.06
6	7.74	10.74	7.03
7	18.04	33.60	14.98
8	3.40	4.06	3.44
9	4.00	8.29	3.77
10	5.11	13.53	7.82
11	2.91	4.41	3.43
12	2.44	2.57	2.32
13	3.44	10.83	5.92
14	1.91	3.03	1.71
15	3.11	4.87	1.82
16	8.43	10.97	6.75
17	3.27	2.62	3.29
18	10.80	13.61	9.41
19	4.82	4.49	7.48
20	2.65	2.09	2.96
21	4.60	5.52	3.92
22	5.80	4.34	5.26
	<b><math>\bar{X} \pm DS</math> 4.87 <math>\pm</math> 3.61</b>	<b>6.99 <math>\pm</math> 7.04</b>	<b>4.99 <math>\pm</math> 2.99</b>

de la diferencia entre la fase de digital vs. placebo, esta no fue estadísticamente significativa ( $P < 0.10$ ). Esto lo atribuimos a que en algunos pacientes, la realización de dos pruebas en la fase de placebo más dos en la fase de control, podría mejorar su "performance" si no están en insuficiencia cardíaca.

En la tabla No.5 expresamos los promedios alcanzados por la frecuencia cardíaca en cada minuto de la fase de ejercicio y de recuperación y en la figura No.1 planteamos estos resultados en una gráfica ilustrativa que nos demuestra la diferencia de comportamiento de las tres curvas, sobre todo, entre el período de digital y control. En la figura No.2 quisimos expresar de manera diferente la relación entre los tres promedios de los cocientes (barras de la derecha a escala diferente) y a la izquierda en la misma figura comparamos con un test de Z para intervalo de confianza para dos proporciones, siendo significativo el porcentaje de pacientes que aumentaron 25 o/o o más su cociente después de la digital y después del placebo: 10 vs 4 de un

total de 22. Como demuestra la figura esto fue significativo a  $P < 0.01$ .

Aunque originalmente nosotros no buscamos nada especial con el comportamiento de la presión arterial, una observación fortuita nos llevó a profundizar con los datos que teníamos. En todos los pacientes se tomaron 5 tensiones arteriales (1 por minuto) durante la fase de recuperación; se promediaron por pares de pruebas (o sea dos en cada período) y se obtuvo la presión arterial media post-esfuerzo en cada paciente. Así llegamos a los siguientes resultados expresados en la Tabla No.6. Estos resultados demuestran que la TAM disminuyó significativamente ( $P = 0.05$ ) en el grupo sometido a la administración de Digital. Debemos señalar aquí que el grupo control representa presiones arteriales (PAM) post-esfuerzo de las dos primeras pruebas, o sea, antes del cruce con Digital o Placebo. Tratando de comprobar si estos resultados tenían cierto valor, realizamos el mismo procesamiento con los pacientes en fase de placebo y comparamos con fase de digital. En

**TABLA No. IV : COMPARACION DE LOS COCIENTES EN LOS TRES PERIODOS**

	$\bar{X} \pm DS$	$P^*$
<b>A.- Control</b> n= 22	<b>4.87 <math>\pm</math> 3.61</b>	
<b>B.- Digital</b> n= 22	<b>6.99 <math>\pm</math> 7.04</b>	<b>&lt; 0.05 **</b>
<b>C.- Placebo</b> n= 22	<b>4.99 <math>\pm</math> 2.99</b>	<b>&lt; 0.10 *** NS</b>

\* T test datos pareados

\*\* A vs B

\*\*\* B vs C

fase de Digital la PAM fue de  $131.0 \pm 37.4$  (Tabla VI) y en fase de Placebo  $134.8 \pm 13.1$ . Como se puede observar hubo tendencia a aumentar en período de Placebo, pero un test de Student para datos pareados demostró que esta diferencia no fue significativa del punto de vista estadístico.

#### DISCUSION:

La utilización de diferentes pruebas de esfuerzo es rutinaria en países más avanzados que el nuestro y básicamente se utiliza la correa sin fin (tread mill) o la ergometría de bicicleta. Aunque hay controversias, estudios recientes demuestran que ambas pruebas son comparables, en cuanto a la especificidad y a los cambios de ST en enfermedades coronarias<sup>6</sup>. La prueba de peldaño ha demostrado ser comparable a la ergometría de bicicleta e incluso en nuestra tabla de conversión se puede calcular la carga en Watts, si se usa el ergómetro de bicicleta.

En realidad el objetivo perseguido no era poner en evidencia una insuficiencia coronaria pero sí hacer un cálculo indirecto de la reserva cardíaca. El mencionado cociente de Kaltenbach merece comentarios críticos que al mismo tiempo limitan los resultados de este trabajo. Se tomaba la frecuencia de reposo y si el paciente era vagotónico, evidentemente el cociente se altera porque este paciente no alcanza suficientes valores altos en el ejercicio y por otro lado los mecanismos de compensación en la fase de recuperación pueden acentuar aún más la descarga parasimpática, lo que llevaría a un cociente elevado y una aparente

mejoría de la capacidad y reserva cardíaca de ese paciente.

Otra preocupación es el propio efecto vagotónico de la Digital. No sabemos si este efecto podría ser compensado por la descarga adrenérgica de la fase de ejercicio y se podría plantear que el cociente no se alteraría porque los dos números del cociente disminuyen igualmente. Nosotros pensamos que este estudio debería ser completado con sujetos normales para demostrar que el cociente no se altera en estos casos ya que si no hay insuficiencia cardíaca, el gasto cardíaco no aumenta con la administración de Digital<sup>6</sup> y el cociente se quedaría por lo menos igual.

Todos estos comentarios además presuponen que este método sea aceptable, realmente para dar una idea aproximada de la capacidad de trabajo del miocardio y creemos que la sola correlación con estudios hemodinámicos que midan presión ventricular de fin de diástole, index cardíaco, gasto cardíaco y fracción de eyección, sería la que nos diría el verdadero estado funcional del músculo cardíaco.

De otro lado aunque la prueba en si tiene sus variables incontrolables que son numerosas: ritmo no correcto de los cuatro tiempos, cansancio muscular, flexionamiento diferente de las rodillas, registros muy inestables que pueden hacer difícil la medición de la frecuencia cardíaca; nosotros pensamos que la sugerencia "gruesa" de que una parte de esa población hipertensa —solo evidenciada por la prueba de esfuerzo—, puede resultar válida como hipótesis de trabajo futuro.

De nuestros pacientes, 10 tuvieron un aumento mayor o igual a 25 o/o, porcentaje donde algunos investigadores

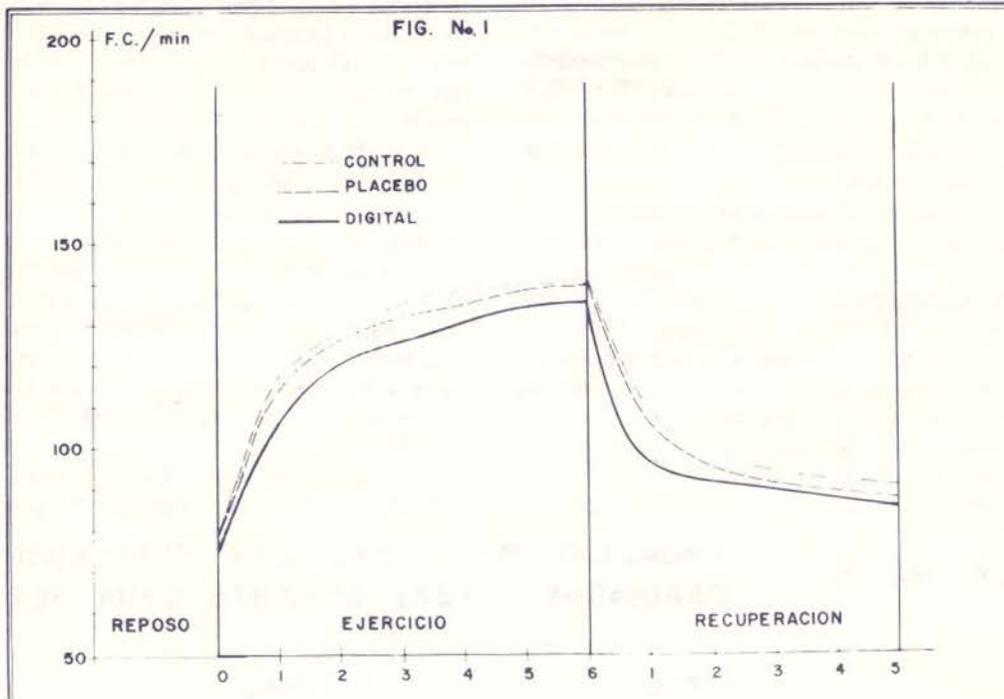
**TABLA No. V: PROMEDIO DE TODAS LAS FRECUENCIAS CARDIACAS (n=22) DURANTE CADA PERIODO.**

	CONTROL	DIGITAL	PLACEBO
<b>F.C. de reposo</b> 0 min.	79	75	79
<b>Ejercicio</b>	1 min.	118	114
	2 "	126	125
	3 "	135	131
	4 "	138	134
	5 "	140	139
	6 "	141	140
<b>Recuperación</b>	1 min.	108	106
	2 "	98	95
	3 "	94	92
	4 "	92	90
	5 "	90	88

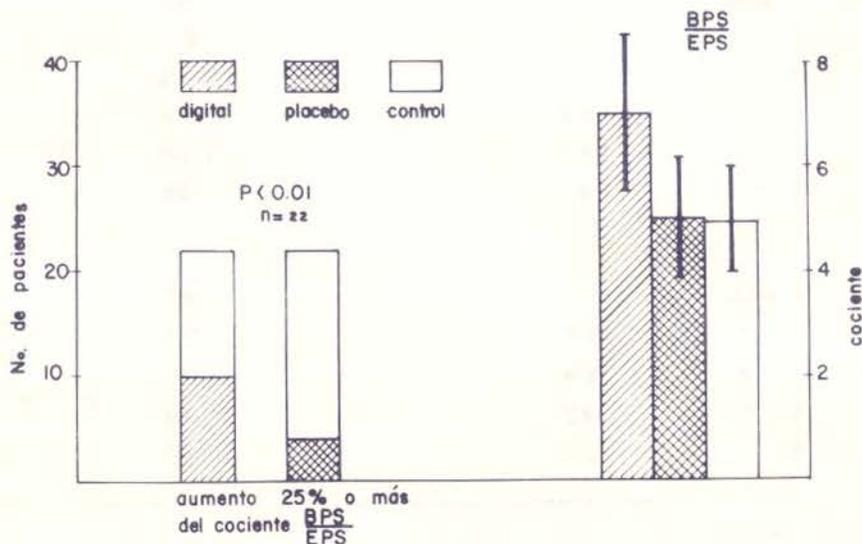
de crédito (3) fijan la frontera entre esta mencionada insuficiencia subclínica y la normalidad. No pudimos correlacionar la respuesta clínica a la prueba en este subgrupo de paciente, lo cual limita nuestros resultados pero de todas maneras valdría la pena hacerse la siguiente pregunta: ¿Se beneficiaron estos pacientes de la digitalización rutinaria? , ¿Debería determinarse ésto de un modo incruento, utilizando la prueba como test diagnóstico? .

Otro comentario interesante resulta de los datos sobre la presión arterial y la sugerencia de un mejor control en la fase de recuperación post-esfuerzo, en los pacientes to-

mando Digital. Algunos autores <sup>7</sup> ya han sugerido ésto aunque no conocemos estudios definitivos al respecto. Sabemos lo resbaladizo que pudiese ser la interpretación de la significación estadística con los dos grupos de pacientes, siendo las diferencias tan mínimas y sobre todo por lo difícil que resulta homogenizar una población tomando diferentes fármacos antihipertensivos, incluyendo la falta de adaptación de tratamiento. Como ésto no fue un aspecto controlado inicialmente, solo podemos especular también con la siguiente pregunta: ¿Se beneficiarían estos pacientes de una digitalización la cual haría más controlable en un



**FIG. No. 2**



momento dado la presión arterial?. Hay estudios que sugieren<sup>8</sup> que la disminución de la presión sistólica intra-esfuerzo puede indicar mayor severidad de la enfermedad coronaria en pacientes semi-seleccionados. No obstante, hay otras evidencias<sup>9</sup> que sugieren que en mujeres la dis-

minución de la presión sistólica necesariamente no indica enfermedad coronaria severa.

Nuestros resultados se refieren a la fase post-esfuerzo y además nosotros no comparamos presión de reposo vs de esfuerzo, sino más bien el promedio de las presiones post-

**TABLA No. VI: PRESION ARTERIAL MEDIA POS-ESFUERZO**

PACIENTE	CONTROL	LANTOP
	*	*
1	136	116
2	123	132
3	138	141
4	134	124
5	146	127
6	132	129
7	140	130
8	126	127
9	122	116
10	168	158
11	136	130
12	160	119
13	125	123
14	155	143
15	126	122
16	111	111
17	145	154
18	136	148
19	150	155
20	134	117
21	128	114
22	153	154
<b>X ± DS</b>	<b>137.0 ± 13.8</b>	<b>131.0 ± 37.4</b>
*		
<b>Presión Arterial Media (mm Hg)</b>		<b>P &lt; 0.05</b>

esfuerzo antes y después de tomar Digital (en el mismo paciente). Un estudio controlado se haría necesario para dilucidar esta cuestión por las variables que no se controlaron y además la diferencia entre la fase de Placebo vs Digital no fue significativa. En un futuro inmediato nos proponemos enfocar este aspecto que sería muy importante en el tratamiento del paciente hipertenso.

Finalmente diremos que nuestras 132 pruebas (6 por 22) fueron realizadas sin ningún accidente que lamentar y solamente en un caso se interrumpió la prueba antes de los seis minutos. Aunque con otros propósitos, otros autores han realizado pruebas de esfuerzo sin ningún tipo de problemas en los hipertensos<sup>10</sup> y creemos que el método puede ser rutinario en nuestro medio.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Kannel, N. B.; W. P. Castelli and P. M. McNamara: Role of blood pressure in the development of congestive heart failure: The Framingham Study. *N. Engl. J. Med.* 287:781, 1972.
- 2.—Batista del Villar, Guarocuya: Diez Años de Investigaciones Cardiovasculares en la República Dominicana (1964—1974). *Archivos Dominicanos de Angiología.* Vol. 2:3, 1974.
- 3.—Kaltenbach, M.: Exercise testing of cardiac patients. Monographs in Standardization of Cardioangiological Methods. Edited by a Kappert, 1976.
- 4.—Reindell, M; K. König and G. Hoffman: Die Belastungsinsuffizienz des Hersens. Diagnostic and Behandlung. *Forum Cardiologicum, Meft 9, Boehringer Mannheim, 1965.*
- 5.—Müller, E. A.: Ein Leistungspulsindex als maess der leistungsfähigkeit. *Arbeits Physiologie* 14:271, 1950.
- 6.—Moe, G. K. and A. Farah: Digitalis and Allied Cardiac Glycosides. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* Goodman and Gilman, Editors: Fifth Edition, page 659, 1975.
- 7.—Pujadas, Guillermo y Cols.: Comunicación Personal. A ser publicado. *Hospital Italiano, Buenos Aires, 1977.*
- 8.—Morris, Stephen; J. Phillips; J. Jordan and P. McIlerny: Incidence and Significance of Diseases in Systolic blood Pressure During Graded Treadmill Exercise Testing. *Am. Journal Cardiol.* Vol. 41:221, 1978.
- 9.—Baker, T. and G. J. Anderson: The Significance of hypotension during treadmill exercise testing. *Circulation* 54: Suppl. II:11, 1976.
- 10.—Mallion, J. M. et Cols.: Donées de létude electrocardiographique systematique á l'effort de sujets hypertendus *Arch. Mal. Coeur,* Vol. 12:1297, 1976.