



Original

Efectos de un programa de rehabilitación cardiaca sobre la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda de origen isquémico



Natalia Cobo Gómez*, José Antonio Mora Pardo, Rocío Picón Heras, Helena Llamas Gómez, María José Romero Reyes, Irene Estrada Parra, Francisco J. Molano Casimiro y Luis F. Pastor Torres

Servicio de Cardiología, Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de abril de 2016

Aceptado el 12 de agosto de 2016

On-line el 14 de septiembre de 2016

Palabras clave:

Rehabilitación cardiaca

Ejercicio

Disfunción ventricular izquierda

Cardiopatía isquémica

Mortalidad

RESUMEN

Introducción (incluyendo objetivos): La participación en programas de rehabilitación cardiaca (RC) de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular izquierda se asocia con mejoría de la calidad de vida y disminución de reingresos hospitalarios, existiendo poca evidencia a favor del beneficio de estos programas en términos de reducción de la mortalidad en este subgrupo de pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de un programa de RC sobre la mortalidad global y de causa cardiaca a largo plazo en pacientes con disfunción ventricular izquierda de origen isquémico.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de 252 pacientes con disfunción ventricular izquierda (FEVI < 40%) de origen isquémico, que realizan (n = 72) o no (n = 180) un programa de RC de tres meses de duración en nuestro hospital, entre 2004 y 2009, realizándose un seguimiento individual de dos años.

Resultados: La participación en el programa de RC se asocia con una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa (RR 0,344, intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,154-0,769, p = 0,007) y de causa cardiaca (RR 0,123 [IC95%] 0,029-0,525, p = 0,001). Este beneficio fue independiente de la edad, sexo y FEVI.

Conclusiones: Los pacientes con disfunción ventricular izquierda de origen isquémico se benefician de la participación en un programa de RC ya que se asocia con una reducción significativa de la mortalidad global y de causa cardiaca. Se trata de uno de los pocos estudios que hasta el momento ha demostrado el beneficio de estos programas en términos de reducción de mortalidad en este subgrupo de pacientes.

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

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: natacg.87@hotmail.com (N. Cobo Gómez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2016.08.001>

1889-898X/© 2016 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cardiac rehabilitation in patients with reduced left ventricular ejection fraction due to ischaemic cardiomyopathy: effect on all-cause mortality and cardiac mortality

A B S T R A C T

Keywords:

Cardiac rehabilitation
Exercise
Left ventricular dysfunction
Ischemic heart disease
Mortality

Purpose: Although numerous studies have reported that cardiac rehabilitation (CR) confers important improvements in health-related quality of life in heart failure, there are few studies that have examined its effects on mortality. The aim of our study was to assess the effect of a CR program on long term all-cause mortality and cardiac mortality in patients with reduced left ventricular ejection fraction due to coronary artery disease.

Methods: We performed a retrospective cohort study of 252 patients with reduced left ventricular ejection fraction (EF < 40%) due to coronary artery disease who underwent percutaneous coronary intervention in our hospital, from 2004 to 2009. We compared the outcomes of patients included in a CR program (n = 72) with patients who did not follow such program (n = 180).

Results: Over an individual follow-up of two years, participation in CR program was associated with a significant reduction in all-cause mortality (RR 0.344, 95% confidence interval [95%CI], 0.154- 0.769, p = 0.007) and cardiac mortality (RR 0.123 [95%CI] 0.029-0.525, p = .001). This benefit was independent of age, sex and left ventricular ejection fraction.

Conclusion: Our study demonstrates that CR in patients with reduced left ventricular ejection fraction due to coronary artery disease is associated with a significant reduction in all-cause mortality and cardiac mortality rates.

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

Introducción

La enfermedad arterial coronaria es la principal causa de disfunción ventricular izquierda (VI), responsable de aproximadamente dos tercios de los casos de insuficiencia cardíaca (IC) sistólica clínica¹⁻³. Esta condición conlleva a una reducción de la capacidad funcional y calidad de vida de los enfermos, con elevada incidencia de reingresos hospitalarios y mortalidad tras el desarrollo de síntomas de IC⁴⁻⁶.

Los cambios producidos en los miocitos supervivientes y en la matriz extracelular tras una lesión miocárdica (p. ej., infarto de miocardio) resultan en un «remodelado» patológico del ventrículo, con dilatación y contractilidad deteriorada^{7,8}. Además de la adherencia a la terapia farmacológica óptima, la práctica de ejercicio físico tras un evento isquémico agudo puede alterar beneficiosamente el curso de este remodelado miocárdico postinfarto agudo y mejorar la función cardíaca, previniendo la progresión de la dilatación y disfunción sistólica del VI. Esto se traduce no solo en mejoría de los síntomas y capacidad funcional, si no también en una disminución de la mortalidad y morbilidad⁷⁻¹⁰.

Las guías actuales recomiendan que los pacientes estables ambulatorios diagnosticados de IC, independientemente de la FEVI, sean incluidos en programas de rehabilitación cardíaca (RC), dado que mejora la condición física, la calidad de vida y reduce los reingresos hospitalarios (clase I, nivel de evidencia A)^{11,12}, sin evidencia sólida a favor del beneficio de estos programas en términos de reducción de la mortalidad^{13,14}. Esto, probablemente es debido a que la mayoría de los estudios realizados hasta el momento tiene un pequeño tamaño muestral, un período de seguimiento inferior a 12 meses¹⁵, y un

cumplimiento inadecuado por parte del grupo asignado al grupo de RC¹³, lo que ha podido llevar a infraestimar los beneficios de estos programas en términos de morbilidad y mortalidad.

En base a lo anteriormente expuesto, el objetivo de nuestro estudio fue evaluar el efecto de un programa de RC sobre la mortalidad global y de causa cardíaca a largo plazo en pacientes con disfunción ventricular izquierda de origen isquémico.

Material y métodos

Diseño y población de estudio

Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con disfunción VI (FEVI < 40%) de origen isquémico, estables en clase funcional NYHA I-III y bajo tratamiento farmacológico óptimo, recogidos de forma prospectiva y consecutiva de una cohorte inicial de 1.053 pacientes que se sometieron a coronariografía por sospecha de enfermedad arterial coronaria desde marzo de 2004 hasta julio de 2009 en nuestro hospital. La fuente de información provino de una base de datos electrónica de pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a coronariografía y a los que posteriormente, si no existía contraindicación, se les ofreció la posibilidad de realizar un programa de rehabilitación cardíaca multidisciplinar.

Se excluyeron a todos los pacientes que fallecieron en los tres primeros meses tras someterse a la coronariografía, que presentaban comorbilidad y limitación a la realización del ejercicio físico, arritmias ventriculares y/o una ergometría con isquemia inducible significativa a baja carga (< 2 METS), arritmias inducibles con ejercicio o respuesta hipotensiva a este.

Finalmente, se incluyeron en el estudio 252 pacientes dividiéndose en dos grupos según su participación ($n=72$) o no ($n=180$) en el programa de RC de 3 meses de duración.

Se calculó el tamaño muestral mediante el programa Epi-dat 3.1, para un nivel de confianza del 95%, una potencia de la prueba del 80%, un riesgo en expuestos del 7% y en no expuestos del 18%, se necesitarían al menos 68 pacientes en el grupo que realiza RC y 180 en el grupo que no la realiza.

Previo a comenzar el programa, todos los pacientes realizaron una prueba de esfuerzo con ejercicio limitada por la aparición de síntomas. Además la prueba de esfuerzo fue necesaria para excluir síntomas importantes, isquemia o arritmias que pudieran haber requerido otras intervenciones antes del entrenamiento físico. También sirvió para establecer la capacidad basal de ejercicio y determinar la frecuencia cardíaca máxima que usamos para prescribir el ejercicio.

Descripción del programa de rehabilitación cardíaca

Las sesiones de entrenamiento físico consistieron en 3 sesiones a la semana durante 3 meses de ejercicio aeróbico continuo supervisado de moderada intensidad, y de ejercicio de resistencia. Además se realizaba una sesión semanal de intervención psicológica, asesoramiento y educación sobre alimentación y control de factores de riesgo cardiovascular. El tratamiento médico se ajustó a lo recomendado en las guías de la práctica clínica.

Definición de objetivos y seguimiento

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el efecto de un programa de rehabilitación cardíaca multidisciplinar sobre la mortalidad global y la mortalidad cardíaca a largo plazo en pacientes con disfunción VI (FEVI < 40%) de origen isquémico.

Los objetivos se consideraron solo después de que cada sujeto asistiera al menos a una sesión de RC.

El reclutamiento de pacientes se realizó durante un período de 5 años, desde marzo de 2004 hasta julio de 2009. Se realizó un seguimiento individual de dos años desde la fecha de realización de la coronariografía, para evaluar los dos objetivos primarios. Se realizó entrevista presencial médica a los pacientes, participaron o no en el programa de RC, a los 6 meses, al año y a los dos años, finalizando el estudio el 21 de julio de 2011, fecha en la que el último paciente incluido finalizó su período individual de seguimiento.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables clínica y angiográficas para describir la muestra. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y se analizaron las diferencias entre grupos mediante el test de la Chi cuadrado. Las variables cuantitativas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar, y las diferencias se analizaron mediante la *t* de Student, tras comprobar que las variables cuantitativas seguían una distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov) y la igualdad de las variancias (test de Levene). En los casos en los que existieron más de 2 grupos por comparar, se utilizó el análisis de la variancia de una vía.

Para estudiar si existía asociación entre la variable exposición (RC sí/no) y cada una de las variables respuesta (mortalidad por cualquier causa y mortalidad de causa cardíaca) realizamos el test estadístico de Chi cuadrado. Inicialmente realizamos un análisis univariado estimando la magnitud de la asociación entre dichas variables utilizando como medida de asociación (estimación puntual) el riesgo relativo, junto a su intervalo de confianza. Posteriormente se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para obtener una estimación del riesgo ajustada, así como identificar otras variables predictoras independientes de ocurrencia de muerte global y cardíaca.

Se incluyeron en el modelo multivariante factores de riesgo clínicos (edad > 65 años, sexo, fracción de eyección < 30%, clase funcional NYHA I-II frente III, diabéticos), angiográficos (enfermedad multivaso y revascularización incompleta), así como la intervención (realización de RC).

En todos los casos los contrastes se realizaron de forma bilateral y el grado de significación exigido fue una $p < 0,05$.

El tratamiento estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa SPSS (versión 22.0 para IOS).

Resultados

Características basales

Estudiamos a 252 pacientes con disfunción VI (< 40%) de origen isquémico. La participación en el programa fue del 28,6% (72). No abandonó el programa ningún paciente del grupo de RC y no se produjo ninguna pérdida durante el seguimiento.

Las [tablas 1 y 2](#) muestran las diferencias entre las características clínicas y angiográficas de la población en función de su participación o no en el programa. Se mostraron diferencias estadísticamente significativas en las características clínicas de edad, HTA y hábito tabáquico, siendo los participantes del programa algo más jóvenes, hipertensos y no fumadores. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las características angiográficas.

Impacto del programa de RC sobre mortalidad global y cardíaca

Durante el período de seguimiento individual de 2 años se produjeron un total de 45 muertes, 48 en el grupo de no RC y 5 en el grupo de RC. De ellas 35 muertes fueron de causa cardíaca, perteneciendo tan solo una al grupo de rehabilitados.

La participación en el programa de RC se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa (RR 0,344, intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,154-0,769, $p=0,007$) y de causa cardíaca (RR 0,123 [IC95%] 0,029-0,525, $p=0,001$). Esta asociación se mantuvo tras realizar el análisis multivariante, con un HR ajustada de 0,527 (IC 95% 0,395-0,649) para la mortalidad global y de 0,340 (IC 95% 0,124-0,754) para la mortalidad cardíaca ([tabla 3](#)).

Además se identificaron como variables predictoras independientes de mortalidad cardíaca la FEVI < 30% (HR 2,45; IC 95% 1,26-4,76) y la enfermedad multivaso (HR 2,6; IC 95% 1,31-5,2), y de mortalidad global la DM (HR 2,16; IC 95% 1,23-3,78) y la FEVI < 30% (HR 2,46; IC 95% 1,42 - 4,25).

Tabla 1 – Características descriptivas clínicas basales de la población del estudio en función de su participación o no en el programa de rehabilitación cardíaca

Características clínicas	No RC(n=180)	RC(n=72)	P
Edad, media $\pm$ DE	67,28 $\pm$ 8,7	59,12 $\pm$ 9,2	<0,001
Sexo, hombres, n(%)	132 (73,3%)	59 (81,9%)	0,193
Hipertensión, n (%)	118 (65,6%)	36 (50%)	0,031
Diabetes mellitus, n (%)	87 (48,3%)	26 (36,1%)	0,093
Hipercolesterolemia, n (%)	109 (60,6%)	44 (61,6%)	0,935
Fumadores, n (%)	102 (56,7%)	52 (72,2%)	0,023
Arteriopatía periférica, n (%)	18 (10%)	10 (13,8%)	0,432
Enfermedad cerebrovascular, n (%)	27 (15%)	14 (19,4%)	0,876
IAM previo, n(%)	42 (23,3%)	17 (23,6%)	0,923
Antecedentes de cirugía de revascularización previa, n(%)	7 (3,8%)	2 (2,77%)	0,677
Indicación para la coronariografía			
Angina estable	1 (0,5%)	2 (2,7%)	0,074
Angina inestable	59 (32,7%)	24 (33,3%)	
Infarto agudo de miocardio	120 (66,6%)	46 (63,8%)	
FEVI (%), n(%)			
40% - 30%	73 (40,3%)	22 (29,1%)	0,200
< 30%	107 (50,7%)	50 (67,9%)	
NYHA			
I-II	148 (83,1%)	64 (90,1%)	0,071
III	30 (16,9%)	6 (8,5%)	
Insuficiencia renal, n (%)	21 (11,6%)	2 (2,7%)	0,099
Tratamiento médico			
IECA o ARA-II n (%)	165 (91,6%)	67 (93%)	0,953
BB, n (%)	170 (94,4%)	65 (90,2%)	
Antagonistas receptor aldosterona, n (%)	156 (86,6%)	58 (80,5%)	

Tabla 2 – Características descriptivas angiográficas de la población del estudio en función de su participación o no en el programa de rehabilitación cardíaca

Características angiográficas	No RC(n=180)	RC(n=72)	P
Enfermedad multivaso, n(%)	128 (71,1%)	47 (65,3%)	0,368
Revascularización incompleta, n(%)	93 (51,6%)	32 (44,4%)	0,329
Número de vasos afectados, media $\pm$ DE	2,07 $\pm$ 0,263	2 $\pm$ 0,26	0,576
Número de lesiones, media $\pm$ DE	2,87 $\pm$ 1,648	2,81 $\pm$ 1,532	0,777
Número de lesiones tratadas, media $\pm$ DE	1,87 $\pm$ 1,155	1,92 $\pm$ 1,07	0,730
Tamaño de la lesión tratada, media $\pm$ DE	1,07 $\pm$ 0,318	1,18 $\pm$ 0,984	0,379
Número de stent implantados en lesión responsable, media $\pm$ DE	1,26 $\pm$ 0,532	1,3 $\pm$ 0,613	0,658
Número total de stent implantados en todos los vasos, media $\pm$ DE	2,01 $\pm$ 1,210	2,19 $\pm$ 1,541	0,376
Tipo stents implantados:			
BMS	78 (43,8%)	39(54,2%)	0,356
DES	100(56,2%)	31 (43,0%)	

Tabla 3 – Eventos y asociación de la participación en un programa de RC con la mortalidad global y cardíaca

Endpoint	Eventos no RC	Eventos RC	RR	IC (95%)	HR ajustada	IC ajustado (95%)
Mortalidad global	48 (26,5%)	5 (6,9%)	0,344	0,154- 0,769	0,527	0,395-0,649
Mortalidad cardíaca	34 (18,8%)	1 (1,4%)	0,123	0,029-0,525	0,340	0,124- 0,754

Discusión

Los resultados de nuestro estudio avalan el beneficio de los programas de RC multidisciplinar en el pronóstico de pacientes con disfunción VI de origen isquémico, los cuales constituyen un grupo de elevada prevalencia, con un pobre pronóstico a corto plazo⁴⁻⁶.

Se trata del primer estudio en analizar el impacto de estos programas en este subgrupo de pacientes, así como es uno

de los pocos presentes hasta el momento que ha demostrado el beneficio de un programa de RC multidisciplinar, en términos de reducción de la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular, hayan desarrollado síntomas o no de IC. Hasta el momento existe evidencia sólida del beneficio de los programas de RC en pacientes con disfunción VI e IC en mejoría de la calidad de vida y reducción de ingresos hospitalarios, sin un aparente beneficio sobre la mortalidad¹³.

Muchos son los factores que han podido influir en este resultado beneficioso, tanto derivados del ejercicio físico⁸⁻¹⁰

como de la intervención y asesoramiento sobre factores de riesgo cardiovascular y el apoyo psicosocial a los participantes⁹. El seguimiento estrecho de estos pacientes y su interacción con otros pacientes, ayuda a la identificación de nuevos síntomas, de efectos adversos y comorbilidades que puedan requerir una evaluación adicional o ajuste de tratamiento médico.

Los resultados de este estudio deben interpretarse en el contexto de algunas limitaciones, siendo la principal el carácter observacional de este, pudiendo concurrir por ello en sesgos de selección y de participación. Además el análisis retrospectivo de la cohorte tiene riesgo de aumentar las posibles variables confusoras, si bien hemos incluido en el análisis multivariante distintas variables clínicas y angiográficas que pudieran actuar como factores confusores o modificadores del efecto de la RC sobre la mortalidad, dando con ello robustez a nuestro estudio.

Conclusiones

Los pacientes con disfunción VI de origen isquémico podrían beneficiarse de la participación en programas de RC multidisciplinar para mejorar su pronóstico a largo plazo al disminuir sus tasas de mortalidad global y cardíaca. Se trata de uno de los pocos estudios que hasta el momento ha demostrado el beneficio de estos programas en términos de reducción de mortalidad en este subgrupo de pacientes, si bien es necesario realizar ensayos clínicos aleatorizados a gran escala que confirmen estos resultados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

No ha existido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gheorghiade M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation*. 1998;97:282-9.
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart Br Card Soc*. 2007;93:1137-46.
3. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Heart Rhythm*. 2011;13:1077-109.
4. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33:1750-7.
5. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, et al. More malignant than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3:315-22.
6. Stewart S, Ekman I, Ekman T, et al. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:573-80.
7. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet Lond Engl*. 2011;378:704-12.
8. Garza MA, Wason EA, Zhang JQ. Cardiac remodeling and physical training post myocardial infarction. *World J Cardiol*. 2015;7:52-64.
9. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2011;162, 571-84.e2.
10. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, et al., ELVD-CHF Study Group. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation*. 2003;108:554-9.
11. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147-239.
12. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:803-69.
13. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301:1439-50.
14. Ades PA, Keteyian SJ, Balady GJ, et al. Cardiac rehabilitation exercise and self-care for chronic heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1:540-7.
15. Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015;2:e000163.