

IMPACTO DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIOVASCULAR FASE II
SOBRE VARIABLES PRONOSTICAS DE LA PRUEBA DE EJERCICIO
CARDIOPULMONAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON
FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRICULO IZQUIERDO REDUCIDA

Investigador principal:

Diego Fernando Serna González

Asesores Temáticos:

Dr Juan Manuel Sarmiento

Dr Fernán Mendoza

Dr Oscar Medina

Asesor Metodológico:

Dr Alberto Lineros

Asesor bioestadístico:

Dr Oscar Ortiz

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Postgrado Medicina del Deporte

Fundación clínica Shaio – Centro de prevención Cardiovascular

Bogotá - Octubre 2023

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

Agradecimientos

El autor expresa sus agradecimientos por permitir y contribuir al desarrollo de este trabajo de investigación a la Universidad el Bosque, la Fundación Clínica Shaio, a los asesores temáticos especialmente al doctor Juan Manuel Sarmiento Castañeda, a los asesores metodológicos y estadísticos, y finalmente a cada uno de mis compañeros que se encontraban rotando en los servicios del centro de prevención cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio.

Tabla de contenido

Lista de tablas y de graficas	1
Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
Problema a estudio	7
Pregunta de investigación	9
Justificación	10
Marco teórico	12
Objetivos	21
Propósito	23
Hipótesis	24
Metodología	26
Materiales y métodos	30
Análisis estadístico	32
Consideraciones éticas	33
Resultados	34
Discusión	43
Conclusiones	56

Fortalezas y limitaciones	56
Bibliografía	57

Lista de tablas y de graficas

Tabla 1. Factores que limitan el consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) (página 9)

Tabla 2. Variables de la prueba de ejercicio cardiopulmonar relevantes en insuficiencia cardiaca con FEV_{1r} (página 11 y 12)

Tabla 3. Variables de la prueba de ejercicio cardiopulmonar con mayor evidencia para definir riesgo de mortalidad (página 13)

Tabla 4. Métodos prácticos para determinar el primer y según umbral ventilatorio según Binder et. al (página 28)

Tabla 5. Datos descriptivos generales (página 31 y 32)

Tabla 6. Comparación de las variables de la PECP antes y después de rehabilitación cardiaca en la toda la muestra (página 33)

Tabla 7. Comparación de las variables de la PECP antes y después de rehabilitación cardiaca en pacientes con esfuerzo máximo (página 34)

Tabla 8. Comparación de las variables de la PECP antes y después de rehabilitación cardiaca en pacientes con esfuerzo submaximal (página 35)

Tabla 9. Comportamiento de los pacientes de alto riesgo de mortalidad según criterios de Malhotra y colaboradores con esfuerzo máximo (página 36)

Tabla 10. Comportamiento de los pacientes de alto riesgo de mortalidad según criterios de Malhotra y colaboradores con esfuerzo submaximal (página 37)

Tabla 11. Clase ventilatoria según Arena y colaboradores (página 43)

Figura 1. Cambio del $\dot{V}O_2$ pico absoluto en el total de la muestra (página 35)

Figura 2. Cambio del $\dot{V}O_2$ pico relativo en el total de la muestra (página 36)

Figura 3. Cambio del $\dot{V}O_2$ absoluto en el primer umbral ventilatorio en el total de la muestra (página 36)

Figura 4. Cambio del $\dot{V}O_2$ relativo en el primer umbral ventilatorio en el total de la muestra (página 36)

Objetivo: valorar el impacto de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II sobre las variables pronósticas de la prueba de ejercicio cardiopulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (FEV_{Ir}). **Materiales y métodos:** de forma retrospectiva por medio de las bases de datos del programa de rehabilitación cardiaca, se seleccionaron pacientes con IC con FEV_{Ir}, que hubiesen completado > 36 sesiones de este programa y presentaran una prueba de ejercicio cardiopulmonar antes y después de la intervención, para así valorar la diferencia de medias o medianas (t-test pareado o Singned-rank Wilcoxon test según la distribución) del consumo pico de oxígeno ($\dot{V}O_2$ pico), el consumo de oxígeno al primer umbral ventilatorio, la pendiente entre la ventilación minuto y la producción de dióxido de carbono (pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$), la presión de dióxido de carbono al final de la espiración en reposo y en el primer umbral ventilatorio (PETCO₂), la pendiente de la eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) y la presencia de ventilación oscilatoria (VO). **Resultados:** el $\dot{V}O_2$ pico absoluto y relativo presento un aumento del 11,57% (p < 0,01) y el 13,28% (p < 0,01), el $\dot{V}O_2$ absoluto y relativo en el primer umbral ventilatorio aumento un 12,48% (p < 0,01) y un 14,83% (p < 0,01), la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ disminuyo 2,78% (p<0,05) y el OUES aumento 5,39% (p < 0,05), **Conclusiones:** los programas de rehabilitación cardiovascular mejoran múltiples variables pronósticas de los pacientes con IC con FEV_{Ir}, lo cual teóricamente mejora el pronóstico de los mismos.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, rehabilitación cardiovascular, prueba de ejercicio cardiopulmonar, variables pronósticas.

Objective: to assess the impact of a phase II cardiovascular rehabilitation program on the prognostic variables of the cardiopulmonary exercise test in patients with heart failure (HF) with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF). **Materials and methods:** retrospectively, through the databases of the cardiac rehabilitation program, patients with HF with HFrEF were selected, who had completed > 36 sessions of this program and presented a cardiopulmonary exercise test before and after the intervention, in order to assess the difference in means or medians (paired t-test or Singned-rank Wilcoxon test depending on the distribution) of peak oxygen consumption (peak $\dot{V}O_2$), oxygen consumption at the first ventilatory threshold, the slope between minute ventilation and carbon dioxide production ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope), the carbon dioxide pressure at the end of expiration at rest and at the first ventilatory threshold (PETCO₂), the slope of the oxygen consumption efficiency (OUES) and the presence of oscillatory ventilation (VO). **Results:** the absolute and relative peak $\dot{V}O_2$ showed an increase of 11.57% ($p < 0.01$) and 13.28% ($p < 0.01$), the absolute and relative $\dot{V}O_2$ at the first ventilatory threshold increased by 12.48% ($p < 0.01$) and 14.83% ($p < 0.01$), the $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope decreased 2.78% ($p < 0.05$) and the OUES increased 5.39% ($p < 0.05$), **Conclusions:** cardiovascular rehabilitation programs improve multiple prognostic variables of patients with HF with LVEF, which theoretically improves their prognosis.

Keywords: heart failure, cardiovascular rehabilitation, cardiopulmonary exercise test, prognostic variables.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares representan el grupo de enfermedades crónicas no trasmisibles más frecuentes a nivel mundial, por encima del cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes mellitus (1). Dentro de este espectro de enfermedades sobresalen por su alta prevalencia y carga de mortalidad la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardiaca (IC) en este orden de frecuencia (2,3).

A nivel epidemiológico se estima una incidencia de IC en Estados Unidos de 1'000.000 de personas/año en mayores de 55 años, con un rango que puede oscilar entre 6 a 7.9 por cada 1000 personas después de los 45 años y 21 por cada 1000 personas después de los 65 años (3), a nivel local se ha descrito una prevalencia de alrededor del 2.3%, siendo la etiología isquémica la causa más frecuente (4).

La IC se considera una patología con alta carga de morbi/mortalidad lo cual representa un gran desafío desde el punto de vista terapéutico (3,5), por este motivo, es fundamental realizar una adecuada estratificación pronóstica con el fin de orientar las intervenciones a realizar para así impactar en los desenlaces de este tipo de pacientes (6); Existen múltiples herramientas que pueden ser utilizadas para caracterizar el riesgo de morbilidad y mortalidad de un individuo con IC, especialmente en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (FEVIr), dentro de las cuales se puede resaltar la prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP), la cual, como su nombre lo indica, es una prueba de esfuerzo en ejercicio con análisis de gases espirados que permite la valoración integral y completa de la respuesta fisiológica al ejercicio (6,7,8).

Se ha demostrado que ciertos parámetros obtenidos a partir de la PECP son variables independientes que impactan en el pronóstico de los pacientes con IC con FEVIr, dentro de estos se destacan el consumo pico de oxígeno ($\dot{V}O_2$ pico), el consumo de oxígeno al primer umbral ventilatorio, la pendiente entre la

ventilación minuto y la producción de dióxido de carbono (pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$), la presión de dióxido de carbono al final de la espiración en reposo y en el primer umbral ventilatorio (PETCO₂), la pendiente de la eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) y la presencia de ventilación oscilatoria (VO), actualmente con valores de anormalidad claramente definidos que permiten estimar el riesgo de complicaciones propias de esta patología en especial el riesgo de mortalidad (9).

Múltiples intervenciones terapéuticas han demostrado tener un impacto positivo en el pronóstico de los pacientes con IC con FEV_{Ir}, una de las más sobresalientes son las aproximaciones basadas en ejercicio especialmente los programas de rehabilitación cardiovascular (RHCV) (6,10,11), la evidencia disponible en la actualidad ha demostrado que el ejercicio es seguro y genera múltiples beneficios en esta población, dado especialmente por una reducción tanto en mortalidad como en hospitalizaciones por enfermedad cardiovascular, siempre y cuando se logren las metas de control de los factores de riesgo (6, 12); Dentro de esta línea de investigación, se ha valorado además el impacto del ejercicio sobre las variables pronósticas de la PECP, obteniendo resultados favorables para la mayoría estos parámetros especialmente sobre el $\dot{V}O_2$ pico y la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (13).

A pesar del rol claro de la PECP en la estratificación pronóstica de los pacientes con IC con FEV_{Ir}, del impacto positivo de las intervenciones basadas en ejercicio sobre algunas de las variables relevantes de esta prueba, y por ende sobre los desenlaces de este grupo poblacional, aún existe una brecha de conocimiento especialmente a nivel local respecto al impacto de los programas de rehabilitación cardiovascular sobre el conjunto de parámetros relevantes de PECP, y la posible normalización de los mismos en caso de encontrarse alterados.

Problema a estudio

El aumento en la expectativa de vida que conlleva a una inversión en la pirámide poblacional, asociado a la carencia de hábitos y estilos de vida saludable, han impactado de forma negativa en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y la mortalidad relacionada con las mismas (3,14); Dentro de este espectro de enfermedades sobresalen las patologías cardiovasculares entre ellas la IC (1,2). La IC ha presentado un aumento en su prevalencia de 5.7 millones de adultos en estados unidos para el periodo 2009 – 2012 a más de 6 millones de estadounidenses mayores de 20 años para el periodo 2015 – 2018 según el centro nacional de estadísticas sanitarias de este país (3). En Colombia se estima una prevalencia del 2.3% lo que representa aproximadamente 1.097.000 personas con esta afección en el territorio nacional, teniendo como principales etiologías en orden de frecuencia la causa isquémica, idiopática, hipertensiva, valvular y chagastica, representando el 39.7%, 21.6%, 12.2%, 10.5% y 10.3% respectivamente (4).

El aumento en la prevalencia de IC, representa un desafío para los sistemas de salud por la alta carga de morbi – mortalidad que genera la historia natural de la enfermedad (3,14), en función a este escenario se han desarrollado múltiples herramientas para la estratificación pronostica, especialmente para aquellos pacientes con FEVIr, convirtiéndose en un pilar importante para la toma decisiones terapéuticas (6), la PECP se convierte en una de las ayudas diagnosticas que permiten estimar los pacientes de alto riesgo, esto gracias a las características de la prueba donde se valora la respuesta multisistémica a un ejercicio incremental, con un amplio campo de estudio sobre ciertos parámetros que actúan como variables independientes en el pronóstico de estos pacientes (9).

De la mano con la estratificación pronostica, se han desarrollado múltiples aproximaciones terapéuticas incluyendo los programas basados en ejercicio, lo cuales han demostrado ser seguros e impactar de manera positiva en diferentes desenlaces como hospitalización y mortalidad por causa cardiovascular

(6,12); De igual forma otra serie de estudios han valorado el impacto de este tipo de programas sobre las variables pronosticas obtenidas por medio de la PECP, entre las cuales sobresale el efecto positivo especialmente sobre el $\dot{V}O_2$ pico y como este se relaciona con resultados favorables para este tipo de pacientes (13).

A pesar de estar claramente definidas las variables pronosticas de la PECP en los pacientes con IC con FEVr, y de contar con evidencia fuerte sobre el efecto positivo de las intervenciones basadas en ejercicio, existen pocas investigaciones en la actualidad que valoren el impacto de los programas de rehabilitación cardiovascular fase II sobre todos los parámetros relevantes tomados a partir de esta prueba, y definir si se logra la normalización de los puntos de corte establecidos; Por lo cual teniendo en consideración el contexto epidemiológico, y las repercusiones sobre los sistemas de salud, se genera la necesidad de seguir construyendo evidencia objetiva sobre el efecto RHCV sobre una prueba integral y funcional como lo es la PECP en pacientes con IC.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II de una clínica de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá sobre las variables pronósticas de morbimortalidad tomadas a partir de la prueba de ejercicio cardiopulmonar en pacientes adultos con IC con FEVI reducida entre enero de 2013 y agosto del 2023?

Justificación

La IC representa una de las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes a nivel mundial y nacional (1,2,3,4), por lo cual la evidencia sobre el abordaje diagnóstico, pronóstico y terapéutico se ha ido fortaleciendo de manera simultánea, la PECP es una muestra de ello, considerándose en la actualidad como una herramienta de gran valor para establecer el riesgo de desenlaces adversos dentro de los pacientes con esta patología (6).

Malhotra y colaboradores, en un estado del arte publicado en 2016, definen claramente las variables relevantes en la estratificación pronóstica de los paciente con IC con FEV_{Ir}, parámetros que dependen de si se cumplen o no los criterios de esfuerzo máximo, dentro de estos indicadores se resalta el $\dot{V}O_2$ pico tanto en valores relativos como en el porcentaje alcanzado del predicho, el primer umbral ventilatorio, la pendiente de la relación entre ventilación minuto y la producción de dióxido de carbono (pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$), la presencia de ventilación oscilatoria en ejercicio, la pendiente de la eficiencia del consumo de oxígeno (OUES), la presión parcial del dióxido de carbono al final de la espiración en reposo y en el primer umbral ventilatorio (PETCO₂), la recuperación de la frecuencia cardíaca al primer minuto, y la presión arterial sistólica pico, cada una de variables con un punto de corte establecido que permite predecir la probabilidad especialmente de supervivencia (9).

Al momento de revisar la literatura sobre estudios que valoren el impacto de intervenciones basadas en ejercicio sobre las variables relevantes de la PECP y por ende sobre los desenlaces de los pacientes con IC con FEV_{Ir}, se evidencia una cantidad limitada de publicaciones y entre ellas sobresalen los estudios relacionados con el cambios en el $\dot{V}O_2$ pico (13) y en menor cuantía publicaciones orientadas a las demás variables relevantes, por lo general de forma aislada e independiente (16,17,18).

Basados en este contexto epidemiológico, la relevancia de la PECP en el manejo integral del paciente con IC con FEVr, y la escasa evidencia sobre el impacto de los programas de rehabilitación cardiovascular fase II sobre este conjunto de parámetros relevantes y su probable normalización, se justifica realizar investigaciones que justamente tengan este objetivo, para aportar al crecimiento del conocimiento sobre como la medicina del deporte y por ende sus intervenciones impactan en patologías como la IC con FEVr, con el fin mejorar cada vez más la prescripción del ejercicio y los objetivos terapéuticos a alcanzar.

Marco teórico

La IC representa una de las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes a nivel mundial y nacional (1,2,3,4), presentando un aumento en los últimos años en relación con múltiples factores, entre ellos el aumento en la expectativa de vida con la consiguiente inversión de la pirámide poblacional (3,14,19), lo cual representa una gran problemática a nivel de salud pública por las características propias de la historia natural de la enfermedad, especialmente por su alta carga de morbimortalidad (5,6).

La IC tanto con FEVI preservada como reducida presenta como síntoma característico la intolerancia al ejercicio, esta manifestación clínica esta mediada por múltiples afecciones tanto centrales como periféricas que limitan la aptitud cardiorrespiratoria (ACRP) (20); La ACRP se define como la capacidad de captar, transportar y utilizar el oxígeno, lo cual se traduce en la variable de consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$), parámetro que está determinado por una relación multisistémica de factores tanto centrales como periféricos como describe Basset y colaboradores en su publicación del año 2000 (tabla1) (21), limitantes francamente comprometidas por el mecanismo fisiopatológico propio de la IC como se describirá más adelante (22).

Tabla 1. Factores que limitan el consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$)

Limitantes centrales	Limitantes periféricos
Capacidad de difusión pulmonar	Musculo esquelético
Gasto cardíaco máximo	
Capacidad de transporte de oxígeno en la sangre	

Tomado de Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance (21)

En función a estos limitantes del $\dot{V}O_2$, es decir, de la ACRP, se entiende el motivo por el cual la intolerancia al ejercicio hace parte de las manifestaciones clínicas principales de los pacientes con IC, ya que esta entidad se caracteriza por alteraciones en la contractibilidad ventricular con compromiso de la función sistólica, incompetencia cronotrópica, incremento en las presiones de llenado durante el ejercicio, alta prevalencia de anemia, disminución en la densidad capilar periférica, compromiso de la simpaticolisis funcional, disminución del volumen mitocondrial y pérdida selectiva de fibras musculares, todo esto traducándose en una disminución del gasto cardiaco, con limitación para el transporte y utilización de oxígeno, es decir, una disminución de la aptitud cardiorrespiratoria que se expresa clínicamente como la intolerancia al ejercicio (9,20,23).

En las últimas décadas, en función al mecanismo fisiopatológico complejo de características multisistémicas de la IC, y por ende a su alta tasa de morbimortalidad, se han desarrollado diferentes modalidades para la estratificación pronóstica de los pacientes con esta patología, con el fin de orientar las decisiones terapéuticas (6). La PECP se ha convertido en una de estas herramientas, ya que valora de manera objetiva la capacidad de ejercicio y sus limitantes, punto fundamental en el entendimiento integral de la enfermedad como se describió previamente (23), sin embargo la utilidad de la PECP en la actualidad no se limita a estas dos características, ya que por medio de múltiples variables extraídas de esta prueba se puede determinar el riesgo de complicaciones, de allí su utilidad pronóstica (9,24).

La Sociedad Torácica Estadounidense/Colegio Estadounidense de Médicos del Tórax (ACCP/ATS) describen que la PECP es “una valoración global de la respuesta integral al ejercicio, lo cual involucra el sistema pulmonar, cardiovascular, hematopoyético, neuropsicológico y musculoesquelético” (7), convirtiéndola en una prueba ideal para la valoración multisistémica de patologías como la IC. Malhotra y colaboradores, en un estado del arte publicado en 2016, describen el rol de la PECP en los pacientes

con IC con FEV_{1r}, destacando las múltiples variables que se pueden extraer de esta prueba, así como su relevancia pronóstica como se muestra a continuación (Tabla 2)(9).

Tabla 2. Variables de la prueba de ejercicio cardiopulmonar relevantes en insuficiencia cardíaca con FEV_{1r}

Utilización de oxígeno			
Variable	Unidad	Anormal	Valor pronostico
$\dot{V}O_2$ pico	ml/kg/min o % del predicho	< 80% del predicho < 14 ml/kg/min o < 12 ml/kg/min en contexto de uso de beta bloqueadores	HR de 1.13 a 1.27 para mortalidad por disminución 1 ml/kg/min, mejoría de 1 ml/kg/min reduce un 8% la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por IC
Cinética de inicio de la recuperación del consumo de oxígeno	Tiempo medio de respuesta (segundos)	Tiempo medio de respuesta > 60 segundos	Incremento 2.6 veces la mortalidad después de 10 años
Primer umbral ventilatorio	ml/kg/min, porcentaje (%) del $\dot{V}O_2$ pico predicho	< 40% del $\dot{V}O_2$ pico predicho	< 11 ml/kg/min incrementa la mortalidad 5.3 veces
Eficiencia aeróbica	ml/kg/w	< 8.5 ml/kg/w	Patrón plano asociado con una reducción del 25% del $\dot{V}O_2$ pico
Patrones ventilatorios			

Eficiencia ventilatoria	Pendiente \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}	Pendiente $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} > 34$	Mortalidad 6 veces mayor a los 18 meses
Ventilación oscilatoria	Si/no	Si	Mortalidad 3 veces mayor (mortalidad > 20% a 1 año)
OUES	Pendiente $\dot{V}O_2/\log\dot{V}_E$	< 1.47	Mortalidad 2 veces mayor

$\dot{V}O_{2pico}$: consumo pico de oxígeno, pendiente \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} : pendiente entre la ventilación minuto y la producción de dióxido de carbono, OUES: pendiente de eficiencia de captación de oxígeno

Tomado de tabla 1, material suplementario, Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure, JACC (9)

De igual forma en esta publicación, se aclara que ciertos parámetros deben recibir mayor importancia, dependiendo el nivel de esfuerzo alcanzado durante la prueba, es decir, si cumple con criterios o no de esfuerzo máximo, básicamente definido por un cociente respiratorio > 1.0 idealmente > 1.1, restringiendo el uso de la frecuencia cardíaca máxima alcanzada por la incompetencia cronotrópica propia de este grupo de pacientes (9), en caso de lograr un esfuerzo máximo la principal variable a valorar es el $\dot{V}O_2$ pico (25), acompañado de la pendiente \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} , la presencia de ventilación oscilatoria, el OUES, el $\dot{V}O_2$ en el primer umbral ventilatorio y algunas variables hemodinámicas no invasivas como la presión arterial sistólica pico (PASP) y la recuperación de la frecuencia cardíaca al primer minuto (26,27), en caso de que el esfuerzo sea submaximal, se deben observar variables que no estén directamente relacionadas con el esfuerzo como el OUES, la pendiente \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} , la presencia de ventilación oscilatoria y el $\dot{V}O_2$ en el primer umbral ventilatorio (27), parámetros con los cuales se puede establecer el riesgo de mortalidad a 1 año (tabla 3) (9).

Tabla 3. Variables de la prueba de ejercicio cardiopulmonar con mayor evidencia para definir riesgo de mortalidad

Alto riesgo: mortalidad a 1 año > 20%	
PECP máximo	PECP submáximo
$\dot{V}O_2$ pico < 14 ml/kg/min o < 12 ml/kg/min BB	Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 > 36$
Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 > 36$	
Presencia de ventilación oscilatoria	Presencia de ventilación oscilatoria
Primer umbral ventilatorio < 9 ml/kg/min	
OUES < 1.4	$\dot{V}O_2$ en el primer umbral ventilatorio < 9 ml/kg/min
Presión arterial sistólica pico < 120 mmHg	
Recuperación de la frecuencia cardíaca al primer minuto 6 lpm	OUES < 1.4
Bajo riesgo: supervivencia libre de eventos a 1 año > 95%	
$\dot{V}O_2$ pico > 20 ml/kg/min (solo en esfuerzo máximo)	
Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 < 30$	
Sin ventilación oscilatoria	
Primer umbral ventilatorio > 11 ml/kg/min	

PECP: prueba de ejercicio cardiopulmonar, BB: betabloqueadores, $\dot{V}O_2$ pico: consumo pico de oxígeno, pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$: pendiente entre la ventilación minuto y la producción de dióxido de carbono, OUES: pendiente de eficiencia de captación de oxígeno - *Tomado de ilustración central, Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure, JACC (9)*

Además de las variables recopiladas en el estado del arte de Malhotra y colaboradores (9), otras publicaciones han planteado sistemas de estratificación de riesgo a partir de las variables de la PECP para predecir el pronóstico de los pacientes con IC con FEVr, un ejemplo ello son las publicaciones de Arena y colaboradores (28) y Buber y colaboradores (30), donde no solo respaldan los parámetros que se han descrito hasta este momento, sino que además suman la presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración en reposo y al primer umbral ventilatorio, la potencia circulatoria, el análisis cualitativo del pulso de oxígeno y la duración de la recuperación del consumo de oxígeno como indicadores independientes de mal pronóstico en este grupo poblacional (28,30,31).

El crecimiento epidemiológico de la IC, no solo ha generado la necesidad de desarrollar herramientas que permitan clasificar el riesgo de morbimortalidad en este tipo de pacientes, también ha crecido la evidencia respecto a las intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas que impactan de manera positiva en los desenlaces de esta población; Actualmente las guías de práctica clínica del colegio americano cardiología/academia americana del corazón (ACC/AHA) del 2022 para el manejo de la IC, describen como clase de recomendación 1, nivel de evidencia A, la incorporación de ejercicio físico regular para mejorar la capacidad funcional, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida de estos pacientes (6).

Las intervenciones basadas en ejercicio han demostrado ser seguras e impactar de forma positiva en los desenlaces de los pacientes con IC. Un ejemplo de ello es el estudio multicéntrico, controlado, aleatorizado HF-ACTION, donde 2331 pacientes ambulatorios con IC con FEVr estables, fueron asignados a un grupo de cuidado usual versus un grupo de cuidado usual más ejercicio, donde se realizaba una intervención grupal, estructurada y supervisada, tres veces a la semana, para un total de 36 sesiones en tres meses, basado en 15 a 30 minutos de ejercicio de resistencia cardiovascular con una intensidad inicial del 60% frecuencia cardiaca de reserva (FCR), con posterior progresión tanto en duración como

en intensidad, para finalmente realizar un transición a ejercicio en casa, con seguimiento medio de 30.1 meses, donde se concluyó que el ejercicio no solo es seguro, sino que además está asociado con mejores desenlaces clínicos dados por disminución en mortalidad u hospitalización por todas las causas, disminución en la mortalidad cardiovascular y disminución en la hospitalización por falla cardiaca (6,12).

Estudios secundarios como el realizado por Piepoli y colaboradores y Taylor y colaboradores, en los estudios ExTraMATCH y EXTRAMATCH II, confirman la seguridad de la rehabilitación cardiovascular basada en ejercicio, así como su impacto positivo en capacidad de ejercicio y calidad de vida (32,33); Este efecto positivo en los desenlaces de los pacientes tiene un relación fisiológica directa con la mejoría de las variables pronósticas de la PECP, aunque la evidencia en la actualidad aun es limitada, ya que los estudios realizados hasta la fecha se han centrado en valorar el impacto especialmente sobre el $\dot{V}O_2$ pico y en menor medida sobre las demás variables relevantes (34).

Análisis secundarios del HF ACTION, valoraron el cambio que tenía el $\dot{V}O_2$ pico antes y después de la intervención, así como su relación con diferentes desenlaces primarios y secundarios, concluyendo que aumentos del 6% en esta variable, generaban una reducción del 5% para hospitalización y mortalidad por todas las causas, reducción del 4% para hospitalización y mortalidad por causa cardiovascular y reducción del 8% para hospitalización y mortalidad por IC, aclarando que este incremento en el $\dot{V}O_2$ pico se logró en ambos grupos, especialmente en el grupo de intervención (34).

Cipriano y colaboradores, en una revisión sistemática y metaanálisis titulada “Aerobic exercise effect on prognostic markers for systolic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis”, incluyeron como única variable de la PECP la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, encontrando que intervenciones basadas en ejercicio de resistencia cardiovascular, 3 a 5 veces semana, con una duración entre 30 a 50 minutos, a una intensidad entre el 60% al 80% de $\dot{V}O_2$ pico, impactan positivamente sobre la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, con una disminución media de -6.55 , sin embargo, aclaran que por la alta heterogeneidad de los estudios

primarios incluidos estos hallazgos no se pueden extrapolar a toda la población con IC con FEV_{1r}, y se debe fortalecer las investigaciones con rigor metodológico en este campo (16).

Estudios adicionales, como el realizado por Zurek y colaboradores donde incluyeron paciente con IC con FEV_{1r} que presentaban ventilación oscilatoria durante la PECP, fueron asignados a dos grupos, un grupo de intervención el cual consistía en ejercicio de resistencia cardiovascular asociado a ejercicio de calistenia tres veces a la semana, con dos periodos de 45 minutos en cada sesión, a una intensidad entre el 60% al 80% del $\dot{V}O_2$ pico, durante tres meses, encontrando que el 71.2% de los pacientes sometidos a esta intervención tiene una reversión de la ventilación oscilatoria, y apenas 2.3% de los pacientes del grupo control logran este fenómeno, de manera asociada, describen una reducción estadísticamente significativa de la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ en aquellos pacientes que lograron la normalización en el patrón ventilatorio, así como una mejoría en el $\dot{V}O_2$ pico en los pacientes del grupo de intervención (35).

De igual manera, un estudio integral realizado por Gademan y colaboradores, investigo el impacto de un programa basado en ejercicio versus un grupo control, teniendo como objetivo principal valorar el cambio que presentaba el OUES posterior a esta intervención, encontrando una mejoría del 19% en esta variable, asociado una disminución del 14% en la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ y un aumento también del 14% en el $\dot{V}O_2$ pico, con lo cual concluyeron que intervenciones basadas en ejercicio impactan de manera positiva en las variables pronósticas de los pacientes con IC con FEV_{1r}, lo cual se asoció clínicamente a una mejoría en la capacidad funcional (36).

Desde el punto de vista del $\dot{V}O_2$ en el primer umbral ventilatorio, Sullivan y colaboradores, en una publicación realizada en 1988, con una muestra pequeña de 12 pacientes con IC con FEV_{1r} quienes fueron sometidos a un programa de rehabilitación cardiovascular supervisada, por 3 a 5 horas/semana, durante 16 a 24 semanas, realizaron una valoración pre y post intervención de ciertas variables de PECP, entre ellas el $\dot{V}O_2$ en el primer umbral ventilatorio el cual aumento significativamente de 10.1 ml/kg/min

a 12.1 ml/kg/min, concluyendo que programas de rehabilitación cardiovascular impactan en la respuesta metabólica a un ejercicio incremental en este grupo de pacientes, manifestándose con cambios ventilatorios como lo son un retraso en la aparición del primer umbral ventilatorio (37), lo cual con la información que se tiene en la actualidad implica un impacto positivo en el pronóstico de estos pacientes (9,28).

En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares representan las enfermedades crónicas no transmisibles con mayor relevancia a nivel mundial por su alta carga de morbimortalidad, entre ellas sobresale la IC, esta patología ha tenido un crecimiento no solo desde el punto de vista epidemiológico, sino científico, a nivel de estratificación pronóstica, se han descrito diferentes herramientas para establecer el riesgo de complicaciones en este tipo de pacientes, la PECP hace parte indiscutible de esta aproximación, básicamente por su naturaleza de estudio integral y multisistémico, con un rol cada vez más relevante para la toma de decisiones terapéuticas en esta población. De igual forma las intervenciones basadas en ejercicio hacen parte de los pilares en el tratamiento de esta condición, y entre sus efectos está claramente definido el impacto positivo sobre variables pronósticas de la PECP, y por ende sobre los desenlaces clínicos de estos pacientes, sin embargo, la evidencia con el cual se cuenta en la actualidad no ha valorado de forma conjunta el efecto de la rehabilitación cardiovascular sobre el grupo de variables pronósticas extraídas de la PECP, al igual de la falta de evidencia en la literatura nacional y regional, especialmente bajo las características propias de la ciudad de Bogotá, de allí la importancia de aportar al crecimiento de la evidencia sobre el rol de la medicina del deporte en este tipo de patologías, y en especial la importancia de la adecuada prescripción del ejercicio según la características de cada enfermedad.

Objetivos

Objetivo General:

Determinar el impacto de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II sobre las variables pronosticas tomadas a partir de la prueba de ejercicio cardiopulmonar en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca con FEVI reducida.

Objetivos Específicos:

- Caracterizar las variables demográficas de los pacientes sometidos al estudio.
- Determinar el cambio del $\dot{V}O_2$ pico absoluto y relativo posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II y la normalización de esta variable en caso de estar alterada antes de la intervención.
- Determinar el cambio de la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II y la normalización de esta variable en caso de estar alterada antes de la intervención.
- Determinar el cambio de la ventilación oscilatoria posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II y la normalización de esta variable en caso de estar alterada antes de la intervención.
- Determinar el cambio del $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio absoluto y relativo posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II y la normalización de esta variable en caso de estar alterada antes de la intervención.
- Determinar el cambio del OUES posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II y la normalización de esta variable en caso de estar alterada antes de la intervención

- Determinar el cambio del PETCO₂ en reposo y al primer umbral ventilatorio posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II y la normalización de esta variable en caso de estar alterada antes de la intervención.

Propósito

El propósito de este proyecto de investigación es determinar el impacto de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II, sobre las variables tomadas a partir de la PECP que tienen mayor evidencia en la estratificación pronóstica de los paciente con insuficiencia cardiaca con FEV1r, al igual que definir si existe la normalización de las mismas en caso de encontrarse alteradas antes de la intervención, todo esto con el fin de aportar a la evidencia científica sobre el impacto de las aproximaciones basadas en ejercicio en este grupo poblacional, especialmente en condiciones de altura como las de la ciudad de Bogotá donde la evidencia es aún más reducida

De igual forma, con los resultados de esta investigación, se busca incentivar esta rama de investigación, tanto a nivel nacional como internacional, siempre teniendo como objetivo final, favorecer el crecimiento de conocimiento que se traduce en un mejor abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes, resaltando el rol de la medicina del deporte dentro de estas aproximaciones multidisciplinarias.

Hipótesis

H0: No existe cambio en el $\dot{V}O_2$ pico absoluto posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en el $\dot{V}O_2$ pico absoluto posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H0: No existe cambio en el $\dot{V}O_2$ pico relativo posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en el $\dot{V}O_2$ pico relativo posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H0: No existe cambio en la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H0: No existe cambio en la ventilación oscilatoria posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en la ventilación oscilatoria posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H0: No existe cambio en el $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio absoluto posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en el $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio absoluto posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H0: No existe cambio en el $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio relativo posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en el $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio relativo posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H0: No existe cambio en el OUES posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en el OUES posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H0: No existe cambio en el $PETCO_2$ en reposo posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en el $PETCO_2$ en reposo posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H0: No existe cambio en el $PETCO_2$ en el primer umbral ventilatorio posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

H1: Existe cambio en el $PETCO_2$ en el primer umbral ventilatorio posterior a un programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con IC con FEVI reducida

Metodología

Tipo de estudio

Estudio observacional analítico retrospectivo

Lugar de estudio

Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia.

Población de estudio

Pacientes adultos con insuficiencia cardiaca con FEVIR que completaron el programa de rehabilitación cardiovascular (36 sesiones – Anexo 1) de la Fundación Clínica Shaio, entre enero de 2014 y agosto de 2023

Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores o igual a 18 años
2. Pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (menor al 40%)
3. Paciente que hayan completado el programa de rehabilitación cardiovascular fase II (36 sesiones)
4. Pacientes que cuente con dos PECP (Anexo 2), una antes y otra después de la intervención

Criterios de exclusión

1. Pacientes con patología o hipertensión pulmonar del grupo 1, 3, 4 y 5
2. Pacientes con enfermedad arterial periférica con claudicación como síntoma principal para suspender la prueba
3. Pacientes con patología oncológica activa o en tratamiento

4. Pacientes con patología neuromuscular
5. Pacientes que recibieron terapia avanzadas (Infusión de levosimendán o contrapulsación externa sincronizada) en el tiempo transcurrido entre pruebas

Variables

Independientes: programa de rehabilitación cardiovascular fase II (36 sesiones), medicamentos (por grupo farmacológico).

Dependientes: $\dot{V}O_2$ pico absoluto y relativo, pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, ventilación oscilatoria, primer umbral ventilatorio absoluto y relativo, OUES, $PETCO_2$ en reposo y al primer umbral ventilatorio, RER.

Matriz de variables:

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad
Sociodemográficas				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años cumplidos al momento de recolectar los datos	Discreta	años
Sexo	Genero al que pertenece el individuo	1. Masculino 2. Femenino	Dicotómica	
Peso	Fuerza gravitatoria que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo	Kilogramos de masa corporal total al momento de recolectar los datos	Continua	Kg
Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la estatura de un individuo	Peso (kg) dividido talla (m) al cuadrado	Continua	Kg/m ²
Medicamentos	Cantidad de sujetos que se encuentran en manejo farmacológico con ARNI o BB o ARM o iSGLT2 o ARA II o IECA	Porcentaje de sujetos en cada grupo farmacológico	Continua	%
Variables independientes				

Programa de rehabilitación cardiovascular fase II (36 sesiones)	Periodo determinado durante el que se realiza un entrenamiento físico con Ejercicio dinámico supervisado con componente aeróbico, resistencia muscular, trabajo de core y flexibilidad	Cumplió con al menos 36 sesiones del programa de RHCV	Dicotómica/discreta	Número de sesiones
Variables dependientes				
Consumo de oxígeno pico – $\dot{V}O_2$ absoluto (ml/min) y relativo (ml/kg/min)	Cantidad pico del consumo de oxígeno durante el máximo nivel de ejercicio alcanzado por un sujeto	Mililitros de oxígeno consumido por cada kilogramo de peso en 1 minuto	Continua	ml/min y ml/kg/min
Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	Aumento de la ventilación en respuesta al incremento de CO_2	Pendiente generada entre la ventilación minuto contra la producción de CO_2	Continua	NA
Pendiente de eficiencia de captación de oxígeno (OUES)	Oxígeno extraído del aire inspirado en relación con el aumento de la ventilación minuto	Relación logarítmica entre el consumo de oxígeno y la ventilación durante un ejercicio incremental	Continua	NA
Primer umbral ventilatorio absoluto (ml/min) y relativo (ml/kg/min)	Cambios ventilatorios y respiratorios secundarios a los procesos metabólico para la obtención de energía durante un esfuerzo físico con carga incremental	Cambios en la ventilación minuto, equivalentes respiratorios y presiones parciales al final de la espiración tanto de oxígeno como de dióxido de carbono característicos del primer umbral ventilatorio	Continua	ml/min y ml/kg/min
Presión de dióxido de carbono al final de la espiración (PETCO₂)	Presión que ejerce el dióxido de carbono al final de la espiración en relación con la fracción espirada del mismo	Valores basales y comportamiento a lo largo de la prueba de ejercicio cardiopulmonar	Continua	mmHg

Ventilación oscilatoria en ejercicio	Patrón ventilatorio caracterizado por aumento y descenso del volumen corriente sin periodos de apnea.	Ventilación cíclica en más del 60% de la prueba, con oscilaciones mayores al 25% de la ventilación minuto media	Dicotómica	Presencia o ausencia
Índice de intercambio respiratorio (RER)	Relación entre la producción de dióxido de carbono y el consumo de oxígeno	Producto entre la relación de la producción de dióxido de carbono y el consumo de oxígeno	Continua	N/A

ARNI: inhibidor del receptos de angiotensina – neprilisina, BB: beta bloqueador, ARM: antagonista de los receptos de mineralocorticoides, iSGL2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Materiales y métodos

Técnicas de recolección de datos:

Por medio de las bases de datos para el periodo comprendido entre enero del 2014 y agosto del 2023 del programa de rehabilitación cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio, se seleccionaron todos los pacientes mayores de 18 años, con insuficiencia cardiaca con FEVI < 40% por ecocardiograma, perfusión miocárdica o cateterismo cardiaco, quienes cumplían con los criterios de inclusión y no presentaban criterios de exclusión para elaborar una base de datos con el total de la muestra, donde además se discriminó en dos grupos de la siguiente manera:

Grupo 1: pacientes con prueba de ejercicio máximo (RER > 1.05)

Grupo 2: pacientes con prueba de ejercicio submaximal (RER < 1.05)

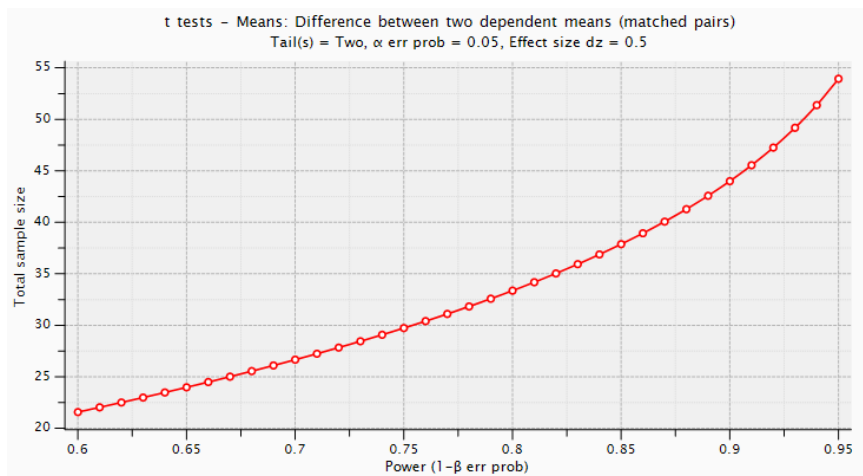
Para cada uno de estos pacientes se extrajeron las variables descritas en la matriz de variables (sociodemográficas, independientes y dependientes), 61 de los 64 pacientes no contaban con el cálculo de la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ y el OUES, por lo cual se procedió a realizar la búsqueda en el software JLAB del equipo Oxycon Mobile de las dos PECP de cada uno de los pacientes según las fechas registradas en la bases de datos anteriormente mencionadas, en cada una de estas pruebas se realizó el cálculo de los umbrales ventilatorios según los criterios agrupados por binder y colaboradores como se muestra en la tabla 4 (38), una vez se tenían estos puntos, la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ se calculó mediante regresión lineal en la gráfica de estas dos variables excluyendo la parte no lineal posterior al punto de compensación respiratoria, y en caso de no contarse con este, se utilizaba el total de la gráfica hasta el punto de ejercicio pico (39), en el caso del OUES, se utilizó la gráfica entre el $\dot{V}O_2$ y la $\dot{V}E$, donde se estableció la relación entre el consumo de oxígeno y la función logarítmica de la $\dot{V}E$ (40).

Tabla 4. Métodos prácticos para determinar el primer y según umbral ventilatorio según Binder et. al (38)

Primer umbral ventilatorio	Segundo umbral ventilatorio
1. Intersección de una regresión de dos líneas del gráfico $\dot{V}CO_2$ versus $\dot{V}O_2$ (pendiente V), con un cambio de la pendiente de < 1 a $> 0 = 1$ 2. Nadir o primer aumento de $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ versus carga sin un aumento simultáneo de $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ versus carga 3. Nadir o primer aumento de $PETCO_2$, mientras que $PETCO_2$ permanece constante o aumenta	1. Inflexión de $\dot{V}E$ versus $\dot{V}CO_2$ (respiratoria punto de compensación) 2. Nadir o aumento no lineal de $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ versus carga 3. Punto de caída del $PETCO_2$

Determinación del Tamaño Muestral

Se estudió la diferencia en dos puntos de tiempo de una muestra pareada de un grupo de pacientes con Falla Cardíaca con FEVI reducida, para lo cual el cálculo de muestra se basó en la variable de $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ de acuerdo con el estudio de *Belardinelli R y colaboradores 2012* quienes demostraron un cambio clínicamente significativo en 6% para esta variable. Por tanto, para encontrar el tamaño muestral con una potencia del 90%, un error alfa del 5% y un tamaño de efecto moderado se requieren 44 pacientes.



Análisis estadístico

Para el análisis del presente estudio se creó una base de datos en hoja de cálculo Excel (Office 365) donde se organizaron todas las variables mencionadas. Posteriormente estas fueron exportadas a paquete estadístico. Inicialmente se realizó un análisis de distribución mediante test de Shapiro Wilk. Las variables con distribución normal o paramétrica se presentan como medias (\bar{x}) con sus desviaciones estándar (σ) de dispersión y posición mientras que aquellas con distribución no paramétrica, se presentan como medianas (Me) con sus rangos intercuartílicos (RQ). Todas aquellas variables categóricas se presentan mediante frecuencias.

Para el contraste de medias en las variables paramétricas se aplicó un t-test pareado mientras que para aquellas no paramétricas un Signed-rank Wilcoxon test, adicionalmente en busca de obtener el tamaño del efecto de la RHCV en cada una de las variables de interés se aplicó un Cohen d , en cuanto a las variables categóricas se realizó una prueba de proporciones de dos muestras, finalmente utilizando los puntos de corte para alto riesgo de mortalidad a 1 año en paciente con IC con FEV1r con PECP con esfuerzo máximo o submaximal planteados por Malhotra y colaboradores se determinó la cantidad de pacientes que cumplían con estos criterios, para luego valorar la posible normalización de las variables alteradas posterior al programa de RHCV, entendiendo esto como una mejoría que supera el punto de corte para ser catalogados como pacientes de alto riesgo (9,28). Para todos los casos se aplicó un análisis a 2 colas, con una $p < 0.05$ con un IC 95%.

Consideraciones éticas

La presente investigación respeta lo establecido en la declaración de Helsinki y el reporte de Belmont garantizando el respeto a los principios y guías éticas en las investigaciones en sujetos.

Se respeta la normatividad colombiana por medio de la resolución 8430 de 1993, donde se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; de igual forma se respetaron los lineamientos estipulados en la ley estatutaria 1581 de 2012, donde se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales en Colombia.

Al momento de ingresar al programa de rehabilitación cardiovascular, así como al momento de realizar la prueba de ejercicio cardiopulmonar, los pacientes aceptan que sus datos sean utilizados con fines de investigación, por lo cual al ser un estudio retrospectivo no requiere nuevo consentimiento informado.

Este protocolo de investigación fue presentado ante al comité de ética de la Fundación Clínica Shaio, donde fue dada su aprobación para la ejecución del mismo el 14 de Junio del 2023.

Los resultados obtenidos durante este proyecto de investigación serán compartidos con los participantes en caso de que ellos lo deseen.

Resultados

Características demográficas:

Como se muestra en la tabla 5, un total de 64 pacientes contaron con los criterios de inclusión para ingresar al estudio, 55 de ellos de sexo masculino (85,95%), la edad promedio fue 59,09 años \pm 12, el peso promedio fue 73 kg \pm 12,57 y el índice de masa corporal promedio fue 26,08 kg/m² \pm 3,45, la etiología más frecuente fue la isquémica representando el 81%, seguida por la etiología valvular y mixta siendo de un 9,37% y 4,68% respectivamente; Desde el punto de vista farmacológico el 100% de ellos tenían manejo con betabloqueador, el 70% con antagonista de los receptores de mineralocorticoides, el 32,81% con antagonistas de los receptores de angiotensina II, el 26,56% con antagonista del receptor angiotensina – neprilisina e IECA y el 10,94% con inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa tipo 2.

Tabla 5. Datos descriptivos generales

Características demográficas	
n	64
Edad (años)	59,09 \pm 12
Peso (kg)	73 \pm 12,57
IMC (kg/m²)	26,08 \pm 3,45
Masculino (n y %)	55 (85,95%)
Femenino (n y %)	9 (14,06%)
Etiología	
Isquémica (n/%)	52 (81%)
Valvular (n/%)	6 (9,37%)
Mixta (n/%)	3 (4,68%)
Chagastica (n/%)	1 (1,56%)
Taquicardiomiopatía (n/%)	1 (1,56%)
Desconocida (n/%)	1 (1,56%)
Medicamentos	
BB (n y %)	64 (100%)
ARNI (n y %)	17 (26,56%)
iSGLT2 (n y %)	7 (10,94%)

ARM (n y %)	45 (70,31%)
ARA II (n y %)	21 (32,81%)
IECA (n y %)	17 (26,56%)
Nivel de esfuerzo en la PECP	
Máximal (n y %)	43(67,18%)
Submaximal (n y %)	21(32,81%)

Kg: kilogramos, Kg/m²: kilogramos / metro cuadrado, BB: betabloqueadores, ARNI: antagonista del receptor angiotensina – neprilisina, iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa tipo 2, ARM: antagonista de los receptores de mineralocorticoides, ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Cambio general en las variables de la PECP

Como se evidencia en la tabla 6, la mediana del RER aumento de 1,08 (RQ 0,96 – 1,19) a 1,09 (RQ 0,98 – 1,20), con una diferencia del 1,39% ($p < 0,01$) con un tamaño del efecto leve (Cohen d_{rm} 0,31), el $\dot{V}O_2$ pico absoluto presento un aumento en su media de 1495,99 ml/min ($\sigma \pm 536,71$) a 1669,01 ml/min ($\sigma \pm 541,43$) lo que representa una diferencia del 11,57%, ($p < 0,01$) (figura 1), con un tamaño del efecto moderado (Cohen d_{rm} 0,65), en relación con esto la mediana del $\dot{V}O_2$ pico relativo aumento de 19,95 ml/kg/min (RQ 11,02 – 28,87) a 22,6 ml/kg/min (RQ 12,9 – 32,3), lo que se traduce en una diferencia del 13,28% ($p < 0,01$) con un tamaño del efecto moderado (Cohen d_{rm} 0,66) (figura 1), el $\dot{V}O_2$ absoluto al primer umbral ventilatorio aumento su media de 886,27 ml/min ($\sigma \pm 255,86$) a 996,84 ml/min ($\sigma \pm 289,45$), es decir una mejoría del 12,48% ($p < 0,01$) (figura 3), con un tamaño del efecto moderado (Cohen d_{rm} 0,56), de igual forma la mediana del $\dot{V}O_2$ relativo al primer umbral ventilatorio relativo aumento de 11,8 ml/kg/min (RQ 8,12 – 15,47) a 13,55 ml/kg/min (RQ 8,6 – 18,5), representando un aumento del 14,83% ($p < 0,01$), con un tamaño del efecto moderado (Cohen d_{rm} 0,52), la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ disminuyo su mediana de 36 (RQ 27,5 – 44,5) a 35 (RQ 28 – 42), representando una disminución del 2,78% ($p < 0,05$), con un tamaño del efecto pequeño (Cohen d_{rm} 0,18), por último el OUES aumento su media de 1,67 ($\sigma \pm 0,49$) a 1,76 ($\sigma \pm 0,46$), implicando una mejoría del 5,39% ($p <$

0,05), con un tamaño del efecto pequeño (Cohen $d = 0,33$), el $PETCO_2$ tanto en reposo como en el primer umbral ventilatorio y la ventilación oscilatoria no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 6. Comparación de las variables de la PECP antes y después de rehabilitación cardiaca en el total de la muestra (n 64)

Variable	Pre	Post	Diferencia	% de cambio	P	TE
RER (Me +/- RQ)	1,08 (0,96 – 1,19)	1,09 (0,98 – 1,20)	0,015	1,39	< 0,01	0,31
$\dot{V}O_2$ pico absoluto ml/min ($\bar{x} \pm \sigma$)	1495,99 (536,71)	1669,01 (541,43)	173,02	11,57	< 0,01	0,65
$\dot{V}O_2$ pico relativo ml/kg/min (Me +/- RQ)	19,95 (11,02 – 28,87)	22,6 (12,9 – 32,3)	2,65	13,28	< 0,01	0,66
$\dot{V}O_2$ al 1er umbral ventilatorio absoluto ml/min ($\bar{x} \pm \sigma$)	886,27 (255,86)	996,84 (289,45)	110,57	12,48	< 0,01	0,56
$\dot{V}O_2$ al 1er umbral ventilatorio relativo ml/kg/min (Me +/- RQ)	11,8 (8,12 – 15,47)	13,55 (8,6 – 18,5)	1,75	14,83	< 0,01	0,52
$PETCO_2$ en reposo mmHg ($\bar{x} \pm \sigma$)	25,91 (3,77)	26,11 (3,13)	0,20	0,77	0,61	0,05
$PETCO_2$ al 1er umbral ventilatorio mmHg ($\bar{x} \pm \sigma$)	30,45 (3,74)	30,90 (3,67)	0,45	1,47	0,19	0,15
Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (Me +/- RQ)	36 (27,5 – 44,5)	35 (28 – 42)	-1	2,78	< 0,05	0,18
OUES ($\bar{x} \pm \sigma$)	1,67 (0,49)	1,76 (0,46)	0,09	5,39	< 0,05	0,33
Presencia de ventilación oscilatoria (n)	9	3	7	77,78	0,10	-

RER: cociente de intercambio respiratorio, $\dot{V}O_2$: consumo de oxígeno, 1er: primer, $PETCO_2$: presión de dióxido de carbono al final de la espiración, $\dot{V}E$: ventilación minuto, $\dot{V}CO_2$: producción de dióxido de carbono, OUES: pendiente de la eficiencia del consumo de oxígeno, Me: media, RQ: rango intercuartílico, \bar{x} : media, σ : desviación estándar, % de cambio: valor post – valor pre * 100 / valor pre, TE: tamaño del efecto

Figura 1. Cambio del $\dot{V}O_2$ pico absoluto en el total de la muestra

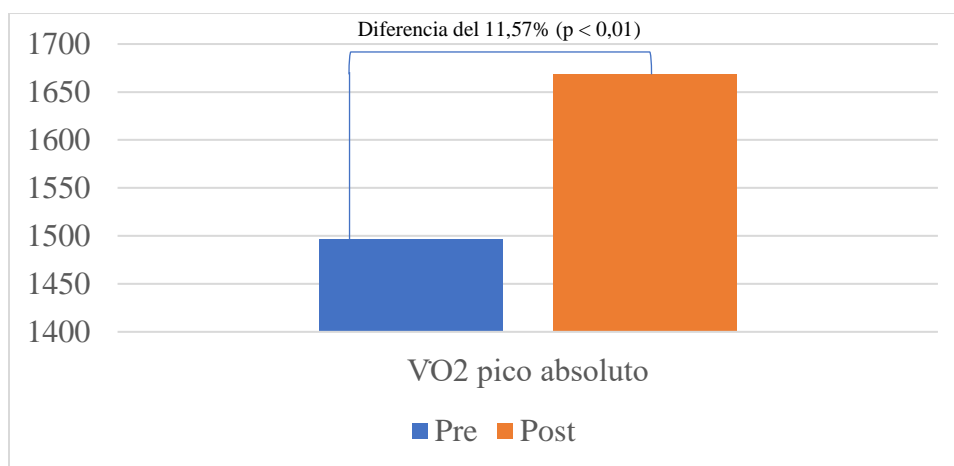


Figura 2. Cambio del $\dot{V}O_2$ pico relativo en el total de la muestra

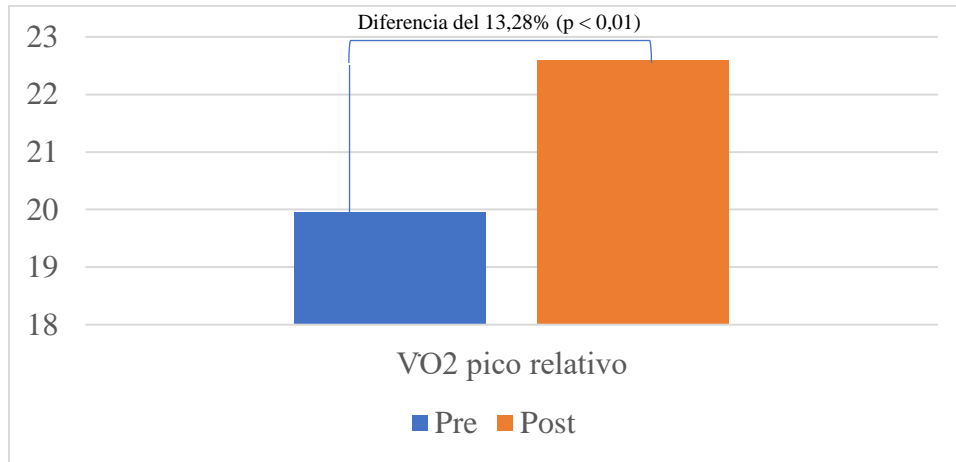


Figura 3. Cambio del $\dot{V}O_2$ absoluto en el primer umbral ventilatorio en el total de la muestra

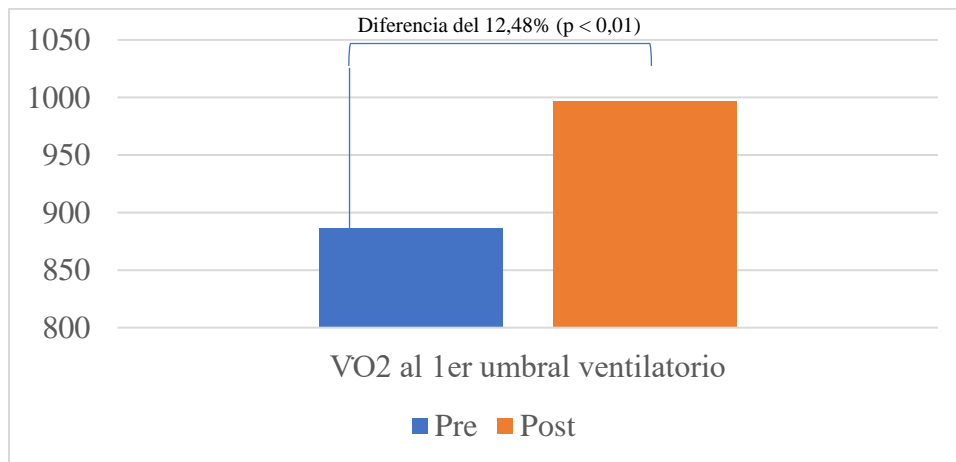
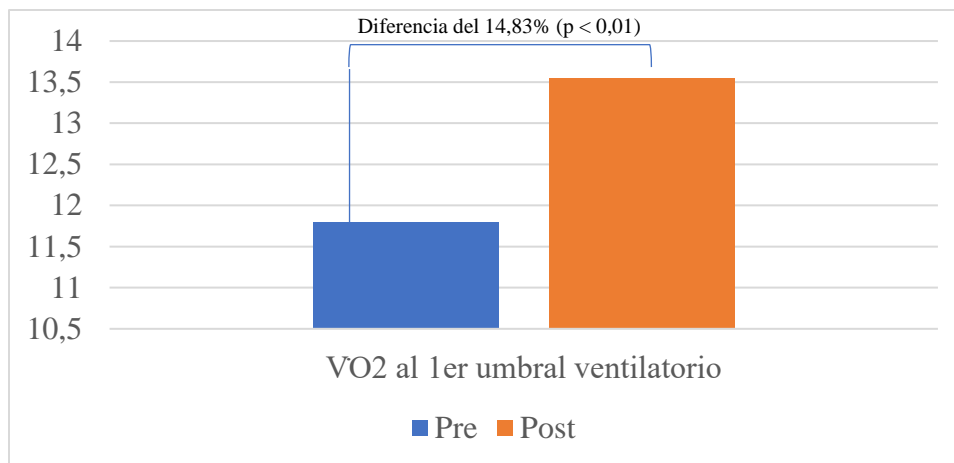


Figura 4. Cambio del $\dot{V}O_2$ relativo en el primer umbral ventilatorio en el total de la muestra

A nivel farmacológico no se observaron diferencias estadísticamente significativas, el grupo que presentó mayores cambios fueron los inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa tipo 2 (iSGLT2) ya que pasó de estar prescrito en siete pacientes (10,94%) a once pacientes (17,18%), lo que representa un cambio del 57,14% ($p < 0,30$), los betabloqueadores (BB) no presentaron ningún tipo de cambio, ya que todos los pacientes recibían este manejo farmacológico antes y después del programa de RHCV, los grupos farmacológicos restantes presentaron un porcentaje de cambio que osciló entre el rango de los dos grupos descritos (0% - 57,14%).

Cambio en las variables de la PECP en los pacientes con esfuerzo máximo

Como se muestra en la tabla 7, el 67,18% de pacientes lograron un nivel de esfuerzo máximo, el $\dot{V}O_2$ pico absoluto presentó un aumento en su media de 1535,54 ml/min ($\sigma \pm 521,56$) a 1731,220 ml/min ($\sigma \pm 545$) lo que representa una diferencia del 12,74%, ($p < 0,01$), con un tamaño del efecto grande (Cohen d_{rm} 0,83), en relación con esto la mediana del $\dot{V}O_2$ pico relativo aumentó de 20,3 ml/kg/min (RQ 11,3 - 29,3) a 24 ml/kg/min (RQ 15,5 - 32,5), lo que se traduce en una diferencia del 18,23% ($p < 0,01$) con un tamaño del efecto moderado (Cohen d_{rm} 0,74), el $\dot{V}O_2$ absoluto al primer umbral ventilatorio aumentó su media de 866,59 ml/min ($\sigma \pm 252,42$) a 1007,75 ml/min ($\sigma \pm 291,51$), es decir una mejoría del 16,29%

($p < 0,01$), con un tamaño del efecto moderado (Cohen $d = 0,69$), de igual forma la mediana del $\dot{V}O_2$ relativo al primer umbral ventilatorio aumento de 11,5 ml/kg/min (RQ 7,9 – 15,1) a 13,6 ml/kg/min (RQ 7 – 20,2), representando un aumento del 18,6% ($p < 0,01$), con un tamaño del efecto moderado (Cohen $d = 0,64$), la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ disminuyó su mediana de 36 (RQ 28 – 44) a 34 (RQ 29 – 39), representando una disminución del 5,56% ($p < 0,01$), con un tamaño del efecto pequeño (Cohen $d = 0,40$), por último el OUES aumento su media de 1,67 ($\sigma \pm 0,52$) a 1,77 ($\sigma \pm 0,48$), implicando una mejoría del 5,99% ($p < 0,05$), con un tamaño del efecto pequeño (Cohen $d = 0,36$), el RER, el $PETCO_2$ y la ventilación oscilatoria no presentaron diferencias estadísticamente significativas; De igual forma no se observaron diferencias significativas desde el punto de vista farmacológico.

Tabla 7. Comparación de las variables de la PECP antes y después de rehabilitación cardiaca en pacientes con esfuerzo máximo (n 43)

Variabales	Pre	Post	Diferencia	% de cambio	P	TE
RER (Me +/- RQ)	1,1 (0,99 – 1,21)	1,13 (0,97 – 1,29)	0,03	2,73	0,35	0,07
$\dot{V}O_2$ pico absoluto ml/min ($\bar{x} \pm \sigma$)	1535,54 (521,56)	1731,220 (545)	195,68	12,74	< 0,01	0,83
$\dot{V}O_2$ pico relativo ml/kg/min (Me +/- RQ)	20,3 (11,3 – 29,3)	24 (15,5 – 32,5)	3,7	18,23	< 0,01	0,74
$\dot{V}O_2$ al 1er umbral ventilatorio absoluto ml/min ($\bar{x} \pm \sigma$)	866,59 (252,42)	1007,75 (291,57)	141,16	16,29	< 0,01	0,69
$\dot{V}O_2$ al 1er umbral ventilatorio relativo ml/kg/min (Me +/- RQ)	11,5 (7,9 – 15,1)	13,6 (7 – 20,2)	2,1	18,26	< 0,01	0,64
$PETCO_2$ en reposo mmHg ($\bar{x} \pm \sigma$)	25,95 (3,72)	26,26 (2,91)	0,31	1,19	0,55	0,08
$PETCO_2$ al 1er umbral ventilatorio mmHg ($\bar{x} \pm \sigma$)	30,84 (3,70)	31,54 (3,19)	0,7	2,26	0,07	0,42
Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (Me +/- RQ)	36 (28 – 44)	34 (29 – 39)	-2	5,56	< 0,01	0,40
OUES ($\bar{x} \pm \sigma$)	1,67 (0,52)	1,77 (0,48)	0,1	5,99	< 0,05	0,36
Presencia de ventilación oscilatoria (n)	7	3	-4	57,14	0,27	-

RER: cociente de intercambio respiratorio, $\dot{V}O_2$: consumo de oxígeno, 1er: primer, $PETCO_2$: presión de dióxido de carbono al final de la espiración, $\dot{V}E$: ventilación minuto, $\dot{V}CO_2$: producción de dióxido de carbono, OUES: pendiente de la eficiencia del consumo de oxígeno, Me: media, RQ: rango intercuartílico, \bar{x} : media, σ : desviación estándar, % de cambio: valor post – valor pre * 100 / valor pre, TE: tamaño del efecto

Cambio en las variables de la PECP en los pacientes con esfuerzo submaximal

Como se muestra en la tabla 8, el 32,86% de los pacientes realizaron un esfuerzo submaximal, en este grupo de pacientes solo dos variables presentaron diferencias estadísticamente significativas, la primera de ellas fue el RER, en el cual su mediana aumento de 0,98 (RQ 0,92 – 1,04) a 1,08 (0,94 – 1,22), lo que significa un cambio del 10,20% ($p < 0,01$), con un tamaño del efecto grande (Cohen $d = 1,56$), resaltando que 14 (66,6%) pacientes lograron realizar un esfuerzo máximo en la segunda prueba, la segunda variable con impacto estadísticamente significativo fue el $\dot{V}O_2$ pico relativo, con un aumento en su mediana de 17,4 ml/kg/min (RQ 6,45 – 28,35) a 19,8 ml/kg/min, es decir un aumento del 13,79% ($p < 0,05$), con un tamaño del efecto moderado (Cohen $d = 0,54$), el $\dot{V}O_2$ pico absoluto presento una tendencia a la significancia con un aumento en su media de 1415,01 ml/min ($\sigma \pm 570,87$) a 1541,62 ($\sigma \pm 523,35$), siendo un cambio del 8,95% ($p = 0,06$), con un tamaño del efecto pequeño (Cohen $d = 0,4$), el $\dot{V}O_2$ absoluto/relativo al primer umbral ventilatorio, el PETCO₂, la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, el OUES y la ventilación oscilatoria no presentaron diferencias estadísticamente significativas. En este grupo a nivel farmacológico tampoco se observaron diferencias significativas.

Tabla 8. Comparación de las variables de la PECP antes y después de rehabilitación cardiaca en pacientes con esfuerzo submaximal (n 21)

Variables	Pre	Post	Diferencia	% de cambio	P	TE
RER (Me +/- RQ)	0,98 (0,92 – 1,04)	1,08 (0,94 – 1,22)	0,1	10,20	< 0,01	1,56
$\dot{V}O_2$ pico absoluto ml/min ($\bar{x} \pm \sigma$)	1415,01 (570,87)	1541,62 (523,35)	126,61	8,95	0,06	0,4
$\dot{V}O_2$ pico relativo ml/kg/min (Me +/- RQ)	17,4 (6,45 – 28,35)	19,8 (11,55 – 28,05)	2,4	13,79	< 0,05	0,54
$\dot{V}O_2$ al 1er umbral ventilatorio absoluto ml/min ($\bar{x} \pm \sigma$)	926,56 (264,33)	974,5 (290,86)	47,94	5,17	0,21	0,29
$\dot{V}O_2$ al 1er umbral ventilatorio relativo ml/kg/min (Me +/- RQ)	13,3 (9,25 – 17,35)	13,5 (9,45 – 17,55)	0,2	1,50	0,3	0,27
PETCO ₂ en reposo mmHg ($\bar{x} \pm \sigma$)	25,82 (3,97)	25,82 (3,59)	0	0,00	0,99	0
PETCO ₂ al 1er umbral ventilatorio mmHg ($\bar{x} \pm \sigma$)	29,64 (3,78)	29,61 (4,29)	-0,03	0,10	0,96	0
Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (Me +/- RQ)	36 (26,5 – 45,5)	35 (26 – 44)	-1	2,78	0,66	0,17
OUES ($\bar{x} \pm \sigma$)	1,69 (0,46)	1,73 (0,42)	0,04	2,37	0,53	0,15
Presencia de ventilación oscilatoria (n)	2	0	-2	100,00	0,14	-

RER: cociente de intercambio respiratorio, $\dot{V}O_2$: consumo de oxígeno, 1er: primer, $PETCO_2$: presión de dióxido de carbono al final de la espiración, $\dot{V}E$: ventilación minuto, $\dot{V}CO_2$: producción de dióxido de carbono, OUES: pendiente de la eficiencia del consumo de oxígeno, Me: media, RQ: rango intercuartílico, \bar{x} : media, σ : desviación estándar, % de cambio: valor post – valor pre * 100 / valor pre, TE: tamaño del efecto

Normalización de los pacientes con esfuerzo máximo que cumplían con criterios para alto riesgo de mortalidad

En los 43 pacientes con esfuerzo máximo, utilizando los criterios planteado por Malhotra y colaboradores para pacientes con este nivel de esfuerzo, se evidencio que un paciente presento un valor de $\dot{V}O_2$ pico relativo < 12 ml/kg/min el cual no mejoro por encima de este umbral posterior a la RHCV, cinco pacientes presentaban un $\dot{V}O_2$ relativo al primer umbral ventilatorio < 9 ml/kg/min y en cuatro (80%) de ellos su mejoría pudo superar este punto de corte, la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ fue > 36 en veintitrés pacientes y diez (43%) de ellos lograron una disminución por debajo de este valor, en cuanto al OUES, catorce pacientes presentaban valores > 1,47 y cuatro pacientes (29%) lograron la normalización, finalmente el patrón de ventilación oscilatoria se observó en siete pacientes, de los cuales cuatro (57%) lograron la reversión a un patrón ventilatorio normal (tabla 9)

Tabla 9. Comportamiento de los pacientes de alto riesgo de mortalidad según criterios de Malhotra y colaboradores con esfuerzo máximo

Variables	N	Normalizaron	%
$\dot{V}O_2$ pico relativo (< 12 ml/kg/min)	1	0	0
$\dot{V}O_2$ al 1er umbral ventilatorio relativo (< 9 ml/kg/min)	5	4	80
Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (> 36)	23	10	43
OUES (> 1,47)	14	4	29
Presencia de ventilación oscilatoria	7	4	57

n: cantidad de pacientes en este grupo que presentaban dicha variable anormal, Normalizaron: cantidad de personas que lograron una mejoría que involucraba sobrepasar el punto de corte de anormalidad

Normalización de los pacientes con esfuerzo submaximal que cumplan con criterios para alto riesgo de mortalidad

En los 21 pacientes con esfuerzo submaximal, utilizando los criterios planteado por Malhotra y colaboradores. para pacientes con este nivel de esfuerzo, se evidencio que tres pacientes presentaban un $\dot{V}O_2$ relativo al primer umbral ventilatorio < 9 ml/kg/min y en uno (33%) de ellos su mejoría pudo superar este punto de corte, la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ fue > 36 en quince pacientes y seis (43%) de ellos lograron una disminución por debajo de este valor, en el OUES en seis pacientes presentaban valores $> 1,47$ y uno (17%) de ellos logro la normalización, finalmente el patrón de ventilación oscilatoria se observó en dos pacientes y ambos lograron una reversión completa del mismo (tabla 10).

Tabla 10. Comportamiento de los pacientes de alto riesgo de mortalidad según criterios de Malhotra y colaboradores con esfuerzo submaximal

Variables	N	Normalizaron	%
$\dot{V}O_2$ al 1er umbral ventilatorio relativo	3	1	33
Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	15	6	40
OUES	6	1	17
Presencia de ventilación oscilatoria	2	2	100

N: cantidad de pacientes en este grupo que presentaban dicha variable anormal, Normalizaron: cantidad de personas que lograron una mejoría que involucraba sobrepasar el punto de corte de anormalidad

Discusión

Este trabajo hace parte de los primeros estudio a nivel nacional que exponen la experiencia de una clínica de cuarto nivel de complejidad, sobre el impacto de un programa de RHCV en variables pronosticas de la PECP en pacientes con IC con FEV_{Ir}, con el fin de resaltar la importancia tanto de esta intervención como de esta prueba, aspectos fundamentales en el manejo multidisciplinario de los pacientes que presentan esta patología.

Como hallazgo principal dentro de este trabajo de investigación, se encuentra el efecto francamente positivo de un programa de RHCV fase II, sobre el $\dot{V}O_2$ pico, el $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio, la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ y el OUES, resultados que son afines con los hallazgos en la literatura internacional, e implican diferentes consideraciones desde el punto de vista clínico como se describe a continuación.

$\dot{V}O_2$ pico absoluto y relativo:

El $\dot{V}O_2$ pico, es la variable que históricamente ha presentado mayor interés y relevancia en diferentes escenarios, dentro de ellos los pacientes con IC con FEV_{Ir}, Mancini y colaboradores, en su publicación de 1990, donde se buscaba definir el valor de $\dot{V}O_2$ pico óptimo para decidir el momento idóneo de un trasplante cardiaco en pacientes con IC, encontró que aquellos pacientes con valores > 14 ml/kg/min, presentaban una supervivencia del 94% a un año y 84% a dos años, la cual fue comparable e incluso mejor que en aquellos pacientes que presentaban un $\dot{V}O_2$ pico por debajo de este valor y recibían trasplante cardiaco en ese momento (41), por su parte Keteyian y colaboradores describen que por cada 1 ml/kg/min que disminuye el $\dot{V}O_2$ pico existe un incremento del 16% en la mortalidad a un año y por cada 5% que disminuye el porcentaje del predicho alcanzado en esta variable aumenta el riesgo de este mismo desenlace en un 19% (42).

Basado en el gran poder pronóstico del $\dot{V}O_2$ pico en los pacientes con IC, han surgido múltiples investigaciones sobre como intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas impactan favorablemente sobre esta variable, un ejemplo de ello es el estudio HF – ACTION, probablemente una de las publicaciones más importantes en cuanto a seguridad y eficacia de las intervenciones basadas en ejercicios en pacientes con IC, en donde se evidencio una mejoría del 4% en el $\dot{V}O_2$ pico para aquellos pacientes que participaron en el grupo sometido a ejercicio, valor el cual según los mismos autores fue pequeño para la meta planteada del 10% (12), punto que fue alcanzado por el presente estudio tanto en valores absolutos como relativos, siendo de un 11,57% y 13,28% respectivamente.

Estudios más recientes como los obtenidos por Zurek y colaboradores, encontraron un aumento en la media del $\dot{V}O_2$ pico de 16,5 ml/kg/min ($\sigma \pm 3,6$) a 18,3 ml/kg/min ($\sigma \pm 4,4$) ($p < 0,001$) en pacientes con IC sometidos a un programa de entrenamiento concurrente el cual constaba de 36 sesiones de ejercicio y 12 sesiones de educación, con una frecuencia de 3 días a la semana durante 3 meses (35); De la mano con estos hallazgos Baccanelli y colaboradores, encontraron una mejoría en esta variable de 14,4 ml/kg/min ($\sigma \pm 3,8$) a 16,3 ml/kg/min ($\sigma \pm 3,7$) ($p < 0,001$), en un grupo de pacientes con IC sometidos a una intervención de características similares (43), estas diferencias de 1,8 ml/kg/min (10,9%) y 1,9 ml/kg/min (13,19%) encontradas en estas dos investigaciones, se asemejan de forma considerable con los resultados de este estudio tanto de forma absoluta como relativa.

Actualmente se considera como umbral de éxito terapéutico mejorías $> 6\%$ del $\dot{V}O_2$ pico posterior a programas de RHCV, este valor surge de publicaciones como la realizada por Corra y colaboradores donde utilizaron este valor como punto de referencia para definir si el cambio en el $\dot{V}O_2$ pico era real o secundario a la variabilidad de la medición, encontrando que aquellos pacientes que superaban este valor presentaban una tasa de mortalidad del 14%, la cual fue menor y estadísticamente significativa en comparación de quienes lograban mejorías más discretas (13), estos resultados fueron respaldados por

análisis secundarios del HF ACTION donde concluyeron que aumentos del 6% en esta variable, generaban una reducción del 5% para hospitalización y mortalidad por todas las causas, reducción del 4% para hospitalización y mortalidad por causa cardiovascular y reducción del 8% para hospitalización y mortalidad por IC (34).

$\dot{V}O_2$ absoluto y relativo en el primer umbral ventilatorio

Si bien el $\dot{V}O_2$ pico es la variable con mayor investigación, el valor obtenido durante una PECP está determinado por el nivel de esfuerzo conseguido, por lo cual se han planteado otros tipos de variables que de igual forma tienen un valor pronóstico importante y pueden ser obtenidos en un esfuerzo submaximal, dentro de ellas se encuentra el primer umbral ventilatorio, el cual se puede reportar como el $\dot{V}O_2$ en valores absolutos/relativos durante este punto o en forma del porcentaje alcanzado del predicho (9); el valor pronóstico de esta variable está definido por investigaciones como la realizada por Anselm y colaboradores donde encontraron que un $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio < 11 ml/kg/min se relacionan con un aumento de 5,3 veces la mortalidad (44), hallazgos reforzados por Sun y colaboradores donde reportan que valores < 9 ml/kg/min se relacionan con un peor pronóstico dado especialmente por un aumento en la morbilidad y en la mortalidad (45).

Aunque la evidencia respecto al impacto de las intervenciones basadas en ejercicio sobre el primer umbral ventilatorio cuenta con menos información en comparación de otras variables, hasta el momento diferentes investigaciones han dilucidado un efecto positivo similar al reportado en este estudio, un ejemplo de ello es la publicación realizada por Sullivan y colaboradores donde encontraron que posterior a un programa de entrenamiento durante 16 a 24 semanas en pacientes con IC con disfunción ventricular izquierda severa, la aparición del primer umbral ventilatorio se retrasaba desde los 284 segundos de ejercicio ($\sigma \pm 43$) hasta los 352 segundos de ejercicio ($\sigma \pm 91$) ($p = 0,02$), lo cual se manifestaba de igual forma en un aumento de la media del $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio de 10,1 ml/kg/min ($\sigma \pm 1,2$) a

12,1 ml/kg/min ($\sigma \pm 2,6$) (diferencia 2 ml/kgmin- % de cambio 19,8%) ($p = 0,01$), esto asociado a cambios en el $\dot{V}O_2$ pico, con lo cual se concluye que este tipo de aproximaciones mejoran el rendimiento máximo y submáximo de esta población (37).

Por su parte Wang y colaboradores valoraron el efecto de una intervención basada en ejercicio de 6 meses de duración, guiada por los resultados objetivos extraídos a partir de una PECP, donde evidenciaron una mejoría en el $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio de 9,69 ml/kg/min ($\sigma \pm 2,77$) a 13,96 ml/kg/min ($\sigma \pm 3,40$) ($p < 0,001$), siendo una diferencia de 4,27 ml/kg/min, lo que equivale a una mejoría del 44% (46), valor que supera considerablemente el reportado en esta investigación, sin embargo, Wang y colaboradores incluyeron pacientes con FEVI $< 45\%$ y no está claro ni el número de sesiones ni la frecuencia de las mismas, lo que podría responder a que su impacto sea mayor.

En el análisis de los criterios planteados por Malhotra y colaboradores para definir los pacientes de alto riesgo de mortalidad, encontramos que el $\dot{V}O_2$ relativo al primer umbral ventilatorio < 9 ml/kg/min, hace parte de las variables que se pueden analizar independientemente del nivel esfuerzo, en el presente trabajo, ocho pacientes (cinco máximo y tres submáximo) cumplían con esta variable alterada en su PECP inicial, y cinco de ellos (cuatro máximo y uno submáximo) lograron una mejoría que superaba este valor, con lo cual se podría afirmar que el 62,5% de los pacientes clasificados en alto riesgo de mortalidad por esta variables, lograron superar este punto de corte, lo que se traduce teóricamente en mejores desenlaces clínicos especialmente por reducción de la mortalidad a 1 año.

Pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$

La pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ es probablemente la segunda variable más estudiada en la IC con FEVIr por debajo del $\dot{V}O_2$ pico, la alteración de este parámetro se conoce clásicamente como ineficiencia ventilatoria y desde el punto de vista fisiológico se relaciona con el aumento en la resistencia vascular

pulmonar tanto en reposo como en ejercicio asociado al compromiso de la fracción de eyección del ventrículo derecho en pacientes con IC con FEV_{1r} (9,47), de allí su importancia en la estratificación pronóstica de estos pacientes.

El valor pronóstico de la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ en pacientes con IC con FEV_{1r} está claramente definido, Lewis y colaboradores en un estudio de 600 pacientes con esta patología, a quienes se les realizó seguimiento por 780 días ($\sigma \pm 450$), encontraron que la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ es un fuerte predictor independiente de resultados adversos, determinando como punto de corte en este sentido valores > 35 , ya que aquellos pacientes que superaban este valor presentaban una mortalidad del 30% versus un 10% para aquellos pacientes con valores inferiores (47,48). Por su parte Francis y colaboradores, encontraron en un análisis subdividido en cuartiles según los valores de la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (Q1 $< 27,7$, Q2 $27,7 - 34,5$, Q3 $34,6 - 42$ Q4 $>42,1$) que la mortalidad fue del 3%, 17%, 26% y 49% en cada uno de ellos, resaltando la relación directamente proporcional entre valores mayores de esta variable y el riesgo de mortalidad (47,49).

En función a estos hallazgos, Arena y colaboradores, en el año 2007, plantean un sistema de clasificación ventilatoria para pacientes con insuficiencia cardiaca, durante este estudio se encontró que valores en la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 > 36$ producían un óptimo balance entre sensibilidad y especificidad para la estratificación pronóstica, siendo del 74% y 67% respectivamente, con lo cual concluyen que este punto de referencia presenta gran utilidad, aclarando que un sistema de clasificación de cuatro categorías (tabla 11) podría discriminar mejor diferentes niveles de riesgo de eventos adversos y así optimizar la utilidad clínica de esta variable (50).

Tabla 11. Clase ventilatoria según Arena y colaboradores (50)

Clase ventilatoria I	$\dot{V}E/\dot{V}CO_2 < 30 = 29,9$	Riesgo de eventos adversos a dos años mínimo (< 5%)
Clase ventilatoria II	$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ entre 30 y 35,9	Riesgo de eventos adversos a dos años bajo (15%)
Clase ventilatoria III	$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ entre 36 y 44,9	Riesgo de eventos adversos a dos años moderado (30%)
Clase ventilatoria IV	$\dot{V}E/\dot{V}CO_2 > 45$	Riesgo de eventos adversos a dos años alto (50%)

La pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ al igual que las mencionadas previamente, ha mostrado una adecuada respuesta a manejo tanto farmacológicos como no farmacológicos, lo cual incluye intervenciones basadas en ejercicio, Zurek y colaboradores encontraron un aumento en la media de este parámetro de 34,9 ($\sigma \pm 5,4$) a 32,1 ($\sigma \pm 5,6$), representando una diferencia de - 2,8, la cual equivale a una mejoría del 8,02% ($p < 0,01$)(35), por su parte Baccanelli y colaboradores, observaron un cambio de 35,3 ($\sigma \pm 6,2$) a 34 ($\sigma \pm 6,1$), es decir una diferencia de - 1,3, representando un cambio del 3,68%, en este caso sin significancia estadística (43).

Aparentemente los resultados obtenidos en la literatura internacional muestran un impacto mayor de las intervenciones basadas en ejercicio sobre la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ en comparación con los resultados obtenidos en esta investigación, esta diferencia puede estar justificada por las características fisiológicas propias de realizar ejercicio en altitud, en el caso de este estudio a 2625 metros sobre el nivel del mar (msnm); Faoro y colaboradores valoraron la función vascular pulmonar y la capacidad de ejercicio en una altitud moderada en pacientes sanos, donde realizaban dos pruebas, una a nivel del mar (76 msnm)

y otra en altitud moderada (2250 msnm), encontrando diferencias significativas en diferentes variables, entre ellas un aumento en la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (51), estos hallazgos se relacionan con los encontrados por Agostini y colaboradores, quienes realizaron una metodología similar pero en este caso la segunda prueba se realizó a gran altitud (4549 msnm), donde de igual forma encontraron un aumento en la media de la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ de 25 ($\sigma \pm 2$) a 38 ($\sigma \pm 4$) ($p < 0,0001$) (52), con esta evidencia y bajo las consideraciones fisiológicas conocidas sobre el impacto de la hipoxia en la capacidad de ejercicio y en el contexto especialmente de las compensaciones ventilatorias por la exposición a la altitud, se podría entender el motivo por el cual el cambio sobre la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ fue menor bajo las condiciones propias de la ciudad de Bogotá.

En el análisis de los criterios planteados por Malhotra y colaboradores para definir los pacientes de alto riesgo de mortalidad, encontramos que la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 > 36$, hace parte de las variables que se pueden analizar independientemente del nivel esfuerzo, en la población a estudio, 38 pacientes (23 máxima y 15 submaximal) cumplían con esta variable alterada en su PECP inicial, y 16 de ellos (10 máxima y 6 submaximal) lograron una reducción por debajo de este valor, con lo que se podría afirmar que el 42,10% de los pacientes clasificados en alto riesgo de mortalidad por esta variables, lograron reducir el valor de este parámetro por debajo del punto de corte para alto riesgo de mortalidad, lo cual se traduce teóricamente en mejores desenlaces clínicos especialmente por reducción de la mortalidad a 1 año.

OUES

La pendiente de la eficiencia del consumo de oxígeno (the oxygen uptake efficiency slope OUES) se define como una medida no lineal de la respuesta ventilatoria al ejercicio, básicamente dada por la relación entre el $\dot{V}O_2$ y la transformación logarítmica de la $\dot{V}E$, Davies y colaboradores, esclarecieron el rol pronóstico de esta variable dentro de los pacientes con IC, ya que en su estudio encontraron que el

OUES hacia parte de los predictores fuertes de mortalidad, a tal punto de ser la variable pronosticadora más fuerte durante los análisis multivariados, asignándosele un punto de corte de $< 1,47$, valor el cual presenta una sensibilidad del 71%, especificidad del 82%, valor predictivo positivo del 84% y valor predictivo negativo del 68% (53).

La evidencia respecto al impacto de los programas de RHCV sobre el OUES es más limitada, sin embargo la literatura disponible en la actualidad también muestra un efecto positivo sobre este parámetro; Gademan y colaboradores encontraron en un grupo de pacientes con IC con FEVIR sometidos a un programa de entrenamiento concurrente de intensidad moderada compuesto de 30 sesiones de ejercicio 2 a 3 veces a la semana, una mejoría en la media de esta variable de 1,69 ($\sigma \pm 0,44$) a 2,01 ($\sigma \pm 0,46$), es decir, una diferencia de 0,32, la cual equivale a un cambio del 18,93% ($p < 0,001$)(36), por su parte Myers y colaboradores realizaron una intervención de ejercicio de alta intensidad durante 8 semanas de igual forma en pacientes con esta patología, hallando un aumento en el OUES de 1,73 ($\sigma \pm 0,43$) a 1,95 ($\sigma \pm 0,20$), representando una diferencia de 0,22, es decir un cambio del 11,6% ($p < 0,01$)(54).

A nivel local Arellano y colaboradores, en una muestra de 36 pacientes con IC con FEVIR con características demográficas similares a las descritas en este proyecto, encontraron cambios semejantes tanto en el $\dot{V}O_2$ pico absoluto como relativo, sin embargo, el impacto sobre el OUES fue significativamente mayor, ya que este parámetro presento una mejoría media del 12%, la cual aumento a un 17% en aquellos pacientes que realizaron ejercicio de resistencia cardiovascular en modalidad de intervalos (55), la discrepancia entre estos resultados y los descritos en el presente estudio pueden estar dados por la diferencia en el tamaño de la muestra, sin embargo, estos hallazgos resaltan la importancia del desarrollo de investigaciones futuras que permitan discriminar sobre cada una de las variables consideradas durante la prescripción del ejercicio, para así dilucidar la intervención mas eficaz.

Al igual que en la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, los resultados obtenidos por este trabajo de investigación son considerablemente menores en comparación con los encontrados en la literatura internacional, este hallazgo probablemente está relacionado como se describió previamente con los cambios en la $\dot{V}E$ por las consideraciones propias del ejercicio en altitud, tanto así que en el análisis de los criterios planteados por Malhotra y colaboradores para definir los pacientes de alto riesgo de mortalidad, se encontró que 20 pacientes (catorce maximal y seis submaximal) presentaban un OUES $< 1,47$ en su PECP inicial, y apenas cinco de ellos (cuatro maximal y uno submaximal) lograron una mejoría por encima de este valor, es decir solo el 25% de los pacientes clasificados en alto riesgo de mortalidad por medio de esta variable lograron una mejoría que superara este umbral.

Ventilación oscilatoria

La ventilación oscilatoria representa un patrón ventilatorio caracterizado por una ventilación cíclica en más del 60% de una PECP, con oscilaciones mayores al 25% de la $\dot{V}E$ media, la presencia de este patrón tanto en reposo o ejercicio se relaciona con peor pronóstico en los pacientes con IC con FEVIR (9), Corra y colaboradores encontraron que los pacientes con IC con FEVIR que presentaban este patrón ventilatorio se caracterizaban por tener un estado clínico avanzado, con disfunción hemodinámica severa y capacidad funcional reducida, la prevalencia global de este fenómeno en su población a estudio (323 pacientes) fue del 12% y este valor aumentaba a un 28% en aquellos pacientes que no habían sobrevivido durante el tiempo de seguimiento y disminuía a un 9% en aquellos que no habían tenido este desenlace, concluyendo así que la presencia de ventilación oscilatoria representa un factor pronostico independiente para resultados adversos en personas con esta patología (56).

En el presente estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas sobre esta variable posterior a un programa de RHCV, sin embargo este resultado se debe interpretar con precaución, ya que si bien la muestra total de esta investigación fueron 64 pacientes, la presencia de este patrón ventilatorio

en la PECP inicial y final solo se observó en nueve y tres pacientes respectivamente, es decir que la prueba de proporciones de dos muestras conto con valores escasos, lo cual probablemente se refleja con la carencia de significancia estadística, esto además se corrobora en el análisis de los criterios planteados por Malhotra y colaboradores para definir los pacientes de alto riesgo de mortalidad, donde se encontró que nueve pacientes (siete máximo y dos submáximo) presentaban ventilación oscilatoria en su PECP inicial y seis de ellos (cuatro máximo y dos submáximo) revirtieron este patrón, lo que significa que el 66,66% de los pacientes normalizaron esta variable, teniendo clínicamente mucha relevancia ya que como se ha descrito previamente este cambios se traduce en una reducción del riesgo de mortalidad.

De igual forma, al realizar la comparación con la literatura internacional, se encontró que este porcentaje de reversión es similar al encontrado por otros grupos de investigación, Zurek y colaboradores, no solo valoraron el cambio en el $\dot{V}O_2$ pico y en la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ como se ha citado previamente, ellos además observaron el comportamiento de la ventilación oscilatoria posterior al programa de entrenamiento, encontrando que 37 (71,2%) de los 52 pacientes que presentaban este patrón ventilatorio y fueron sometidos a esta intervención lograron reversión de esta alteración (35).

PETCO₂

La presión del CO₂ al final de la espiración (PETCO₂), tanto en reposo como en ejercicio es un factor pronostico importante en los pacientes con IC con FEV₁r; Arena y colaboradores en su publicación del 2006 encuentran en el análisis univariado que el PETCO₂ en reposo junto con el $\dot{V}O_2$ pico y la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ fueron predictores fuertes de eventos adversos cardiovasculares, definiendo además como punto de corte óptimo para esta variable valores < 33 mmHg con una sensibilidad del 75% y una especificidad de 72% (28), posteriormente este mismo grupo de autores realizan una nueva publicación en el año 2007, describiendo nuevamente el rol del PETCO₂ como marcador pronostico en este caso al primer umbral ventilatorio, el cual al igual que en la publicación anterior fue un predictor fuerte de

eventos adversos cardiovasculares, esta vez con un punto de corte de 36,1 mmHg, presentando una sensibilidad y especificidad del 77% y 69% respectivamente (57).

El PETCO₂ tanto en reposo como en el primer umbral ventilatorio es la única variable en este trabajo de investigación que no presenta diferencias estadísticamente significativas ni clínicas posterior a la intervención con RHCV en la población a estudio, además la media de esta variable en reposo tanto en la PECP inicial como en la final, siempre fue < 33 mmHg, lo cual, como se ha descrito previamente indicaría que todos los pacientes sometidos al estudio presentan un riesgo alto de eventos adversos cardiovasculares, sin embargo no es así, al igual que en la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ y en el OUES, los hallazgos francamente anormales del PETCO₂ en reposo y la respuesta nula de esta variable al ejercicio, está condicionada por las características fisiológicas de la altitud, en los dos estudios mencionados previamente sobre el impacto de la altitud en la función vascular pulmonar y la capacidad de ejercicio, se demuestra que los valores de PETCO₂ están claramente influenciados por este fenómeno, con disminuciones que pueden oscilar de 36 mmHg ($\sigma \pm 3$) a 33 mmHg ($\sigma \pm 0,3$) en altitudes moderadas y de 37 mmHg ($\sigma \pm 4$) a 24 mmHg ($\sigma \pm 0,3$) en gran altitud (51,52).

Estas consideraciones mencionadas anteriormente se pueden extrapolar a los resultados encontrados en el presente estudio, especialmente por los hallazgos de Gonzalez y colaboradores quienes encontraron que en 374 adultos sin obesidad la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) a la altitud de Bogotá fue significativamente menor en comparación con los valores reportados a nivel del mar (58), entendiendo que este parámetro tiene una relación directamente proporcional con el PETCO₂ en condiciones normales. La respuesta del PETCO₂ a las intervenciones basadas en ejercicios no queda esclarecida, lo cual va de la mano con la publicación reciente realizada por Baccanelli y colaboradores quienes tampoco encontraron un efecto positivo de esta intervención sobre el PETCO₂ en esta caso en el ejercicio pico (43).

Diferencia entre pacientes con esfuerzo máximo y submáximo

Dentro de la metodología de este estudio se buscó discriminar entre los efectos de un programa de RHCV en pacientes con PECP con esfuerzo máximo versus submáximo, sin embargo la única variable en la cual se encontró una diferencia estadísticamente significativa fue en el RER ($p < 0,01$), hallazgo esperado ya que el 66,6% de los pacientes que realizaron un esfuerzo submáximo en la primera PECP, lograron cumplir con criterios para esfuerzo máximo en la segunda prueba; la carencia de diferencias significativas en las demás variables puede obedecer a la cantidad de pacientes en cada uno de estos grupos, por lo cual se deben realizar investigaciones a futuro que puedan dilucidar el impacto de este tipo de programas en función al nivel de esfuerzo que puedan alcanzar, y probablemente orientar la prescripción del ejercicio basado en esto.

Impacto farmacológico en los resultados obtenidos

Con el fin de discriminar si el efecto obtenido en cada una de las variables fue en relación con la intervención basada en ejercicio y no con los ajustes farmacológicos, se realizó un análisis según la presencia de cada grupo farmacológico en cada una de las pruebas, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, con lo cual se podría atribuir estos resultados a los efectos benéficos del programa de RHCV, sin embargo, esta aseveración se debe interpretar con cautela, ya que es francamente conocido que desde el punto de vista farmacológico no solo influye el grupo del fármaco sino además las dosis del mismo, variable que no se pudo controlar para este análisis, lo cual refuerza el concepto sobre la importancia de realizar un abordaje multidisciplinario que involucre las aproximaciones farmacológicas y no farmacológicas.

Consideraciones Futuras

Si bien el presente estudio cumplió con su propósito al demostrar el impacto positivo de un programa de RHCV sobre las variables pronósticas de la PECP en pacientes con IC con FEV1r, y teóricamente sobre el pronóstico de estos pacientes, el aporte más importante de este trabajo de investigación es la generación de inquietudes sobre las consideraciones que se debe tener al momento de prescribir ejercicio en esta pacientes con esta patología, así como la necesidad de monitorizar parámetros pronósticos y redefinir puntos de corte de estas variables los cuales han sido descritos en condiciones diferentes, con el fin de ajustarlas a las características propias de una ciudad con gran altitud.

Conclusiones

Los hallazgos de este trabajo de investigación demuestran que un programa de más 36 sesiones de RHCV fase II en pacientes con IC con FEV_{1r} impactan positivamente sobre el $\dot{V}O_2$ pico, el $\dot{V}O_2$ al primer umbral ventilatorio, la pendiente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, el OUES y la ventilación oscilatoria, lo cual teóricamente se traduce en una reducción del riesgo tanto de morbilidad como de mortalidad. Es importante seguir explorando esta línea de investigación para esclarecer las consideraciones especiales que se deben tener al momento de monitorizar parámetros de la PECP en condiciones de altitud.

Fortalezas y limitaciones

La principal fortaleza de este trabajo de investigación es el control múltiples variables de confusión que permitieron que tanto la muestra como la intervención fueran lo más homogéneas posible; De igual forma vale la pena resaltar como este proyecto hace parte de los estudios pioneros sobre la RHCV y la PECP en IC con FEV_{1r} en ciudades de gran altura.

La principal limitación de este trabajo de investigación es el tamaño de la muestra especialmente para realizar análisis por subgrupos, si aumentara la cantidad de sujetos se podrían incluir además el análisis de otras variables que de igual forma han demostrado tener un valor pronostico importante dentro de los pacientes con IC con FEV_{1r}; por ultimo si bien como criterio de inclusión se incluyó que todos los pacientes hubiesen realizado > 36 sesiones del programa de RHCV fase II, no se pudo discriminar entre la cantidad de sesiones que realizaron por la ausencia de estos datos y además no se incluyó el tiempo entre pruebas, puntos que podrían influir en los resultados y además permitirían de manera muy interesante realizar análisis secundarios.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud, nota descriptiva Enfermedades no transmisibles, 13 de septiembre del 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
2. Organización Mundial de la Salud, nota descriptiva Enfermedades cardiovasculares, 17 de mayo del 2017. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
3. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, Boehme AK, Buxton AE, Carson AP, Commodore-Mensah Y, Elkind MS. Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Feb 22;145(8):e153-639.
4. Gómez E. Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardiaca e historia de las clínicas de falla cardiaca en Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2016 Mar 1;23:6-12.
5. Van Deursen VM, Urso R, Laroche C, Damman K, Dahlström U, Tavazzi L, Maggioni AP, Voors AA. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *European journal of heart failure*. 2014 Jan;16(1):103-11
6. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022 May 3;79(17):e263-421.
7. Ross RM. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003 May 1;167(10):1451-author.

8. Sietsema KE, Stringer WW, Sue DY, Ward S. Wasserman & Whipp's: principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Lippincott Williams & Wilkins; 2020 Jul 2.
9. Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *JACC: Heart Failure*. 2016 Aug;4(8):607-16.
10. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, Iliou MC, Pedretti RF, Schmid JP, Vigorito C, Voller H. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *European journal of preventive cardiology*. 2021 May;28(5):460-95.
11. López-Jiménez F, Pérez-Terzic C, Zeballos PC, Anchique CV, Burdiat G, González K, González G, Fernández R, Santibáñez C, Herdy A, Rodríguez Escudero JP. Consenso de rehabilitación cardiovascular y prevención secundaria de las Sociedades Interamericana y Sudamericana de Cardiología. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2013 Aug;28(2):189-224.
12. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *Jama*. 2009 Apr 8;301(14):1439-50.
13. Corrà, U., Mezzani, A., Bosimini, E., & Giannuzzi, P. (2006). Prognostic value of time-related changes of cardiopulmonary exercise testing indices in stable chronic heart failure: a pragmatic and operative scheme. *European Journal of Preventive Cardiology*, 13(2), 186-192.
14. Wang Y, Wang L, Qu W. New national data show alarming increase in obesity and noncommunicable chronic diseases in China. *European journal of clinical nutrition*. 2017 Jan;71(1):149-50.
15. Dunlay SM, Roger VL. Understanding the epidemic of heart failure: past, present, and future. *Current heart failure reports*. 2014 Dec;11(4):404-15.

16. Cipriano G, Cipriano VT, da Silva VZ, Cipriano GF, Chiappa GR, de Lima AC, Cahalin LP, Arena R. Aerobic exercise effect on prognostic markers for systolic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart failure reviews*. 2014 Sep;19:655-67.
17. Castro RR, Antunes-Correa LM, Ueno LM, Rondon MU, Negrao CE, Nóbrega AC. Reversal of periodic breathing after aerobic training in heart failure. *European Respiratory Journal*. 2010 Jun 1;35(6):1409-11.
18. Van Laethem C, Van De Veire N, De Backer G, Bihija S, Seghers T, Cambier D, Vanderheyden M, De Sutter J. Response of the oxygen uptake efficiency slope to exercise training in patients with chronic heart failure. *European journal of heart failure*. 2007 Jun 7;9(6-7):625-9.
19. Gong JB, Yu XW, Yi XR, Wang CH, Tuo XP. Epidemiology of chronic noncommunicable diseases and evaluation of life quality in elderly. *Aging Medicine*. 2018 Jun;1(1):64-6.
20. Haykowsky MJ, Tomczak CR, Scott JM, Paterson DI, Kitzman DW. Determinants of exercise intolerance in patients with heart failure and reduced or preserved ejection fraction. *Journal of applied physiology*. 2015 Sep 15;119(6):739-44.
21. Bassett DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine and science in sports and exercise*. 2000 Jan 1;32(1):70-84.
22. Del Buono MG, Arena R, Borlaug BA, Carbone S, Canada JM, Kirkman DL, Garten R, Rodriguez-Miguel P, Guazzi M, Lavie CJ, Abbate A. Exercise intolerance in patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 May 7;73(17):2209-25.
23. Corrà U, Piepoli MF, Adamopoulos S, Agostoni P, Coats AJ, Conraads V, Lambrinou E, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Seferović PM. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. *European journal of heart failure*. 2014 Sep;16(9):929-41.

24. Casaburi R. The Value of Cardiopulmonary Exercise Testing as a Predictor of Mortality in Heart Failure. *Chest*. 2022 Nov 1;162(5):957-8.
25. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds Jr LH, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. 1991 Mar;83(3):778-86.
26. Ritt LE, Myers J, Stein R, Arena R, Guazzi M, Chase P, Bensimhon D, Ashley E, Cahalin LP, Forman DE. Additive prognostic value of a cardiopulmonary exercise test score in patients with heart failure and intermediate risk. *International journal of cardiology*. 2015 Jan 15;178:262-4.
27. Osada N, Chaitman BR, Miller LW, Yip D, Cishek MB, Wolford TL, Donohue TJ. Cardiopulmonary exercise testing identifies low risk patients with heart failure and severely impaired exercise capacity considered for heart transplantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998 Mar;31(3):577-82.
28. Arena, R., Peberdy, M. A., Myers, J., Guazzi, M., & Tevald, M. (2006). Prognostic value of resting end-tidal carbon dioxide in patients with heart failure. *International journal of cardiology*, 109(3), 351-358.
29. Sun XG, Hansen JE, Beshai JF, Wasserman K. Oscillatory breathing and exercise gas exchange abnormalities prognosticate early mortality and morbidity in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010 Apr 27;55(17):1814-23.
30. Buber J, Robertson HT. Cardiopulmonary exercise testing for heart failure: pathophysiology and predictive markers. *Heart*. 2023 Feb 1;109(4):256-63.
31. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *European heart journal*. 2002 May 1;23(10):806-14.
32. Collaborative E, Piepoli MF, Davos C, Francis DP. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *Bmj*. 2004 Jan 16;328(7433):189.

33. Taylor RS, Walker S, Ciani O, Warren F, Smart NA, Piepoli M, Davos CH. Exercise-based cardiac rehabilitation for chronic heart failure: the EXTRAMATCH II individual participant data meta-analysis. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2019 May;23(25):1.
34. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L, Wolfel G, Handberg EM, Bensimhon D, Illiou MC, Vest M. Modest increase in peak $\dot{V}O_2$ is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circulation: Heart Failure*. 2012 Sep;5(5):579-85.
35. Zurek M, Corrà U, Piepoli MF, Binder RK, Saner H, Schmid JP. Exercise training reverses exertional oscillatory ventilation in heart failure patients. *European respiratory journal*. 2012 Nov 1;40(5):1238-44.
36. Gademan MG, Swenne CA, Verwey HF, Van de Vooren H, Haest JC, van Exel HJ, Lucas CM, Cleuren GV, Schalijs MJ, Van der Wall EE. Exercise training increases oxygen uptake efficiency slope in chronic heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2008 Apr 1;15(2):140-4.
37. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation*. 1989 Feb;79(2):324-9.
38. Binder, R. K., Wonisch, M., Corra, U., Cohen-Solal, A., Vanhees, L., Saner, H., & Schmid, J. P. (2008). Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *European Journal of Preventive Cardiology*, 15(6), 726-734.
39. Ukkonen, H., Burwash, I. G., Dafoe, W., de Kemp, R. A., Haddad, H., Yoshinaga, K., ... & Beanlands, R. S. (2008). Is ventilatory efficiency ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope) associated with right ventricular oxidative metabolism in patients with congestive heart failure?. *European journal of heart failure*, 10(11), 1117-1122.
40. Baba, R., Nagashima, M., Goto, M., Nagano, Y., Yokota, M., Tauchi, N., & Nishibata, K. (1996). Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the

relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *Journal of the American College of Cardiology*, 28(6), 1567-1572.

41. Mancini, D. M., Eisen, H., Kussmaul, W., Mull, R., Edmunds Jr, L. H., & Wilson, J. R. (1991). Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*, 83(3), 778-786.
42. Keteyian, S. J., Patel, M., Kraus, W. E., Brawner, C. A., McConnell, T. R., Piña, I. L., ... & HF-ACTION Investigators. (2016). Variables measured during cardiopulmonary exercise testing as predictors of mortality in chronic systolic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(7), 780-789.
43. Baccanelli, G., Tomaselli, M., Ferri, U., Giglio, A., Munforti, C., Parati, G., ... & Malfatto, G. (2023). Effects of cardiac rehabilitation on cardiopulmonary test parameters in heart failure: A real world experience. *International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention*, 17, 200178.
44. Gitt, A. K., Wasserman, K., Kilkowski, C., Kleemann, T., Kilkowski, A., Bangert, M., ... & Senges, J. (2002). Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation*, 106(24), 3079-3084.
45. Sun, X. G., Hansen, J. E., Beshai, J. F., & Wasserman, K. (2010). Oscillatory breathing and exercise gas exchange abnormalities prognosticate early mortality and morbidity in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(17), 1814-1823.
46. Wang, Y., Cao, J., Kong, X., Wang, S., Meng, L., & Wang, Y. (2021). The effects of CPET-guided cardiac rehabilitation on the cardiopulmonary function, the exercise endurance, and the NT-proBNP and hscTnT levels in CHF patients. *American Journal of Translational Research*, 13(6), 7104.
47. Jaussaud, J., Aimable, L., & Douard, H. (2011). The time for a new strong functional parameter in heart failure: the $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope. *International journal of cardiology*, 147(2), 189-190.

48. Lewis, G. D., Shah, R. V., Pappagianopolas, P. P., Systrom, D. M., & Semigran, M. J. (2008). Determinants of ventilatory efficiency in heart failure: the role of right ventricular performance and pulmonary vascular tone. *Circulation: Heart Failure*, 1(4), 227-233.
49. Corrà, U., Mezzani, A., Bosimini, E., Scapellato, F., Imparato, A., & Giannuzzi, P. (2002). Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *American heart journal*, 143(3), 418-426.
50. Arena, R., Myers, J., Abella, J., Peberdy, M. A., Bensimhon, D., Chase, P., & Guazzi, M. (2007). Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation*, 115(18), 2410-2417.
51. Faoro, V., Deboeck, G., Vicenzi, M., Gaston, A. F., Simaga, B., Doucende, G., ... & Naeije, R. (2017). Pulmonary Vascular Function and Aerobic Exercise Capacity at Moderate Altitude. *Medicine and science in sports and exercise*, 49(10), 2131-2138.
52. Agostoni, P., Valentini, M., Magrì, D., Revera, M., Caldara, G., Gregorini, F., ... & Parati, G. (2008). Disappearance of isocapnic buffering period during increasing work rate exercise at high altitude. *European Journal of Preventive Cardiology*, 15(3), 354-358.
53. Davies, L. C., Wensel, R., Georgiadou, P., Cicoira, M., Coats, A. J., Piepoli, M. F., & Francis, D. P. (2006). Enhanced prognostic value from cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure by non-linear analysis: oxygen uptake efficiency slope. *European heart journal*, 27(6), 684-690.
54. Myers, J., Gademan, M., Brunner, K., Kottman, W., Boesch, C., & Dubach, P. (2012). Effects of high-intensity training on indices of ventilatory efficiency in chronic heart failure. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 32(1), 9-16.
55. Arellano Quiñonez, N. (2019). Cambios en la pendiente de eficiencia de captación de oxígeno en pacientes con falla cardíaca después de un programa de rehabilitación cardiovascular.

56. Corrà, U., Giordano, A., Bosimini, E., Mezzani, A., Piepoli, M., Coats, A. J., & Giannuzzi, P. (2002). Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications. *Chest*, 121(5), 1572-1580.
57. Arena, R., Guazzi, M., & Myers, J. (2007). Prognostic value of end-tidal carbon dioxide during exercise testing in heart failure. *International journal of cardiology*, 117(1), 103-108.
58. Gonzalez-Garcia, M., Maldonado, D., Barrero, M., Casas, A., Perez-Padilla, R., & Torres-Duque, C. A. (2020). Arterial blood gases and ventilation at rest by age and sex in an adult Andean population resident at high altitude. *European Journal of Applied Physiology*, 120, 2729-2736.

Anexo 1 – Protocolo rehabilitación cardíaca Fundación Clínica Shaio

Valoración inicial por medicina del deporte en consulta externa o interconsulta si se encontraba hospitalizado, con el fin de conocer la historia clínica completa, paraclínicos y factores de riesgo para clasificar al paciente en diferentes categorías de riesgo cardiovascular, adicional se detectan limitaciones y discapacidades que pueden alterar el desempeño del individuo en el ejercicio físico.

Posterior a la aptitud para el inicio del programa se realizó una sesión de inducción con enfermería donde se educó al paciente y su familia acerca de su enfermedad y factores de riesgo al igual de la adecuada toma de medicamentos y se dieron a conocer los beneficios del programa.

En la primera sesión de ejercicio se tomó un electrocardiograma basal, presión arterial, saturación de oxígeno y se monitorizó al paciente por parte de la jefe de enfermería donde se explicó el funcionamiento de los equipos de ejercicio y se realizó una corta sesión de 20 minutos al 60% de la frecuencia cardíaca máxima con calentamiento, enfriamiento y estiramiento muscular.

Después de la inducción al programa se realizó una valoración por nutrición para complementar el control de factores de riesgo y fomentar estilos de alimentación saludables.

La sesión de ejercicio tuvo los siguientes componentes:

- **Modo:** Inicialmente 20 sesiones para entrenamiento cardiovascular y 16 sesiones mixtas para trabajo cardiovascular de fuerza y resistencia muscular para un total de al menos 36 sesiones de ejercicio
- **Frecuencia:** Dos sesiones de ejercicio monitorizado y supervisado en la institución y tres sesiones de ejercicio orientadas para realizar en casa
- **Duración de la sesión:** Inicialmente 20 minutos hasta llegar a 60 minutos de acuerdo a la tolerancia del paciente

- **Intensidad:** Dependiendo de las condiciones clínicas del paciente se trabaja basados en la frecuencia cardíaca obtenida en el primer y segundo umbral ventilatorio y/o la percepción subjetiva del esfuerzo modificado entre moderado y algo duro.
- **Progresión:** Se desarrolló de manera individualizada de acuerdo a la tolerancia de cada individuo comenzando con la frecuencia (número de días a la semana), luego se incrementó la duración para finalmente aumentar la intensidad llegando a lo niveles deseados.

Anexo 2 protocolo prueba de ejercicio cardiopulmonar Fundación Clínica Shaio

Esta prueba se realizó a todos los pacientes en el laboratorio de ergoespirometría de la Fundación Clínica Shaio usando el equipo Oxycon Mobile con previa calibración. Todos los pacientes previos a la prueba fueron valorados por un especialista en medicina del deporte para conocer historia clínica completa, paraclínicos relevantes, patrón de marcha, limitaciones y discapacidades. Adicionalmente se identificaron factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares o respiratorias.

Procedimiento del examen:

- Se obtuvieron datos antropométricos y signos vitales en reposo
- Se colocó equipo de monitorización al paciente
- Se realizó espirometría basal
- Se explicó al paciente el uso de la bicicleta o banda sin fin según el protocolo a utilizar, el cual fue determinado teniendo en cuenta las características individualizadas de cada paciente
- Se explicaron las escalas a evaluar durante la prueba (disnea y fatiga de miembros inferiores)
- Se colocó arnés y equipo portátil de ergoespirometría
- Se evaluó electrocardiograma en reposo
- Se colocó la máscara con soporte sobre la cabeza verificando no existan escapes
- Se registraron las variables en reposo
- Los primeros dos minutos de la prueba fueron en reposo para tener valores de referencia
- Posteriormente se iniciaron dos minutos de calentamiento y se dio inicio a la prueba
- La prueba finalizó por deseo del paciente o por criterios de finalización
- Posterior a finalización de la prueba se esperaron hasta 8 minutos de recuperación con cámara de gases puesta para continuar evaluando cinética en recuperación

Recomendaciones previas a la prueba entregadas a los pacientes

- Según la hora programada de la prueba desayunar o almorzar al menos 2 horas antes de llegar al servicio
- Asistir con ropa adecuada para el ejercicio (sudadera), camiseta manga corta, zapatos tenis o de suela de goma. No colocarse fajas o ropa térmica
- Traer historia clínica completa y si le han realizado exámenes de laboratorio u de cardiología
- Tomarse los medicamentos tal cual su prescripción diaria
- Traer inhaladores en caso de tenerlos formulados
- No tener las uñas de las manos pintadas, ni maquillaje, ni labial
- Asistir en lo posible con compañía
- No realizar ejercicio la noche anterior, ni en la mañana
- Si el día de la prueba presenta gripa y/o diarrea y/o vomito y/o fiebre, alguna infección o malestar general, favor reprogramar la cita