

CAPITULO 11

BENEFICIOS DEL EJERCICIO FISICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRONICA

Marie Christine Iliou

Service de Readaptation Cardiaque. Hopital
Broussais. Paris. Francia
E-mail: marie-christine.iliou@brs.ap-hop-paris.fr

Desde hace algunas décadas, asistimos al desarrollo de avances en el tratamiento y el manejo de la insuficiencia cardíaca tanto en el campo farmacológico como técnico (resincronización ventricular, cirugía, asistencia ventricular). Sin embargo, las repercusiones personales y sociales de esta patología siguen siendo importantes. Los programas de rehabilitación cardíaca proponen un manejo global del paciente y son, ahora, reconocidos como parte integrante del tratamiento moderno de la insuficiencia cardíaca. Los programas de rehabilitación se componen no sólo de un entrenamiento físico sino también de una adaptación de la terapéutica farmacológica, educación de los pacientes y de sus familiares, prevención secundaria y ayudas psico-sociales. La rehabilitación y el entrenamiento físico han demostrado una mejoría de la capacidad física y de las adaptaciones periféricas que pueden participar en la mejora del pronóstico.

Los beneficios del entrenamiento físico han sido claramente demostrados en el pos-infarto miocárdico y en caso de coronaropatía con una reducción de mortalidad cardíaca de un 25 % en el último meta-análisis que toma en cuenta los

tratamientos modernos de la cardiopatía isquémica [1] .

Cabe destacar que los estudios más recientes sobre la insuficiencia cardíaca han aportado muchas de las explicaciones fisiopatológicas de los mecanismos que rigen probablemente en los beneficios del ejercicio en cualquier tipo de patología cardíaca.

Beneficios generales

Capacidad física:

Uno de los beneficios más evidente es la mejora de la capacidad física y de la tolerancia al esfuerzo; que éstas sean estimadas ya sea por la duración del esfuerzo o bien por el pico de VO_2 o por el umbral ventilatorio. (tabla 1). [2-17].

En forma global, se estima que el entrenamiento físico permite esperar una mejoría de entre 17 y 30 % del tiempo de ejercicio y del pico de VO_2 . Las performances sub-máximas (que condicionan las actividades diarias) mejoran, explicando en parte, el beneficio sintomático de los pacientes con reducción de la clase funcional NYHA y la mejoría de la calidad de vida.

Calidad de vida

Las mejorías en capacidad de ejercicio parecen estar vinculadas con las mejorías sintomáticas. Coats demostró así una disminución de las medidas de fatigabilidad, de la disnea, con aumento de las posibilidades de realizar actividades diarias y un mejor estado general [18, 19]

Pronóstico:

Hasta el momento, las publicaciones al res-

pecto son escasas. En el estudio randomizado conducido por Belardinelli se incluyeron 99 pacientes y el seguimiento fué de 3,3 años. Es por ahora el único que demostró un incremento de la sobrevida de un 37% y una reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca clínica del 29 % en el grupo rehabilitación [16] comparado al grupo control. El estudio EXERT no confirma los datos del primer estudio [17]. Hay que destacar que este último no tenía la sobrevida como objetivo final y que la adhesión de los pacientes al programa de entrenamiento fue inferior en comparación con el estudio italiano. El meta-análisis ExtraMATCH [20], publicado a principios del 2004, que incluye 9 pequeños estudios randomizados, confirma los beneficios en términos de morbi-mortalidad: se calcula que para evitar un evento cardiovascular a 2 años de seguimiento se necesita tratar por ejercicio a 13 pacientes. En fin, los resultados de otro meta-análisis [21] muestran que el entrenamiento físico es sin riesgo y eficiente, con una disminución de un 12 % del riesgo de eventos y una reducción del 29 % del riesgo de mortalidad. En este contexto, los resultados de estudios randomizados prospectivos, multicéntricos y con un gran número de pacientes (HF-ACTION [22]) son muy esperados para obtener evidencias contundentes del impacto del entrenamiento físico como tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Estos beneficios generales destacan evidencias del bien fundado de la realización de programas específicos para el entrenamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Los mecanismos involucrados en estas mejoras son

complejos y están interconectados; se pueden dividir en beneficios relacionados con las modificaciones periféricas y en beneficios a nivel cardíaco o central, siendo éstos probablemente consecuentes a los primeros.

Beneficios periféricos

Estos beneficios aparecen esencialmente relacionados con modificaciones musculares y cambios hemodinámicos periféricos que revierten el proceso de "desacondicionamiento", muy común en pacientes sedentarios con insuficiencia cardíaca.

Efectos musculares:

La fatigabilidad precoz al esfuerzo es la consecuencia de la insuficiencia cardíaca de por sí y del desacondicionamiento muscular asociado . En realidad existen modificaciones musculares tanto a nivel metabólico como estructurales que conducen a una pérdida progresiva de la fuerza y de la masa muscular. Estas anomalías provienen de una disminución del flujo sanguíneo muscular, de una utilización periférica anormal del oxígeno a nivel de las fibras musculares y del propio desacondicionamiento. Así, se observa una reducción de las fibras musculares lentas con un aumento relativo de las fibras rápidas de tipo IIb , una reducción del lecho capilar y una reducción de la actividad mitocondrial. El ejercicio físico permite revertir ciertas anomalías, particularmente visibles en los pacientes más desacondicionados al esfuerzo. Numerosas investigaciones han sido publicadas al respecto, mostrando una mejoría de la fuerza y de la resistencia muscular en relación con una reducción de las resistencias vasculares y con una

disminución de la producción de lactato para un mismo esfuerzo sub-máximo [23-25]. El entrenamiento se acompaña de un aumento de la densidad de los capilares, de las fibras oxidativas y de las mitocondrias [26]. Estas mejorías son correlacionadas al aumento del pico de VO_2 .

Efectos anti inflamatorios

En caso de insuficiencia cardíaca, la activación de la inflamación con aumento de la producción de citokinas (TNF alfa, interleukinas IL 1-6) ha sido identificada como un factor importante de la patogenésis de la fatigabilidad muscular, de la caquexia y finalmente de la progresión de la insuficiencia cardíaca. Los estudios recientes [27-30] demuestran una reducción estadísticamente significativa de la expresión muscular y general de TNF alfa, de IL 1 y 6 luego de un programa de entrenamiento físico. Estos beneficios no se observan en pacientes que no son entrenados.

Efectos ventilatorios:

Los efectos favorables del entrenamiento al esfuerzo se traducen, del mismo modo, en el plano respiratorio. Se ha observado una reducción de la hiperventilación refleja, mejorías en la extracción del oxígeno y de la eficiencia ventilatoria. En efecto, se ha observado una reducción de la ventilación por minuto para ejercicios sub-máximos, una reducción de la pendiente VE/VCO_2 para trabajos a niveles máximos y sub-máximos y un aumento de la capacidad de difusión de la membrana alveolo-capilar pulmonar [31]. En algunos estudios, la fisioterapia respiratoria utilizada aisladamente de un plan de rehabilitación, ha podido demostrar no

sólo una mejoría de la fuerza de los músculos utilizados en la ventilación (tanto en inspiración que en expiración) sino también un aumento significativo de la tolerancia global al esfuerzo medido por el pico de VO_2 [32,33].

Efectos en el sistema autonómico:

Uno de los efectos bien conocidos del entrenamiento físico, ya demostrado en pacientes con patología coronaria, es un aumento relativo del nivel del sistema para-simpático (con reducción de la frecuencia cardíaca para un esfuerzo dado), con una disminución de la activación de los sistemas simpático adrenérgico y renina-angiotensina. Diferentes estudios han demostrado una reducción del nivel plasmático de catecolaminas[2,34]. En otros trabajos, se observa una mejoría del balance vagal-adrenérgico medido por variabilidad de la frecuencia cardíaca, con un aumento de un valor simple de la variabilidad como el *SDNN* (error standard del intervalo entre dos QRS normales) [35,36] o bien en análisis frecuencial con una mejoría del ratio HF/LF (altas/ bajas frecuencias). En fin, un estudio reciente mostró un reducción de la dispersión de la repolarización luego de un programa de rehabilitación al ejercicio [37]. Estas mejorías del estado autonómico podrían estar relacionadas con los beneficios pronósticos, participando a la disminución de riesgos arrítmicos [38].

Efectos sobre la función endotelial :

El entrenamiento físico aumenta el "shear stress" a la superficie de las células endoteliales, que regulan la expresión del gene de la NOS (oxido nitrico synthase), aumentan la producción de L-

arginina y por lo tanto aumentan la secreción de óxido nítrico y mejora la función endotelial. Hambrecht demostró que un entrenamiento aeróbico de 24 semanas de nivel moderado mejora la vaso-dilatación endotelio-dependiente en forma correlacionada con la mejoría del pico de VO_2 [13]. El entrenamiento de los músculos de los miembros inferiores permite una mejoría de la función endotelial controlada en los miembros superiores, indicando una acción sistémica de un ejercicio realizado a nivel local [39]. Otros estudios han mostrado resultados similares [40,41]. Como para todos los efectos del entrenamiento, es necesario que éste sea a largo plazo, con pérdida de los efectos en caso de cesación del trabajo.

Estos resultados indican que el ejercicio puede revertir los efectos nefastos del aumento de las resistencias periféricas y de la reducción del reparto de oxígeno a nivel muscular por causa de la disfunción endotelial. Además, el entrenamiento físico aumenta la *compliance* arterial sistémica y permite revertir la activación neurohormonal de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Beneficios de la función cardíaca

Clásicamente el entrenamiento físico se acompaña de una reducción de la frecuencia cardíaca al reposo.

Los efectos hemodinámicos han sido estudiados al menos por 4 estudios con medidas invasivas: el gasto cardíaco al reposo como al esfuerzo aumenta, la presión pulmonar y la presión capilar quedan estables luego del entrenamiento en 3 estudios [26,42-44]. Los efectos sobre la función sistólica parecen favorables pero

permanecen en controversia. El estudio ELVD demostró una mejoría de la distorsión y de la asinergia de contracción en cardiopatías isquémicas atenuando el remodelaje del ventrículo izquierdo [45]. En trabajos realizados con protocolos de entrenamientos cortos, de 4 semanas (2 horas, 5 días por semana), no se demuestra impacto alguno sobre la función sistólica. En otro estudio, de 4 horas de entrenamiento por día, pero durante 4 a 6 meses, se observa un aumento del volumen minuto y de la diferencia arterio-venosa al reposo y al máximo del esfuerzo, sin diferencias de fracción de eyección, de volúmenes telediastólico y/o telesistólico. Para otros autores, el entrenamiento permite, a largo plazo, una mejoría de la función sistólica estimada por la fracción de eyección [46] y del gasto cardíaco al esfuerzo. En fin, en análisis espectroscópico, el grupo de Dubach y Myers demostró una mejoría del ratio PCr/ATP cardíaco luego de un programa de entrenamiento físico en pacientes con insuficiencia cardíaca, sugiriendo que no sólo la energética miocárdica mejora sino que el trabajo miocárdico es más "económico" en energía luego del entrenamiento [47]. En cuanto a la función diastólica, Belardinelli demostró en ecoDoppler una mejoría del llenamiento ventricular, en pacientes con cardiomiopatía dilatada [5]. Estudios en cine-IRM demuestran igualmente una mejoría de la velocidad de relajación ventricular izquierda [48].

Los factores que pueden influenciar los resultados discordantes sobre la función ventricular pueden ser explicados por varios mecanismos [25]: la duración del programa de entrenamiento, los músculos involucrados, la intensidad del

entrenamiento y el tratamiento farmacológico adjunto.

En realidad, los efectos positivos se observan con programas a largo plazo sugiriendo que los cambios hemodinámicos centrales son más lentos que los cambios periféricos ; llendo de par con la gravedad y la anterioridad de la insuficiencia cardíaca que necesita más tiempo para revertir modificaciones miocárdicas en los pacientes con insuficiencia cardíaca que en otras patologías. No hay evidencias para demostrar que los cambios de la función ventricular expliquen las mejorías periféricas (función endotelial o muscular). Por ejemplo, después de un trasplante cardíaco, las mejorías musculares tanto funcionales como morfológicas y de la función endotelial son aún más lentas.

La cantidad de músculos involucrados en el ejercicio puede determinar los beneficios obtenidos: los ejercicios aeróbicos de pequeños músculos obtienen resultados más eficientes que los ejercicios involucrando músculos de masa superior ; probablemente debido a una menor demanda cardíaca de ejercicios de intensidad intermedia (los ejercicios intensos y prolongados pudiendo provocar incluso una disfunción ventricular transitoria). Esto se traduce por la necesidad de incluir en el entrenamiento pequeños grupos musculares en forma repetitiva para evitar grandes demandas cardíacas por movilización de masas musculares importantes en forma simultánea. Un tipo de programa integrando este modo de entrenamiento es el entrenamineto en intervalos, que comprende un estímulo muscular intenso pero en fases breves, y que puede beneficiar a pacientes graves.

Finalmente, los efectos del entrenamiento físico pueden a largo plazo reflejar efectos de terapéuticas farmacológicas utilizadas en pacientes en insuficiencia cardíaca tal como antagonistas de ECA, o betabloqueantes. En efecto, los antagonistas de ECA, han demostrado una restauración de la función endotelial, una mejoría de la perfusión muscular y una corrección parcial de las anomalías de los músculos periféricos en insuficiencia cardíaca, con mejoría del pico de VO_2 a largo plazo. Los betabloqueantes reducen la frecuencia cardíaca y el shear stress y pueden teóricamente interferir con los efectos del entrenamiento. Sin embargo, si bien se ha demostrado que el entrenamiento mejora significativamente la expresión del gene VGEF en los pacientes sin tratamiento betabloqueante comparado a los tratados por betabloqueantes, estos resultados *in vitro* no tienen traducción clínica pues los resultados en términos de pico de VO_2 son idénticos en pacientes con o sin betabloqueantes [49].

En fin, los beneficios a nivel cardiaco pueden ser objetivados por las medidas de factores natriuréticos, con una disminución del NT-BNP (fracción N terminal del *Brain Natriuretic Peptide*) luego de programas de rehabilitación [50].

Conclusión:

El entrenamiento físico, integrado en un programa global de rehabilitación cardíaca, mejora la capacidad de esfuerzo, la calidad de vida y probablemente la sobrevida de los pacientes. Esta estrategia terapéutica se impone como un tratamiento útil en caso de insuficiencia cardíaca.

Referencias

- 1- Taylor R, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees k, Skidmore B, Stone J, Thompson D, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116:682-692
- 2- Coats A, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer T, Bernardi L, Solda P, Davey P, Omerod O, Forfar C. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. *Circulation* 1992 ; 85 : 2119 -2131
- 3- Koch M, Douard H, Broustet JP. The benefit of graded physical exercise in chronic heart failure. *Chest* 1992;101 (5 Suppl): 231S-235S
- 4- Kayanakis J, Page E, Aros F, Borau F. Réadaptation des maladies en insuffisance cardiaque chronique. *Presse Med* 1994;23:121-126
- 5- Bellardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Berman N, Ginzton L, Purcaro A. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. Clinical and prognostic implications. *Circulation* 1995;91:2775-2784
- 6- Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kalberer, Offner B, Hauer K, Riede U, Schlierf G, Kubler W, Schuler G. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1239-1249
- 7- Keteyian S, Marks C, Brawner C, Levine A, Katacha T, Levine T. Responses to arm exercise in

patients with compensated heart failure. *J Cardiopulm Rehabil* 1996;16:366-71

8- Wilson J, Groves J, Rayos G. Circulatory status and response to cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Circulation* 1996;94:1567-72

9- Kiilavuori K, Sovijarvi A, Naveri H, Ikonen T, Leikonen H. Effect of physical training on exercise capacity and gas exchange in patients with chronic heart failure. *Chest* 1996;110(4):985-91

10- Meyer K, Schwaibold M, Westbrook S, Beneke R, Hajvrlic R, Gornandt L, Lehman M, Roskamm H. Effect of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1996;78(9):1017-22

11- Demopoulos L, Bijou R, Fergus I, Jones M, Strom J, LeJemtel T. Exercise training in patients with severe congestive heart failure: enhancing peak aerobic capacity while minimizing the increase in ventricular wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:597-603

12- Dubach P, Myers J, Dziekan G, Goebbels U, Reinhart W, Muller P, Buser P, Stulz P, Vogt P, Ratti R. Effect of high intensity exercise training on central hemodynamic responses to exercise in men with reduced left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 29 : 1591-1598

13- Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, Yu J, Adams V, Niebauer J, Schuler G. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise

capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; 98:2709-2715

14- Piepoli M, Flather M, Coats A. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure : the need for a prospective randomized multicentre European trial. *Eur Heart J*, 1998; 19:830-841

15- Wielenga R, Huisveld I, Bol E, Dunselman P, Erdman R, Baselier M, Mosterd W. Safety and effects of physical training in chronic heart failure. Results of the chronic heart failure and graded exercise study (CHANGE). *Eur Heart J* 1999 (20):872-879

16- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. *Circulation* 1999;99:1173-1182

17- McKelvie R, Teo K, Roberts R, McCartney N, Humen D, Montague T, Hendrican K, Yusuf S. Effects of exercise training in patients with heart failure: The Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). *Am Heart J* 2002; 144: 23-30

18- Coats A, Clark A, Piepoli M, Volterrani M, Poole-Wilson P. Symptoms and quality of life in heart failure: the muscle hypothesis. *Br Heart J* 1994;72(2):S36-S39

19- Kavanagh T, Myers M, Baigrie R, Mertens D, Sawyer Shephard R. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. *Heart* 1996; 76 : 42 - 49

20- Piepoli M, Davos C, Francis D, Coats A. ExTraMATCH collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure. *BMJ* 2004;328:189.

21- Smart N, Marwick T. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004;116:693-706

22- Piña I, Apstein C, Balady G, Belardinelli R, Chaitman B, Duscha B, Fletcher B, Fleg J, Myers J, Sullivan M. Exercise and heart failure. A statement from American Heart Association committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation* 2003;107:1210-1225

23- Sullivan M, Higginbotham M, Cobb F. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation* 1998;79:324-329

24- Tyni-Lenné R, Gordon, Jansson E, Bermann G, Sylven C. Skeletal muscle endurance training improves peripheral oxidative capacity, exercise tolerance, and health-related quality of life in women with chronic heart failure secondary to either ischemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997 ; 80 (8) : 1025-1029

25- You Fang Z, Marwick T. Mechanisms of exercise training in patients with heart failure. *Am Heart J* 2003;145:904-911

26- Hambrecht R, Fiehn, Yu J, Niebauer J, Weigl C, Hilbrich L, Adams V, Riede U, Schuler G. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure

and fiber type distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 29 : 1067 – 1073

27- Adamopoulos S, Coats A, Brunotte F, Arnolda L, Meyer T, Thompson C, Dunn J, Stratton J, Kemp G, Radda G. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1101-1106

28- Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, Kempf W, Schubert A, Schuler G, Hambrecht R . Antiinflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:861-868

29- Conraads V, Beckers P, Bosmans j, DeCleck L, Stevens W, Vrints C, Brutsaert D. Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF- α receptors levels in patients with chronic heart failure and coronary disease. *Eur Heart J* 2002;23:1854-1860

30- Niebauer J, Clark A, Webb-Peploe K, Coats A. Exercise training in chronic heart failure: effects on pro-inflammatory markers. *Eur J Heart Fail* 2005;7:189-193

31- Guazzi M, Reina G, Tumminello G, Guazzi M. Improvement of alveolar-capillary membrane diffusing capacity with exercise training in chronic heart disease. *J Appl Physiol* 2004;97:1866-1873

32- Mancini D, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S, Henson D. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1995;91:320 – 329

33- Laoutaris I, Dritsas A, Brown M, Manginas A, Alivizatos P, Cokkinos D. Inspiratory muscle training using an incremental endurance test alleviates dyspnea and improves functional status in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:489-496

34- Kiilavuori K, Näveri H, Leinonen H, Härkönen M. The effect of physical training on hormonal status and exertional hormonal reponse in patients with chronic congestive heart failure. *Eur Heart J*. 1999;20:456-664

35- Larsen A, Gjesdal K, Hall C, Aukrust P, Aarstrand T, Dickstein K. Effect of exercise training in patients with heart failure: a pilot study on autonomic balance assessed by heart rate variability. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:162-167

36- Adamopoulos S, Ponikowski P, Cerquetani E, Piepoli M, Rosano G, Sleight P, Coats A. Circadian pattern of heart rate variability in chronic heart failure patients : effects of physical training. *Eur Heart J* 1995;16:1380-1386

37- Pietila M, Malmiemi K, Vesalainen R, Jartti T, Teras M, Nagren K, Lehtikoinen P, Voipio-Pulkki L. Exercise training in chronic heart failure: beneficial effects on cardiac (11)C-hydroxyephedrine PET, autonomic nervous control and ventricular repolarization. *J Nucl Med* 2002;43:773-779.

38- Ponikowski P. Effect of exercise training in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:168-170

39- Linke A, Schoene N, Gielen S, Hofer J, Erbs S, Schuler G, Hambrecht R. Endothelial dysfunction in

patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:392-397

40- Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996 ; 93 : 210 – 214

41- Kobayashi N, Tsuruya Y, Iwasawa T, Ikeda N, Hashimoto S, Yasu T, Ueba H, Kubo N, Fujii M, Kawakami M, Saito M. Exercise training in patients with chronic heart failure improves endothelial function predominantly in the trained extremities. *Circ J* 2003;67:505-510

42- Sullivan M, Higginbotham M, GobbF. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction: hemodynamic and metabolic effects. *Circulation* 1988;78: 506-15

43- Dubach P, Myers J, Dziekan G, Goebbels U, Reinhart W, Vogt P. Effects of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction: application of magnetic resonance imaging. *Circulation* 1997;95:2060-2067

44- Jette M, Heller R, Landry F, Blumchen G. Randomized 4-week exercise program in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1991;84(4):1561-7]

45- Giannuzzi P, Temporelli P, Corra U, Gatttone M, Giordano A, Tavazzi L. Attenuation of unfavourable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: results of

the Exercise in Left ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation* 1997;96:1790-1797.

46- Giannuzzi P, Temporelli P, Corra U, Tavazzi L, for the ELVD-CHF study group. Antiremodeling effect of long term exercise training in patients with stable chronic heart failure. *Circulation* 2003;108:554-559

47- Wagner D, Beer M, Myers J, Dubach P. Training and myocardial energy metabolism in patients with dilated cardiomyopathy: analysis with ³²P-MR Spectroscopy. *Circulation* 2000; 102:II-678

48- Myers J, Wagner D, Schertler T, Beer M, Luchinger R, Klein M, Rickli H, Muller P, Mayer K, Schwitler J, Dubach P. Effects of exercise training on left ventricular volumes and function in patients with non ischemic Cardiomyopathy: application of magnetic resonance myocardial tagging. *Am Heart J* 2002;144:719-725

49- Forissier JF, Vernochet P, Bertrand P, Charbonnier B, Monpere C. Influence of carvedilol on the benefits of physical training in patients with moderate chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000;3:335-342

50- Conraads V, Beckers P, Vaes J, Martin M, Van Hoof V, DeMaeyer C, Possemiers N, Wuyts F, Vrints C. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2004;25:1797-1805

Tabla 1 : Efectos del entrenamiento físico en pacientes con insuficiencia cardiaca (estudios randomizados)

Autor	año	n	FE (%)	Intensidad(%)	Duración (semanas)	□ pico VO ₂	p
Coats ⁽²⁾	1992	17	20	70-80	12	+ 18	<0.01
Koch ⁽³⁾	1992	25	26	Fc <115	12	+ 34	<0.0001
Kavanakis ⁽⁴⁾	1994	48	30	50	3	+ 16	<0.05
Belardinelli ⁽⁵⁾	1995	27	30	40	8	+ 17	<0.0001
Hambrecht ⁽⁶⁾	1995	22	26	70	24	+ 33	<0.01
Ketevan ⁽⁷⁾	1996	29	21	60-80	24	+ 16	<0.01
Wilson ⁽⁸⁾	1996	27	23	60-70	12	+ 8.5	NS
Kilavuori ⁽⁹⁾	1996	27	25	50-60	24	+12	NS
Meyer ⁽¹⁰⁾	1996	18	21	50	3	+ 20	<0.01
Demonoulos ⁽¹¹⁾	1997	16	21	<50	12	+ 30	<0.05
Dubach ⁽¹²⁾	1997	25	33	70-80	8	+29	<0.05
Hambrecht ⁽¹³⁾	1998	20	24	60	26	+ 26	<0.05
Piepoli ⁽¹⁴⁾	1998	134	25	70-80	6-16	+ 13	<0.01
Wielenga ⁽¹⁵⁾	1999	80	29	60	12	+ 10	NS
Belardinelli ⁽¹⁶⁾	1999	99	28	60	52	+ 18	<0.0001
McKelvie ⁽¹⁷⁾	2002	181	<40	60-70	12	+ 10	<0.01